

2025 Ghidul ESC de management al bolilor cardiovasculare în sarcină

Elaborat de Grupul de Lucru pentru managementul bolilor cardiovasculare în sarcină al Societății Europene de Cardiologie (ESC)

Avizat de Societatea Europeană de Ginecologie (ESG)

Autorii/Membrii Grupului de Lucru: Julie De Backer *†, (Președinte) (Belgia), Kristina H. Haugaa *†, (Președinte) (Norvegia), Nina Eide Hasselberg ‡, (Coordonator al Grupului de Lucru) (Norvegia), Michèle de Hosson ‡, (Coordonator al Grupului de Lucru) (Belgia), Margarita Brida (Croatia), Silvia Castelletti (Italia), Matthew Cauldwell (Regatul Unit), Elisabetta Cerbai (Italia), Lia Crotti (Italia), Natasja M.S. de Groot (Olanda), Mette-Elise Estensen (Norvegia), Eva S. Goossens (Belgia), Bernhard Haring (Germania), Donata Kurpas (Polonia), Carmel M. McEniery (Regatul Unit), Sanne A.E. Peters (Olanda), Amina Rakisheva (Kazakhstan), Antonia Sambola (Spania), Oliver Schlager (Austria), Florian S. Schoenhoff (Elveția), Tommaso Simoncini¹ (Italia), Françoise Steinbach (Franța), Isabella Sudano (Elveția), Lorna Swan (Regatul Unit), Anne Marie Valente (Statele Unite ale Americii) și ESC Scientific Document Group

* **Autori corespondenți:** Julie De Backer, Cardiology, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium, and Center for Medical Genetics, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

Tel: +3293323344, E-mail: julie.debacker@ugent.be.

Kristina H. Haugaa, Department of Cardiology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway, and Institute for Clinical Medicine, University of Oslo, Oslo, Norway.

Tel: +4723070000, E-mail: kristina.haugaa@medisin.uio.no.

† Cei doi Președinți au contribuit în mod egal la alcătuirea documentului și sunt împreună Autori corespondenți.

‡ Cei doi coordonatori ai Grupului de Lucru au contribuit în mod egal la alcătuirea documentului.

Afilierea autorilor/membrilor Grupului de Lucru sunt enumerate în secțiunea privind informațiile despre autori.

¹Reprezentând Societatea Europeană de Ginecologie (ESG)

Comitetul ESC pentru elaborarea ghidurilor de practică clinică (CPG): enumerat în Anexă.

Comunitățile ESC care au participat la elaborarea acestui document:

Asociații: Asociația Asistentelor de Îngrijire Cardiovasculară și Profesii Asociate (ACNAP), Asociația pentru Îngrijirea Cardiovasculară Acută (ACVC), Asociația Europeană de Imagistică cardiovasculară (EACVI), Asociația Europeană de Cardiologie Preventivă (EAPC), Asociația Europeană de Aritmologie (EHRA), Asociația de Insuficiență Cardiacă (HFA).

Consilii: Consiliul de Genomică Cardiovasculară, Consiliul de Hipertensiune.

Grupuri de Lucru: Boli cardiace congenitale la adult, Aorta și boli vasculare periferice, Farmacoterapie cardiovasculară, Chirurgie cardiovasculară, Boli miocardice și pericardice, Circulația pulmonară și funcția ventriculului drept, Tromboză.

Forumul pacienților

Mențione: Ghidurile ESC reflectă opiniile ESC și au fost elaborate în urma unei analize atente a cunoștințelor științifice și medicale și a dovezilor disponibile la momentul publicării. ESC nu își asumă responsabilitatea în cazul unor contradicții, neconcordanțe și/sau ambiguități între Ghidurile ESC și alte recomandări sau ghiduri oficiale emise de autorități publice de sănătate relevante, în special în ceea ce privește utilizarea resurselor de sănătate sau strategiile terapeutice. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt încurajați să ia în considerare pe deplin Ghidurile ESC în procesul de luare a deciziilor clinice, precum și în stabilirea și implementarea strategiilor medicale preventive, diagnostice sau terapeutice; totuși, Ghidurile ESC nu substituie, în niciun caz, responsabilitatea individuală a profesioniștilor de a lua decizii precise, adecvate și corecte în ceea ce privește patologia fiecărui pacient și în consultare cu pacientul și, atunci când este adecvat și/sau necesar, cu îngrijitorii acestuia. Ghidurile ESC nu scutesc profesioniștii din domeniul sănătății de obligația de a ține cont pe deplin și cu atenție de recomandările și ghidurile oficiale actualizate emise de autoritățile competente de sănătate publică, în vederea gestionării fiecărui caz în conformitate cu datele științifice acceptate, potrivit obligațiilor lor etice și profesionale. De asemenea, este responsabilitatea specialistului să verifice legislația aplicabilă privind utilizarea medicamentelor și dispozitivelor medicale în vigoare la momentul prescripției. ESC avertizează că limbajul tehnic poate fi interpretat greșit și își declină orice responsabilitate în acest sens.

Permisuni: Conținutul prezentelor Ghiduri ale Societății Europene de Cardiologie (ESC) este publicat doar în scopuri educaționale și personale. Nu este permisă utilizarea în scopuri comerciale. Nicio parte a Ghidurilor ESC nu poate fi reprodusă sau tradusă în nicio formă fără permisiunea scrisă prealabilă din partea ESC. Permisunea poate fi obținută printr-o cerere scrisă adresată Oxford University Press, editorul European Heart Journal, care este autorizat să gestioneze astfel de cereri în numele ESC (journals.permissions@oup.com)

Recenzorii documentului: Werner Budts, (Coordonator CPG reviziure) (Belgia), Karen Sliwa, (Coordonator CPG reviziure) (South Africa), Marianna Adamo (Italia), Elena Arbelo (Spania), Eloisa Arbustini (Italia), Giuseppe Boriani (Italia), Antonio Brucato (Italia), Sergio Buccheri (Suedia), Alessandra Bura Riviere (Franța), Pavel Calda (Cehia), G.-Andrei Dan (România), Konstantinos Dimopoulos (Regatul Unit), Alexandra Frogoudaki (Grecia), Estelle Gandjbakhch (Franța), Eva Gerds (Norvegia), Sofie A Gevaert (Belgia), Bruna Gigante (Suedia), Bettina Heidecker (Germany), Borja Ibanez (Spain), Stefan James (Suedia), Mark Johnson (Regatul Unit), Peter Jüni (Regatul Unit), Jolanda Kluin (Olanda), Lars Køber (Danemarca), Konstantinos C. Koskinas (Elveția), Greg Lip (Regatul Unit), Emma F. Magavern (Regatul Unit), John William McEvoy (Irlanda), Borislava Mihaylova (Regatul Unit), Richard Mindham (Regatul Unit), Inge Moelgaard (Danemarca), Philip Moons (Belgium), Jens Cosedis Nielsen (Danemarca), Ntobeko A. B. Ntusi (Africa de Sud), Agnes A. Pasquet (Belgia), Tatjana Potpara (Serbia), Eva Prescott (Danemarca), Bianca Rocca (Italia), Jolien Roos-Hesselink (Țările de Jos), Xavier Rosselló (Spania), Anna Sannino (Germania), Felix Tanner (Elveția), Ulf Landmesser (Germania), Ilonca Vaartjes (Țările de Jos), Christiaan Vrints (Belgia), Katja Zeppenfeld (Țările de Jos), și Dayenne Zwaagman (Țările de Jos)

Toți experții implicați în elaborarea acestui ghid au completat declarații de interese, raportate într-un document suplimentar al ghidului. Consultați European Heart Journal online sau <https://www.escardio.org/Guidelines> pentru documente suplimentare, precum și pentru tabelele de dovezi.

Traducere efectuată sub coordonarea Grupului de lucru de Grupul de Lucru de

Cardiologie Pediatrică și Boli Cardiace Congenitale: Elena Maria Marica, Diana Mihaela Munteanu, Liliana Vasilica Oprean, Daniel-Vladut Perpelea, Patrick- Christian Vasioiu

Cuvinte cheie: Ghiduri • Sarcină • Cardiovascular • Insuficiență cardiacă • Aritmii • Consiliere genetică • Stratificarea riscului • Echipă cardiologică pentru sarcină • Cardiomiopatii • Medicamente în sarcină • Boală aortică • Cardiopatie congenitală la adult • Cardiomiopatie peripartum • Tulburări hipertensive de sarcină • Prognostic în sarcină

Cuprins

1. Preambul	7
2. Introducere	8
2.1. De ce avem nevoie de noi Ghiduri privind bolile cardiovasculare și sarcină	8
2.2. De ce sunt importante aceste Ghiduri.....	8
2.3. Ce este nou	8
2.4. Ce s-a schimbat.....	11
3. Considerații generale	12
3.1. Epidemiologie.....	12
3.2. Fiziologia sarcinii.....	12
4. Pregnancy Heart Team.....	14
4.1. Concept și cerințe	
4.2. Consiliere pre-concepție și planificare familială	14
4.2.1. Evaluarea riscului	14
4.2.1.1. Evaluarea riscului matern.....	14
4.2.2. Consiliere genetică	14
4.2.2.1. Diagnostic pre-natal și pre-implantare	14
4.2.3. Tehnologie reproductive.....	14
4.2.4. Contracepție.....	18
4.2.5. Întreruperea sarcinii, inclusiv suport psihologic18	
4.3. Metode de diagnostic în sarcină	19
4.3.1. Electrocardiograma, inclusiv dispozitive mobile de monitorizare a ritmului.....	19
4.3.2. Ecocardiografia	22
4.3.3. Testarea cardiopulmonară la efort	22
4.3.4. Biomarkeri.....	22
4.3.5. Expunerea la radiații ionizante.....	23
4.3.5.1. Radiografia toracică.....	23
4.3.5.2. Tomografia computerizată și imagistica prin medicină nucleară.....	23
4.3.5.3. Cateterismul cardiac	23
4.3.6. Rezonanța magnetică cardiovasculară	23
4.4. Evaluarea fetală	23
4.4.1. Riscul de complicații fetale/obstetricale.....	23
4.4.2. Screening pentru boli cardiace congenitale la făt	
4.4.3. Evaluarea stării fătului.....	23
4.4.4. Evaluarea fetală pentru aritmii primare ereditare	
4.5. Momentul și tipul nașterii	24
4.5.1. Momentul nașterii.....	24
4.5.2. Inducerea travaliului.....	25
4.5.3. Naștere vaginală sau prin cezariană.....	25
4.5.4. Monitorizarea hemodinamică în timpul nașterii	
4.5.5. Anestezia/analgezia	25
4.5.6. Nașterea la femeile anticoagulate.....	25

4.5.6.1. Nașterea planificată.....	25	6.1.3.1. Tratamentul cardiomiopatiei hipertrofice în sarcină.....	34
4.5.6.2. Nașterea urgentă sub anticoagulare terapeutică	25	6.1.3.2. Obstrucția tractului de ejeție al ventriculului stâng.....	34
4.5.6.2.1. Nașterea sub antagoniști ai vitaminei K		6.1.4. Hipertrabecularea ventriculului stâng.....	35
4.5.6.2.2. Nașterea sub heparină.....	25	6.1.5. Travalul și nașterea în cardiomiopatii.....	35
4.5.6.3. Reluarea anticoagulării postpartum.....	26	6.2. Sindroamele aritmice primare	35
4.5.7. Profilaxia endocarditei pentru naștere.....	26	6.2.1. Sindromul de QT lung.....	35
4.6. Monitorizarea postpartum și complicațiile	26	6.2.2. Sindromul Brugada.....	36
4.6.1. Monitorizarea.....	26	6.2.3. Tahicardia ventriculară polimorfă catecolaminergică.....	36
4.6.2. Alăptarea și lactația.....	28	6.2.4. Sindromul de QT scurt.....	36
4.6.3. Complicații	28	6.2.5. Travalul și nașterea în sindroamele aritmice primare.....	36
4.6.3.1. Hemoragia	28		
4.6.3.2. Reacții psihologice, depresia postpartum ..	28	7. Cardiomiopatia peripartum	37
5. Medicamente în timpul sarcinii și lactației	28	7.1. Epidemiologie.....	37
5.1. Principii generale	28	7.2. Mecanisme.....	37
5.1.1. Farmacocinetica și farmacodinamica în sarcină	28	7.3. Diagnostic și intervenții clinice	37
5.1.2. Farmacogenetică	28	7.4. Evoluție	39
5.1.3. Expunerea nou-născutului la medicamente prin laptele matern	28	8. Sarcina la femeile cu aortopatii	39
5.2. Clase de medicamente în sarcină	28	8.1. Femeile cu boli ereditare ale aortei toracice	40
5.2.1. Anticoagulante	28	8.1.1. Sindromul Marfan.....	40
5.2.1.1. Antagoniștii vitaminei K.....	29	8.1.2. Sindromul Loeys–Dietz	40
5.2.1.2. Heparinele cu greutate moleculară mică.....	29	8.1.3. Sindromul Ehlers–Danlos vascular.....	40
5.2.1.2.1. Dozarea heparinelor cu greutate moleculară mică	29	8.1.4. Boli ereditare non-sindromice ale aortei toracice	
5.2.1.2.2. Administrare o dată pe zi versus de două ori pe zi.....	29	8.1.5. Boală aortică fără variantă (probabilă) patogenă identificabilă.....	40
5.2.1.3. Heparina nefracționată.....	29	8.2. Sindromul Turner	40
5.2.1.4. Fondaparinux.....	29	8.3. Bicuspidia aortică.....	40
5.2.1.5. Anticoagulante orale directe.....	29	8.4. Anevrisme aortice altele decât ale rădăcinii sau ale aortei ascendente	41
5.2.2. Tratamentul antiagregant	31	8.5. Disecția de aortă.....	41
5.2.3. Diureticele și inhibitorii SGLT2.....	31	8.6. Management	41
5.2.4. Hipertensiunea pulmonară.....	31	8.7. Chirurgia cardiacă în timpul sarcinii.....	42
5.2.5. Agenții antiaritmici	31	9. Sarcina la femeile cunoscute cu boli cardiace congenitale.....	43
5.2.6. Blocantele canalelor de calciu.....	31	10. Sarcina la femeile cu hipertensiune arterială pulmonară.....	47
5.2.7. Inhibitorii sistemului renină–angiotensină–aldosteron.....	32	10.1. Hipertensiune arterială pulmonară preexistentă.....	47
5.2.8. Agenții hipolipemianți.....	32	10.1.1. Riscul matern și fetal	47
5.2.9. Blocanții beta-adrenergici	32	10.1.2. Consilierea și contracepția.....	47
5.2.10. Imunosupresoarele.....	32	10.1.3. Managementul în timpul sarcinii	47
5.2.11. Medicamentele neuroactive	32	10.2. Diagnosticul nou în sarcină.....	47
5.2.12. Medicamentele obstetricale la pacientele cu boală cardiovasculară	32	10.3. Nașterea la femeile cu hipertensiune arterială pulmonară	48
5.3. Baze de date pe internet.....	32	10.3.1. Monitorizare peri și postpartum.....	48
5.4. Listă de medicamente	32	11. Tromboembolismul venos în sarcină și postpartum.....	48
6. Sarcina la pacientele cu cardiomiopatii și sindroame aritmice primare	34	11.1. Epidemiologie și risc matern.....	48
6.1. Cardiomiopatiile	34	11.2. Factorii de risc pentru tromboembolismul venos legat de sarcină.....	48
6.1.1. Cardiomiopatia dilatativă și cardiomiopatia non-dilatativă de ventricul stâng ventriculară stângă nedilatativă		11.3. Prevenția tromboembolismului venos	48
6.1.2. Cardiomiopatie aritmogenă de ventricul drept		11.3.1. Femeile gravide fără indicație anterioară de anticoagulare pe termen lung.....	48
6.1.3. Cardiomiopatia hipertrofică	34	11.3.2. Femeile gravide cu indicație anterioară de anticoagulare pe termen lung.....	49

11.4. Managementul tromboembolismului venos acut.....	49	12.4.5.3. Managementul disfuncției de nod sinusal și a blocului atrioventricular	69
11.4.1. Prezentarea clinică și diagnosticul.....	49	12.5. Valvulopatiile	69
11.4.1.1. Tromboza venoasă profundă.....	50	12.5.1. Stenoze ale valvelor native	69
11.4.1.2. Tromboembolismul pulmonar	50	12.5.1.1. Stenoza valvulară mitrală	69
11.4.2. Tratamentul tromboembolismului venos în sarcină	50	12.5.1.1.1. Management	69
11.5. Managementul nașterii perioada postpartum	52	12.5.1.1.2. Intervenții.....	70
12. Sarcina la paciențele cu patologie cardiacă dobândită	52	12.5.1.1.3. Nașterea.....	70
12.1. Durerea toracică acută în sarcină.....	52	12.5.1.1.4. Perioada postpartum.....	70
12.2. Boala cardiacă ischemică	52	12.5.1.2. Stenoza valvulară aortică.....	70
12.2.1. Sindroamele coronariene acute	52	12.5.1.2.1. Management	70
12.2.1.1. Epidemiologia și etiologia bolii cardiace ischemice.....	52	12.5.2. Regurgitări ale valvelor native	70
12.2.1.2. Modalitate de prezentare și diagnostic.....	54	12.5.2.1. Regurgitarea mitrală și aortică	70
12.2.1.3. Disecția spontană de arteră coronară asociată sarcinii.....	54	12.5.2.1.1. Management	70
12.2.2. Intervențiile la nivelul arterelor coronare	54	12.5.2.2. Prolaps de valvă mitrală aritmogen	70
12.2.3. Sindroamele coronariene cronice în sarcină	54	12.5.2.3. Regurgitare tricuspidiană	70
12.2.4. Managementul sarcinii și al nașterii.....	54	12.5.3. Proteze valvulare	72
12.3. Tulburările hipertensive.....	55	12.5.3.1. Proteze biologice	72
12.3.1. Definiția și clasificarea hipertensiunii în sarcină.....	56	12.5.3.2. Proteze mecanice	72
12.3.1.1. Preeclampsia/eclampsia	56	12.5.3.2.1. Anticoagularea în timpul sarcinii	72
12.3.2. Diagnosticul și evaluarea riscului	56	12.5.3.2.2. Tromboza valvelor mecanice.....	73
12.3.2.1. Măsurarea tensiunii arteriale	56	12.5.3.2.3. Anticoagularea în timpul nașterii la femeile cu proteze valvulare mecanice.....	73
12.3.2.2. Testele de laborator	56	12.5.4. Profilaxia endocarditei infecțioase.....	75
12.3.3. Managementul hipertensiunii în sarcină	56	12.6. Insuficiența cardiacă	75
12.3.3.1. Managementul non-farmacologic	56	12.6.1. Insuficiență cardiacă cronică.....	75
12.3.3.2. Tratamentul farmacologic	56	12.6.2. Insuficiența cardiacă acută (inclusiv șocul cardiogen)	75
12.3.3.2.1. Hipertensiune ușoară (TA 140/90 – 159/109 mmHg).....	56	12.7. Populații speciale	77
12.3.3.2.2. Preeclampsia	57	12.7.1. Transplantul cardiac	77
12.3.3.2.3. Hipertensiunea severă (TA $\geq$ 160/110 mmHg)	60	12.7.2. Cardio-oncologia	77
12.3.4. Hipertensiunea și nașterea	60	12.7.2.1. Cancerul gestațional.....	77
12.4. Aritmiile	61	12.7.2.2. Sarcina în cazul supraviețuitoarelor de cancer	77
12.4.1. Aritmii supraventriculare	61	13. Complicațiile din timpul sarcinii și management pe termen lung	78
12.4.1.1. Tahicardii cu complex QRS îngust nou apărute.....	61	13.1. Complicațiile sarcinii	78
12.4.1.2. Fibrilație atrială inclusiv anticoagularea.....	62	13.1.1. Tulburări hipertensive postpartum	78
12.4.1.3. Tahicardie supraventriculară preexistentă	63	13.1.2. Diabetul zaharat gestațional.....	78
12.4.2. Aritmii ventriculare	63	13.1.3. Nașterea prematură.....	78
12.4.3. Cardioversia, ablația, implantare de dispozitive și managementul cardiodefibrilatoarelor implantabile	64	13.1.4. Nou-născutul mic pentru vârsta gestațională	78
12.4.3.1. Cardioversia electrică	64	13.1.5. Pierderea sarcinii și dezlipirea de placenta.....	78
12.4.3.2. Ablație prin cateter	64	13.2. Alăptarea	78
12.4.3.3. Implantarea de dispozitive	64	13.3. Centrele pentru sănătate inimii femeii.....	78
12.4.3.4. Managementul cardiodefibrilatorului implantabil	66	14. Mesaje cheie.....	81
12.4.4. Stopul cardiac.....	68	15. Lacune în dovezile științifice.....	82
12.4.5. Bradicardia	69	16. Mesajele „ce trebuie făcut” și „ce nu trebuie făcut” din ghid	82
12.4.5.1. Disfuncția de nod sinusal.....	69	17. Tabele de dovezi.....	82
12.4.5.2. Blocul atrioventricular.....	69	18. Declarație privind disponibilitatea datelor.....	82
		19. Informații despre autori.....	89
		20. Anexă.....	89
		21. Bibliografie.....	90

Tabele de Recomandări

Tabelul de recomandări 1 — Recomandări pentru consiliere, evaluarea riscului în sarcină, contracepție, tehnologie de reproducere asistată și implicarea Echipei cardio-obstetrice

Tabelul de recomandări 2 — Recomandări pentru metodele de diagnostic în sarcină

Tabelul de recomandări 3 — Recomandări privind momentul și tipul nașterii

Tabelul de recomandări 4 — Recomandări privind anticoagulantele orale directe în sarcină

Tabelul de recomandări 5 — Recomandări privind cardiomiopatiile sarcină

Tabelul de recomandări 6 — Recomandări privind sindroamele aritmice primare în sarcină

Tabelul de recomandări 7 — Recomandări privind cardiomiopatia peripartum

Tabelul de recomandări 8 — Recomandări privind aortopatiile, chirurgia cardiacă și sarcină

Tabelul de recomandări 9 — Recomandări pentru boala cardiacă congenitală și sarcină

Tabelul de recomandări 10 — Recomandări pentru hipertensiunea arterială pulmonară și sarcină

Tabelul de recomandări 11 — Recomandări pentru boala venoasă tromboembolică și sarcină

Tabelul de recomandări 12 — Recomandări pentru boala cardiacă ischemică și sarcină

Tabelul de recomandări 13 — Recomandări pentru tulburările hipertensive și sarcină

Tabelul de recomandări 14 — Recomandări pentru tahicardia supraventriculară și sarcină

Tabelul de recomandări 15 — Recomandări pentru tahicardia ventriculară, implantarea de dispozitive, ablația prin cateter în sarcină

Tabelul de recomandări 16 — Recomandări pentru stopul cardiac în sarcină

Tabelul de recomandări 17 — Recomandare pentru blocul atrioventricular congenital în sarcină

Tabelul de recomandări 18 — Recomandări pentru valvulopatii native în sarcină

Tabelul de recomandări 19 — Recomandări pentru protezele valvulare în sarcină

Tabelul de recomandări 20 — Recomandări privind insuficiența cardiacă cronică și acută în sarcină

Tabelul de recomandări 21 — Recomandări privind transplantul cardiac și sarcină

Tabelul de recomandări 22 — Recomandări pentru cardio-oncologia și sarcină

Tabelul de recomandări 23 — Recomandări privind efectele pe termen lung ale efectelor adverse ale sarcinii

Lista de tabele

Tabelul 1. Clasele de recomandări

Tabelul 2. Niveluri de evidență

Tabelul 3. Actualizări ale Ghidurilor 2025 privind bolile cardiovasculare și sarcina

Tabelul 4. Recomandări noi

Tabelul 5. Recomandări revizuite

Tabelul 6. Clasificarea modificată a Organizației Mondiale a Sănătății 2.0 a riscului cardiovascular matern

Tabelul 7. Opțiuni și implicații pre-implantare și prenatale

Tabelul 8. Prezentarea generală a beneficiilor și riscurilor diferitelor metode de contracepție la femeile cu boli cardiovasculare

Tabelul 9. Predictori ai evenimentelor neonatale în timpul sarcinii la femeile cu boli cardiovasculare

Tabelul 10. Listă cu schemele de tratament anticoagulant și

patologiile în care acestea sunt indicate

Tabelul 11. Dozajul heparinelor cu greutate moleculară mică utilizate frecvent

Tabelul 12. Riscuri, monitorizare și management în timpul sarcinii și nașterii la femeile cu boli cardiace congenitale

Tabelul 13. Cauze de tromboprofilaxie antepartum/postpartum

Tabelul 14. Patologiile hipertensive ale sarcinii

Tabelul 15. Factori de risc pentru preeclampsie

Tabelul 16. „Ce trebuie făcut” și „ce nu trebuie făcut”

Lista de figuri

Figura 1. Fiziologia modificărilor hemodinamice și modificările electrocardiografei și ale ecocardiografiei în timpul sarcinii și după sarcină

Figura 2. Ilustrația centrală. Rolul echipei cardiace pentru sarcină în parcursul sarcinii

Figura 3. Componenta echipei de bază și extinse pentru anumite cazuri a Echipei cardio-obstetrice

Figura 4. Consilierea pre-concepție și aspecte genetice

Figura 5. Femeile sub anticoagulare terapeutică în travaliu

Figura 6. Alegerea medicației în timpul sarcinii (stânga) și în timpul lactației și alăptării (dreapta)

Figura 7. Factori de risc și managementul cardiomiopatiei peripartum

Figura 8. Valori prag pentru tratamentul chirurgical profilactic înainte de sarcină al anevrismelor de rădăcină aortică/aortă ascendentă (deasupra liniei) și modalitatea recomandată de naștere în funcție de diametrul aortic (sub linie)

Figura 9. Algoritm pentru diagnosticul și tratamentul trombozei venoase profunde în sarcină

Figura 10. Algoritm pentru diagnosticul și tratament pentru tromboembolismul pulmonar în sarcină la paciente stabile (A) și instabile (B)

Figura 11. Managementul durerii toracice în sarcină și în primele 6 luni postpartum

Figura 12A. Managementul hipertensiunii și preeclampsiei în departamentul de urgență

Figura 12B. Evaluarea proteinuriei și diagnosticul de preeclampsie

Figura 12C. Monitorizarea și tratamentul hipertensiunii și preeclampsiei

Figura 13. Aritmogeneza la femeile gravide

Figura 14. Managementul tahicardiilor cu complex QRS îngust la femeile gravide

Figura 15. Managementul fibrilației atriale și a flutterului atrial în sarcină

Figura 16. Managementul tahicardiilor ventriculare în sarcină

Figura 17. Managementul cardiostimulatorilor și cardiodefibrilatoarelor implantabile în sarcină

Figura 18. Managementul șocurilor interne administrate de cardio-defibrilatorul implantabil în sarcină

Figura 19. Managementul stopului cardiac în sarcină

Figura 20. Valvulopatiile în sarcină

Figura 21. Managementul anticoagulării în diferite etape ale sarcinii la femeile cu proteze valvulare mecanice

Figura 22. Managementul insuficienței cardiace acute și al șocului cardiogen în sarcină și până la 6 luni postpartum

Figura 23. Abordarea multidisciplinară a rezultatelor nefavorabile ale sarcinii

Figura 24. Algoritm pentru managementul hipertensiunii nou apărute postpartum

Figura 25. Algoritm pentru managementul complicațiilor sarcinii

AINS	Anti-inflamator nesteroidian	FEVD	Fracția de ejeție a ventriculului drept
ALT	Alanin aminotransferază	FEVS	Fracția de ejeție a ventriculului stâng
aPTT	Timpul de Tromboplastină Parțial Activată	FIV	Fertilizare in vitro
ARNI	Inhibitor al receptorilor de angiotensină și de neprilizină	FLA	Flutter atrial
AS	Atriu stâng	FV	Fibrilație ventriculară
ASA	Acid acetilsalicilic	HELLP	Hemoliză, enzime hepatice crescute, trombocitopenie
ASI	Indexul dimensiunii aortice	HGMM	Heparină cu greutate moleculară mică
AST	Aspartat aminotransferază	HLA	Antigenul leucocitar uman
ATE	Aortopatie toracică ereditară	HNF	Heparină nefracționată
AV	Alură ventriculară	HTA	Hipertensiune arterială
AV(N)RT	Tahicardie de reintrare atrioventriculară (nodală)	HTAP	Hipertensiune arterială pulmonară
AVK	Antagonist al vitaminei K	HTP	Hipertensiune pulmonară
b.i.d.	Bis in die (de două ori pe zi)	HVD	Hipertrofie de ventricul drept
b.p.m.	Bătăi pe minut	HVS	Hipertrofie de ventricul stâng
B-blocant	Beta-blocant	i.v.	Intravenos
BCC	Boală cardiacă congenitală	IC	Insuficiență cardiacă
BCI	Boală cardiacă ischemică	ICD	Cardiodefibrilator implantabil
BCV	Boală cardiovasculară	ICF _{Er}	Insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă
BNP	Peptid natriuretic de tip B	IECA	Inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei
BRA	Blocant al receptorilor angiotensinei II	IMC	Indice de masă corporală
CABG	By-pass aortocoronarian	INR	Raport internațional normalizat
CARPREG II	Studiul II privind bolile cardiace în timpul sarcinii II	LDL	Lipoproteina cu densitate scăzută
CAVC	Canal atrioventricular comun	LVAD	Dispozitiv de asistare ventriculară
CAVD	Cardiomiopatie aritmogenă de ventricul drept	MACE	Evenimente cardiovasculare adverse majore
CI	Interval de confidență	MINOCA	Infarct miocardic cu artere coronare cu leziuni neobstructive
CMD	Cardiomiopatie dilatativă	mU	Miliunități
CMH	Cardiomiopatie hipertrofică	NA	Nu este aplicabil
CMP	Cardiomiopatie	NSTE SCA	Sindromul coronarian acut fără supradenivelare de segment ST
CMPP	Cardiomiopatie peripartum	NT-proBNP	Capăt N-terminal al peptidului natriuretic de tip B
CT	Tomografie computerizată	NYHA	New York Heart Association
cTnI	Troponină cardiacă I	o.d.	Omni die (once a day)
cTnT	Troponină cardiacă T	TEVD	tractul de ejeție al ventriculului drept
DAPT	Terapie antiagregantă dublă	TEVS	tractul de ejeție al ventriculului stâng
DC	Debit cardiac	OMS	Organizația Mondială a Sănătății
DIU	Dispozitiv intrauterin	OMSm	Organizația Mondială a Sănătății, clasificare modificată
DOAC	Anticoagulant oral direct	OR	Odds ratio
DSA	Defect septal atrial	p.o.	Per os
DSV	Defect septal ventricular	PAP	Presiunea în artera pulmonară
DTDVS	Diametrul telediastolic al ventriculului stâng	PAPs	Presiunea sistolică în artera pulmonară
ECG	Electrocardiogramă	PCI	Intervenție coronariană percutană
ECMO	Oxygenarea prin Membrană Extracorporală	PIGF	Factor de creștere placentar
ECMO-VA	Oxygenarea prin Membrană Extracorporală veno-arterială	PPC	Plasmă proaspătă congelată
EORP	Programul de cercetare EUROobservațională	PREM	Experiența raportată de pacient
ESC	Societatea Europeană de Cardiologie	PROM	Obiective raportate de pacient
ESH	Societatea Europeană de Hipertensiune	PVM	Prolaps de valvă mitrală
ETT	Ecocardiografia transtoracică	QRS	Complex QRS
FA	Fibrilație atrială	RACU	Raport albumină-creatinină urinară
FDA	Administrația pentru Alimente și Medicamente (SUA)	RCIU	Restricție de creștere intrauterină
FE	Fracție de ejeție	RM	Regurgitare mitrală

RM cardiacă	Rezonanță magnetică cardiacă
ROPAC	Registrul de Sarcină și Boli Cardiace
RT	Regurgitare tricuspidiană
SaO2	Saturația în oxigen
SBr	Sindrom Brugada
SCA	Sindrom coronarian acut
SCC	Sindroame coronariene cronice
SGA	Mic pentru vârsta gestațională (<i>small for gestational age</i>)
SGLT2	Co-transportor sodiu –glucoză de tip 2
SQTL	Sindrom de QT lung
SQTL1/2/3	Sindrom de QT lung tip 1, 2 sau 3
SQTS	Sindrom de QT scurt
STEMI	Sindromul coronarian acut cu supradenivelare de segment ST
T(P)SV	Tahicardie (paroxistică) supraventriculară
TA	Tensiune arterială
TAF	Tahicardie atrială focală
TAs	Tensiune arterială sistolică
TAVI	Implantarea transcaterelor a valvei aortice
TEP	Trombembolism pulmonar
TEV	Tromboembolism venos
ToF	Tetralogia Fallot
TPVI	Implantarea transcaterelor a valvei pulmonare
TTGO	Testul de Toleranță la Glucoză Orală
TV	Tahicardie ventriculară
TVM	Transpoziție de vase mari
TVP	Tromboză venoasă profundă
TVPC	Tahicardie ventriculară polimorfă catecolaminergică
UI	Unitate internațională
VD	Ventriculul drept
VS	Ventriculul stâng
WCD	Defibrilator portabil
WPW	Wolff –Parkinson –White

1. Preambul

Ghidurile evaluează și sintetizează dovezile disponibile la scopul de a sprijini profesioniștii din domeniul sănătății în propunerea celei mai bune abordări diagnostice sau terapeutice pentru un pacient individual cu o anumită afecțiune. Ghidurile Societății Europene de Cardiologie (European Society of Cardiology, ESC) sunt destinate utilizării de către profesioniștii din domeniul sănătății, dar nu înlocuiesc responsabilitatea lor individuală de a lua decizii adecvate și corecte, ținând cont de starea de sănătate a fiecărui pacient și în consultare cu pacientul sau cu îngrijitorul acestuia, atunci când este cazul și/sau necesar. De asemenea, este responsabilitatea profesionistului din domeniul sănătății să verifice regulile și reglementările aplicabile în fiecare țară privind medicamentele și dispozitivele la momentul prescrierii și să respecte regulile etice ale profesiei sale.

Ghidurile ESC reprezintă poziția oficială a ESC cu privire la un anumit subiect. Temele ghidurilor sunt selectate pentru actualizare după o revizuire anuală realizată de experți a noilor dovezi, efectuată de Comitetul pentru Ghiduri de Practică Clinică al ESC. Politicile și procedurile Societății Europene de Cardiologie pentru elaborarea și emiterea ghidurilor ESC pot fi consultate pe site-ul ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>).

www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines).

Acest ghid actualizează și înlocuiește versiunea anterioară din 2018. Acest grup de lucru a fost selectat de ESC pentru a include profesioniști implicați în îngrijirea medicală a pacienților cu această patologie, precum și reprezentanți ai pacienților și meto-dologi. Procedura de selecție a inclus un apel deschis pentru autori și a urmărit includerea de membri din întreaga regiune ESC și din comunitățile relevante de subspecialitate ale ESC. S-a acordat atenție diversității și incluziunii.

Grupurile de lucru pentru ghiduri realizează o revizuire critică și o evaluare a literaturii publicate privind abordările diagnostice și terapeutice, inclusiv evaluarea raportului risc –beneficiu. Recomandările se bazează pe studii clinice randomizate majore și pe revizuri sistematice și meta-analize relevante, atunci când sunt disponibile. Căutări sistematice ale literaturii sunt efectuate în cazurile de controversă sau incertitudine, pentru a se asigura că toate studiile-cheie au fost luate în considerare. Pentru recomandările legate de diagnostic și prognostic sunt incluse și alte tipuri de dovezi, cum ar fi studiile de acuratețe diagnostică și studiile axate pe dezvoltarea și validarea modelelor prognostice. Puterea fiecărei recomandări și nivelul dovezilor care o susțin sunt evaluate și clasificate conform unor criterii prestabilite, așa cum sunt prezentate în Tabelele 1 și 2. Indicatorii raportați de pacienți privind rezultatele (PROMs) și experiența (PREMs) sunt, de asemenea, evaluați atunci când sunt disponibili, ca bază pentru recomandări și/sau discuții în cadrul acestor ghiduri.

Tabelele de dovezi care sintetizează informațiile-cheie din studiile relevante sunt elaborate pentru a facilita formularea recomandărilor, pentru a îmbunătăți înțelegerea recomandărilor după publicare și pentru a consolida transparența procesului de elaborare a ghidurilor. Tabelele sunt publicate într-o secțiune separată a ghidurilor ESC și fac trimitere la tabelele specifice de recomandări.

După un proces iterativ de deliberări, se desfășoară un prim vot al grupului de lucru asupra tuturor recomandărilor, înainte de inițierea rundelor de evaluare. Un al doilea vot al grupului de lucru asupra tuturor recomandărilor are loc după runda finală de evaluare și revizuire. Pentru fiecare vot, grupul de lucru urmează procedurile de vot ale ESC, iar toate recomandările necesită un acord de cel puțin 75% dintre membrii votanți pentru a fi aprobate. Restricții de vot pot fi aplicate pe baza declarațiilor de interes.

Membrii panelurilor de redactare și evaluare completează formulare de declarație a intereselor pentru toate relațiile care ar putea fi percepute ca surse reale sau potențiale de conflict de interes. Declarațiile lor de interes sunt evaluate conform regulilor ESC privind declarațiile de interes, care pot fi consultate pe site-ul ESC (<http://www.escardio.org/doi>), și sunt compilate într-un raport publicat într-un document suplimentar împreună cu ghidurile. Finanțarea pentru elaborarea ghidurilor ESC provine în întregime de la ESC, fără implicarea industriei de asistență medicală.

Comitetul pentru Ghiduri de Practică Clinică supraveghează și coordonează elaborarea noilor ghiduri și aprobă publicarea acestora. Pe lângă evaluarea realizată de Comitet, ghidurile ESC sunt supuse mai multor runde de evaluare (peer review) dublu-orb, pe o platformă online dedicată. Evaluarea este realizată de experți în domeniu, inclusiv membri ai Societăților Naționale de Cardiologie ESC și ai comunităților relevante de subspecialitate ESC. Grupurile de lucru pentru ghiduri analizează toate comentariile primite în cadrul evaluării și sunt obligate să răspundă tuturor celor clasificate ca fiind majore. După revizuirile corespunzătoare, grupul de lucru și membrii Comitetului pentru Ghiduri aprobă documentul final pentru publicare în *European Heart Journal*.

Dacă nu se specifică altfel, conținutul ghidurilor ESC se referă la sex, înțeles ca fiind condiția biologică de a fi bărbat sau femeie, definită de gene, hormoni și organe sexuale. Utilizarea medicamentelor în afara indicațiilor aprobate (off-label) poate fi prezentată în acest ghid dacă există un nivel suficient de dovezi care arată că aceasta

Tabelul 1. Clasele de recomandări

Clasele de recomandare	Definiție	Termenii sugerați pentru a fi utilizați
Clasa I	Dovadă și/sau acord general potrivit căruia un anume tratament sau o procedură este benefică, utilă, eficientă.	Este recomandat/ este indicat
Clasa II	Dovezi contradictorii și/sau divergență de opinie asupra utilității/eficacității unui anumit tratament sau proceduri.	
Clasa IIa	Ponderea dovezilor/opiniilor este în favoarea utilității/eficacității	Ar trebui luat în considerare
Clasa IIb	Utilitatea/eficacitatea este mai puțin stabilită de dovezi/opinii.	Ar putea fi luat în considerare
Clasa III	Dovezi sau acord general potrivit căruia un anume tratament sau o procedură nu este utilă/eficace, și în anumite situații, poate fi dăunătoare.	Nu este recomandat

Tabelul 2. Nivelele de evidență

Nivel de evidență A	Date derivate din multiple trial-uri randomizate sau meta-analize
Nivel de evidență B	Date derivate dintr-un singur trial randomizat sau din studii mari non-randomizate
Nivel de evidență C	Consensul opiniei experților și/sau studii mici, studii retrospective, registre.

poate fi considerată adecvată din punct de vedere medical pentru o anumită afecțiune. Totuși, deciziile privind utilizarea off-label trebuie luate de profesionistul din domeniul sănătății responsabil, cu o atenție deosebită acordată regulilor etice din domeniul asistenței medicale, situației specifice a pacientului, consimțământului acestuia și reglementărilor naționale în domeniul sănătății.

2. Introducere

2.1. De ce avem nevoie de noi ghiduri privind bolile cardiovasculare și sarcină

De la publicarea versiunii anterioare a acestor ghiduri, în 2018, au apărut noi dovezi științifice, iar accentul clinic s-a modificat în mai multe privințe, ceea ce impune o actualizare a discuției. Acestea includ importanța echipei cardiace pentru sarcină, modalitățile de consiliere pre-concepție și de stratificare a riscului, precum și utilizarea medicamentelor în timpul sarcinii, alăptării și/sau perioadei de lactație, precum și în perioada postpartum. În Tabelul 3 sunt enumerate cele mai relevante actualizări, împreună cu justificările aferente.

2.2. De ce sunt importante aceste ghiduri

Bolile cardiovasculare (BCV) reprezintă o cauză majoră de mortalitate și morbiditate maternă. Prin aceste noi ghiduri, ne propunem să oferim recomandări actualizate, bazate pe dovezi, pentru pacienți și pentru personalul medical. Reducerea mortalității și morbidității materne constituie o prioritate esențială a Organizației Mondiale a Sănătății (OMS).

În gestionarea sănătății materne și fetale este esențială menținerea unui echilibru între riscurile și beneficiile necesităților terapeutice materne și fetale. Din cauza lipsei studiilor prospective sau randomizate în acest domeniu, care adesea nu pot fi realizate din considerente etice, majoritatea recomandărilor din aceste ghiduri se bazează pe un nivel de evidență C. În consecință, există o nevoie continuă de dezvoltare a mai multor registre, precum Registrul Sarcinii și Bolilor Cardiace (Registry of Pregnancy and Cardiac

Disease, ROPAC) și rețeaua europeană de supraveghere a anomaliilor congenitale (European Surveillance of Congenital Anomalies), precum și de studii prospective, pentru a îmbunătăți înțelegerea acestui domeniu.

2.3. Ce este nou

Așa cum este menționat în Secțiunea 2.1, această nouă versiune a ghidurilor nu include doar actualizarea mai multor recomandări (Tabelul 4), ci introduce și o revizuire structurală. Pentru o prezentare detaliată a noilor recomandări, consultați datele suplimentare disponibile online (Tabelul S1).

În continuare, sunt discutate principalele actualizări pentru fiecare secțiune, evidențiind o selecție de recomandări noi și revizuite, împreună cu rațiunea acestora.

Tabelul 3 Actualizări ale Ghidurilor 2025 privind bolile cardiovasculare și sarcina

Subiect	Actualizări	Justificare
Echipa cardio-obstetrică ^a	Acceptare mai largă, secțiune dedicată.	Asigurarea unei îngrijiri comprehensive pe parcursul tuturor etapelor reproductive ^b .
Stratificarea riscului ^{a,c}	Clasificarea OMSm 2.0, categorii clinice îmbunătățite și extinse	Au apărut mai multe date, necesitând o evaluare mai nuanțată a riscului pentru consilierea pacienților ^{1,2}
Date clinice și cercetare	Registrele ROPAC ³⁻¹² și CMPP ¹³⁻¹⁷ , Cardiomiopatii Sindroame aritmice primare.	Oferirea de informații practice pentru cardiologul clinician
Scenarii clinice	Algoritmi pentru managementul situațiilor clinice la femeile gravide	Oferă informații practice cardiologului clinician
Testare genetică și consiliere	Progrese în testare și proceduri preimplantare	Integrarea celor mai recente abordări în managementul testării genetice și al consilierii
Revizuirea contraindicațiilor (clasa de recomandare III) pentru sarcină la femeile clasificate OMSm clasa IV	Accent pe rolul critic al consilierii cuprinzătoare oferite de Echipa cardio-obstetrică (clasa de recomandare I).	Recunoașterea autonomiei femeii în luarea deciziilor reproductive, promovarea unui dialog detaliat și transparent privind riscurile crescute și încurajarea luării deciziilor în comun
Rezultate nefavorabile ale sarcinii	Accent sporit pe rezultatele pe termen lung	Dovezile susțin necesitatea unei discuții detaliate și a gestionării riguroase a rezultatelor nefavorabile în sarcină ¹⁸

OMSm, Organizația Mondială a Sănătății modificată; CMPP, cardiomiopatie peripartum; ROPAC = Registrul de sarcină și boli cardiace (Registry of Pregnancy and Cardiac Disease).
^a Vezi Secțiunea 4.
^b Vezi Figura 2.
^c Vezi Tabelul 6.

Tabelul 4 Recomandări noi

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Secțiunea 4. Echipa cardio-obstetrică (Pregnancy Heart Team)		
Deși conceptul de Echipă cardio-obstetrică făcea anterior parte din principiile generale, acesta are acum o secțiune dedicată, care acoperă toate aspectele de la perioada pre-concepție până la perioada postpartum.		
Se recomandă ca, pentru femeile cu afecțiuni din clasa OMSm 2.0 IV, să aibă loc o discuție în cadrul Pregnancy Heart Team privind riscul crescut de mortalitate sau morbiditate maternă și riscul fetal asociat, incluzând un proces de luare a deciziilor partajate privind întreruperea sarcinii, cu implicarea suportului psihologic.	I	C
Se recomandă ca femeile cu boli cardiovasculare (BCV) din clasa OMSm 2.0 II –III și peste să fie evaluate și gestionate de o Pregnancy Heart Team încă din perioada pre-concepție, pe parcursul sarcinii și în perioada postpartum.	I	C
Determinarea nivelurilor de BNP și NT-proBNP ar trebui luată în considerare înainte de sarcină la femeile cu insuficiență cardiacă (IC) de orice etiologie, inclusiv la cele cu antecedente de cardiomiopatie peripartum (CMPP), cardiomiopatie, cardiopatii congenitale ale adultului și hipertensiune arterială pulmonară (HTAP), iar acestea ar trebui monitorizate pe parcursul sarcinii în funcție de patologia de bază și în cazul apariției unor simptome noi sau al agravării acestora.	Ila	B
Secțiunea 5. Medicamente în timpul sarcinii și al alăptării		
Având în vedere importanța utilizării medicației pe parcursul acestui document, această secțiune a fost adusă în prim-plan și revizuită. Tabelul anterior comprehensiv privind medicația a fost mutat în datele suplimentare online, iar aici este prezentată o figură de sinteză (Figura 6), care enumeră medicamentele indicate și contraindicate.		
Secțiunea 6. Sarcina la femeile cu cardiomiopatii și sindroame aritmice primare		
Această secțiune a fost extinsă față de anul 2018 pentru a oferi recomandări privind cardiomiopatiile specifice și aritmiile primare.		
Nașterea pe cale vaginală este recomandată la majoritatea femeilor cu cardiomiopatii (CMP), cu excepția situațiilor în care există indicații obstetricale pentru operația cezariană, insuficiență cardiacă severă (FE <30% și/ sau clasa NYHA III/IV), aritmii necontrolate sau obstrucție severă a tractului de ejeție (≥50 mmHg) la femeile cu cardiomiopatie hipertrofică (CMH), ori la femeile care se prezintă în travaliu sub tratament cu antagoniști ai vitaminei K (VKA).	I	C
La femeile cu cardiomiopatie dilatativă (CMD) și scăderea suplimentară a fracției de ejeție (FE) în timpul sarcinii, se recomandă consilierea privind riscul de recurență într-o sarcină ulterioară în toate cazurile, chiar și după recuperarea funcției ventriculare stângi.	I	C
Se recomandă ca femeile cu cardiomiopatie hipertrofică (CMH) cu disfuncție ventriculară stângă simptomatică (FE <50%) și/sau obstrucție severă a tractului de ejeție al ventriculului stâng (gradient TEVS ≥50 mmHg) care doresc să rămână gravide să fie consiliate de Pregnancy Heart Team cu privire la riscul crescut de evenimente adverse legate de sarcină.	I	C
Inhibitorii de miozină nu sunt recomandați la femei în timpul sarcinii din cauza lipsei datelor privind siguranța.	III	C

Beta-blocantele în doză utilizată înainte de sarcină, nadololul și propranololul fiind medicamente de primă alegere, sunt recomandate în timpul sarcinii la femeile cu sindrom de QT lung (SQTL).	I	B
Se recomandă continuarea terapiei cu beta-blocante în timpul alăptării la femeile cu SQTL pentru a reduce riscul aritmic.	I	B
Administrarea beta-blocantelor (nadolol sau propranolol) în doză pre-sarcină este recomandată la paciențele cu SQTL2, în special în perioada postpartum, care reprezintă o perioadă cu risc crescut pentru aritmii amenințătoare de viață.	I	B
Beta-blocantele în doză pre-sarcină, nadololul și propranololul fiind medicamentele de primă alegere, sunt recomandate în timpul sarcinii și alăptării la femeile cu tahicardie ventriculară polimorfă catecolaminergică (TVPC).	I	C
Flecainida, în asociere cu beta-blocante, este recomandată la femeile cu TVPC care prezintă evenimente cardiace precum sincopă, tahicardie ventriculară sau stop cardiac în timpul sarcinii.	I	C
Secțiunea 7. Cardiomiopatia peripartum		
În aceste ghiduri este inclusă o secțiune separată dedicată cardiomiopatiei peripartum (CMPP).		
Consilierea genetică și testarea genetică ar trebui luate în considerare la femeile cu CMPP.	Ila	C
Atunci când se presupune un caracter reversibil al insuficienței cardiace, tratamentul conform ghidurilor de insuficiență cardiacă ar trebui continuat cel puțin 12 luni după recuperarea completă a funcției ventriculului stâng (normalizarea volumelor ventriculare stângi și a fracției de ejeție).	Ila	C
Secțiunea 8. Sarcina la femeile cu aortopatii		
Din 2018 au apărut dovezi semnificative privind bolile ereditare ale aortei toracice, care susțin o abordare mai bine adaptată profilului genetic și tipului de variantă; această abordare a fost integrată în versiunea actuală a ghidurilor.		
Se recomandă ca femeile cu antecedente de disecție aortică sau intervenții chirurgicale la nivelul aortei să beneficieze de consiliere pre-concepție privind riscul crescut, realizată de o Pregnancy Heart Team extinsă, care să ia în considerare prezența și tipul variantei genetice, morfologia aortei, rata de creștere și etiologia disecției aortice.	I	C
Secțiunea 9. Sarcina la femeile cu boli cardiace congenitale cunoscute		
Această secțiune a fost actualizată major pe baza rapoartelor recente, care au fost sintetizate într-un tabel clar și concis.		
Se recomandă ca toate femeile cu circulație de tip Fontan care doresc să rămână gravide să primească consiliere din partea Pregnancy Heart Team cu privire la riscul crescut de evenimente adverse legate de sarcină.	I	C
Secțiunea 10. Sarcina la femeile cu hipertensiune arterială pulmonară		
Acest subiect este abordat acum într-o secțiune separată a ghidurilor, în concordanță cu progresele în înțelegerea managementului acestei afecțiuni.		
Se recomandă ca femeile aflate la vârsta fertilă cu hipertensiune arterială pulmonară (HTAP), care doresc să rămână gravide, să fie consultate de o echipă multidisciplinară cu privire la riscul extrem de ridicat de evenimente adverse legate de sarcină, încurajând un proces de luare în comun a deciziilor cu privire la oportunitatea sarcinii.	I	C
Secțiunea 11. Tromboembolismul venos în sarcină și postpartum		
Recomandări privind implicarea unei echipe de experți și inițierea mai promptă a tratamentului sunt acum prezentate în scheme de decizie și recomandări dedicate.		
La femeile gravide sau în perioada postpartum cu suspiciune de tromboembolism venos (TEV) [tromboză venoasă profundă (TVP) și/sau embolie pulmonară (TEP)], se recomandă evaluare diagnostică formală imediată care nu trebuie amânată, utilizând metode validate.	I	B
Secțiunea 12. Sarcina la femeile cu boli cardiace dobândite		
Sunt furnizate recomandări pentru situații de urgență în bolile cardiace dobândite, pe lângă noile secțiuni dedicate cardio-oncologiei și transplantului cardiac.		
Recomandări pentru boala coronariană și sarcină		
La femeile gravide cu durere toracică se recomandă excluderea afecțiunilor cardiovasculare amenințătoare de viață, inclusiv embolia pulmonară (TEP), sindromul coronarian acut (SCA, inclusiv disecția coronariană spontană) și sindromul aortic acut.	I	C
Durata terapiei antiagregante duble (DAPT: aspirină și clopidogrel) la femeile gravide supuse implantării de stent coronarian este recomandată să fie aceeași ca la femeile negravide, cu o abordare individualizată care să țină cont de riscul ischemic și de riscurile hemoragice asociate nașterii.	I	C
Continuarea tratamentului cu statine poate fi luată în considerare în timpul sarcinii la femeile cu boală cardiovasculară aterosclerotică cunoscută.	IIb	C
Recomandări privind tulburările hipertensive în sarcină		
Se recomandă menținerea tensiunii arteriale sistolice <140 mmHg și a tensiunii arteriale diastolice <90 mmHg la femeile gravide.	I	B
În hipertensiunea severă, este recomandat tratamentul medicamentos pentru reducerea acută a tensiunii arteriale cu labetalol i.v., urapidil, nicardipină sau nifedipină cu acțiune scurtă administrată oral ori metildopa. Hidralazina intravenoasă reprezintă o opțiune de linia a doua.	I	C
Recomandări privind tahicardia supraventriculară în sarcină		
Anticoagularea terapeutică cu heparină cu greutate moleculară mică (HGMM) este recomandată la femeile gravide cu fibrilație atrială (FA)persistentă sau permanentă și risc tromboembolic crescut.	I	C
Flecainida, în asociere cu beta-blocante, ar trebui luată în considerare pentru controlul pe termen lung al ritmului în fibrilația atrială în timpul sarcinii.	Ila	C
Recomandări privind tahicardia ventriculară, implantarea de dispozitive și ablația prin cateter în sarcină		
Atunci când se efectuează ablație prin cateter în timpul sarcinii, ar trebui luată în considerare utilizarea sistemelor de cartografiere și navigație non-fluoroscopice.	Ila	C

Recomandări privind stopul cardiac în sarcină		
Se recomandă deplasarea manuală continuă a uterului spre stânga în timpul resuscitării cardio-pulmonare la femeile gravide (≥20 săptămâni) cu stop cardiac, pentru a reduce compresia aortocavală.	I	C
Se recomandă stabilirea unui acces intravenos deasupra diafragmului pentru a se asigura că terapia i.v. nu este obstrucționată de uterul gravid.	I	C
Se recomandă să nu se evite utilizarea vreunui medicament în cazul femeilor gravide cu stop cardiac din cauza preocupărilor legate de teratogenitate.	I	C
Recomandare privind blocul atrioventricular congenital în sarcină		
La femeile gravide cu bloc atrioventricular congenital asimptomatic, anatomie și funcție cardiacă normale, complex QRS îngust și frecvență ventriculară ≥50 bătăi/minut, nu este recomandată implantarea profilactică a unui stimulator cardiac temporar în timpul nașterii.	III	C
Recomandare privind bolile valvulare primare în sarcină		
Chirurgia valvulară în timpul sarcinii ar trebui luată în considerare doar atunci când există un risc de mortalitate maternă și alte opțiuni terapeutice au eșuat.	IIa	C
Recomandare privind bolile valvelor protetice în sarcină		
Se recomandă să existe un plan de îngrijire care să documenteze strategia anticoagulantă agreată (inclusiv decizia de a continua antagoniștii vitaminei K (AVK) sau de a trece la HGMM în doză terapeutică în primul trimestru) la femeile aflate la vârsta fertilă cu proteză valvulară mecanică, înainte de sarcină sau imediat ce sarcina este recunoscută.	I	C
Recomandări privind insuficiența cardiacă cronică și acută în sarcină		
Inotropele și/sau vasopresoarele sunt recomandate la femeile gravide cu șoc cardiogen, cu levosimendan, dobutamină și milrinonă ca agenți recomandați.	I	C
Inhibitorii de enzima de conversie (IECA), sartanii (BRA), ARNI, antagoniștii receptorilor mineralocorticoizi, ivabradina și inhibitorii SGLT2 nu sunt recomandați în timpul sarcinii din cauza efectelor adverse fetale.	III	C
Recomandări privind transplantul cardiac și sarcina		
Se recomandă amânarea sarcinii până la cel puțin 1 an după transplantul cardiac, luând în considerare factorii individuali de risc.	I	C
La femeile cu transplant cardiac, se recomandă monitorizarea concentrațiilor serice ale medicamentelor imunosupresoare în timpul sarcinii la fiecare 4 săptămâni până în săptămâna 32, apoi la fiecare 2 săptămâni până în săptămâna 36, ulterior săptămânal până la naștere și timp de 6-12 luni după naștere, pentru ajustarea dozelor.	I	C
Recomandare pentru cardio-oncologie și sarcină		
Se recomandă ca femeile gravide cu cancer care necesită terapie oncologică cardiotoxică să fie gestionate în comun de Pregnancy Heart Team și echipa de cardio-oncologie.	I	C
Secțiunea 13. Efectele pe termen lung ale rezultatelor nefavorabile ale sarcinii		
Aceasta este o secțiune complet nouă în ghiduri, reflectând recunoașterea tot mai mare a importanței rezultatelor nefavorabile ale sarcinii.		
Se recomandă efectuarea unei evaluări a riscului cardiovascular la femeile cu rezultate nefavorabile ale sarcini, recunoașterea și documentarea acestora în evaluarea riscului de boală cardiovasculară la femei și oferirea de consiliere privind importanța alegerilor unui stil de viață sănătos, care să optimizeze sănătatea cardiovasculară.	I	B

ARNI – inhibitor al receptorilor angiotensinei/neprilisinei; ATE – aortopatie toracică ereditară; AVK – antagonist al vitaminei K; BCV – boală cardiovasculară; BNP – peptid natriuretic de tip B; BRA – blocant al receptorilor angiotensinei; CMD – cardiomiopatie dilatativă; CMH – cardiomiopatie hipertrofică; CMP – cardiomiopatie; CMPP – cardiomiopatie peripartum; DAPT – terapie antiagregantă dublă; FA – fibrilație atrială; FE – fracție de ejeție; HGMM – heparină cu greutate moleculară mică; HTAP – hipertensiune arterială pulmonară; i.v. – intravenos; IC – insuficiență cardiacă; IECA – inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei; NT-proBNP – peptid natriuretic de tip B N-terminal; NYHA – New York Heart Association; OMSm – Organizația Mondială a Sănătății, clasificare modificată; SCA – sindrom coronarian acut; SGLT2 – cotransportor sodiu –glucoză de tip 2; SQTl – sindrom de QT lung; SQTl2 – sindrom de QT lung tip 2; TA – tensiune arterială; TEP – embolie pulmonară (trombembolism pulmonar); TEV – tromboembolism venos; TPCV – tahicardie ventriculară polimorfă catecolaminergică; TV – tahicardie ventriculară; TVP – tromboză venoasă profundă; VS – ventricul stâng.

2.4. Ce s-a schimbat

Tabelul 5 prezintă recomandările pentru care clasa de recomandare a fost revizuită față de Ghidurile din 2018 privind managementul

bolilor cardiovasculare în timpul sarcinii. Pentru o prezentare detaliată a tuturor recomandărilor modificate, a se vedea datele suplimentare online (Tabelul S2).

Tabelul 5 Recomandări revizuite

Recomandări în 2018	Clasă ^a	Nivel ^b	Recomandări în 2025	Clasă ^a	Nivel ^b
Secțiunea 4. Echipa cardiacă pentru sarcină					
Terapia antibiotică profilactică pentru prevenirea endocarditei în timpul nașterii nu este recomandată.	III	C	Profilaxia antibiotică sistemică poate fi luată în considerare la naștere la femeile cu risc crescut.	IIb	C
Secțiunea 6. Recomandări privind cardiomiopatiile și sarcina					
La pacientele cu cardiomiopatie hipertrofică (CMH), se recomandă continuarea beta-blocantelor la femeile care le utilizează înainte de sarcină.	I	C	Continuarea tratamentului cu beta-blocante ar trebui luată în considerare în timpul sarcinii la femeile cu cardiomiopatii (CMP), cu monitorizare atentă a creșterii fetale.	IIa	C

Secțiunea 8. Recomandări privind aortopatiile, chirurgia cardiacă și sarcina					
Sarcina nu este recomandată la pacientele cu sindrom Ehlers –Danlos vascular.	III	C	Se recomandă ca femeile cu sindrom Ehlers –Danlos vascular care doresc să rămână gravide să fie consiliate de o echipă multidisciplinară cu privire la riscul extrem de ridicat de evenimente adverse legate de sarcină, luând în considerare istoricul familial, varianta genetică și evenimentele vasculare anterioare.	I	C
Terapia cu beta-blocante pe tot parcursul sarcinii ar trebui luată în considerare la femeile cu sindrom Marfan și alte boli ereditare ale aortei toracice.	IIa	C	Terapia cu beta-blocante pe tot parcursul sarcinii și în perioada postpartum este recomandată la femeile cu sindrom Marfan și alte ATE.	I	C
Secțiunea 9. Recomandări privind cardiopatiile congenitale și sarcina					
Pacientele cu ventricul drept sistemic (procedee Mustard/Senning sau transpoziție a marilor vase (TVM) corectată congenital), aflate în clasa NYHA III/IV, cu disfuncție ventriculară sistemică (FE <40%) sau insuficiență tricuspidiană (RT) severă, ar trebui sfătuite să evite sarcina.	IIa	C	Se recomandă ca femeile cu ventricul drept sistemic (Mustard/Senning sau TVM corectată congenital), aflate în clasa NYHA III/IV, cu disfuncție ventriculară sistemică (FE <40%) sau RT severă, care doresc să rămână gravide, să fie consiliate de Pregnancy Heart Team cu privire la riscul crescut de evenimente adverse legate de sarcină.	I	C
Secțiunea 12. Recomandări privind bolile cardiace dobândite și sarcina					
O strategie de management invaziv ar trebui luată în considerare în sindromul coronarian acut fără supradenivelare de segment ST (NSTEMI-SCA) cu criterii de risc înalt.	IIa	C	Se recomandă ca femeile gravide cu sindrom coronarian acut (SCA) să fie gestionate în același mod ca femeile negravide, incluzând investigațiile diagnostice și intervențiile necesare.	I	C
Ablația prin cateter cu sisteme electro-anatomice ar trebui luată în considerare în centre cu experiență în cazurile de tahicardie supraventriculară (T(P)SV) refractară la tratament medicamentos și slab tolerată.	IIa	C	Ablația prin cateter poate fi luată în considerare la femeile gravide cu T(P)SV recurentă, simptomatică, de lungă durată sau cu contraindicații la terapiile farmacologice.	IIb	C
Valvuloplastia aortică cu balon ar trebui luată în considerare în timpul sarcinii la pacientele cu stenoză aortică severă și simptomatologie severă	IIa	C	La femeile gravide simptomatice foarte atent selecționate cu stenoză aortică severă care nu răspunde la tratamentul medicamentos, opțiuni non-chirurgicale precum valvuloplastia cu balon sau implantarea transcateret a valvei aortice (TAVI) pot fi luate în considerare.	IIb	C
O proteză biologică ar trebui luată în considerare la femeile tinere care intenționează să rămână gravide.	IIa	C	O proteză valvulară biologică este recomandată (în detrimentul unei proteze mecanice) la femeile tinere care intenționează să rămână gravide și necesită o proteză valvulară.	I	B
În trimestrele al doilea și al treilea, tratamentul cu heparină cu greutate moleculară mică (HGMM), cu monitorizarea nivelului anti-factor Xa și ajustarea dozei (a se vedea recomandările separate), poate fi luat în considerare la femeile care necesită doze mari de antagoniști ai vitaminei K (AVK), după informarea pacientei și obținerea consimțământului.	IIb	C	În trimestrele al doilea și al treilea, până în săptămâna 36, continuarea tratamentului cu AVK ar trebui luată în considerare la femeile cu proteze valvulare cardiace și risc crescut de tromboză.	IIa	C

ATE – aortopatie toracică ereditară, AVK – antagonist de vitamina K, CMH – cardiomiopatie hipertrofică, CMP – cardiomiopatie, FE – fracție de ejeție, HGMM – heparină cu greutate moleculară mică, NSTEMI SCA – infarct miocardic fără supradenivelare de ST, NYHA – Asociația Americană a Inimii (New York Heart Association), RT – regurgitare tricuspidiană, SCA – sindrom coronarian acut, T(P)SC – tahicardie (paroxistică) supraventriculară, TAVI – implantare transcateret a valvei aortice, TVM – transpoziția de vase mari, VD – ventricul drept.

3. Considerații generale

3.1. Epidemiologie

În țările cu venituri mari, numărul sarcinilor și al nașterilor la femeile cu boli cardiovasculare (BCV) dobândite, congenitale sau ereditare crește semnificativ.¹⁹⁻²¹ Această tendință se datorează mai multor factori: vârsta maternă mai mare la prima sarcină, un număr tot mai mare de femei cu boli cardiace congenitale care ajung la vârsta fertilă și o prevalență în creștere a comorbidităților cardiovasculare.¹⁹⁻²¹ La nivel global, până la 4% din sarcini sunt complicate de BCV, procentul crescând la 10% dacă includem tulburările hipertensive.²²⁻²⁵ BCV ale mamei reprezintă acum principala cauză de mortalitate non-obstetricală la femeile gravide,^{24,26} fiind responsabilă pentru 33% din decesele asociate sarcinii la nivel mondial.^{25,27,28} La femeile cu

BCV preexistentă, până la 16% dintre sarcini sunt complicate de BCV.²⁹⁻³² Este de remarcat că 68% dintre decesele materne legate de BCV pot fi prevenite.³³ Femeile cu BCV în timpul sarcinii au un risc mai mare de evenimente cardiace ulterior în viață, ceea ce face prevenția secundară esențială.²⁵ Efectele adverse neonatale apar în aproximativ 25% dintre aceste sarcini la femeile cu BCV,^{34,35} cu rate ridicate de complicații obstetricale (17%) și mortalitate/morbiditate maternă (11%).^{34,35} Cercetările recente indică faptul că BCV preexistentă la mamă este asociată cu un risc crescut de BCV la copii, și această asocieri este puțin probabil să fie explicată prin factori genetici sau familiari nedocumentați.³⁶ 3.2. Fiziologia sarcinii Sarcina induce modificări fiziologice ale sistemului cardiovascular pentru a satisface necesitățile metabolice crescute ale mamei și fătului (Figura 1). Aceste modificări apar încă din primele stadii ale

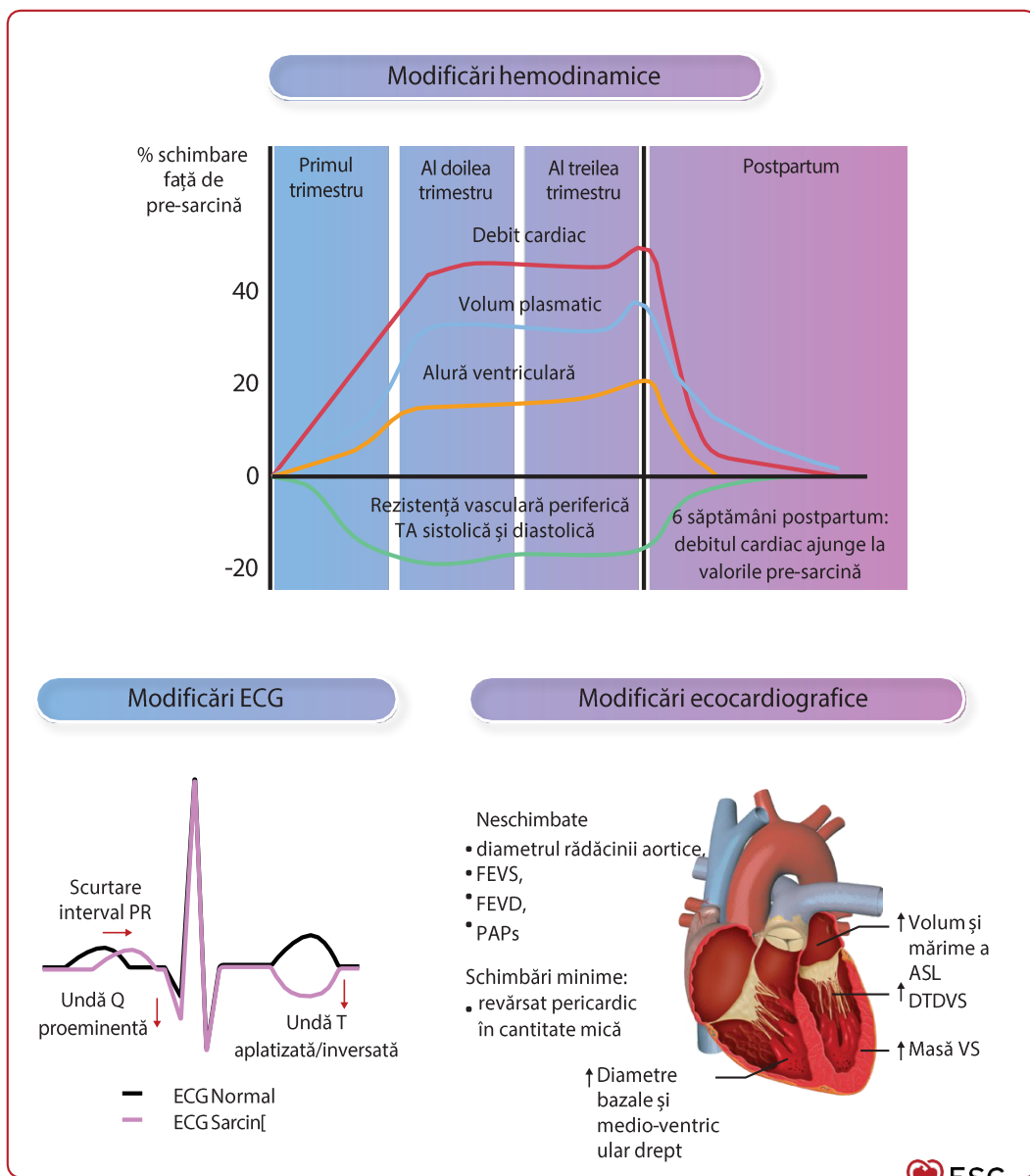


Figura 1. Fiziologia modificărilor hemodinamice și modificările electrocardiografe și ale ecocardiografiei în timpul și după sarcină.

sarcinii. Începând cu săptămâna a 6-a de gestație, volumul sistolic și debitul cardiac (DC) cresc cu 30%–50%, iar frecvența cardiacă crește cu 10–20 bătăi pe minut. Rezistența vasculară periferică scade cu 20%–50%.³⁷

Diametrele și volumele atriale și ventriculare stângi și drepte cresc, în timp ce funcția ventriculară rămâne preservată.³⁸ Tensiunea arterială și DC cresc în timpul travaliului.³⁹ După naștere, uterul se contractă, iar DC scade rapid la ~15%–25% peste normal. Urmează o scădere treptată a DC în următoarele 3–4 săptămâni, ajungând la valorile pre-sarcină la aproximativ 6 săptămâni postpartum.

La femeile cu boli cardiace, adaptarea ventriculului stâng și drept la sarcină poate fi suboptimală și poate conduce la insuficiență cardiacă și tahiaritmii atriale și ventriculare. Aritmiile atriale se pot

dezvolta ca răspuns la întinderea cardiacă și la modificările hormonale din sarcină și pot să nu fie bine tolerate la femeile cu BCV. Modificările hemodinamice și hormonale din timpul sarcinii reprezintă factori de risc pentru disecția aortică la femeile cu aortopatie.⁴⁰ Sarcina reprezintă o stare hipercoagulabilă asociată cu risc crescut de tromboembolism.⁴¹

Creșterea activității metabolismului gastrointestinal –hepatic, a sistemelor enzimactice hepatice, a ratei de filtrare glomerulară și a volumului plasmatic, modificările legării proteinelor și scăderea nivelului de albumină serică contribuie toate la modificările de farmacocinetică ale multor medicamente.⁴²

4. Echipa cardio-obstetrică

4.1. Concept și cerințe

Rolul central al Echipei cardio-obstetrică este ilustrat în Figura 2. Conceptul de Echipă cardio-obstetrică a fost introdus pentru prima dată în Ghidurile ESC din 2018 pentru managementul bolilor cardiovasculare în timpul sarcinii.⁴³ Acesta a devenit o componentă consacrată în îngrijirea femeilor cu BCV sau a celor care dezvoltă probleme cardiovasculare în timpul sarcinii.⁴⁴⁻⁴⁹ Această îngrijire începe înainte de sarcină și continuă pe perioada postpartum. Cercetările au arătat că managementul printr-o Echipă cardio-obstetrică este asociat cu rezultate favorabile pentru mamă, făt și serviciile de sănătate, inclusiv cu scăderea mortalității materne și a ratelor de reinternare și, implicit, cu îmbunătățirea siguranței pacientului.⁵⁰

Echipele instituționale cardio-obstetrice ar trebui înființate în spitalele de referință, luând în considerare regiunea geografică, disciplinele reprezentate și numărul de nașteri, precum și aspectele socioculturale.^{44,45,47-49} Menținerea unui echilibru între necesitatea urmăririi pacientelor de către astfel de echipe și volumul de muncă al echipei este esențială, subliniind importanța selecției atente a femeilor care ar trebui direcționate către Echipa cardio-obstetrică. Selecția pacientelor se realizează cel mai bine prin evaluarea riscului folosind clasificarea modificată a Organizației Mondiale a Sănătății (OMSm) 2.0 (Tabelul 6). Echipa cardio-obstetrică ar trebui să includă o echipă de bază care poate fi extinsă cu alți experți (vezi Figura 3), adaptată la sănătatea fizică și mentală a femeii sau la complicațiile emergente.⁵³

Responsabilitățile principale ale Echipei cardio-obstetrică includ evaluarea riscului, dezvoltarea unui plan de îngrijire colaborativ, monitorizarea continuă a progresului, coordonarea, educația pacientei și consilierea psihologică. Se recomandă o abordare etapizată, de la etapa pre-concepție și sarcină până la travaliu, naștere și îngrijirea postpartum. Promovarea luării deciziilor împreună cu pacienta este esențială în toate etapele. Nu este necesar ca fiecare spital să înființeze o echipă dedicată Echipei cardio-obstetrică, însă fiecare spital ar trebui să stabilească comunicare și colaborare cu echipele experte din apropiere, optimizând traseele pentru referire de urgență și elective într-un model de îngrijire cu abordare comună.

4.2. Consiliere pre-concepție și planificare familială

Femeile ar trebui să primească consiliere pre-concepție și educație privind riscurile materne, fetale și de transmitere.⁵⁴ La adolescențele diagnosticate cu boli cardiace congenitale sau ereditare, discuțiile personalizate despre sănătatea reproductivă ar trebui să înceapă devreme, ideal de la menarhă. Fetele și femeile cu boli cardiace congenitale pot să nu aibă o înțelegere corespunzătoare a contracepției sigure și a riscului asociat sarcinii. Rate ridicate de sarcini neplanificate (până la 45%) au fost raportate la adolescențele cu boli cardiace congenitale.⁵⁵ Programele de tranziție au demonstrat creșterea nivelului de cunoștințe legate de boală la adolescențele cu boli cardiace congenitale.⁵⁶⁻⁵⁸

4.2.1. Evaluarea riscului

O evaluare personalizată a riscului legat de sarcină este necesară la toate femeile cu BCV și ar trebui să includă diagnosticul cardiovascular specific, statusul funcțional și regimul medicamentos, precum și factorii de risc non-cardiaci precum vârsta maternă, istoricul de fumat, comorbiditățile, indicele de masă corporală (IMC), istoricul obstetrical, aspectele logistice de îngrijire, etnia maternă și statutul socio-economic. De asemenea, este crucial să se integreze rezultatele fetale și obstetricale cu considerațiile cardiovasculare specifice. Preferințele materne ar trebui explorate pe deplin ca parte a procesului de luare a deciziilor împreună cu pacientul.

4.2.1.1. Evaluarea riscului matern

În funcție de diagnostic, evaluarea cardiovasculară poate include imagistică, evaluarea biomarkerilor și teste funcționale. Testarea

cardiopulmonară de efort poate fi utilă pentru stratificarea riscului pre-sarcină.^{59,60} Evaluarea poate include reexaminarea după întreruperea medicamentelor teratogene și determinarea necesității unei intervenții pre-sarcină.

Diverse sisteme de scor sunt disponibile pentru evaluarea riscului matern și fetal. Acestea nu explorează pe deplin interacțiunea cu factorii de risc non-cardiaci, se concentrează doar pe evenimentele cardiace materne și au fost validate în principal în țările cu venituri mai mari. Adaptarea și validarea suplimentară în alte țări poate fi necesară.⁵¹

În ciuda acestor limitări, riscurile specifice bolii pot fi evaluate eficient folosind clasificarea mWHO, validată ca cel mai bun model de stratificare a riscului disponibil.^{1,61} Clasificarea mWHO se concentrează pe bolile cardiace congenitale la adulți și pe identificarea celor cu cel mai mare risc. Clasificarea OMSm 2.0 a fost acum extinsă pentru alte BCV și rafinată prin integrarea studiului CARPREG II (Tabelul 6).⁵² Expertiza specifică și managementul colaborativ de către o **Echipă cardio-obstetrică** sunt obligatorii pentru toate femeile cu afecțiuni de clasa OMSm 2.0 II–III sau mai mare.

4.2.2. Consiliere genetică

Mai multe BCV au o bază genetică, incluzând afecțiuni cardiace ereditare precum unele aortopatii, canalopatii, cardiomiopatii, boli cardiace congenitale și subseturi de hipertensiune arterială pulmonară (HTAP) și boli tromboembolice. Majoritatea prezintă moștenire autozomal dominantă, cu un risc de transmitere de 50%. Cunoașterea unei variante patogene/probabil patogene (P/LP) este din ce în ce mai importantă pentru evaluarea indicatorilor privind sarcina și pentru ajustarea managementului (Figura 4).^{62,63}

Se recomandă ca testarea genetică pentru BCV să fie efectuată pre-sarcină într-un centru cardiogenetic specializat sau în cadrul unui model de rețea cu acces la o echipă multidisciplinară, implicând profesioniști instruiți corespunzător cu expertiză în metodologia testării genetice, interpretarea variantelor de secvență, aplicabilitatea clinică a testării genetice și consilierea genetică pre- și post-testare cu privire la riscul de transmitere și expresia variabilă a unei afecțiuni genetice moștenite.^{64,65}

4.2.2.1. Diagnostic prenatal și pre-implantare

O discuție în timp util despre testarea genetică pre-implantare (sau pregestațională) și prenatală ar trebui oferită fiecărei femei și/sau cuplu atunci când există o anomalie monogenică sau cromozomială parentală cunoscută. Testarea genetică pre-implantare necesită fertilizare in vitro (FIV). Modalitățile de testare prenatală și pre-implantare, inclusiv precauțiile, sunt rezumate în Tabelul 7. Decizia de a efectua testarea genetică pre-implantare sau prenatală trebuie să includă analiza unui spectru de considerente legate de boală, inclusiv culturale, religioase și juridice, dar și accesibilitatea tehnicilor și a expertizei necesare.⁶⁷

Consilierea trebuie oferită într-un centru experimentat cu o echipă multidisciplinară expertă. Este necesară o abordare individualizată pentru a asigura alegerea autonomă și luarea deciziilor informate respectând cadrul etic și legal local. Mai multe dintre aceste opțiuni necesită timp și adresare timpurie.

4.2.3. Tehnologie reproductivă

Ratele de infertilitate sunt similare cu cele din populația generală pentru majoritatea femeilor cu BCV, însă gestionarea infertilității și a tratamentului de reproducere asistată medical este mai complexă.⁶⁸ Totuși, femeile cu BCV care solicită reproducere asistată nu ar trebui respinse pe baza presupusului risc cardiovascular până când cazul lor nu a fost discutat într-un cadru multidisciplinar care implică **Echipa cardio-obstetrică**.

Reproducerea asistată prezintă riscuri suplimentare față de sarcina simplă; superovulația este protrombotică și poate fi complicată de sindromul de hiperstimulare ovariană, cu redistribuirea marcată de lichide și risc crescut de tromboză. Toate femeile cu BCV care urmează tratament pentru fertilitate ar trebui să beneficieze de o

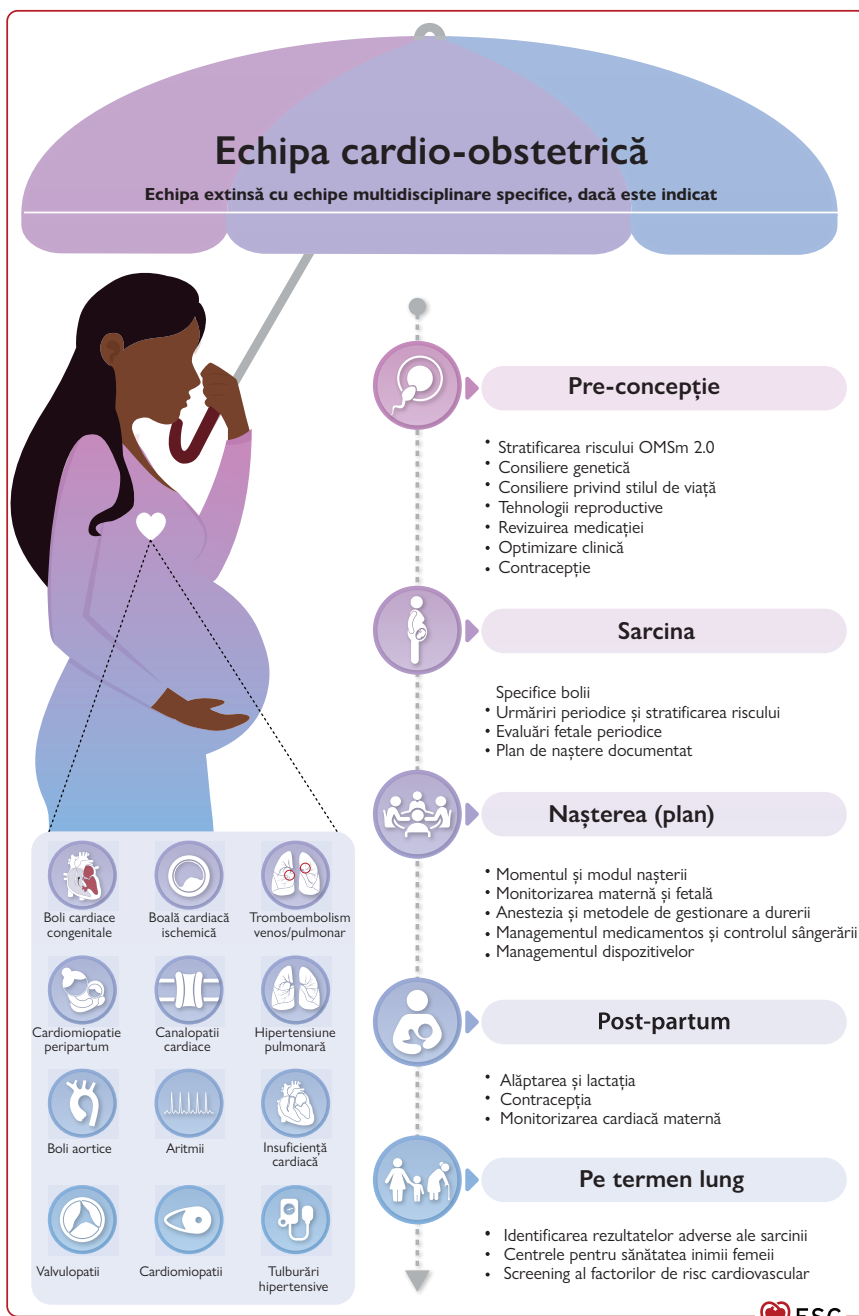


Figura 2. Ilustrație centrală. Rolul echipei cardiace pentru sarcină în timpul sarcinii. CMP, cardiomiopatie; OMSm, clasificarea modificată a Organizației Mondiale a Sănătății.

evaluare individuală a riscului de tromboembolism venos (TEV), având în vedere riscurile asociate acestor tehnici.⁶⁹

Riscul de sindrom de hiperstimulare ovariană poate fi redus prin monitorizarea atentă a ciclului, folosind hormon foliculostimulant în doză mică în combinație cu un antagonist al hormonului eliberator de gonadotropină. Transferul unui singur embrion este puternic recomandat la femeile cu BCV, deoarece sarcina multiplă se asociază cu modificări cardiovasculare mai importante și cu mai multe complicații materne și fetale.^{70,71}

La femeile cu afecțiuni de clasa OMSm 2.0 III sau la cele anticoagulate (Tabelul 6), riscul de complicații din cauza superovulației este foarte mare. Se recomandă ca aceste femei să beneficieze de evaluare completă pre-sarcină de către **Echipa cardio-obstetrică** înainte de procedură, inclusiv evaluarea riscului asociat tratamentului hormonal. Opțiunea de FIV cu ciclu natural ar trebui luată în considerare.

Histeroscopia și laparoscopia pot fi proceduri cu risc vital la femeile cu anumite afecțiuni cardiace, cum ar fi circulația Fontan,

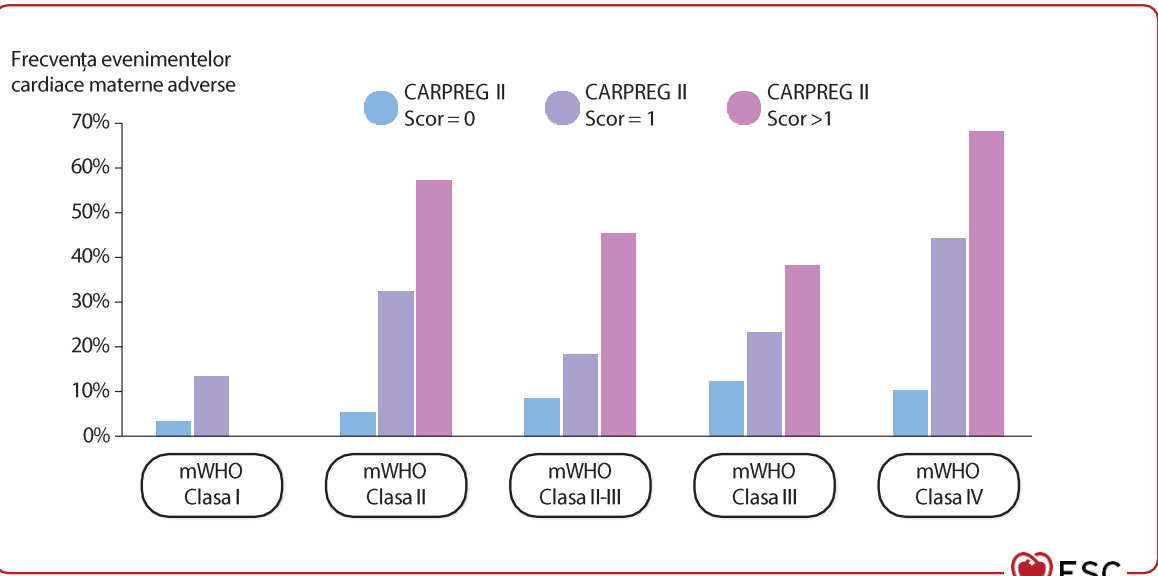
Table 6 Clasificarea riscului cardiovascular matern conform OMSm 2.0

	mWHO 2.0 I	mWHO 2.0 II	mWHO 2.0 II–III	mWHO 2.0 III	mWHO 2.0 IV
Diagnostic	(Dis)funcție ventriculară + hipertensiune pulmonară				
			Disfuncție ventriculară stângă ușoară: FE >45%. Funcție semnificativ afectată a VD (subpulmonar).	Disfuncție ventriculară stângă moderată: FE 30% –45%. PPCM anterioară cu disfuncție reziduală a ventriculului stâng nu mai mult decât ușoară.	Disfuncție ventriculară stângă severă: FE <30% sau clasa NYHA III/IV. CMPP anterioară cu disfuncție ventriculară stângă mai mult decât ușoară. HTAP
Aritmii					
Extrasistole atriale sau ventriculare izolate.	Majoritatea aritmiilor supraventriculare. Bradicardie cu necesar de cardiostimulare	Sindroame de QT lung (SQTL) cu risc scăzut: fără evenimente anterioare + pe tratament cu beta-blocant în doză completă. TPCV cu risc scăzut: bine controlat prin terapie medicamentoasă. Sindrom Brugada fără evenimente anterioare.	Tahicardie ventriculară susținută de orice etiologie. SQTL2 (postpartum). TPCV și SQTL simptomatice, necontrolate adecvat prin terapie. Sindrom Brugada cu evenimente anterioare.		
Cardiomiopatii					
CMH: genotip-pozitiv + fenotip-negativ.		CAVD cu risc scăzut: genotip-pozitiv + fenotip absent sau ușor. CMH fără complicații. CMD/cardiomiopatie ventriculară stângă fără dilatare cu funcție ventriculară stângă normală sau disfuncție ușoară: FE >45%.	CAVD cu boală moderată sau severă. CMH cu complicații aritmice și/sau hemodinamice moderate. CMD/cardiomiopatie ventriculară stângă fără dilatare cu disfuncție ventriculară stângă moderată: FE 30% –45%.	CMD/cardiomiopatie ventriculară stângă fără dilatare cu disfuncție ventriculară stângă severă: FE <30% sau clasa NYHA III/IV. CHM cu obstrucție severă simptomatică a tractului de ieșire: ≥50 mmHg. CMH cu disfuncție ventriculară stângă sever simptomatică (FE <50%).	
Boală cardiacă congenitală					
Leziuni simple reparate cu succes, fără complicații reziduale (hemodinamice) semnificative (defect septal atrial sau ventricular, canal arterial persistent, drenaj pulmonar aberant).	Defect septal atrial sau ventricular neoperat, necomplicat. Tetralogie Fallot reparată fără leziuni reziduale hemodinamice sau aritmice semnificative. Transpoziția marilor artere cu switch arterial fără leziuni reziduale semnificative.	Defect septal atrioventricular reparat fără leziuni reziduale semnificative. Anomalia Ebstein necomplicată: regurgitare tricuspidiană ușoară până la moderată, fără stenoză tricuspidiană, fără cale accesorie.	Boală cardiacă cianotică nereparată (fără sindrom Eisenmenger). Ventricul drept sistemic cu funcție ventriculară bună sau ușor scăzută. Circulație Fontan necomplicată: funcție ventriculară bună, fără boală valvulară sau aritmii semnificative, toleranță bună la efort și saturații arteriale normale. Anomalia Ebstein cu orice complicație.	Ventricul drept sistemic cu funcție ventriculară moderat sau sever scăzută. Circulație Fontan cu orice complicație. Sindrom Eisenmenger.	

		mWHO 2.0 I	mWHO 2.0 II	mWHO 2.0 II-III	mWHO 2.0 III	mWHO 2.0 IV
Boală valvulară cardiacă						
Boală valvulară cardiacă ușoară		- stenoză pulmonară, - prolaps de valvă mitrală fără regurgitare semnificativă		Boală a valvei native, homogrefei sau a valvei tisulare care nu este considerată OMSm 2.0 I sau IV: stenoză mitrală ușoară, stenoză aortică moderată Regurgitare valvulară moderată	Valve mecanice necomplicate cu INR stabil și bine controlat. Stenoză mitrală moderată. Stenoză aortică severă asimptomatică. Regurgitare valvulară severă de cord stâng	Stenoză mitrală severă. Stenoză aortică severă asimptomatică
Aortopatie						
Dilatare aortică ușoară, non-ATE: <40 mm		Sindrom Turner fără caracteristici cardiovasculare (bicuspidie aortică, coarctăție, HTA, dilatare aortică)	Sindrom Marfan sau alte sindroame ATE fără dilatare aortică. Aortă <45 mm în cazul bicuspidiei aortice. Coarctăție de aorta reparată	Dilatare aortică moderată: 40-45 mm în sindrom Marfan sau alte ATE; 45-50 mm în cazul bicuspidiei aortice; Sindrom Turner ASI 20-25 mm/m ² ; Alte dilatare aortice <50 mm. Sindrom Marfan cu înlocuire anterioară a rădăcinii aortice. Disecție aortică anterioară cu diametru stabil.	Dilatare aortică severă: 45 mm în sindrom Marfan sau alte ATE; 50 mm în cazul bicuspidiei aortice; ASI >25 mm/m ² în sindrom Turner; Alte dilatare aortice >50 mm. Sindrom Ehlers – Danlos vascular. Coarctăție severă sau recurentă. Disecție aortică anterioară cu diametru în creștere.	
Boală dobândită + boală coronariană + alte afecțiuni						
					Disecției spontane a arterei coronare anterioare. Eveniment cardiac ischemic anterior (STEMI / NSTEMI SCA). Rezultat advers anterior al sarcinii care a necesitat spitalizare. Efecte cardiovasculare adverse anterioare ale tratamentului oncologic.	
Risc		Nu există risc crescut detectabil de mortalitate maternă și risc mic sau absent de morbiditate.	Risc ușor crescut de mortalitate maternă sau creștere moderată a morbidității.	Risc moderat crescut de mortalitate maternă sau creștere moderată până la severă a morbidității.	Risc semnificativ crescut de mortalitate maternă sau morbiditate severă.	Risc extrem de crescut de mortalitate maternă sau morbiditate severă.
Rate medii ale evenimentelor cardiace materne ^a	Van Hagen et al. (2016) ⁵¹	9.9%	7.7%	17.7%	28.9%	50.3%
	Silversides et al. (2018) ⁵²	3.1%	21.7%	12.8%	21.1%	35.6%
Individualizați fiecare risc matern folosind modificatorii de mai jos^b (derivați din CARPREG II)⁵²						
Scor CARPREG II: 1 punct		Scor CARPREG II: 2 puncte		Scor CARPREG II: 3 puncte		
- Nu este indicată nicio intervenție cardiacă anterioară. - Evaluare târzie în sarcină		- Disfuncție ventriculară. - Boală valvulară de cord stâng cu risc crescut sau obstrucție a tractului de ejecție. - Hipertensiune pulmonară. - Boală coronariană. - Aortopatie cu risc crescut.		- Eveniment cardiac anterior sau aritmii. - Clasă NYHA de fond III/IV sau cianoză. - Valvă mecanică		

	mWHO 2.0 I	mWHO 2.0 II	mWHO 2.0 II-III	mWHO 2.0 III	mWHO 2.0 IV
Implicare a Echipei cardio-obstetrică	Nu	Nu	Da	Da	Da
Consiliere	Da (de către profesionistul curent din domeniul sănătății)	Da (de către profesionistul curent din domeniul sănătății)	Da: consiliere de specialitate efectuată de Echipa cardio-obstetrică	Da: consiliere de specialitate efectuată de Echipa cardio-obstetrică	Da: consiliere de specialitate efectuată de Echipa cardio-obstetrică, cu discuție clară și amănunțită despre riscul foarte ridicat al sarcinii și un proces comun de luare a deciziilor pentru întreruperea sarcinii în cazul în care aceasta apare
Îngrijire obstetrică și cardiacă în timpul sarcinii	Spital local	Spital local	Îngrijire comună: spital local + Echipa cardio-obstetrică	Îngrijire condusă de Echipa cardio-obstetrică	Îngrijire condusă de Echipa cardio-obstetrică
Locul nașterii	Spital local	Spital local	Îngrijire comună: spital local + Echipa cardio-obstetrică. Locația va depinde de statusul cardiovascular și evoluția sarcinii	Centru de expertiză, îngrijire condusă de Echipa cardio-obstetrică	Centru de expertiză, îngrijire condusă de Echipa cardio-obstetrică

ASI – indicele dimensiunii aortice, ATE – aortopatii toracice ereditare, CARPREG II – studiul Cardiac Disease in Pregnancy II, CAVD – cardiomiopatie aritmogenă a ventriculului drept, CMD – cardiomiopatie dilatativă, CMH – cardiomiopatie hipertrofică, CMPP – cardiomiopatie peripartum, CV – cardiovascular, FE – fracție de ejeție, HTA – hipertensiune arterială, HTAP – hipertensiune arterială pulmonară, INR – raport internațional normalizat, NSTE SCA – sindrom coronarian acut fără supradenivelare ST, NYHA – New York Heart Association, OMSm – Organizația Mondială a Sănătății modificată, RT – regurgitare tricuspidiană, SQTL – sindrom de QT lung, SQTL2 – sindrom de QT lung tip 2, STEMI – infarct miocardic cu supradenivelare ST, TPCV – tahicardie ventriculară polimorfă catecolaminergică, VD – ventricul drept, VS – ventricul stâng, *Definiția evenimentelor cardiace: stop cardiac, deces cardiac, aritmii care necesită tratament, insuficiență cardiacă stângă/dreaptă, eveniment tromboembolic, disecție aortică, sindrom coronarian acut sau spitalizare din cauze cardiace. Endocardita doar în van Hagen et al.²¹



Frecvența evenimentelor cardiace materne adverse CAPREG II, Scor = 0, Scor =1, Scor >1, Clasa I, Clasa II, Clasa II-III, Clasa III, Clasa IV
¹Estimarea ratei evenimentelor cardiace materne adverse prin integrarea scorului CAPREG II. Reprodus după Silversides et al.³¹ cu permisiunea Elsevier.

și ar trebui efectuate doar într-un centru experimentat, cu suport adecvat.

Tratamentul pentru fertilitate ar trebui evitat la femeile cu afecțiuni de clasa OMSm 2.0 IV.

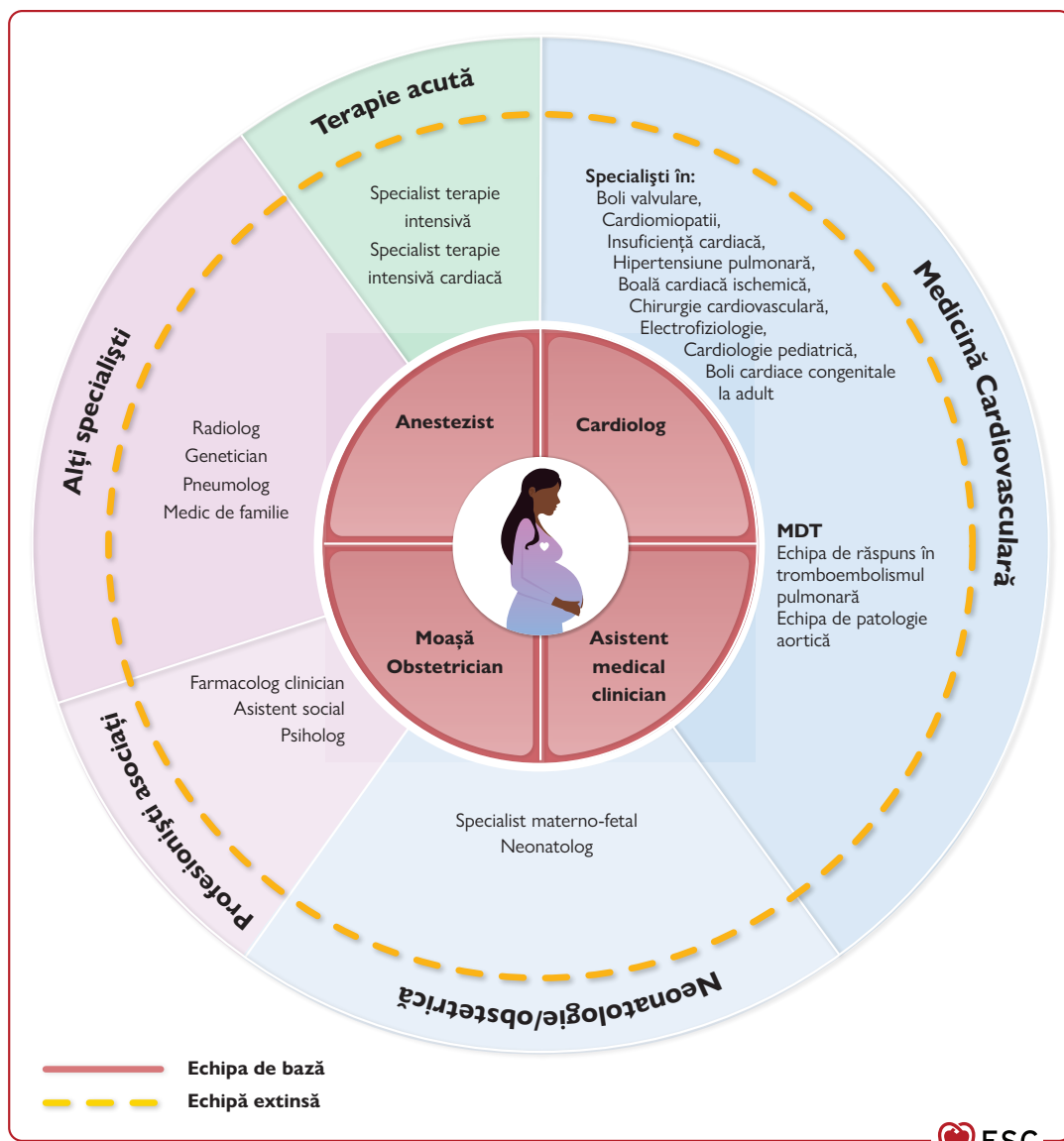
4.2.4. Contracepție

Pentru a asigura luarea deciziilor informate privind sarcina, tuturor fetelor și femeilor de vârstă reproductivă cu BCV ar trebui să li se ofere consiliere corectă privind contracepția de la menarhă, pentru

a preveni sarcinile neplanificate. O prezentare generală a beneficiilor și riscurilor diferitelor tipuri de contracepție la femeile cu BCV este prezentată în Tabelul 8.

4.2.5. Întreruperea sarcinii, incluzând suportul psihologic

Se recomandă cu fermitate să se ia în considerare și să se discute întreruperea sarcinii cu femeile al căror risc este clasificat ca OMSm 2.0 clasa IV, datorită riscului excepțional de ridicat de mortalitate



maternă și fetală sau de morbiditate severă.⁸³ Trebuie depuse eforturi pentru a minimiza întârzierile pentru femeile care solicită întreruperea sarcinii, deoarece riscul de complicații legate de procedură crește odată cu avansarea vârstei gestaționale. Metodele chirurgicale sunt deseori preferate, dar metodele farmacologice rămân o opțiune până în săptămâna a noua de sarcină.⁸³

Având în vedere impactul emoțional și psihologic al întreruperii sarcinii, este crucial să se asigure suport psihosocial profesionist, care joacă un rol important în reducerea rezultatelor adverse asupra sănătății mintale.⁸⁹ În același timp, trebuie purtată o discuție privind metoda de contracepție adecvată.

4.3. Metode de diagnostic în sarcină

Avantajele și dezavantajele principalelor metode de diagnostic pentru diagnosticarea bolilor cardiovasculare în timpul sarcinii sunt descrise mai jos. Evaluarea pre-sarcină este tratată în secțiunea de evaluare a riscului (Secțiunea 4.2.1).

4.3.1. Electrocardiograma, inclusiv dispozitive mobile de monitorizare a ritmului

Femeile gravide pot prezenta modificări pe electrocardiogramă (ECG), incluzând creșterea frecvenței cardiace, deplasare ușoară spre stânga a axei QRS (15-20 grade), scurtarea ușoară a intervalului PR (aproximativ 20 ms), unde Q proeminente în derivările II, III și aVF și unde T aplatizate sau inversate în III, aVF, V1, V2 și V3 (Figura 1).⁹⁶⁻⁹⁸

ECG cu 12 derivații face parte din evaluarea standard a femeilor gravide care prezintă semne sau simptome cardiace noi sau cu suspiciune de aritmie. La femeile gravide cu sincopă sau palpitații, monitorizarea Holter pe termen lung sau dispozitivele implantabile de tip loop recorder ar trebui luate în considerare ca instrumente diagnostice suplimentare. Deoarece femeile gravide sunt mai predispușe la aritmii, pragul pentru efectuarea monitorizării ambulatorii pe termen lung a ritmului ar trebui să fie scăzut.

			Randament al testării genetice	Impactul genei/variantei asupra managementului sarcinii
Boală aortică			15% - 90%	Puternică
Canalopatii cardiace			15% - 90%	Moderată
Cardiomiopatii			30% - 60%	Ușoară
Boli cardiace congenitale și HTAP			2% - 15%	Nu

CAVD – cardiomiopatie aritmogenă a ventriculului drept, CMD – cardiomiopatie dilatativă, CMH – cardiomiopatie hipertrofică, HTAP – hipertensiune arterială pulmonară, SQTl – sindrom de QT lung, TVPC – tahicardie ventriculară polimorfă catecolaminergică

Tabelul 7 Opțiuni și implicații pre-implantare și prenatale

Diagnosticul genetic pre-implantare	Procedură de FIV urmată de biopsie și testare genetică a unei singure celule a embrionului. Transferul embrionar are o rată de succes de 25%–30% (dependentă de vârsta mamei și fertilitate).
	Riscuri pentru mamă și copil, cum ar fi naștere multiplă, travaliu prematur, greutate mică la naștere, precum și efecte secundare ale tratamentului hormonal.
	Disponibilitatea, costul și metodele diferă între țări.
Biopsia de vilozități coriale	Biopsie transcervicală sau transabdominală a vilozităților coriale la sfârșitul primului trimestru.
	Rată de pierdere fetală legată de procedură: ~0,2%. ⁶⁶
Amniocenteza	Prelevare directă de lichid amniotic după 15 săptămâni de gestație.
	Rată de pierdere fetală legată de procedură: ~0,1%. ⁶⁶

Preluat din Ghidul ESC 2023 pentru managementul cardiomiopatiilor.⁶⁰
FIV, fertilizare in vitro

Tabelul 8 Prezentare generală a beneficiilor și riscurilor diferitelor metode de contracepție la femeile cu boli cardiovasculare

Metodă	Beneficii	Riscuri cardiovasculare	Utilizare cu precauție și contraindicații	Eficacitate contraceptivă
Contraceptive orale hormonale				
Contraceptive orale doar cu progestin	Impact minim/absent asupra factorilor de coagulare. Profil cardiovascular sigur ^{72,73}	Retenție ușoară de lichide	SQTL fără tratament cu beta-blocante ^{74,75}	++ (general) +++ (pentru drospirenona) ⁷³
Contraceptive orale combinate^{76,77}	Menstruație regulată cu pierdere de sânge redusă	Trombembolism venos (TEV), hipertensiune și modificări ale profilului lipidic ⁴	Dislipidemie cunoscută ⁷⁸ Hipertensiune preexistentă ⁷⁹ , Obezitate ⁸⁰ , Cianoză, Valvă cardiacă mecanică, Circulație Fontan, Factori de risc pentru sindrom coronarian acut (SCA) ⁸¹	+++
Contraceptive reversibile cu acțiune prelungită				
Dispozitiv intrauterin (DIU) cu levonorgestrel	↓ Sângerare menstruală și pierdere de fier	Niciunul specificat	Reacții vasovagale la inserție și îndepărtare (efectuate de ginecolog) → precauție și monitorizare recomandate, cu disponibilitatea unui anestezist în cazul HTAP și a circulației Fontan ⁸²	Cea mai sigură și eficientă opțiune +++
Dispozitiv intrauterin mai mic cu levonorgestrel	↓ Sângerare menstruală și pierdere de fier, mai ușor de inserat ↓ risc de reacții vasovagale	Niciunul specificat	—	+++
Dispozitiv intrauterin (DIU) cu cupru	↓ Cost	—	↑ Intensitatea sângerării menstruale	+++
Implant subcutanat cu eliberare de etonogestrel	Fără risc de infecție pelviană	Niciunul specificat	Inserție chirurgicală subcutanată (în antebraț, cu anestezie locală — procedură ambulatorie)	+++
Injectare cu acetat de medroxiprogesteron (Depot)⁸³	Menstruații mai ușoare	Creștere a riscului de trombembolism venos (TEV), creștere în greutate	Sângerări neregulate	++
Metode tip barieră				
—	↓ Risc de infecție pelviană ⁸⁴	—	Niciun risc cardiovascular specificat	+
Sterilizare permanentă				
Ligatura trompelor uterine / Vasectomie	Permanentă	Riscuri legate de anestezie și procedură	Ireversibilă	+++
Contracepție de urgență				
Contraceptive orale pentru întârzierea ovulației				
Acetat de ulipristal	↑ Eficacitate comparativ cu levonorgestrel	Nu crește riscul de tromboză ⁸⁵⁻⁸⁷	Niciunul specificat	+++ (doar dacă se administrează înainte de ovulație)
Levonorgestrel Doză unică de 1,5 mg administrată în mai puțin de 72 de ore după contactul sexual neprotejat	—	Nu crește riscul de tromboză	Niciunul specificat	++ (doar dacă se administrează înainte de ovulație)
Dispozitiv contraceptiv				
Dispozitiv intrauterin cu cupru Inserat la mai puțin de 120 de ore după contactul sexual neprotejat	—	—	Niciunul specificat	(pe lângă metoda contraceptivă deja utilizată) ⁸⁵⁻⁸⁸

CV – cardiovascular, DIU – dispozitiv intrauterin, HTAP – hipertensiune arterială pulmonară, mg – miligram, SCA – sindrom coronarian acut, SQTL – sindrom de QT lung, TVP – tromboză venoasă profundă

↑ – creștere

↓ – scădere

*Mai mare la comprimatele contraceptive orale combinate care conțin etinilestradiol comparativ cu estradiolul natural sau estetrol.

Tabelul de recomandări 1 Recomandări privind consilierea, evaluarea riscului în sarcină, contracepție, tehnologie de reproducere asistată și implicarea Echipei cardio-obstetrică (vezi Tabelul de dovezi 1)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Evaluarea riscului matern		
Se recomandă efectuarea unei evaluări a riscului la toate femeile cu BCV aflate la vârsta fertilă, utilizând clasificarea OMSm 2.0 ^c . ^{44,45,47-49,54}	I	C
Se recomandă o discuție de către Echipa cardio-obstetrică despre riscul crescut de mortalitate sau morbiditate maternă și riscul asociat fetal crescut pentru femeile cu afecțiuni de clasa IV OMSm 2.0 ^c , inclusiv un proces comun de luare a deciziei privind întreruperea sarcinii, cu sprijin psihologic. ⁶⁵	I	C
Se recomandă ca femeile cu BCV de clasa II –III OMSm 2.0 ^c și peste să fie evaluate și monitorizate de către Echipa cardio-obstetrică de la perioada pre-concepție, pe tot parcursul sarcinii și postpartum. ^{44,45,47-49,54}	I	C
Metode de contracepție		
Se recomandă ca femeile cu BCV de clasa II OMSm 2.0 ^c și peste sau cele cu risc de a dezvolta BCV să primească consiliere individualizată pentru a determina cea mai potrivită metodă de contracepție, inclusiv contracepția de urgență. ^{90,91}	I	C
Tratamentul numai cu progestin, implanturile contraceptive și/sau dispozitivele intrauterine cu levonorgestrel ar trebui luate în considerare atunci când există orice risc de evenimente tromboembolice. ^{73,92-94}	Ila	B
Consiliere genetică		
Se recomandă evaluarea de către un genetician clinician înainte de sarcină la femeile care îndeplinesc criteriile de diagnostic pentru boli cardiovasculare ereditare, pentru a ghida stratificarea riscului și testarea genetică prenatală. ^{63,95}	I	C
Se recomandă consiliere genetică pre-concepție la cuplurile cu BCV ereditare, indiferent dacă se ia în considerare testarea genetică sau nu. Această consiliere trebuie furnizată de un profesionist în sănătate instruit corespunzător, în cadrul unei echipe multidisciplinare care oferă sprijin psihologic și educație pentru a încuraja luarea deciziilor. ^{63,95}	I	C
Tehnologie reproductivă		
Se recomandă transferul unui singur embrion la femeile cu BCV. ^{70,71}	I	C
Întreruperea sarcinii		
Se recomandă să li se ofere femeilor cu BCV acces la întreruperea sarcinii adaptată patologiei lor cardiace, pentru a minimiza riscurile procedurii. ⁸³	I	C

BCV – boală cardiovasculară, DIU – dispozitiv intrauterin, OMSm – Organizația Mondială a Sănătății, modificată
^aClasă de recomandare
^bNivel de evidență
^cClasificarea OMSm 2.0 este versiunea actualizată a clasificării OMSm din Ghidul ESC 2018 pentru managementul bolilor cardiovasculare în sarcină⁴³ și este descrisă în Tabelul 6

4.3.2. Ecocardiografia

Ecocardiografia transtoracică (ETT) este metoda de imagistică de primă linie utilizată în sarcină.^{99,100} Modificările fiziologice ale geometriei și funcției cardiace sunt de așteptat în timpul sarcinii (Figura 1).^{99,101-103} Acestea sunt cele mai evidente la începutul trimestrului trei și se remit la scurt timp postpartum.

Contrastul cu soluție salină barbotată nu trebuie utilizat în sarcină, având în vedere riscul de infarct placentar cauzat de embolie datorată microbulelor, care poate duce la suferință fetală.^{99,104} Expunerea fetală relevantă la agenți de contrast ecocardiografic intravenos (i.v.) nu este de așteptat datorită timpului lor de înjumătățire foarte scurt.¹⁰⁵ Totuși, acești agenți trebuie utilizați selectiv, deoarece lipsesc studii privind siguranța lor în sarcină sau alăptare.⁹⁹

Ecocardiografia transesofagiană este relativ sigură, dar riscurile și beneficiile trebuie cântărite individual, inclusiv riscul de vărsături/aspirație și creșterea bruscă a presiunii intra-abdominale. Ecocardiografia speckle-tracking este o metodă utilă pentru detectarea anomaliilor miocardice subclinice în sarcină.^{106,107}

4.3.3. Testarea cardiopulmonară de efort

În cazul suspiciunii de BCV nou-apărută în sarcină, testarea submaximală de efort (la 80% din frecvența cardiacă maximă prezisă) poate fi utilă pentru evaluarea răspunsului cardiovascular la efort. Nu există dovezi că testarea de efort ar crește riscul de avort spontan.^{108,109}

Ecocardiografia de stres utilizând bicicleta ergometrică poate îmbunătăți specificitatea diagnostică. Utilizarea agenților de stres farmacologic (de exemplu, dobutamină) trebuie evitată.^{99,110} Nu există dovezi care să susțină preferința testării pe bandă rulantă în detrimentul bicicletei în sarcină. Alegerea metodei trebuie să se bazeze pe factorii de risc individuali ai femeii, contraindicații, stadiul sarcinii și disponibilitatea locală a testării și expertizei.

4.3.4. Biomarkeri

Pe parcursul sarcinii și în primele etape postpartum, valorile peptidei natriuretice [B-type natriuretic peptide (BNP) și N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP)] în limite normale au o valoare predictivă negativă puternică pentru insuficiență cardiacă,

în timp ce valoarea predictivă pozitivă tinde să fie mai scăzută.^{111,112}

La femeile cu cardiomiopatie preexistentă, boală cardiacă congenitală sau boli valvulare, ar trebui luată în considerare măsurarea cel puțin a peptidelor natriuretice de bază și ulterior, individualizat, măsurători seriate pentru diagnosticarea complicațiilor cardiace în timpul sarcinii și postpartum.¹¹³⁻¹¹⁸

Deși troponinele cardiace I (cTnI) și T (cTnT) sunt esențiale pentru diagnosticul ischemiei miocardice, valorile standardizate în sarcină și postpartum nu au fost stabilite.^{112,119} Prin urmare, utilizarea de rutină a troponinelor singure în sarcină nu este recomandată.

Testarea D-dimerilor este relevantă în diagnosticul TEV (vezi Secțiunea 11), ținând însă cont de creșterea fiziologică în sarcină, în special în trimestrul III.

4.3.5. Expunerea la radiații ionizante

Riscurile expunerii la radiații ionizante sunt cele mai ridicate în timpul organogenezei și scad ulterior.^{120,121} Expunerea fătului la doze de radiații >150-200 mGy poate provoca restricție de creștere intrauterină (RCIU), malformații congenitale (în special ale sistemului nervos central) și malignități. Dacă este posibil, procedurile trebuie amânate până la finalizarea organogenezei (>12 săptămâni de gestație).

Siguranța femeii este esențială și ar trebui să ghideze decizia clinică. Toate dozele de radiații pentru făt trebuie păstrate „cât mai mici posibil în mod rezonabil” (preferabil <50 mGy) și documentate clar. Manevre pentru minimizarea radiațiilor includ: (i) utilizarea ghidării ecografice atunci când este posibil; (ii) plasarea sursei cât mai departe și a receptorului cât mai aproape de pacient; (iii) utilizarea fluoroscopiei cu doză mică (<7,5 cadre/sec); (iv) preferarea proiecțiilor postero-anterioare; (v) evitarea radiației directe asupra regiunii abdominale (protejarea abdominală are beneficii limitate din cauza dispersiei interne din țesuturile toracice); (vi) colimarea cât mai strânsă asupra zonei de interes; (vii) minimizarea timpului de fluoroscopie; (viii) asigurarea efectuării procedurii de către un cardiolog experimentat.¹²²⁻¹²⁶

Contrastul iodat poate traversa placentă, dar nu s-au raportat efecte teratogene.¹²⁷ Riscul potențial de hipotiroidism congenital nu este clar, însă nu s-au raportat anomalii ale funcției tiroide fetale după aplicare.^{122,128,129}

4.3.5.1. Radiografia toracică

Radiografia toracică este un instrument practic și larg disponibil pentru evaluarea bolilor cardiopulmonare. Doza fetală de la radiografia toracică este <0,01 mGy. Totuși, aceasta trebuie efectuată doar la femeile simptomatice dacă alte metode nu reușesc să clarifice cauza simptomelor.

Ecografia pulmonară este un instrument valoros pentru diagnosticul revărsatelor pleurale, edemului pulmonar, pneumotoraxului și pneumoniei. Totuși, în prezent lipsesc date privind tiparul normal de ultrasonografie pulmonară în sarcină,^{130,131} astfel încât ecografia pulmonară nu este recomandată ca alternativă la radiografia toracică.

Protecția fătului este reglementată de standardele radiologice. Atât tehnicianul, cât și radiologul trebuie să acționeze conform acestora.

4.3.5.2. Tomografia computerizată și imagistica prin medicină nucleară

Doza de radiații pentru făt în cazul unei tomografii computerizate (CT) toracice sau angiografiei CT pulmonare este estimată la 0,02 mGy.¹²¹

Technetium-99m, utilizat pentru scintigrafia ventilație-perfuzie a plămânilor pentru detectarea emboliei pulmonare, determină o expunere embrionară sau fetală <5 mGy, ceea ce este considerat o doză sigură în sarcină.

Tehnici de tomografie computerizată sau medicină nucleară nu sunt, în general, recomandate în sarcină. Totuși, dacă acestea sunt necesare deoarece alte instrumente diagnostice sunt insuficiente sau nu sunt disponibile pentru diagnosticul respectiv, ele nu trebuie refuzate unei paciente gravide.^{100,132}

4.3.5.3. Cateterismul cardiac

Cateterismul cardiac este rar necesar în sarcină, dar poate fi indicat în scopuri diagnostice și intervenționale specifice. Afectarea fetală scade odată cu creșterea vârstei gestaționale. Cel mai mare risc apare înainte de 20 săptămâni de gestație și este proporțional cu doza de radiații, fără a fi raportate anomalii fetale sau pierderi ale sarcinii atunci când expunerea este <50 mGy.^{133,134}

Majoritatea procedurilor coronariene pot fi efectuate în limitele acestor doze, iar expunerea fetală este estimată a fi mai mică de 20%. Este de preferat abordarea radială realizată de un operator experimentat și trebuie depuse toate eforturile pentru reducerea expunerii la radiații.

4.3.6. Rezonanța magnetică cardiovasculară

Rezonanța magnetică (RM) cardiovasculară este recomandată dacă alte metode de diagnostic non-invasive sunt insuficiente pentru stabilirea unui diagnostic clinic și este de preferat față de metodele imagistice bazate pe radiații.^{99,100,135}

Este prudent să se evite o intensitate a câmpului de peste 1,5 tesla datorită depunerii mai mari de energie în țesut. Dovezile privind utilizarea agenților de contrast pe bază de gadolinium în sarcină sunt controversate și utilizarea lor ar trebui evitată dacă nu este absolut necesară.¹³⁵⁻¹³⁷

Excreția agenților pe bază de gadolinium în laptele matern este limitată (<0,04% din doza i.v. în primele 24 h, cu o absorbție de 1%–2%).¹³⁸ Femeile care alăptează și primesc gadolinium intravenos trebuie să întrerupă alăptarea timp de 24 h.^{133,138,139}

4.4. Evaluarea fetală

4.4.1. Riscul de complicații fetale/obstetricale

Creșterea debitului cardiac (DC) în timpul sarcinii poate să nu fie optimă la unele femei cu boli cardiovasculare (BCV), ceea ce poate afecta fluxul sanguin uteroplacentar. Acești factori, împreună cu alți factori de risc cardiovascular, contribuie la un risc crescut de complicații obstetricale și fetale, inclusiv pierderea sarcinii, moartea intrauterină, nașterea prematură, preeclampsia și restricția de creștere intrauterină (RCIU).¹⁴⁰ În plus, severitatea afectării obstetricale și fetale variază în funcție de riscul matern, așa cum este definit în clasificarea OMSm 2.0. Complicațiile sunt cu atât mai frecvente cu cât femeile sunt situate într-o clasă de risc OMSm 2.0 mai mare, subliniind importanța stratificării riscului, consilierii comprehensive și managementului multidisciplinar, inclusiv expertiza neonatologilor.^{2,134,140} De remarcat, hipertensiunea pulmonară (HTP) conferă unul dintre cele mai ridicate grade de risc pentru complicațiile obstetricale și fetale. Principali predictorii ai complicațiilor neonatale sunt indicați în Tabelul 9.

4.4.2. Screening pentru boli cardiace congenitale la făt

Ecocardiografia fetală ar trebui efectuată de rutină între săptămânile 18-22 atunci când părinții au boli cardiace congenitale. Aceasta poate detecta până la 80% dintre defectele cardiace congenitale semnificative.¹⁴²⁻¹⁴⁴

4.4.3. Evaluarea stării fătului

O evaluare anatomică fetală detaliată este necesară în cazul femeilor care folosesc medicamente cardiovasculare cu potențial efect teratogen (vezi Secțiunea 5 pentru mai multe detalii).¹⁴⁵ În cazul femeilor cu expunere la beta-blocante, au fost raportate rate mai ridicate de greutate mică pentru vârsta gestațională și, mai rar, bradicardie, ceea ce indică necesitatea monitorizării adecvate a fătului.^{12,146} Evaluarea velocității Doppler la nivelul ductus venosus fetal este un instrument util pentru evaluarea stării generale a fătului și pentru stabilirea momentului optim al nașterii în cazurile cu risc crescut de RCIU.¹⁴

Tabelul de recomandări 2 Recomandări privind metodele de diagnostic în sarcină (vezi Tabelul de dovezi 2)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Ecocardiografie		
Se recomandă ecocardiografia transtoracică ca primă metodă imagistică la orice femeie gravidă cu semne sau simptome cardiovasculare neexplicate sau noi. ⁹⁹	I	C
Biomarkeri		
Măsurarea nivelurilor BNP și NT-proBNP ar trebui luată în considerare înainte de sarcină la femeile cu insuficiență cardiacă de orice etiologie, inclusiv CMPP anterioară, cardiomiopatie, boală cardiacă congenitală la adult (ACHD) și HTAP, iar acestea ar trebui monitorizate pe parcursul sarcinii în funcție de patologia de bază și în cazul apariției unor simptome noi sau al agravării acestora. ¹¹⁴	IIa	B
Radiații ionizante		
Se recomandă limitarea expunerii la toate dozele de radiații medicale ionizante la nivelurile cele mai mici posibile în mod rezonabil. ¹²¹	I	C
Se recomandă menținerea dozei de radiație asupra fătului cât mai scăzută posibil (preferabil <50 mGy), în special dacă fătul se află în câmpul vizual. ^{120,121}	I	C
Examinarea CT pulmonară ar trebui luată în considerare pentru diagnosticarea emboliei pulmonare (TEP) atunci când beneficiile clinice depășesc riscurile pentru mamă și făt. ^{100,121,132}	IIa	C
Radiografia toracică poate fi luată în considerare ca primă metodă de imagistică dacă alte metode nu clarifică cauza dispneei.	IIb	C
Angiografia coronariană cu radiație minimă poate fi luată în considerare în sarcină dacă beneficiile potențiale depășesc riscurile.	IIb	C
Rezonanță magnetică (RM) cardiovasculară		
Ar trebui avută în vedere întreruperea alăptării timp de 24 h la femeile cărora li se administrează gadolinium intravenos. ^{133,139}	IIa	C
Imagistica RM cardiovasculară fără contrast cu gadolinium trebuie luată în considerare pentru un diagnostic definitiv și clinic relevant în sarcină, dacă alte metode non-invasive nu sunt suficiente. ^{135,136}	IIa	C

BNP – peptide natriuretice de tip B, CMPP – cardiomiopatie peripartum, CT – tomografie computerizată, HTAP – hipertensiune arterială pulmonară, i.v. – intravenos, IC – insuficiență cardiacă, NT-proBNP – peptide natriuretice N-terminale pro-B tip B, RM – rezonanță magnetică, TEP – (tromb)embolie pulmonară

Tabelul 9 Predictori ai evenimentelor neonatale în timpul sarcinii la femeile cu boli cardiovasculare

Predictori ai evenimentelor neonatale
Clasa NYHA III/IV sau cianoză la vizita prenatală inițială
Obstrucție la nivelul cordului stâng al mamei
Saturație în oxigen scăzută a mamei (<90%)
Sarcini multiple
Utilizarea anticoagulantelor
Medicație cardiovasculară înainte de sarcină
Prezența unei proteze valvulare mecanice
Eveniment cardiac matern în timpul sarcinii
Scădere a DC matern în timpul sarcinii

Derivat din Ghidurile ESC 2018 pentru managementul bolilor cardiovasculare în timpul sarcinii.
DC – debit cardiac
NYHA – New York Heart Association

4.4.4. Evaluarea fetală pentru aritmii primare ereditare
În familiile cu aritmii primare, fătul poate prezenta aritmii. Prin urmare, ritmul cardiac fetal trebuie evaluat la vizita inițială și la fiecare vizită prenatală, comparându-se cu normele specifice vârstei gestaționale. În cazul sarcinilor complicate prin aritmii fetale

cu suspiciune de aritmie primară, se recomandă ecocardiografie fetală completă, de obicei efectuată în săptămânile 20-22 pentru a evalua anatomia cardiacă, funcția ventriculară și mecanismul aritmiei.¹⁴⁸ Magnetocardiografia fetală, acolo unde este disponibilă, oferă informații valoroase referitoare la tipul și severitatea aritmiei și monitorizează terapia cu medicamente antiaritmice, deoarece înregistrează toate intervalele cardiace (P, QRS, undă T) între săptămânile 17 și 24 de gestație. În prezent, aceasta este singura metodă capabilă să detecteze anomaliile de repolarizare, cum ar fi prelungirea intervalului QT.¹⁴⁹

4.5. Momentul și tipul nașterii

Este necesară elaborarea unui plan de naștere personalizat care să acopere inducerea travaliului, gestionarea travaliului, nașterea și supravegherea postpartum, în consens cu femeia gravidă. Planul de naștere trebuie să fie accesibil pacientei, partenerului acesteia și profesioniștilor din domeniul sănătății implicați și să fie inclus în dosarul (electronic) al pacientei.

4.5.1. Momentul nașterii

Femeile gravide cu BCV sunt mai susceptibile la comorbidități și la evenimente adverse în timpul nașterii comparativ cu cele fără BCV și necesită monitorizare și îngrijire suplimentară.¹⁵⁰ Orice beneficiu matern al nașterii la termen timpuriu (începând cu 37 săptămâni și 0 zile, până la 38 săptămâni 6 zile) trebuie cântărit în raport cu riscul crescut de evenimente fetale adverse.¹⁵¹ Inducerea travaliului între 39 și 40 de săptămâni reduce riscul de cezariană de urgență cu 12% și riscul de moarte intrauterină cu 50% la femeile fără BCV.

Beneficiul este probabil mai mare pentru femeile cu BCV, care prezintă rate mai ridicate de complicații obstetricale.^{152,153} În lipsa indicațiilor materne sau fetale pentru naștere timpurie, inducerea travaliului înainte de 39 săptămâni trebuie rezervată indicațiilor obstetricale.¹⁵⁴

4.5.2. Inducerea travaliului

Metodele mecanice, analogul de prostaglandină E1 (misoprostol), formula cu eliberare lentă de 10 mg prostaglandină E2 (dinoprostona), oxitocina și ruperea artificială a membranelor sunt toate considerate metode sigure pentru inducerea travaliului.^{4,155,156} Misoprostolul în doză crescută (600 µg) nu afectează parametrii cardiaci la femeile fără patologie cardiacă, deși există un risc teoretic de vasospasm coronarian și aritmii.¹⁵⁷ Dinoprostona poate provoca hipotensiune severă, dar numai dacă este injectată în orb în miometru, cale de administrare ce trebuie evitată.¹⁵⁷ Administrarea suplimentară a 2 UI oxitocină pentru managementul celei de-a treia faze a nașterii la femeile cu BCV nu are consecințe cardiace și se asociază cu pierderi de sânge semnificativ mai mici.¹⁵⁸ La femeile cu risc ridicat (OMSm 2.0 clasele III–IV), oxitocina este considerată în general uterotonic de primă linie, iar misoprostolul și carboprostul de linia a doua. Metodele mecanice, precum balonul de maturare cervicală, pot fi de preferat la femeile pentru care o scădere a rezistenței vasculare sistemice ar fi dăunătoare. Dacă membranele sunt rupte, augmentarea travaliului trebuie să fie efectuată imediat pentru a reduce riscul de infecție și se face cu oxitocină pentru a minimiza numărul examinărilor vaginale.⁴

4.5.3. Naștere vaginală sau cezariană

Nașterea vaginală se asociază cu o rată mai mică de sângerări și cu un risc mai redus de infecții și tromboembolism venos și ar trebui recomandată majorității femeilor.¹⁶¹ Cezariana planificată nu oferă avantaje comparativ de nașterea vaginală planificată în ceea ce privește rezultatele materne și poate fi asociată cu rezultate fetale adverse.^{162,163}

Cezariana este metoda de naștere recomandată pentru indicații obstetricale și pentru femeile care se prezintă în travaliu și folosesc sau au folosit antagonist al vitaminei K (AVK) în ultimele 2 săptămâni, au aortopatie cu risc crescut (OMSm 2.0 clasa III), cardiomiopatie hipertrofică (CMH) cu obstrucție severă a tractului de eiecție al ventriculului stâng (TEVS) sau insuficiență cardiacă acută refractară.⁴³

4.5.4. Monitorizarea hemodinamică în timpul nașterii

Pulsoximetria, monitorizarea tensiunii arteriale și monitorizarea continuă ECG pot ajuta la detectarea timpurie a semnelor de decompensare, a aritmiilor și a ischemiei la femeile cu BCV semnificativă și pot identifica cazurile în care nașterea trebuie accelerată.¹⁶⁴ Linile arteriale trebuie rezervate pentru cazurile femeilor cu instabilitate hemodinamică sau cu risc de instabilitate hemodinamică. Plasarea unui cateter la nivelul cordului drept are beneficii incerte, se asociază cu complicații și trebuie evitată în majoritatea cazurilor. Monitorizarea minim invazivă a DC este de preferat, atunci când este posibil.¹¹⁰

4.5.5. Anestezia/analgizia

Analgizia este esențială în travaliu la femeile gravide cu BCV pentru a reduce stresul fizic. Tehnicile neuraxiale sunt blocuri analgezice foarte eficiente. Debutul efectului după analgezia epidurală convențională este relativ lent (± 15 min) și permite titrarea atentă a unui amestec de anesthetic local cu opioid.¹⁶⁵ Analgezia spinală este potrivită pentru femeile cu BCV cu risc crescut, în cazul cărora se dorește un debut rapid al blocului simpatic.¹⁶⁶ Analgezia combinată spinală–epidurală are un debut mai rapid (± 5 min). Totuși, reacțiile adverse precum hipotensiunea și modificările alurii ventriculare la făt apar mai rapid și sunt mai pronunțate. Diferite tehnici pentru administrarea de regimuri cu concentrație scăzută și volum mare de

anestezic local –opioid permit menținerea analgeziei epidurale prin cateterul plasat epidural. Atunci când există cateter epidural *in situ* la o femeie cu risc crescut, se pot administra doze mai mari în vederea conversiei la operație cezariană, evitând complicațiile legate de căile aeriene sau alte complicații ale anesteziei generale. La femeile cu risc de ectazie durală, inclusiv cele cu sindrom Marfan, sunt necesare măsuri de precauție suplimentare și gestionarea într-un centru expert. Este recomandată și o consultație pre-natală cu echipa de anestezie.¹⁶⁷ Când analgezia neuraxială este contraindicată din diverse motive, precum anticoagularea sistemică sau prezența unor deformări spinale, opioidele (ex. remifentanil i.v.) reprezintă o alternativă, deși există riscul de hipoventilație și apnee.^{168,169} Analgezia spinală cu doză unică este frecvent utilizată la cezariană pentru simplitate și eficacitate.¹⁶⁷

4.5.6. Nașterea la femeile anticoagulante

4.5.6.1. Nașterea planificată

La femeile cu valve cardiace mecanice care primesc AVK, se recomandă oprirea AVK și bridging cu heparină [(fie HGMM în doză terapeutică, fie heparină nefracționată (HNF) i.v.)] cu cel puțin 2 săptămâni înainte de nașterea planificată (vezi, de asemenea, Secțiunea 5 și Secțiunea 12). Acest lucru este recomandat deoarece există o rată lentă de metabolizare a AVK la făt. Dacă se folosește HGMM în doză terapeutică, o strategie este reprezentată de trecerea la HNF i.v. cu cel puțin 36 ore înainte de nașterea planificată.¹⁷⁰ În aceste situații, valoarea țintă a timpului de tromboplastină parțial activată (aPTT) este ≥ 2 ori mai mare decât valoarea de control. HNF poate fi oprită cu 4-6 ore înainte de intervenția chirurgicală (în caz de cezariană) sau înainte de administrarea anesteziei regionale sau a nașterii vaginale anticipate. Pentru femeile care folosesc HGMM terapeutic pentru alte indicații decât protezele valvulare mecanice, se poate omite doza cu 24 ore înainte de cezariană sau naștere vaginală anticipată, fără necesitatea de bridging. La femeile cu proteze mecanice care iau HGMM și aspirină în combinație, trebuie luată în considerare oprirea aspirinei cu 4 zile înainte de naștere.¹⁷⁰

4.5.6.2. Naștere urgentă sub anticoagulare terapeutică

Managementul femeilor anticoagulante în timpul nașterii este complex și necesită abordare individualizată. Figura 5 oferă un sumar, dar fiecare scenariu necesită o abordare personalizată.

4.5.6.2.1. Nașterea sub antagoniști de vitamină K Dacă nașterea urgentă este necesară și pacienta a administrat AVK în ultimele 2 săptămâni, cezariana este recomandată pentru a reduce riscul de hemoragie intracraniană fetală. Când este necesară nașterea de urgență, prevenirea complicațiilor hemoragice prin administrarea intravenoasă de concentrat de complex de protrombină cu 4 factori (4F-CCP), în funcție de valoarea international normalized ratio (INR) (25 U/kilogram pentru un INR terapeutic cuprins între 2 și 4) este metoda preferată pentru normalizarea INR. Dacă este necesar, se administrează și vitamina K.^{171,172} Dacă 4F-CCP nu este disponibil, plasma proaspăt congelată (PPC) reprezintă o alternativă, dar scăderea INR durează mai mult și necesită administrarea unui volum mai mare volum de lichide.^{171,173} Implicarea unui hematolog expert este esențială, alături de Echipa cardio-obstetrică. Fătul poate rămâne anticoagulat timp de 8-10 zile după oprirea AVK matern și poate necesita administrare de PPC și doze crescute de vitamină K.¹⁷⁰

4.5.6.2.2. Nașterea sub heparină Dacă nașterea are loc după administrarea recentă de heparină (ex. HNF administrată în ultimele 4-6 h, cu aPTT non-normalizat, sau HGMM terapeutic în ultimele 12 h), trebuie administrat sulfat de protamină. Neutralizarea HGMM variază în funcție de produs și poate fi mai puțin eficientă.¹⁷⁴ Doza de protamină depinde de momentul ultimei administrări de HGMM (1 mg protamină/1 mg enoxaparină < 8 h; 0,5 mg/1 mg enoxaparină > 8 h). În cazul HNF, este necesară administrarea a 1 mg de protamină pentru fiecare 100 unități de heparină.¹⁷⁵

În plus față de nivelul de anticoagulare, decizia de a neutralizare a anticoagularii ar trebui corelată și cu riscul de sângerare, care este mai mare în cazuri precum abrupție placentae, placenta previa și cezariene anterioare multiple.

4.5.6.3. Reluarea anticoagulării postpartum Decizia de reluare a anticoagulantelor postpartum este delicată; trebuie puse în balanță riscul de sângerare și cel de tromboză. Echipele de anestezie, cardiologie, hematologie și obstetrică pot avea priorități diferite, dar fiecare dintre acestea trebuie să se implice activ în procesul de luare a deciziilor, care ar trebui să includă, de asemenea, și pacienta. Sângerarea obstetricală tardivă (>24 h) este frecventă¹⁷⁶, confirmată și de date recente din studiul ROPAC III ¹⁷⁷ (sângerare în ziua medie postpartum 3,6), ceea ce sugerează că aceste evenimente apar în momente în care se utilizează heparină în timp ce se reintroduce simultan anticoagulantul AVK. Reluarea HNF (aPTT ≥2x control) sau HGMM în doze mici/intermediare sunt opțiuni valide.¹⁷⁰ Tehnicile pentru reducerea sângerărilor includ managementul activ al celei de-a treia faze a travaliului cu oxitocină. Recent a fost analizat efectul adăugării a 2 UI de oxitocină pe parcursul a 10 minute la tratamentul standard cu infuzie în doză mică pe parcursul a 4 ore [(10 UI oxitocină în 500 ml de ser fiziologic administrate i.v. cu rată de 36 mililitri/oră timp de 4 ore (12 mU/minut)]. Adăugarea a 2 UI oxitocină nu a fost asociată cu modificari cardiovasculare semnificative și a fost asociată cu un risc mai redus de sângerare.¹⁷⁰ AVK ar trebui reluate numai după 7-14 zile postpartum sau mai târziu, pentru a reduce riscul de sângerare tardivă.¹⁷⁰

4.5.7. Profilaxia endocarditei pentru naștere

Conform Ghidului ESC 2023 de management al endocarditei, administrarea sistemică de antibiotice poate fi luată în considerare pentru naștere în cazul femeilor cu risc ridicat de endocardită.¹⁷⁸

4.6. Monitorizarea postpartum și complicațiile

4.6.1. Monitorizarea

Perioada postpartum se asociază cu modificări hemodinamice semnificative și redistribuiri ale fluidelor. Din acest motiv, femeile sunt expuse riscului de complicații precum hipertensiune, IC sau accident vascular cerebral.^{181,182} Managementul postpartum trebuie individualizat și depinde de tipul BCV de fond, riscul de sau prezența aritmiilor și a simptomelor de IC, evoluția sarcinii și a nașterii. La femeile cu cel mai mare risc de IC sau cu simptome de IC în timpul sarcinii sau nașterii, ar trebui avută în vedere internarea într-o unitate de terapie intensivă (cardiacă) în primele 24-48 h pentru monitorizare hemodinamică.¹⁸³ Mobilizarea timpurie este importantă pentru reducerea riscului de tromboembolism. La femeile cu tulburări hipertensive în sarcină, tensiunea arterială trebuie monitorizată în spital (sau printr-o modalitate echivalentă de monitorizare în regim ambulator) timp de 72 h după naștere și verificată din nou la 7-10 zile postpartum. Optimizarea valorilor tensiunii arteriale din perioada imediat postpartum până în primele luni postnatale ar putea contribui la prevenirea apariției hipertensiunii și ar putea îmbunătăți sănătatea cardiovasculară pe termen lung.¹⁸⁴

Tabelul de recomandări 3 Recomandări privind momentul și tipul nașterii (vezi Tabelul de Dovezi 3)

Recomandări	Clasa	Level ^b
Momentul și tipul nașterii		
Nașterea vaginală este recomandată la majoritatea femeilor cu BCV . ¹⁶¹⁻¹⁶³	I	B
Profilaxia cu antibioterapie sistemică pentru naștere poate fi luată în considerare la femeile cu risc crescut . ¹⁷⁸	IIb	C
Inducerea de rutină a travaliului înainte de săptămâna 39 nu este recomandată la femeile cu BCV stabilă. ^{44,154}	III	C
Nașterea la femeile care primesc anticoagulante		
Se recomandă planificarea momentului nașterii pentru a asigura o anticoagulare peripartum sigură și eficientă.	I	C
Se recomandă întreruperea AVK și începerea tratamentului cu HGMM în doză terapeutică sau HNF i.v. în doză ajustată la 36 de săptămâni de sarcină sau cu 2 săptămâni înainte de nașterea planificată. ¹⁷⁹	I	C
La femeile cu risc scăzut ^d aflate pe HGMM în doză terapeutică se recomandă anestezia neuraxială și nașterea vaginală (sau cezariană pentru indicații obstetricale) la 24 de ore după ultima doză de HGMM. ¹⁸⁰	I	C
În cazul femeilor cu risc înalt ^d , se recomandă înlocuirea HGMM cu HNF i.v. cu cel puțin 36 ore înainte de naștere și oprirea perfuziei de HNF cu 4-6 h înainte de nașterea anticipată. Valoarea aPTT trebuie să fie normală înainte de anestezia regională. ¹⁸⁰	I	C
Dacă nașterea începe în timp ce mama urmează tratament cu AVK sau la < 2 săptămâni după oprirea AVK, se recomandă cezariană pentru protecția fetală.	I	C
Postpartum se recomandă ca decizia de a relua HGMM sau HNF să fie făcută după discuția cu Echipa cardio-obstetrică și cu femeia care a născut. ¹⁷⁰	I	C
Se recomandă amânarea trecerii de la heparină la anticoagulante orale 7-14 zile postpartum, până când zona de sutură s-a vindecat, în consultare cu Pregnancy Heart Team. ¹⁷⁷	I	C
La femeile pe HGMM în doză terapeutică ar trebui luată în considerare planificarea nașterii în jurul săptămânii 39, pentru a evita riscul travaliului spontan în timpul anticoagulării complete.	IIa	C
La femeile aflate sub anticoagulare antenatal ar trebui luată în considerare gestionarea activă a celei de-a treia faze a travaliului cu oxitocină. ¹⁵⁸	IIa	C

aPTT, timp de tromboplastină parțial activată; BCV, boli cardiovasculare; i.v., intravenos; HGMM, heparină cu greutate moleculară mică; HNF, heparină nefracționată; AVK, antagonist de vitamina K
^aClasa de recomandare.^bNivel de evidență.^cPaciente cu proteze valvulare sau cu antecedente de endocardită infecțioasă, paciențele cu transplant cardiac sau cu leziuni valvulare cardiace reziduale^d Vezi Tabelul 10.

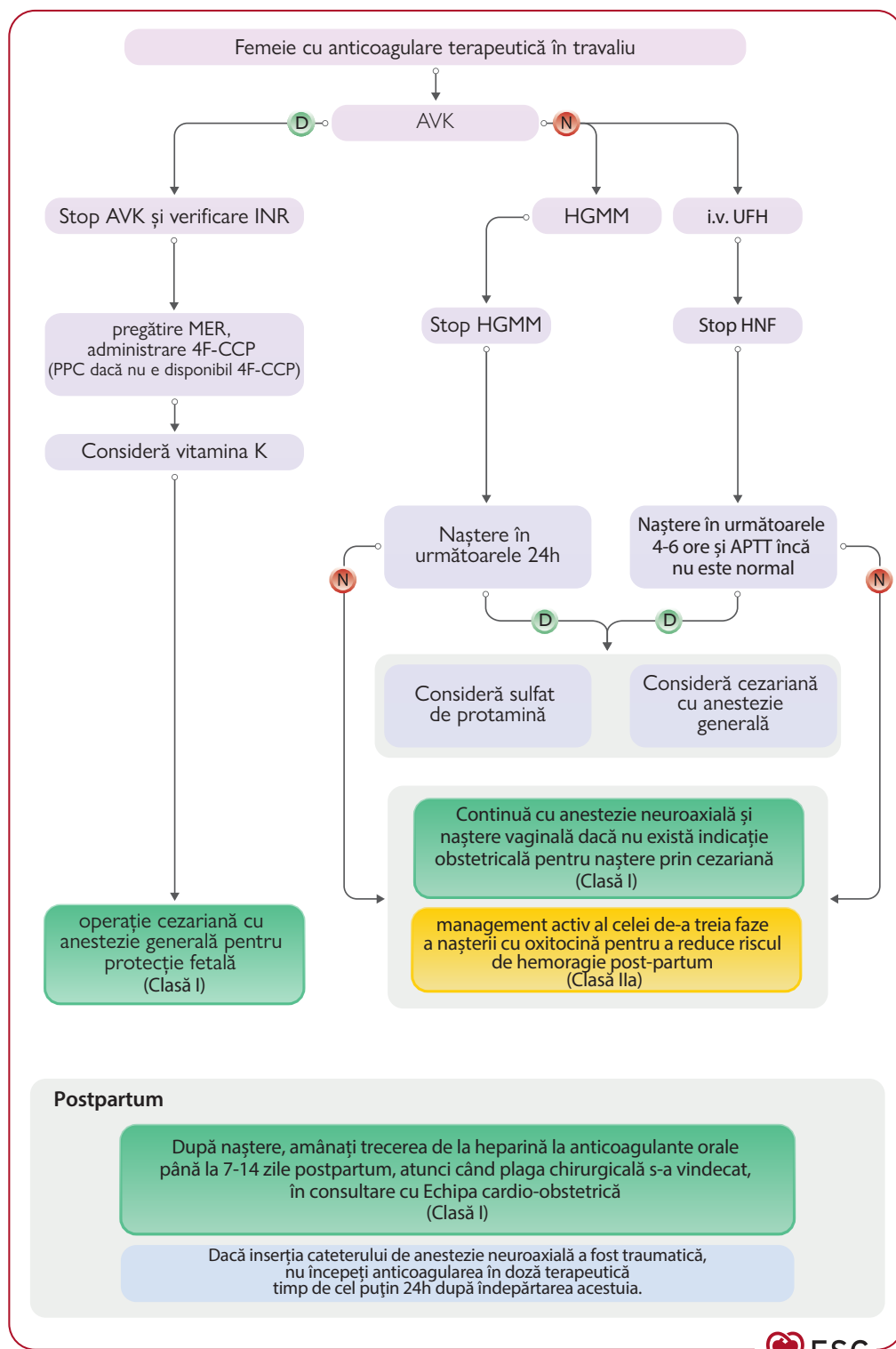


Figura 5 Managementul nașterii de urgență la femeile care primesc tratament anticoagulant

aPTT, timp de tromboplastină parțial activată; PPC, plasmă proaspătă congelată; INR, international normalized ratio; i.v., intravenos; HGMM, heparină cu greutate moleculară mică; 4F-CCP, concentrat de complex de protrombină cu 4 factori; N, nu; MER, masă eritocitară; HNF, heparină nefracționată; AVK, antagonist de vitamină K; D, da.

4.6.2. Alăptarea și lactația

În acest Ghid, termenul „lactație” (care include nu doar alăptarea directă, ci și alte metode, precum utilizarea unei pompe de sân) este folosit în majoritatea secțiunilor, mai ales acolo unde acoperă un spectru mai larg, precum în contextul discuțiilor despre medicamente. Termenul „alăptare” este folosit specific în secțiunile care se concentrează asupra actului de hrănire la sân, în special când se discută despre efectele fiziologice și sănătatea pe termen lung.

Alăptarea este o prioritate globală, deoarece întreruperea lactației se asociază cu efecte adverse asupra sănătății femeii și copilului, incluzând risc matern crescut de cancer mamar, cancer ovarian, diabet și hipertensiune, risc crescut de boli infecțioase și metabolice la copil.^{185,186} Inhibarea lactației poate fi realizată prin doze standard de cabergolină, sau bromocriptină în cazul cardiomiopatiei peripartum (CMPP).

Mai multe medicamente sunt contraindicate în timpul lactației (vezi *Figura 6* în *Secțiunea 5* și *Date suplimentare online, Tabelul S4*).

4.6.3. Complicații

4.6.3.1. Hemoragia

Hemoragia postpartum este raportată mai frecvent la femeile cu BCV.¹⁸⁷ Pentru reducerea riscului de hemoragie se recomandă management activ al celei de-a treia faze a travaliului, cu clamparea precoce a cordonului ombilical și administrarea de oxitocină pentru expulzia placentei. Anemia maternă este un factor de risc cunoscut pentru hemoragie postpartum, de aceea trebuie tratată agresiv în perioada antenatală.

La naștere, o perfuzie i.v. lentă cu 2 IU oxitocină în 10 min imediat după expulzie, urmată de 12 mU/min timp de 4 h, reduce riscul de hemoragie și are impact minim asupra parametrilor cardiovasculari.¹⁵⁸ În cazurile de hemoragie postpartum refractară la tratamentul medical se pot utiliza dispozitive suplimentare, precum balonul intrauterin Bakri, suturi compresive uterine sau măsuri hemostatice suplimentare, inclusiv embolizarea arterei uterine sau histerectomie.

4.6.3.2. Reacții psihologice, depresia postpartum

Deși riscul general de depresie postpartum la mamele noi este de aproximativ 10-20% în populația generală, acesta crește la femeile cu comorbidități precum BCV, în cazul cărora ~1 din 3 mame raportează simptome de depresie în perioada postpartum.¹⁸⁸ Femeile cu CMPP sunt în mod particular vulnerabile la depresie.¹⁸⁹⁻¹⁹¹ Aceste constatări subliniază necesitatea critică a detectării precoce, a screeningului regulat pentru sănătatea mintală și a implementării unor modele de îngrijire holistică, care să includă suport psihologic și intervenții personalizate.^{191,192}

5. Medicamente în timpul sarcinii și lactației

5.1 Principii generale

5.1.1. Farmacocinetica și farmacodinamica în sarcină

Adaptarea fiziologică a sistemelor materne de organe la sarcină afectează farmacocinetica și farmacodinamica potențial a tuturor tratamentelor medicale, inclusiv a medicamentelor cardiovasculare (vezi *Secțiunea 3.2*).^{146,193,194}

5.1.2 Farmacogenetica

O suprapunere între genotipurile individuale asociate cu efectele medicamentelor și modificările induse de sarcină (de exemplu, enzimele hepatice) poate scoate demascaefecte adverse sau poate necesita titrare atentă, în special pentru medicamentele care produc reacții adverse severe. Ca exemplu, warfarina poate provoca reacții adverse severe la nivel matern (sângerare, tromboză) și/sau la nivel

fetal (embriotoxicitate, teratogeneză).¹⁹⁵ Cele mai notabile cazuri se referă la polimorfismele *CYP2D6*, asociate cu diferite fenotipuri (metabolizatori extensivi, ultrarapizi sau slabi), ducând la farmacocinetică/farmacodinamică diferită a medicamentelor utilizate în sarcină, cum ar fi beta-blocantele (ex. labetalol, metoprolol), antidepressivile (ex. fluoxetină, paroxetină) și medicamentele analgezice (ex. tramadol, codeină).¹⁹⁴ Metabolizatorii slabi și cei ultrarapizi pot prezenta variații extreme ale nivelului plasmatic și ale biodisponibilității medicamentelor, și, prin urmare, ale efectelor acestora.¹⁹⁵

5.1.3 Expunerea nou-născutului la medicamente prin laptele matern

Expunerea nou-născutului la medicamentele materne prin intermediul laptelui matern este exprimată ca o valoare procentuală, calculată ca doza administrată sugarului comparativ fie cu doza terapeutică a aceluiași medicament (adesea necunoscută pentru nou-născuți), fie cu doza maternă ajustată la greutate.¹⁹⁶ „Doza relativă pentru sugar” depinde de cantitatea relativă de medicament secretată în lapte (raportul concentrației lapte/plasmă) și de cantitatea de lapte ingerată (standardul este de 150 mL/kg/zi) pe baza de greutate corporală.¹⁹⁶ Doza per kilogram a sugarului este comparată cu doza maternă per kg pe aceeași perioadă. O doză relativă pentru sugar mai mică de 5%–10% este în general considerată sigură (vezi *Figura 6*; *Date suplimentare online; Tabelul S4*; și baza de date LactMed).¹⁹⁷

5.2 Clase de medicamente în sarcină

5.2.1. Anticoagulante

Utilizarea anticoagulantelor în timpul sarcinii presupune un echilibru complex între riscuri și beneficii, influențat de indicații specifice și limitat de dovezi de calitate redusă. Indicațiile pentru anticoagulare în sarcină sunt diverse și sunt acoperite în diferite secțiuni ale acestui Ghid. În această secțiune, sunt prezentate aspectele specifice medicamentelor și regimurile de dozare care se referă explicit la contextul sarcinii.

Glosar al schemelor de tratament cu heparină cu greutate moleculară mică

Pentru a asigura consecvența în cadrul acestui Ghid, se aplică următoarele formulări referitoare la tratamentul cu HGMM — orice abateri de la aceste standarde este indicată clar în secțiunile specifice:

- *HGMM în doză profilactică* se referă la doze fixe mici, cu ajustare pentru extremele de greutate corporală.¹⁹⁸
- *HGMM în doză terapeutică* se referă la doze mari, de obicei rezervate pentru tratamentul TEV (*Secțiunea 11*) și prevenirea trombozei la femeile cu proteze valvulare mecanice (*Secțiunea 12*).

Este necesară o abordare individualizată, bazată pe decizie luată în comun, cu evaluarea atentă a riscului matern de tromboză și a riscului de fetopatie, iar strategiile pot varia de la dozarea profilactică a HGMM până la utilizarea antagoniștilor vitaminei K în doză terapeutică (AVK). Diferențele regionale legate și de disponibilitatea mai redusă a monitorizării nivelului de anti-factor Xa în țările cu venituri mici și medii, așa cum este indicat de studiul ROPAC III, trebuie de asemenea luate în considerare. În mod interesant acest studiu arată că, în ciuda monitorizării mai frecvente și a unei disponibilități mai bune a resurselor, riscul de tromboză a fost mai mare în țările cu venituri ridicate, în mod specific din cauza utilizării mai frecvente a schemelor de tratament cu HGMM în doză terapeutică.¹⁷⁷ Complicațiile hemoragice materne pot apărea în cazul tuturor schemelor de tratament.¹⁹⁹ *Tabelul 10* ilustrează schemele de tratament și patologiile în care sunt indicate anticoagulantele.

Tabelul 10 Listă cu schemele de tratament anticoagulant și patologiile în care acestea sunt indicate

Indicație	Tip de anticoagulant	Doză	Administrare
Risc scăzut de tromboză			
Prevenția TEV/fără indicație de anticoagulare orală ^a	HGMM	Doză profilactică	o.d.
Circulație Fontan necomplicată ^b	HGMM	Doză profilactică	o.d.
Risc intermediar de tromboză			
TEV (TVP/TEP) în timpul sarcinii ^a	HGMM	Doză terapeutică	o.d. sau b.i.d.
Persistent/permanent AF at elevated thromboembolic risk ^c	HGMM	Doză terapeutică	o.d. sau b.i.d.
FA persistentă/permanentă cu risc tromboembolic crescut ^c	HGMM	Doză terapeutică	o.d. sau b.i.d.
Risc crescut de tromboză			
Proteze valvulare cardiace mecanice ^e			
1. Primul trimestru			
Doze mici de AVK pentru a atinge INR țintă ^f	Primul trimestru: AVK sau HGMM	INR: săptămânal până la 2 săptămâni;	b.i.d.
		HGMM: doză ajustată la nivel maxim al anti-factor Xa	
Doze crescute de AVK pentru a atinge INR țintă	Schimbă cu HGMM	Ajustarea dozei pentru nivel maxim anti-factor Xa (săptămânal până la atingerea pragului, ulterior la 2-4 săptămâni)	b.i.d.
2. Începând cu săptămâna 13: decizie comună			
(a) Continuă/schimbă cu AVK cu INR săptămânal sau la 2 săptămâni			
(b) Continuă HGMM cu doze ajustare conform schemei de mai sus			
Naștere: vezi Secțiunea 4.5.7.2 (pentru naștere de urgență) și Secțiunea 4.5.7.1 (pentru naștere planificată)			

AVK, antagonist de vitamina K; b.i.d., bis in die (de două ori pe zi); TEP, tromboembolism pulmonar; FE, fracție de ejeție; FiA, fibrilație atrială; HGMM, heparină cu greutate moleculară mică; INR, internațional normalized ratio; o.d., omni in die (o dată pe zi); TEV, thromboembolism venos; TVP, tromboză venoasă profundă.

^aVezi secțiunea 11 Tromboembolism venos.

^bVezi secțiunea 9 Sarcina la femeile cu boli cardiace congenitale.

^cVezi secțiunea 12.4.1.2 Fibrilația atrială inclusiv anticoagularea.

^dVezi secțiunea 12.6 Insuficiența cardiacă.

^eVezi secțiunea 12.5.3.2 Protezele valvulare cardiace mecanice.

^f≤5 mg/zi de warfarină; ≤2 mg/zi de acenocumarol, ≤3 mg/zi de fenprocumună.⁴³

5.2.1.1. Antagoniștii vitaminei K

Antagoniștii vitaminei K traversează placentă și sunt asociați cu risc de embriopatie și fetopatie, chiar și la doze mici. Prin urmare, la majoritatea femeilor gravide vor fi înlocuiți cu HGMM, singura excepție fiind femeile cu fibrilație atrială (FiA) în contextul stenozei mitrale moderate până la severe sau al protezelor valvulare cardiace mecanice, având în vedere riscul mai scăzut de tromboză cu AVK comparativ cu HGMM în acest din urmă caz (vezi Secțiunea 12).^{179,200} Femeile aflate sub tratament cronic cu AVK și care intenționează să rămână gravide necesită consiliere privind evitarea potențialelor efectelor teratogene. Atunci când se dorește schimbarea tratamentului (de obicei către HGMM), aceasta trebuie realizată cât mai curând posibil după concepție.

Embriopatia indusă de AVK este considerată a fi legată de interferența cu osificarea embrionară.^{201,202} Impactul este maxim în primul trimestru (0,6% –12% dintre embriopatii) și mult mai redus,

dar persistă totuși în etapele ulterioare ale sarcinii (risc de fetopatie de 0,7% –2%, de exemplu anomalii ale sistemului nervos central, hemoragii intracraniene).^{200,203,204} Riscul de embriopatie în primul trimestru depinde de doza de AVK. Riscul a fost de 0,45% –0,9% în sarcinile cu doze mici de warfarină conform a două recenzii sistematice.^{199,205} În acest context, doză mică se referă la doza necesară pentru menținerea INR-ului corespunzător (conform ghidurilor actuale, aceasta echivalează cu doze ≤5 mg warfarină, ≤2 mg/zi de acenocumarol, ≤3 mg/zi de fenprocumună).⁴³ Această abordare poate fi considerată un echilibru rezonabil între riscurile pentru mama cu proteză mecanică și riscurile pentru făt.^{170,200,204,206,207} Datorită dezvoltării incomplete a metabolismului hepatic, INR-ul se normalizează mai lent la făt și nou-născut decât la mamă, motiv pentru care AVK trebuie întrerupte cu 2 săptămâni înainte de naștere (vezi Secțiunea 4).

Dacă indicația pentru anticoagulare nu este legată de valve mecanice, cum ar fi în cazul TEV asociat sarcinii, AVK nu sunt

Tabelul 11 Dozajul heparinelor cu greutate moleculară mică utilizate frecvent

	Enoxaparină	Dalteparină	Tinzaparină	Țintă
HGMM profilactic, greutate corporală 50-100 kg	4000 IU o.d.	5000 IU o.d.	4500 IU o.d.	NA
HGMM terapeutic (fără proteză mecanică)	150 IU/kg o.d.	200 IU/kg o.d.	175 IU/kg o.d.	NA
HGMM terapeutic (proteză mecanică)	125 IU/kg b.i.d. (doza inițială) then 100 IU/kg b.i.d.	125 IU/kg (doza inițială) b.i.d. then 100 IU/kg b.i.d.	250 IU /kg (doza inițială) then 175 IU/kg o.d.	0.8–1.2 U/mL anti-factor Xa (4–6 ore după administrare)

b.i.d., bis in die (de două ori pe zi); HGMM, heparină cu greutate moleculară mică; INR, international normalized ratio; NA, nu se aplică; o.d., omni in die (o dată pe zi); UI, unități internaționale

recomandate. În cazul unui tratament preexistent cu AVK sau anticoagulante orale directe (DOAC) pentru un episod anterior de TEV, AVK și DOAC trebuie înlocuite cu HGMM atunci când sarcina este planificată sau la confirmarea sarcinii.²⁰⁸ Antagoniștii vitaminei K sunt siguri în timpul alăptării²⁰⁹ și sunt recomandați la toate femeile cu valve mecanice, având în vedere proprietățile lor anticoagulante superioare în prevenirea trombozei valvulare.^{179,200}

5.2.1.2. Heparinele cu greutate moleculară mică

Nu au fost raportate cazuri embriopatie sau fetopatie cu HGMM, chiar și la dozele terapeutice, însă complicațiile tromboembolice la femeile cu proteze valvulare mecanice sunt mai frecvente decât în cazurile celor tratate cu AVK (8,7%, 5,8% și respectiv 2,7% pentru HGMM, HNF și AVK).^{179,200} HGMM par a induce mai rar trombocitopenie indusă de heparină comparativ cu HNF, deși acest aspect nu a fost studiat în sarcină.²¹⁰

Datele privind dozarea optimă și frecvența administrării în sarcină sunt limitate și se referă în principal la contextul TEV și al protezelor mecanice.

5.2.1.2.1. Dozarea heparinelor cu greutate moleculară mică. La femeile cu proteze mecanice sunt sugerate doze inițiale ușor mai mari, pentru a asigura o întârziere minimă până la atingerea intervalului țintă (vezi Tabelul 11).¹⁷⁶

Pentru HGMM în doză profilactică, în majoritatea cazurilor poate fi utilizat o schemă fixă cu doză scăzută.²⁰⁷ La femeile cu TEV acut care necesită HGMM în doză terapeutică, monitorizarea de rutină a anti-factorului Xa nu a demonstrat un impact asupra rezultatelor clinice, în ciuda fluctuațiilor nivelurilor anti-factor Xa în timpul sarcinii, și ar trebui luată în considerare doar la femeile cu insuficiență renală sau obezitate, unde ajustarea în funcție de greutatea corporală poate duce la supradozare.^{211–213} Paciente subponderale prezintă o prevalență scăzută a TEV antepartum sau postpartum²¹⁴ și nu necesită recomandări specifice comparativ cu paciențele normoponderale.²¹⁵

Monitorizarea nivelurilor anti-factor Xa este esențială la femeile cu proteze valvulare mecanice care primesc HGMM în doză terapeutică: cel puțin săptămânal până la atingerea nivelului țintă sau atunci când se înregistrează un nivel sub țintă în orice etapă și monitorizare regulată ulterior (de exemplu, la fiecare 2–4 săptămâni, în funcție de stabilitate) (vezi Secțiunea 12.5.3.2). Nivelurile maxime recomandate de anti-factor Xa trebuie individualizate în funcție de tipul și localizarea valvei (între 1,0 și 1,2 U/mL), iar măsurarea suplimentară a nivelului minim înainte de următoarea administrare poate fi indicată în cazuri selecționate cu risc crescut de tromboză (vezi Secțiunea 12.5.3.2).²¹⁶

5.2.1.2.2. Administrare o dată pe zi versus de două ori pe zi La femeile gravide cu TEV acut confirmat, nu a fost demonstrat un beneficiu clar al administrării HGMM de două ori pe zi comparativ cu administrarea o dată pe zi.^{217,218} Astfel, utilizarea unei scheme cu una sau două administrări pe zi, fiecare asigurând o doză terapeutică, este rezonabilă.

Administrarea de două ori pe zi la doze ușor mai mari este regimul terapeutic uzual pentru femeile gravide cu proteze valvulare cardiace mecanice.¹⁷⁷ Nu există dovezi suficiente pentru utilizarea injecțiilor cu HGMM mai frecvent decât de două ori pe zi.

5.2.1.3. Heparina nefracționată

HNF intravenoasă, deși nu traversează placenta, este asociată cu riscuri mai mari de trombocitopenie și osteoporoză comparativ cu HGMM. Riscul de tromboză valvulară în sarcină este inacceptabil de mare în cazul administrării HNF subcutan, iar utilizarea sa nu este recomandată.²¹⁹

La femeile cu valve mecanice la care AVK nu pot fi continuate, HNF intravenoasă este indicată doar atunci când monitorizarea anti-factor Xa nu este posibilă în primul trimestru și la momentul nașterii (vezi Secțiunea 4.5.6). Cu toate acestea, dozarea heparinei intravenoase este dificilă, necesitând spitalizare și multiple teste sanguine zilnice pentru a obține un aPTT ≥2 ori valoarea de control.

5.2.1.4. Fondaparinux La femeile care necesită profilaxia TEV au fost raportate rezultate bune cu fondaparinux administrată subcutanat într-un studiu observațional pe 65 de sarcini și într-o analiză retrospectivă la 84 de femei cu una sau mai multe sarcini anterioare.^{220,221} Utilizarea sa poate fi luată în considerare în caz de alergie sau reacție adversă la HGMM (doză profilactică: 2,5 mg zilnic; doză terapeutică: până la 10 mg zilnic)^{221–223} (vezi Secțiunea 11).

5.2.1.5. Anticoagulantele orale directe

Anticoagulantele orale directe au demonstrat profile de sângerare mai bune comparativ HGMM sau AVK pentru diverse indicații la populațiile non-gravide. Datele privind utilizarea lor în sarcină sunt limitate și neconsecvent înregistrate în bazele de date de farmacovigilență, indicând necesitatea unui sistem de raportare mai robust.^{224,225} Efectele fetale ale DOAC sunt controversate.^{226,227} Studiile pe animale și *in vitro* au arătat că dabigatranul, rivaroxabanul și apixabanul traversează placenta.^{228–230} Informațiile de prescriere bazate pe aceste date au raportat efecte adverse variabile la rozătoare și iepuri gestați: pierdere post-implantare, sângerare maternă sau malformații la doze >4 ori dozele materne recomandate (vezi Date suplimentare online, Tabelul S4). Se recomandă consilierea femeilor aflate sub tratament cu DOAC care planifică

o sarcină, ținând cont de complexitatea schimbărilor de tratament pre- și post-concepție către alternative (HGMM, AVK) și de riscul de recurență a TEV.²²⁷ DOAC pot avea avantaje față de AVK, cum ar fi reversibilitatea rapidă în cazul unei nașteri premature și o perioadă scurtă de întrerupere antepartum, datorită inhibiției reversibile a factorilor procoagulanti. Călea de administrare orală reprezintă un avantaj față de HGMM. Cu toate acestea, dovezile privind siguranța antidoturilor specifice DOAC (andexanet alfa, idarucizumab) la femeile gravide lipsesc și pot fi doar deduse din studii preclinice. După rapoarte inițiale incerte privind fetotoxicitatea,²²⁴ un studiu retrospectiv recent de cohortă (în principal la femei expuse la rivaroxaban) nu susține un risc crescut de embriotoxicitate.²³¹ Trebuie subliniat faptul că, în ciuda studiilor promițătoare, dovezile clinice privind beneficiile și riscurile DOAC pentru mamă și făt sunt limitate și necesare, iar siguranța lor fetală comparativ cu AVK în trimestrele doi și trei nu a fost stabilită. DOAC nu sunt recomandate în sarcină și ar trebui utilizate doar în absența oricărei alte opțiuni, în consultare cu Echipa Cardio-Ginecologică și cu echipa de hematologie. Pe baza datelor actuale, nu există o indicație absolută de întrerupere a sarcinii în cazul unei expunerii accidentale.^{227,232}

În timpul alăptării, ar trebui preferate medicamente alternative față de DOAC, din cauza lipsei de date. Totuși, există diferențe relevante între agenți. În studiile la femeile care alăptează și sunt tratate cu apixaban, concentrația în lapte a fost semnificativ mai mare decât cea a rivaroxabanului: raportul lapte/plasmă a fost >12%.²³³ Iar dozele ajustate la greutatea sugarului au fost de 14%–20%.²³⁴ Dabigatran etexilat mesilat, promedicamentul administrabil oral, este slab excretat în lapte după biotransformarea în dabigatran, iar absorbția sa orală la nivelul tractului gastrointestinal neonatal este probabil neglijabilă. La doi nou-născuți alăptați ai unor mame tratate cu dabigatran, concentrațiile maxime ale medicamentului în plasma nou-născuților au fost de 100 000 de ori sub nivelurile care ar avea un efect semnificativ asupra indicilor de coagulare.²³⁵ La femeile care alăptează și sunt tratate cu 15–20 mg/zi de rivaroxaban, sugarul alăptat ar primi o doză mică, corespunzătoare la 1,3%–5% din doza maternă ajustată la greutate.^{233,236–238} Prin urmare, dabigatranul și rivaroxabanul pot fi utilizate cu prudență în timpul alăptării. Semnele de sângerare trebuie monitorizate la nou-născuții mamelor care alăptează și primesc dabigatran.

Tabelul de recomandări 4 Recomandări privind anticoagulatele orale directe în sarcină

Recommendation	Clasă ^a	Nivel ^b
DOACs are not recommended during pregnancy.	III	C

DOAC nu sunt recomandate în timpul sarcinii- Clasă^a III, nivel^b C

DOAC, anticoagulate orale directe

^aClasa de recomandare

^bNivel de evidență

5.2.2 Tratamentul antiagregant

Nu a fost raportat niciun efect teratogen pentru doze de aspirină de până la 300 mg zilnic. Clopidogrelul este considerat sigur dacă este necesară terapia antiagregantă duală, pentru cea mai scurtă durată posibilă.^{239,240} Ticagrelorul este contraindicat din cauza embriotoxicității. Prasugrelul poate fi luat în considerare în sarcină la populații speciale, inclusiv la metabolizatorii slabi la care promedicamentul clopidogrel are efect limitat.^{241,242} Inhibitorii glicoproteinei IIb/IIIa (eptifibatidă și tirofiban) ar trebui utilizați în sarcină doar dacă este strict necesar.²⁴⁰

5.2.3. Diureticele și inhibitorii SGLT2

Diureticele pot fi utilizate în sarcină pentru tratamentul hipertensiunii sistemice, în special în urgențe sau în condiții de supraîncărcare volemică asociată IC. Este necesară monitorizarea reducerii

volumului plasmatic sau a debitului cardiac și a scăderii perfuziei placentare.

Datele preclinice privind inhibitorii SGLT2 au arătat că aceștia traversează placentă²⁴³ și expunerea la aceste medicamente poate provoca leziuni fetale la rozătoare, în special în trimestrele doi și trei.²⁴⁴ Inhibitorii SGLT2 trebuie întreruși înainte de sarcină și în timpul alăptării.

5.2.4. Hipertensiunea pulmonară

Analogii de prostaglandine administrați parenteral (epoprostenol i.v., treprostinil) pot fi utilizați la femeile gravide cu disfuncție semnificativă a ventriculului drept (VD), fiind totuși cunoscut faptul că acești agenți pot interfera cu agregarea plachetară și pot favoriza sângerea.²⁴⁵ Inhibitorii orali ai fosfodiesterazei 5 (de exemplu, sildenafil, tadalafil) pot fi de asemenea utilizați, cunoscându-se potențialele efecte secundare de naștere prematură și nou-născuți cu greutate mică pentru vârsta gestațională.²⁴⁶ A fost raportată și terapia combinată cu sildenafil și iloprost inhalator.²⁴⁷ Blocantele canalelor de calciu trebuie continuate în timpul sarcinii la femeile cu HTAP responsivă la vasodilatatoare și funcție normală a VD. Antagoniștii receptorilor de endotelină (de exemplu, bosentan, ambrisentan, macitentan) nu trebuie utilizați în sarcină din cauza potențialului lor teratogen. Există puține date privind siguranța agenților precum bosentanul și sildenafilul în perioada postpartum la mamele care alăptează; totuși, au fost raportate cazuri de utilizare cu succes.^{248,249}

5.2.5. Agenții antiaritmici

La femeile fără boală cardiacă structurală, medicamentele antiaritmice (cum ar fi flecainida, sotalolul și ibutilida) pot fi utilizate pentru prevenirea sau conversia FA și a flutterului atrial (FLA).^{250,251} Beta-blocantele sunt considerate sigure, în special compușii lipofili (labetalol, metoprolol și propranolol). La femeile gravide cu FA și IC congestivă concomitentă, digoxina poate reprezenta o alternativă pentru controlul frecvenței. Amiodarona poate provoca anomalii fetale, bradicardie și disfuncție tiroidiană, iar utilizarea sa de rutină este contraindicată în sarcină, dar poate fi utilizată ca doză unică în urgențe, cum ar fi furtuna electrică. Nu există restricții privind utilizarea amiodaronei în stopul cardiac.²⁵²

5.2.6. Blocantele canalelor de calciu

Siguranța și eficacitatea nifedipinei [medicamentul de referință al blocantelor canalelor de calciu de tip dihidropiridinic] ca antihipertensiv în sarcină au fost demonstrate pe scară largă în comparație cu alte tratamente antihipertensive (vezi Secțiunea 12.3). O meta-analiză a 22 de studii clinice randomizate, cu 2595 de participanți, a arătat că nifedipina a fost semnificativ mai eficientă în reducerea tensiunii arteriale comparativ cu alte medicamente antihipertensive (labetalol, hidralazină, metildopa) la pacienții hipertensivi.²⁵³ Profilurile de siguranță fetală, neonatală și maternă nu au fost diferite statistic între nifedipină și comparatorii săi, cu excepția cefaleei și a episoadelor de flushing maternale.²⁵³ Un studiu clinic randomizat a comparat regimurile orale cu nifedipină, labetalol sau metildopa la femeile care necesitau terapie antihipertensivă din cauza hipertensiunii severe. Acesta a constatat că indicatorul principal, de control al tensiunii arteriale în decurs de 6 ore fără evenimente adverse, a fost atins mai frecvent cu nifedipină sau labetalol decât cu metildopa.²⁵⁴ Amlodipina a demonstrat siguranță și eficacitate similare cu nifedipina.²⁵⁵ Studiile cu blocant de canale de calciu non-dihidropiridinic diltiazem sunt insuficiente, fiind demonstrate efecte teratogene semnificative la rozătoare și iepuri. Medicamentul trece în lapte, atingând concentrații semnificative pentru sugar. Prin urmare, diltiazemul nu este recomandat în sarcină și alăptare. Verapamilul administrat oral este considerat sigur; nu au fost raportate efecte teratogene. Medicamentul este excretat în lapte la niveluri scăzute, <1% din doza maternă ajustată la greutate.

5.2.7. Inhibitorii sistemului renină –angiotensină –aldosteron

Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA), blocanții receptorilor angiotensinei (BRA), inhibitorii receptorilor angiotensinei/neprilisinei (ARNI) și inhibitorii reninei pot provoca malformații fetale, RCIU și deces și sunt contraindicați în sarcină. Se recomandă prudență la femeile de vârstă fertilă, în special în absența unei contracepții eficiente. Captoprilul, enalaprilul și benazeprilul sunt sigure în timpul alăptării,¹⁴⁶ în timp ce BRA nu sunt recomandate. Candesartanul ar putea fi o excepție.²⁵⁶ Antagoniștii aldosteronului, canrenona și spironolactona pot avea efecte antiandrogenice și sunt contraindicate în sarcină. Spironolactona este considerată sigură în timpul alăptării datorită metabolizării extensive la canrenonă, astfel încât sugarul ar primi mai puțin de 1% din doza zilnică maternă de canrenonă.²⁵⁷ Au fost raportate cazuri de utilizare a eplerenonei la femei gravide cu hipertensiune rezistentă și acestea nu au identificat efecte adverse.²⁵⁸⁻²⁶¹

5.2.8. Agenții hipolipemianți

Diagnosticul de hipercolesterolemie maternă în primul trimestru sau hipercolesterolemia familială au consecințe atât pentru făt, cât și pentru mamă.²⁶² Nivelurile de lipoproteine cu densitate mică (LDL) cresc cu ~30%–50%, lipoproteine cu densitate mare cu 20%–40%, iar trigliceridele cu 50%–100% în timpul sarcinii²⁶², astfel încât raportarea la intervalele de referință utilizate în testarea de rutină are o utilitate clinică limitată. Anterior, tratamentul hipolipemiant era de obicei întrerupt în timpul sarcinii din cauza datelor limitate de siguranță.⁴³ Fiind contraindicate în sarcină din 1987, statinele rămân în prezent contraindicate doar în timpul alăptării. În iulie 2021, Administrația pentru Alimente și Medicamente din Statele Unite (FDA)²⁶³ a declarat că dovezile sunt insuficiente pentru a concluziona că riscul de avort spontan este crescut în asociere cu statinele și a solicitat eliminarea contraindicației.²⁶⁴ Continuarea tratamentului cu statine poate fi astfel luată în considerare în timpul sarcinii la femeile cu hipercolesterolemie familială sau boală cardiovasculară aterosclerotică cunoscută (vezi Secțiunea 12.2).²⁶⁵ În plus, concepția accidentală în timpul tratamentului cu statine nu necesită întreruperea sarcinii, dar impune o monitorizare atentă. Rășinile de legare a acizilor biliari²⁶⁵ și afereza LDL²⁶⁵ pot fi luate în considerare la femeile cu hipercolesterolemie familială. Inhibitorii PCSK9 și ezetimibul nu sunt recomandați în sarcină din cauza lipsei de date clinice.²⁶⁶ Acidul bempedoic are o contraindicație fermă, motiv pentru care se recomandă contracepția pe durata utilizării sale.

5.2.9 Blocanții beta-adrenergici

Utilizarea beta-blocanților în sarcina precoce nu a fost asociată cu un risc crescut de malformații congenitale.^{250,267,268} Date recente din ROPAC indică rate mai mari de nou-născuți cu greutate mică pentru vârsta gestațională la femeile expuse la beta-blocante (15,3% vs 9,3%, $P < .001$). Având metoprololul ca referință, labetalolul (0,2, IC 95% 0,1-0,4) a fost cel mai puțin probabil să determine greutate mică, iar atenololul (2,3, IC 95% 1,1-4,9) cel mai probabil.¹² Labetalolul și medicamentele lipofile (metoprolol, propranolol, carvedilol) sunt preferate datorită metabolismului intens de prim pasaj, deasemenea medicamentele beta-1 selective (bisoprolol, metoprolol), care reduc riscul de hipoglicemie, pe lângă reducerea riscului de RCIU. Nadololul și pindololul sunt de asemenea sigure în cazul evenimentelor aritmice din cardiomiopatii și canalopatii (vezi Secțiunea 6).²⁶⁹⁻²⁷¹ De remarcat că metabolizarea metoprololului (și posibil și al altor beta-blocante orale lipofile) a fost semnificativ crescută în trimestrul al doilea și al treilea comparativ cu perioada postpartum, probabil din cauza inducției enzimactice din timpul sarcinii.²⁷² Modificările de dozaj (doză și frecvența administrării) sunt probabil necesare dacă se constată un răspuns clinic insuficient.²⁷² Atenololul determină restricție severă de creștere, bradicardie și hipoglicemie și nu este recomandat.^{250,268,272,273}

Propranololul, metoprololul (combinat cu hidralazină) și labetalolul au prezentat cel mai mic risc, iar sotalolul cel mai mare risc de bradicardie neonatală în timpul alăptării.²⁷⁴ Pentru beta-blocantele lipofile, nivelul în lapte a fost <1% din doza maternă ajustată la greutate, reducând astfel riscurile asociate expunerii neonatale în timpul alăptării.²⁷²

5.2.10. Imunosupresoarele

Echilibrul între siguranța maternă și cea fetală este dificil în terapia imunosupresoare, în special la femeile cu transplant cardiac. Medicamentele pot trece în lapte și pot expune nou-născuții și sugarii la efecte adverse. Modificările fiziologiei materne influențează farmacocinetica medicamentelor imunosupresoare (vezi Secțiunea 3.2).²⁷⁵ Inhibitorii de calcineurină (de exemplu, ciclosporina, tacrolimus), inhibitorii căii țintei mamiferelor a rapamicinei (de exemplu, everolimus, sirolimus) și azatioprina sunt medicamentele de elecție în timpul sarcinii și alăptării și utilizarea acestora nu ar trebui să fie descurajată. Derivații de micofenolat cresc riscul de avort spontan și malformații fetale, în special în primul trimestru, și trebuie întrerupți cu cel puțin 6 săptămâni înainte de concepție.^{276,277}

5.2.11. Medicamentele neuroactive

Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei, inclusiv sertralina, pot fi utilizați în siguranță în timpul sarcinii și alăptării.²⁷⁸ Zuranolona, o formă sintetică a neurosteroidului alopregnanolonă, a fost recent aprobată pentru tratamentul depresiei postpartum. Nu sunt disponibile informații privind siguranța sa la pacienții cu BCV. Zuranolona este excretată în lapte, iar alăptarea trebuie evitată în absența datelor de siguranță.²⁷⁹

5.2.12. Medicamentele obstetricale la pacientele cu boală cardiovasculară

Medicamentele pentru inducerea ovulației, inclusiv hormonul foliculostimulant și hormonul luteinizant sau combinațiile acestora, sunt asociate cu un risc crescut de tromboză venoasă profundă (TVP) și TEP, din cauza creșterii bruste a nivelurilor de estrogen în timpul recrutării foliculare,²⁸⁰ dar nu sunt cunoscute alte efecte cardiovasculare imediate.

5.3. Baze de date pe internet

Vezi Date suplimentare online, Baze de date pe internet.

5.4. Listă de medicamente

Vezi Date suplimentare online, Tabelul 4.

Boli aortice	
++ beta-blocante, celiprolol X IECA, BRA, atenolol	++ beta-blocante, celiprolol X BRA ^a
Aritmii	
++ Adenozină, metoprolol, nadolol, propranolol, digoxin, flecainidă +- Sotalol, propafenonă, dofetilidă X Amiodaronă, disopiramidă, dronedaronă, atenolol	++ Adenozină, metoprolol, nadolol, propranolol, digoxin, flecainidă +- Sotalol, propafenonă, dofetilidă, chinidină X Amiodaronă, disopiramidă, dronedaronă
Cardiomiopatii	
++ Metoprolol, propranolol, nadolol, flecainidă +- Sotalol X IECA, BRA, ARNI, disopiramidă, inhibitori direcți ai reninei, antagoniști ai receptorilor mineralocorticoizi, iSGLT2, mavacanten, atenolol	++ Metoprolol, propranolol, nadolol, flecainidă +- Sotalol, candesartan X BRAa, disopiramidă, inhibitori direcți ai reninei, iSGLT2, mavacanten
Canalopatii (vezi indicațiile specifice)	
++ Chinidină, nadolol, propranolol, flecainidă +- Mexiletină	++ Propranolol, flecainidă, chinidină +- Nadolol, mexiletină
Boală coronariană ischemică	
++ Metoprolol, carvedilol, labetalol, furosemid, verapamil, ASA în doză scăzută +- Clopidogrel, bisoprolol, statine (în caz de BCV aterosclerotică cunoscută) X Atenolol, diltiazem, ranolazină, PCSK9-I, ezetimib	++ Metoprolol, carvedilol, labetalol, verapamil, ASA în doză scăzută, furosemid +- Bisoprolol, PCSK9-I X Statine, ranolazină, ezetimib, diltiazem
Insuficiență cardiacă	
++ Metoprolol, propranolol, carvedilol, labetalol, furosemid +- Bisoprolol, hidralazină, isosorbid dinitrat, trinitrat de glicerină X IECA, BRA, ARNI, antagoniști ai receptorilor mineralocorticoizi, iSGLT2, ivabradină, aliskiren, atenolol	++ Metoprolol, propranolol, carvedilol, labetalol, furosemid, IECA, spironolactonă +- Bisoprolol, candesartan X Ivabradină, aliskiren, BRAa, ARNI, iSGLT2
Transplant cardiac (imunosupresie)	
++ Azatioprină, corticosteroizi, ciclosporină, tacrolimus +- Sirolimus X Micofenolat (6 săptămâni pre-concepție și în primul trimestru), everolimus	++ Azatioprină, corticosteroizi, ciclosporină +- Tacrolimus, sirolimus X Micofenolat, everolimus
Hipertensiune	
++ Metildopa, nifedipină, labetalol, propranolol, metoprolol, amlodipină +- Hidralazină, hidroclorotiazidă, indapamidă X IECA, BRA, aliskiren, atenolol	++ Amlodipină, labetalol, IECA +- Hidralazină, hidroclorotiazidă, indapamidă, metildopa (depresie), candesartan X Aliskiren, clonidină, BRAa
Hipertensiune arterială pulmonară	
++ Iloprost, sildenafil X Bosentan, ambrisentan, riociguat, selexipag, vericiguat	++ Sildenafil, iloprost +- Riociguat, bosentan X Ambrisentan, selexipag
Patologii trombotice	
++ HGMM, HNF, ASA în doză scăzută +- AVK, clopidogrel, fondaparinux, alteplază X DOAC ^b , ticagrelor	++ HGMM, ASA în doză scăzută, AVK, HNF +- Clopidogrel, eptifibatid, dabigatran, rivaroxaban X Apixaban, edoxaban, ticagrelor
Valvulopatii	
++ Beta-blocante, diuretice, HGMM, HNF (travaliu) +- AVK (în cazul prezenței valvelor cardiace metaloc, vezi indicațiile specifice)	++ Beta-blocante, diuretice, HGMM, AVK



Figura 6 Alegerea medicației în timpul sarcinii (stânga) și în timpul lactației și alăptării (dreapta). ARNI, inhibitor al receptorilor angiotensinei/neprilizină; ASA, acid acetilsalicilic; AVK, antagonist al vitaminei K; BRA, blocant al receptorilor angiotensinei; DOAC, anticoagulant oral direct; HGMM, heparină cu greutate moleculară mică; HNF, heparină nefracționată; IECA, inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei; i-SGLT2, inhibitor al cotransportorului sodiu–glucoză de tip 2; PCSK9-I, inhibitor al proprotein convertazei subtilizării/kexin tip 9; săptămână. ++ prima alegere sau cea mai sigură opțiune în timpul sarcinii, lactației și alăptării. +- a doua alegere în timpul sarcinii, lactației și alăptării. X dovezi de toxicitate fetală sau infantilă sau nu există date privind siguranța. ^aCu excepția candesartanului. ^bA se vedea textul pentru detalii.

6. Sarcina la femeile cu cardiomiopatii și sindroame aritmice primare

6.1. Cardiomiopatiile

Cardiomiopatiile sunt caracterizate prin anomalii structurale specifice bolii și un risc crescut de aritmii ventriculare și supraventriculare. Riscul asociat sarcinii la o femeie cu cardiomiopatie poate fi estimat utilizând clasificarea OMSm 2.0 (Tabelul 6). Înainte de sarcină, femeile cu cardiomiopatii trebuie evaluate clinic pentru a optimiza tratamentul, a evita medicamentele contraindicate și a evalua riscul de insuficiență cardiacă și aritmii. Procedurile indicate, inclusiv implantarea unui cardiodefibrilator implantabil (ICD), ar trebui efectuate înainte de sarcină.⁶⁰

Consilierea genetică este recomandată înainte de sarcină pentru a explica probabilitatea transmiterii genetice, riscurile pentru mamă, făt și copil, precum și posibilitățile de testare genetică pre-implantare și prenatală (Tabelul 7).^{60,281} Femeile cu cardiomiopatii ar trebui gestionate de Echipa cardio-obstetrică, incluzând un cardiolog cu expertiză în cardiomiopatii și aritmii.

6.1.1. Cardiomiopatia dilatativă și cardiomiopatia non-dilatativă de ventricul stâng

La femeile cu cardiomiopatie dilatativă (CMD) și cardiomiopatie de ventricul stâng fără dilatare, disfuncția sistolică severă a ventriculului stâng (VS), clasa funcțională New York Heart Association (NYHA) III/IV, insuficiența VD, aritmiile ventriculare susținute, FA și/sau regurgitarea severă a valvei mitrale (RM) sunt criterii de risc înalt pentru evenimente cardiovasculare adverse majore în timpul sarcinii.²⁸² În schimb, femeile cu disfuncție ușoară a VS, status funcțional bun, fără aritmii și fără antecedente de evenimente cardiace cel mai probabil vor avea o sarcină necomplicată.²⁸²

Terapia trebuie modificată înainte de sarcină. IECA, BRA, antagoniștii receptorilor mineralocorticoizi, sacubitril/valsartan și inhibitorii SGLT2 sunt contraindicați în timpul sarcinii. Stratificarea riscului pre-sarcină ar trebui să includă întreruperea temporară a medicației contraindicate cu monitorizare atentă (vezi Secțiunea 12.6 Insuficiență cardiacă). Beta-blocantele ar trebui continuate cu monitorizarea atentă a creșterii fetale. Dacă este necesară anticoagularea pentru FA sau există dovezi de tromboză intracardiacă, trebuie utilizate HGMM (vezi Secțiunea 5 pentru schemele de dozare).

Datele privind managementul genotip-specific în timpul sarcinii sunt limitate, însă un studiu a evaluat riscul sarcinii și progresia cardiomiopatiei la femeile cu variante lamin A/C (LMNA) patogene sau probabil patogene.²⁸³ Un sub-set mic de femei a prezentat aritmii în timpul sarcinii, deși antecedentele de sarcină nu au fost asociate cu progresia pe termen lung a bolii.²⁸³

Mai multe informații sunt incluse în Secțiunile 7, 12.4 și 12.6.

6.1.2. Cardiomiopatia aritmogenă de ventricul drept

Mai multe studii observaționale și registre au arătat că sarcinile la femeile cu cardiomiopatie aritmogenă a ventriculului drept (ARVC) sunt, în general, bine tolerate, cu rezultate fetale bune și fără mortalitate cardiacă atunci când se asigură supraveghere și terapie optimă.^{284,285}

Nașterea a fost de obicei vaginală și a părut sigură. Aritmiile ventriculare susținute au fost raportate în 5% dintre sarcini, iar IC în 13%. Nu s-au observat creșteri ale încărcăturii aritmice sau șocuri ICD.²⁸⁴ Terapia cu beta-blocante trebuie continuată în timpul sarcinii (cu excepția atenololului) sau poate fi inițiată în sarcină dacă este necesar. Cele două medicamente antiaritmice cel mai frecvent utilizate în studiile anterioare, pe lângă beta-blocante, au fost flecainida și sotalolul. Ambele medicamente au un istoric îndelungat de siguranță. Totuși, sotalolul trebuie utilizat cu precauție la femeile cu fracție de ejeție (FE) redusă și cu monitorizare atentă a intervalului

QT corectat (QTc).⁶⁰ Sotalolul are, de asemenea, un efect beta-blocant, necesitând monitorizarea creșterii fetale.^{286,287} Amiodarona este contraindicată în sarcină. La femeile cu risc aritmic ridicat, un ICD ar trebui implantat, de preferință înainte de sarcină (vezi Secțiunea 12.4).

Doă studii mari la femei cu ARVD au arătat că severitatea fenotipică pre-sarcină, mai degrabă decât sarcina în sine, a fost principalul factor de risc. Sarcina a fost lipsită de evenimente în marea majoritate a cazurilor.^{288,289} Sarcina nu a părut să accelereze progresia pe termen lung a fenotipului ARVD.²⁸⁸

6.1.3. Cardiomiopatia hipertrofică

Cardiomiopatia hipertrofică²⁹⁰ este cea mai frecventă cardiomiopatie ereditară și este adesea cauzată de variante în genele sarcomerice.⁶⁰ Fenocopii precum boala Anderson–Fabry și boala Danon²⁹⁰ sunt legate de cromozomul X și, prin urmare, fenotipul cardiac tinde să fie mai ușor și să apară mai târziu în viață la femei decât la bărbați, ceea ce face ca sarcina să fie de obicei lipsită de evenimente.^{291–293}

În ciuda mortalității materne mai mari la femeile cu CMH comparativ cu populația generală, mortalitatea maternă absolută este scăzută (0,5%) și limitată la femeile cu risc deosebit de mare (Tabelul 6).^{294,295} Datele din registrul ROPAC au arătat că, în ciuda rezultatelor generale bune, 23% dintre femeile gravide cu CMH au dezvoltat evenimente cardiace majore, incluzând TV (10%) și FA (1,7%), în principal la femei deja identificate ca având risc crescut înainte de sarcină.²⁹⁶ O recenzie sistematică recentă care a inclus 1624 de femei a confirmat ratele scăzute de mortalitate neonatală (0,2%) și nașteri de feți decedați (1%) la femeile gravide cu CMH.²⁹⁷ Un studiu care a inclus 242 de femei cu CMH a constatat că sarcina nu a fost un modulator al evoluției pe termen lung și că sarcina a fost bine tolerată.²⁹⁸ Factorii de risc pentru evenimente adverse cardiovasculare majore au fost clasa NYHA avansată și vârsta mai avansată la diagnostic.²⁹⁸ Diametrul atriului stâng (AS) ca factor de risc a fost raportat cu rezultate contradictorii.^{298,299}

6.1.3.1. Tratamentul cardiomiopatiei hipertrofice în sarcină

Terapia cu beta-blocante trebuie menținută în timpul sarcinii. Atenololul trebuie înlocuit înainte de sarcină (Secțiunea 5.2.6). Fibrilația atrială este, în general, prost tolerată la pacienții cu CMH din cauza riscului de decompensare hemodinamică, iar cardioversia medicală sau electrică a FA în timpul sarcinii trebuie luată în considerare. Beta-blocantele trebuie inițiate în timpul sarcinii atunci când apar simptome noi [de exemplu, din cauza obstrucției tractului de ejeție al ventriculului stâng], pentru controlul frecvenței în FA și pentru controlul aritmiilor ventriculare. Verapamilul este a doua opțiune terapeutică atunci când beta-blocantele nu sunt tolerate.

6.1.3.2. Obstrucția tractului de ejeție al ventriculului stâng

Gradientul din tractul de ejeție al ventriculului stâng (TEVS) poate crește ușor în timpul sarcinii și a fost anterior asociat cu creșterea ratei de evenimente cardiace, inclusiv aritmii și IC.³⁰⁰ Totuși, studiile ulterioare nu au confirmat această asocieră.^{296,298}

La femeile cu CMH obstructivă, se recomandă evaluarea gradientului în condiții bazale, la efort și cu manevra Valsalva, înainte de sarcină și doar cu medicația permisă în timpul sarcinii, pentru a identifica acele paciente care necesită terapie de reducere septală înainte de sarcină.⁶⁰ Disopiramidele poate provoca contracții uterine, nu este recomandată în sarcină și trebuie întreruptă, cu excepția cazului în care beneficiile depășesc riscul fetal. Datele privind siguranța ablației septale cu alcool în timpul sarcinii sunt limitate la câteva rapoarte de caz.^{60,301,302}

Inhibitorii miozinei (de exemplu, mavacamten) nu au fost testați în sarcină, iar studiile pe animale au demonstrat toxicitate fetală.³⁰³ Prin urmare, se recomandă contracepția pe durata acestui tratament. Mavacamtenul poate interacționa cu contracepția hormonală

și, prin urmare, poate fi luată în considerare adăugarea unei metode contraceptive intrauterine sau de barieră la contracepția hormonală. Tratamentul cu inhibitori ai miozinei trebuie întrerupt cu cel puțin 6 luni înainte de planificarea unei sarcini.³⁰⁴ (vezi Date suplimentare online, Tabelul S4).

6.1.4. Hipertrabecularea ventriculului stâng

Hipertrabecularea izolată identificată în timpul sarcinii poate fi o consecință simplă a unei presarcini crescute, se poate remite după sarcină și nu poate fi utilizată pentru a stabili un diagnostic de cardiomiopatie.⁶⁰ Pacientele care asociază hipertrabeculare și CMH, CMD sau cardiomiopatie VS fără dilatare trebuie să urmeze aceleași recomandări ca pacientele cu respectiva cardiomiopatie.⁶⁰

6.1.5. Traviul și nașterea în cardiomiopatii

Traviul și nașterea pot fi asociate cu durere acută, eliberare de adrenalină și necesitatea administrării urgente de medicamente anestezice și, prin urmare, monitorizarea hemodinamică și monitorizarea continuă prin telemetrie în timpul și după naștere sunt adesea justificate. În absența contraindicațiilor obstetricale, nașterea vaginală este, în general, recomandată. Anestezia neuraxială reduce durerea și, prin urmare, reduce activarea adrenergică și riscul aritmic. În CMH, vasodilația periferică este prost tolerată la femeile cu obstrucție severă a tractului de eiecție al ventriculului stâng și, prin urmare, anestezia epidurală și spinală trebuie aplicate cu prudență. Cazurile cu CMH obstructivă cu risc scăzut pot avea un traviu spontan și o naștere vaginală. Operația cezariană ar putea fi opțiunea de preferat la femeile cu obstrucție severă.

Tabelul de recomandări 5- Recomandări privind cardiomiopatiile în sarcină

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Supravegherea cardiologică clinică (ECG, ecografie cardiacă și monitorizare Holter ECG) este recomandată în timpul sarcinii la femeile cu cardiomiopatii (CMP), în funcție de riscul individual.	I	C
Nașterea vaginală este recomandată la majoritatea femeilor cu CMP, cu excepția cazului în care există indicații obstetricale pentru operația cezariană, insuficiență cardiacă severă (FEVS <30% și/sau clasa NYHA III/IV), aritmii necontrolate sau obstrucție severă în tractul de eiecție al ventriculului stâng (≥50 mmHg) la femeile cu CMH, sau la femeile aflate în traviu sub tratament cu AVK. ⁶⁰	I	C
Continuarea tratamentului cu beta-blocante ^c ar trebui luată în considerare la femeile cu CMP, cu monitorizare atentă a creșterii fetale. ⁶⁰	IIa	C
Cardiomiopatia dilatativă		
La femeile cu CMD și scăderea suplimentară a FEVS în timpul sarcinii se recomandă consilierea cu privire la riscul de recurență în timpul unei sarcini ulterioare, chiar și după recuperarea funcției VS. ⁴³	I	C

Cardiomiopatia aritmogenă de ventricul drept		
Flecainida, adăugată la beta-blocante, ar trebui considerată antiaritmice de elecție la femeile cu ARVD. ¹⁴⁸	IIa	C
Sotalolul ar putea fi luat în considerare ca tratament antiaritmice la pacientele gravide cu ARVD, cu monitorizare atentă a QTc, monitorizarea pentru bradicardie fetală, a creșterii fetale și a hipoglicemiei neonatale.	IIb	C
Cardiomiopatia hipertrofică		
Se recomandă utilizarea aceluiași protocol de stratificare a riscului pentru aritmiile ventriculare la femeile gravide cu CMH ca și pentru femeile cu CMH care nu sunt gravide. ⁴³	I	C
Se recomandă începerea tratamentului cu beta-blocante ^c la femeile cu CMH care dezvoltă simptome cauzate de obstrucția tractului de eiecție sau aritmii în timpul sarcinii. ⁴³	I	C
Se recomandă ca femeile cu CMH cu disfuncție VS simptomatică (FE <50%) și/ sau obstrucție severă a tractului de eiecție al VS (≥50 mmHg) care doresc să rămână gravide să fie consiliate de către Echipa cardio-obstetrică cu privire la riscul crescut de complicații legate de sarcină. ^{294,295}	I	C
Cardioversia pentru FA trebuie luată în considerare la femeile gravide cu CMH. ^{43,305}	IIa	C
Disopiramida ar putea fi luată în considerare la femeile gravide cu CMH doar atunci când potențialele beneficii depășesc riscurile de contracții uterine. ^{305,306}	IIb	C
Inhibitorii de miozină nu sunt recomandați femeilor în timpul sarcinii din cauza lipsei dovezilor de siguranță. ^{303,304}	III	C

ARVD, cardiomiopatie aritmogenă de ventricul drept; AVK, antagonist de vitamina K; CMD, cardiomiopatie dilatativă; CMH, cardiomiopatie hipertrofică; CMP, cardiomiopatie; ECG, electrocardiogramă; FE, fracție de eiecție; FA, fibrilație atrială; IC, insuficiență cardiacă; NYHA, New York Heart Association; QTc, interval QT corectat; VS, ventricul stâng.
^aClasă de recomandare.
^bNivel de evidență.
^cExcepționând atenololul.

6.2. Sindroamele aritmice primare

În general, femeile cu sindroame aritmice primare tolerează bine sarcina. Consilierea genetică este recomandată înainte de sarcină, așa cum este discutat în Secțiunea 6.1. O reevaluare clinică completă, optimizarea tratamentului și evaluarea ICD trebuie efectuate înainte de sarcină.²⁵² Tratamentul indicat trebuie continuat pe tot parcursul sarcinii și în perioada postpartum.

6.2.1. Sindromul de QT lung

Sindromul de QT lung (SQTL) este cea mai frecventă canalopatie.³⁰⁷ Toți pacienții cu SQTL trebuie să urmeze tratament cu beta-blocante, propranololul și nadololul fiind cele mai eficiente.³⁰⁸ Terapiile suplimentare includ denervarea simpatică cardiacă stângă³⁰⁹ și mexiletina pentru SQTL³²⁵ și SQTL^{2,310,311} Riscul fetal al tratamentului cu mexiletină nu este cunoscut, iar deciziile privind tratamentul în timpul sarcinii trebuie să fie rezultatul unei decizii comune împreună

cu pacienta.

Studiile retrospective³¹²⁻³¹⁶ arată că femeile cu SQTL nu au avut un risc mai mare de evenimente cardiace în timpul sarcinii propriu-zise, dar au prezentat un risc crescut în perioada postpartum (până la 12 luni), în special cele cu SQTL2. Terapia cu beta-blocante a fost asociată cu reducerea riscului în toate studiile. Prin urmare, femeile cu SQTL trebuie să înceapă beta-blocantele la depistarea sarcinii sau să continue beta-blocantele la doza de dinaintea sarcinii, cu propranolol sau nadolol ca medicamente de primă alegere. Beta-blocantele trebuie continuate și în perioada postpartum, în special la femeile cu SQTL2, din cauza riscului aritmogen crescut. Trebuie menționat că nadololul are o excreție mai mare în laptele matern decât propranololul, cu o doză relativă pentru sugar de 4%–7%.³¹⁷ Prin urmare, nadololul nu este, în general, beta-blocantul preferat în timpul alăptării. Totuși, riscul aritmogen poate fi mare în SQTL, iar nadololul este unul dintre medicamentele de primă alegere; prin urmare, este necesară o evaluare atentă a raportului beneficiu–risc. Modificarea terapiei cu beta-blocante după naștere trebuie evitată, deoarece aceasta reprezintă o etapă vulnerabilă. De aceea, o schimbare de la nadolol la propranolol ar trebui, ideal, luată în considerare înainte de sarcină. Dozele mari de nadolol în timpul alăptării pot necesita monitorizarea sugarului pentru bradicardie. Femeile cu SQTL trebuie să evite întotdeauna medicamentele care prelungesc QT-ul (vezi www.crediblemeds.org).³¹⁸ Femeile cu SQTL trebuie tratate prompt pentru hipokaliemie și hipomagneziemie, aspect relevant în hiperemeza asociată sarcinii, care produce dezechilibre electrolitice și eșecul absorbției medicației orale. Toate medicamentele antiemetice prelungesc QT-ul. Dacă terapia antiemetică este absolut necesară trebuie monitorizată electrocardiogra. Sindromul de QT lung se poate manifesta foarte devreme în viață, chiar și în perioada fetală, și poate fi o cauză de moarte fetală intrauterină^{319,320} (Secțiunea 4.5.1). Un ECG al nou-născutului trebuie efectuat la naștere și din nou după 2 săptămâni, pentru a evita supradagnosticarea datorată prelungirii tranzitorii a intervalului QT în primele 7-10 zile de viață.³²¹ Screeningul genetic pentru variantele genetice familiale trebuie efectuat cât mai curând posibil (de exemplu, din sângele din cordonul ombilical). Dacă nou-născutul este afectat de SQTL, terapia cu beta-blocante trebuie inițiată imediat.

6.2.2 Sindromul Brugada

Bărbații cu sindrom Brugada sunt mai frecvent simptomatici decât femeile.³²² Singurul studiu retrospectiv privind femeile gravide cu sindrom Brugada nu a arătat un risc crescut de evenimente cardiace în timpul sarcinii și în perioada postpartum.³²³ Toți pacienții cu sindrom Brugada trebuie să evite medicamentele contraindicate (vezi www.brugadadrugs.org).³²⁴ mesele copioase sau consumul excesiv de alcool și să trateze prompt febra și cauzele acesteia.³²⁵ Dacă apar simptome în timpul sarcinii, trebuie luată în considerare terapia cu chinidină, cu monitorizarea funcției hepatice și a hemogramei la mamă.

Tabelul de recomandări 6 - Recomandări privind sindroamele aritmice primare în sarcină (vezi Dovezile Tabelele 4–6)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Monitorizarea și tratamentul hipopotasemiei și hipomagneziemiei sunt recomandate la femeile gravide cu sindroame aritmice primare care prezintă hiperemeză. ³²⁴	I	C
Sindroamele de QT lung		
Beta-blocantele ^c în doza de dinainte de sarcină și cu nadolol și propranolol ca medicamente de elecție sunt recomandate în timpul sarcinii la femeile cu SQTL. ^{312-316,335}	I	B
Se recomandă continuarea terapiei cu beta-blocante în timpul alăptării la femeile cu SQTL pentru a reduce riscul aritmiec. ^{148,336}	I	B
Beta-blocantele (nadolol sau propranolol) în doza de dinainte de sarcină sunt recomandate la femeile cu SQTL2, în special în perioada postpartum, care reprezintă o perioadă cu risc ridicat pentru aritmii amenințătoare de viață. ^{148,313,315}	I	B

6.2.3. Tahicardia ventriculară polimorfă catecolaminergică

Tahicardia ventriculară polimorfă catecolaminergică (TVPC) este cauzată în principal de variante patologice sau probabil patologice în gena RYR2.²⁵² Singurul studiu retrospectiv publicat, care a inclus 96 de femei și 228 de sarcini, nu a arătat un risc crescut de evenimente cardiace în timpul sarcinii și în perioada postpartum.³²⁶

Beta-blocantele reprezintă tratamentul de bază, cu adăugarea flecainidei dacă este necesar.^{322,327} Nadololul și propranololul sunt beta-blocantele de primă alegere și trebuie continuate în timpul sarcinii și alăptării. Ca și în SQTL, trebuie ținut cont de excreția mai mare a nadololului în laptele matern (Secțiunea 6.2.1). Denervarea simpatică cardiacă stângă este o opțiune antiaritmică valoroasă care trebuie efectuată în centre cu experiență înainte de sarcină, dacă este indicată.³²⁸ Cardiodefibrilatoarele implantabile sunt indicate la o minoritate dintre pacientele cu TVPC.

6.2.4. Sindromul de QT scurt

Sindromul de QT scurt (SQTS) este o canalopatie rară caracterizată prin QT scurt și risc crescut de aritmii amenințătoare de viață și FA.³²⁹ Nu există rapoarte de caz sau studii publicate privind sarcina la femeile cu SQTS. La alegerea unui medicament antiaritmiec în timpul sarcinii, chinidina reprezintă cea mai bună opțiune în absența unor date mai solide.³³⁰

6.2.5. Travaaliul și nașterea în sindroamele aritmice primare

În toate sindroamele aritmice primare, nașterea trebuie planificată cu monitorizarea ritmului cardiac, controlul electroliților și monitorizare ECG postoperatorie până la eliminarea tuturor medicamentelor anestezice.

Travaaliul și nașterea pot fi asociate cu durere acută, eliberare de adrenalină și administrare urgentă de medicamente anestezice, și, prin urmare, monitorizarea continuă prin telemetrie este adesea justificată. În absența contraindicațiilor obstetricale, nașterea vaginală este, în general, recomandată. Anestezia neuraxială reduce durerea și, implicit, activarea adrenergică, ceea ce este deosebit de important în SQTL și TVPC. Femeile cu SQTL și TVPC trebuie să continue terapia cu beta-blocante în timpul travaaliului și nașterii. La femeile cu TVPC este rezonabil să se mențină frecvența cardiacă sub pragul de apariție a contracțiilor ventriculare premature în timpul nașterii, de obicei 100-110 bătăi pe minut.^{331,332} Medicamentele anestezice pentru SQTL trebuie selectate conform site-ului CredibleMeds (www.crediblemeds.org).

În sindromul Brugada, propofolul și anestezicele locale cu agenți blocați ai canalelor de sodiu (de exemplu, lidocaina) prezintă un risc teoretic de declanșare a aritmiilor. Rapoarte de caz au indicat nașteri fără complicații cu anestezie neuraxială la femei cu sindrom Brugada.³³³ Tiopentalul și anestezia inhalatorie nu au fost, până în

În cazul femeilor purtătoare de variante SQTL patogene sau probabil patogene care sunt fenotip-negative, utilizarea beta-blocantelor ^c în timpul sarcinii, perioadei postpartum și pe durata alăptării ar trebui luată în considerare. ¹⁴⁸	Ila	C
Denervarea cardiacă simpatică stângă ar trebui luată în considerare înainte de sarcină în cazul femeilor cu SQTL cu risc crescut care nu sunt protejate adecvat prin terapii farmacologice sau care primesc șocuri adecvate ICD în ciuda terapiei medicamentoase optime. ²⁵²	Ila	C
Sindromul Brugada		
Terapia cu chinidină ar trebui luată în considerare la femeile gravide cu SBr care prezintă evenimente aritmice în timpul sarcinii.	Ila	C
Tahicardia ventriculară polimorfă catecolaminergică		
Beta-blocantele ^e în doza de dinainte de sarcină și cu nadolol și propranolol ca medicamente de elecție sunt recomandate în timpul sarcinii și alăptării la femeile cu TVPC. ^{43,148,252}	I	C
Flecainida în plus față de beta-blocante este recomandată la femeile cu TVPC care prezintă evenimente cardiace precum sincopă, TV sau stop cardiac în timpul sarcinii.	I	C
Se recomandă ca femeile cu TVPC care sunt stabile sub tratament beta-blocant (nadolol sau propranolol ca medicamente de elecție) și flecainidă înainte de sarcină să continue ambele medicamente în timpul sarcinii și în perioada postpartum.	I	C
Utilizarea beta-blocantelor ^c în timpul sarcinii și alăptării ar trebui luată în considerare la femeile fenotip-negative care poartă o variantă patogenă sau probabil patogenă pentru TVPC. ¹⁴⁸	Ila	C
Denervarea cardiacă simpatică stângă ar trebui luată în considerare înainte de sarcină în cazul femeilor cu TVPC cu risc crescut care nu sunt protejate adecvat prin terapii farmacologice sau care primesc șocuri adecvate ICD în ciuda terapiei medicamentoase optime. ²⁵²	Ila	C
Sindromul de QT scurt		
Continuarea tratamentului cu chinidină la femeile cu SQTS pe parcursul sarcinii și în perioada postpartum ar trebui luată în considerare. ¹⁴⁸	Ila	C
Tratamentul cu chinidină ar trebui luat în considerare la femeile gravide cu SQTS și evenimente aritmice pe parcursul sarcinii. ¹⁴⁸	Ila	C

TVPC, tahicardie ventriculară polimorfă catecolaminergică; ICD, cardiodefibrilator implantabil; SQTL, sindrom de QT lung; SQT2, sindrom de QT lung tip 2; SQTS, sindrom de QT scurt; TV, tahicardie ventriculară.
^aClasă de recomandare.
^bNivel de evidență.
^cExcepând atenolol.

prezent, asociate cu evenimente adverse.^{324,333} Medicamentele anestetice trebuie alese conform site-ului BrugadaDrugs (www.brugadadrugs.org).

7. Cardiomiopatia peripartum

7.1.Epidemiologie

Cardiomiopatia peripartum este o afecțiune potențial amenințătoare de viață definită ca IC cu fracție de ejeție a ventriculului stâng (FEVS) <45% fără o altă cauză de IC, care apare în principal în perioada peripartum sau în lunile consecutive nașterii, întreruperii de sarcină sau avortului spontan.³³⁹ Cardiomiopatia peripartum este, în esență, un diagnostic de excludere și necesită management de urgență.

La nivel mondial, cardiomiopatia peripartum (CMPP) reprezintă o complicație a 1 din 2000 de nașteri,³⁴⁰ însă ratele de incidență variază în funcție de regiunea geografică, etnie și factori socio-economici, cu o incidență de 1-4/1000 de nașteri în Statele Unite ale Americii^{341,342} și 10/1000 de nașteri în regiunea de nord-vest a Nigeriei.³⁴³ Date recente din 49 de țări au arătat că majoritatea femeilor s-au prezentat cu CMPP în perioada postpartum.³⁴⁴⁻³⁴⁶ Factorii de risc pentru CMPP sunt prezentați în Figura 7.

7.2. Mecanisme

Studii recente sugerează o teorie a „loviturilor multiple” pentru dezvoltarea CMPP, cu o acumulare de factori de risc genetici și de mediu (Figura 7). O supraprezentare a variantelor genetice în genele *TTN*, *FLNC*, *BAG3* și *DSP* a fost identificată la până la 15%

dintre femeile cu CMPP, variantele trunchiate *TTN* fiind cele mai frecvente.^{347,348} Prevalența acestor patru gene la femeile cu CMPP a fost comparabilă cu prevalența observată în cohorte cu CMD, susținând similitudinea dintre CMPP și CMD. Prin urmare, testarea genetică ar trebui luată în considerare la femeile cu CMPP.

Există dovezi tot mai numeroase că mai multe mecanisme fiziopatologice din CMPP converg către o cale comună, care implică inflamația, stresul oxidativ dezechilibrat și generarea prolactinei anti-angiogenice de 16 kDa. Prolactina de 16 kDa induce disfuncție și leziuni endoteliale și, ulterior, duce la IC. Blocarea prolactinei cu agonistul receptorului dopaminergic D2, bromocriptina, a fost remarcată ca o potențială terapie specifică pentru CMPP.^{344,349-352} În plus, creșterea sistemică sau locală a altor factori angiogenici, cum ar fi receptorul solubil de tip fms-like tirozin kinază-1 (sFlt-1), contribuie la disfuncția vasculară atât locală, cât și generalizată.³⁵³

7.3. Diagnostic și intervenții clinice

Cardiomiopatia peripartum se poate prezenta cu manifestări subtile, însă majoritatea femeilor cu CMPP se prezintă cu insuficiență cardiacă acută și simptome severe (NYHA III/IV). Cazurile de CMPP cu simptome ușoare-moderate sunt adesea confundate cu modificările fiziologice asociate sarcinii, în special în perioada postpartum. Miocardita reprezintă un diagnostic diferențial și trebuie exclusă prin RM cardiacă.³⁵⁴ Femeile cu CMPP și preeclampsie au prezentat un risc mai mare de rezultat neonatal nefavorabil, dar și o probabilitate mai mare de recuperare a funcției ventriculului stâng (FEVS ≥50%).¹⁵ Testele diagnostice la o femeie cu suspiciune de CMPP ar trebui să includă ECG, dozarea peptidelor natriuretice și ecocardiografie. Strategia de management trebuie discutată în cadrul Echipei

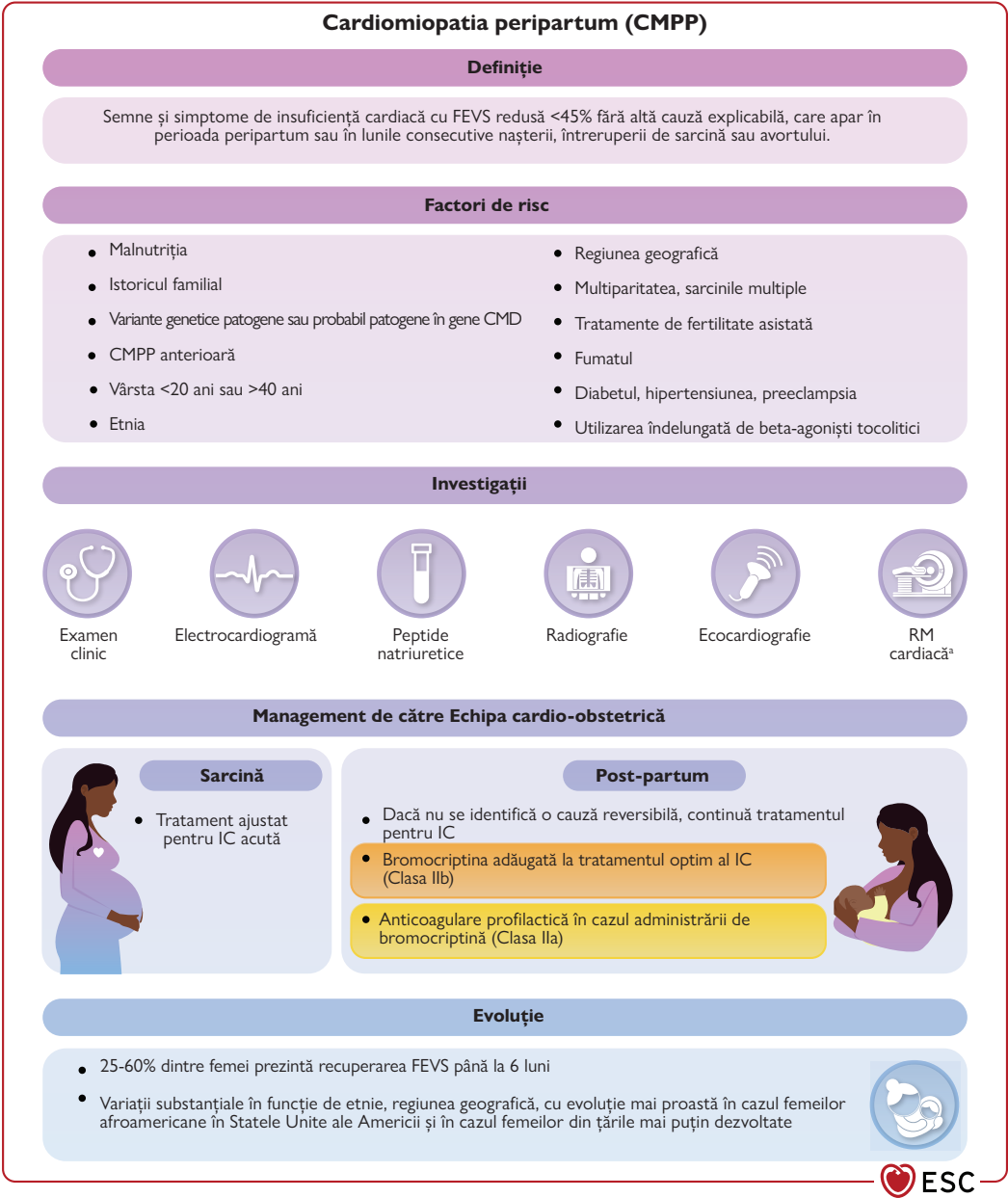


Figura 7 Factori de risc și managementul cardiomiopatiei peripartum.

Cardio-Obstretice, luând în considerare rezultatele materne și fetale (Figura 7). Prematuritatea fetală și greutatea mică la naștere sunt frecvente la mamele cu CMPP, iar copiii acestora au o incidență de 3,4 ori mai mare a bolilor cardiovasculare și o mortalitate de 5 ori mai mare.³⁵⁵

Tratamentul IC acute cauzate de CMPP urmează principiile principale ale managementului IC acute în timpul și după sarcină (Secțiunea 12.6). Suportul circulator mecanic ar trebui luat în considerare la femeile cu șoc cardiogen persistent în ciuda tratamentului medical.^{356,357}

Majoritatea medicamentelor utilizate în managementul IC sunt

fetotoxice și, prin urmare, sunt contraindicate în timpul sarcinii (de exemplu, IECA, BRA, antagoniști receptorilor mineralocorticoizi și inhibitorii SGLT2).³⁵⁹ În perioada postpartum poate fi inițiat tratamentul complet al IC, cu excepția cazurilor în care lactația și alăptarea sunt necesare din motive nutriționale, situație în care BRA și inhibitorii SGLT2 trebuie evitați. Spironolactona este considerată sigură (vezi Secțiunea 5.2.7 și Figura 7).

Pe lângă tratamentul IC, agentul care suprimă producția de prolactină, bromocriptina, poate fi luat în considerare la femeile cu CMPP (Figura 7).³⁵⁸⁻³⁶⁰ Un efect secundar al bromocriptinei este oprirea lactației, ceea ce permite posibilitatea unui tratament complet

al IC la mama care nu alăptează. Dezavantajele opririi lactației ca tratament al CMPP includ implicațiile psihologice pentru mamă și pierderea sursei de nutriție pentru sugar. Aceste considerații indică faptul că femeile cu IC moderată și severă datorată CMPP reprezintă candidatele preferate pentru tratamentul cu bromocriptină. Un studiu randomizat multicentric recent, care a comparat două doze diferite de bromocriptină la femeile cu CMPP severă (2,5 mg zilnic timp de 1 săptămână versus 5 mg zilnic timp de 2 săptămâni, urmate de 2,5 mg zilnic timp de 6 săptămâni), a observat o rată ridicată de recuperare a funcției ventriculului stâng la 6 luni. Nu s-au observat diferențe semnificative între tratamentul de 1 săptămână și cel de 8 săptămâni, sugerând că adăugarea bromocriptinei timp de 1 săptămână la tratamentul standard al insuficienței cardiace ar putea fi benefică.³⁵⁸ Datele sunt limitate în ceea ce privește utilizarea bromocriptinei la femeile gravide cu CMPP și șoc cardiogen.^{339,361} Tratamentul personalizat cu bromocriptină, cu ajustări ale dozei pentru a suprima eficient prolactina, poate fi o opțiune terapeutică viabilă în aceste cazuri specifice. Asocierea de HGMM cel puțin în doze profilactice la bromocriptină ar trebui luată în considerare pentru a reduce riscul tromboembolic.³⁶²

7.4 Evoluție

Stratificarea riscului este esențială pentru a determina nivelul adecvat de îngrijire pentru femeile diagnosticate cu CMPP (Figura 7). Indicatorii-cheie pentru identificarea persoanelor cu risc de complicații includ FEVS <30%, diametrul telediastolic al VS >60 mm, disfuncție biventriculară, prelungirea intervalului QT pe ECG, diagnostic tardiv și etnie și/sau origine geografică din Orientul Mijlociu sau Africa.³⁴⁴ Parametri suplimentari, cum ar fi vârsta (>40 sau <20 de ani), diagnosticul antepartum, parametrii hemodinamici la prezentare și biomarkerii cardiaci, pot îmbunătăți suplimentar stratificarea riscului.

CMPP poate provoca tahiaritmii ventriculare și, prin urmare, pacientele trebuie monitorizate.^{363,364} Deoarece aproximativ 50% dintre femeile cu CMPP se recuperează în decurs de 1 an după naștere, un cardiodefibrilator portabil (WCD) pentru femeile gravide cu FEVS <35%, cu risc de moarte subită cardiacă, poate fi luat în considerare pentru a oferi terapie de bridging până la recuperare.^{365,366}

Recuperarea miocardică după CMPP, definită ca FEVS >50%, a fost demonstrată la 46% dintre femei (25%–62% în funcție de regiunea geografică) la 6 luni.¹⁶ Tratamentul complet al IC trebuie administrat în primul an după recuperarea completă a funcției VS. O întrerupere treptată a terapiei pentru IC poate fi luată în considerare după 1 an dacă se obține o recuperare miocardică completă, presupunând că nu a fost identificată o predispoziție genetică.^{339,367} Totuși, date recente au indicat un risc mai mare de recădere a FEVS în timpul sarcinilor ulterioare la femeile cu CMPP care au întrerupt medicația pentru insuficiența cardiacă.³⁶⁸ Implantarea unui dispozitiv de asistare ventriculară stângă (LVAD) sau transplantul cardiac au fost raportate în până la 10% din cazurile de CMPP, cu rate de supraviețuire inferioare comparativ cu alți beneficiari de transplant cardiac ajustați pentru vârstă.³⁴⁰

Evoluția după CMPP diferă la nivel global.³⁴⁴ Registrul CMPP al EURObservational Research Programme (EORP) a raportat rate scăzute de mortalitate,³⁶⁹ de 2,4% la 1 lună după diagnostic.³⁷⁰ Totuși, rata mortalității la 6 luni a fost de 6%, IC și stopul cardiac fiind cele mai frecvente cauze de deces.¹⁶ La vizita de 1 an, decesul de orice cauză a apărut la 8% dintre femei, cu variații regionale (Europa 5%, Africa 6%, Asia–Pacific 9%, Orientul Mijlociu 19%; P < .001).¹⁷

Femeile cu un diagnostic anterior de CMPP se confruntă cu un risc semnificativ crescut de evoluție nefavorabilă. În cel mai recent articol EORP, care a urmărit femeile cu sarcini ulterioare după CMPP, riscul de mortalitate maternă a fost mai mic decât în rapoartele anterioare, de 2% la 198 de zile după naștere.³⁶⁸ O disfuncție a VS mai mult decât ușoară înainte de o nouă sarcină crește riscul de deteriorare a FEVS, însă și femeile cu funcție VS recuperată au

prezentat risc de recădere.³⁶⁸ La femeile care planifică o nouă sarcină după un episod anterior de CMPP și care prezintă doar disfuncție ușoară a VS, ecocardiografia de stres fără medicație pentru IC contraindicată în sarcină poate fi utilă pentru o stratificare suplimentară a riscului. Existența unei bune rezerve contractile după întreruperea medicației pentru IC poate reprezenta un semn prognostic încurajator.³⁷¹ Dacă se planifică o nouă sarcină după CMPP, întreruperea terapiei beta-blocante ar putea să nu fie oportună, iar reluarea terapiei beta-blocante poate fi benefică într-o sarcină ulterioară, indiferent de funcția sistolică bazală a VS.³⁶⁸

Tabelul de Recomandări 7- Recomandări privind cardiomiopatia peripartum (vezi Tabelul de Dovezi 7)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Consilierea femeilor cu CMPP cu privire la riscul de recurență în timpul unei sarcini ulterioare și cu privire la contracepție este recomandată în toate cazurile, chiar și după recuperarea funcției VS (FEVS >50%). ^{355,369}	I	C
Adăugarea HGMM în doză cel puțin profilactică la tratamentul cu bromocriptină la femeile cu CMPP ar trebui luat în considerare. ^{358,362,373,373}	IIa	C
Consilierea și testarea genetică ar trebui luate în considerare la femeile cu CMPP. ⁶⁰	IIa	C
Atunci când se presupune că există o cauză reversibilă de IC, tratamentul bazat pe recomandările ghidurilor de IC ar trebui luat în considerare pentru o perioadă de minimum 12 luni după recuperarea completă a VS (normalizarea volumelor și a FE). ^{339,345,368,374}	IIa	C
Tratamentul cu bromocriptină ar putea fi luat în considerare, pe lângă tratamentul optim al IC, pentru a îmbunătăți recuperarea funcției VS la femeile cu CMPP. ^{358–360, 366, 375, 376}	IIb	B
Utilizarea unui WCD ar putea fi luată în considerare la femeile cu CMPP și FEVS <35%. ³⁷⁷	IIb	C

CMPP, cardiomiopatie peripartum; FE, fracție de ejeție; FEVS, fracție de ejeție a ventriculului stâng; HGMM, heparină cu greutate moleculară mică; IC, insuficiență cardiacă; VS, ventricul stâng; WCD, cardiodefibrilator portabil.

^aClasă de recomandare.

^bNivel de evidență.

8. Sarcina la femeile cu aortopatii

Disecția arterială acută în timpul sarcinii apare cu o incidență de 5,5/100 000 de nașteri vii, aorta fiind la treia localizare ca frecvență (19,8%), după disecția arterei coronare (38,2%) și disecția arterei vertebrale (22,9%).³⁷⁸ Un studiu de cohortă de mari dimensiuni a raportat o rată a disecției aortice de 5,5 la un milion de femei în timpul sarcinii și în perioada postpartum, comparativ cu 1,4 la un milion în perioada echivalentă de 1 an mai târziu.⁴⁰ Deși rare, sindroamele aortice acute sunt asociate cu riscuri ridicate de morbiditate și mortalitate fetală și maternă.^{378,379} Disecțiile arteriale apar antenatal în 15% dintre cazuri, intra-partum în 23% dintre cazuri și postpartum în 62% dintre cazuri.³⁷⁸ Majoritatea disecțiilor aortice legate de sarcină apar la femeile care nu sunt conștiente de boala lor aortică subiacentă³⁸⁰, iar evenimentele apar rareori la femeile care au fost monitorizate conform ghidurilor.⁷ Riscul de disecție peripartum în segmentele aortice mai distale persistă după înlocuirea rădăcinii

aortice.³⁸¹ Mecanismul disecției în timpul sarcinii nu este clar. Având în vedere prevalența crescută în perioada postpartum, modificările hemodinamice singure nu explică pe deplin riscul crescut, iar influențele hormonale sunt probabil implicate.

8.1. Femeile cu boli ereditare ale aortei toracice

Numărul genelor asociate cu aortopatiile toracice ereditare (ATE) este în continuă creștere. Deși există dovezi clare privind un risc crescut de disecție aortică în ATE, date recente din studiul ROPAC III au arătat că rata incidenței disecției aortice (3,5%) la femeile gravide cu ATE a fost mai mică decât cea raportată anterior.³⁸² Fenotipurile și rezultatele diferă între gene și variante diferite, sunt de importanță clinică și impun diferențe de management în ceea ce privește imagistica, supravegherea și trimiterea către chirurgie.^{62,383} Entitățile clinice și genetice pentru care există date sunt discutate mai jos și incluse în Figura 8.

8.1.1. Sindromul Marfan

Sindromul Marfan este cauzat de variante patogene sau probabil patogene în gena *FBN1*. Evenimentele cardiovasculare asociate sarcinii includ disecția de aortă și a arterelor coronare, precum și creșterea rapidă a aortei care necesită intervenție chirurgicală.³⁸⁴ Ratele evenimentelor aortice pot ajunge până la 10%. Deși disecțiile de tip A apar în principal la femei nediagnosticate, adesea cu diametre toracice care depășesc pragurile chirurgicale,³⁸⁹ disecțiile de tip B rămân imprezvizibile și pot apărea chiar și după înlocuirea profilactică a rădăcinii aortice.³⁹⁰ Femeile diagnosticate mai devreme în viață au un risc mai mic de disecție.³⁹¹ Mai multe disecții apar în perioada postpartum decât în timpul sarcinii sau la naștere.^{384,392} Ratele evenimentelor și mortalitatea maternă globală sunt scăzute la femeile aflate sub monitorizare conform ghidurilor.^{7,390} Studiile au arătat stabilitatea diametrelor rădăcinii aortice în timpul sarcinii la femeile cu diametre între 40 și 45 mm.^{384,393} Nu se observă diferențe semnificative în ceea ce privește evenimentele aortice între femeile care au fost vreedată gravide și cele care nu au fost niciodată gravide,^{384,392} însă majoritatea datelor provin de la paciente aflate în medii foarte controlate.

8.1.2. Sindromul Loeys –Dietz

Sindromul Loeys –Dietz (LDS) este asociat cu variante patogene sau probabil patogene în șase gene: *TGFBR1*, *TGFBR2*, *SMAD2*, *SMAD3*, *TGFB2* și *TGFB3*. Evoluția aortică în sindromul Loeys–Dietz variază în funcție de genă și variantă,⁶⁴ ceea ce conduce la recomandări specifice fiecărei gene privind pragurile pentru chirurgia rădăcinii aortice.^{62,383,388} Sarcina planificată este un factor de risc cunoscut, dar datele privind riscul de disecție în timpul sarcinii, inclusiv diametrele la momentul disecției, sunt limitate. Au fost raportate cazuri de disecție de tip B după înlocuirea rădăcinii aortice.³⁹⁴ O incidență mai mare a evenimentelor hemoragice, raportată în studii anterioare,³⁹⁵ nu a fost confirmată într-un studiu recent ROPAC III.³⁸² Deși datele privind sarcina la femeile cu sindrom Loeys–Dietz sunt limitate, raportări recente sugerează rezultate materne și fetale favorabile cu consiliere și supraveghere adecvate.³⁹⁵ Lipsa datelor privind diametrele aortice la disecție în timpul sarcinii limitează recomandările de nivel înalt pentru pragurile de chirurgie profilactică a rădăcinii aortice.

8.1.3. Sindromul Ehlers –Danlos vascular

Cu o rată raportată de mortalitate legată de sarcină de 5% și evenimente vasculare amenințătoare de viață în până la 10% dintre sarcini, femeile cu sindrom Ehlers –Danlos vascular au, fără îndoială, sarcini cu risc înalt.³⁹⁶ Complicațiile legate de sarcină includ disecția sau ruptura vasculară, ruptura uterină, rupturi perineale, hemoragie și naștere prematură. Totuși, sarcina și nașterea nu par să afecteze ratele globale de supraviețuire la femeile cu sindrom Ehlers –Danlos vascular.³⁹⁷ Riscul poate fi mai scăzut pentru unele femei cu variante

genetice specifice, mutații „null” și imagistică vasculară normală.^{398,399} Celiprololul este recomandat (inclusiv la femeile normotensive), având în vedere riscul foarte mare de disecții și beneficiul demonstrat la populațiile non-gravide.⁷ Luarea deciziilor de comun acord cu pacienta este esențială pentru aceste femei. Un studiu ROPAC a inclus patru femei cu sindrom Ehlers –Danlos vascular care au avut sarcini fără evenimente materne adverse.⁷ Pe baza datelor dintr-o analiză sistematică recentă operația cezariană ar trebui programată la 37 de săptămâni, pentru a evita complicațiile obstetrice.⁴⁰⁰ Femeile cu sindrom Ehlers –Danlos vascular ar trebui consiliate cu privire la riscul sarcinii și monitorizate de către Echipa cardio-obstetrică.

8.1.4. Boli ereditare non-sindromice ale aortei toracice

Numărul genelor asociate cu aortopatiile toracice ereditare non-sindromice (ATEns) este în creștere, incluzând gene rar asociate cu manifestări extra-aortice, precum *MYLK*, *ACTA2*, *MYH11* și *PRKG1*.^{401,402} Pentru majoritatea cazurilor, recomandările specifice de management al sarcinii sunt limitate. În mod pragmatic, chirurgia profilactică în ATEns se recomandă la un diametru >45 mm. La femeile cu variante în *PRKG1*, anumite variante *ACTA2* sau factori de risc suplimentari care implică un risc crescut de disecție la diametre mici, precum hipertensiunea sau istoricul familial de disecție la diametre mai scăzute, intervenția chirurgicală poate fi luată în considerare la diametre mai reduse (>40 mm).³⁸⁶

8.1.5. Boală aortică fără variantă (probabil) patogenă identificabilă

Nu este clar dacă femeile tinere cu boală aortică cunoscută la care screeningul genetic nu identifică o variantă patogenă sau probabil patogenă au într-adevăr un risc mai mic de disecție decât cele cu o variantă cunoscută. Termenul de „anevrism sporadic” este descurajat, deoarece un anevrism poate proveni dintr-o tulburare ereditară chiar și în absența unui istoric familial. Date recente dintr-o cohortă mare de pacienți cu disecție aortică de tip A la sub 30 de ani au arătat o dihotomie între ATE și hipertensiunea necunoscută ca fiind cauze probabile ale disecției.⁴⁰³

8.2. Sindromul Turner

Aproximativ 50% dintre femeile cu sindrom Turner prezintă manifestări cardiovasculare, incluzând dilatarea aortică, bicuspidie aortică, coarctarea de aortă, arc aortic alungit și drenaj venos pulmonar aberant parțial.^{404,405} Toate femeile cu sindrom Turner prezintă o arteriopatie generalizată, iar sindromul în sine este un factor de risc independent pentru dilatarea aortei toracice. Riscul de disecție aortică (85% tip A și 15% tip B) crește odată cu creșterea diametrelor și poate fi redus prin respectarea ghidurilor de tratament.⁴⁰⁶⁻⁴⁰⁹ Factorii de risc includ hipertensiunea, bicuspidia aortică și coarctarea. La femeile cu sindrom Turner și un diametru aortic indexat (aortic size index, ASI) ≥ 25 mm/m², un diametru aortic indexat la înălțime ≥ 25 mm/m sau un scor z >4, riscul crescut de disecție și opțiunea de chirurgie înainte de sarcină ar trebui discutate cu pacienta și cu Echipa cardio-obstetrică luând în considerare ceilalți factori de risc.⁴¹⁰⁻⁴¹² Sarcina spontană poate apărea la femeile cu sindrom Turner în mozaic, dar tehnicile de fertilitate asistată sunt acum mai frecvente. Evaluarea cardiovasculară precoce efectuată înainte de tratamentul de fertilitate este foarte importantă. Au fost raportate rate mai mari de evenimente adverse în timpul sarcinii și în perioada postpartum, incluzând boli hipertensive, diabet gestațional, hemoragie și nou-născuți cu greutate mică pentru vârsta gestațională.^{413,414} Au fost raportate rate de operație cezariană de până la 67%.⁴¹⁴

8.2. Bicuspidia aortică

Datele disponibile pentru pacientele cu bicuspidie aortică indică un risc scăzut de evenimente aortice dacă diametrul aortic este <45 mm. Datele privind sarcina la femeile cu diametre de 45-50 mm sunt limitate.^{7,415} Date recente privind pacienții cu bicuspidie

demonstrează un risc mai mare de disecție la cei cu un „fenotip de rădăcină” comparativ cu cei cu afectare predominantă a aortei ascendente.^{416,417} În consilierea acestor paciente este important de menționat că bicuspidia aortică nu exclude posibilitatea unei ATEns.

8.4. Aneurisme aortice altele decât ale rădăcinii sau ale aortei ascendente

În prezent nu există recomandări de a efectua chirurgie profilactică înainte de concepție, cu excepția cazurilor care implică rădăcina aortică și aorta ascendentă. Ghiduri publicate recent recomandă intervenția chirurgicală pentru arcul aortic, aorta descendentă și aorta abdominală fără disecție la 50 mm pentru pacienții cu sindrom Marfan,⁶² dar nu sunt disponibile ghiduri specifice pentru managementul în sarcină.

8.5. Disecția de aortă

Datele privind sarcina la femeile cu antecedente de disecție aortică sunt limitate. ROPAC II și III au inclus 11, respectiv 9 femei cu disecție anterior și nu au raportat mortalitate maternă. Totuși, două femei din ROPAC III au avut un eveniment aortic recurent.^{7,382} Evenimentele adverse sunt probabil rare la femeile cu antecedente de disecție traumatică sau iatrogenă și, probabil, și la cele cu un diametru aortic maxim <40 mm și stabilitate documentată la monitorizări în dinamică. Evident, există un bias de selecție, deoarece multe femei cu boală aortică complexă aleg să nu aibă copii, independent de riscul de progresie a bolii aortice.

8.6. Management

Femeile cu boală aortică trebuie gestionate de o echipă multidisciplinară cu experți atât din Echipa cardio-obstetrică, cât și din echipa de patologie aortică, cu experiență în traseele diagnostice, managementul medical și chirurgical al aortopatiilor în perioadele ante-, peri- și postpartum. Ar trebui să fie disponibile protocoale instituționale pentru managementul evenimentelor aortice legate de

sarcină și trebuie aplicat un model de luare în comun a deciziilor. La femeile cu boală aortică cunoscută sau suspectată este recomandată imagistica întregii aorte (CT sau RMN) și aceasta poate fi efectuată în mod rezonabil pentru majoritatea scenariilor clinice, în cele 6 luni anterioare sarcinii. RM cardiacă fără gadolinu este recomandată la femeile gravide cu aortopatie cunoscută și fără imagistică efectuată pre-sarcină. La toate femeile cu boală aortică se recomandă un control strict al tensiunii arteriale. Valorile-țintă specifice pentru această situație nu au fost studiate—în populația generală se recomandă ca valorile tensiunii arteriale sistolice tratate să fie menținute la 120-129 mmHg pentru a reduce BCV, cu condiția ca tratamentul să fie bine tolerat.^{388,418} La femeile cu aortopatii genetice, tratamentul cu beta-blocante pe parcursul întregii sarcini ar trebui luat în considerare, cu monitorizarea creșterii fetale. Femeile care au utilizat beta-blocante pe tot parcursul sarcinii în studiul ROPAC III au născut copii cu o greutate la naștere semnificativ mai mică decât femeile care nu au utilizat aceste medicamente.³⁸² Pragurile specifice pentru chirurgia rădăcinii aortice înainte de concepție sunt ilustrate în Figura 8.

Modul nașterii trebuie stabilit în funcție de istoricul pacientei, prezența și tipul genei/varianței și diametrul aortic. Scopul principal al managementului intra-partum la femeile cu boală aortică este reducerea stresului cardiovascular al travaliului și nașterii. Operația cezariană poate fi luată în considerare la femeile cu un diametru maxim >45 mm și la cele cu antecedente de disecție. La femeile cu un diametru aortic <40 mm este recomandată nașterea vaginală. La femeile cu sindrom Marfan, sindrom Loeys-Dietz și sindrom Ehlers-Danlos vascular se recomandă consult preanestezic înainte de naștere pentru a lua în considerare precauții legate de ectazia durală și scolioză (inclusiv posibile intervenții chirurgicale anterioare).⁴¹⁹ În general se preferă o abordare individualizată.³⁸³ Având în vedere riscul maxim de disecție în ziua a 6-a postpartum, poate fi adecvat ca femeile să rămână internate în spital timp de 1 săptămână după naștere.⁴²⁰

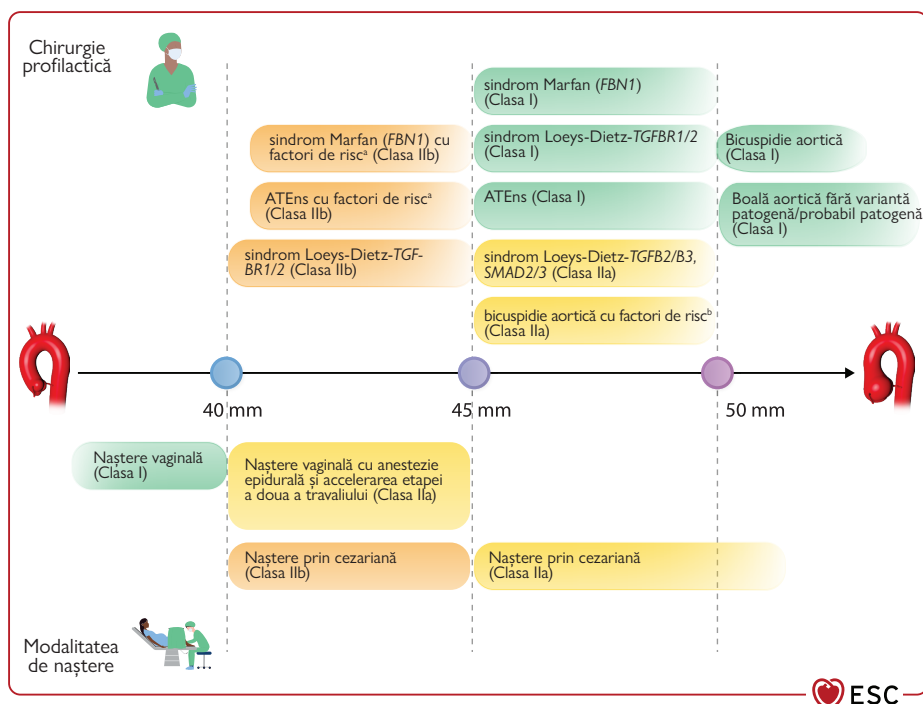


Figura 8 Valori prag pentru tratamentul chirurgical profilactic înainte de sarcină al anevrismelor de rădăcină aortică/aortă ascendentă (deasupra liniei) și modalitatea de naștere recomandată în funcție de diametrul aortic (sub linie) ATEns, aortopatii toracice ereditare non-sindromice. ^aFactori de risc: antecedente familiale de disecție, creștere rapidă a aortei (≥3 mm/an), hipertensiune arterială necontrolată. ^bFenotipul de rădăcină care trebuie adăugat celorlalți factori de risc.

Bazat pe Narula et al.,³⁸⁴ Wallace et al.,³⁸⁵ Regalado et al.,³⁸⁶ Jondeau et al.,³⁸⁷ Mazzolai et al.,³⁸⁸ și Iselbacher et al.⁶²

8.7. Chirurgia cardiacă în timpul sarcinii

Intervențiile chirurgicale cardiace profilactice la femeile care planifică o sarcină sunt mult mai frecvente decât intervențiile chirurgicale urgente sau de mare urgență în timpul sarcinii. Chirurgia aortei este procedura cel mai frecvent efectuată în timpul sarcinii, urmată de intervențiile pentru valvulopatiile aortice și mitrale. Principalele patologii asociate sarcinii includ tromboza protezei valvulare și endocardita. Decizia de a efectua o intervenție chirurgicală cu circulație extracorporală și oprire cardioplegică în timpul sarcinii este strict individualizată, neexistând ghiduri specifice disponibile. O meta-analiză recentă⁴²¹ a raportat o mortalitate maternă de 7,3% similară pe parcursul celor trei

trimestre, fără vreo diferență a mortalității materne și nicio diferență a mortalității materne dacă se realiza cezariană. Mortalitatea fetală globală a fost de 26,5%, cea mai scăzută fiind în cazul intervențiilor chirurgicale efectuate în trimestrul al treilea (10,3%). Intervenția cezariană realizată înainte de intervenția chirurgicală reduce semnificativ mortalitatea fetală. Decizia de a efectua o cezariană înaintea intervenției chirurgicale trebuie să se bazeze pe viabilitatea fetală și pe nivelul îngrijirii medicale disponibile, mai degrabă decât pe o vârstă gestațională fixă. Acest aspect este deosebit de important în disecția acută de aortă de tip A. Oprirea circulatorie hipotermică crește mortalitatea fetală.⁴²²

Tabelul de Recomandări 8 - Recomandări privind aortopatiile, chirurgia cardiacă și sarcina

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Consiliere		
Se recomandă ca femeile cu boală aortică să beneficieze de consiliere cu privire la riscul de disecție aortică în timpul sarcinii și în perioada postpartum. ^{404,423}	I	C
Se recomandă ca femeile cu antecedente de disecție aortică sau intervenție chirurgicală aortică să beneficieze de consiliere pre-concepție de către Echipa cardio-obstetrică extinsă ^c cu privire la riscul crescut, luând în considerare prezența și tipul variantei genetice, morfologia aortică, rata de creștere și etiologia disecției aortice. ^{7,381,424}	I	C
Se recomandă ca femeile cu sindrom Ehlers-Danlos vascular care doresc să rămână gravide să fie consiliate cu privire la riscul foarte ridicat de complicații legate de sarcină de către o echipă multidisciplinară, luând în considerare istoricul familial, varianta genetică și evenimentele vasculare anterioare. ^{7,396,397,425}	I	C
Imagistica		
Imagistica întregii aorte ^d (CT sau RMN) este recomandată înainte de sarcină la femeile cu boală aortică cunoscută sau suspectată. ^{390,424,426}	I	C
La femeile cu dilatare a aortei asociată bicuspidiei aortice, este recomandată imagistica (prin ETT și RM/CT dacă este necesar) rădăcinii aortice, a aortei ascendente și a aortei descendente (pentru a exclude coarctația) înainte de sarcină. ^{427,428}	I	C
La femeile cu boală aortică cu risc scăzut (clasele OMSm 2.0 II și II-III) se recomandă efectuarea unei unice ecografii între săptămânile 20 și 30 de sarcină și imagistică la 6 luni postpartum. ^{393,429}	I	C
La femeile cu boală aortică cu risc moderat până la ridicat (clasele OMSm 2.0 III și IV) se recomandă monitorizarea ecocardiografică repetată la fiecare 4-12 săptămâni (în funcție de diagnostic și de severitatea dilatării) în timpul sarcinii și până la 6 luni postpartum. ^{393,429,430}	I	C
Imagistica prin RMN (fără gadoliniu) a întregii aorte este recomandată femeilor gravide cu risc de dilatare aortică sau cu dilatare cunoscută care nu au efectuat investigații imagistice pre-sarcină recent. ¹³⁵	I	C
Tratament - medicamentos		
Atunci când o femeie cu dilatare aortică cunoscută, istoric de disecție sau cu variantă patogenă sau probabil patogenă asociată cu boală aortică rămâne gravidă, se recomandă control strict și personalizat al TA. ^{431,432}	I	C
Tratamentul cu beta-blocante ^e pe parcursul sarcinii și în perioada postpartum este recomandat în cazul femeilor cu sindrom Marfan și alte ATE. ⁴³³	I	C
Celiprolol este recomandat la femeile cu sindrom Ehlers-Danlos vascular în timpul sarcinii și alăptării. ⁴³⁴	I	C
Tratament - intervențional/chirurgical		
Se recomandă ca indicațiile pentru chirurgia pre-sarcină la nivelul rădăcinii aortice/aortei ascendente să fie ghidate de morfologia aortică, patologia subiacentă, antecedentele familiale, varianta genetică, evenimentele vasculare anterioare și preferința pacientei. ^{62,383}	I	C
Se recomandă ca centrele care gestionează sarcini la femei cu boală aortică cu risc moderat până la ridicat (clasa OMSm 2.0 III/IV) să poată asigura chirurgie cardiovasculară în cazul unor evenimente adverse peripartum. ^{435,436}	I	C
Patologii specifice		
În cazul femeilor cu sindrom Marfan și diametru al rădăcinii aortice >45 mm se recomandă intervenția chirurgicală înainte de sarcină. ^{380,424}	I	C
În cazul femeilor cu sindrom Loeys-Dietz cu variante patologice sau probabil patologice în genele <i>TGFBR1</i> , <i>TGFBR2</i> și diametru al rădăcinii aortice ≥45 mm se recomandă intervenția chirurgicală înainte de sarcină. ⁴³⁷⁻⁴³⁹	I	C

În cazul femeilor cu ATEns cu variante patologice sau probabil patologice în genele <i>MYH11</i> , <i>ACTA2</i> , <i>PRKG1</i> sau <i>MYLK</i> și diametre ale rădăcinii aortice ≥ 45 mm se recomandă intervenția chirurgicală înainte de sarcină. ^{385,386,440}	I	C
În cazul femeilor cu bicuspidie aortică și diametrul rădăcinii aortice sau al aortei ascendente ≥ 50 mm se recomandă intervenția chirurgicală înainte de sarcină. ^{441,442}	I	C
În cazul femeilor fără o variantă patogenă sau probabil patogenă identificabilă, cu diametre ale rădăcinii aortice sau ale aortei ascendente ≥ 50 mm, se recomandă intervenția chirurgicală înainte de sarcină.	I	C
În cazul femeilor cu ATE și diametru al rădăcinii aortice, al aortei descendente sau al aortei abdominale ≥ 50 mm, intervenția chirurgicală înainte de sarcină ar trebui luată în considerare. ^{392, 443}	Ila	C
În cazul femeilor cu sindrom Loeys-Dietz cu variante patologice sau probabil patologice în <i>TGFβ2</i> , <i>TGFβ3</i> , <i>SMAD2</i> și <i>SMAD3</i> și diametre ale rădăcinii aortice ≥ 45 mm, intervenția chirurgicală înainte de sarcină ar trebui luată în considerare. ⁴³⁷⁻⁴³⁹	Ila	C
În cazul femeilor cu bicuspidie aortică și fenotip de rădăcină sau antecedente familiale de anevrism aortic sau disecție, intervenția chirurgicală înainte de sarcină ar trebui luată în considerare dacă aorta este ≥ 45 mm.	Ila	C
În cazul femeilor fără o variantă patogenă sau probabil patogenă identificabilă, cu anevrism al rădăcinii aortice sau al aortei ascendente ≥ 45 mm, intervenția chirurgicală înainte de sarcină ar trebui luată în considerare în prezența antecedentelor familiale de anevrism aortic, disecție aortică, hipertensiune arterială necontrolată sau la preferința pacientei.	Ila	C
În cazul femeilor cu sindrom Marfan și diametre ale rădăcinii aortice între 40 și 45 mm, intervenția chirurgicală înainte de sarcină ar putea fi luată în considerare dacă sunt prezenți factori de risc (creștere >3 mm/an, antecedente familiale de disecție aortică). ⁴⁴⁴	IIb	C
În cazul femeilor cu sindrom Loeys-Dietz cu variante patologice sau probabil patologice în <i>TGFβ1</i> sau <i>TGFβ2</i> și diametre ale rădăcinii aortice ≥ 40 mm, intervenția chirurgicală înainte de sarcină ar putea fi luată în considerare. ^{387,437,445,446}	IIb	C
În cazul femeilor cu ATEns și diametre ale rădăcinii aortice ≥ 40 -44 mm, intervenția chirurgicală înainte de sarcină ar putea fi luată în considerare în funcție de varianta genetică, antecedentele familiale și rata de creștere aortică. ^{385,386,440}	IIb	C
Naștere		
În cazul femeilor cu diametru aortic <40 mm, nașterea vaginală este recomandată. ¹⁶³	I	C
În cazul femeilor cu sindrom Ehlers –Danlos vascular, operația cezariană la 37 de săptămâni este recomandată din motive obstetricale. ⁴⁰⁰	I	C
În cazul femeilor cu diametrul aortic de 40-45 mm, nașterea vaginală cu anestezie epidurală și accelerarea celei de-a doua etape a travaliului ar trebui luată în considerare.	Ila	C
În cazul femeilor cu diametrul aortic ≥ 45 mm, operația cezariană ar trebui luată în considerare.	Ila	C
În cazul femeilor cu disecție aortică acută, subacută sau cronică, operația cezariană ar trebui luată în considerare	Ila	C
În cazul femeilor cu diametrul aortic de 40-45 mm, operația cezariană poate fi luată în considerare.	IIb	C
Utilizarea ergometriei după naștere nu este recomandată la femeile cu aortopatie.	III	C
Chirurgia cardiacă în timpul sarcinii		
Nașterea înainte de intervenția chirurgicală cardiacă ar trebui luată în considerare de îndată ce fătul este viabil, ținând cont de vârsta gestațională, comorbidități și nivelul disponibil de îngrijire neonatală. ^{163,421,435,447}	Ila	C
Chirurgia cardiacă ar putea fi luată în considerare în timpul sarcinii atunci când tratamentul conservator și medical au eșuat și în situații care amenință viața mamei sau care nu sunt adresabile prin tratament percutan.	IIb	C

ATE, aortopatie toracică ereditară; ATEns, aortopatie toracică ereditară non-sindromică; CT, tomografie computerizată; ETT, ecocardiografie transtoracică; OMSm, Organizația Mondială a Sănătății modificată; RM cardiovasculară, imagistică prin rezonanță magnetică cardiovasculară; TA, tensiune arterială.

^aClasă de recomandare.

^bNivel de evidență.

^cEchipa cardio-obstetrică extinsă: echipa obișnuită + echipa de patologie aortică — vezi și Secțiunea 4.1.

^dLa femeile cu sindrom Ehlers –Danlos vascular și sindrom Loeys-Dietz, imagistica ar trebui să cuprindă întreaga aortă, inclusiv vasele supra-aortice, precum și arterele iliac și femurale.

^eVezi Secțiunea 5.2.9 pentru alegerea beta-blocantului.

9. Sarcina la femeile cunoscute cu boli cardiace congenitale

Bolile cardiace congenitale sunt prezente la 0,8-0,9% dintre nou-născuții vii, cu variații geografice semnificative.^{448,449} În prezent, majoritatea copiilor născuți cu boli cardiace congenitale ajung la vârsta fertilă, chiar și cei cu leziuni complexe, ceea ce face ca bolile cardiace congenitale (BCC) la adult să fie unele dintre cele mai frecvente afecțiuni cardiovasculare în timpul sarcinii.⁴⁵⁰ Discuțiile privind planificarea familială, contracepția și riscul asociat sarcinii (OMSm 2.0—vezi Tabelul 6) și speranța de viață sunt esențiale și ar trebui

să înceapă devreme, de preferință în perioada tranziției către viața adultă.² În registrul prospectiv ROPAC, majoritatea femeilor cu BCC ($n = 3295$) au avut un rezultat relativ favorabil al sarcinii, cu o rată globală a mortalității de 0,2% și tendințe de îmbunătățire între 2007 și 2017.² Procentele de insuficiență cardiacă au fost scăzute în studiul ROPAC, cu diferențe în funcție de complexitatea bolii (13% în cazul leziunilor severe și 5-6% în cazul leziunilor mai puțin complexe). Procentele de aritmii au fost, în general, scăzute (2%). Femeile cu BCC necorectate au avut mai frecvent complicații materne și fetale.⁴⁵¹ Femeile cu BCC care prezintă complicații în timpul sarcinii și în perioada postpartum pot avea, de asemenea, un risc mai crescut de evenimente cardiace tardive.⁴⁵¹

Evaluarea pre-concepție ar trebui să includă cel puțin analize de sânge de rutină, ECG, ETT și test de efort cardiopulmonar. Așa cum s-a menționat în Secțiunea 4, ar trebui discutat riscul crescut de transmitere și ar trebui oferită consilierea genetică.⁴⁵² Nivelul și momentul evaluării cardiovasculare pre-concepție, precum și urmărirea în timpul sarcinii, depind de clasa OMSm 2.0 (vezi Tabelul 6), luând în considerare anatomia și statusul funcțional.

Optimizarea statusului cardiac și a oricăror comorbidități ar trebui realizată înainte de sarcină. Aceasta include intervenții chirurgicale electiv conform ghidurilor și/sau intervenția asupra leziunilor hemodinamic semnificative (native sau reziduale),²¹ precum și optimizarea tratamentului medical și a regimului de viață.

Momentul și modalitatea nașterii ar trebui stabilite de *Echipa cardio-obstetrică* pentru toate femeile cu afecțiuni încadrate în clasa

OMSm 2.0 II –III sau mai mare. În general, nașterea vaginală este modalitatea de naștere preferată la femeile cu BCC.¹⁶³ Monitorizarea postpartum ar trebui să fie individualizată, în funcție de BCC subiacentă a pacientei, riscul sau prezența aritmiilor și/sau insuficienței cardiace și evoluția sarcinii și nașterii. Femeile cu risc crescut sau cele care prezintă simptome de insuficiență cardiacă în timpul sarcinii sau al nașterii ar trebui luate în considerare pentru internare în terapie intensivă (cardiacă) pentru monitorizare hemodinamică.¹⁸³ Pentru mai multe detalii privind gestionarea diferitelor etape ale nașterii, inclusiv perioada postpartum, vezi Secțiunile 4.5 și 4.6.1.

Un rezumat al considerațiilor specifice fiecărei boli, al complicațiilor materne și fetale, al monitorizării și al managementului în timpul sarcinii este prezentat în Tabelul 12.

Tabelul 12 Riscuri, monitorizare și management în timpul sarcinii și nașterii la femeile cu boli cardiace congenitale

BCC la adult	Risc matern	Risc obstetrical sau fetal	Monitorizare	Managementul sarcinii și nașterea
Obstrucția tractului de ejeție al ventriculului stâng (obstrucția TEVS)				
Coarctarea de aortă	• ↑ Riscul de complicații dacă există obstrucție reziduală (gradient >20 mmHg, lumen aortic <12 mm), semne clinice de IC, FEVS <40%, clasa NYHA>1⁹ • ↑ Risc de disecție de aortă (în prezența anevrismului) • Hipertensiune necontrolată⁹	• ↑ Ratele de avort spontan⁴⁵³ • Naștere prematură și greutate scăzută în 9% din cazuri⁹	• Monitorizare atentă a TA - de asemenea precoce postpartum • RM cardiacă pre-concepție și tratamentul leziunilor reziduale⁴⁵⁴	• Tratamentul hipertensiunii^a • De luat în considerare repausul la pat, internarea în spital și angioplastie cu stent în cazul unei (re) coarctării simptomatice severe (inclusiv hipertensiune refractară sau afectare maternă/fetală)⁴⁵⁵ • Nașterea vaginală este preferată, cu excepția cazurilor în care există anevrism, IC, hipertensiune severă
Stenoza subvalvulară, valvulară și supravalvulară: vezi Secțiunea 12.5.1 ^b și Secțiunea 8.3 ^c pentru patologii aortice legate de bicuspidia aortică. Femeile cu leziuni obstructive de cord stâng seriate prezintă rate mai crescute de evenimente cardiovasculare materne. ⁴⁵				
Leziunile cu șunt				
DSA	• Risc scăzut în DSA ne(corectat) (dacă nu asociază HTP)⁴⁵⁷ • DSA necorectat: • ↑ Risc de aritmii (4%)⁴⁵⁷ • Embolie paradoxală (2-5%)^{457,458} • Rar⁴⁵⁹ • DSA necorectat ^{457,458}.	• Greutate mică pentru vârsta gestațională (21%) • Mortalitate fetală/perinatală (2-3%) • Pre-eclampsie (7%)	• DSA necorectat și necomplicat: de luat în considerare ETT la 28-32 săptămâni⁴⁵⁷	• DSA de mari dimensiuni și/sau semnificativ hemodinamic: închidere înainte de sarcină²¹ • DSA necorectat: • De luat în considerare ASA sau HGMM profilactic^d pentru prevenția emboliei paradoxale • De luat în considerare închiderea cu dispozitiv în sarcină doar în caz de accidente vasculare cerebrale recurente sub tratament medicamentos
DSV și canal arterial permeabil	Risc scăzut în cazul leziunilor mici sau corectate, cu VS normal și fără HTP ^e	Nu există dovezi privind un risc ↑	DSV necorectate sau necomplicate: de luat în considerare ETT la 28-32 săptămâni	Nașterea pe cale vaginală este preferată
CAVC	• Risc scăzut în cazul CAVC corectat chirurgical, fără leziuni reziduale semnificative • Aritmii și ↑ regurgitarea valvei atrioventriculare și IC dacă există regurgitare reziduală a valvei atrioventriculare stângi^{459,460} • ↑ Risc de embolii paradoxale în CAVC (parțial) neoperat	• Mortalitatea descendenților este de aproximativ 6%, fiind determinată în principal de recurența cardiopatiei congenitale⁴⁵⁹	• CAVC necorectate sau necomplicate: de luat în considerare ETT la 28-32 săptămâni • ↑ frecvența urmăririi în regurgitarea valvulară semnificativă, HTP, ↓ funcția ventriculară, sau ↑ clasa NYHA⁴⁶¹	• Șunt rezidual: vezi DSA și/sau DSV • ↑ regurgitarea valvei atrioventriculare și/sau IC^f • HTP^e • Naștere: vezi DSA și DSV
Patologia valvei pulmonare și a TEVD				
Stenoza valvei pulmonare/ TEVD	• Ușoară și moderată: risc scăzut • Severă: insuficiență VD și aritmii²¹	• Risc de complicații foarte scăzut^{462,463}	• Ușoară și moderată: ETT la 28-32 săptămâni •)	Obstrucție TEVD severă înainte de sarcină (gradient Doppler maxim >64 mmHg) și/sau orice semne de IC dreaptă:

			• Stenoză severă: ETT bi(lunare) (cu focus pe funcția VD)	• Intervenție (la orice nivel al RVOT)²¹ • Stenoză VP severă simptomatică (care nu răspunde la repausul la pat și la tratamentul conservator): • De luat în considerare valvuloplastia percutană cu balon²¹ • De luat în considerare intervenția cezariană în cazurile de stenoză severă valvulară pulmonară/TEVD⁴⁶³
Regurgitarea valvulară pulmonară	• ↑ Risc în cazul afectării funcției VD⁴⁶²	• Naștere prematură⁴⁶³	ETT bi-lunar dacă există regurgitare pulmonară severă și ↓ funcției VD	
Post înlocuirea valvei pulmonare (chirurgicală sau transcater, fără stenoză/regurgitare severă)	• Risc redus⁴⁶³⁻⁴⁶⁶	• Risc de complicații foarte scăzut^{462,463}	ETT la 28-32 săptămâni	Nașterea pe cale vaginală este preferată

ToF corectată

	• Risc scăzut în absența leziunilor reziduale⁴⁶⁷ • ↑ Risc de aritmii și IC (7-10%) în cazul regurgitării pulmonare, ↓ funcției VD, sau obstrucției severe a TEVD^{467,468}	• Risc de 15% pentru complicații fetale și obstetricale, în principal naștere prematură și greutate scăzută la naștere⁴⁶⁷ • Mortalitate fetală scăzută (0,7%)⁴⁶⁷ • Risc de recurență la descendenți în cazul sindromului de deleție 22q11: 50%	• Primul trimestru și între 28-32 de săptămâni, urmărire cu ETT (monitorizare suplimentară în funcție de statusul funcțional)	• Managementul insuficienței VD: repaus la pat și diuretice • Managementul aritmiilor⁸ • Stenoză/regurgitare pulmonară severă: vezi mai sus • Nașterea pe cale vaginală este preferată • Se ia în considerare operația cezariană în caz de obstrucție severă a TEVD/stenoză valvulară pulmonară severă
--	--	--	---	---

Anomalia Ebstein

	• Rata globală a evenimentelor cardiovasculare majore (MACE) în studiul ROPAC: 9,9% • Risc scăzut în cazul formei ușoare/moderate de Ebstein • Risc (foarte) ridicat când pre-sarcină există IC sau cianoză datorată unui șunt atrial • ↑ Risc de aritmii ca urmare a căilor accesorii⁴⁶⁹	• Riscul fetal este corelat cu DC matern scăzut și cianoza^{3,469}: • Avort spontan • Naștere prematură (20-24%) • Moarte neonatală (3%) • Hemoragie postpartum • Risc de recurență (5%)	• Boală ușoară până la moderată: evaluate inițială și la 28-32 de săptămâni prin ETT și ECG • Boală severă: ETT și ECG lunar sau bi-lunar • Monitorizare pentru aritmii în cazul palpițiilor	• Regurgitarea tricuspidiană severă cu IC de obicei poate fi tratată medicamentos • De tratat prompt aritmiile⁸ • Consiliere pre-concepție corespunzătoare despre riscul foarte înalt de MACE când există IC și/sau cianoză
--	---	---	--	--

Transpoziția de mari vase

TVM după switch atrial (Mustard sau Senning) și TVMcc	• Risc crescut legat de sarcină - rata MACE până la 28% în seriile retrospective⁴⁷⁰—risc mai redus în ROPAC⁶: Aritmii atriale și ventriculare în 6,7%, IC în 10% • Aritmiile atriale de regulă greu tolerate • Regurgitățile conductelor pot conduce la desaturare și la embolii paradoxale⁴⁷¹ • Factorii predictivi ai MACE: simptome de IC înainte de sarcină și FEVD sistemic <40%⁶	• Riscurile fetale asociate cu DC matern și saturația • Naștere prematură (21%) • Greutate redusă la naștere (18-21%)^{6,472,473} • Rar moartea fătului și deces în perioada neonatală (1%)⁴⁷⁴ • Hemoragie postpartum (7%)⁶	• În funcție de statusul anatomic și funcțional: ETT la fiecare 1-3 luni și dozări seriate ale peptizilor natriuretici • Monitorizare Holter ECG dacă prezintă palpiții	• Consiliere pre-concepție despre riscul foarte înalt dacă clasa NYHA este III/IV, FEVD sistemic <40%, regurgitare tricuspidiană mai severă decât moderată sau IC în tratament^{472,473,475} • De tratat IC în special cu tratament medical^h • De tratat prompt aritmiile⁸ • De luat în considerare monitorizarea postpartum prelungită (48-72 ore) și urmărirea precoce postpartum având în vedere riscul ↑ de IC postpartum • Nu există dovezi clare privind deteriorarea pe termen lung sau ↑ evenimentelor cardiovasculare asociate cu sarcina^{6,476}
TVM cu switch arterial	• Risc scăzut • Aritmii ventriculare (2,5-7%), IC (2-4%)⁸	• Risc scăzut de prematuritate sau moartea fătului^{474,477}	• De luat în considerare ETT la 20 de săptămâni	• Nașterea pe cale vaginală este preferată • Chirurgie înainte de sarcină cand rădăcina neo-aortică este >55 mm^{21,478} sau există regurgitare aortică severă^f

			• De intensificat dacă ↓ funcția ventriculară, ↑ regurgitarea aortică și ↑ dilatarea aortei	
Fiziologie de ventricul unic cu circulație Fontan paliativă				
	<i>Risc crescut de evenimente CV în sarcină</i>⁴⁷⁹: • Aritmii supraventriculare (8-11%) • IC (4-14%) • <i>Factori de risc</i>⁴⁷⁹ • Saturația în oxigen <85% • ↓ Funcției ventriculare • Aritmii • Patologie valvulară semnificativă • Clasa NYHA III/IV • FALD	• ↑ <i>Risc foarte crescut de complicații fetale</i>⁴⁷⁹⁻⁴⁸³ • Rata de supraviețuire la naștere redusă (56%) • Avorturi spontane (45-54%) • SGA (20-55%) • Naștere prematură (59-72%) • Deces în perioada neonatală (5-18%) • Risc obstetrical: • Hipertensiune (14%) • Hemoragie postpartum (13%)	• În funcție de statusul anatomic și funcțional: ETT la 1-3 luni și dozări seriate ale peptizilor natriuretici⁴⁸⁴ • Urmărire în centre specializate pentru BCC la adulți	• Consiliere pre-concepție privind riscul foarte înalt, în special în prezența oricărui factor de risc (vezi riscul matern) • Sarcina poate fi bine tolerată și dusă cu succes la bun sfârșit la un subgrup de femei cu ventricul unic și circulație Fontan, în absența complicațiilor^{479,480,485-487} • De luat în considerare ASA și/sau HGMM (în funcție de prezența complicațiilor) în cadrul unei decizii multidisciplinare⁴⁸⁴ • Tahiaritmiile atriale ar trebui tratate imediat prin cardioversieⁱ • <i>Travaliu/naștere în contextul unei circulații dependente de presarcină</i>⁴⁶¹ • Epidurală cu titrare lentă • Travaliu în decubit lateral stâng • Praguri scăzute pentru asistarea celei de-a doua etape a travaliului (↓ durată manevră Valsalva) • filtru de aer (în cazul existenței unei fenestrații sau a unor colaterale veno-venoase semnificative)
BCC cianogenă necorectată (fără hipertensiune pulmonară)				
	IC, tromboză, aritmii și endocardită în ≥15% ⁴⁸⁸	Gradul de hipoxemie maternă este cel mai important predictor al evoluției fetale: 10% risc de deces fetal dacă saturația sanguină maternă în repaus este >90%; șansa de naștere a unui copil viu este de 12% dacă la mamă saturația oxigenului este <85% ⁴⁸⁹	Urmărire în centre de expertiză	• Consiliere pre-concepție privind riscul foarte ridicat, în special în prezența unei saturații în oxigen a mamei în repaus <85%⁴⁸⁹ • Filtru aer i.v.

ASA, acid acetilsalicilic; BAV, valvă aortică bicuspidă; BCC la adult, boală cardiacă congenitală la adult; CAVC, canal atrioventricular comun; CV, cardiovascular; DC, debit cardiac; DSA, defect septal atrial; DSV, defect septal ventricular; ECG, electrocardiogramă; ETT, ecocardiografie transtoracică; FALD (*Fontan-associated liver disease*), boală hepatică asociată corecției Fontan; FE, fracție de ejeție; FEVS, fracție de ejeție a ventriculului stâng; HGMM, heparină cu greutate moleculară mică; HTP, hipertensiune pulmonară; IC, insuficiență cardiacă; i.v., intravenos; MACE (*major adverse cardiovascular events*), efecte adverse cardiovasculare majore; NYHA, New York Heart Association; ROPAC, *Registry of Pregnancy and Cardiac Disease*; RM, rezonanță magnetică; SGA (*small for gestational age*), făt mic pentru vârsta gestațională; TA, tensiune arterială; TEVD, tract de ejeție al ventriculului drept; TEVS, tract de ejeție al ventriculului stâng; ToF, tetralogie Fallot; TVM, transpoziție de vase mari; TVMc, transpoziție de vase mari corectată congenital; VD, ventricul drept; VP, valva pulmonară; VS, ventricul stâng.

[†] creștere ↓ scădere.

^aVezi Secțiunea 12.3 Hipertensiunea.

^bVezi Secțiunea 12.5.1 Stenoze ale valvei native.

^cVezi Secțiunea 8.3 Boli asociate valvei aortice bicuspidale.

^dVezi Secțiunea 5 Medicamente în timpul sarcinii și lactației.

^eVezi la Secțiunea 10 Sarcina la femeile cu hipertensiune arterială pulmonară.

^fVezi Secțiunea 12.5.2 Regurgitări ale valvei native.

^gVezi Secțiunea 12.4 Aritmii.

^hVezi Secțiunea 12.6 Insuficiența cardiacă.

ⁱVezi Secțiunea 12.4.3 Cardioversie, ablație și implantarea de dispozitive și managementul defibrilatorului implantabil.

Tabelul de recomandări 9 — Recomandări pentru boala cardiacă congenitală și sarcină (vezi Tabelul de dovezi 8)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Nașterea pe cale vaginală este recomandată la majoritatea femeilor cu BCC. ^{161,163}	I	B
Se recomandă ca toate femeile cu circulație Fontan care doresc să rămână gravide să beneficieze de consiliere din partea Echipei cardio-obstetrică privind riscul crescut de evenimente adverse legate de sarcină. ^{479,480,484,486,487}	I	C
Se recomandă ca femeile cu VD sistemic (Mustard/Senning sau TVM corectată congenital), aflate în clasa NYHA III/IV, cu disfuncție ventriculară sistemică (FE <40%) sau RT severă, care doresc să rămână gravide, să beneficieze de consiliere din partea Echipei cardio-obstetrică privind riscul crescut de evenimente adverse asociate sarcinii. ⁴⁷³⁻⁴⁷⁵	I	C
La femeile cu leziuni semnificative hemodinamic, se recomandă discutarea intervențiilor conform ghidurilor înainte de sarcină.	I	C

BCC la adult, boală cardiacă congenitală la adult; FE, fracție de ejeție; NYHA, New York Heart Association; RT, regurgitare tricuspidiană, TVM, transpoziție de vase mari, VD, ventricul drept.

^aClasă de recomandare.

^bNivel de evidență.

10. Sarcina la femeile cu hipertensiune arterială pulmonară

Hipertensiunea pulmonară (HTP) este definită prin presiunea arterială pulmonară medie >20 mmHg, determinată invaziv prin cateterism cardiac drept, și este clasificată în funcție de etiologie și fiziopatologie.⁴⁹⁰ Hipertensiunea arterială pulmonară (HTAP) reprezintă o formă de HTP pre-capilară, caracterizată printr-o rezistență vasculară pulmonară >2 unități Wood și o presiune capilară pulmonară blocată ≤15 mmHg. Netratată, HTAP idiopatică duce la deces într-o perioadă mediană de 2,8 ani, însă, cu terapii specifice pentru HTAP, supraviețuirea mediană crește la peste 7 ani.^{491,492} Există o predominanță a sexului feminin în incidența HTAP, inclusiv la femeile aflate la vârsta fertilă. Primele manifestări clinice pot apărea în timpul sarcinii.⁴⁹³

Femeile cu HTAP trebuie gestionate de către Pregnancy Heart Team, împreună cu un specialist în HTP cu experiență în diagnosticul, tratamentul medicamentos și managementul anticoagularii pe parcursul perioadei antepartum, peripartum și postpartum.

10.1. Hipertensiune arterială pulmonară preexistentă

La femeile cu HTAP, prognosticul matern și fetal variază în funcție de subtipul de HTAP. Odată cu îmbunătățirea tratamentului HTAP și adoptarea unei abordări multidisciplinare în timpul sarcinii și al perioadei peripartum, mortalitatea maternă a scăzut, dar rămâne ridicată, situându-se între 11% și 25%.^{2,490,494,495}

10.1.1. Riscul matern și fetal

Deși nu există un prag sigur pentru valori crescute ale presiunii arteriale pulmonare și riscul asociat, sarcinile la femeile cu HTP ușoară și HTP vasoreactivă par să aibă prognostic matern și fetal mai bune decât cele la femeile cu HTP moderată până la severă.^{141,496-498} Femeile cu HTP severă, HTP idiopatică non-vasoreactivă și sindrom Eisenmenger prezintă cel mai mare risc de mortalitate maternă și fetală.^{496,497,499-502} Deoarece evoluția clinică a HTP în timpul sarcinii rămâne asociată cu riscuri imprevizibile și sarcina poate accelera progresia HTP, toate femeile cu HTP⁹⁶ care doresc să rămână

gravide trebuie consultate de o echipă multidisciplinară cu privire la riscul foarte ridicat de evenimente adverse asociate sarcinii.

Femeile cu sindrom Eisenmenger au puține șanse să tolereze sarcina din cauza riscurilor suplimentare de insuficiență ventriculară dreaptă și embolii paradoxale. Cianoza cronică se poate agrava ca urmare a vasodilatației sistemice în timpul sarcinii, a creșterii șuntului dreapta-stânga și a scăderii fluxului sanguin pulmonar.

Riscul de mortalitate fetală și neonatală este ridicat la femeile cu HTP, fiind legat în principal de nașterea prematură, reducerea DC matern și/sau hipoxemie.⁵⁰³ Avortul spontan este frecvent. Dacă saturația oxigenului este >90%, prognosticul fetal este, de obicei, mai bun (risc de pierdere a fătului de 10%). Dacă saturația oxigenului este <85%, sunt frecvente avortul spontan, RCIU, prematuritatea și decesul fetal (rata de naștere a unui făt viu fiind de doar 12%).^{504,505}

10.1.2. Consilierea și contracepția

Femeile de vârstă fertilă și HTAP trebuie consultate încă de la momentul diagnosticului cu privire la riscul foarte ridicat și la incertitudinile asociate unei sarcini. Sunt necesare recomandări clare împotriva obținerii unei sarcini, inclusiv recomandarea de suport psihologic atunci când este necesar, precum și consiliere fermă privind contracepția, adaptată nevoilor individuale ale femeii. Reducerea eficacității contraceptivelor hormonale trebuie atent luată în considerare și discutată cu femeile tratate cu ERA, precum și necesitatea asocierii metodelor contraceptive de barieră.^{490,493}

10.1.3. Managementul în timpul sarcinii

Atunci când survine o sarcină, întreruperea acesteia trebuie discutată. Planificarea riguroasă, cu optimizarea terapiei țintite pentru HTAP și monitorizarea atentă, sunt esențiale în managementul femeilor cu HTAP care, după consiliere adecvată privind riscurile materne și fetale ridicate, doresc să continue sarcina.

Repausul la pat poate fi necesar la femeile simptomatice și poate fi oportună evitarea factorilor de risc suplimentari (precum călătoriile cu avionul). Cateterismul cardiac drept poate fi efectuat pentru a ghida managementul la femeile care prezintă deteriorare clinică.

Diureticele pot fi necesare la femeile cu IC, iar deficitul de fier trebuie tratat.⁴³ Se recomandă întreruperea ERA, a riociguat și a selexipag din cauza teratogenității potențiale sau necunoscute.^{43,490} Terapiile specifice HTAP care pot fi utilizate în timpul sarcinii includ inhibitorii fosfodiesterazei-5 și analogii de prostaciclina. Sildenafil este utilizat la marea majoritate a femeilor și este asociat cu un analog de prostaciclina în funcție de severitatea bolii. Subgrupul de femei cu răspuns vasodilatator adevărat, bine controlate prin terapie cu blocante de canale de calciu, trebuie să continue acest tratament în timpul sarcinii.^{43,490,506}

La femeile cu sindrom Eisenmenger, se recomandă prudență în administrarea medicamentelor care pot provoca vasodilatație sistemică bruscă sau risc de embolie paradoxală gazoasă (pentru terapiile intravenoase se recomandă utilizarea filtrelor pe linia venoasă). Tromboembolismul reprezintă un risc major, iar schemele de anticoagulare (tipul și doza) trebuie individualizate, echilibrând riscul de sângerare cu cel de TEV în fiecare etapă a sarcinii. Cel mai frecvent se utilizează HGMM. Se recomandă urmărirea periodică, inițial la interval de 2-4 săptămâni, apoi săptămânal în al treilea trimestru. Femeile trebuie monitorizate pentru agravarea hipoxemiei și simptome de IC, inclusiv dispnee, sincopă și congestie. Ecocardiografia și analizele de sânge, inclusiv nivelurile de peptide natriuretice, efectuate periodic pot furniza dovezi de apariție a IC atunci când este cazul.

10.2. Diagnosticul nou în sarcină

La femeile gravide cu suspiciune de HTAP, trebuie urmat algoritmul diagnostic obișnuit, conform Ghidului ESC/ERS 2022 pentru diagnosticul și tratamentul hipertensiunii pulmonare. Cateterismul cardiac drept trebuie luat în considerare în caz de incertitudine

diagnostică în identificarea HTAP de novo în sarcină și pentru a sprijini deciziile terapeutice importante.⁴⁹⁰ Dacă este necesar, procedura trebuie efectuată într-un centru specializat. Este necesară o abordare individualizată pentru inițierea terapiei HTAP. În multe centre, tratamentul se începe cu sildenafil oral. Este nevoie de monitorizare atentă de către o Echipă cardio-obstetrică cu experiență, cu implicarea unui specialist în HTP, iar intensificarea rapidă a terapiei specifice HTAP, de obicei cu epoprostenol iv, este indicată în funcție de severitatea bolii.

10.3. Nașterea la femeile cu hipertensiune arterială pulmonară

Un plan detaliat de naștere, care să includă modul și momentul optim al travaliului, trebuie elaborat și comunicat în timp util de Echipa cardio-obstetrică, împreună cu un specialist în HTP. În cazul femeilor cu IC progresivă, decompensată, care nu răspund la terapiile specifice HTAP, este adesea necesară nașterea precoce, cu monitorizarea atentă a creșterii fetale, pentru a reduce riscul unei nașteri neplanificate în afara unui centru specializat.²⁴⁵ HGMM în doză terapeutică trebuie întreruptă cu 24 de ore înainte de orice tip de naștere pentru a reduce riscul de hemoragie maternă. Nașterea prin cezariană, care permite un control mai bun al travaliului, poate fi preferată în locul nașterii vaginale.^{494,507} De obicei, se preferă anestezia locală în locul anesteziei generale.

10.3.1 Monitorizarea peri și postpartum

Din cauza modificărilor hemodinamice rapide, perioada postpartum este deosebit de riscantă, majoritatea deceselor materne survenind după naștere.²⁴⁵ În timpul nașterii și în perioada postpartum, femeile trebuie monitorizate în unități de terapie intensivă, cu ECG, pulsoximetrie, monitorizarea DC, un control riguros al balanței hidrice cu monitorizarea presiunii venoase centrale, precum și optimizarea funcției VD, toate fiind factori determinanți importanți ai unui prognostic bun. Femeile continua să aibă risc crescut timp de mai multe luni după naștere, fiind necesară consiliere individualizată pentru a discuta necesitatea continuării terapiei și evitarea sarcinilor viitoare. La femeile cu HTAP severă și la cele care au prezentat complicații în timpul sarcinii și/sau al nașterii, optimizarea terapiei specifice HTAP trebuie prioritizată în detrimentul alăptării

Tabelul de recomandări 10 — Recomandări pentru hipertensiunea arterială pulmonară și sarcină

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Se recomandă ca femeile cu HTAP aflate la vârsta fertilă care doresc o sarcină să fie consiliate de o echipă multidisciplinară cu privire la riscul foarte ridicat de evenimente adverse asociate sarcinii, încurajând un proces de decizie partajată privind decizia obținerii unei sarcini. ⁴⁹⁰	I	C
Se recomandă ca femeile cu HTAP aflate la vârsta fertilă să fie ferm consiliate privind metodele contraceptive. ⁴⁹⁰	I	C
Pentru femeile cu HTAP care necesită întreruperea sarcinii, se recomandă ca aceasta să fie efectuată în centre specializate în HTP. ⁴⁹⁰	I	C
Cateterismul cardiac drept trebuie luat în considerare în timpul sarcinii în cazul existenței unei incertitudini diagnostice sau pentru a sprijini luarea unor decizii terapeutice importante. ⁴⁹⁰	IIa	C
Antagoniștii receptorilor de endotelină, riociguat și selexipag nu sunt recomandați în timpul sarcinii. ^{490,508,509}	III	C

HTAP, hipertensiune arterială pulmonară; HTP, hipertensiune pulmonară.
^aClasa de recomandare. ^bNivel de evidență.

11. Tromboembolismul venos în sarcină și postpartum

11.1.Epidemiologie și risc matern

Tromboembolismul venos include TEP și TVP. Incidența cumulată a TEV asociat sarcinii (inclusiv în perioada postpartum) este de 1,2 la 1000 de nașteri⁵¹⁰ și reprezintă o cauză majoră de morbiditate și mortalitate asociate sarcinii.⁵¹⁰ TEV asociat sarcinii are o rată de mortalitate de 0,68% și o rată de recurență (în timpul sarcinii și în perioada postpartum) de 4,27%, aceasta fiind mai mare în perioada postpartum.⁵¹⁰ Se recomandă o evaluare atentă a factorilor de risc pentru TEV înainte de sarcină sau precoce în timpul sarcinii. Riscul de TEV este cel mai mare în trimestrul al treilea și în primele 6 săptămâni postpartum.⁵¹⁰ Mortalitatea asociată TEV legat de sarcină este corelată cu bolile cardiovasculare, hipertensiunea, sarcina gemelară, nașterea prematură, cezariana, transfuzia și apartenența la rasa neagră.⁵¹¹

11.2.Factorii de risc pentru tromboembolismul venos asociat sarcinii

Sarcina este însoțită de modificări fiziologice care cresc riscul de TEV. În primul rând, creșterea activității procoagulante, împreună cu scăderea activității anticoagulante și fibrinolitice fiziologice, determină o stare de hipercoagulabilitate.^{512,513} În al doilea rând, expansiunea uterului provoacă compresia mecanică a venei cave inferioare și a venelor pelviene, ceea ce duce la încetinirea fluxului venos.^{512,513} În plus, condițiile care nu sunt legate de sarcină, precum și cele asociate sarcinii sau nașterii, pot modifica riscul individual de TEV (vezi Date suplimentare online, Tabelul 55).

În timpul sarcinii, precum și în perioada timpurie postpartum, apariția unei suspiciuni de TEV necesită clarificarea rapidă a diagnosticului.

11.3. Prevenția tromboembolismului venos

Tromboprofilaxia se stabilește pe baza unei evaluări individualizate a riscului, punând în balanță riscul de TEV și riscul de sângerare, atât în perioada antepartum, cât și postpartum.

11.3.1. Femeile gravide fără indicație anterioară de anticoagulare pe termen lung

Dacă prevenția și tratamentul TEV sunt inițiate în perioada antepartum, trebuie luată în considerare continuarea acestora până la 6 săptămâni postpartum. La femeile cu trombofilie cu risc scăzut, fără antecedente de TEV, tromboprofilaxia de rutină în perioada antepartum nu este necesară.⁵¹⁴ La femeile cu antecedente de TEV sau trombofilie cu risc crescut, se recomandă tromboprofilaxia medicamentoasă (Tabelul 13). La femeile cu sindrom de hiperstimulare ovariană după fertilizare *in vitro*, se recomandă tromboprofilaxia în primul trimestru de sarcină.^{515,516}

Clasa de medicamente de elecție pentru prevenția și tratamentul TEV asociat sarcinii este HGMM.^{517,518} Fondaparina poate fi luată în considerare ca alternativă. Un studiu clinic controlat randomizat, care a comparat o schemă de HGMM în doză intermediară ajustată la greutate cu o schemă fixă de HGMM în doză mică, a arătat că ajustarea dozei în funcție de greutate nu a redus riscul de recurență a TEV în perioadele ante- și postpartum combinate.⁵¹⁹ Analizele post-hoc au sugerat o eficacitate mai mare a HGMM în doză intermediară ajustată la greutate doar în perioada postpartum, însă acest lucru trebuie confirmat prin studii viitoare. La femeile cu obezitate morbidă, doza profilactică ajustată la greutate (luând în considerare măsurarea nivelului anti-factor Xa) ar putea fi mai adecvată decât o doză fixă.¹⁹⁸

11.3.2. Femeile gravide cu indicație anterioară de anticoagulare pe termen lung

În cazul anticoagulării orale preexistente din cauza unui TEV anterior, anticoagularea orală (DOAC sau AVK) trebuie întreruptă și înlocuită cu HGMM când sarcina este confirmată.⁵¹⁷

11.4. Managementul trombembolismului venos acut

11.4.1. Prezentarea clinică și diagnosticul

11.4.1.1. Tromboza venoasă profundă

Expansiunea uterului poate reduce fluxul sanguin în venele ilio-cave. În plus, o îngustare congenitală a venei iliace comune stângi, între coloană și arteră, poate contribui la creșterea riscului de tromboză iliofemurală pe partea stângă.⁵²⁰ Criteriile clinice LEFt (L = Left = *simptome la nivelul membrului inferior stâng*; E = Edem, diferență de circumferință a gambei ≥ 2 cm; Ft = prezentare în primul trimestru) pot fi utilizate pentru a identifica riscul scăzut de tromboză venoasă profundă asociată sarcinii.^{521,522} La femeile gravide cu suspiciune de TVP acută, este indicată clarificarea imediată a diagnosticului (Figura 9).

Tabelul 13 Cauze de tromboprolifaxie antepartum/postpartum

Patologie	Tromboprolifaxie antepartum	Tromboprolifaxie postpartum
Istoric de TEV neprovocat		
Istoric de TEV asociat administrării de hormoni		
Mutație homozigotă a factorului V Leiden		
Mutație heterozigotă a factorului V Leiden		
Mutație homozigotă a genei protrombinei		
Mutație heterozigotă a genei protrombinei		
Deficiență de antitrombină		
Sindrom antifosfolipidic		
Deficiență de proteină C sau S		
Trombofilie combinată		

Adaptat după Nichols et al.²¹³ sub temenii de utilizare ai Creative Commons Attribution-NonCommercial-No Derivatives License (CC BY NC ND). TEV, trombembolism venos.
= da; = nu; = nu există date clare privind administrarea - necesită abordare individualizată pentru fiecare pacient.

^aCu istoric familial de TEV (de luat în considerare fără istoric familial de TEV).

^bCu istoric de TEV sau pierderi ale sarcinilor

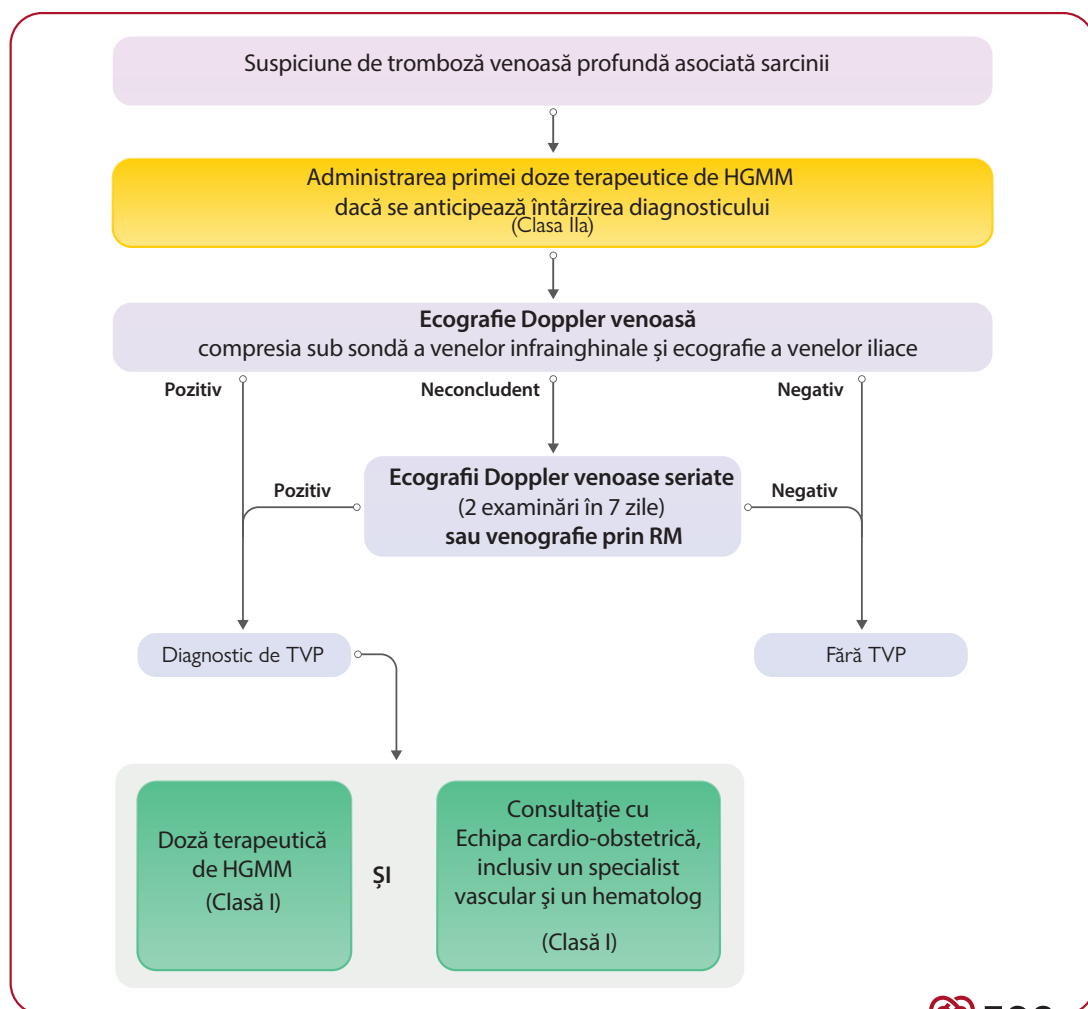


Figura 9 Algoritm pentru diagnosticul și tratamentul trombozei venoase profunde în sarcină. HGMM, heparină cu greutate moleculară mică, RM, rezonanță magnetică, TVP, tromboza venoasă profundă. Adaptat după Chan et al.⁵²³

11.4.1.2. Trombembolismul pulmonar

Semnele și simptomele clinice ale TEP în sarcină nu diferă de cele ale TEP la femeile care nu sunt gravide. Abordarea diagnostică la femeile gravide stabile hemodinamic, cu suspiciune de TEP, urmărește reducerea necesității angiografiei pulmonare prin tomografie computerizată linică, determinarea D-dimerilor și ecografia Doppler venoasă. Nivelurile de D-dimeri cresc fiziologic până la 39% pe trimestru.⁵²⁴ Un studiu multinațional a demonstrat eficiența unei strategii diagnostice care include probabilitatea clinică, măsurarea D-dimerilor (prag <500 μg/L) și compresia venelor periferice în timpul ecografiei Doppler, pentru reducerea necesității efectuării angiografiei pulmonare prin tomografie computerizată.⁵²⁵ Utilizarea criteriilor YEARS (1. semne clinice de TVP acută; 2. hemoptizie; 3. TEP este cel mai probabil diagnostic) împreună cu valori-prag adaptate ale D-dimerilor permite o reducere suplimentară a necesității angiografiei pulmonare prin tomografie computerizată (valoarea-prag a D-dimerilor dacă criteriile YEARS sunt prezente: <500 μg/L; dacă

criteriile YEARS lipsesc: <1000 μg/L).⁵²⁶ O altă meta-analiză a confirmat utilitatea includerii D-dimerilor într-un algoritm diagnostic pentru excluderea TEP la femeile gravide cu suspiciune de TEP. (Figura 10).⁵²⁷

11.4.2. Tratamentul tromboembolismului venos în sarcină

La femeile gravide cu suspiciune de TEV, anticoagularea cu HGMM în doză terapeutică trebuie inițiată imediat, chiar înainte de efectuarea investigațiilor imagistice, până când diagnosticul de TEV este fie exclus, fie confirmat. La femeile gravide cu TEV acut confirmat, se recomandă anticoagularea terapeutică cu HGMM ajustată la greutatea din perioada precoce a sarcinii, utilizând fie un regim de două administrări zilnice, fie unul de administrare unică zilnică, fiecare conducând la o doză zilnică terapeutică.⁵¹⁸ (vezi și Secțiunea 5.2.1). În prezent, nu există dovezi suficiente pentru a favoriza regimul de administrare unică sau de două ori pe zi.^{217,218,518}

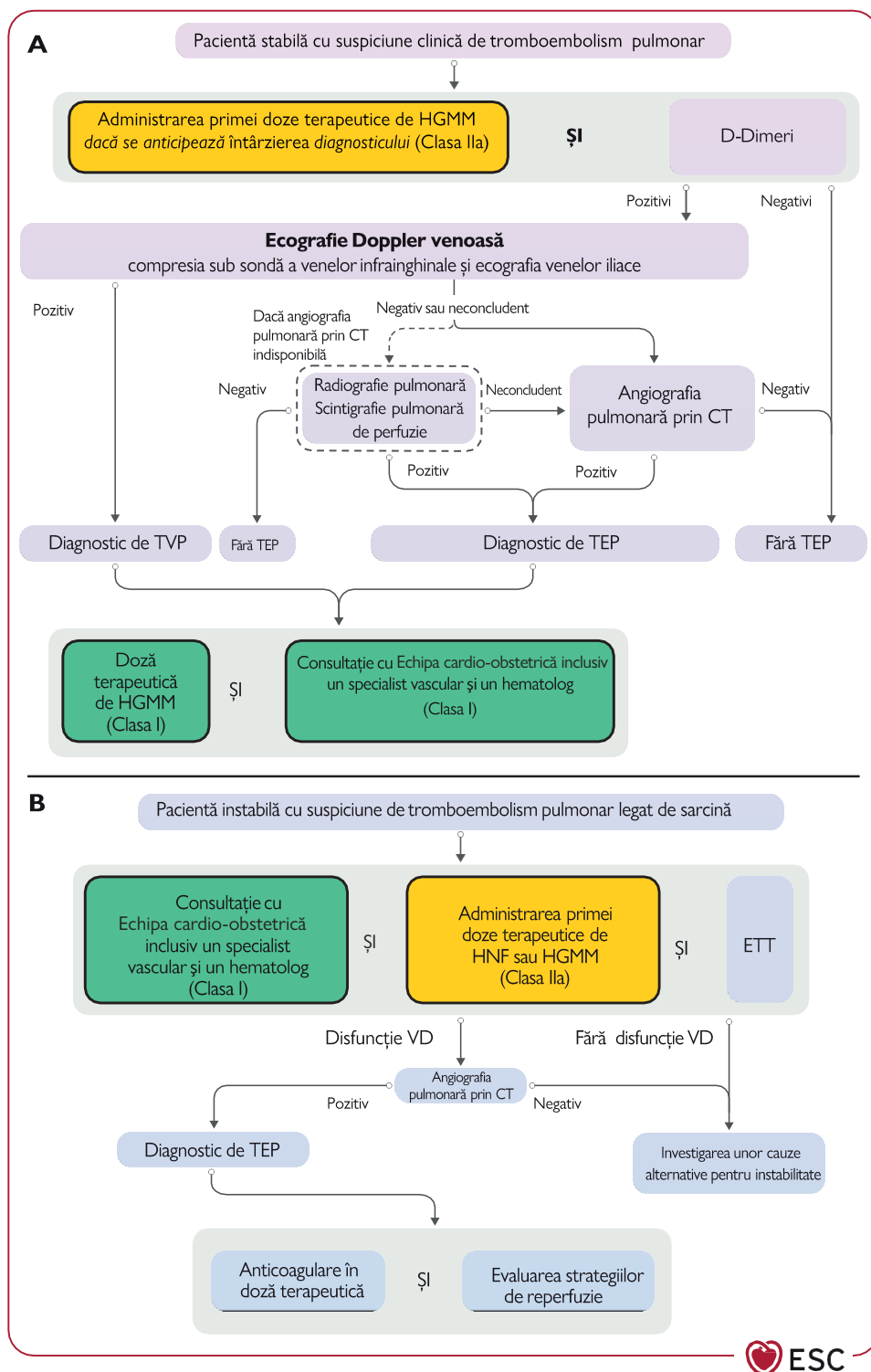


Figura 10 Algoritm de diagnostic și tratament pentru tromboembolismul pulmonar în sarcină la paciente stabile (A) și instabile (B). ETT, ecocardiografie transtoracică; HGMM, heparină cu greutate moleculară mică; HNF, heparină nefracționată; TEP, tromboembolism pulmonar; TVP, tromboză venoasă profundă, VD, ventricul drept. Adaptat după Barrios et al.⁵²⁸ cu permisiunea Elsevier.

În pofida fluctuațiilor nivelurilor de anti-factor Xa în timpul sarcinii, monitorizarea de rutină a anti-factor Xa nu influențează rezultatele clinice și trebuie luată în considerare doar la femeile cu insuficiență renală sau obezitate.²¹¹⁻²¹³ Fondaparina poate fi luată în considerare ca alternativă. La femeile gravide cu TEP instabile hemodinamic, HNF poate fi utilizată în faza inițială a anticoagulării terapeutice.

După naștere, anticoagularea terapeutică trebuie continuată timp de minimum 6 săptămâni, până la o durată totală de 3 luni, cu excepția cazurilor în care este indicată anticoagularea pe termen lung.^{510,529} HGMM sau AVK pot fi administrate în timpul alăptării. O discuție mai detaliată privind utilizarea anticoagulantelor în perioada de lactație se regăsește în Secțiunea 5. Tratamentul trombotic sau intervențional al TEP nu este recomandat în perioada peripartum și trebuie luat în considerare doar la femeile cu TEP cu risc înalt, după consultarea unei echipe multidisciplinare specializate. La femeile gravide cu TVP iliofemurală acută, îndepărtarea intervențională a trombului nu trebuie efectuată de rutină. Datele privind eficacitatea și riscurile plasării filtrelor temporare de venă cavă inferioară pentru prevenția TEP la femeile gravide sunt limitate, dar par comparabile cu cele observate la femeile negravidе. Având în vedere datele limitate și potențialele complicații asociate filtrelor de venă cavă inferioară, utilizarea acestora ar trebui restricționată la cazurile de TEV recurent în pofida anticoagulării adecvate sau atunci când există o contraindicație pentru anticoagularea în doză terapeutică.^{530,531}

11.5. Managementul nașterii și perioada postpartum

La femeile gravide care primesc anticoagulare în doză profilactică, nu există o necesitate specifică pentru o naștere planificată. Totuși, femeile gravide anticoagulate în doză terapeutică necesită o naștere planificată, cu întreruperea prealabilă a HGMM, pentru a preveni o naștere spontană într-o perioadă de anticoagulare completă. Detalii privind managementul anticoagulării în timpul sarcinii și al nașterii, inclusiv în cazul TEV, sunt prezentate în Secțiunile 4.5.6. și 5.2.1.

Tabelul de recomandări 11 — Recomandări pentru boala venoasă tromboembolică și sarcina (vezi Tabelele de dovezi 9 și 10)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
La femeile gravide sau aflate în perioada postpartum cu risc crescut ^c de TEV, se recomandă administrarea unei doze profilactice fixe de HGMM, în locul unei doze mai mari ajustate la greutate, pentru a reduce riscul de TEV. ⁵¹⁹	I	B
La femeile gravide sau aflate în perioada postpartum cu suspiciune de TEV (TVP și/sau TEP), se recomandă realizarea imediată a unei evaluări diagnostice formale, utilizând metode validate, care nu trebuie amânată. ^{525,526}	I	B
La femeile gravide sau aflate în perioada postpartum cu TEV nou diagnosticat (TVP și/sau TEP), se recomandă implicarea Echipei cardio-obstetrică, inclusiv a unui specialist vascular și a unui hematolog.	I	C
La femeile gravide sau aflate în perioada postpartum cu diagnostic de TEV, fără instabilitate hemodinamică, se recomandă anticoagularea cu HGMM în doză terapeutică, ajustată la greutatea corporală din perioada precoce a sarcinii. ^{212,532}	I	C
La femeile gravide sau aflate în perioada postpartum cu suspiciune clinică ridicată de TEV, trebuie luată în considerare inițierea tratamentului cu HGMM în doză terapeutică, până când diagnosticul de TEV este fie exclus, fie confirmat.	Ila	C
La femeile gravide sau aflate în perioada postpartum cu diagnostic de TEP acut cu risc înalt, trebuie luată în considerare o strategie de reperfuzie transcater sau tromboliza sistemică. ⁵³³⁻⁵³⁵	Ila	C
La femeile gravide sau aflate în perioada postpartum cu diagnostic de TEP acut cu risc înalt, trombectomia chirurgicală poate fi luată în considerare ca alternativă la tratamentul transcater sau la tromboliza sistemică. ⁵³³⁻⁵³⁵	Ilb	C

HGMM, heparină cu greutate moleculară mică; TEP, tromboembolism pulmonar; TEV, tromboembolism venos; TVP, tromboză venoasă profundă.

^aClasă de recomandare.

^bNivel de evidență.

^cVezi Date suplimentare online, Tabelul S5 pentru factorii de risc.

^dConform Pulmonary Embolism Severity Index din Ghidul ESC de diagnostic și tratament pentru tromboembolism pulmonar acut din 2019.⁵³⁶

12. Sarcina la femeile cu patologie cardiacă dobândită

12.1. Durerea toracică acută în sarcină

Evaluarea diagnostică a durerii toracice la femeile gravide urmează același protocol ca la femeile care nu sunt gravide, incluzând examen clinic, ECG, biomarkeri și ecocardiografie (Figura 11).^{207,537,538} Este important de subliniat că disecția spontană de arteră coronară reprezintă o cauză mai frecventă de durere toracică în timpul sarcinii și în perioada postpartum precoce decât la femeile care nu sunt gravide.⁵³⁹

Tratamentul și managementul diagnosticului diferențial specific trebuie să urmeze ghidurile consacrate corespunzătoare. Specificitatea D-dimerilor este redusă în timpul sarcinii^{540,541} iar femeile nu trebuie să fie examinate prin CT toracică doar pe baza nivelurilor de D-dimeri (Secțiunea 11). În cazul suspiciunii de sindrom aortic acut, trebuie menținut un prag scăzut pentru efectuarea CT aortice și pentru consultarea echipei de patologie aortică în situații de urgență (Secțiunea 8).⁵⁴²

12.2. Boala cardiacă ischemică

12.2.1. Sindroamele coronariene acute

12.2.1.1. Epidemiologia și etiologia bolii cardiace ischemice

Sindroamele coronariene acute (SCA) reprezintă o cauză majoră de deces matern în țările dezvoltate, fiind responsabile pentru 20% din decesele cardiovasculare.⁵⁴³ Riscul de SCA este de trei până la patru ori mai mare la femeile gravide decât la femeile negravidе aflate la vârsta fertilă,⁵⁴⁴ iar mortalitatea este estimată la 5%.⁵⁴⁵ Având în vedere creșterea generală a vârstei la care femeile dau naștere, SCA în timpul sarcinii ar putea deveni mai frecvente.⁵⁴⁶ Deși SCA poate apărea în orice etapă a sarcinii, acestea sunt mai frecvente în trimes-trul al treilea sau în perioada postpartum.⁵⁴⁴ Factorii de risc clasici pentru boala cardiovasculară aterosclerotică sunt asociați cu apariția SCA în timpul sarcinii.

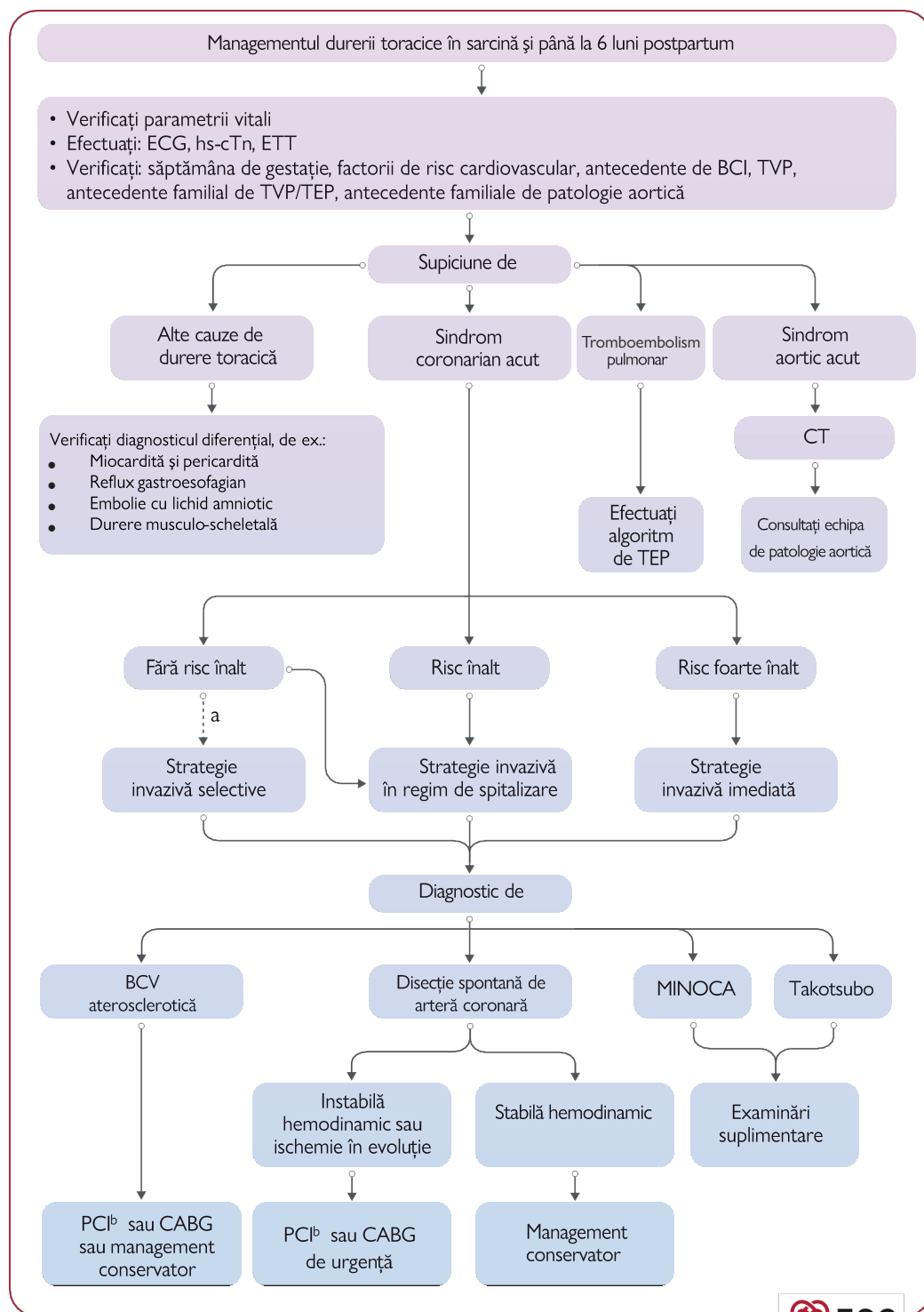


Figura 11 Managementul durerii toracice în sarcină și în primele 6 luni postpartum. B-blocant, beta-blocant; BCI, boala cardiacă ischemică; BCV, boală cardiovasculară; CABG, by-pass aorto-coronarian; CT, computer tomograf; ECG, electrocardiogramă; ETT, ecocardiografie transtoracică; FE, fracție de ejecție; hs-cTn, troponină înalt sensibilă; iv., intravenos; MINOCA, infarct miocardic cu artere coronare cu leziuni neobstructive; o.d., o dată pe zi; PCI, intervenție coronariană percutană; TEP, tromboembolism pulmonar; TVP, tromboză venoasă profundă. ^aLa pacientele fără caracteristici de risc înalt sau foarte înalt și un grad scăzut de suspiciune pentru angină instabilă. ^bDublă terapie antiagregantă plachetară: clopidogrel: doza de încărcare de 300-600 mg oral, apoi, doză de întreținere de 75 mg o.d. Aspirină: doză de încărcare de 150-300 mg oral sau 75-250 mg iv. dacă nu se poate administra oral, ulterior doză de întreținere de 75-100 mg o.d.

Factorii de risc suplimentari includ preeclampsia, trombofilia, transfuziile, infecțiile postpartum, multiparitatea și hemoragia postpartum. Nu s-a demonstrat că sarcinile care au necesitat tratament pentru fertilitate prezintă un risc crescut de SCA.⁵⁴⁷

Disecția spontană de arteră coronară asociată sarcinii reprezintă cea mai frecventă cauză de SCA în timpul sarcinii și în perioada postpartum (43%),⁵⁴⁸ urmată de leziunile aterosclerotice (27%), embolia coronariană (17%) și vasospasmul (2%).²³⁹ Tromboembolismul coronarian poate fi cauzat de hipercoagulabilitatea asociată sarcinii și de embolizarea paradoxală.⁵⁴⁹ Vasospasmul a fost asociat cu utilizarea derivaților de ergot, prescriși pentru suprimarea lactației sau pentru tratamentul hemoragiei postpartum.⁵⁴⁹

12.2.1.2. Modalitate de prezentare și diagnostic

Tabloul clinic al SCA în sarcină este similar cu cel al femeii negravidă. Cu toate acestea, femeile gravide cu disecție spontană de arteră coronară tind să prezinte o formă clinică mai severă comparativ cu femeile cu SCA fără disecție spontană de arteră coronară.⁵⁵⁰⁻⁵⁵³

SCA în sarcină trebuie suspectat la femeile care se prezintă cu stop cardiac, durere toracică cu debut acut, dispnee, modificări specifice ischemiei pe ECG sau nivel crescut al biomarkerilor cardiaci.^{551,554} Evaluarea diagnostică trebuie să urmeze strategiile pentru SCA (Figura 11).⁵⁵⁵⁻⁵⁵⁷ Modificări ECG majore sugestive pentru ischemie determinate de sarcină per se nu sunt de așteptat. (Figura 1).

Angiografia coronariană invazivă în timpul sarcinii trebuie rezervată pentru cazurile de SCA sau situațiilor în care alte metode diagnostice sunt inadecvate. Modificările ECG, precum subdenivelarea tranzitorie de segment ST și inversarea undei T, pot fi normale în sarcină, însă creșterea troponinei serice sugerează afectare miocardică, similar femeilor negravidă. Supradenivelarea segmentului ST nu este normală în sarcină și necesită evaluare de urgență.⁵⁵⁸ Infarctul miocardic cu supradenivelare de segment ST (STEMI) la femeile gravide implică peretele anterior în 70-80% din cazuri.^{239,558} În mai mult de jumătate din cazuri se observă o reducere a FEVS <40%, ceea ce conduce la o incidență ridicată a complicațiilor.²⁰ Infarctul miocardic cu artere coronare cu leziuni neobstructive (MINOCA) trebuie considerat un diagnostic de excludere care necesită investigații suplimentare.⁵⁵⁹

12.2.1.3. Disecția spontană de arteră coronară asociată sarcinii

Disecția spontană de arteră coronară afectează 1,81 la 100 000 de sarcini⁵⁶⁰ și poate apărea în orice moment în timpul sau după sarcină, deși peste 70% dintre cazuri survin în perioada postpartum precoce, cel mai frecvent în prima săptămână.⁵⁵⁰ Au fost descriși mulți factori predispozanți, inclusiv creșterile estrogenului și progesteronului, care determină modificări structurale ale tunicii medii coronariene. Disecția spontană de arteră coronară apare predominant la nivelul arterelor coronare de partea stângă, frecvent cu afectare multivasculară.⁵⁶¹

Angioplastia coronariană percutanată (PCI) în disecția spontană de arteră coronară este asociată cu un risc crescut de complicații, în special disecție iatrogenă și extinderea hematomului.⁵⁶² Din acest motiv, se recomandă o abordare conservatoare privind revascularizarea la femeile cu disecția spontană de arteră coronară clinic stabile, fără ischemie activă sau persistentă.^{539,563} Dacă disecția spontană de arteră coronară implică artera descendentă anterioară stângă sau ramurile proximale, bypassul aortocoronarian (CABG) poate fi luat în considerare, în funcție de considerentele tehnice și de expertiza locală.⁵³⁹ O echipă multidisciplinară trebuie să decidă dacă pacienta este candidată pentru PCI sau CABG.

Managementul medical optim după disecția spontană de arteră coronară nu este cunoscut în prezent, însă este investigat în cadrul unui studiu clinic aflat în desfășurare.⁵⁶² Date observaționale limitate sugerează că utilizarea beta-blocantelor (ex, labetalolul) și evitarea hipertensiunii arteriale pot fi asociate cu un risc mai scăzut de recurență a disecției spontane de arteră coronară.^{564,565} Rolul terapilor antiagregante în disecția spontană de arteră coronară gestionată

conservator a fost controversat, existând dovezi care favorizează monoterapia antiagregantă cu aspirină.^{563,566} Femeile cu antecedente de disecția spontană de arteră coronară trebuie counselate cu atenție în ceea ce privește riscul de evenimente recurente în cursul unei sarcini ulterioare.^{567,568}

12.2.2. Intervențiile la nivelul arterelor coronare

Indicațiile pentru revascularizarea în faza acută sunt comparabile cu cele aplicate femeilor negravidă. La pacientele cu SCA cu risc înalt sau foarte înalt, se recomandă angiografie coronariană imediată și efectuarea PCI, dacă este indicată.⁵⁵⁷ În plus, se recomandă o strategie invazivă precoce cu angiografie coronariană la femeile gravide cu diagnostic confirmat sau în curs de diagnostic de SCA fără supradenivelare de segment ST (NSTEMI) și cu suspiciune clinică ridicată de angină instabilă. În cazul leziunilor aterosclerotice⁵⁵⁷ PCI este indicată atunci când există durere toracică persistentă sau recurentă, instabilitate hemodinamică ori ischemie în evoluție, cauzate de stenoze coronariene semnificative din punct de vedere funcțional sau de ocluzii acute.¹²²

Alegerea stenturilor coronariene nu trebuie să difere de cea utilizată la femeile negravidă. Durata DAPT trebuie să urmeze recomandările pentru pacientele negravidă, adoptând însă o abordare individualizată care să țină cont de riscul de ischemie și de riscurile legate de naștere, inclusiv riscul de sângerare la momentul nașterii și în contextul anesteziei neuraxiale. În anumite situații, în funcție de vârsta gestațională și de momentul estimat al nașterii, pot fi preferate stenturile aprobate pentru durate scurte de DAPT. În cazul emboliei coronariene, se pot efectua tromboaspirații și/sau o angioplastie simplă.^{43,569} Procedurile invazive trebuie să respecte principiul ALARA (vezi Secțiunea 4.3.5).

Tromboliza sistemică poate reprezenta o strategie alternativă de reperfuție atunci când PCI nu este disponibilă în timp util. Activatorul tisular recombinant al plasminogenului nu traversează placentă, însă poate induce complicații hemoragice, inclusiv hemoragii subplacentare.

12.2.3. Sindroamele coronariene cronice în sarcină

Femeile gravide cu sindroame coronariene cronice (SCC) au un risc crescut de prognostic nefavorabil matern și fetal: 32% dezvoltă complicații cardiovasculare (inclusiv 9% cu complicații ischemice cardiovasculare), iar mortalitatea maternă este de 2%.⁵⁷⁰ Scorul CARPREG II, inclus inclusiv în clasificarea mWHO 2.0 (Tabelul 6, Secțiunea 4), evidențiază riscul crescut al SCC ca predictor al complicațiilor materne. Atunci când sunt counselate femeile cu SCC, este de preferat ca sarcina să fie luată în considerare atunci când nu există ischemie reziduală sau disfuncție de VS la 12 luni după un eveniment index.

12.2.4. Managementul sarcinii și al nașterii

Femeile cu SCA sau SCC trebuie gestionate de Echipa cardio-obstetrică. Tratamentul trebuie adaptat la fiziopatologia de bază, deși considerentele fetale pot influența alegerea terapiei.^{50,571} Toate femeile gravide cu SCA și fătul acestora trebuie monitorizați într-o unitate de terapie intensivă cardiacă.

Tipul de naștere la o pacientă cu SCA gestațional sau SCC trebuie stabilit pe baza considerentelor obstetricale și a stării clinice a mamei. Nașterea vaginală este indicată la majoritatea femeilor cu boală cardiacă ischemică (BCI), deoarece evită riscurile potențiale asociate anesteziei generale și unei intervenții chirurgicale majore. Clopidogrel trebuie întrerupt cu cel puțin 5 zile înainte de anestezia neuraxială pentru a reduce riscul de hematom epidural.⁵⁷² O cezariană electivă evită un travaliu lung sau stresant și permite un control mai bun al momentului nașterii. Trebuie elaborat și un plan pentru nașterea de urgență a unui făt potențial viabil în caz de deteriorare bruscă a stării materne. Timpul minim arbitrar pentru naștere la femeile stabile este de 2 săptămâni după SCA.¹⁸

Tabelul de recomandări 12 — Recomandări pentru boala cardiacă ischemică și sarcină (vezi Tabelul de dovezi 11)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
La femeile gravide cu durere toracică, se recomandă excluderea afecțiunilor cardiovasculare care pun viața în pericol, inclusiv TEP, SCA (inclusiv disecția spontană de arteră coronară) și sindromul aortic acut. ^{538,539}	I	C
Se recomandă ca managementul femeilor gravide cu SCA să fie același ca al femeilor care nu sunt gravide, inclusiv în ceea ce privește investigațiile diagnostice și intervențiile terapeutice. ⁵⁵⁷	I	C
Aspirina în doză mică este recomandată ca tratament antiagregant de elecție în timpul sarcinii și al alăptării atunci când este indicată monoterapia antiagregantă plachetară. ⁵⁷³⁻⁵⁷⁹	I	B
Dacă este necesară DAPT, clopidogrel este recomandat ca inhibitor P2Y12 de elecție în timpul sarcinii. ²³⁹	I	C
Durata DAPT (aspirină și clopidogrel) la femeile gravide cu angioplastie coronariană cu stent este recomandată să fie aceeași ca la femeile negravidă, adoptând o abordare individualizată care să țină cont de riscul ischemic și de riscurile hemoragice asociate nașterii. ²³⁹	I	C
Nașterea pe cale vaginală trebuie luată în considerare la majoritatea femeilor gravide cu SCA, în funcție de funcția VS și de simptomatologia clinică.	IIa	C
Continuarea tratamentului cu statine poate fi luată în considerare în timpul sarcinii la femeile cu BCV aterosclerotică confirmată. ⁵⁸⁰⁻⁵⁸²	IIb	C

BCV, boală cardiovasculară; DAPT, dublă terapie antiagregantă plachetară; SCA, sindrom coronarian acut; TEP, tromboembolism pulmonar; VS, ventricul stâng.

^aClasă de recomandare.

^bNivel de evidență.

Terapiile hipolipemiantă și antiagregantă plachetară sunt descrise în Secțiunea 5.

12.3.Tulburările hipertensive

Tulburările hipertensive ale sarcinii reprezintă a doua cea mai frecventă complicație medicală (după hemoragia postpartum), afectând 5-15% din sarcini la nivel mondial și constituind o cauză majoră de morbiditate și mortalitate maternă, fetală și neonatală.⁵⁸³ Patologiile

hipertensive în sarcină includ hipertensiunea pre-existentă (hipertensiunea cronică), hipertensiunea gestațională și pre-eclampsia (Tabelul 14). În ultimii ani, s-a observat o tendință ascendentă a incidenței, determinată de vârsta mai înaintată la prima naștere și de creșterea prevalenței obezității.^{586,587} Riscurile materne includ dezlipirea de placentă, accidentul vascular cerebral, insuficiența multiplă de organe și coagularea intravasculară diseminată.⁵⁸⁸

Fătul prezintă un risc ridicat de RCIU, prematuritate și deces intrauterin (25%, 27% și, respectiv, 4% în cazurile de preeclampsie).⁵⁸⁹

Tabelul 14 Patologiile hipertensive ale sarcinii

A. Hipertensiunea pre-existentă (cronică)
Hipertensiunea care precede sarcina sau apare înainte de 20 de săptămâni de gestație, persistând de obicei mai mult de 6 săptămâni postpartum și care poate fi asociată cu proteinurie.
1. Hipertensiunea primară
2. Hipertensiunea secundară
3. Hipertensiunea de halat alb
4. Hipertensiunea mascată
B. Hipertensiunea gestațională
Hipertensiunea care apare după 20 de săptămâni de gestație și, de obicei, se rezolvă în primele 6 săptămâni postpartum.
Hipertensiunea gestațională tranzitorie
Este de obicei detectată în clinică, dar se normalizează la măsurători repetate ale TA efectuate pe parcursul mai multor ore; este asociată cu un risc de 40% de a dezvolta hipertensiune gestațională adevărată sau preeclampsie în restul sarcinii, necesitând astfel monitorizare atentă.
C. Preeclampsia
Hipertensiunea gestațională însoțită de una sau mai multe dintre următoarele patologii nou apărute la 20 de săptămâni de gestație sau ulterior:
• Proteinurie [excreție de albumină în urina pe 24 h >0,3 g/zi sau RACU într-o probă spontană de urină >30 mg/mmol (0,3 mg/mg)]
• Disfuncția altor organe materne, inclusiv:
• Injurie renală acută (creatinină serică ≥90 μmol/l; 1 mg/dl)
• Disfuncție hepatică (ALT sau AST >40 UI/L; >0,67 μkat/L, cu sau fără durere abdominală în cadranul superior drept sau epigastrică)
• Complicații neurologice (ex., eclampsie/convulsii, modificări ale statusului mental, cecitate, accident vascular cerebral, clonus, cefalee severă, scotoame persistente)
• Complicații hematologice (număr de trombocite <150.000/μL, coagulare intravasculară diseminată, hemoliză)
• Disfuncția uteroplacentară (RCIU, anomalii ale anvelopelor Doppler de la nivelul arterei ombilicale sau făt născut mort).
D. Hipertensiunea preexistentă + preeclampsia suprapusă
Hipertensiunea preexistentă asociată cu oricare dintre disfuncțiile de organ materne de mai sus, compatibile cu preeclampsia sau o creștere suplimentară a TA însoțită de proteinurie nou-apărută.
E. Hipertensiunea antenatală neclasificabilă
Atunci când TA este înregistrată pentru prima dată după 20 de săptămâni de gestație și se diagnostichează hipertensiunea, este necesară reevaluarea la sau după 6 săptămâni postpartum. Dacă hipertensiunea se ameliorează, aceasta trebuie reclassificată ca hipertensiune gestațională, în timp ce, dacă persistă, trebuie reclassificată ca hipertensiune preexistentă/cronică.

După Mancia et al⁵⁸⁴ și McEvoy et al⁵⁸⁵ ALT, alanin aminotransferază; AST, aspartat aminotransferază; RCIU, restricție de creștere intrauterină; RACU raport albumină-creatinină; TA, tensiunea arterială.

12.3.1. Definiția și clasificarea hipertensiunii în sarcină

Hipertensiunea în sarcină este definită de obicei ca tensiune arterială sistolică (TA) ≥ 140 mmHg și/sau TA diastolică ≥ 90 mmHg,⁵⁸⁵ măsurată repetat în cabinet sau spital, în două ocazii separate sau la ≥ 15 minute distanță în cazul hipertensiunii severe ($\geq 160/110$ mmHg).^{584,590}

12.3.1.1. Preeclampsia/eclampsia

Preeclampsia este definită ca hipertensiune gestațională complicată de apariția unor modificări noi ale analizelor de laborator sau clinice, prezentate în *Tabelul 14* la 20 de săptămâni de gestație sau ulterior. Eclampsia este definită prin apariția convulsiilor sau a comei la o femeie gravidă cu preeclampsie.^{584,585}

Combinarea dintre hemoliză, trombocitopenie și transaminaze crescute definește sindromul HELLP, considerat de obicei o variantă a preeclampsiei.⁴³ Factorii de risc pentru preeclampsie sunt descriși în *Tabelul 15*.

Tabelul 15 Factori de risc pentru preeclampsie

Factori de risc crescut pentru preeclampsie
Tulburări hipertensive în timpul unei sarcini anterioare
Hipertensiune cronică
Boală renală cronică
Diabet zaharat de tip 1 sau tip 2
Boli autoimune ca lupus eritematos sistemic sau sindrom antifosfolipidic
Terapia de reproducere asistată la sarcina actuală
Factori de risc moderat pentru preeclampsie
Nuliparitate
Vârsta ≥ 40 ani
Interval între sarcini de peste 10 ani
IMC ≥ 35 kg/m ² la prima vizită
Antecedente familiale de preeclampsie
Sarcină multiplă

După Mancia et al.⁵⁸⁴ și McEvoy et al.⁵⁸⁵
IMC, indice de masă corporală

12.3.2. Diagnosticul și evaluarea riscului

12.3.2.1. Măsurarea tensiunii arteriale

TA maternă trebuie evaluată la fiecare consultație și măsurată în poziție sezând (sau în decubit lateral stâng în timpul travaliului), folosind o manșetă de dimensiune adecvată, aplicată la nivelul inimii, și utilizând faza V Korotkoff pentru TA diastolică. Sfigmomanometrele cu mercur rămân standardul de aur pentru măsurarea TA în sarcină, deoarece dispozitivele automate tind să subestimeze valorile TA și sunt nesigure în preeclampsia severă. Trebuie utilizate numai dispozitive automate validate specific pentru sarcină.^{584,591}

Diagnosticul hipertensiunii în sarcină prin monitorizarea ambulatorie a TA este superior măsurărilor TA efectuate în cabinet sau monitorizării TA la domiciliu pentru predicția rezultatelor sarcinii.^{584,592} Monitorizarea ambulatorie a TA evită tratamentul inutil al hipertensiunii de halat alb și este utilă în managementul gravidelor cu risc crescut și hipertensiune și al celor cu nefropatie diabetică sau hipertensivă.^{593,594} Monitorizarea TA la domiciliu sau măsurările TA în cabinet pot fi utilizate alternativ sau complementar pentru diagnosticarea tulburărilor hipertensive în timpul sarcinii la femeile cu risc de preeclampsie.

Totuși, în rândul femeilor gravide cu hipertensiune preexistentă sau gestațională, monitorizarea TA la domiciliu nu este asociată cu un control mai bun al TA comparativ cu măsurătorile programate în cabinet.^{584,595,596} Oricare dintre acestea poate fi utilizată pentru monitorizarea TA.^{595,596}

12.3.2.2. Testele de laborator

Investigațiile de laborator de bază recomandate pentru monitorizarea tulburărilor hipertensive ale sarcinii includ probele de urină, hemograma, hematocritul, enzimele hepatice, creatinina serică și acidul uric seric. Toate femeile gravide trebuie evaluate pentru proteinurie la începutul sarcinii, pentru a depista o boală renală preexistentă, iar în a doua jumătate a sarcinii pentru screeningul preeclampsiei.⁴³

În plus față de testele de laborator de bază, pot fi luate în considerare următoarele investigații:

Ecografia glandelor suprarenale și determinarea metanefrinelor fracționate plasmatiche și urinare.

Ecografia Doppler a arterelor uterine (după 20 de săptămâni de gestație).⁵⁹⁷

Un raport între tirozin-kinaza-1 fms-like solubilă (sFlt-1) și factorul de creștere placentar (PIGF) <38 poate fi utilizat pentru a exclude în mod rezonabil dezvoltarea preeclampsiei în următoarele 7 zile atunci când aceasta este suspectată clinic.^{43,598}

Dacă la femeile cu hipertensiune cronică se suspectează dezvoltarea pre-eclampsiei, testarea pentru PIGF poate ajuta la excluderea preeclampsiei între 20 și 36 de săptămâni.^{599,600}

12.3.3. Managementul hipertensiunii în sarcină

Managementul hipertensiunii în sarcină depinde de valorile TA ale femeii și de vârsta gestațională și de prezența factorilor de risc materni și fetalii asociați.^{601,602} La femeile gravide cu TA $>160/110$ mmHg, se recomandă internarea în spital.⁶⁰³ (Figure 12A). Dacă TA este $\geq 140/159/90/99$ mmHg, controlul TA este obligatoriu cu o țintă a TA de $<140/90$ mmHg.

În două studii mari,^{583,604} controlul strict al TA diastolice ($<85/90$ mmHg) la femeile cu hipertensiune preexistentă a fost superior controlului mai puțin strict al TA diastolice ($<100/105$ mmHg) și nu a fost asociat cu efecte adverse.

La femeile gravide cu hipertensiune diagnosticată, analizele de sânge, examinarea clinică și evaluarea proteinuriei sunt obligatorii și trebuie repetate periodic.⁵⁹⁹ Dacă testul rapid de urină este pozitiv sau la limită pentru proteinurie, iar simptomele și analizele de laborator (inclusiv evaluarea biomarkerilor) sunt sugestive pentru preeclampsie, diagnosticul de preeclampsie poate fi stabilit și se recomandă internarea în spital atunci când există probleme clinice.⁵⁹⁹

12.3.3.1. Managementul non-farmacologic

Femeile gravide cu hipertensiune ar trebui să fie sfătuite să adopte un stil de viață sănătos, incluzând activitate fizică, renunțarea la fumat, o alimentație sănătoasă și controlul greutății corporale. Modificările stilului de viață înainte și în timpul sarcinii pot ameliora atât riscurile materne, cât și pe cele fetale.⁶⁰⁵ Restricția de sare nu este recomandată pentru reducerea tulburărilor hipertensive în timpul sarcinii, însă este rezonabil ca femeile cu hipertensiune preexistentă să continue o dietă săracă în sodiu.⁵⁸⁴ În absența contraindicațiilor, exercițiile aerobice ar trebui recomandate femeilor gravide cu hipertensiune pentru menținerea unei greutăți corporale ideale și reducerea riscurilor asociate sarcinii.⁶⁰⁶ Femeile obeze sunt sfătuite să evite o creștere ponderală de peste ~ 7 kg față de perioada pre-concepție.⁶⁰¹

Suplimentele de calciu sunt recomandate pentru prevenirea preeclampsiei la femeile cu un aport alimentar scăzut de calciu (<600 mg/zi),⁶⁰⁷ deoarece suplimentarea cu doze mici de calciu (<1 g/zi) s-a dovedit a fi la fel de eficientă ca dozele mari (≥ 1 g/zi).⁶⁰⁸

12.3.3.2. Tratamentul farmacologic

12.3.3.2.1. Hipertensiune ușoară (TA 140/90 – 159/109 mmHg). În hipertensiunea gestațională ușoară, este rezonabil să se inițieze tratamentul la valori ale TA de 140/90 mmHg,^{583,609} în timp ce reduce-rea TA diastolice sub <80 mmHg nu este recomandată.

Metildopa, beta-blocantele (cele mai multe date disponibile sunt pentru labetalol) și blocantele de canale de calciu dihidropiridinice

(cele mai multe date disponibile sunt pentru nifedipină) sunt medicamentele de elecție pentru hipertensiunea gestațională ușoară și hipertensiunea preexistentă.⁵⁸⁴

IECA, BRA și inhibitorii direcți ai reninei sunt strict contraindicați. Diureticele nu sunt recomandate în hipertensiunea gestațională și preeclampsie, din cauza reducerii volumului intravascular și a perfuziei uteroplacentare, determinând efecte adverse fetale posibile.

12.3.3.2.2. Preeclampsia. Preeclampsia poate necesita internare în spital, însă nu toate femeile vor necesita spitalizare continuă, iar îngrijirea trebuie individualizată (Figura 12B și Figura 12C). Femeile cu cel puțin un factor de risc crescut sau doi factori de risc moderat pentru preeclampsie (Tabelul 15) trebuie sfătuite să ia aspirină 75-150 mg pe zi, seara, de la săptămâna 12 până la săptămâna 36/37.^{599,610} Se

recomandă întreruperea aspirinei în doze mici în săptămâna 36/37 atunci când indicația aspirinei este prevenția preeclampsiei.

Preeclampsia cu caracteristici de severitate (hipertensiune severă cu sau fără proteinurie, orice grad de hipertensiune cu complicații neurologice, hematologice sau cardiovasculare, disfuncție hepatică sau renală) trebuie tratată cu perfuzie de sulfat de magneziu pentru prevenirea eclampsiei, pe lângă nașterea precoce.^{43,611} Toxicitatea magneziului poate provoca efecte cardiace, inclusiv modificări ECG (prelungirea intervalelor PR, QRS și QT) la niveluri de magneziu de 2,5-5 mmol/L și poate evolua către bloc atrioventricular, bradicardie, hipotensiune și stop cardiac la niveluri de 6-10 mmol/L. Dacă se suspectează toxicitate cu magneziu, se recomandă oprirea perfuziei de magneziu și administrarea a 30 mL de gluconat de calciu intravenos.⁶¹²⁻⁶¹⁴

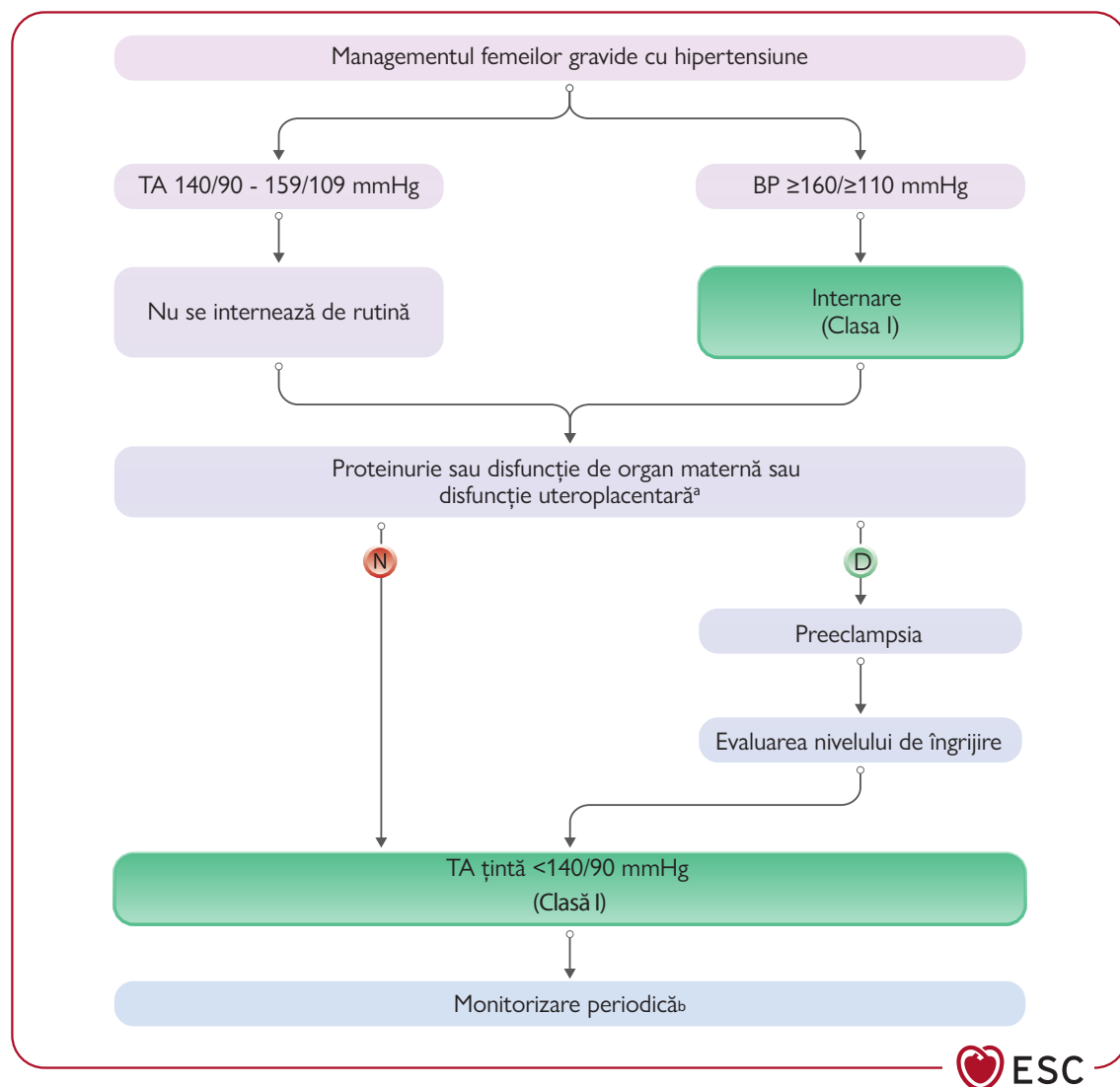


Figura 12A Managementul hipertensiunii și preeclampsiei în departamentul de urgență. TA, tensiune arterială

^a Vezi Figura 12B.

^b Vezi Figura 12C.

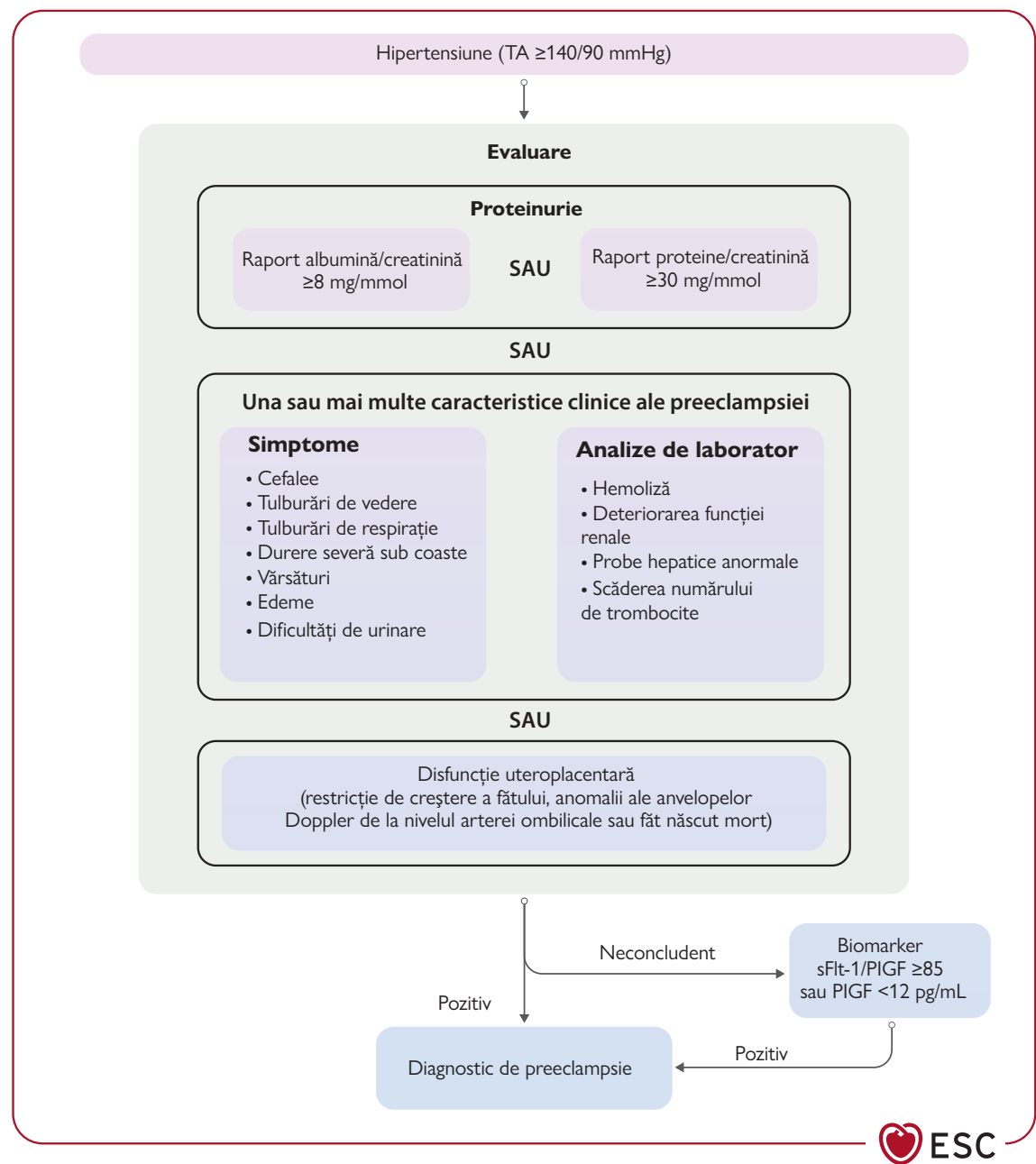


Figura 12B Evaluarea proteinuriei și diagnosticul de preeclampsie. TA, tensiune arterială; PIGF, factor de creștere placentară; sFlt-1, tirozin kinaza-1 fms-like solubilă

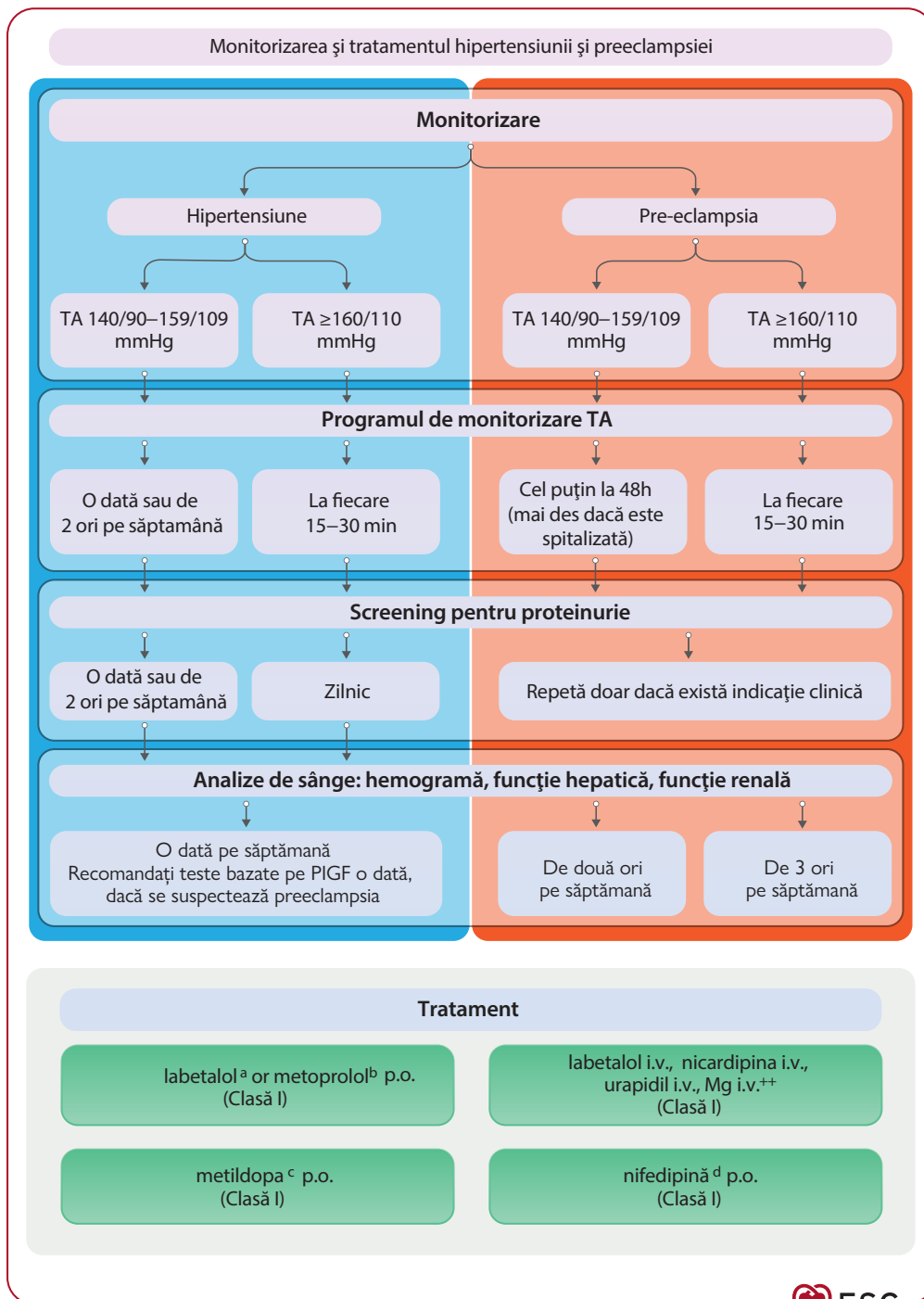


Figura 12C Monitorizarea și tratamentul hipertensiunii și preeclampsiei. Mg, magneziu; PIGF, factor de creștere placentară, p.o., per os.

^aLabetalol 100 mg p.o. b.i.d. ^bMetoprolol 100 mg p.o. b.i.d. ^cMetildopa 250 mg p.o. b.i.d./t.i.d. ^dNifedipină 5-10 mg p.o. 10 mg p.o. dacă >160/110 mmHg.

12.3.3.2.3. **Hipertensiunea severă (TA ≥160/110 mmHg).** În hipertensiunea severă, evaluarea și reducerea treptată a TA la <160/110 mmHg sunt obligatorii într-un cadru spitalicesc. Monitorizarea cardiocografică continuă este, de asemenea, obligatorie. Alegerea medicamentelor antihipertensive și a căii de administrare depind de diagnosticul inițial, momentul estimat al nașterii, prezența sau absența preeclampsiei și de preferințele și experiența medicilor curanți.^{43,611} Meta-analize recente cuprinzătoare, comparând medicamentele antihipertensive utilizate frecvent (ex, nifedipină orală, labetalol, metildopa) (Figura 12C) au arătat că acestea au o eficacitate similară în reducerea TA în hipertensiunea severă în sarcină, nifedipina demonstrând superioritate în unele studii (vezi Secțiunea 5.2.6).^{43,253,254,611,615} Nifedipina prezintă, de asemenea, avantajul unei distribuții mai extinse, al disponibilității mai mari și al unui cost mai redus. Datele disponibile arată că hidralazina este mai puțin eficientă decât celelalte medicamente și este asociată cu mai multe efecte adverse.⁶¹⁶ Prin urmare, hidralazina reprezintă o opțiune de linia a doua, utilizată doar dacă celelalte medicamente nu sunt disponibile.

În cazurile de preeclampsie cu caracteristici de severitate, hipertensiune severă persistentă sau hipertensiune severă recurentă în pofida tratamentului oral, se recomandă administrarea intravenoasă de labetalol (sau nicardipină). Urapidil intravenos poate fi, de asemenea, utilizat, însă s-ar putea să nu fie disponibil în toate țările.^{611,617,618} Nitroprusiat de sodiu este considerat medicamentul de ultimă instanță, deoarece tratamentul prelungit este asociat cu un risc crescut de intoxicație cu cianură la făt.⁶¹⁹ Medicamentul de elecție atunci când preeclampsia este asociată cu edem pulmonar este nitroglicerina (gliceril trinitrat), administrată sub formă de

perfuzie intravenoasă de 5 µg/min, gradual cu creșteri la fiecare 3-5 minute până la doza maximă de 100 µg/min, în combinație cu diuretice.^{43,611}

12.3.4. **Hipertensiunea și nașterea**

Un studiu randomizat recent din Regatul Unit a arătat că, odată stabilit diagnosticul de preeclampsie la femeile cu preeclampsie tardivă pretermen (34-37 săptămâni), planificarea nașterii în următoarele 48 de ore a fost asociată cu o rată mai scăzută a morbidității materne și hipertensiune maternă mai puțin severă.⁶²⁰ Totuși, un procent mai mare de nou-născuți au fost internați în secția de terapie intensivă neonatală comparativ cu mamele gestionate dintr-o etapă mai precoce. Deciziile privind momentul nașterii trebuie individualizate, luând în considerare atât bunăstarea mamei, cât și a fătului. Dacă hipertensiunea este bine controlată singură, nașterea ar trebui planificată în jurul săptămânii 39 de gestație.

La alegerea modului de naștere, scenariul clinic trebuie să țină cont de vârsta gestațională actuală și de evaluarea completă a fătului, precum și de preferința mamei. Dacă se ia în considerare inducerea travaliului, este necesară monitorizarea fetală continuă. Femeile cu preeclampsie severă beneficiază de anestezie neuraxială pentru a reduce răspunsul hipertensiv la durere. În plus, o epidurală va asigura anestezia adecvată în cazul în care se impune o naștere prin cezariană.

După naștere, metildopa trebuie evitată din cauza riscului de depresie postpartum. Metildopa trebuie întreruptă în primele 2 zile după naștere și înlocuită cu un tratament alternativ.

Tabelul de recomandări 13 — Recomandări pentru tulburările hipertensive și sarcină (vezi Tabelele de dovezi 12-17)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Se recomandă obținerea unor valori-țintă ale tensiunii arteriale sistolice <140 mmHg și diastolice <90 mmHg la femeile gravide. ^{583,585,609}	I	B
TA sistolică ≥160 mmHg sau TA diastolică ≥110 mmHg la o femeie gravidă reprezintă o urgență și se recomandă tratament în regim spitalicesc. ^{43,584}	I	C
Aspirina în doze mici (75-150 mg zilnic) este recomandată femeilor cu risc moderat sau ridicat de preeclampsie (adică cel puțin un factor de risc înalt sau doi factori de risc moderat) între săptămânile 12 și 36/37. ^{610,621,622}	I	A
La femeile cu hipertensiune gestațională, inițierea tratamentului medicamentos este recomandată la TA sistolică ≥140 mmHg sau TA diastolică ≥90 mmHg. ^{583-585,609}	I	B
Metildopa este recomandată pentru tratamentul hipertensiunii în sarcină. ^{623,624}	I	B
Labetalol, metoprolol și blocanțele de canale de calciu dihidropiridinice sunt recomandate pentru tratamentul hipertensiunii în sarcină. ⁶²³	I	C
În hipertensiunea severă, tratamentul medicamentos i.v. cu labetalol., urapidil, nicardipină sau oral cu nifedipină cu acțiune scurtă ori metildopa este recomandat pentru reducerea acută a tensiunii arteriale. ^{625,626} Hidralazina intravenoasă reprezintă o opțiune de linia a doua.	I	C
În preeclampsia asociată cu edem pulmonar, se recomandă nitroglicerina administrată sub formă de perfuzie intravenoasă. ⁶²⁷	I	C
La femeile cu preeclampsie fără caracteristici de severitate, se recomandă nașterea la 37 de săptămâni. ^{620,628}	I	B
Se recomandă grăbirea momentului nașterii la femeile cu preeclampsie asociată cu markeri adversi, cum ar fi tulburările de hemostază. ⁶²⁹	I	C
La femeile cu hipertensiune gestațională, se recomandă nașterea la 39 de săptămâni. ^{620,628}	I	B
Monitorizarea TA ambulatorie sau la domiciliu trebuie luată în considerare pentru a exclude hipertensiunea de halat alb și hipertensiunea mascată, care sunt frecvente în sarcină.	IIa	C
Monitorizarea TA la domiciliu poate fi considerată ca adjuvantă la măsurătorile în cabinet la femeile gravide, pentru a detecta hipertensiunea de debut sau pentru monitorizarea controlului TA. ^{595,596}	IIb	B

i.v., intravenos; TA, tensiune arterială.
^aClasa de recomandare.
^bNivel de evidență.
^cMăsurarea TA la cabinet.

Aritmiile în sarcină

Afecțiuni preexistente

Substraturi

- Boală cardiacă ischemică
- Boală cardiacă congenitală
- Cardiomiopatii
- Valvulopatii
- Canalopatii

Factori de risc cardiovascular

- Îmbătrânirea
- Obezitatea
- Hipertensiunea arterială
- Diabetul zaharat



Modificări legate de sarcină ale factorilor declanșatori și modulatori

Electrici

- ↑ Frecvența cardiacă
- ↑ Automatismul
- ↑ Activitatea ectopică

Hormonali

- ↑ Estrogenii

Hemodinamici

- ↑ Debitul cardiac
- ↑ Volumul telediastolic ventricular
- ↑ Stresul parietal cardiac
- ↑ Dimensiunea atrială

Autonomi

- ↑ Concentrația catecolaminelor plasmatice

Metabolici

- Tireotoxicoza
- Modificările electroliților



Figura 13. Aritmogeneză la femeile gravide; CV : cardiovascular.

12.4. Aritmiile

Numărul femeilor gravide care prezintă aritmii este în creștere din cauza vârstei în creștere la care survine sarcina și factorilor de risc cardiovascular precum obezitatea, hipertensiunea arterială, diabetul zaharat și bolii coronariene ischemice la femeile gravide.⁶³⁰ Modificările hemodinamice, metabolice și hormonale și modificările funcției autonome pot contribui la creșterea aritmogenezei în timpul sarcinii, iar femeile cu antecedente de aritmii pot prezenta o agravare a simptomelor pe timpul sarcinii (Figura 13).⁶³⁰ Aritmiile pot avea efecte severe atât asupra sănătății mamei, cât și a fătului și trebuie tratate similar aritmiilor la femeile care nu sunt gravide.

12.4.1. Aritmii supraventriculare

12.4.1.1. Tahicardii cu complex QRS îngust nou apărute

Tahicardiile cu complex QRS îngust (< 120 milisecunde) cu debut nou în sarcină sunt tratate în funcție de stabilitatea hemodinamică. În toate cazurile cu instabilitate hemodinamică provocată de orice tahicardie supraventriculară (TSV), inclusiv FA și FLA, este indicată cardioversie electrică directă sincronizată (Figura 14).⁶³¹ Frecvența cardiacă fetală trebuie atent monitorizată după cardioversie.⁶³² În tahicardiile cu complex QRS îngust cu stabilitate hemodinamică, folosirea manevrelor vagale (manevra Valsalva modificată, masaj de sinus carotidian) ar putea opri o tahicardie prin reintrare

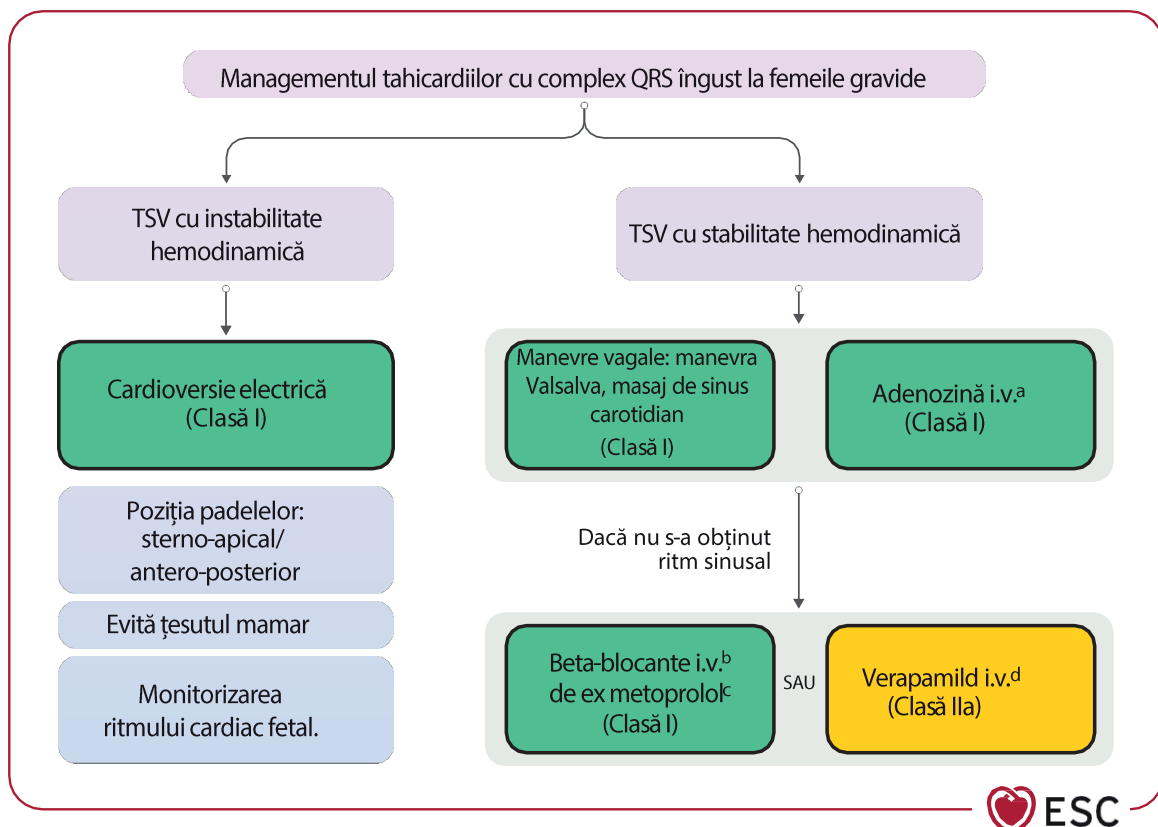


Figura 14. Managementul tahicardiilor cu complex QRS îngust la femeile gravide. i.v., intravenos; SVT, tahicardie supraventriculară. ^aAdenozină 6-18 mg bolus. ^bAtenolol contraindicat. ^cMetoprolol 2,5-15 mg. ^dVerapamil 2,5-10 mg bolus în 5 minute.

atrio-ventriculară (nodală) (AV(N)RT).⁶³³ Dacă aceste manevre eșuează, administrarea de adenozină i.v. (6-18 mg bolus) este recomandată pentru terminarea AV(N)RT.⁶³⁴ Beta-blocantele beta-1 selectiv administrate intravenos (de preferat metoprolol) pot fi administrate în toate TSV și fie opresc tahicardia supraventriculară, fie încetinesc conducerea atrio-ventriculară și prin urmare, frecvența ventriculară. Beta-blocantele beta-1 selectiv intravenoase, blocantele canalelor de calciu de tip non-dihidropiridinic (verapamil) și digoxin pot fi folosite în siguranță.⁶³⁵ La paciențele stabile, fără boală structurală cardiacă, flecainida și ibutilid pot fi luate în considerare pentru oprirea FA și a FLA (Figura 15). La paciențele cu boală congenitală, cardioversia electrică directă sincronizată poate fi preferată.

12.4.1.2. Fibrilația atrială inclusiv anticoagularea

Incidența aritmiilor la femeile gravide este în creștere, FA fiind cea mai relevantă din punct de vedere clinic.^{252,271,636} Dilatarea atrială din timpul sarcinii este însoțită de creșterea funcției atriale și atât dimensiunile cât și funcția atriului stâng revin la normal după o sarcină normală.⁶³⁷ Fibrilația atrială este mai frecventă la femeile gravide cu vârstă mai avansată, cu IMC mai mare⁶³⁸, cu boli congenitale sau cu afecțiuni dobândite predispozante (ex hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă).⁶³⁷ Comparativ cu femeile cu vârsta <25 de ani, riscul (odds ratio, OR) episoadelor de FA a fost 5,2 la femeile ≥ 40 de ani și a fost mai mare în al treilea trimestru comparativ cu primul trimestru.⁶³⁸ Conducerea atrio-ventriculară rapidă a FA poate avea consecințe hemodinamice serioase atât asupra mamei, cât și asupra fătului. Fibrilația atrială în timpul sarcinii se asociază cu o creștere a

mortalității materne.⁶³⁹ Flutterul atrial la femeile gravide apare cel mai frecvent la paciențele cu boală congenitală sau valvulară și în tulburările metabolice precum tireotoxicoză sau diselectrolitemii.

Cardioversia electrică directă în sarcină este necesară în cazul instabilității hemodinamice cu monitorizarea frecvenței cardiace a fătului (Figura 15).^{250,268,271} Strategia preferată de tratament a FA pe parcursul sarcinii este controlul ritmului. Pentru femeile cu cord structural normal, medicamentele antiaritmice (de ex., flecainidă și sotalol, vezi Secțiunea 5.2.5) nu se asociază cu efecte negative asupra fătului, deși efectul beta-blocant al sotalolului necesită monitorizarea creșterii fetale.^{250,268,271} Există puține date despre folosirea propafenonei în timpul sarcinii, dar acest blocant al canalelor de sodiu poate fi luat în considerare dacă flecainida nu este disponibilă. Administrarea intravenoasă de ibutilid sau flecainidă poate fi folosită pentru cardioversia flutterului atrial sau a fibrilației atriale la paciențele stabile hemodinamice.⁶⁴⁰

Indicația de anticoagulare cu HGMM înainte de cardioversie și necesitatea evaluării prin ecocardiografie transesofagiană trebuie evaluată ca la femeile care nu sunt gravide și menținută pentru cel puțin 4 săptămâni după cardioversie.^{634,641}

Când se impune controlul frecvenței cardiace în cazul fibrilației atriale (de lungă durată) persistente sau permanente, beta-blocantele, verapamil sau digoxin trebuie utilizate, chiar și în combinație, luând în considerare și afecțiunile concomitente ale mamei.^{271,642}

Fibrilația atrială este un factor de risc important pentru evenimentele cardioembolice, iar statusul hipercoagulabil din sarcină poate crește acest risc. La femeile gravide cu FA persistentă sau

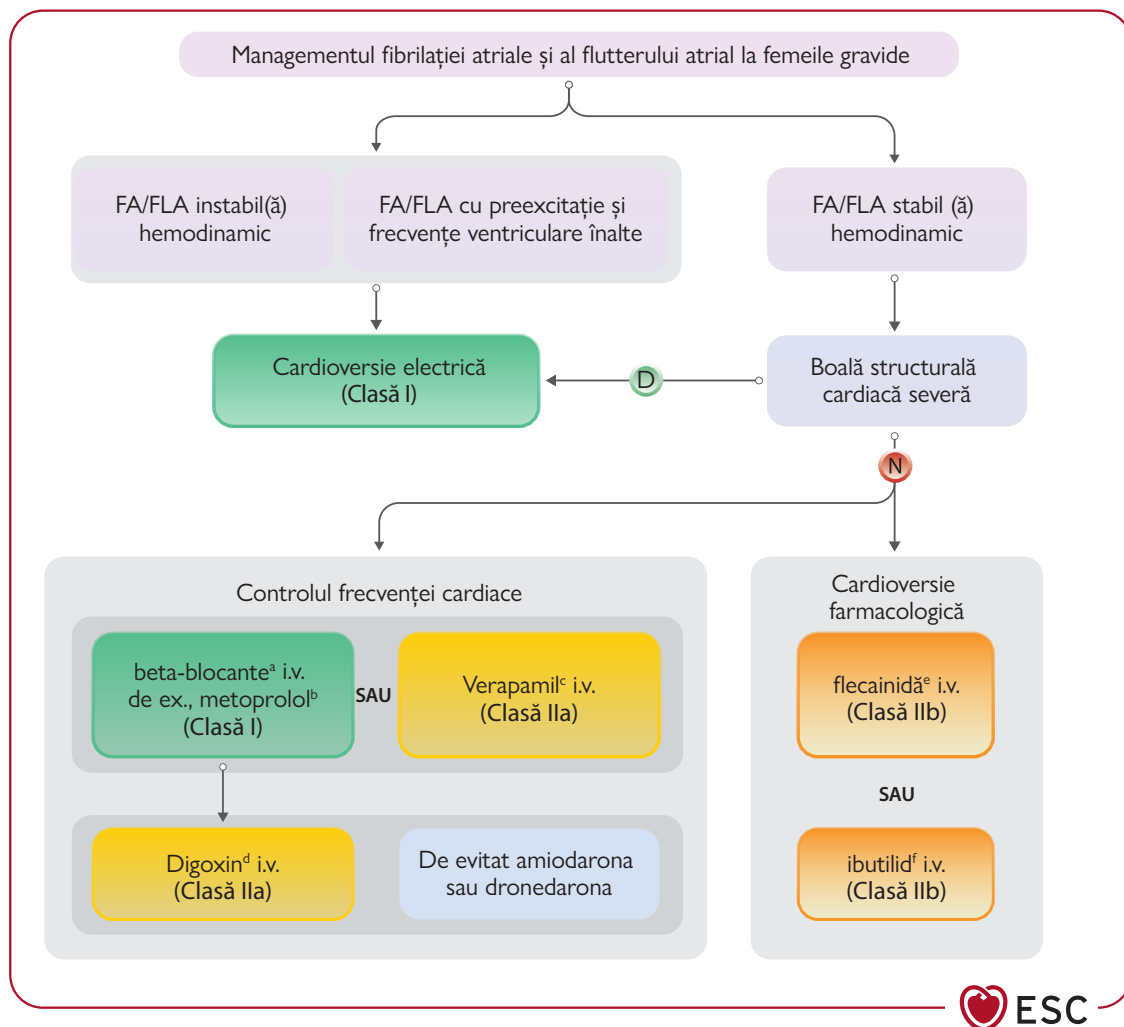


Figura 15. Managementul fibrilației atriale și a flutterului atrial în timpul sarcinii. FA, fibrilație atrială; FLA, flutter atrial; i.v., intravenos; TSV, tahicardie supraventriculară; *Atenolol : contraindicat. ^bMetoprolol: 2,5-15 mg. ^cVerapamil: 2,5-10 mg bolus în 5 minute. ^dDigoxin: 0,5 mg bolus, 0,75-1,5 mg în 24 de ore în doze divizate. ^eFlecainidă: 2 mg/kg în 10 minute. ^fIbutilid: <60kg : 0.01 mg/kg în 10 minute, se repetă după 10 minute dacă este necesar; ≥60 kg: 1 mg în 10 minute, se repetă după 10 minute dacă este necesar.

permanentă, decizia de anticoagulare este aceeași ca la pacientele care nu sunt gravide și depinde de riscul de evenimente tromboembolice conform scorului de risc CHA2DS2-VA [insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune arterială, vârstă ≥ 75 ani (dublu), diabet zaharat, accident vascular (dublu), boală vasculară, vârstă 65-74 ani].⁶⁴³ Pragul scorului CHA2DS2-VA ≥ 2 pentru decizia de anticoagulare nu a fost validat în sarcină.^{643,644} DOAC sunt contraindicate în sarcină. Prezența valvelor mecanice sau a stenozei mitrale moderate și severe necesită anticoagulare cu anticoagulate de tip antivitamină K (vezi Secțiunea 5.2.1 și Secțiunea 12.5).

12.4.1.3. Tahicardie supraventriculară preexistentă

La femeile cu AVNRT, tahicardie prin reintrare atrio-ventriculară (AVRT) și tahicardie atrială focală (TAF), profilaxia cronică orală poate fi realizată cu beta-blocante (metoprolol) sau verapamil. Pentru femeile cu TSV refractară la tratamentul farmacologic sau

care au contraindicații pentru aceste medicamente, flecainida sau sotalol sunt alternative rezonabile, precum și propafenona dacă flecainida nu este disponibilă.

La femeile gravide cu tahicardie prin reintrare atrio-ventriculară (AVRT) și sindrom Wolff-Parkinson-White (WPW), episoadele aritmice pot fi prevenite prin administrarea orală de flecainidă sau propafenonă când flecainida nu este disponibilă. Când sunt utilizate blocante ale nodului atrio-ventricular în sindromul WPW și apare FA, riscul de frecvențe ventriculare rapide este crescut. Cu toate acestea, la femeile gravide fără FA documentată, cu AVRT ortodromică cunoscută, și cu preexcitație intermitentă, blocarea pe termen lung a nodului atrioventricular este acceptabilă pentru prevenție.

Dacă este necesară ablație prin cateter, este recomandată efectuarea procedurii de către operatori cu experiență, într-un centru care dispune de tehnici de mapping non-fluoroscopic (Secțiunea 12.4.3.2).

Tabelul de recomandări 14. Recomandări pentru tahicardia supraventriculară și sarcină

Managementul acut al TSV și FA	Clasă ^a	Nivel ^b
Se recomandă cardioversia electrică imediată pentru tratamentul acut al TSV cu instabilitate hemodinamică.	I	C
Se recomandă manevrele vagale și adenosină i.v. pentru cardioversia tahicardiilor supraventriculare stabile hemodinamic. ⁶⁴⁵	I	C
Se recomandă beta-blocantele i.v. ^c (de ex., metoprolol) ca primă linie de tratament pentru controlul frecvenței cardiace la femeile gravide cu FA sau FA cu FEVS păstrată și frecvențe ventriculare rapide. ⁶⁴⁶	I	C
Administrarea intravenoasă de digoxin sau verapamil (dacă FEVS este păstrată) trebuie considerată ca a doua linie de tratament pentru controlul inițial al frecvenței cardiace la femeile gravide cu FA sau FLA și frecvențe ventriculare rapide. ⁶³⁵	Ila	C
Ibutilid sau flecainida pot fi luate în considerare pentru conversia FA și FLA la femeile gravide, fără boală structurală cardiacă. ^{640,647}	Ilb	C
Managementul pe termen lung al TSV și FA		
Se recomandă anticoagularea terapeutică cu HGMM la femeile gravide cu FA persistentă sau permanentă, cu risc tromboembolic crescut. ^{636,641}	I	C
Se recomandă beta-blocantele beta-1 selective ^c pentru controlul frecvenței la femeile gravide cu FA, FLA sau TAF. ^{146,271,648}	I	C
Se recomandă beta-blocantele beta-1 selective ^c sau verapamil pentru prevenția TSV la femeile fără preexcitație pe ECG de repaus. ^{146,268,649}	I	C
Se recomandă flecainida sau propafenona pentru prevenția aritmiilor la femeile gravide cu sindrom WPW. ⁶⁵⁰	I	C
Digoxin sau verapamil trebuie luate în considerare pentru controlul frecvenței la femeile gravide cu FA, FLA sau TAF când beta-blocantele eșuează sau nu sunt tolerate. ^{146,271,645}	Ila	C
Flecainida, împreună cu beta-blocantele, trebuie luată în considerare pentru controlul ritmului pe termen lung pentru FA în sarcină. ^{250,268,271,640}	Ila	C
Sotalol poate fi luat în considerare pentru managementul ritmului în FA sau FLA, cu controlul factorilor de risc proaritmici ca la femeile care nu sunt gravide. ⁶⁵¹	Ilb	C
Ablația prin cateter poate fi luată în considerare la femeile gravide cu TSV recurentă, cu durată prelungită, simp-tomatică sau cu contraindicații pentru terapiile farmacologice.	Ilb	C

ECG, electrocardiogramă; FA, fibrilație atrială; FLA, flutter atrial; FEVS, fracție de ejeție a ventriculului stâng; HGMM, heparină cu greutate moleculară mică; i.v., intravenos; TAF, tahicardie atrială focală; TSV, tahicardie supraventriculară; WPW, Wolff-Parkinson-White.

^aClasă de recomandare.

^bNivel de evidență.

^cCu excepția atenolol.

12.4.2. Aritmii ventriculare

Tahicardia ventriculară (TV) nou debutată și fibrilația ventriculară (FV) apărute în sarcină sunt rare (18 la 100.000 de spitalizări legate de sarcină).⁶⁵² Cel mai frecvent tip de TV la femeile gravide este TV idiopatică cu originea în tractul de ejeție al ventriculului drept (TEVD) (Figura 16). Când TV debutează în ultimele 6 săptămâni de sarcină sau în prima lună postpartum, trebuie exclusă cardiomiopatia peripartum subiacentă.³⁷⁰

Utilizarea amiodaronei în sarcină nu este recomandată, și trebuie utilizată doar la paciențele cu aritmii refractare sau amenințătoare de viață, care nu pot fi controlate de nicio altă terapie antiaritmică. Dacă este administrată, necesită monitorizare atentă pentru potențialele efecte adverse asupra fătului, precum bradicardia sau restricție de creștere intrauterină.

La femeile cu substrat cunoscut pentru TV, beta-blocantele sunt recomandate pentru prevenția TV.^{148,252} În caz de refractaritate sau contraindicații la beta-blocante, tratamentul antiaritmici cu flecainidă, sotalol sau quinidină este recomandat, cu alegerea agentului farmacologic în funcție de substratul aritmici (Figura 16).^{148,252} Tahicardia ventriculară idiopatică cu origine la nivelul TEVD poate fi prevenită prin utilizarea de beta-blocante sau verapamil.⁶⁵³ Când acestea sunt ineficiente, flecainida⁶⁵⁴ sau sotalol^{650,655-659} sunt alternative sigure pentru profilaxia TV idiopatice cu originea la nivelul TEVD.

Recomandările pentru managementul acut al aritmiilor ventriculare în timpul sarcinii sunt descrise în Ghidul ESC 2022 pentru managementul pacienților cu aritmii ventriculare și de prevenție a morții subite cardiace și sunt ilustrate în Figura 16.²⁵²

12.4.3. Cardioversia, ablația, implantarea de dispozitive și managementul cardiodefibrilatoarelor implantabile

12.4.3.1. Cardioversia electrică

Cardioversia electrică este sigură și eficientă în toate trimestrele sarcinii pentru că nu afectează circulația fetală și nu induce aritmii fetale. În sarcină nu apar modificări ale impedanței toracice comparativ cu femeile care nu sunt gravide,⁶⁶⁰ iar energia utilizată pentru cardioversia electrică trebuie să fie aceeași ca la paciențele care nu sunt gravide. Ritmul cardiac fetal trebuie monitorizat după cardioversia electrică.^{631,632,661,662}

12.4.3.2. Ablația prin cateter
Ablația prin cateter la femeile gravide trebuie efectuată preferabil după primul trimestru, în centre cu experiență în cartografierea electro-anatomică non-fluoroscopică și în sisteme de navigație prin cateter.⁶⁶³⁻⁶⁶⁵ Ablația prin cateter pentru TV refractară la tratamentul farmacologic și greu tolerată sau pentru tahicardii supraventriculare refractare la tratamentul farmacologic de tipul AVRT, AVNRT, TAF, FLA dependent de istmul cavo-tricuspidian și anume TV benigne

cu origine în ventriculul drept, poate fi luată în considerare pentru a evita potențialele efecte adverse ale medicamentelor antiaritmice pe parcursul sarcinii, deși nu are nici un rol în fibrilația atrială.^{664,666} 12.4.3.3. *Implantarea de dispozitive*

Implantarea ICD este indicată la femeile gravide au risc crescut de moarta subită cardiacă.²⁵² Implantarea unui dispozitiv nu

se asociază cu un risc mai mare de complicații majore și poate fi efectuată în siguranță,^{667,668} mai ales după 8 săptămâni de gestație. În timpul implantării, expunerea la radiații trebuie redusă la minimum, respectând principiul ALARA (vezi Secțiunea 4.3.5) sau cu tehnici imagistice non-fluoroscopice.⁶⁶⁹ Femeile cu ICD trebuie să mențină îngrijirea periodică a dispozitivului pe tot parcursul sarcinii.⁶⁶⁹

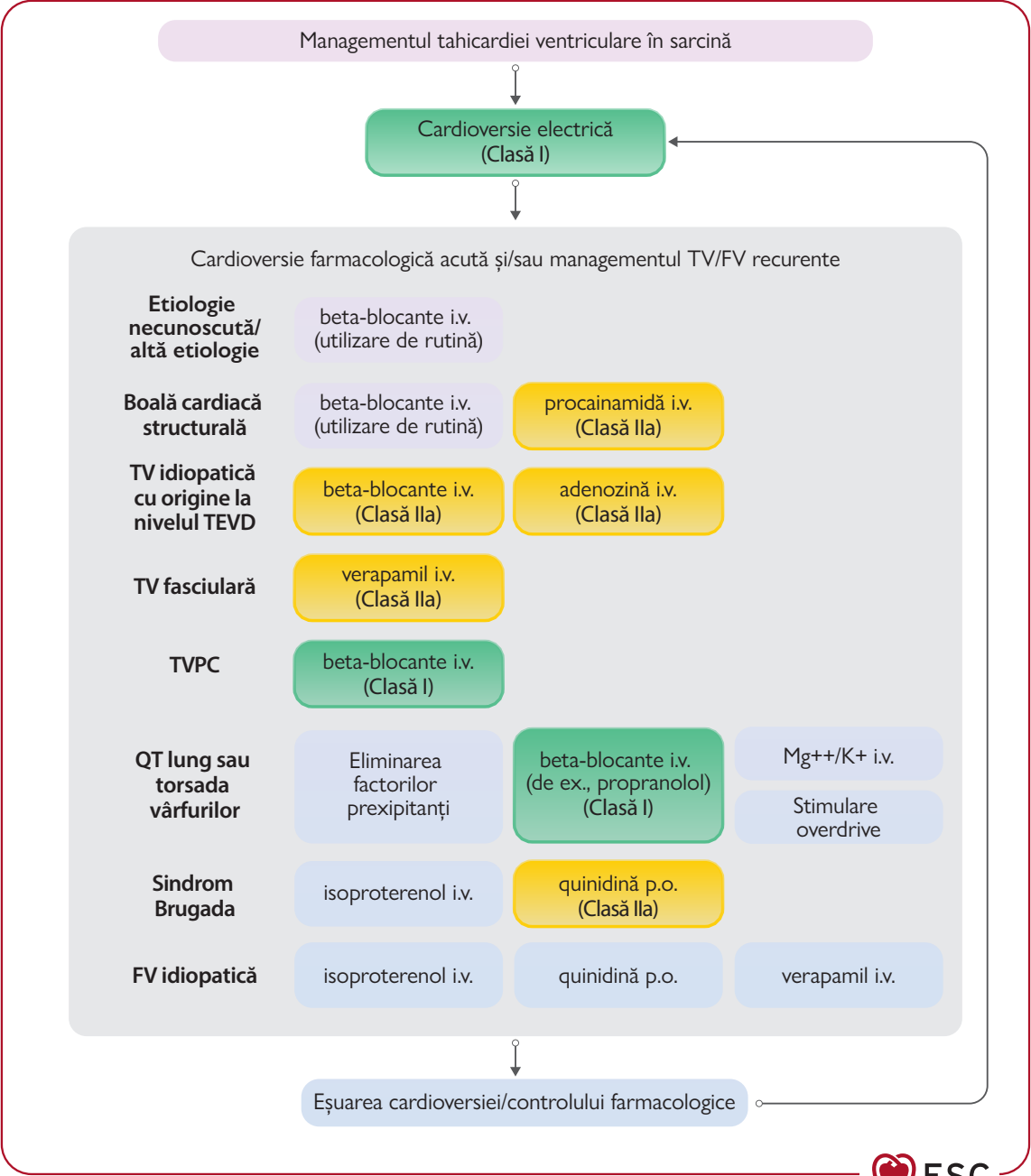


Figura 16. Managementul tahicardiilor ventriculare în sarcină. FV, fibrilație ventriculară; i.v., intravenos; TEVD, tract de ejecție al ventriculului drept; TV, tahicardie ventriculară. TVPC, tahicardie ventriculară polimorfă catecolaminergică. Vezi Datele suplimentare online (Tabelul S6) pentru dozele medicamentelor. Adaptat după Zeppenfeld et al.²⁵²

12.4.3.4. Managementul cardiodefibrilatorului implantabil

Se recomandă interogarea și programarea de rutină a cardiodefibrilatorului implantabil înainte de naștere. Managementul femeilor gravide cu ICD sau cardiostimulator este rezumat în Figurile 17 și 18.

Femeile cu boală structurală cardiacă au un risc mai mare de a dezvolta tahiaritmii atriale sau ventriculare pe parcursul sarcinii.⁶⁷⁰ Prin urmare, femeile gravide cu ICD se pot prezenta fie pentru administrarea de șoc inadecvat (din cauza, de exemplu, a defecțiunii electrozilor; a unor tahiaritmii supraventriculare nou apărute, a unor probleme tehnice precum *oversensing* al undelor T sau *sensing* al zgomotului) sau pentru șoc adecvat al ICD cauzat de tahiaritmii ventriculare. În cazul tahiaritmiilor, evenimentele declanșatoare precum insuficiență cardiacă, diselectrolitemiile, ischemia sau bolile

infecțioase trebuie excluse, la fel ca la femeile care nu sunt gravide. În funcție de cauza subiacentă, tratamentul constă în reprogramarea ICD sau inițierea sau ajustarea tratamentului farmacologic antiaritmie. În cazul aritmiilor refractare la tratamentul farmacologic sau al efectelor secundare grave ale antiaritmice, poate fi luată în considerare și ablația prin cateter în centre cu experiență.⁶⁶⁴

Cele mai multe date indică faptul că șocurile ICD administrate mamei nu au efecte adverse majore asupra fătului.^{668,671} Abordarea femeilor gravide care se prezintă pentru șoc administrat de ICD nu este diferită de cea a femeilor care nu sunt gravide (Figura 18).²⁵²

Purtarea unui cardiodefibrilator portabil poate fi luată în considerare atunci când femeile gravide au indicație de ICD din cauze reversibile.^{365,672-674}

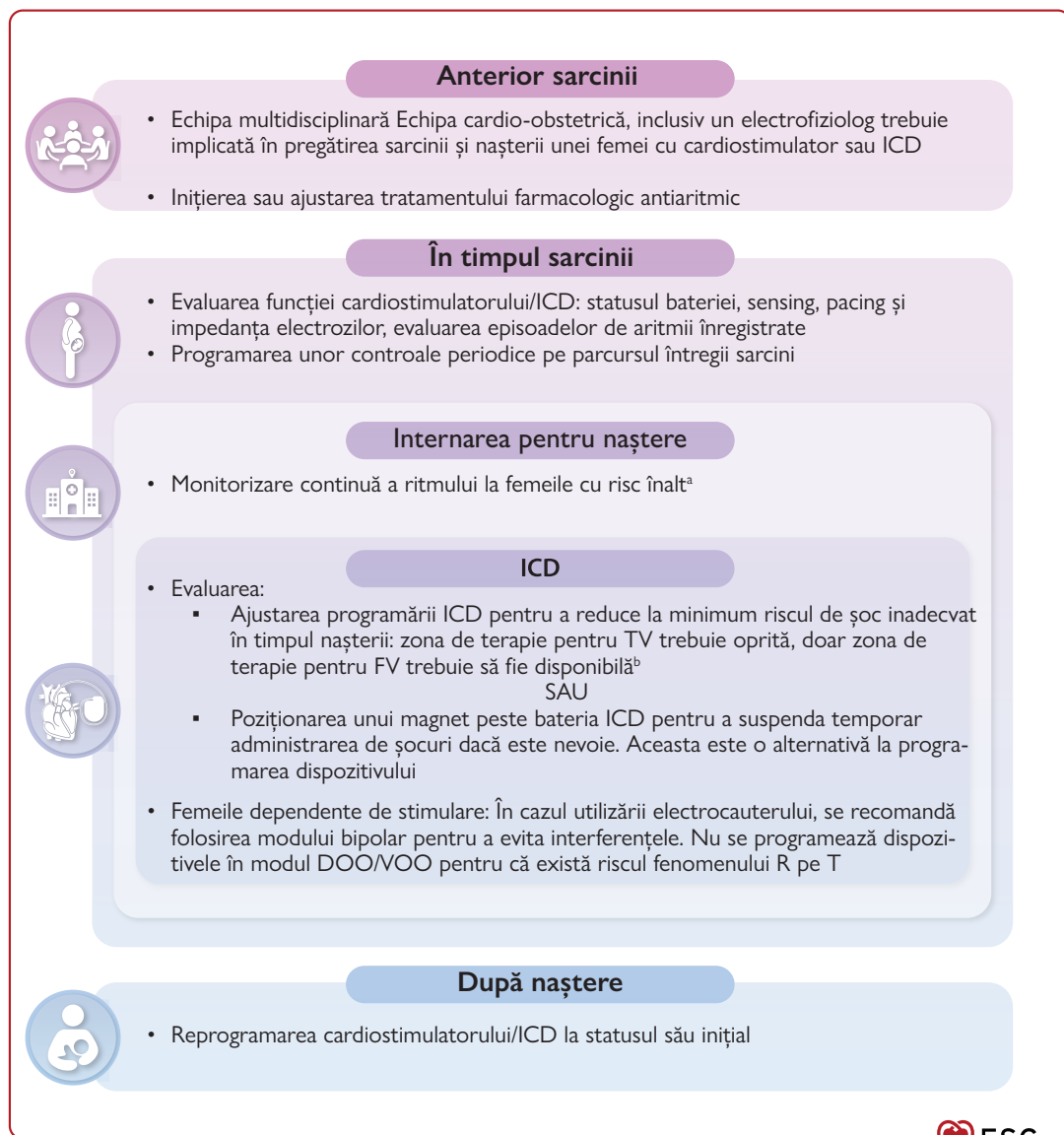


Figura 17. Managementul cardiostimulatorilor și cardiodefibrilatoarelor implantabile în sarcină. b.p.m., bătăi pe minut; ICD, cardiodefibrilator implantabil; FV, fibrilație ventriculară; TV, tahicardie ventriculară. ^aPaciente cu o creștere a frecvenței episoadelor aritmice în sarcină, istoric de tahiaritmii ventriculare. ^bConfigurație cu o singură zonă: detectarea TV la 250 b.p.m., durată prelungită de detectare, de ex., 30 din 40 de bătăi.

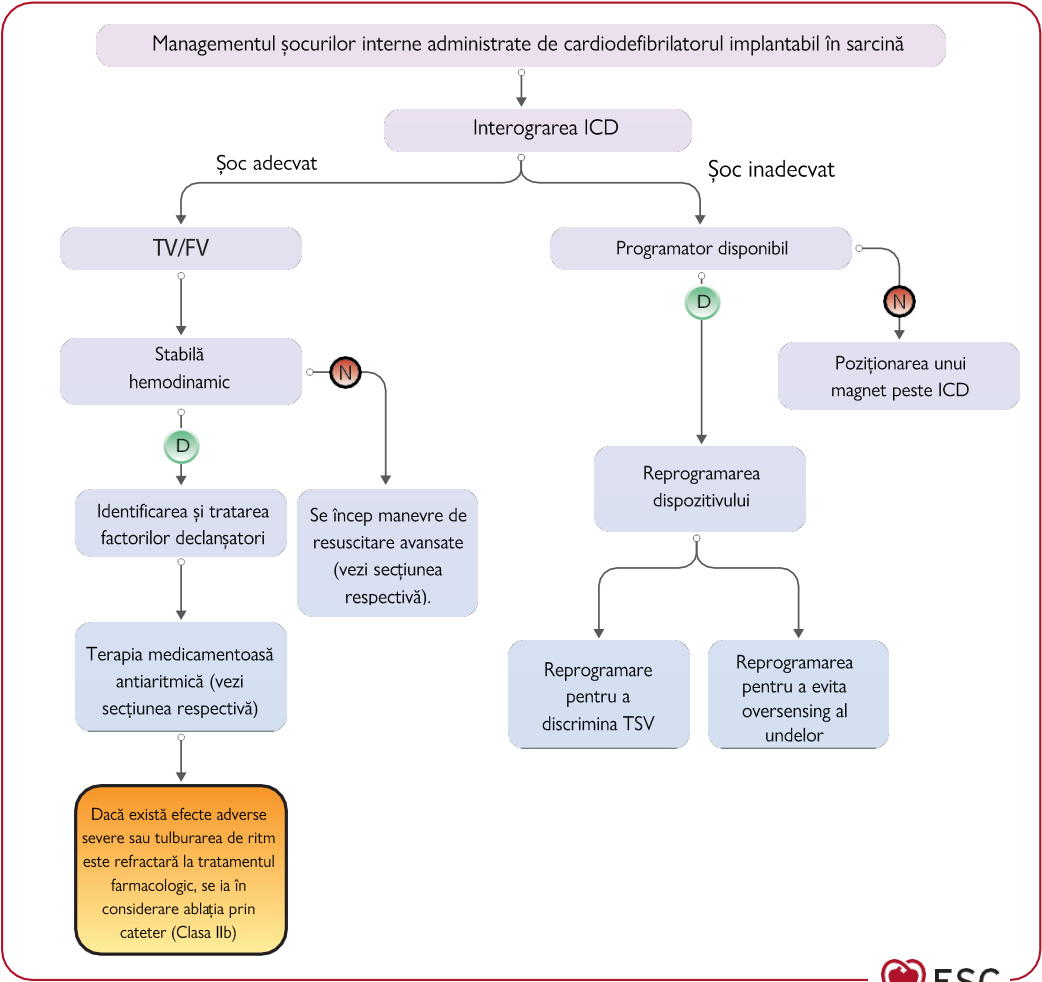


Figura 18. Managementul șocurilor interne administrate de cardiodefibrilatorul implantabil în sarcină. ICD, cardiodefibrilator implantabil; FV, fibrilație ventriculară; TSV, tahicardie supraventriculară; TV, tahicardie ventriculară.

Tabelul de recomandări 15. Recomandări pentru tahicardia ventriculară, implantarea de dispozitive, ablația prin cateter în sarcină

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b		
Se recomandă cardioversia electrică imediată atât pentru tahicardiile ventriculare cu instabilitate hemodinamică, cât și pentru cele stabile hemodinamic. ²⁵²	I	C	Pentru cardioversia acută a TV stabile hemodinamic în sarcină, amnistrarea intravenoasă de beta-blocante, adenozină (TV idiopatică cu originea la nivelul TEVD), verapamil (TV fasciculară), procainamidă sau overdrive ventricular (sonda ICD) trebuie luate în considerare. ^{252,653,676-678}	IIaC
Se recomandă beta-blocantele sau verapamil pentru prevenția TV susținute idiopatice.	I	C	Când se efectuează ablație prin cateter pe parcursul sarcinii, trebuie folosite tehnici de cartografiere și sisteme de navigare non-fluoroscopice. ⁶⁶³⁻⁶⁶⁵	IIaC
Dacă pe parcursul sarcinii este recomandată implantarea unui ICD, cardiostimulator sau dispozitiv de resincronizare cardiacă, se recomandă implantarea sa cu protecție optimă împotriva radiațiilor. ^{667,675}	I	C	Ablația prin cateter cu tehnici de cartografiere electro-anatomică poate fi luată în considerare în centre cu experiență, în cazul TV susținute, refractare la tratamentul farmacologic, recurente și/sau slab tolerate dacă nu există alte alternative.	IIbC
În TV idiopatică cu origine la nivelul TEVD, flecainida trebuie luată în considerare dacă beta-blocantele eșuează în prevenția recurențelor.	IIa	C		

ICD, cardiodefibrilator implantabil; i.v. intravenos; TEVD, tract de ejecție al ventriculului drept; TV, tahicardie ventriculară.
^aClasă de recomandare. ^bNivel de evidență.

12.4.4. Stopul cardiac

Stopul cardiac matern apare în 8/100 000 de spitalizări în Statele Unite ale Americii⁶⁷⁹ și în 7,6/100 000 de sarcini în Olanda.⁶⁸⁰ Hemoragia și complicațiile asociate anesteziei sunt cele mai comune cauze de stop cardiac,⁶⁸¹ iar insuficiența cardiacă, sindroamele coronariene acute, aritmiile, disecția de aortă și embolia pulmonară sunt cele mai frecvente cauze cardiovasculare de stop cardiac.^{682,683}

Deoarece cele mai multe cauze subiacente de stop cardiac în sarcină tind să fie reversibile, femeile gravide au prognostic mai bun decât femeile care nu sunt gravide.⁶⁸⁴ Principiile de bază ale resuscitării cardiace se aplică la femeile gravide, deși trebuie luate în considerare unele diferențe.⁶⁸⁴ Dacă stopul cardiac apare după săptămâna 20 de sarcină, este indicată deplasarea manuală laterală stânga a

uterului sau poziție laterală stângă a femeii pentru a evita compresia aortocavală (Figura 19).^{684,685} Compresiile toracice se realizează conform ghidurilor de suport vital de bază. În îngrijirea după stopul cardiac, este recomandat decubit lateral stâng complet. Utilizarea dispozitivelor de compresie toracică în sarcină nu este recomandată în prezent din cauza lipsei datelor.⁶⁸⁴ Este important de menționat că nu trebuie să existe precauții în administrarea medicamentelor din cauza riscului teratogen.^{614,686} Monitorizarea fetală după stopul cardiac este obligatorie.

Operația cezariană de urgență trebuie pregătită imediat și luată în considerare atunci când resuscitarea inițială eșuează.⁶⁸² Dacă nu este fezabilă, este recomandat transferul rapid al mamei către o unitate spitalicească adecvată, sub manevre de resuscitare continue.

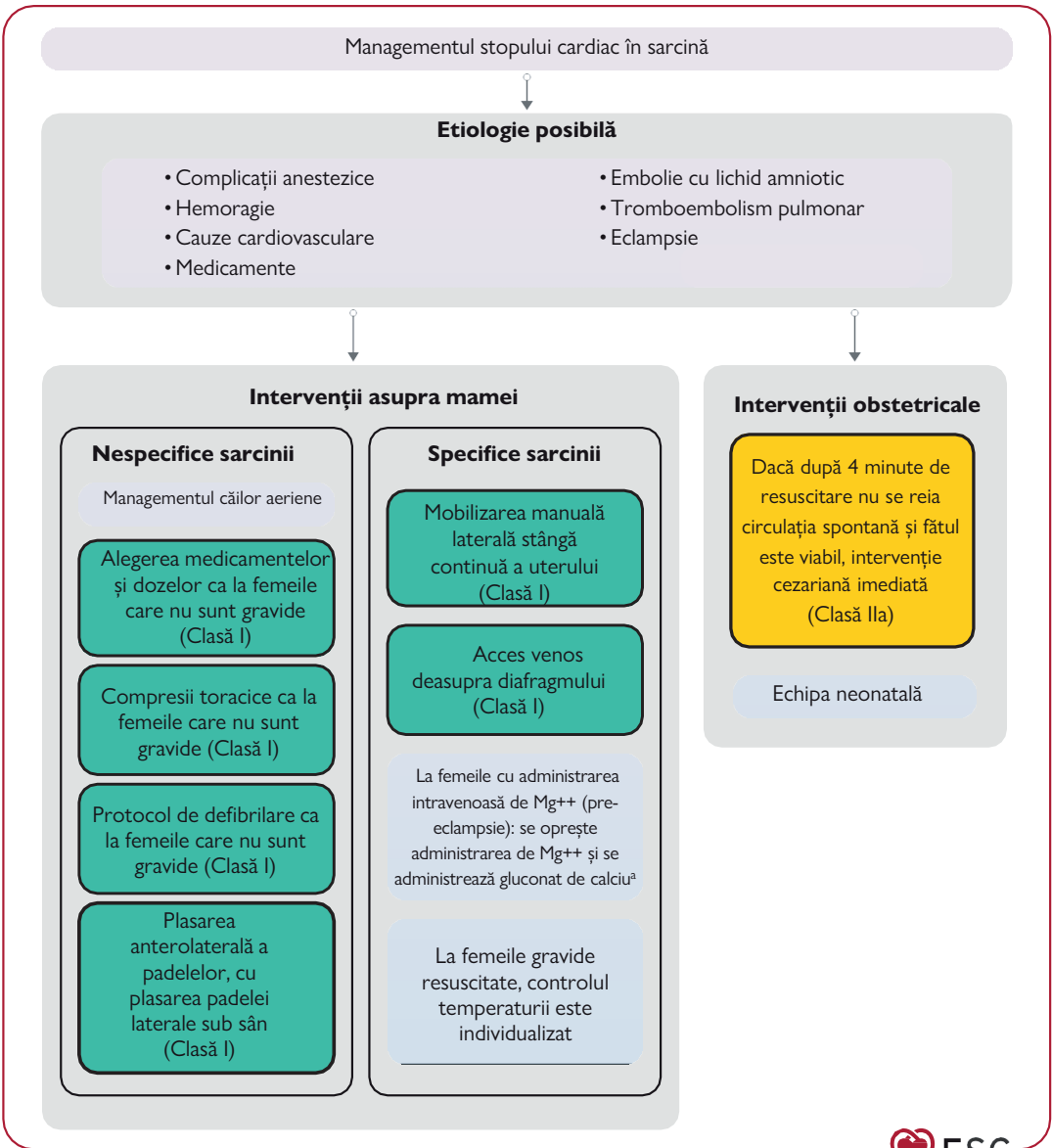


Figura 19. Managementul stopului cardiac în sarcină. i.v., intravenos. ^a30 mL soluție de gluconat de calciu 10%.

Tabelul de recomandări 16. Recomandări pentru stopul cardiac în sarcină

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Se recomandă mobilizare manuală laterală stângă continuă a uterului în timpul resuscitării cardio-pulmonare la femeile gravide (≥ 20 săptămâni) cu stop cardiac pentru a elibera compresia aortocavală. ⁶¹⁴	I	C
Se recomandă accesul intravenos supradiafragmatic pentru a fi sigur că terapia intravenoasă nu este obstruată de uterul gravid. ⁶¹⁴	I	C
Se recomandă compresii toracice și protocoale de defibrilare la femeile gravide ca la cele care nu sunt gravide. ^{554,614,687}	I	C
Se recomandă plasarea anterolaterală a padelelor defibrilatorului cu plasarea padelei laterale sub sân. ^{614,660}	I	C
Se recomandă ca medicamentele să nu fie evitate din cauza riscului teratogen la femeile gravide cu stop cardiac. ⁶⁸⁶	I	C
Intervenția cezariană de urgență la locul stopului cardiac trebuie luată în considerare și pregătită imediat dacă restabilirea circulației spontane la mamă nu a fost obținută după 4 minute de resuscitare și dacă fătul este viabil, luând în considerare vârsta gestațională, comorbiditățile și nivelul disponibil de îngrijire medicală. ^{614,688,689}	IIa	C

i.v., intravenos.
^aClasă de recomandare.
^bNivel de evidență.

12.4.5. Bradicardia

12.4.5.1. Disfuncția de nod sinusal

Bradycardia sinusală cauzată de disfuncția nodului sinusal este rară la femeile gravide care nu au boală structurală cardiacă. În al doilea trimestru de sarcină, bradicardia simptomatică poate să apară ca un rezultat al reducerii rezistenței sistemice, dar acest lucru rareori necesită tratament. Bradycardia simptomatică pe parcursul sarcinii poate fi cauzată de sindromul hipotensiunii în decubit dorsal, definit ca o scădere a tensiunii arteriale sistolice cu >15 mmHg din cauza comprimării venei cave inferioare de către uter.⁶⁹⁰ Managementul depinde de cauza subiacentă, de severitatea simptomelor și riscurile potențiale pentru mamă și făt.

12.4.5.2. Blocul atrioventricular

Blocul atrioventricular Mobitz I este comun la femeile gravide și rareori progresează pe parcursul sarcinii.⁶⁹¹ Nu există date despre progresia blocului atrioventricular congenital pe parcursul sarcinii și nașterea vaginală nu prezintă riscuri suplimentare pentru mamele care sunt asimptomatice, stabile hemodinamic și au anatomie și funcție cardiacă normale.⁶⁹¹ Cardiostimularea temporară profilactică nu este de obicei indicată, dar este o decizie individualizată.

12.4.5.3. Managementul disfuncției de nod sinusal și a blocului atrioventricular

În condiții amenințătoare de viață acute, bradicardia trebuie tratată ca în afara sarcinii. Isoproterenolul poate fi folosit când beneficiile depășesc riscurile. Nu se știe dacă este excretat în laptele matern. Indicațiile de cardiostimulare (temporară sau permanentă) nu diferă

între femeile gravide și cele care nu sunt gravide și pot fi găsite în Ghidul ESC 2021 de cardiostimulare și terapie de resincronizare cardiacă.⁶⁹² Stimulatoarele cardiace pot fi implantate în siguranță în sarcină utilizând metodele standard cu fluoroscopie minimă sau metode non-fluoroscopice.^{675,693-695}

Tabelul de recomandări 17 – Recomandări pentru blocul atrioventricular congenital în sarcină

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
La femeile gravide asimptomatice cu bloc atrioventricular congenital, anatomie și funcție cardiacă normale, complex QRS îngust și frecvență ventriculară ≥50 b.p.m., nu se recomandă cardiostimulare temporară profilactică în timpul nașterii. ⁶⁹¹	III	C

AV, atrioventricular; b.p.m. bătăi pe minut;
QRS, unde Q,R și S.
^aClasă de recomandare.
^bNivel de evidență.

12.5. Valvulopatiile

În perioada fertilă, valvulopatiile sunt fie congenitale, fie reumatice. Complicațiile în timpul sarcinii includ debutul fibrilației atriale, care poate duce la scăderea funcției cardiace și risc crescut de evenimente tromboembolice, și insuficiența cardiacă.^{696,697} Femeile cu valvulopatii trebuie să aibă acces la consiliere pre-concepție, iar starea lor cardiacă trebuie optimizată. Aceasta poate include intervenții sau chirurgie anterior sarcinii la cele simptomatice sau cu valvulopatii severe (Figura 20), conform Ghidului ESC/EACTS 2021 pentru managementul valvulopatiilor.⁶⁹⁸ În contextul valvulopatiilor reumatismale, ar putea fi nevoie de instrumente dedicate pentru stratificarea riscului.⁶⁹⁷

12.5.1. Stenoze ale valvelor native

Leziunile stenotice ale valvelor native limitează capacitatea de creștere a debitului cardiac în timpul sarcinii. Ca urmare, poate surveni prezentarea cu simptome pentru prima dată în timpul sarcinii. Ecocardiografiile transtoracice seriate în sarcină evidențiază de obicei o creștere a gradientului transvalvular cu până la 50% din cauza creșterii normale a debitului cardiac în sarcină.⁶⁹⁹ 12.5.1.1. Stenoza valvulară mitrală

Stenoza mitrală este o cauză frecventă de insuficiență cardiacă în sarcină.¹¹ Stenoza ușoară este de regulă bine tolerată.¹¹ Cu toate acestea, simptomele pot apărea dacă aria valvei este <1,5 cm². Mortalitatea maternă în stenoza mitrală este mai mare la paciențele cu clasă NYHA >II, presiunea sistolică în artera pulmonară (PAP) >30 mmHg, stenoză severă, vârstă mai înaintată și în țările cu venituri mici.^{11,696,700} (Figura 20). Riscurile fetale includ rate crescute de naștere prematură, restricție de creștere intrauterină și deces fetal, în mod special la mamele intens simptomatice (NYHA III/IV).⁷⁰¹

12.5.1.1.1. Management. Diagnosticul se stabilește conform criteriilor uzuale.⁶⁹⁸ În timpul sarcinii, aria valvei prin planimetrie 2D pare să fie mai fiabilă decât măsurătorile dependente de flux, deoarece volumul bătăie mai mare și tahicardia vor crește gradientul transvalvular.⁷⁰² Anatomia valvei mitrale, în special implicarea aparatului subvalvular sau prezența regurgitării mitrale, sunt importante dacă se ia în considerare corecția.

Dacă sunt prezente semne sau simptome de hipertensiune pulmonară, se recomandă limitarea activității fizice și inițierea tratamentului cu beta-blocante și/sau diuretice. Regimul de anticoagulare trebuie individualizat. Anticoagularea terapeutică cu doze terapeutice

de HGMM sau anticoagulante antivitamină K (vezi Secțiunea 5) este indicată la pacientele cu fibrilație atrială, tromboză de atri stâng sau un eveniment embolic în antecedente. Anticoagularea trebuie luată în considerare la pacientele cu stenoză mitrală semnificativă, contrast spontan la nivelul atriului stâng, dilatare de atri stâng cu volum atrial stâng indexat >60 ml/m², sau insuficiență cardiacă.

12.5.1.1.2. Intervenții. Intervențiile efectuate anterior sarcinii trebuie luate în considerare la pacientele cu stenoză semnificativă (aria valvei $<1,5$ cm²). Înainte și în timpul sarcinii, comisurotomia mitrală percutană cu balon este intervenția principală recomandată celor care rămân în clasă funcțională NYHA III/IV sau cu PAP sever crescută în pofida terapiei farmacologice.⁷⁰³ Tehnicile cu balon au un succes crescut în timpul sarcinii dacă nu există o afectare complexă a aparatului subvalvular. Comisurotomia închisă este rareori folosită, însă reprezintă o alternativă. Chirurgia cardiacă deschisă trebuie folosită doar când există un risc vital al mamei și alte opțiuni nu sunt posibile sau au eșuat.⁷⁰⁴

12.5.1.1.3. Nașterea. Nașterea vaginală este opțiunea preferată. Operația cezariană este preferată în cazurile de stenoză mitrală severă sau de insuficiență cardiacă refractară. Nașterea reprezintă o perioadă cu risc crescut de insuficiență cardiacă sau evenimente trombotice.¹⁸² **12.5.1.1.4. Perioada postpartum.** Este necesară monitorizarea atentă în zilele următoare nașterii și poate fi necesară utilizarea diureticelor pentru a trata supraîncărcarea volemică. Prognosticul pe termen lung depinde de riscul de progresie a severității stenozei și de succesul comisurotomiei, dacă aceasta s-a efectuat. Este necesară monitorizarea pe tot parcursul vieții.

12.5.1.2. Stenoză valvulară aortică

Bicuspidia aortică este o cauză frecventă de stenoză aortică la femeile aflate la vârsta fertilă. Prognosticul depinde de severitatea inițială a stenozei aortice. Femeile cu stenoză aortică severă și cele cu simptome anterior sarcinii au un risc de 1 din 4 de a dezvolta insuficiență cardiacă pe parcursul sarcinii.⁷⁰⁵ Testul de efort și dozarea peptidelor natriuretice pot fi folosite pentru stratificarea riscului anterior sarcinii. Pacientelor cu stenoză aortică strânsă simptomatică trebuie să li se recomande intervenția anterior sarcinii. Stratificarea riscului la pacientele cu stenoză aortică strânsă asimptomatică este mai dificilă. Disfuncția sistolică a ventriculului stâng sau limitarea efortului la testul de efort, sugerează că intervenția trebuie luată în considerare anterior sarcinii.⁶⁹⁸

Femeile cu stenoză aortică strânsă care doresc să rămână gravide trebuie consultate în legătură cu riscurile și să li se recomande intervenție chirurgicală dacă preferă.

În pofida acestor lucruri, mortalitatea maternă este redusă la pacientele aflate în evidența unor centre cu experiență.⁷⁰³ Riscul de moarte subită cardiacă la pacientele cu stenoză severă este crescut, dar dificil de cuantificat. Aortopatiile asociate bicuspidiei aortice sunt discutate în Secțiunea 8.3.

12.5.1.2.1. Management. Tratamentul farmacologic are un rol limitat în stenoza aortică simptomatică. Diureticele pot fi utile la pacientele cu insuficiență cardiacă sau presiuni de umplere crescute, dar trebuie utilizate cu prudență. La femeile cu stenoză aortică strânsă simptomatică, trebuie luate în considerare repausul și eventual spitalizarea. Intervenția trebuie luată în discuție la femeile cu simptome persistente, inclusiv angină pectorală sau cu modificări noi ale segmentului ST pe ECG. La femeile gravide simptomatice cu stenoză aortică severă, care nu răspund la tratamentul farmacologic, pot fi luate în considerare opțiuni non-chirurgicale precum valvuloplastia cu balon sau implantarea transcaterelor de valvă aortică (TAVI).^{705,706} Procedurile trebuie efectuate într-un centru cu experiență în valvulopatii. Dacă nu sunt disponibile tehnici transcater, este recomandată înlocuirea sau repararea chirurgicală a valvei. Dacă fătul este la o vârstă gestațională viabilă, nașterea trebuie să se producă anterior intervenției chirurgicale, luând în considerare alte comorbidități ale mamei și nivelul de îngrijire neonatală. Aceste decizii complexe

trebuie discutate în echipă multidisciplinară cardio-obstetrică.⁷⁰⁷ Chirurgia cardiacă cu bypass cardiopulmonar este asociată cu un risc de cel puțin 20% de deces fetal.⁷⁰⁸

Nașterea vaginală este preferată pentru majoritatea femeilor. La cele cu stenoză aortică severă simptomatică, trebuie luată în considerare nașterea prin cezariană. Poate apărea insuficiență cardiacă precoce postpartum.

Pentru stenoza pulmonară, vezi Secțiunea 9 despre bolile cardiace congenitale.

12.5.2. Regurgitări ale valvelor native

Regurgitățile valvulare sunt de regulă mai bine tolerate decât stenozele valvulare în sarcină. Rate crescute ale evenimentelor materne sau fetale pot fi întâlnite la pacientele cu regurgitări severe.⁷⁰⁹

12.5.2.1. Regurgitare mitrală și aortică

Femeile cu regurgitări valvulare fie simptomatice, fie cu disfuncție de ventricul stâng prezintă un risc crescut de insuficiență cardiacă, ce apare la 20-25% din pacientele cu regurgitare cel puțin moderată.^{182,710} Regurgitățile valvulare acute sunt deseori mai puțin tolerate decât regurgitățile cronice.⁷¹⁰ **12.5.2.1.1. Management.** Diureticele pot fi folosite la pacientele simptomatice cu regurgitare severă mitrală sau aortică. Chirurgia cardiacă este rareori necesară pe parcursul sarcinii. Nașterea vaginală este preferată dacă mama nu prezintă insuficiență cardiacă refractară.

12.5.2.2. Prolaps de valvă mitrală aritmogen

Prolapsul de valvă mitrală (PVM) aritmogen este definit ca prezența prolapsului de valvă mitrală și simptome sau semne de aritmie, precum extrasistole ventriculare frecvente sau aritmii ventriculare complexe.⁷¹¹ Aritmiile pot apărea din cauza fibrozei miocardice rezultate din alungirea prelungită și crescută a mușchilor papilari și a peretelui inferolateral al VS de către valvele prolapsate.

Mai multe comunicări au inclus sexul feminin ca factor de risc pentru evenimente aritmice severe.⁷¹¹ Alți factori de risc includ sincope, disjunția de inel mitral, captarea tardivă de gadolinium la RM cardiacă, aritmiile ventriculare complexe, inclusiv tahicardie ventriculară nesustținută, sincope, inversarea undelor T în derivațiile inferolaterale, prolaps al ambelor cuspe mitrale și FEVS redusă. Sunt cunoscute puține date despre efectul sarcinii la femeile cu PVM aritmogen, dar condițiile de umplere modificate pot duce la creșterea tensiunii în aparatul valvular mitral și prin urmare creșterea riscului de aritmii ventriculare. Un articol recent a indicat un risc aritmic crescut pe parcursul sarcinii la femeile cu PVM aritmogen și aritmii ventriculare amenințătoare de viață.⁷¹²

Se recomandă ca femeile cu PVM aritmogen să beneficieze de consiliere prenatală și optimizarea medicației. Tratamentul farmacologic include medicamente antiaritmice, ca de exemplu beta-blocante și/sau flecainidă.⁷¹³ Dacă este început anterior sarcinii, tratamentul trebuie continuat pe parcursul sarcinii, cu urmărirea strictă și monitorizarea aritmiilor. O femeie gravidă cu PVM aritmogen trebuie monitorizată pe parcursul sarcinii într-un centru terțiar, cu experiență în PVM aritmogen și cu monitorizări Holter ECG periodice pentru a identifica o potențială creștere a încărcăturii aritmice.⁷¹¹ Stratificarea riscului pentru implantarea ICD trebuie să respecte consensul pentru PVM aritmogen în general.⁷¹¹

12.5.2.3. Regurgitare tricuspidiană

Tratamentul farmacologic pentru regurgitarea tricuspidiană de obicei nu este necesar, dar pe perioada sarcinii poate fi nevoie de administrare de diuretice și medicamente pentru controlul ritmului. Chirurgia pentru regurgitarea tricuspidiană izolată este rareori indicată în sarcină, cu excepția endocarditei.

Valvulopatiile în sarcină

Valva aortică

Stenoză

Risc crescut dacă stenoză >ușoară

- ▶ Risc crescut dacă stenoză >ușoară
- ▶ Stenoză moderată și severă
- ▶ Prezența simptomelor
- ▶ HVS severă
- ▶ ECG anormal
- ▶ Aortă dilatăată

Regurgitare

De obicei bine tolerată

- ▶ Prezența simptomelor
- ▶ VS dilatat cu disfuncție sistolică
- ▶ Aortă dilatăată

Valva pulmonară

Stenoză

De obicei bine tolerată

- ▶ Prezența simptomelor
- ▶ HVD severă
- ▶ Atriu drept dilatat
- ▶ Aritmii anterioare

Regurgitare

De obicei bine tolerată

- ▶ Disfuncție VD

Valva tricuspidă

Stenoză

Rară ca leziune nativă

- ▶ Prezența simptomelor
- ▶ Retenție hidrică
- ▶ Afectare hepatică

Regurgitare

De obicei bine tolerată

- ▶ Disfuncție VD
- ▶ Anomalie Ebstein

Valva mitrală

Stenoză

Suspiciune înaltă dacă există riscul de boală reumatismală

- ▶ Prezența simptomelor
- ▶ Stenoză severă
- ▶ Atriu stâng dilatat
- ▶ PAPs crescută
- ▶ Afectare complexă a aparatului subvalvular
- ▶ Aritmii

Regurgitare

De obicei bine tolerată

- ▶ Exclue sindrom Marfan/boală de țesut conjunctiv
- ▶ VS dilatat cu disfuncție
- ▶ Prolaps de valvă mitrală cu aritmii ventriculare.

Figura 20. Valvulopatiile în sarcină. ECG, electrocardiogramă; HVD, hipertrofie ventriculară dreaptă; HVS, hipertrofie ventriculară stângă; PAPs, presiunea arterială pulmonară sistolică; VD, ventricul drept; VS, ventricul stâng. Steagurile roșii indică caracteristici cu risc înalt.

Tabelul de recomandări 18 – Recomandări pentru valvulopatii native și sarcină

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Se recomandă intervenție anterior sarcinii la pacientele simptomatice cu stenoză aortică severă. ⁶⁹⁸	I	C
Se recomandă intervenție anterior sarcinii la pacientele cu stenoză mitrală și o arie a valvei <1,5 cm ² . ^{698,701,714}	I	C
La femeile gravide cu stenoză mitrală simptomatică sau hipertensiune pulmonară, se recomandă limitarea activității fizice și tratament cu beta-blocante. ²⁰	I	C
La femeile gravide cu stenoză mitrală, se recomandă tratament diuretic când simptomele de congestie persistă în pofida terapiei beta-blocante. ²⁰	I	C
Se recomandă anticoagulare în doze terapeutice la femeile cu stenoză mitrală complicată cu FA, tromboză de atriu stâng sau embolie anterioară.	I	C
Se recomandă tratamentul chirurgical anterior sarcinii la femeile cu regurgitare aortică sau mitrală severă, simptomatice, cu disfuncție ventriculară sau dilatare ventriculară importantă. ^{698,715}	I	C
Se recomandă diuretice la femeile gravide cu regurgități valvulare când apar simptome sau semne de congestie.	I	C
Intervenția trebuie luată în considerare anterior sarcinii la pacientele cu stenoză aortică severă asimptomatică, după consiliere asupra riscurilor și beneficiilor. ⁶⁹⁸	IIa	C
Comisurotomia mitrală percutană pentru stenoză mitrală trebuie luată în considerare la femeile gravide cu simptome severe sau presiune sistolică în artera pulmonară >50 mmHg, în pofida terapiei farmacologice. ⁶⁹⁸	IIa	C
Intervenția chirurgicală în timpul sarcinii trebuie luată în considerare doar atunci când există un risc de mortalitate maternă și alte opțiuni de tratament au eșuat. ⁴²¹	IIa	C
În cazuri atent selecționate de femei gravide cu stenoză aortică severă, care nu răspund la tratamentul medical, pot fi luate în considerare opțiuni non-chirurgicale precum valvuloplastie cu balon sau TAVI. ⁷¹⁶	IIb	C

FA, fibrilație atrială; TAVI, implantare transcater de valvă aortică.

^aClasă de recomandare.

^bNivel de evidență.

12.5.3. Proteze valvulare

Când o pacientă aflată la vârstă fertilă sau o fată are nevoie de corecție chirurgicală a unei valvulopatii, trebuie acordată o importanță deosebită posibilității unei sarcini viitoare. Atunci când este cazul, discuția privind alegerea tipului de valvă trebuie purtată în Echipa cardio-obstetrică. În general, repararea valvei, valvă în valvă sau proteza valvulară non-mecanică sunt preferate, evitând nevoia de anticoagulare. Datele din studiul ROPAC III, referitoare la pe protezele valvulare, arată că șansa unei sarcini fără complicații cu o naștere cu făt viu la femeile cu valvă mecanică este de 54%, comparativ cu 79% la femeile cu valvă biologică.¹⁷⁷ Diferențele regionale, în special între țările cu venituri mari și cele cu venituri mici și medii, trebuie recunoscute, așa cum este indicat într-un studiu recent din Madras, India (Registrul M-PAC), care descrie rezultatele sarcinii la 70 de femei cu proteze valvulare.⁷¹⁷ Se consideră că o rată foarte mare a mortalității fetale și o rată mare a evenimentelor adverse cardiovasculare majore (MACE) (40% și respectiv 34%), inclusiv un număr mare de tromboze valvulare, are legătura nu doar cu diferențele în organizarea îngrijirii, dar și cu valvulopatia subiacentă, cu mai multe valvulopatii reumatice în țările cu venituri mici și medii. Procedura Ross în valvulopatia aortică este o alternativă de luat în considerare. În absența dilatării aortei, riscul unei sarcini este redus după procedura Ross.⁷¹⁸

12.5.3.1. Proteze biologice

Anterior sarcinii, trebuie efectuată o evaluare completă a funcției valvei. Multe femei urmează tratament pe viață cu aspirină în doză mică și acesta trebuie continuat pe parcursul sarcinii cu excepția cazului în care există contraindicații. Dacă există o disfuncție valvulară severă anterior sarcinii, trebuie luată în considerare reintervenția. Cu toate acestea, în aceste condiții riscul unei sarcini cu disfuncția valvulară curentă trebuie pus în balanță cu riscul unei noi intervenții. Implantarea de valve mecanice trebuie evitată pe cât este posibil. Implantare transcater de valvă în valvă ar putea avea un rol în

prelungirea duratei de viață a unei valve biologice disfuncționale, la o femeie tânără care intenționează să rămână gravidă. Într-un studiu retrospectiv recent al datelor din CARPREG, au fost descrise 215 sarcini la 101 femei care au avut implantată o proteză biologică anterior sarcinii. Mai mult de un sfert au prezentat un grad de disfuncție a protezei, deși perioada de timp de la ultima înlocuire chirurgicală a valvei a fost în medie de doar 6 ± 3 ani. Disfuncția protezei biologice a fost de peste două ori mai frecventă la femeile cu proteză valvulară stângă decât la cele cu proteză valvulară dreaptă.⁷¹⁹

Șansa unei sarcini fără complicații serioase și nașterea unui făt viu la femeile cu proteză biologică este de 79%.¹⁷⁷ Atunci când este prezentă disfuncție importantă a protezei biologice, riscul de complicații poate fi semnificativ, mai ales dacă se asociază cu stenoză severă sau disfuncție ventriculară. Nu există dovezi solide că sarcina se asociază cu deteriorarea accelerată a protezei.

12.5.3.2. Proteze mecanice

Femeile gravide cu proteze mecanice valvulare sunt expuse unui risc crescut de complicații (risc pe scara OMSm 2.0 ≥III). Șansele unei sarcini fără evenimente și ale nașterii de făt viu au fost de doar 58% în studiul inițial ROPAC II și nu s-a înregistrat nici o îmbunătățire după 8 ani în studiul ROPAC III (54%).^{177,204} Complicațiile trombotice apar la 9-24% iar cele hemoragice la 20-30% din cazuri în studiul ROPAC III și respectiv într-un studiu din Regatul Unit.^{176,177} Femeile cu valvă mecanică în poziție mitrală au un risc deosebit pentru evenimente adverse, inclusiv mortalitate.¹⁷⁷

Toate femeile cu proteze mecanice trebuie consiliate anterior sarcinii cu privire la riscurile și beneficiile diferitelor variante de anticoagulare. Când se planifică strategia optimă de anticoagulare, trebuie luate în considerare factorii logistici, precum accesul la timp la dozarea nivelului anti-factor Xa, și complianța mamei la tratament.

12.5.3.2.1. Anticoagularea în timpul sarcinii. Cel mai eficient regim de anticoagulare în prevenția complicațiilor trombotice materne este reprezentat de continuarea anticoagulantelor de tip antagoniști ai

vitaminei K (AVK). Evenimentele trombotice nu doar că afectează mama, dar pun în pericol și fătul.^{170,200,204,206,720,721} Cu toate acestea, există în continuare îngrijorări cu privire la efectul AVK asupra fătului. Date din studiul ROPAC III au indicat un risc mai mare de avort spontan la pacientele aflate în tratament cu AVK.¹⁷⁷ Așa cum am discutat în Secțiunea 5, riscul fetal al AVK este parțial dependent de doză. Deși nu există doze sigure pentru făt, rata evenimentelor este redusă atunci când sunt utilizate doze mai mici de AVK.²⁰⁰ Din aceste motive, continuarea tratamentului cu AVK trebuie avută în vedere atunci când riscul de tromboză este mare și dozele necesare pentru obținerea INR țintă sunt mici (vezi Secțiunea 5). Valorile țintă ale INR sunt aceleași ca la femeile care nu sunt gravide.⁶⁹⁸ Valoarea INR trebuie monitorizată săptămânal sau la două săptămâni (vezi Secțiunea 5).

Strategia alternativă este trecerea la doze terapeutice de HGMM (de două ori pe zi) până la 12 săptămâni de sarcină, cu un plan de monitorizare. Nivelul maxim țintă de factor anti Xa trebuie individualizat și variază între 1 și 1,2 UI/mL. Nivelul minim de anti-factor Xa este mai puțin clar. A fost sugerată ajustarea dozei pentru obținerea unor valori > 0.6 UI/, însă cu puține dovezi.^{170,216} Regimurile de doze terapeutice pentru HGMM sunt prezentate în Secțiunea 5. La femeile cu un risc trombotic foarte mare, trebuie luată în considerare adăugarea unei doze mici de aspirină.¹⁷⁰ În circumstanțe rare, precum lipsa disponibilității dozării nivelului anti-factor Xa, poate fi folosită administrarea intravenoasă de HNF. Poate fi dificilă obținerea valorilor țintă ale aPTT ≥ 2 ori valoarea de control și pot fi necesare multiple ajustări ale dozei și spitalizări prelungite. În majoritatea cazurilor, AVK vor fi preferate în al doilea și al treilea trimestru, pentru a reduce la minimum riscurile materne, după perioada de embriogeneză.^{176,204} În pofida acestor lucruri, unele femei vor alege să rămână pe HGMM în doză terapeutică pe tot parcursul sarcinii. Managementul anticoagulantelor pe parcursul sarcinii la femeile cu proteze valvulare mecanice este rezumat în Figura 21.

12.5.3.2.2. Tromboza valvelor mecanice. Pe parcursul sarcinii, trebuie efectuate ecografiile repetate ale mamei pentru a evalua funcția protezei valvulare și pentru a exclude tromboza valvulară. Evaluarea imagistică trimestrială este de obicei suficientă, cu excepția cazului în care există anterior sarcinii disfuncție valvulară sau insuficiență cardiacă. Schimbări ale gradientului transprotetic care depășesc creșterea uzuală datorată creșterii debitului cardiac, trebuie investigate. Simptomele precum apariția fenomenelor de insuficiență cardiacă, evenimente embolice sau sincopa, necesită evaluare urgentă. Modificări ale zgomotelor protetice sau sufluri valvulare nou apărute, trebuie de asemenea investigate. Ecocardiografia transtoracică, respectiv transesofagiană, fluoroscopia și examinarea CT pot fi folosite pentru a evalua mișcarea discurilor protezei.

Tromboza intraprotetică prezintă o mortalitate maternă crescută. Tratamentul este similar cu cel al femeilor care nu sunt gravide. Într-un context subacut, optimizarea anticoagulării cu HNF și restabilirea unui INR terapeutic cu AVK pot fi suficiente. Poate fi luată în considerare tromboliza, în special la pacientele care nu sunt sever bolnave, când chirurgia nu este disponibilă imediat la pacientele sever bolnave și în tromboza protezelor valvulare de cord drept.⁶⁹⁸ Intervenția chirurgicală în urgență este deseori necesară în tromboza acută cu obstrucție sau regurgitare severă.⁷²² Aceasta se asociază cu un risc crescut matern și fetal. Există un beneficiu clar asupra supraviețuirii fătului fără a crește mortalitatea maternă dacă intervenția chirurgicală cardiacă se efectuează după o operație de cezariană. Prin urmare, strategia optimă de tratament, stabilită în Echipa cardio-obstetrică, depinde de tipul de valvă afectată, stabilitatea hemodinamică și vârsta gestațională.⁴²¹

12.5.3.2.3. Anticoagularea în timpul nașterii la femeile cu proteze valvulare mecanice. Managementul nașterii la femeile cu proteze valvulare menenice este discutat în Secțiunea 4.5.6. Acestea sunt nașteri cu risc crescut și complicații hemoragice semnificative.

Tabelul de recomandări 19 – Recomandări pentru protezele valvulare în sarcină (vezi Tabelul de dovezi 18)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Se recomandă o proteză valvulară biologică (în detrimentul uneia mecanice) la femeile tinere care își doresc o sarcină și au nevoie de protezare valvulară. ¹⁷⁷	I	B
Se recomandă ca tipul de chirurgie a valvei sau intervenției pentru o femeie care își dorește o sarcină să fie ales în consult Echipa cardio-obstetrică.	I	C
Femeile cu proteze valvulare mecanice		
Se recomandă implementarea unui plan de îngrijire care să documenteze strategia de anticoagulare aleasă (incluzând decizia de a continua AVK sau conversia la HGMM în doză terapeutică în primul trimestru) la femeile aflate la vârstă fertilă, care au o proteză valvulară mecanică, anterior sarcinii sau cât mai curând după confirmarea sarcinii. ¹⁷⁰	I	C
Se recomandă ca femeile gravide cu proteză valvulară mecanică să fie îngrijite în echipă multidisciplinară cardio-obstetrică. ¹⁷⁰	I	C
Se recomandă monitorizarea săptămânală sau cel mult la două săptămâni a INR la femeile gravide în tratament cu AVK.	I	C
Se recomandă dozarea nivelului maxim anti-factor Xa și țintirea unor niveluri raportate la riscul individual, la femeile gravide cu proteza valvulară mecanică, în tratament cu doze terapeutice de HGMM.	I	C
În timpul celui de al doilea și al treilea trimestru, până la 36 de săptămâni, continuarea AVK trebuie luată în considerare la femeile cu proteze valvulare cu un risc mai mare de tromboză.	IIa	C
În timpul celui de al doilea și al treilea trimestru, se poate lua în considerare continuarea anticoagulării cu HGMM, cu monitorizarea nivelului anti-factor Xa și ajustarea dozei, la femeile cu un risc mai mic de tromboză.	IIb	C
Nu se recomandă HGMM când nu este disponibilă dozarea nivelului anti-factor Xa.	III	C

AVK, antagonist al vitaminei K; HGMM, heparină cu greutate moleculară mică; INR, raport internațional normalizat (*international normalized ratio*).

^aClasă de recomandare.

^bNivel de evidență.

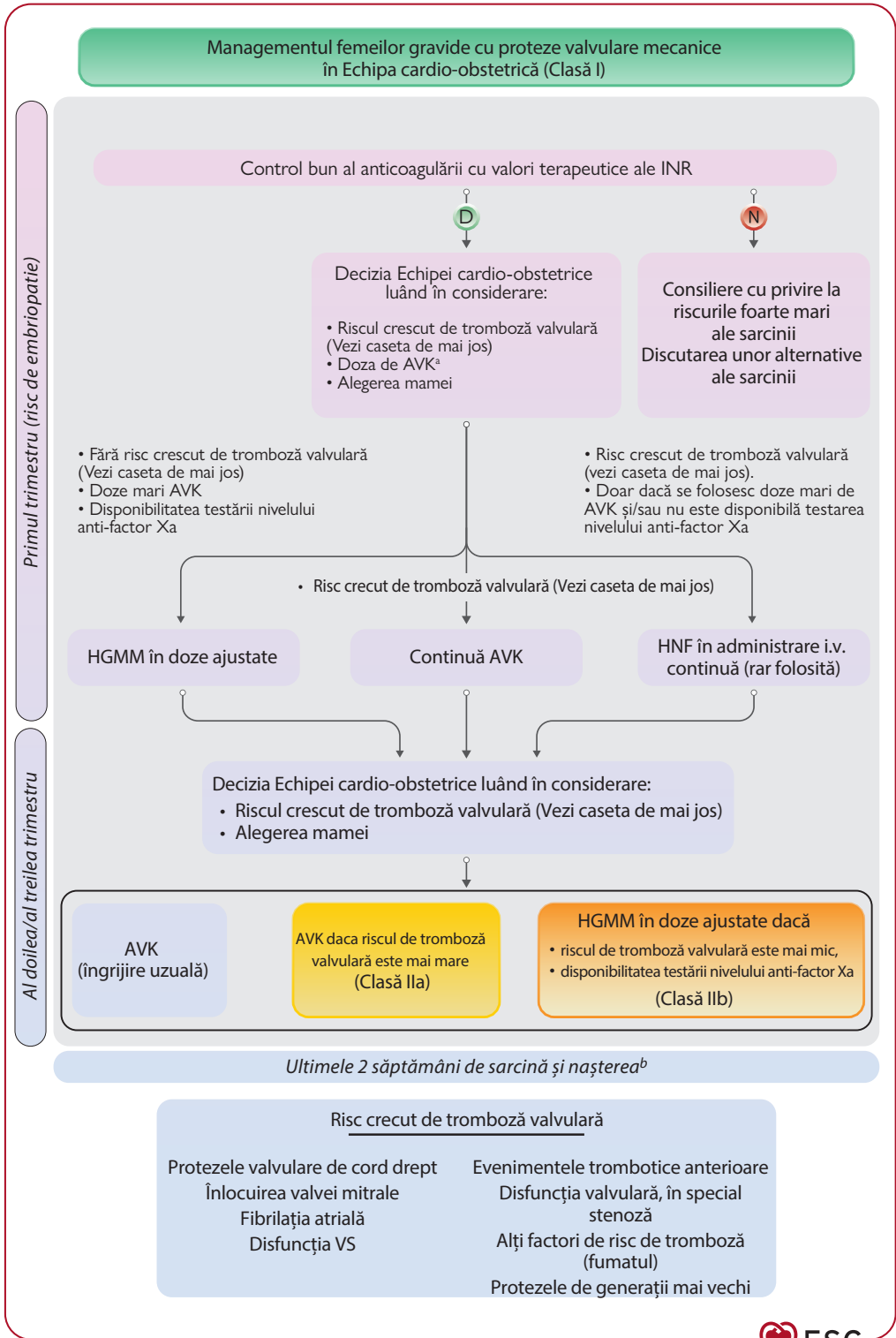


Figura 21. Managementul anticoagulării în diferite etape ale sarcinii la femeile cu proteze valvulare mecanice. AVK, antagonist al vitaminei K; HGMM, heparină cu greutate moleculară mică; HNF, heparină nefracționată; INR, raport internațional normalizat (*international normalized ratio*); i.v., intravenos; VS, ventricul stâng. ^aVezi Tabelul 10. ^bVezi Figura 5 și Secțiunea 4.5.7.

12.5.4. Profilaxia endocarditei infecțioase

Endocardita infecțioasă în timpul sarcinii este un eveniment rar, dar sever, asociat cu mortalitate și morbiditate maternă și fetală crescute. Un factor de risc crescut este reprezentat de consumul de droguri intravenoase, asociat cu epidemia de opioide în Statele Unite ale Americii.⁷²³ Cei mai comuni agenți patogeni sunt Stafilococul (74%) și Serratia (13%).⁷²⁴ O comparație recentă între endocardita infecțioasă asociată sarcinii în perioada antenatală, la momentul nașterii și postpartum a arătat că mortalitatea la 60 de zile a fost cea mai crescută în subgrupul cu endocardită la momentul nașterii și rata înlocuirii valvulare a fost mai mare în cazurile de endocardita infecțioasă postpartum.⁷²⁵ Antibioterapia trebuie administrată conform ghidurilor,^{178,726} datelor de laborator în ceea ce privește culturile și sensibilității la antibiotice și toxicității fetale diferite a antibioticelor (vezi Secțiunea 5).

12.6. Insuficiența cardiacă

12.6.1. Insuficiența cardiacă

Insuficiența cardiacă complică 11% din sarcini în cazul femeilor cu boli cardiace preexistente și are o rată de mortalitate maternă intraspitalicească de 9%.² Consilierea pre-concepție este necesară pentru femeile cu disfuncție ventriculară, indiferent de cauză. Deoarece multe medicamente pentru insuficiența cardiacă sunt contraindicate în sarcină (vezi Secțiunea 5), modificarea tratamentului medicamentos înainte de sarcină ar trebui să facă parte din stratificarea riscului de sarcină, cu reevaluare după minim 3 luni.⁷²⁷ Rezerva contractilă în absența terapiei pentru insuficiența cardiacă, măsurată prin ecocardiografie de stres, poate fi utilizată pentru reevaluarea funcției ventriculare.³⁷¹

În sarcină apar două vârfuri de deteriorare a funcției cardiace: la 23-30 de săptămâni și în jurul momentului nașterii.¹⁸² Consilierea pre-concepție ar trebui să includă o discuție despre management în cazul apariției unei deteriorări clinice în timpul primului vârf. Nașterea prematură datorată deteriorării funcției cardiace materne va avea impact asupra fătului.

Pacientele cu disfuncție ventriculară ușoară ar putea tolera sarcina fără agravarea simptomelor. Cele cu disfuncție ventriculară moderată sau severă (însă (clasa OMSm 2.0 >II) (Tabelul 6) necesită îngrijire de specialitate în cadrul echipei multidisciplinare, cu aport suplimentar de la echipa de insuficiență cardiacă avansată, inclusiv experți în transplant și suport circulator mecanic.

Femeile cu insuficiență cardiacă severă preexistentă (FEVS <30%, clasa OMSm 2.0 IV) prezintă un risc ridicat de morbiditate și mortalitate maternă și reprezintă până la 15% dintre decesele materne la nivel global.^{2,728}

Evaluarea pacientelor cu insuficiență cardiacă preexistentă include evaluarea regulată a simptomelor, evaluare ecocardiografică și dozarea peptidelor natriuretice la intervale determinate de severitatea insuficienței cardiace și de alte probleme non-cardiace.

12.6.2. Insuficiența cardiacă acută (inclusiv șocul cardiogen)

Insuficiența cardiacă acută poate apărea la femeile fără boală cardiacă preexistentă, de exemplu în cardiomiopatia peripartum (Secțiunea 7), sau secundar în cazul femeilor cu boală cardiacă cunoscută, cum ar fi cardiomiopatiile, boala cardiacă ischemică, bolile cardiace congenitale și bolile valvulare severe. Diagnosticul poate fi dificil, întrucât simptomele și semnele insuficienței cardiace acute pot fi interpretate drept schimbări secundare sarcinii (Figura 22).^{349,729} Femeile gravide care prezintă IC acută necesită internare urgentă în spital. Aceste paciente ar trebui direcționate către un centru expert pentru îngrijirea pacienților cu IC avansată, care dispune de chirurgie cardiacă și suport circulator mecanic, sau chiar un program de transplant cardiac.

În caz de șoc cardiogen, agenții inotropi recomandați includ levosimendanul,⁷³⁰ dobutamina și milrinona (Figura 22). Levosimendanul se administrează ca perfuzie continuă, fără doză inițială de încărcare.

Dobutamina poate fi luată în considerare, în timp ce adrenalina este de evitat. Milrinona poate fi o alternativă dacă beneficiile depășesc riscul, întrucât traversează placenta (vezi datele suplimentare online, Tabelul S2). Suportul circulator mecanic [de preferință oxigenarea prin membrană extracorporală veno-arterială (VA-ECMO)⁷³¹] ar trebui luat în considerare în caz de șoc cardiogen refractar sever.³³⁹ În șocul cardiogen se recomandă cezariana de urgență cu analgezic combinată (rahiianestezie/anestezie epidurală) sau anestezie generală.⁷³²⁻⁷³⁴

Tabelul de recomandări 20 - Recomandări privind insuficiența cardiacă cronică și acută în sarcină (vezi Tabelul de dovezi 19)

Insuficiența cardiacă cronică	Clasă ^a	Nivel ^b
Se recomandă ca femeile cu ICFeR să fie consiliate cu privire la riscul de deteriorare a funcției cardiace în timpul sarcinii și peripartum. ³⁴	I	C
La femeile gravide cu ICFeR se recomandă ca beta-blocantele non-selective să fie înlocuite cu beta-blocante beta-1-selective (metoprolol, bisoprolol), cu monitorizare atentă maternă și fetală. ^{733,734,738,739}	I	C
Anticoagularea cu doze terapeutice de HGMM este recomandată la femeile gravide cu tromb intracardiac sau cu funcție VS redusă cu FE <35%. ²¹⁶	I	C
Se recomandă optimizarea terapiei medicale conform ghidurilor de IC după naștere, luând în considerare medicamentele contraindicate în timpul lactației. ^{339,734}	I	C
Din cauza cerințelor metabolice ridicate ale lactației, evitarea lactației poate fi luată în considerare la femeile cu IC severă. ^{360,733}	IIb	C
Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, blocantele receptorilor de angiotensină, inhibitorii de receptor de angiotensină-neprilisină, antagoniștii receptorilor de mineralocorticoizi, ivabradina și inhibitorii SGLT2 nu sunt recomandați în timpul sarcinii din cauza efectelor adverse asupra fătului.	III	C
Insuficiența cardiacă acută		
Moleculele inotrop pozitive și/sau vasopresoarele sunt recomandate la femeile gravide cu șoc cardiogen, levosimendanul, dobutamina și milrinona fiind agenții recomandați. ⁷³⁰	I	C
Nașterea urgentă prin operație cezariană este recomandată la femeile gravide cu șoc cardiogen de îndată ce fătul este viabil, luând în considerare vârsta gestațională, comorbiditățile și nivelul de îngrijiri medicale disponibile. ⁶⁸⁹	I	C
Transferul precoce al femeilor gravide cu șoc cardiogen către o unitate care oferă suport circulator mecanic ar trebui luat în considerare. ^{345,740}	IIa	C
Prevenirea lactației poate fi luată în considerare la femeile cu IC severă din cauza cerințelor metabolice ridicate din timpul lactației. ³⁶⁰	IIb	B

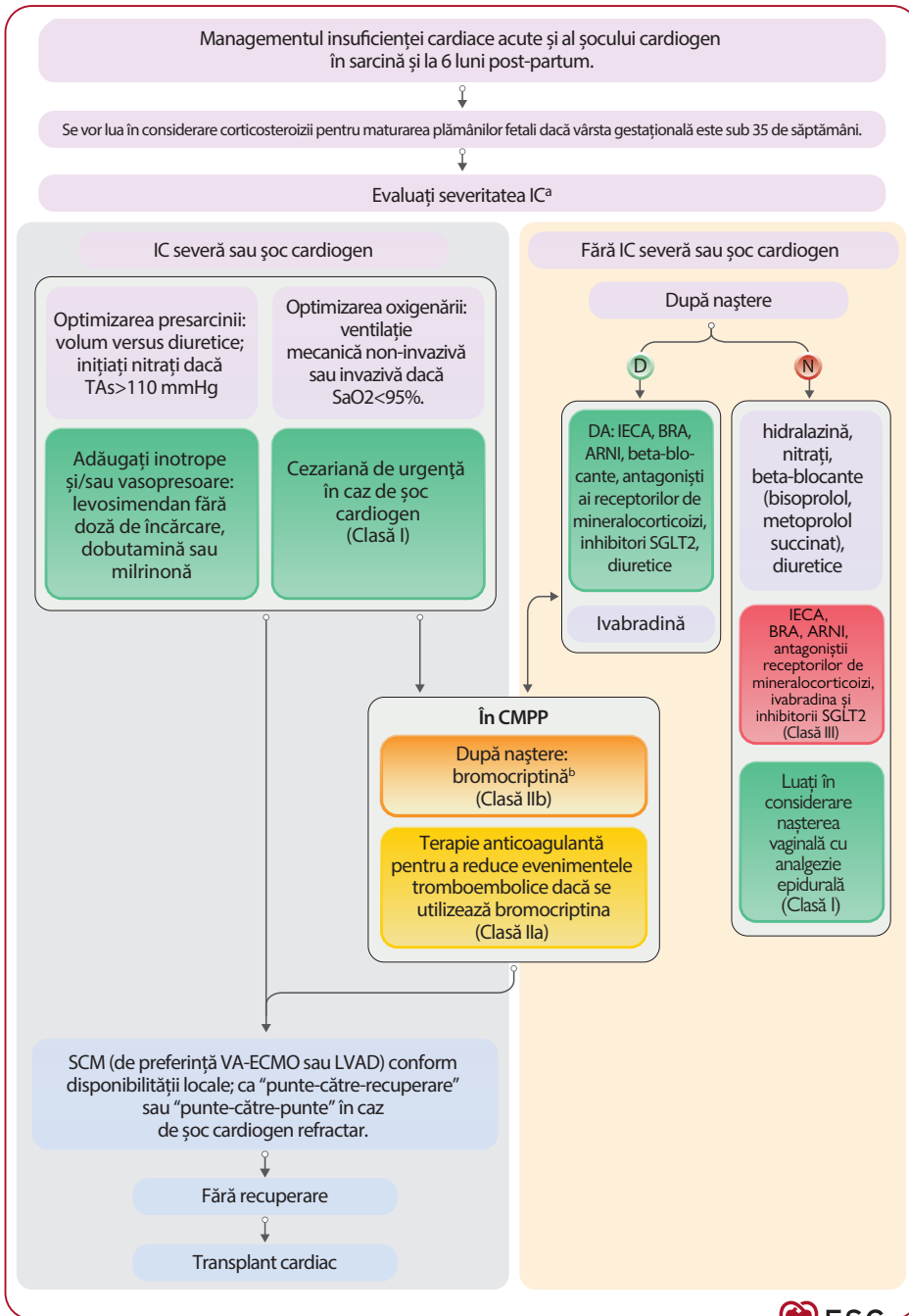


Figura 22 Managementul insuficienței cardiace acute și al șocului cardiogen în sarcină și până la 6 luni postpartum. IECA, inhibitori de enzima de conversie a angiotensinei; BRA, blocanți de receptori de angiotensină; ARNI, inhibitori de receptor de angiotensină/neprilisină; IC, insuficiență cardiacă; FC, frecvență cardiacă; HGMM, heparină cu greutate moleculară mică; LVAD, dispozitiv de asistare a ventriculului stâng; SCM, suport circulator mecanic; CMPP, cardiomiopatie peripartum; iSGLT2, inhibitori ai cotransportului sodiu-glucoza 2; TAS, tensiune arterială sistolică; SaO₂, saturația oxigenului; VA-ECMO, oxigenare extracorporeală veno-arterială prin membrană; a) evaluarea severității insuficienței cardiace: TAS < 90 mmHg, FC > 130/min sau < 45/min; frecvență respiratorie > 25/min; SaO₂ < 90%; lactat seric > 2 mmol/l; saturația oxigenului la nivel venos central < 60%; alterarea statusului mental; tegumente reci, umede, marmorate; oligurie < 0.5 ml/kg/h. b) bromocriptina: doză de start 2.5 mg de două ori pe zi cu creșterea dozei dacă este necesar.

Cazurile mai ușoare de IC acută pot fi tratate cu diuretice orale, beta-blocante beta1-selective (bisoprolol, metoprolol succinat), hidralazina și nitrați orali. Diureticele (diuretice de ansă și tiazidice dacă este necesar) ar trebui utilizate cu prudență din cauza unei potențiale reduceri a fluxului sanguin uterin, dar pot fi necesare în congestia pulmonară sau dacă există semne ecocardiografice de presiune telediastolică ridicată la nivelul ventriculului stâng.⁷³² Beta-blocantele trebuie inițiate și titrate treptat până la doza maximă tolerată.^{345,357,732-734} Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, blocantele de receptori de angiotensină, inhibitorii de receptor de angiotensină-neprilisină, antagoniștii receptorilor de mineralocorticoizi, ivabradina, inhibitorii SGLT2 și atenololul sunt contraindicate în timpul sarcinii din cauza efectelor adverse asupra fătului. Hidralazina și nitrații par sigure.^{43,345,357,733,734}

În perioada postpartum, utilizarea ivabradinei pentru controlul ritmului cardiac poate fi luată în considerare în combinație cu beta-blocante sau în monoterapie dacă există o contraindicație pentru beta-blocante.^{43,339,735,736} În insuficiența cardiacă de cauză reversibilă, tratamentul conform ghidurilor ar trebui recomandat pentru cel puțin 12 luni după recuperarea completă a funcției ventriculului stâng, urmat de scăderea treptată a dozelor³⁵⁰ (vezi deasemenea Secțiunea 7). Femeile cu IC asociată sarcinii trebuie informate asupra riscului de recurență în sarcinile ulterioare.⁷³⁷

12.7. Populații speciale

12.7.1. Transplantul cardiac

Au fost raportate sarcini reușite la femei cu transplant cardiac, dar aceste sarcini prezintă un risc crescut. Înainte de transplant și înainte de o sarcină post-transplant, femeile trebuie consiliate cu privire la riscurile materne și fetale, inclusiv cele de rejet de grefă, infecție, disfuncție a greșii și potențiala teratogenicitate a medicamentelor. Pe baza factorilor de risc individuali, se recomandă amânarea sarcinii până la cel puțin 1 an după transplant.²⁷⁵ Femeile cu transplant cardiac au un risc mai mare de a dezvolta complicații cardiometabolice în timpul sarcinii, cum ar fi preeclampsia, diabetul gestațional, hipertensiunea arterială, scăderea funcției renale și infecțiile.⁷⁴¹⁻⁷⁴⁵ Evaluarea pre-sarcină ar trebui să includă evaluări standard și, dacă există indicație clinică, angiografie coronariană, cateterism cardiac drept și biopsie endomiocardică.⁷⁴¹⁻⁷⁴⁵

Toate medicamentele trebuie reevaluate înainte de sarcină,²⁷⁵ iar terapia cu acid micofenolic^{275,741} trebuie evitată din cauza riscului teratogen. În cazurile în care tatăl prezintă același HLA (human leucocyte antigen) ca al inimii donate, există riscul pdezvoltării anticorpilor anti-donor.^{746,747} Prin urmare, se va lua în considerare determinarea HLA-ului patern înainte de concepție.

În timpul sarcinii, modificările metabolismului matern pot afecta nivelurile serice ale medicamentelor imunosupresoare.⁷⁴⁸ Este recomandată monitorizarea atentă a acestora.²⁷⁵ Evaluările ecocardiografice sunt recomandate pentru evaluarea funcției grafului în timpul sarcinii. Creșterea fetală trebuie evaluată în mod regulat din cauza riscului de greutate mică la naștere.⁷⁴⁵ Nașterea vaginală trebuie luată în considerare la paciențele stabile.⁷⁴⁵

Monitorizarea atentă a funcției cardiace, a imunosupresiei și a anticorpilor anti-donor sunt necesare până la 6-12 luni postpartum din cauza riscului de rejet de grefă postpartum.^{275,741,749-751} Lactația poate fi posibilă la paciențele care iau medicamente imunosupresoare, în funcție de tipul de medicație (vezi Secțiunea 5.2.10).

Tabelul de recomandări 21 - Recomandări privind transplantul cardiac și sarcină

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Se recomandă amânarea sarcinii până la cel puțin 1 an după transplantul cardiac, luând în considerare factorii de risc individuali.	I	C
La femeile cu transplant cardiac, se recomandă monitorizarea nivelurilor serice ale moleculelor imunosupresoare în timpul sarcinii la fiecare 4 săptămâni până în săptămâna 32, apoi la fiecare 2 săptămâni până în săptămâna 36, apoi săptămânal până la naștere și timp de 6-12 luni după naștere pentru ghidarea dozării.	I	C
Se recomandă efectuarea monitorizării săptămânale a anticorpilor specifici donatorului timp de cel puțin 6-12 luni după naștere.	I	C
Testarea HLA patern înainte de concepție ar trebui luată în considerare din cauza riscului de a dezvolta anticorpi specifici donatorului.	Ila	C
Terapia cu acid micofenolic nu este recomandată în sarcină și ar trebui întreruptă cu 6 săptămâni înainte de concepție.	III	C

12.7.2. Cardio-oncologia

12.7.2.1 Cancerul gestațional

Cancerul gestațional apare în timpul sarcinii sau în decurs de 12 luni după naștere. Incidența este de 1 la 1000 de sarcini, cu o posibilă creștere a incidenței pe măsură ce vârsta mamei este mai înaintată. Cele mai frecvente tipuri sunt cancerul de sân, cervical și ovarian, limfomul, leucemia, cancerul colorectal și melanomul.⁷⁵²⁻⁷⁵⁴ Femeile diagnosticate cu cancer în timpul sarcinii trebuie evaluate și îngrijite de către o echipă multidisciplinară. Trebuie evaluate atât efectele sarcinii asupra cancerului, cât și efectele cancerului asupra sarcinii. Paciențele trebuie urmărite în centre cu unități neonatale în caz de naștere prematură.

Evaluarea inițială înainte de chimioterapie și urmărirea lunară sau bilunară în timpul chimioterapiei ar trebui să includă anamneza, examenul fizic, ECG, biomarkeri cardiaci și ecocardiografia transtoracică în contextul modificărilor hemodinamice fiziologice din timpul sarcinii.^{107,755,756} FEVS, dozarea seriată a peptidelor natriuretice⁷⁵⁶ și a troponinei înalt-sensibile pot fi folosite pentru monitorizarea toxicității cardiace asociate terapiei oncologice.^{734,756}

Chimioterapia administrată în timpul primului trimestru este asociată cu un risc ridicat de malformații (până la 20%) și avort spontan. Chimioterapia este adesea evitată după săptămâna 34 de gestație pentru a oferi o fereastră de cel puțin 3 săptămâni între ultima cură și naștere. Terapiile citotoxice prezintă profiluri diferite de risc în timpul celui de-al doilea și al treilea trimestru.^{752,754} Tipurile de chimioterapie sugerate pentru femeile gravide cu cancer sunt summarize în ghidul ESC de cardio-oncologie din 2022.⁷⁵⁷

12.7.2.2 Sarcina în cazul supraviețuitoarelor de cancer

Îmbunătățirea tratamentelor contra cancerului au determinat creșterea numărului de femei gravide post-terapie oncologică. Tratamentele anterioare cu antraciline sau radioterapia la nivel toracic implică un risc de 15 ori mai mare de a dezvolta insuficiență cardiacă pe parcursul vieții. În plus, atât cancerul, cât și tratamentul oncologic influențează fertilitatea, sarcina și sănătatea cardiovasculară. Principalii factori de risc pentru evenimente cardiovasculare în timpul sarcinii includ disfuncția cardiacă asociată terapiei oncologice, vârsta mai tânără la diagnosticul cancerului,^{758,759} doze cumulative mai mari de antraciline și o durată de timp mai mare între tratamentul cancerului și prima sarcină.^{758,759}

Tabelul de recomandări 22 - Recomandări privind cardio-oncologia și sarcina

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Se recomandă ca femeile gravide cu cancer care necesită terapie cardiotoxică să fie gestionate în comun de Echipa cardio-obstetrică și echipa de cardio-oncologie. ⁴³	I	C
Măsurarea troponinei cardiace și ale peptidelor natriuretice pot fi luate în considerare înainte și în timpul chimioterapiei cu antracicline la femeile gravide cu cancer.	IIb	C

a) clasă de recomandare; b) nivel de evidență.

13. Complicațiile din timpul sarcinii și managementul pe termen lung

Rezultatele nefavorabile ale sarcinii, inclusiv preeclampsia, diabetul zaharat (DZ) gestațional, nou-născuții mici sau mari pentru vârsta gestațională sau nașterea prematură sunt un grup de tulburări interconectate care împărtășesc căi comune.⁷⁶⁰ Disfuncția placentară și stresul oxidativ în contextul factorilor de risc cardiometabolici, genetici sau de mediu pot determina complicații în sarcină.⁷⁶¹ Abordarea multidisciplinară este esențială (Figura 23)^{761,762} pentru optimizarea factorilor de risc cardiovascular modificabili.^{761,762}

13.1. Complicațiile sarcinii

13.1.1. Tulburări hipertensive postpartum

Hipertensiunea arterială în perioada postpartum este mai frecventă în rândul femeilor cunoscute cu hipertensiune din perioada antenatală, dar poate apărea și de novo. Preeclampsia postpartum nou-instalată sau de novo este progresiv recunoscută ca un contributor important la morbiditatea și mortalitatea maternă în perioada postpartum (Figura 24).⁷⁶³

Femeile cu tulburări hipertensive legate de sarcină, cea mai notabilă fiind preeclampsia, au o incidență mai crescută a BCV, cum ar fi BCI, accidentul vascular cerebral și insuficiența cardiacă.^{762,764} Tratatamentul hipertensiunii arteriale postpartum necomplicate (cu debut în primele 6 săptămâni după naștere) include nifedipina și labetalolul (sau metoprolol dacă labetalolul nu este disponibil).⁷⁶⁴ Un mic studiu randomizat a arătat că administrarea furosemidului în primele 5 zile postpartum la femeile cu hipertensiune gestațională și preeclampsie a redus semnificativ prevalența tensiunii arteriale persistente crescute la 7 zile.⁷⁶⁵ Metildopa ar trebui evitată din cauza riscului de depresie postpartum.^{602,766} Medicația utilizată în hipertensiunea acută, severă postpartum este similară cu aceea utilizată în sarcină i include labetalol, hidralazină și nifedipină (vezi secțiunile 5 și 12).⁷⁶⁷ Pentru femeile cu hipertensiune persistentă, terapia antihipertensivă trebuie inițiată în funcție de prezența sau nu a lactației conform ghidurilor actuale (vezi secțiunea 5).^{584,585,767}

13.1.2. Diabetul zaharat gestațional

DZ gestațional este caracterizat prin intoleranța la glucoză diagnosticată pentru prima dată în sarcină.⁷⁶⁸ Dozarea hemoglobinei glicozilate poate ajuta la identificarea femeilor aflate la risc crescut.^{768,769} Femeile cu DZ gestațional au un risc mult crescut de a dezvolta diabet de tip 2 mai târziu pe parcursul vieții și o probabilitate mai mare de a prezenta evenimente adverse cardiovasculare.⁷⁷⁰⁻⁷⁷² Se recomandă efectuarea unui test formal de toleranță la glucoză orală la 6-12 săptămâni postpartum la femeile care au prezentat DZ gestațional, cu o reevaluare la 6-12 luni (Figura 25). După aceea, se recomandă reevaluarea anuală cu test de toleranță la glucoză.⁷⁷³⁻⁷⁷⁵

13.1.3. Nașterea prematură

Nașterea prematură este cea care se produce între săptămânile 20 și 37 de gestație, indiferent de greutatea la naștere. Există corelații strânse între nașterea prematură (cu sau fără tulburări hipertensive materne asociate), BCV și mortalitate.^{771,772} Femeile care nasc prematur sunt mai susceptibile de a prezenta valori crescând al tensiunii arteriale după sarcină și de ateroscleroză accelerată, independent de factorii de risc cardiovascular convenționali.^{776,777} Cu cât nașterea prematură are loc mai devreme, cu atât femeile sunt mai predispuse la a dezvolta hipertensiune și BCV mai târziu în viață. Relația dintre nașterea prematură și diabetul zaharat de tip 2 și dislipidemie este neclară.

13.1.4. Nou-născutul mic pentru vârsta gestațională

Nașterea unui copil mic pentru vârsta gestațională (greutatea <percentila 10) nu a fost clar asociată cu un risc cardiovascular crescut, dar a fost asociată cu hipertensiunea arterială și diabetul.^{761,771,772} În schimb, nou-născuții mari pentru vârsta gestațională (greutatea >percentila 90) se asociază cu risc cardiovascular matern, însă dovezile sunt limitate.⁷⁶¹ 13.1.5. Pierderea sarcinii și dezlipirea de placentă

Dezlipirea placentară, avortul spontan sau nașterea unui făt mort și pierderea fătului după 28 de săptămâni de gestație au fost asociate cu risc crescut de BCV viitoare, cu un risc în special mai mare de hipertensiune arterială și diabet zaharat de tip 2.^{771,778} Una sau mai multe întreruperi de sarcină sunt asociate cu risc mai crescut de a dezvolta BCV, însă dovezile sunt limitate.⁷⁷⁹ 13.2. Alăptarea

Alăptatul promovează revenirea sistemelor fiziologice materne la nivelul de dinainte de sarcină. Femeile care alăptează prezintă un profil cardiometabolic mai bun și s-a arătat că alăptarea până la 12 luni după naștere a diminuat riscul de BCV și mortalitate,⁷⁸⁰⁻⁷⁸³ posibil datorită TA mai scăzute.⁷⁸⁴⁻⁷⁸⁷ Perioadele mai lungi de alăptare sunt asociate cu un risc mai redus de evenimente cardiovasculare.^{782,784,788-790} Rolul alăptării în rândul femeilor care au prezentat complicații în timpul sarcinii este mai puțin clar, dar pare de asemenea să aibă efecte benefice.^{789,791,792} Nu exista dovezi clare despre beneficiile alăptării asupra sănătății cardiovasculare la femeile peste 55 de ani.^{720,788,793,794}

13.3. Centrele pentru sănătatea inimii femeii

Îngrijirea postpartum este de multe ori fragmentată și efectuată numai de obstetrician. O durată mai lungă a îngrijirii postpartum, incluzând evaluarea riscului cardiovascular și consilierea privind prevenirea BCV, are potențialul de a scădea riscul pe termen lung de BCV la femeile care au prezentat rezultate adverse ale sarcinii (Figura 25).^{762,795} Echipa cardio-obstetrică și potențiala înființare a clinicilor inimii pentru femei (focusate pe îngrijirea femeilor cu BCV de orice vârstă) sunt necesare pentru a acoperi necesarul de îngrijire până în perioada postpartum.⁷⁹⁵ Comunicarea eficientă între diferiți specialiști (ex. obstetrician, cardiolog, internist, medic de familie) și abordarea multidisciplinară a complicațiilor din sarcină este critică pentru îngrijirea pe termen lung și pentru sănătatea ulterioară a femeii.^{761,796,797}

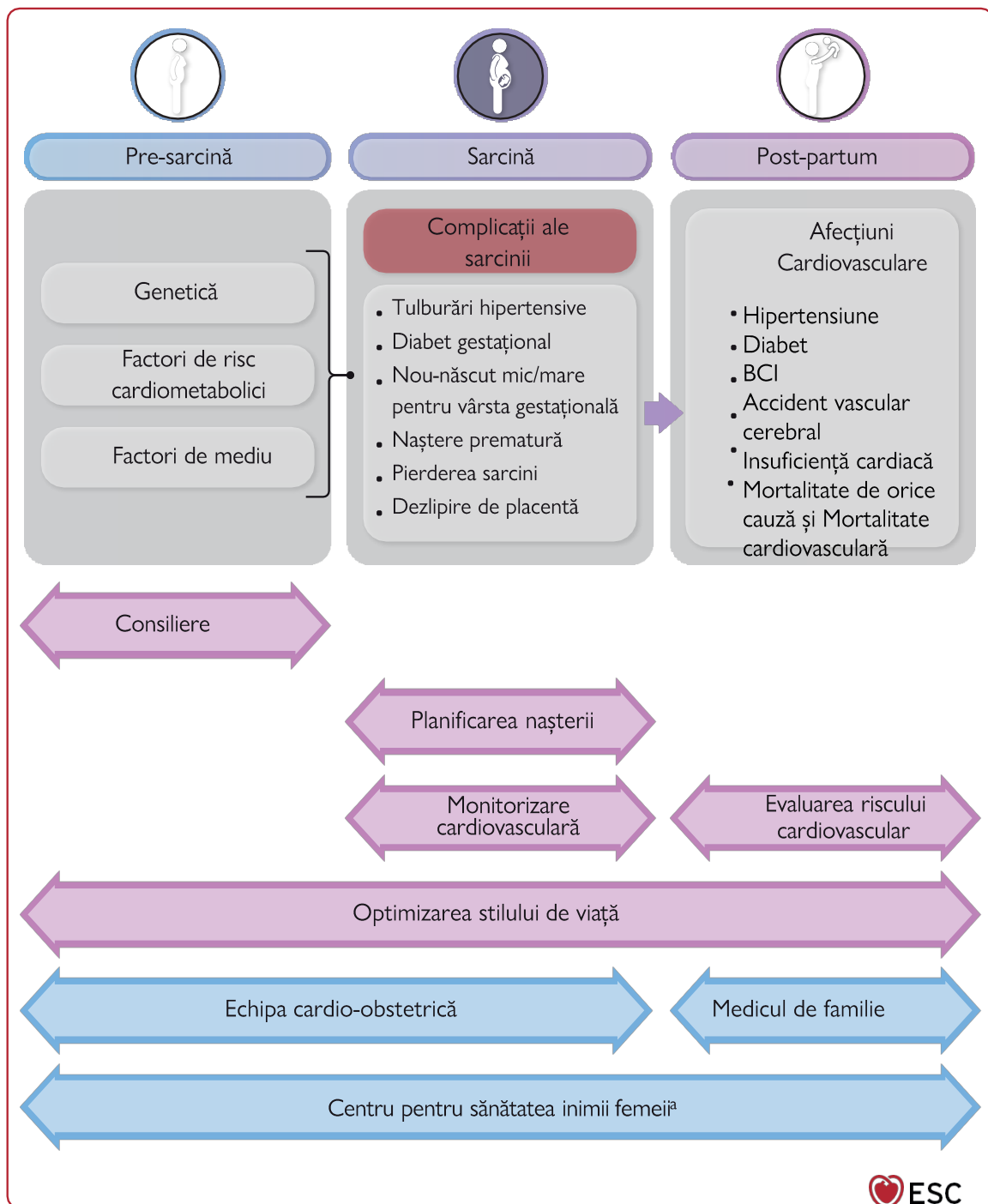


Figura 23: Abordarea multidisciplinară a rezultatelor nefavorabile ale sarcinii.

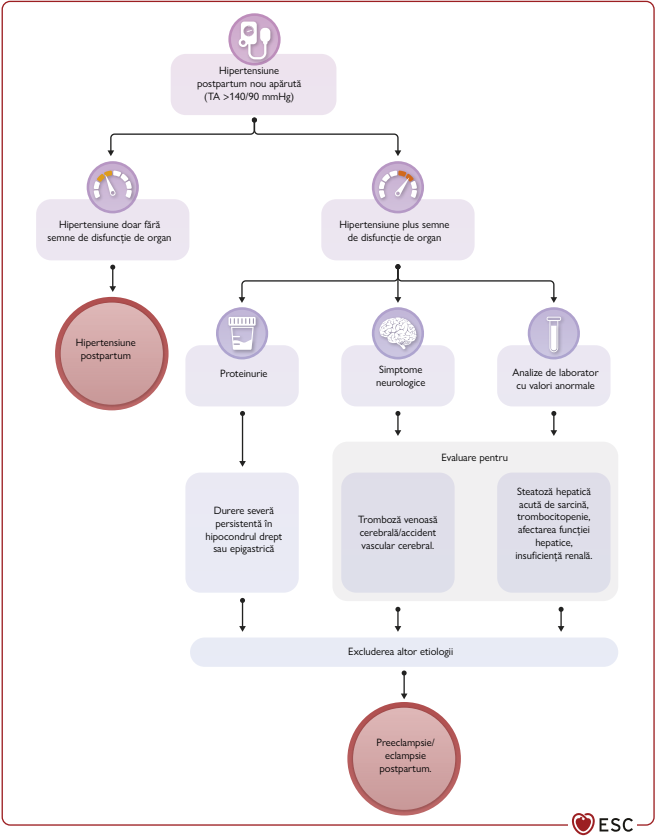


Figura 24: Algoritm pentru managementul hipertensiunii nou apărute postpartum. TA, tensiune arterială.

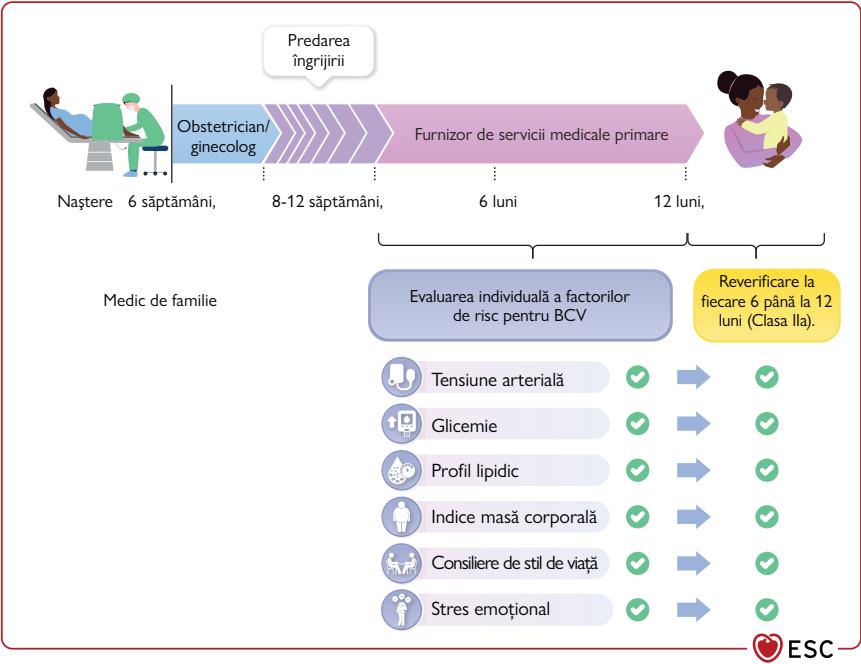


Figura 25: Algoritm pentru managementul complicațiilor sarcinii. BCV, boală cardiovasculară.

Tabelul de Recomandări 23 Recomandări privind efectele pe termen lung ale efectelor adverse ale sarcinii

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Se recomandă efectuarea unei evaluări a riscului cardiovascular la femeile cu complicații în sarcină, recunoașterea și documentarea complicațiilor atunci când este evaluat riscul de BCV la femei și oferirea de consiliere cu privire la importanța unui stil de viață care optimizează sănătatea cardiovasculară.	I	B
La femeile cu hipertensiune persistentă postpartum după perioada dintre 6 săptămâni și 3 luni postpartum se recomandă inițierea terapiei antihipertensive adaptată la statusul de alăptare, urmând ghidurile în vigoare.	I	B
În cazurile în care regimul igienico-dietetic nu controlează eficient glicemia în perioada postpartum, se recomandă inițierea farmacoterapiei conform ghidurilor în vigoare.	I	C
Se recomandă ca femeile cu antecedente de DZ gestațional să efectueze un test de toleranță la glucoză orală (TTGO) la 6-12 săptămâni postpartum, cu o reevaluare la 6-12 luni și evaluări anuale regulate ulterior, ca screening pentru diabet.	I	C
Nifedipina și labetalolul (metoprolol dacă labetalolul nu este disponibil) sunt recomandate ca tratament al hipertensiunii postpartum necomplicate în primele 6 săptămâni după naștere.	I	C
La femeile cu antecedente de orice complicație în sarcină evaluarea riscului cardiovascular ar trebui luată în considerare la 3 luni postpartum, cu reevaluare la 6-12 luni după adoptarea unui stil de viață adecvat și ulterior cu urmărire regulată pe termen lung.	IIa	C
Alăptarea poate fi luată în considerare pentru a reduce riscul cardiovascular la femeile cu complicații în timpul sarcinii.	IIb	C

14. Mesaje cheie

- O echipă multidisciplinară (Echipa cardio-obstetrică) ar trebui să fie implicată în evaluarea riscului, consilierea și managementul femeilor încadrate în clasa OMSm 2.0 $\geq$ II-III de la momentul pre-concepție și până în perioada postpartum târzie. Fiecare femeie ar trebui să aibă un plan de naștere detaliat stabilit în prealabil.
- La femeile cu BCV cunoscută, o reevaluare clinică completă ar trebui să aibă loc înainte de sarcină pentru a estima riscul, a optimiza tratamentul, a lua în considerare eliminarea medicamentelor contraindicate și a reduce probabilitatea complicațiilor.
- Femeilor și partenerilor lor (dacă există) ar trebui să li se ofere sprijin psihosocial structurat pe întreaga perioadă, în special pentru cele cu risc ridicat și pentru cele care iau în considerare întreruperea sarcinii.
- Femeile cu afecțiuni cardiovasculare ereditare cunoscute ar trebui să fie consiliate cu privire la riscul de transmitere, inclusiv opțiunea de reproducere asistată.
- Managementul femeilor cu BCV care sunt gravide sau care doresc să rămână gravide ar trebui să fie individualizat și realizat conform deciziilor comune, respectând autonomia femeii.
- Femeile încadrate în clasa OMSm 2.0 IV ar trebui să fie consiliate cu privire la riscul foarte ridicat al sarcinii, având grijă să se explice detaliat și transparent riscurile materne și fetale crescute asociate cu sarcina. O decizie comună este esențială, permițând alegerile informate, inclusiv cea de întrerupere a sarcinii dacă este necesar.
- Nașterea vaginală este prima alegere pentru majoritatea femeilor cu BCV.
- Într-o situație amenințătoare de viață, tratamentele precum defibrilarea, intervențiile, revascularizarea coronariană acută, suportul circulator mecanic și medicația ar trebui să fie aceleași ca la femeile care nu sunt gravide, indiferent de contraindicații.
- Metodelor imagistice non-invasive cu radiații ionizante ar trebui utilizate înnumai atunci când beneficiile depășesc clar riscul matern și fetal și dacă rezultatul va modifica semnificativ managementul medical.
- La femeile cu SQTL și TVPC se recomandă continuarea beta-blocantelor pe tot parcursul sarcinii, cu monitorizarea creșterii fetale (atenololul este singurul beta-blocant contraindicat).

Beta-blocantele de elecție sunt propranololul și nadololul.

- La femeile cu SQTL2, perioada postpartum este o perioadă distinctă cu risc ridicat și, prin urmare, se recomandă cu fermitate doza maximă de beta-blocante.
- Testarea genetică ar trebui luată în considerare în CMPP.
- La femeile cu CMPP și CMD, o sarcină ulterioară nu este recomandată dacă funcția ventriculului stâng nu se normalizează.
- Testarea genetică la femeile cu boli aortice care doresc concepția este recomandată, iar managementul ar trebui să se bazeze pe prezența și tipul variantei patogene/probabil patogene.
- Femeile cu următoarele leziuni cardiace congenitale ar trebui să beneficieze de consiliere și educație din partea Echipei cardio-obstetrică, cu o discuție clară și riguroasă despre riscul foarte ridicat al sarcinii și necesitatea luării deciziilor în comun:
- Ventricul drept sistemic, clasa funcțională NYHA III-IV, disfuncție ventriculară (FE <40%), regurgitare tricuspidiană mai mult decât moderată sau IC în tratament;
- Circulație Fontan cu saturația oxigenului <85%, funcție ventriculară redusă, aritmii severe sau clasa NYHA III-IV.
- Nu există o valoare prag considerată sigură pentru presiunea arterială pulmonară crescută în sarcină.
- Femeile de vârstă fertilă cu HTAP trebuie consiliate la momentul diagnosticului asupra riscurilor și incertitudinilor legate de sarcină.
- Orice suspiciune de TEV, incluzând TVP și TEP, necesită evaluare formală imediată utilizând teste diagnostice validate de către o echipă multidisciplinară specializată.
- HGMM este agentul de elecție pentru profilaxia și tratamentul TEV în sarcină.
- În tratamentul femeilor cu IC în timpul sarcinii, trebuie menționat faptul că mai multe medicamente (IECA, BRAARB, inhibitori direcți de renină, sacubitril-valsartan (ARNI), antagoni ai receptorilor mineralocorticoizi și inhibitori SGLT2) nu sunt recomandate. Când sunt necesare inotrop pozitive sau tratament mai avansat, este recomandată îndrumarea către un centru expert.
- Când este posibil, valvele mecanice trebuie evitate la fete și femei de vârstă fertilă.
- Metildopa, labetalolul și blocantele canalelor de calciu sunt recomandate pentru tratamentul hipertensiunii în sarcină.
- Femeile cu risc ridicat sau moderat de pre-eclampsie ar trebui sfătuite să ia suplimentar ASA 75-100 mg zilnic din săptămâna

12 până la 36/37.

- După transplant cardiac, se recomandă amânarea sarcinii pentru cel puțin un an, luând în considerare factorii individuali.
- Femeile cu complicații în sarcină ar trebui informate despre riscurile pe termen lung și strategiile de prevenție și trebuie să beneficieze de urmarire adecvată, inclusiv consiliere psihosocială dacă este necesar.

15. Lacune în dovezile științifice

- Consilierea și evaluarea pre-sarcină
- Nu sunt date cu privire la efectele adverse ale tratamentului de reproducere asistată la femeile cu BCV.
- Metode de diagnostic
- Nu sunt date cu privire la siguranța agenților de contrast ecocardiografici în timpul sarcinii sau alăptării.
- Există date controversate cu privire la utilizarea agenților de contrast pe bază de gadolinu în sarcină.
- Nu există praguri clare pentru nivelurile de NT-proBNP în timpul sarcinii.
- Nu există valori normative pentru cTnl și cTnT în sarcină și în perioada postpartum.
- Nu sunt date cu privire la patternul normal la ecografia pulmonară în timpul sarcinii.
- Medicamente în timpul sarcinii și alăptării
- Nu există dovezi ale siguranței DOAC și ale antidoturilor (idaricizumab, andexanet alfa, cirapantag) în sarcină.
- Lipsesc datele de siguranță pentru noile medicamente antiaritmice și medicamentele pentru controlul frecvenței (vernakalant, ivabradină, landiolol) în sarcină.
- Cardiomiopatia și sindroamele aritmice primare
- Datele disponibile privind managementul specific variantei genetice al cardiomiopatiilor și sindroamelor aritmice primare în timpul sarcinii sunt limitate.
- Cardiomiopatia peripartum
- Potențialul de recuperare a funcției cardiace în CMPP rămâne neclar, iar riscurile în sarcinile ulterioare nu sunt bine definite.
- Aortopatii
- Sunt necesare mai multe date pentru a estima corect riscul sarcinii la femeile cu istoric de disecție de aortă și/sau intervenție chirurgicală la nivelul rădăcinii aortice.
- Factorii de risc pentru disecția aortică în perioada postpartum nu sunt bine înțeleși, ceea ce face dificilă consilierea în acest sens.
- Este neclar dacă o diferențiere între fenotipul de rădăcină și cel de aortă ascendentă la femeile cu bicuspidie aortică ar trebui să conducă la praguri diferite pentru chirurgia profilactică (ca la femeile care nu sunt gravide).
- Boala cardiacă congenitală
- Sunt necesare mai multe date pentru a estima riscul și efectele pe termen lung ale sarcinii (inclusiv ale sarcinilor multiple), în special la femeile cu circulație Fontan sau cu ventricul unic funcțional.
- Factorii de risc pentru dezvoltarea insuficienței cardiace și a aritmiilor la femeile gravide cu insuficiență a ventriculului drept sistemic sunt puțin înțeleși.
- Hipertensiunea pulmonară
- Definirea momentului optim pentru a începe sau a escalada terapia HTAP în sarcina complicată cu HTAP rămâne o provocare.
- Tromboembolismul venos
- Datele privind stratificarea riscului de TEV în sarcină sunt limitate, în special la cele cu alte comorbidități preexistente.
- Datele privind utilizarea agenților anticoagulanți (alții decât HGMM) sunt limitate, la fel ca datele privind eficacitatea și siguranța filtrelor de venă cavă inferioară și a trombectomiei pe cateter (în TEP).
- Boala cardiacă dobândită
- Riscurile fetale asociate cu noile medicamente pentru insuficiență cardiacă rămân neclare, în special în ceea ce privește expunerea

în timpul diferitelor trimestre.

- Instrumentele optime pentru stratificarea riscului de recurență pentru sindroamele coronariene acute aterosclerotice și disecția spontană de arteră coronară sunt necunoscute.
- Mecanismele fiziopatologice ale disecției spontane de arteră coronară în sarcină sunt necunoscute.
- Tratamentul optim al disecției spontane de arteră coronară în timpul sarcinii nu este bine stabilit.
- Există puține dovezi despre necesitatea utilizării statinelor în timpul sarcinii la femeile cu risc cardiovascular sau boală aterosclerotică stabilă.
- Strategiile optime de anticoagulare pentru femeile cu valve cardiace mecanice în timpul sarcinii rămân incerte.
- Rolul monitorizării nivelului anti-factor Xa trebuie determinat.
- Centre pentru sănătatea inimii femei
- Strategiile optime pentru supravegherea și evaluarea periodică a femeilor cu rezultate nefavorabile ale sarcinii sunt neclare.
- Este neclar modul în care determinanții sociali ai sănătății (factorii de mediu care afectează cum trăiește, învață și muncește populația) afectează complicațiile apărute în sarcină.
- Este nevoie de studii care să exploreze modele de îngrijire post-natală, începând de la vizita antenatală inițială până la sfârșitul perioadei postpartum.
- Este necesară cercetare suplimentară pentru a identifica factorii de risc pentru depresia legată de sarcină și adoptarea unui comportament nesănătos de către femeile cu BCV, permițând dezvoltarea unor intervenții adaptate cu scopul de a îmbunătăți sănătatea și calitatea vieții.

16. Mesaje „ce trebuie făcut” și „ce nu trebuie făcut” din ghid

Tabelul 16 enumeră toate recomandările de clasa I și clasa III din text, împreună cu nivelul lor de evidență.

17. Tabelele de dovezi

Tabelele de dovezi sunt disponibile online în European Heart Journal.

18. Declarație privind disponibilitatea datelor

Nu au fost generate sau analizate date noi în sprijinul acestei cercetări.

Tabelul 16 „Ce trebuie făcut” și „ce nu trebuie făcut”

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
4. Echipa cardio-obstetrică		
Consilierea, evaluarea riscului sarcinii, contracepția, tehnologia de reproducere asistată și implicarea unei echipe multidisciplinare (Echipa cardio-obstetrică).		
Se recomandă efectuarea unei evaluări a riscului la toate femeile cu BCV aflate la vârsta fertilă, utilizând clasificarea OMSm 2.0	I	C
Se recomandă o discuție de către Echipa cardio-obstetrică despre riscul crescut de mortalitate sau morbiditate maternă și riscul asociat fetal crescut pentru femeile cu afecțiuni de clasă IV OMSm 2.0, inclusiv un proces comun de luare a deciziei privind întreruperea sarcinii, cu sprijin psihologic	I	C
Se recomandă ca femeile cu BCV de clasă II –III OMSm 2.0 și peste să fie evaluate și monitorizate de către Echipa cardio-obstetrică de la perioada pre-concepție, pe tot parcursul sarcinii și postpartum	I	C
Se recomandă ca femeile cu BCV de clasă II OMSm 2.0 și peste sau cele cu risc de a dezvolta BCV să primească consiliere individualizată pentru a determina cea mai potrivită metodă de contracepție, inclusiv contracepția de urgență	I	C
Se recomandă evaluarea de către un genetician clinician înainte de sarcină la femeile care îndeplinesc criteriile de diagnostic pentru boli cardiovasculare ereditare, pentru a ghida stratificarea riscului și testarea genetică prenatală	I	C
Se recomandă consiliere genetică pre-concepție la cuplurile cu BCV ereditare, indiferent dacă se ia în considerare testarea genetică sau nu. Această consiliere trebuie furnizată de un profesionist în sănătate instruit corespunzător, în cadrul unei echipe multidisciplinare care oferă sprijin psihologic și educație pentru a încuraja luarea deciziilor	I	C
Se recomandă transferul unui singur embrion la femeile cu BCV	I	C
Se recomandă să li se ofere femeilor cu BCV acces la întreruperea sarcinii adaptată patologiei lor cardiace, pentru a minimiza riscurile procedurii	I	C
Metode de diagnostic în sarcină		
Se recomandă ecocardiografia transtoracică ca primă metodă imagistică la orice femeie gravidă cu semne sau simptome cardiovasculare neexplicate sau noi	I	C
Se recomandă limitarea expunerii la toate dozele de radiații medicale ionizante la nivelurile cele mai mici posibile în mod rezonabil	I	C
Se recomandă menținerea dozei de radiație asupra fătului cât mai scăzută posibil (preferabil <50 mGy), în special dacă fătul se află în câmpul vizual	I	C
Momentul și tipul nașterii		
Nașterea vaginală este recomandată la majoritatea femeilor cu BCV	I	B
Inducerea de rutină a travaliului înainte de săptămâna 39 nu este recomandată la femeile cu BCV stabilă	III	C
Se recomandă planificarea momentului nașterii pentru a asigura o anticoagulare peripartum sigură și eficientă	I	C
Se recomandă întreruperea AVK și începerea tratamentului cu HGMM în doză terapeutică sau HNF i.v. în doză ajustată la 36 de săptămâni de sarcină sau cu 2 săptămâni înainte de nașterea planificată	I	C
La femeile cu risc scăzut aflate pe HGMM în doză terapeutică se recomandă anestezia neuraxială și nașterea vaginală (sau cezariană pentru indicații obstetricale) la 24 de ore după ultima doză de HGMM	I	C
În cazul femeilor cu risc înalt, se recomandă înlocuirea HGMM cu HNF i.v. cu cel puțin 36 ore înainte de naștere și oprirea perfuziei de HNF cu 4-6 h înainte de nașterea anticipată. Valoarea aPTT trebuie să fie normală înainte de anestezia regională	I	C
Dacă nașterea începe în timp ce mama urmează tratament cu AVK sau la < 2 săptămâni după oprirea AVK, se recomandă cezariană pentru protecția fetală	I	C
Postpartum se recomandă ca decizia de a relua HGMM sau HNF să fie făcută după discuția cu Echipa cardio-obstetrică și cu femeia care a născut	I	C

Se recomandă amânarea trecerii de la heparină la anticoagulante orale 7-14 zile postpartum, până când zona de sutură s-a vindecat, în consultare cu Pregnancy Heart Team.	I	C
5. Medicamente în timpul sarcinii și alăptării		
Anticoagulantele orale directe (DOAC) în sarcină		
DOAC nu sunt recomandate în timpul sarcinii.	III	C
6. Sarcina la femeile cu cardiomiopatii și sindroame de aritmie primară		
Cardiomiopatiile în sarcină		
Supravegherea cardiologică clinică (ECG, ecografie cardiacă și monitorizare Holter ECG) este recomandată în timpul sarcinii la femeile cu cardiomiopatii (CMP), în funcție de riscul individual.	I	C
Nașterea vaginală este recomandată la majoritatea femeilor cu CMP, cu excepția cazului în care există indicații obstetrice pentru operația cezariană, insuficiență cardiacă severă (FEVS <30% și/sau clasa NYHA III/IV), aritmii necontrolate sau obstrucție severă în tractul de ejeție al ventriculului stâng (≥50 mmHg) la femeile cu CMH, sau la femeile aflate în travaliu sub tratament cu AVK.	I	C
La femeile cu CMD și scăderea suplimentară a FEVS în timpul sarcinii se recomandă consilierea cu privire la riscul de recurență în timpul unei sarcini ulterioare, chiar și după recuperarea funcției VS.	I	C
Se recomandă utilizarea aceluiași protocol de stratificare a riscului pentru aritmiile ventriculare la femeile gravide cu CMH ca și pentru femeile cu CMH care nu sunt gravideCMHCMH.	I	C
Se recomandă începerea tratamentului cu beta-blocante la femeile cu CMHCMH care dezvoltă simptome cauzate de obstrucția tractului de ejeție sau aritmii în timpul sarcinii.	I	C
Se recomandă ca femeile cu CMH cu disfuncție VS simptomatică (FE <50%) și/sau obstrucție severă a tractului de ejeție al VS (≥50 mmHg) care doresc să rămână gravide să fie consiliate de către Echipa cardio-obstetrică cu privire la riscul crescut de complicații legate de sarcină.	I	C
Inhibitorii de miozină nu sunt recomandați femeilor în timpul sarcinii din cauza lipsei dovezilor de siguranță.	III	C
Sindroamele aritmice primare în sarcină		
Monitorizarea și tratamentul hipotasemiei și hipomagneziemiei sunt recomandate la femeile gravide cu sindroame aritmice primare care prezintă hiperemeză.	I	C
Beta-blocantele în doză de dinainte de sarcină și cu nadolol și propranolol ca medicamente de elecție sunt recomandate în timpul sarcinii la femeile cu SQTL.	I	B
Se recomandă continuarea terapiei cu beta-blocante în timpul alăptării la femeile cu SQTL pentru a reduce riscul aritmic.	I	B
Beta-blocantele (nadolol sau propranolol) în doză de dinainte de sarcină sunt recomandate la femeile cu SQTL2, în special în perioada postpartum, care reprezintă o perioadă cu risc ridicat pentru aritmii amenințătoare de viață.	I	B
Beta-blocantele în doză de dinainte de sarcină și cu nadolol și propranolol ca medicamente de elecție sunt recomandate în timpul sarcinii și alăptării la femeile cu TVPC.	I	C
Flecainida în plus față de beta-blocante este recomandată la femeile cu TVPC care prezintă evenimente cardiace precum sincopă, TV sau stop cardiac în timpul sarcinii.	I	C
Se recomandă ca femeile cu TVPC care sunt stabile sub tratament beta-blocant (nadolol sau propranolol ca medicamente de elecție) și flecainidă înainte de sarcină să continue ambele medicamente în timpul sarcinii și în perioada postpartum.	I	C
7. Cardiomiopatia peripartum		
Consilierea femeilor cu CMPP cu privire la riscul de recurență în timpul unei sarcini ulterioare și cu privire la contraccepție este recomandată în toate cazurile, chiar și după recuperarea funcției VS (FEVS >50%).	I	C
8. Sarcina la femeile cu aortopatii		
Se recomandă ca femeile cu boală aortică să beneficieze de consiliere cu privire la riscul de disecție aortică în timpul sarcinii și în perioada postpartum.	I	C
Se recomandă ca femeile cu antecedente de disecție aortică sau intervenție chirurgicală aortică să beneficieze de consiliere pre-concepție de către Echipa cardio-obstetrică extinsă cu privire la riscul crescut, luând în considerare prezența și tipul variantei genetice, morfologia aortică, rata de creștere și etiologia disecției aortice.	I	C
Se recomandă ca femeile cu sindrom Ehlers-Danlos vascular care doresc să rămână gravide să fie consiliate cu privire la riscul foarte ridicat de complicații legate de sarcină de către o echipă multidisciplinară, luând în considerare istoricul familial, varianta genetică și evenimentele vasculare anterioare.	I	C
Imagistica întregii aorte (CT sau RMN) este recomandată înainte de sarcină la femeile cu boală aortică cunoscută sau suspectată.	I	C
La femeile cu dilatare a aortei asociată bicuspidiei aortice, este recomandată imagistica (prin ETT și RM/CT dacă este necesar) rădăcinii aortice, a aortei ascendente și a aortei descendente (pentru a exclude coarctarea) înainte de sarcină.	I	C
La femeile cu boală aortică cu risc scăzut (clasele OMSm 2.0 II și II-III) se recomandă efectuarea unei unice eco-grafii între săptămânile 20 și 30 de sarcină și imagistică la 6 luni postpartum.	I	C

La femeile cu boală aortică cu risc moderat până la ridicat (clasele OMSm 2.0 III și IV), se recomandă monitorizarea ecocardiografică repetată la fiecare 4-12 săptămâni (în funcție de diagnostic și de severitatea dilatării) în timpul sarcinii și până la 6 luni postpartum	I	C
Imagistica prin RMN (fără gadolinu) a întregii aorte este recomandată femeilor gravide cu risc de dilatare aortică sau cu dilatare cunoscută care nu au efectuat investigații imagistice pre-sarcină recent	I	C
Se recomandă ca centrele care gestionează sarcini la femei cu boală aortică cu risc moderat până la ridicat (clasa OMSm 2.0 III/IV) să poată asigura chirurgie cardiovasculară în cazul unor evenimente adverse peripartum	I	C
Atunci când o femeie cu dilatare aortică cunoscută, istoric de disecție sau cu variantă patogenă sau probabil patogenă asociată cu boală aortică rămâne gravidă, se recomandă control strict și personalizat al TA	I	C
Tratamentul cu beta-blocanți pe parcursul sarcinii și în perioada postpartum este recomandat în cazul femeilor cu sindrom Marfan și alte ATE	I	C
Celiprololul este recomandat femeilor cu sindrom Ehlers-Danlos vascular în timpul sarcinii și alăptării	I	C
Se recomandă ca indicațiile pentru chirurgia rădăcinii aortice și/sau a aortei ascendente pre-sarcină să fie ghidate de morfologia aortică, patologia subiacentă, antecedentele familiale, varianta genetică, evenimentele vasculare anterioare și preferința pacientei	I	C
În cazul femeilor cu sindrom Marfan și diametru al rădăcinii aortice >45 mm se recomandă intervenția chirurgicală înainte de sarcină	I	C
În cazul femeilor cu sindrom Loeys-Dietz cu variante patologice sau probabil patologice în genele <i>TGFBR1</i> , <i>TGFBR2</i> și diametru al rădăcinii aortice ≥45 mm se recomandă intervenția chirurgicală înainte de sarcină	I	C
În cazul femeilor cu ATEns cu variante patologice sau probabil patologice în genele <i>MYH11</i> , <i>ACTA2</i> , <i>PRKG1</i> sau <i>MYLK</i> și diametre ale rădăcinii aortice ≥45 mm se recomandă intervenția chirurgicală înainte de sarcină	I	C
În cazul femeilor cu bicuspidie aortică și diametrul rădăcinii aortice sau al aortei ascendente ≥50 mm se recomandă intervenția chirurgicală înainte de sarcină	I	C
În cazul femeilor fără o variantă patogenă sau probabil patogenă identificabilă, cu diametre ale rădăcinii aortice sau ale aortei ascendente ≥50 mm, se recomandă intervenția chirurgicală înainte de sarcină	I	C
În cazul femeilor cu diametru aortic <40 mm, nașterea vaginală este recomandată	I	C
În cazul femeilor cu sindrom Ehlers –Danlos vascular, operația cezariană la 37 de săptămâni este recomandată din motive obstetricale	I	C
Utilizarea ergometriei după naștere nu este recomandată la femeile cu aortopatie	III	C
9. Sarcina la femeile cu boli cardiace congenitale cunoscute		
Nașterea pe cale vaginală este recomandată la majoritatea femeilor cu BCC la adult	I	B
Se recomandă ca toate femeile cu circulație de tip Fontan care doresc să rămână gravide să primească consiliere din partea <i>Echipei cardio-obstetrică</i> cu privire la riscul crescut de evenimente adverse legate de sarcină.	I	C
Se recomandă ca femeile cu VD sistemic (Mustard/Senning sau TVM corectată congenital), aflate în clasa NYHA III/IV, cu disfuncție ventriculară sistemică (FE <40%) sau RT severă, care doresc să rămână gravide, să beneficieze de consiliere din partea <i>Echipei cardio-obstetrică</i> privind riscul crescut de evenimente adverse asociate sarcinii	I	C
La femeile cu leziuni semnificative hemodinamice, se recomandă discutarea intervențiilor conform ghidurilor înainte de sarcină	I	C
10. Sarcina la femeile cu hipertensiune arterială pulmonară		
Se recomandă ca femeile cu HTAP aflate la vârsta fertilă care doresc o sarcină să fie consiliate de o echipă multidisciplinară cu privire la riscul foarte ridicat de evenimente adverse asociate sarcinii, încurajând un proces de decizie partajată privind decizia obținerii unei sarcini	I	C
Se recomandă ca femeile cu HTAP aflate la vârsta fertilă să fie ferm consiliate privind metodele contraceptive	I	C
Pentru femeile cu HTAP care necesită întreruperea sarcinii, se recomandă ca aceasta să fie efectuată în centre specializate în HTP	I	C
Antagoniștii receptorilor de endotelină, riociguat și selexipag nu sunt recomandați în timpul sarcini	III	C
11. Tromboembolismul venos în sarcină și postpartum		
La femeile gravide sau aflate în perioada postpartum cu risc crescut de TEV, se recomandă administrarea unei doze profilactice fixe de HGMM, în locul unei doze mai mari ajustate la greutate, pentru a reduce riscul de TEV	I	B
La femeile gravide sau aflate în perioada postpartum cu suspiciune de TEV (TVP și/sau TEP), se recomandă realizarea imediată a unei evaluări diagnostice formale, utilizând metode validate, care nu trebuie amânate.	I	B
La femeile gravide sau aflate în perioada postpartum cu TEV nou diagnosticat (TVP și/sau TEP), se recomandă implicarea <i>Echipei cardio-obstetrică</i> , inclusiv a unui specialist vascular și a unui hematolog	I	C
La femeile gravide sau aflate în perioada postpartum cu diagnostic de TEV, fără instabilitate hemodinamică, se recomandă anticoagularea cu HGMM în doză terapeutică, ajustată la greutatea corporală din perioada precoce a sarcinii	I	C
12. Sarcina la femeile cu boli cardiace dobândite		
Boala cardiacă ischemică și sarcină		
La femeile gravide cu durere toracică, se recomandă excluderea afecțiunilor cardiovasculare care pun viața în pericol, inclusiv TEP, SCA (inclusiv disecția spontană de arteră coronară) și sindromul aortic acut.	I	C

Se recomandă ca managementul femeilor gravide cu SCA să fie același ca al femeilor care nu sunt gravide, inclusiv în ceea ce privește investigațiile diagnostice și intervențiile terapeutice.	I	C
Aspirina în doză mică este recomandată ca tratament antiagregant de elecție în timpul sarcinii și al alăptării atunci când este indicată monoterapia antiagregantă plachetară.	I	B
Dacă este necesară DAPT, clopidogrel este recomandat ca inhibitor P2Y12 de elecție în timpul sarcinii.	I	C
Durata DAPT (aspirină și clopidogrel) la femeile gravide cu angioplastie coronariană cu stent este recomandată să fie aceeași ca la femeile negravidă, adoptând o abordare individualizată care să țină cont de riscul ischemic și de riscurile hemoragice asociate nașterii.	I	C
Tulburări hipertensive și sarcină		
Se recomandă obținerea unor valori-țintă ale tensiuni arteriale sistolice <140 mmHg și diastolice <90 mmHg la femeile gravide.	I	B
TA sistolică ≥ 160 mmHg sau TA diastolică ≥ 110 mmHg la o femeie gravidă reprezintă o urgență și se recomandă tratament în regim spitalicesc.	I	C
Aspirina în doze mici (75-150 mg zilnic) este recomandată femeilor cu risc moderat sau ridicat de preeclampsie (adică cel puțin un factor de risc înalt sau doi factori de risc moderat) între săptămânile 12 și 36/37.	I	A
La femeile cu hipertensiune gestațională, inițierea tratamentului medicamentos este recomandată la TA sistolică ≥ 140 mmHg sau TA diastolică ≥ 90 mmHg.	I	B
Metildopa este recomandată pentru tratamentul hipertensiunii în sarcină.	I	B
Labetalol, metoprolol și blocantele de canale de calciu dihidropiridinice sunt recomandate pentru tratamentul hipertensiunii în sarcină.	I	C
În hipertensiunea severă, tratamentul medicamentos i.v. cu labetalol, urapidil, nicardipină sau oral cu nifedipină cu acțiune scurtă ori metildopa este recomandat pentru reducerea acută a tensiunii arteriale. Hidralazina intravenoasă reprezintă o opțiune de linia a doua.	I	C
În preeclampsia asociată cu edem pulmonar, se recomandă nitroglicerina administrată sub formă de perfuzie intravenoasă.	I	C
La femeile cu preeclampsie fără caracteristici de severitate, se recomandă nașterea la 37 de săptămâni.	I	B
Se recomandă grăbirea momentului nașterii la femeile cu preeclampsie asociată cu markeri adversi, cum ar fi tulburările de hemostază.	I	C
La femeile cu hipertensiune gestațională, se recomandă nașterea la 39 de săptămâni.	I	B
Tahicardia supraventriculară și sarcină		
Se recomandă cardioversia electrică imediată pentru tratamentul acut al TSV cu instabilitate hemodinamică.	I	C
Se recomandă manevrele vagale și adenozină i.v. pentru cardioversia tahicardiilor supraventriculare stabile hemodinamic.	I	C
Se recomandă beta-blocantele i.v. (de ex., metoprolol) ca primă linie de tratament pentru controlul frecvenței cardiace la femeile gravide cu FA sau FA cu FEVS păstrată și frecvențe ventriculare rapide.	I	C
Se recomandă anticoagularea terapeutică cu HGMM la femeile gravide cu FA persistentă sau permanentă, cu risc tromboembolic crescut.	I	C
Se recomandă beta-blocantele beta-1 selective pentru controlul frecvenței la femeile gravide cu FA, FLA sau TAF.	I	C
Se recomandă beta-blocantele beta-1 selective sau verapamil pentru prevenția TSV la femeile fără preexcitație pe ECG de repaus.	I	C
Se recomandă flecainida sau propafenona pentru prevenția aritmiilor la femeile gravide cu sindrom WPW.	I	C
Tahicardia ventriculară, implantarea de dispozitive, ablația prin cateter și sarcină		
Se recomandă cardioversia electrică imediată atât pentru tahicardiile ventriculare cu instabilitate hemodinamică, cât și pentru cele stabile hemodinamic.	I	C
Se recomandă beta-blocantele sau verapamil pentru prevenția TV susținute idiopatice.	I	C
Dacă pe parcursul sarcinii este recomandată implantarea unui ICD, cardiostimulator sau dispozitiv de resincronizare cardiacă, se recomandă implantarea sa cu protecție optimă împotriva radiațiilor.	I	C
Stopul cardiac și sarcină		
Se recomandă mobilizare manuală laterală stângă continuă a uterului în timpul resuscitării cardio-pulmonare la femeile gravide (≥ 20 săptămâni) cu stop cardiac pentru a elibera compresia aortocavală.	I	C
Se recomandă accesul intravenos supradiaphragmatic pentru a fi sigur că terapia intravenoasă nu este obstruată de uterul gravid.	I	C
Se recomandă compresii toracice și protocoale de defibrilare la femeile gravide ca la cele care nu sunt gravide.	I	C
Se recomandă plasarea anterolaterală a padelelor defibrilatorului cu plasarea padelei laterale sub sân.	I	C
Se recomandă ca medicamentele să nu fie evitate din cauza riscului teratogen la femeile gravide cu stop cardiac.	I	C
Blocul atrioventricular congenital și sarcina		
La femeile gravide asimptomatice cu bloc atrioventricular congenital, anatomie și funcție cardiacă normale, complex QRS îngust și frecvență ventriculară ≥ 50 b.p.m., nu se recomandă cardiostimulare temporară profilactică în timpul nașterii.	III	C
Boala valvulară nativă și sarcină		
Se recomandă intervenție anterior sarcinii la pacientele simptomatice cu stenoză aortică severă.	I	C
Se recomandă intervenție anterior sarcinii la pacientele cu stenoză mitrală și o arie a valvei <1,5 cm ² .	I	C

La femeile gravide cu stenoză mitrală simptomatică sau hipertensiune pulmonară, se recomandă limitarea activității fizice și tratament cu beta-blocante.	I	C
La femeile gravide cu stenoză mitrală, se recomandă tratament diuretic când simptomele de congestie persistă în pofida terapiei beta-blocante.	I	C
Se recomandă anticoagulare în doze terapeutice la femeile cu stenoză mitrală complicată cu FA, tromboză de atriu stâng sau embolie anterioară.	I	C
Se recomandă tratamentul chirurgical anterior sarcinii la femeile cu regurgitare aortică sau mitrală severă, simptomatice, cu disfuncție ventriculară sau dilatare ventriculară importantă.	I	C
Se recomandă diuretice la femeile gravide cu regurgități valvulare când apar simptome sau semne de congestie.	I	C
Valve protetice și sarcină		
Se recomandă o proteză valvulară biologică (în detrimentul uneia mecanice) la femeile tinere care își doresc o sarcină și au nevoie de protezare valvulară.	I	B
Se recomandă ca tipul de chirurgie a valvei sau intervenției pentru o femeie care își dorește o sarcină să fie ales în consult Echipa cardio-obstetrică.	I	C
Se recomandă implementarea unui plan de îngrijire care să documenteze strategia de anticoagulare aleasă (incluzând decizia de a continua AVK sau conversia la HGMM în doză terapeutică în primul trimestru) la femeile aflate la vârstă fertilă, care au o proteză valvulară mecanică, anterior sarcinii sau cât mai curând după confirmarea sarcinii.	I	C
Se recomandă ca femeile gravide cu proteză valvulară mecanică să fie îngrijite în echipă multidisciplinară cardio-obstetrică.	I	C
Se recomandă monitorizarea săptămânală sau cel mult la două săptămâni a INR la femeile gravide în tratament cu AVK.	I	C
Se recomandă dozarea nivelului maxim anti-factor Xa și țintirea unor niveluri raportate la riscul individual, la femeile gravide cu proteza valvulară mecanică, în tratament cu doze terapeutice de HGMM.	I	C
Nu se recomandă HGMM când nu este disponibilă dozarea nivelului anti-factor Xa	III	C
Insuficiența cardiacă cronică și acută în sarcină		
Se recomandă ca femeile cu ICFer să fie consiliate cu privire la riscul de deteriorare a funcției cardiace în timpul sarcinii și peripartum.	I	C
La femeile gravide cu ICFer se recomandă ca beta-blocantele non-selective să fie înlocuite cu beta-blocante beta-1-selective (metoprolol, bisoprolol), cu monitorizare atentă maternă și fetală.	I	C
Anticoagularea cu doze terapeutice de HGMM este recomandată la femeile gravide cu tromb intracardiac sau cu funcție VS redusă cu FE <35%.	I	C
Se recomandă optimizarea terapiei medicale conform ghidurilor de IC după naștere, luând în considerare medicamentele contraindicate în timpul lactației.	I	C
Din cauza cerințelor metabolice ridicate ale lactației, evitarea lactației poate fi luată în considerare la femeile cu IC severă.	I	C
La femeile gravide cu șoc cardiogen se recomandă administrarea de inotrope și/sau vasopresoare, levosimendan, dobutamină și milrinonă fiind agenți recomandați.	I	C
Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, blocantele receptorilor de angiotensină, inhibitorii de receptor de angiotensină-neprilisină, antagoniștii receptorilor de mineralocorticoizi, ivabradina și inhibitorii SGLT-2 nu sunt recomandați în timpul sarcinii din cauza efectelor adverse asupra fătului.	III	C
Transplantul cardiac și sarcină		
Se recomandă amânarea sarcinii până la cel puțin 1 an după transplantul cardiac, luând în considerare factorii de risc individuali.	I	C
La femeile cu transplant cardiac, se recomandă monitorizarea nivelurilor serice ale moleculelor imunosupresoare în timpul sarcinii la fiecare 4 săptămâni până în săptămâna 32, apoi la fiecare 2 săptămâni până în săptămâna 36, apoi săptămânal până la naștere și timp de 6-12 luni după naștere pentru ghidarea dozării.	I	C
Se recomandă efectuarea monitorizării săptămânale a anticorpilor specifici donatorului timp de cel puțin 6-12 luni după naștere.	I	C
Testarea HLA patern înainte de concepție ar trebui luată în considerare din cauza riscului de a dezvolta anticorpi specifici donatorului.	III	C
Cardio-oncologia și sarcină		
Se recomandă ca femeile gravide cu cancer care necesită terapie cardiotoxică să fie gestionate în comun de Echipa cardio-obstetrică și echipa de cardio-oncologie.	I	C
13. Efectele pe termen lung ale rezultatelor adverse ale sarcinii		
Se recomandă efectuarea unei evaluări a riscului cardiovascular la femeile cu complicații în sarcină, recunoașterea și documentarea complicațiilor atunci când este evaluat riscul de BCV la femei și oferirea de consiliere cu privire la importanța unui stil de viață care optimizează sănătatea cardiovasculară.	I	B
La femeile cu hipertensiune persistentă postpartum după perioada dintre 6 săptămâni și 3 luni postpartum se recomandă inițierea terapiei antihipertensive adaptată la statusul de alăptare, urmând ghidurile în vigoare.	I	B
În cazurile în care regimul igieno-dietetic nu controlează eficient glicemia în perioada postpartum, se recomandă inițierea farmacoterapiei conform ghidurilor în vigoare.	I	C
Se recomandă ca femeile cu antecedente de DZ gestațional să efectueze un test de toleranță la glucoză orală (TTGO) la 6-12 săptămâni postpartum, cu o reevaluare la 6-12 luni și evaluări anuale regulate ulterior, ca screening pentru diabet.	I	C
Nifedipina și labetalol (metoprolol dacă labetalolul nu este disponibil) sunt recomandate ca tratament al hipertensiunii postpartum necomplicate în primele 6 săptămâni după naștere.	I	C

IECA: inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei, SCA: sindrom coronarian acut, FA: fibrilație atrială, FLA: flutter atrial, aPTT: timp de tromboplastină parțial activată, BRA: blocant al receptorilor de angiotensină, ARNI: inhibitor de receptor de angiotensină/neprilizină, ASA: acid acetilsalicilic, AV: atrioventricular, TA: tensiune arterială, CMP: cardiomiopatie, RM: rezonanță magnetică, RCP: resuscitare cardiopulmonară, TVPC: tahicardie ventriculară polimorfă catecolaminergică, CT: tomografie computerizată, BCV: boală cardiovasculară, DAPT: dublă terapie antiplachetară, CMD: cardiomiopatie dilatativă, DOAC: anticoagulant oral direct, TVP: tromboză venoasă profundă, ECG: electrocardiogramă, FE: fracție de ejeție, TAF: tahicardie atrială focală, DZ: diabet zaharat, CMH: cardiomiopatie hipertrofică, IC: insuficiență cardiacă, ICFer: insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă, ATE: aortopatie toracică ereditară, ICD: defibrilator cardiac implantabil, INR: raport internațional normalizat, i.v.: intravenos, SLD: sindrom Loeys-Dietz, HGMM: heparină cu greutate moleculară mică, SQT2: sindrom de QT lung tip 2, SQT1: sindrom de QT lung, VS: ventricul stâng, FEVS: fracția de ejeție a ventriculului stâng, OMSm: Clasificarea Organizației Mondiale a Sănătății modificată, NYHA: New York Heart Association, TTGO: test oral de toleranță la glucoză, HTAP: hipertensiune arterială pulmonară, TEP: tromboembolism pulmonar, HTP: hipertensiune pulmonară, CMPP: cardiomiopatie peripartum, VD: ventricul drept, SGLT2: co-transportor sodiu-glucoză 2, T(P)SV, tahicardie (paroxistică) supraventriculară, TVM, transpoziția de vase mari, RT: regurgitare tricuspidiană, ETT: ecocardiografie transtoracică, HNF: heparină nefracționată, AVK: antagonist de vitamina K, TV: tahicardie ventriculară, TEV: tromboembolism venos, WPW: Wolff-Parkinson-White.

19. Informații despre autori

Author/Task Force Member Affiliations: **Nina Eide Hasselberg**, Department of Cardiology, Oslo University Hospital, Rikshospitalet, Oslo, Norway; **Michèle de Hosson**, Cardiology, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium; **Margarita Brida**, Department of Rehabilitation and Sports Medicine, Faculty of Medicine, University of Rijeka, Rijeka, Croatia, and Adult Congenital Heart Disease Centre, Royal Brompton and Harefield Trust and Imperial College, London, United Kingdom; **Silvia Castelletti**, Cardiology Department, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milan, Italy; **Matthew Cauldwell**, Obstetrics, St George's Hospital, London, United Kingdom; **Elisabetta Cerbai**, Department of Neurosciences, Psychology, Drug Research and Child Health, University of Florence, Florence, Italy, and European Laboratory for Non-Linear Spectroscopy, LENS, Sesto Fiorentino, Italy; **Lia Crotti**, Department of Cardiology, Cardiomyopathy Unit, Center for Cardiac Arrhythmias of Genetic Origin and Laboratory of Cardiovascular Genetics, IRCCS, Istituto Auxologico Italiano, Milan, Italy, and Department of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca, Milan, Italy; **Natasja M.S. de Groot**, Unit Translational Electrophysiology, Department of Cardiology, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, Netherlands; **Mette-Elise Estensen**, Department of Cardiology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway; **Eva S. Goossens**, Centre for Research and Innovation in Care, Department of Nursing and Midwifery, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Antwerp, Antwerp, Belgium, and Department of Public Health and Primary Care, KU Leuven, Leuven, Belgium, and Department of Patient Care, Antwerp University Hospital, UZA, Antwerp; **Bernhard Haring**, Klinik für Innere Medizin III, Saarland University, Homburg, Germany; **Donata Kurpas**, Division of Research Methodology, Department of Nursing, Wrocław Medical University, Wrocław, Poland; **Carmel M. McEniery**, Department of Medicine, University of Cambridge, Cambridge, United Kingdom; **Sanne A.E. Peters**, Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Center Utrecht, Utrecht, Netherlands, and The George Institute for Global Health, School of Public Health, Imperial College London, London, United Kingdom, and The George Institute for Global Health, University of New South Wales, Sydney, Australia; **Amina Rakisheva**, Cardiology Department, City Cardiology Center, Almaty, Kazakhstan; **Antonina Sambola**, Acute Cardiac Care Unit,

Department of Cardiology, Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, Spain; **Oliver Schlager**, Division of Angiology, Department of Medicine II, Medical University of Vienna, Vienna, Austria; **Florian S. Schoenhoff**, Department of Cardiac Surgery, Inselspital, University Hospital Bern, University of Bern, Bern, Switzerland; **Tommaso Simoncini**, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa, Pisa, Italy; **Françoise Steinbach**, ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, France; **Isabella Sudano**, Cardiology, University Hospital Zurich University Heart Center, Zurich, Switzerland, and University of Zurich, Switzerland; **Lorna Swan**, Scottish Adult Congenital Cardiac Service, Golden Jubilee National Hospital, Glasgow, United Kingdom; **Anne Marie Valente**, Cardiology, Boston Children's Hospital, Boston, MA, United States of America, and Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, United States of America, MA, and Medicine and Pediatrics, Harvard Medical School, Boston, MA, United States of America.

20. Appendix

ESC Scientific Document Group

Includes Document Reviewers and ESC National Cardiac Societies.

Document Reviewers: Werner Budts (CPG Review Co-ordinator) (Belgium), Karen Sliwa (CPG Review Co-ordinator) (South Africa), Marianna Adamo (Italy), Elena Arbelo (Spain), Eloisa Arbustini (Italy), Giuseppe Boriani (Italy), Antonio Brucato (Italy), Sergio Buccheri (Sweden), Alessandra Bura Riviere (France), Pavel Calda (Czech Republic), G.-Andrei Dan (Romania), Konstantinos Dimopoulos (United Kingdom), Alexandra Frogoudaki (Greece), Estelle Gandjbakhch (France), Eva Gerds (Norway), Sofie A Gevaert (Belgium), Bruna Gigante (Sweden), Bettina Heidecker (Germany), Borja Ibanez (Spain), Stefan James (Sweden), Mark Johnson (United Kingdom), Peter Jüni (United Kingdom), Jolanda Kluin (Netherlands), Lars Køber (Denmark), Konstantinos C. Koskinas (Switzerland), Greg Lip (United Kingdom), Emma F. Magavern (United Kingdom), Bill McEvoy (Ireland), Borislava Mihaylova (United Kingdom), Richard Mindham (United Kingdom), Inge Moelgaard (Denmark), Philip Moons (Belgium), Jens Cosedis Nielsen (Denmark), Ntobeko A. B. Ntusi (South Africa), Agnes A. Pasquet (Belgium), Tatjana Potpara (Serbia), Eva Prescott (Denmark), Bianca Rocca (Italy), Jolien Roos-Hesselink (Netherlands), Xavier Rosselló (Spain), Anna Sannino

(Germany), Felix Tanner (Switzerland), Ulf Landmesser (Germany), Ilonca Vaartjes (Netherlands), Christiaan Vrints (Belgium), Katja Zeppenfeld (Netherlands), Dayenne Zwaagman (Netherlands)

ESC National Cardiac Societies actively involved in the review process of the 2025 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and pregnancy:

Albania: Albanian Society of Cardiology, Aurel Demiraj; **Algeria:** Algerian Society of Cardiology, Nora Henine; **Armenia:** Armenian Cardiologists Association, Hamlet G. Hayrapetyan; **Austria:** Austrian Society of Cardiology, Noemi Pavo; **Azerbaijan:** Azerbaijan Society of Cardiology, Gulane Aghayeva; **Belgium:** Belgian Society of Cardiology, Agnes A. Pasquet; **Bosnia and Herzegovina:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Milan Gluhović; **Bulgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Nina Gotcheva; **Croatia:** Croatian Cardiac Society, Bosko Skoric; **Cyprus:** Cyprus Society of Cardiology, Maria Karakyriou; **Czechia:** Czech Society of Cardiology, Zuzana Motovska; **Denmark:** Danish Society of Cardiology, Dorte Guldbrand Nielsen; **Egypt:** Egyptian Society of Cardiology, Ghada Youssef; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Maarja Masar; **Finland:** Finnish Cardiac Society, Sanna Laurila; **France:** French Society of Cardiology, Bernard Iung; **Georgia:** Georgian Society of Cardiology, Khatuna Jalabadze; **Germany:** German Cardiac Society, Stephanie Fichtner; **Greece:** Hellenic Society of Cardiology, Alexandra Frogoudaki; **Hungary:** Hungarian Society of Cardiology, Olga Hajnalka Balint; **Iceland:** Icelandic Society of Cardiology, Þóris Jóna Hrafnkelsdóttir; **Ireland:** Irish Cardiac Society, Paul F. Brennan; **Israel:** Israel Heart Society, Rafael Kuperstein; **Italy:** Italian Federation of Cardiology, Gabriele Egidi Assenza; **Kazakhstan:** Association of Cardiologists of Kazakhstan, Gulnara Junusbekova; **Kosovo (Republic of):** Kosovo Society of Cardiology, Pranvera Ibrahim; **Kyrgyzstan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Saamay Abilova; **Latvia:** Latvian Society of Cardiology, Oskars Kalejs; **Lebanon:** Lebanese Society of Cardiology, Georges Saadé; **Libya:** Libyan Cardiac Society, Hanan Taher Bugaigis; **Lithuania:** Lithuanian Society of Cardiology, Jūratė Barysienė; **Luxembourg:** Luxembourg Society of Cardiology, Rouguiatou Sow; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Maryanne Caruana; **Moldova (Republic of):** Moldavian Society of Cardiology, Lilia David; **Morocco:** Moroccan Society of Cardiology, Aatif Benyass; **Netherlands:** Netherlands Society of Cardiology, Anastasia D. Egorova; **North Macedonia:** National Society of Cardiology of North Macedonia, Marijan Bosevski; **Norway:** Norwegian Society of Cardiology, Elisabeth Leirgul; **Poland:** Polish Cardiac Society, Olga Trojnarzka; **Portugal:** Portuguese Society of Cardiology, Rita Ilhão Moreira; **Romania:** Romanian Society of Cardiology, Ruxandra Jurcut; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Marco Zavatta; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Aleksandra Ilic; **Slovakia:** Slovak Society of Cardiology, Juraj Dubrava; **Slovenia:** Slovenian Society of Cardiology, Katja Prokšelj; **Spain:** Spanish Society of Cardiology, Milagros Pedreira Pérez; **Sweden:** Swedish Society of Cardiology, Christina Christersson; **Switzerland:** Swiss Society of Cardiology, Matthias Greutmann; **Syrian Arab Republic:** Syrian Cardiovascular Association, Elias Barakat; **Tunisia:** Tunisian Society of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Meriam Drissa; **Türkiye:** Turkish Society of Cardiology, Alev Arat Ozkan; **Ukraine:** Ukrainian Association of Cardiology, Olena I Mitchenko; **United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland:** British Cardiovascular Society, Dawn L. Adamson; **Uzbekistan:** Association of Cardiologists of Uzbekistan, Feruza Zakirova

ESC Clinical Practice Guidelines (CPG) Committee: Ulf Landmesser (Chairperson) (Germany), Stefan James (Co-Chairperson) (Sweden), Marianna Adamo (Italy), Suleman Aktaa (United Kingdom), Folkert W. Asselbergs (Netherlands), Colin Baigent (United Kingdom), Michael A. Borger (Germany), Giuseppe Boriani (Italy), Margarita Brida (Croatia), Robert A. Byrne (Ireland), Estelle Gandjbakhch (France), Bettina Heidecker (Germany), Anja Hennemuth (Germany), Borja Ibanez (Spain), Peter Jüni (United Kingdom), Gregory Y.H. Lip (United Kingdom), John William McEvoy (Ireland), Borislava Mihaylova (United Kingdom), Inge Moelgaard (Denmark), Lis Neubeck (United Kingdom), Eva Prescott (Denmark), Bianca Rocca (Italy), Xavier Rossello (Spain), Anna Sannino (Germany), Felix C. Tanner (Switzerland), Wojtek Wojakowski (Poland), Katja Zeppenfeld (Netherlands)

21. Bibliografie

- Bredy C, Deville F, Huguet H, Picot MC, De La Villeon G, Abassi H, et al. Which risk score best predicts cardiovascular outcome in pregnant women with congenital heart disease? *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2023;**9**:177–83. <https://doi.org/10.1093/ehjcco/qcac019>
- Roos-Hesselink J, Baris L, Johnson M, De Backer J, Otto C, Marelli A, et al. Pregnancy outcomes in women with cardiovascular disease: evolving trends over 10 years in the ESC Registry Of Pregnancy And Cardiac disease (ROPAC). *Eur Heart J* 2019;**40**: 3848–55. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz136>
- van der Zande JA, Tutarel O, Ramlakhan KP, van der Bosch AE, Bordese R, Zengin E, et al. Pregnancy outcomes in women with Ebstein's anomaly: data from the Registry Of Pregnancy And Cardiac disease (ROPAC). *Open Heart* 2023;**10**:e002406. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2023-002406>
- Wander G, van der Zande JA, Patel RR, Johnson MR, Roos-Hesselink J. Pregnancy in women with congenital heart disease: a focus on management and preventing the risk of complications. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2023;**21**:587–99. <https://doi.org/10.1080/14779072.2023.2237886>
- Ramlakhan KP, Malhamé I, Marelli A, Rutz T, Golland S, Franx A, et al. Hypertensive disorders of pregnant women with heart disease: the ESC EORP ROPAC registry. *Eur Heart J* 2022;**43**:3749–61. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac308>
- Tutarel O, Baris L, Budts W, Gamal Abd-El Aziz M, Liptai C, Majdalany D, et al. Pregnancy outcomes in women with a systemic right ventricle and transposition of the great arteries results from the ESC-EORP Registry Of Pregnancy And Cardiac disease (ROPAC). *Heart* 2022;**108**:117–23. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318685>
- Campens L, Baris L, Scott NS, Broberg CS, Bondue A, Jondeau G, et al. Pregnancy outcome in thoracic aortic disease data from the Registry Of Pregnancy And Cardiac disease. *Heart* 2021;**107**:1704–9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318183>
- Tutarel O, Ramlakhan KP, Baris L, Subirana MT, Bouchardy J, Nemes A, et al. Pregnancy outcomes in women after arterial switch operation for transposition of the great arteries: results from ROPAC (Registry Of Pregnancy And Cardiac disease) of the European Society of Cardiology EURObservational research programme. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e018176. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018176>
- Ramlakhan KP, Tobler D, Greutmann M, Schwerzmann M, Baris L, Yetman AT, et al. Pregnancy outcomes in women with aortic coarctation. *Heart* 2020;**107**:290–8. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317513>
- Baris L, Hakeem A, Moe T, Cornette J, Taha N, Farook F, et al. Acute coronary syndrome and ischemic heart disease in pregnancy: data from the EURObservational Research Programme-European Society of Cardiology Registry of Pregnancy and Cardiac Disease. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e015490. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015490>
- van Hagen IM, Thorne SA, Taha N, Youssef G, Elnagar A, Gabriel H, et al. Pregnancy outcomes in women with rheumatic mitral valve disease: results from the Registry Of Pregnancy And Cardiac disease. *Circulation* 2018;**137**:806–16. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032561>
- Ramlakhan KP, Roos-Hesselink JW, Basso T, Greenslade J, Flint RB, Krieger EV, et al. Perinatal outcomes after in-utero exposure to beta-blockers in women with heart disease: data from the ESC EORP Registry Of Pregnancy And Cardiac disease (ROPAC). *Int J Cardiol* 2024;**410**:132234. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2024.132234>
- Kodogo V, Viljoen C, Hoevelmann J, Chakafana G, Tromp J, Farhan HA, et al. Proteomic profiling in patients with peripartum cardiomyopathy: a biomarker study of the ESC EORP PPCM registry. *JACC Heart Fail* 2023;**11**:1708–25. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2023.07.028>
- Tromp J, Jackson AM, Abdelhamid M, Fouad D, Youssef G, Petrie MC, et al. Thromboembolic events in peripartum cardiomyopathy: results from the ESC EORP PPCM registry. *Eur J Heart Fail* 2023;**25**:1464–6. <https://doi.org/10.1002/ehfj.2871>

15. Jackson AM, Petrie MC, Frogoudaki A, Laroche C, Gustafsson F, Ibrahim B, et al. Hypertensive disorders in women with peripartum cardiomyopathy: insights from the ESC EORP PPCM registry. *Eur J Heart Fail* 2021;**23**:2058–69. <https://doi.org/10.1002/ehfj.2264>
16. Silwa K, Petrie MC, van der Meer P, Mebazaa A, Hilfiger-Kleiner D, Jackson AM, et al. Clinical presentation, management, and 6-month outcomes in women with peripartum cardiomyopathy: an ESC EORP registry. *Eur Heart J* 2020;**41**:3787–97. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa455>
17. Jackson AM, Bauersachs J, Petrie MC, van der Meer P, Laroche C, Farhan HA, et al. Outcomes at one year in women with peripartum cardiomyopathy: findings from the ESC EORP PPCM registry. *Eur J Heart Fail* 2024;**26**:34–42. <https://doi.org/10.1002/ehfj.3055>
18. Davis MB, Arendt K, Bello NA, Brown H, Briller J, Epps K, et al. Team-based care of women with cardiovascular disease from pre-conception through pregnancy and postpartum: JACC focus seminar 1/5. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:1763–77. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.033>
19. Opatowsky AR, Siddiqui OK, D'Souza B, Webb GD, Fernandes SM, Landzberg MJ. Maternal cardiovascular events during childbirth among women with congenital heart disease. *Heart* 2012;**98**:145–51. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2011-300828>
20. Elkayam U, Goland S, Pieper PG, Silverside CK. High-risk cardiac disease in pregnancy: part I. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:396–410. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.05.048>
21. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller GP, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J* 2021;**42**:563–645. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa554>
22. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol* 2009;**33**:130–7. <https://doi.org/10.1053/j.semper.2009.02.010>
23. Silwa K, Böhm M. Incidence and prevalence of pregnancy-related heart disease. *Cardiovasc Res* 2014;**101**:554–60. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvu012>
24. Creanga AA, Syversen C, Seed K, Callaghan WM. Pregnancy-related mortality in the United States, 2011–2013. *Obstet Gynecol* 2017;**130**:366–73. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002114>
25. Kotit S, Yacoub M. Cardiovascular adverse events in pregnancy: a global perspective. *Glob Cardiol Sci Pract* 2021;**2021**:e202105. <https://doi.org/10.21542/gcsp.2021.5>
26. Majmundar M, Doshi R, Patel KN, Zala H, Kumar A, Kalra A. Prevalence, trends, and outcomes of cardiovascular diseases in pregnant patients in the USA: 2010–19. *Eur Heart J* 2023;**44**:726–37. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac669>
27. Nair M, Nelson-Piercy C, Knight M. Indirect maternal deaths: UK and global perspectives. *Obstet Med* 2017;**10**:10–5. <https://doi.org/10.1177/1753495X16689444>
28. WHO. The WHO Application of ICD-10 to Deaths During Pregnancy, Childbirth and Puerperium: ICD MM. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548458> (25 August 2023, date last accessed).
29. Alkema L, Chou D, Hogan D, Zhang S, Moller AB, Gemmill A, et al. Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN maternal mortality estimation inter-agency group. *Lancet* 2016;**387**:462–74. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00838-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00838-7)
30. MacDorman MF, Declercq E, Cabral H, Morton C. Recent increases in the U.S. maternal mortality rate: disentangling trends from measurement issues. *Obstet Gynecol* 2016;**128**:447–55. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001556>
31. Ferranti EP, Jones EJ, Hernandez TL. Pregnancy reveals evolving risk for cardiometabolic disease in women. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2016;**45**:413–25. <https://doi.org/10.1016/j.jogn.2016.02.004>
32. Brown HL, Smith GN. Pregnancy complications, cardiovascular risk factors, and future heart disease. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2020;**47**:487–95. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2020.04.009>
33. CDC. Report From Nine Maternal Mortality Review Committees. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/51660> (12 December 2024, date last accessed).
34. Siu SC, Sermer M, Colman JM, Alvarez AN, Mercier LA, Morton BC, et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* 2021;**144**:515–21. <https://doi.org/10.1161/hc3001.093437>
35. Drenthen W, Boersma E, Balci A, Moons P, Roos-Hesselink JW, Mulder BJ, et al. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur Heart J* 2010;**31**:2124–32. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq200>
36. Hossin MZ, Kazamia K, Faxén J, Rudolph A, Johansson K, Sandström A, et al. Pre-existing maternal cardiovascular disease and the risk of offspring cardiovascular disease from infancy to early adulthood. *Eur Heart J* 2024;**45**:4111–23. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae547>
37. Sanghavi M, Rutherford JD. Cardiovascular physiology of pregnancy. *Circulation* 2014;**130**:1003–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009029>
38. Entensen ME, Beitsen JO, Grindheim G, Aaberge L, Smisteth OA, Henriksen T, et al. Altered maternal left ventricular contractility and function during normal pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;**41**:659–66. <https://doi.org/10.1002/uog.12296>
39. Ouzounian JG, Elkayam U. Physiologic changes during normal pregnancy and delivery. *Cardiol Clin* 2012;**30**:317–29. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2012.05.004>
40. Kamel H, Roman MJ, Pitcher A, Devereux RB. Pregnancy and the risk of aortic dissection or rupture: a cohort-crossover analysis. *Circulation* 2016;**134**:S27–33. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021594>
41. Cernea F, Ricci G, Simeone R, Malisano M, Alberico S, Guaschino S. Coagulation and fibrinolysis changes in normal pregnancy. Increased levels of procoagulants and reduced levels of inhibitors during pregnancy induce a hypercoagulable state, combined with a reactive fibrinolysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997;**73**:31–6. [https://doi.org/10.1016/S0301-2115\(97\)02734-6](https://doi.org/10.1016/S0301-2115(97)02734-6)
42. Pieper PG. Use of medication for cardiovascular disease during pregnancy. *Nat Rev Cardiol* 2015;**12**:718–29. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.172>
43. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018;**39**:3165–241. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>
44. Easter SR, Valente AM, Economy KE. Creating a multidisciplinary pregnancy heart team. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2020;**22**:3. <https://doi.org/10.1007/s11936-020-0800-x>
45. Lucà F, Colivicchi F, Parrini I, Russo MG, Di Fusco SA, Ceravolo R, et al. The role of the pregnancy heart team in clinical practice. *Front Cardiovasc Med* 2023;**10**:1135294. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1135294>
46. Miller HE, Do SC, Cruz G, Panelli DM, Leonard SA, Girsan A, et al. Addressing postpartum contraception practices utilizing a multidisciplinary pregnancy heart team approach. *AJOG Glob Rep* 2022;**2**:100100. <https://doi.org/10.1016/j.xagr.2022.100100>
47. Sharma G, Ying W, Silversides CK. The importance of cardiovascular risk assessment and pregnancy heart team in the management of cardiovascular disease in pregnancy. *Cardiol Clin* 2021;**39**:7–19. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2020.09.002>
48. Stephens EH, Dearani JA, Overman DM, Deyle DR, Rose CH, Ashikhmina E, et al. Pregnancy heart team: a lesion-specific approach. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2023;**166**:221–30. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2022.12.016>
49. Wolfe DS. Introduction to building the cardio-obstetric team. *Clin Obstet Gynecol* 2020;**63**:791–8. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000557>
50. Magun E, DeFilippis EM, Noble S, LaSala A, Waksmonski C, D'Alton ME, et al. Cardiovascular care for pregnant women with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2020;**76**:2102–13. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.071>
51. van Hagen IM, Boersma E, Johnson MR, Thorne SA, Parsonage WA, Escibano Subías P, et al. Global cardiac risk assessment in the Registry Of Pregnancy And Cardiac disease: results of a registry from the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;**18**:523–33. <https://doi.org/10.1002/ehfj.501>
52. Silversides CK, Grewal J, Mason J, Sermer M, Kiess M, Rychel V, et al. Pregnancy outcomes in women with heart disease: the CARPREG II study. *J Am Coll Cardiol* 2018;**71**:2419–30. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.076>
53. American College of Obstetricians and Gynecologists' Presidential Task Force on Pregnancy and Heart Disease and Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG practice bulletin no. 212: pregnancy and heart disease. *Obstet Gynecol* 2019;**133**:e320–56. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003243>
54. Nana M, Stannard MT, Nelson-Piercy C, Williamson C. The impact of preconception counselling on maternal and fetal outcomes in women with chronic medical conditions: a systematic review. *Eur J Intern Med* 2023;**108**:52–9. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.11.003>
55. Deng LX, Gleason LP, Awh K, Khan AM, Drapchud D, Fuller S, et al. Too little too late? Communication with patients with congenital heart disease about challenges of adult life. *Congenit Heart Dis* 2019;**14**:534–40. <https://doi.org/10.1111/chn.12778>
56. Ricci P, Dimopoulos K, Bouchard M, Zhiya CC, Meira VC, Pool D, et al. Transition to adult care of young people with congenital heart disease: impact of a service on knowledge and self-care skills, and correlates of a successful transition. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2023;**9**:351–7. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcad014>
57. Bratt EL, Mora MA, Sparud-Lundin C, Saarijärvi M, Burström Å, Skogby S, et al. Effectiveness of the STEPSTONES transition program for adolescents with congenital heart disease—a randomized controlled trial. *J Adolesc Health* 2023;**73**:655–63. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2023.02.019>
58. de Hosson M, De Groote K, Hecke AV, De Wolf D, Vandekerckhove K, Mosquera LM, et al. Evaluation of a nurse-led multi-component transition program for adolescents with congenital heart disease. *Patient Educ Couns* 2024;**118**:108028. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2023.108028>
59. Buys R, Cornelissen V, Van De Bruene A, Stevens A, Coeckelberghs E, Onkelinx S, et al. Measures of exercise capacity in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2011;**133**:26–30. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.08.030>
60. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J* 2023;**44**:3503–626. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194>
61. Balci A, Sollié-Szarynska KM, van der Bijl AG, Ruys TP, Mulder BJ, Roos-Hesselink JW, et al. Prospective validation and assessment of cardiovascular and offspring risk models for pregnant women with congenital heart disease. *Heart* 2014;**100**:1373–81. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-305597>
62. Isselbacher EM, Preventza O, Hamilton Black J, 3rd, Augoustides JG, Beck AW, Bolen MA, et al. 2022 ACC/AHA Guideline for the diagnosis and management of aortic

- disease: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on clinical practice guidelines. *Circulation* 2022;**146**:e334–482. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001106>
63. Wilde AAM, Semsarian C, Márquez MF, Shamloo AS, Ackerman MJ, Ashley EA, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) Expert Consensus Statement on the state of genetic testing for cardiac diseases. *Europace* 2022;**24**:1307–67. <https://doi.org/10.1093/eurpace/eurac030>
 64. Regalado ES, Morris SA, Braverman AC, Hostetler EM, De Backer J, Li R, et al. Comparative risks of initial aortic events associated with genetic thoracic aortic disease. *J Am Coll Cardiol* 2022;**80**:857–69. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.05.054>
 65. Reuter C, Grove ME, Orland K, Spoonamore K, Caleshu C. Clinical cardiovascular genetic counselors take a leading role in team-based variant classification. *J Genet Couns* 2018;**27**:751–60. <https://doi.org/10.1007/s10897-017-0175-7>
 66. Akolekar R, Beta J, Picciarelli G, Ogilvie C, D'Antonio F. Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;**45**:16–26. <https://doi.org/10.1002/uog.14636>
 67. Yeates L, McDonald K, Burns C, Semsarian C, Carter S, Ingles J. Decision-making and experiences of preimplantation genetic diagnosis in inherited heart diseases: a qualitative study. *Eur J Hum Genet* 2022;**30**:187–93. <https://doi.org/10.1038/s41431-021-00963-1>
 68. Dhalwani NN, Fiaschi L, West J, Tata LJ. Occurrence of fertility problems presenting to primary care: population-level estimates of clinical burden and socioeconomic inequalities across the UK. *Hum Reprod* 2013;**28**:960–8. <https://doi.org/10.1093/humrep/des451>
 69. Goualou M, Noumegni S, de Moreuil C, Le Guillou M, De Coninck G, Hoffmann C, et al. Venous thromboembolism associated with assisted reproductive technology: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* 2023;**123**:283–94. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1760255>
 70. Kametas NA, McAuliffe F, Krampel E, Chambers J, Nicolaides KH. Maternal cardiac function in twin pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003;**102**:806–15. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(03\)00807-x](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(03)00807-x)
 71. Ombelet W, Martens G, De Sutter P, Gerris J, Bosmans E, Ruyssinck G, et al. Perinatal outcome of 10,021 singleton and 3108 twin births after non-IVF-assisted reproduction: a cohort study. *Hum Reprod* 2006;**21**:1025–32. <https://doi.org/10.1093/humrep/dei419>
 72. Glisic M, Shahzad S, Tsoi S, Chadni M, Aslanaj E, Rojas LZ, et al. Association between progestin-only contraceptive use and cardiometabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2018;**25**:1042–52. <https://doi.org/10.1177/2047487318774847>
 73. Palacios S, Colli E, Regidor PA. Efficacy and cardiovascular safety of the new estrogen-free contraceptive pill containing 4 mg drospirenone alone in a 24/4 regime. *BMC Womens Health* 2020;**20**:218. <https://doi.org/10.1186/s12905-020-01080-9>
 74. Vink AS, Wilde AAM. Oral contraceptives and their effect on arrhythmogenesis in long QT syndrome: does it matter? *Heart Rhythm* 2022;**19**:49–50. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.08.007>
 75. Goldenberg I, Younis A, Huang DT, Yoruk A, Rosero SZ, Cutter K, et al. Use of oral contraceptives in women with congenital long QT syndrome. *Heart Rhythm* 2022;**19**:41–8. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.07.058>
 76. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Jensen A, Skovlund CW, Keiding N. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. *N Engl J Med* 2012;**366**:2257–66. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1111840>
 77. Chen MJ, Jensen JT, Kaunitz AM, Achilles SL, Zatik J, Weyers S, et al. Tolerability and safety of the estetrol/drospirenone combined oral contraceptive: pooled analysis of two multicenter, open-label phase 3 trials. *Contraception* 2022;**116**:44–50. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2022.10.004>
 78. Dragoman M, Curtis KM, Gaffield ME. Combined hormonal contraceptive use among women with known dyslipidemias: a systematic review of critical safety outcomes. *Contraception* 2016;**94**:280–7. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2015.08.002>
 79. WHO. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549158> (29 January 2025, date last accessed).
 80. Horton LG, Simmons KB, Curtis KM. Combined hormonal contraceptive use among obese women and risk for cardiovascular events: a systematic review. *Contraception* 2016;**94**:590–604. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2016.05.014>
 81. Siagian SN, Christianto C, Angellia P, Holyono HI. The risk factors of acute coronary syndrome in young women: a systematic review and meta-analysis. *Curr Cardiol Rev* 2023;**19**:e161122210969. <https://doi.org/10.2174/1573403X19666221116113208>
 82. Abarbanell G, Tepper NK, Farr SL. Safety of contraceptive use among women with congenital heart disease: a systematic review. *Congenit Heart Dis* 2019;**14**:331–40. <https://doi.org/10.1111/cho.12752>
 83. Lindley KJ, Bairey Merz CN, Davis MB, Madden T, Park K, Bello NA. Contraception and reproductive planning for women with cardiovascular disease: JACC focus seminar 5/5. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:1823–34. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.025>
 84. Greydanus DE, Dodich C. Pelvic inflammatory disease in the adolescent: a poignant, perplexing, potentially preventable problem for patients and physicians. *Curr Opin Pediatr* 2015;**27**:92–9. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000183>
 85. Upadhyay KK. Emergency contraception. *Pediatrics* 2019;**144**:e20193149. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-3149>
 86. Gemzell-Danielsson K, Rabe T, Cheng L, Cheng L. Emergency contraception. *Gynecol Endocrinol* 2013;**29**:1–14. <https://doi.org/10.3109/09513590.2013.774591>
 87. Jesam C, Cochoon L, Salvatierra AM, Williams A, Kapp N, Levy-Gompel D, et al. A prospective, open-label, multicenter study to assess the pharmacodynamics and safety of repeated use of 30 mg ulipristal acetate. *Contraception* 2016;**93**:310–6. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2015.12.015>
 88. Turok DK, Gero A, Simmons RG, Kaiser JE, Stoddard GJ, Sexsmith CD, et al. Levonorgestrel vs. copper intrauterine devices for emergency contraception. *N Engl J Med* 2021;**384**:335–44. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022141>
 89. Meedi Kaydirak M, Aslan E. Efficacy of nursing support in the pre- and postmedical termination of pregnancy phases: a randomized study. *Omega (Westport)* 2021;**84**:51–68. <https://doi.org/10.1177/0030222819877791>
 90. Haberer C, Silversides CK. Congenital heart disease and women's health across the life span: focus on reproductive issues. *Can J Cardiol* 2019;**35**:1652–63. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.10.009>
 91. Lewis R, Tanton C, Mercer CH, Mitchell KR, Palmer M, Macdowall W, et al. Heterosexual practices among young people in Britain: evidence from three national surveys of sexual attitudes and lifestyles. *J Adolesc Health* 2017;**61**:694–702. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2017.07.004>
 92. Jatlaoui TC, Riley HEM, Curtis KM. The safety of intrauterine devices among young women: a systematic review. *Contraception* 2017;**95**:17–39. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2016.10.006>
 93. Mantha S, Karp R, Raghavan V, Terrin N, Bauer KA, Zwicker JL. Assessing the risk of venous thromboembolic events in women taking progestin-only contraception: a meta-analysis. *BMJ* 2012;**345**:e4944. <https://doi.org/10.1136/bmj.e4944>
 94. Dragoman MV, Tepper NK, Fu R, Curtis KM, Chou R, Gaffield ME. A systematic review and meta-analysis of venous thrombosis risk among users of combined oral contraception. *Int J Gynaecol Obstet* 2018;**141**:287–94. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12455>
 95. Morales A, Allain DC, Arscott P, James E, MacCarrick G, Murray B, et al. At the heart of the pregnancy: what prenatal and cardiovascular genetic counselors need to know about maternal heart disease. *J Genet Couns* 2017;**26**:669–88. <https://doi.org/10.1007/s10897-017-0081-z>
 96. Sunitha M, Chandrasekharappa S, Brid SV. Electrocardiographic QRS axis, Q wave and T-wave changes in 2nd and 3rd trimester of normal pregnancy. *J Clin Diagn Res* 2014;**8**:BC17–21. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/10037.4911>
 97. Madras V, Challa N. Electrocardiographic variations during three trimesters of normal pregnancy. *Int J Res Med Sci* 2015;**3**:2218–22. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20150605>
 98. Uma V, Devi M. Electrocardiographic changes during the third trimester of pregnancy: a cross sectional study. *Sch J App Med Sci* 2016;**4**:3054–7. <https://doi.org/10.36347/sjams.2016.v04i08.062>
 99. Bello NA, Bairey Merz CN, Brown H, Davis MB, Dickert NW, El Hajj SC, et al. Diagnostic cardiovascular imaging and therapeutic strategies in pregnancy: JACC focus seminar 4/5. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:1813–22. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.01.056>
 100. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice. Committee opinion no. 656: guidelines for diagnostic imaging during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol* 2016;**127**:e75–80. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001316>
 101. Desai DK, Moodley J, Naidoo DP. Echocardiographic assessment of cardiovascular hemodynamics in normal pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004;**104**:20–9. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.00000128170.15161.1d>
 102. Sadaniantz A, Kocheril AG, Emaus SP, Garber CE, Parisi AF. Cardiovascular changes in pregnancy evaluated by two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1992;**5**:253–8. [https://doi.org/10.1016/s0894-7317\(14\)80345-3](https://doi.org/10.1016/s0894-7317(14)80345-3)
 103. Mesa A, Jessurun C, Hernandez A, Adam K, Brown D, Vaughn WK, et al. Left ventricular diastolic function in normal human pregnancy. *Circulation* 1999;**99**:511–7. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.99.4.511>
 104. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstein JA, Foster MC, et al. Guidelines for performing a comprehensive transthoracic echocardiographic examination in adults: recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2019;**32**:1–64. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2018.06.004>
 105. Porter TR, Mulvagh SL, Abdelmoneim SS, Becher H, Belcik JT, Bierig M, et al. Clinical applications of ultrasonic enhancing agents in echocardiography: 2018 American Society of Echocardiography guidelines update. *J Am Soc Echocardiogr* 2018;**31**:241–74. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.11.013>
 106. Popescu MR, Bouariu A, Ciobanu AM, Gică N, Panaiteanu AM. Pregnancy complications lead to subclinical maternal heart dysfunction—the importance and benefits of follow-up using speckle tracking echocardiography. *Medicina (Kaunas)* 2022;**58**:296. <https://doi.org/10.3390/medicina58020296>

107. Savu O, Jurcuț R, Giușcă S, van Mieghem T, Gussi I, Popescu BA, et al. Morphological and functional adaptation of the maternal heart during pregnancy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;**5**:289–97. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.111.970012>
108. ACOG committee opinion no. 650: physical activity and exercise during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol* 2015;**126**:e135–42. <https://doi.org/10.1097/AOG.00000000000001214>
109. Włodzka JB, Davenport MH. Cardiopulmonary exercise testing during pregnancy. *Birth Defects Res* 2021;**113**:248–64. <https://doi.org/10.1002/bdr2.1796>
110. Lui GK, Silversides CK, Khairi P, Fernandes SM, Valente AM, Nickolaus MJ, et al. Heart rate response during exercise and pregnancy outcome in women with congenital heart disease. *Circulation* 2011;**123**:242–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.953380>
111. Mayama M, Yoshihara M, Uno K, Tano S, Takeda T, Ukai M, et al. Factors influencing brain natriuretic peptide levels in healthy pregnant women. *Int J Cardiol* 2017;**228**:749–53. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.111>
112. Sarma AA, Aggarwal NR, Briller JE, Davis M, Economy KE, Hameed AB, et al. The utilization and interpretation of cardiac biomarkers during pregnancy: JACC: advances expert panel. *JACC Adv* 2022;1:100064. <https://doi.org/10.1016/j.jaccadv.2022.100064>
113. Esbrand FD, Zafar S, Panthangi V, Cyril Kurupp AR, Raju A, Luthra G, et al. Utility of N-terminal (NT)-brain natriuretic peptide (proBNP) in the diagnosis and prognosis of pregnancy associated cardiovascular conditions: a systematic review. *Cureus* 2022;**14**:e32848. <https://doi.org/10.7759/cureus.32848>
114. Sheikh M, Ostadrahimi P, Salarzai M, Parooie F. Cardiac complications in pregnancy: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of BNP and N-terminal pro-BNP. *Cardiol Ther* 2021;**10**:501–14. <https://doi.org/10.1007/s40119-021-00230-w>
115. Afshani N, Moustaqim-Barrette A, Biccard BM, Rodseth RN, Dyer RA. Utility of B-type natriuretic peptides in preeclampsia: a systematic review. *Int J Obstet Anesth* 2013;**22**:96–103. <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2012.11.001>
116. Chang SA, Khakh P, Janzen M, Lee T, Kiess M, Rychel V, et al. Trending cardiac biomarkers during pregnancy in women with cardiovascular disease. *Circ Heart Fail* 2022;**15**:e009018. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.009018>
117. Siegmund AS, Pieper PG, Bouma BJ, Rosenberg FM, Groen H, Bilardo CM, et al. Early N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is associated with cardiac complications and function during pregnancy in congenital heart disease. *Neth Heart J* 2021;**29**:262–72. <https://doi.org/10.1007/s12471-021-01540-3>
118. Kampman MA, Balci A, van Veldhuisen DJ, van Dijk AP, Roos-Hesselink JW, Sollié-Szarynska KM, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide predicts cardiovascular complications in pregnant women with congenital heart disease. *Eur Heart J* 2014;**35**:708–15. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs526>
119. Shivers SA, Wians FH Jr, Keffer JH, Ramin SM. Maternal cardiac troponin I levels during normal labor and delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1999;**180**:122–7. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(99\)70161-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(99)70161-4)
120. Kumar R, De Jesus O. *Radiation Effects on the Fetus*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2023.
121. Wakeford R, Little MP. Risk coefficients for childhood cancer after intrauterine irradiation: a review. *Int J Radiat Biol* 2003;**79**:293–309. <https://doi.org/10.1080/0955300031000114729>
122. Khaing PH, Buchanan GL, Kunadian V. Diagnostic angiograms and percutaneous coronary interventions in pregnancy. *Interv Cardiol* 2020;**15**:e04. <https://doi.org/10.15420/icr.2020.02>
123. Ntusi NA, Samuels P, Moosa S, Mocumbi AO. Diagnosing cardiac disease during pregnancy: imaging modalities. *Cardiovasc J Afr* 2016;**27**:95–103. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2016-022>
124. Damlakis J, Theocharopoulos N, Perinakis K, Manios E, Dimitriou P, Vardas P, et al. Conceptus radiation dose and risk from cardiac catheter ablation procedures. *Circulation* 2001;**104**:893–7. <https://doi.org/10.1161/hc5790.094909>
125. Dauer LT, Thornton RH, Miller DL, Damlakis J, Dixon RG, Marx MV, et al. Radiation management for interventions using fluoroscopic or computed tomographic guidance during pregnancy: a joint guideline of the Society of Interventional Radiology and the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe with endorsement by the Canadian Interventional Radiology Association. *J Vasc Interv Radiol* 2012;**23**:19–32. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2011.09.007>
126. Colletti PM, Lee KH, Elkayam U. Cardiovascular imaging of the pregnant patient. *AJR Am J Roentgenol* 2013;**200**:515–21. <https://doi.org/10.2214/AJR.12.9864>
127. Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK. The use of iodinated and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation. *Eur Radiol* 2005;**15**:1234–40. <https://doi.org/10.1007/s00330-004-2583-y>
128. Thomsen HS. European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines on the safe use of iodinated contrast media. *Eur J Radiol* 2006;**60**:307–13. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2006.06.020>
129. Bourjaily G, Chalhoub M, Phornphutkul C, Alleyne TC, Woodfield CA, Chen KK. Neonatal thyroid function: effect of a single exposure to iodinated contrast medium in utero. *Radiology* 2010;**256**:744–50. <https://doi.org/10.1148/radiol.10100163>
130. Krawczyk P, Jastrzębska A, Salapa K, Szczeklik W, Andres J. Abnormal lung ultrasound pattern during labor: a prospective cohort pilot study. *J Clin Ultrasound* 2019;**47**:261–6. <https://doi.org/10.1002/jcu.22692>
131. Arbeid E, Demi A, Brogi E, Gori E, Giusto T, Soldati G, et al. Lung ultrasound pattern is normal during the last gestational weeks: an observational pilot study. *Gynecol Obstet Invest* 2017;**82**:398–403. <https://doi.org/10.1159/000448140>
132. Hendriks BMF, Schnerr RS, Milanese G, Jeukens C, Niesen S, Eijssvoegel NG, et al. Computed tomography pulmonary angiography during pregnancy: radiation dose of commonly used protocols and the effect of scan length optimization. *Korean J Radiol* 2019;**20**:313–22. <https://doi.org/10.3348/kjr.2017.0779>
133. Committee opinion no. 723: guidelines for diagnostic imaging during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol* 2017;**130**:e210–6. <https://doi.org/10.1097/AOG.00000000000002355>
134. Park K, Bairey Merz CN, Bello NA, Davis M, Duvernoy C, Elgendy IY, et al. Management of women with acquired cardiovascular disease from pre-conception through pregnancy and postpartum: JACC focus seminar 3/5. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:1799–812. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.01.057>
135. Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, Montanera WJ, Park AL. Association between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes. *JAMA* 2016;**316**:952–61. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.12126>
136. Bird ST, Gelperin K, Sahin L, Bleich KB, Fazio-Eynullayeva E, Woods C, et al. First-trimester exposure to gadolinium-based contrast agents: a utilization study of 4.6 million U.S. pregnancies. *Radiology* 2019;**293**:193–200. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019190563>
137. Jabehear Maralani P, Kapadia A, Liu G, Moretti F, Ghandehari H, Clarke SE, et al. Canadian Association of Radiologists recommendations for the safe use of MRI during pregnancy. *Can Assoc Radiol J* 2022;**73**:56–67. <https://doi.org/10.1177/08465371211015657>
138. Sachs HC. The transfer of drugs and therapeutics into human breast milk: an update on selected topics. *Pediatrics* 2013;**132**:e796–809. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-1985>
139. Cova MA, Stacul F, Quaranta R, Guastalla P, Salvatori G, Banderali G, et al. Radiological contrast media in the breastfeeding woman: a position paper of the Italian Society of Radiology (SIRM), the Italian Society of Paediatrics (SIP), the Italian Society of Neonatology (SIN) and the Task Force on Breastfeeding, Ministry of Health, Italy. *Eur Radiol* 2014;**24**:2012–22. <https://doi.org/10.1007/s00330-014-3198-6>
140. Lee JS, Choi ES, Hwang Y, Lee KS, Ahn KH. Preterm birth and maternal heart disease: a machine learning analysis using the Korean national health insurance database. *PLoS One* 2023;**18**:e0283959. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0283959>
141. Piao C, Wang W-J, Deng Y, Wang K. Clinical outcomes of pulmonary hypertension in pregnancy among women with congenital heart disease in China. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2023;**36**:2183349. <https://doi.org/10.1080/14767058.2023.2183349>
142. Thanan R, Varnava A, Hamid MS, Firoozi S, Sachdev B, Condon M, et al. Pregnancy related complications in women with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2003;**89**:752–6. <https://doi.org/10.1136/heart.89.7.752>
143. Mozumdar N, Rowland J, Pan S, Rajagopal H, Geiger MK, Srivastava S, et al. Diagnostic accuracy of fetal echocardiography in congenital heart disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2020;**33**:1384–90. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.06.017>
144. Moon-Grady AJ, Donofrio MT, Gelehrter S, Hornberger L, Kreeger J, Lee W, et al. Guidelines and recommendations for performance of the fetal echocardiogram: an update from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2023;**36**:679–723. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2023.04.014>
145. Gelson E, Johnson M. Effect of maternal heart disease on pregnancy outcomes. *Expert Rev Obstet Gynecol* 2010;**5**:605–17. <https://doi.org/10.1586/eog.10.49>
146. Halpern DG, Weinberg CR, Pinnelas R, Mehta-lee S, Economy KE, Valente AM. Use of medication for cardiovascular disease during pregnancy: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:457–76. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.075>
147. Lees CC, Marlow N, van Wassenaer-Leemhuis A, Arabin B, Bilardo CM, Brezinka C, et al. 2 year neurodevelopmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction (TRUFFLE): a randomised trial. *Lancet* 2015;**385**:2162–72. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62049-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62049-3)
148. Joglar JA, Kapa S, Saarel EV, Dubin AM, Gorenek B, Hameed AB, et al. 2023 HRS expert consensus statement on the management of arrhythmias during pregnancy. *Heart Rhythm* 2023;**20**:e175–264. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2023.05.017>
149. Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, Copel JA, Sklansky MS, Abuhamad A, et al. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014;**129**:2183–242. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437597.44550.5d>
150. Schlichting LE, Insaf TZ, Zaidi AN, Lui GK, Van Zutphen AR. Maternal comorbidities and complications of delivery in pregnant women with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:2181–91. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.069>
151. Rouse CE, Easter SR, Duarte VE, Drakely S, Wu FM, Valente AM, et al. Timing of delivery in women with cardiac disease. *Am J Perinatol* 2022;**39**:1196–203. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1721716>
152. Mishanina E, Rogozinska E, Thattithi T, Uddin-Khan R, Khan KS, Meads C. Use of labour induction and risk of cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2014;**186**:665–73. <https://doi.org/10.1503/cmaj.130925>
153. Roos-Hesselink JW, Ruys TP, Stein JJ, Thielen U, Webb GD, Niwa K, et al. Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: results of a registry of

- the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;**34**:657–65. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs270>
154. Mok T, Woods A, Small A, Canobbio MM, Tandel MD, Kwan L, et al. Delivery timing and associated outcomes in pregnancies with maternal congenital heart disease at term. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e025791. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.025791>
 155. Ramsey PS, Hogg BB, Savage KG, Winkler DD, Owen J. Cardiovascular effects of intravaginal misoprostol in the mid trimester of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;**183**:1100–2. <https://doi.org/10.1067/mob.2000.108886>
 156. Lee S, Cauldwell M, Wendler R. Cardiac effects of drugs used for induction of labour and prevention and treatment of postpartum haemorrhage. *Int J Cardiol Congenit Heart Dis* 2021;**5**:100208. <https://doi.org/10.1016/j.ijcchd.2021.100208>
 157. Kilpatrick AV, Thorburn J. Severe hypotension due to intramyometrial injection of prostaglandin E2. *Anaesthesia* 1990;**45**:848–9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1990.tb14569.x>
 158. Cauldwell M, Steer PJ, Swan L, Uebing A, Gatzoulis MA, Johnson MR. The management of the third stage of labour in women with heart disease. *Heart* 2017;**103**:945–51. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310607>
 159. NICE. *Intrapartum Care for Women With Existing Medical Conditions or Obstetric Complications and Their Babies*. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng121/chapter/recommendations#management-of-the-third-stage-of-labour-for-women-with-heart-disease> (8 June 2024, date last accessed).
 160. Perloff J. *Congenital Heart Disease in Adult*. 2nd edn. Philadelphia, PA: Saunders Company, 1998.
 161. Easter SR, Rouse CE, Duarte V, Hynes JS, Singh MN, Landzberg MJ, et al. Planned vaginal delivery and cardiovascular morbidity in pregnant women with heart disease. *Am J Obstet Gynecol* 2020;**222**:77.e1–e11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.07.019>
 162. Angeli L, Fieni S, Dall'Asta A, Ghi T, De Carolis S, Sorrenti S, et al. Mode of delivery and peripartum outcome in women with heart disease according to the ESC guidelines: an Italian multicenter study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2023;**36**:2184221. <https://doi.org/10.1080/14767058.2023.2184221>
 163. Ruys TP, Roos-Hesselink JW, Pijuan-Domènech A, Vasario E, Gaisin IR, lung B, et al. Is a planned caesarean section in women with cardiac disease beneficial? *Heart* 2015;**101**:530–6. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306497>
 164. Meng M-L, Arendt KW. Obstetric anesthesia and heart disease: practical clinical considerations. *Anesthesiology* 2021;**135**:164–83. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003833>
 165. Hill NE, Granlund B. *Anesthesia for Labor, Delivery, and Cesarean Section in High-Risk Heart Disease*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing, 2023.
 166. Rahmati J, Shahriari M, Shahriari A, Nataj M, Shabani Z, Moodi V. Effectiveness of spinal analgesia for labor pain compared with epidural analgesia. *Anesth Pain Med* 2021;**11**:e113350. <https://doi.org/10.5812/aapm.113350>
 167. Roofthoof E, Rawal N, Van de Velde M. Current status of the combined spinal–epidural technique in obstetrics and surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2023;**37**:189–98. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2023.04.004>
 168. Wise J. Maternity care: remifentanyl is recommended as alternative to epidural in draft guidance. *BMJ* 2023;**381**:946. <https://doi.org/10.1136/bmj.p946>
 169. NICE. *Intrapartum Care*. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng235/resources/intrapartum-care-pdf-66143897812933> (26 November 2024, date last accessed).
 170. Lester W, Walker N, Bhatia K, Ciantar E, Banerjee A, Trinder J, et al. British Society for Haematology guideline for anticoagulant management of pregnant individuals with mechanical heart valves. *Br J Haematol* 2023;**202**:465–78. <https://doi.org/10.1111/bjh.18781>
 171. Hood C, Goldstein JN, Milling TJ, Refaai MA, Bajcic P, Goldstein B, et al. INR and vitamin K-dependent factor levels after vitamin K antagonist reversal with 4F-PCC or plasma. *Blood Adv* 2023;**7**:2206–13. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2022009015>
 172. Condeni MS, Weant KA, Neyens RR, Eriksson EA, Miano TA. Safety and efficacy of fixed versus variable-dose prothrombin complex concentrate for emergent reversal of vitamin K antagonists: a systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med* 2024;**77**:91–105. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2023.11.066>
 173. Chai-Adisaksoha C, Hillis C, Siegal DM, Movilla R, Heddle N, Iorio A, et al. Prothrombin complex concentrates versus fresh frozen plasma for warfarin reversal. A systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* 2016;**116**:879–90. <https://doi.org/10.1160/TH16-04-0266>
 174. Schroeder M, Hogwood J, Gray E, Mulloy B, Hackett AM, Johansen KB. Protamine neutralisation of low molecular weight heparins and their oligosaccharide components. *Anal Bioanal Chem* 2011;**399**:763–71. <https://doi.org/10.1007/s00216-010-4220-8>
 175. Thomas S, Makris M. The reversal of anticoagulation in clinical practice. *Clin Med (Lond)* 2018;**18**:314–9. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.18-4-314>
 176. Vause S, Clarke B, Tower CL, Hay C, Knight M. Pregnancy outcomes in women with mechanical prosthetic heart valves: a prospective descriptive population based study using the United Kingdom Obstetric Surveillance System (UKOSS) data collection system. *BJOG* 2017;**124**:1411–9. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14478>
 177. van der Zande A, Ramlakhan K, Gnaraaraj J, Al Farhan H, Malhame I, Otto C, et al. Pregnancy and anticoagulation in women with a prosthetic heart valve: data from the ESC EORP Registry Of Pregnancy And Cardiac disease (ROPAC) III. *Eur Heart J* 2025, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf265>
 178. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Bida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J* 2023;**44**:3948–4042. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>
 179. D'Souza R, Ostro J, Shah PS, Silversides CK, Malinowski A, Murphy KE, et al. Anticoagulation for pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2017;**38**:1509–16. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx032>
 180. Leffert L, Butwick A, Carvalho B, Arendt K, Bates SM, Friedman A, et al. The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Consensus Statement on the anesthetic management of pregnant and postpartum women receiving thromboprophylaxis or higher dose anticoagulants. *Anesth Analg* 2018;**126**:928–44. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002530>
 181. Khedagi AM, Bello NA. Hypertensive disorders of pregnancy. *Cardiol Clin* 2021;**39**:77–90. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2020.09.005>
 182. Ruys TP, Roos-Hesselink JW, Hall R, Subirana-Domènech MT, Grando-Ting J, Estensen M, et al. Heart failure in pregnant women with cardiac disease: data from the ROPAC. *Heart* 2014;**100**:231–8. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304888>
 183. Canobbio MM, Warnes CA, Aboulhoss J, Connolly HM, Khanna A, Koos BJ, et al. Management of pregnancy in patients with complex congenital heart disease: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2017;**135**:e50–87. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000458>
 184. Giorgione V, Cauldwell M, Thilaganathan B. Pre-eclampsia and cardiovascular disease: from pregnancy to postpartum. *Eur Cardiol* 2023;**18**:e42. <https://doi.org/10.15420/ecr.2022.56>
 185. ACOG committee opinion no. 756: optimizing support for breastfeeding as part of obstetric practice. *Obstet Gynecol* 2018;**132**:e187–96. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002890>
 186. Kitt JA, Fox RL, Cairns AE, Mollison J, Burchert HH, Kenworthy Y, et al. Short-term postpartum blood pressure self-management and long-term blood pressure control: a randomized controlled trial. *Hypertension* 2021;**78**:469–79. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.17101>
 187. Cauldwell M, Von Klemperer K, Uebing A, Swan L, Steer PJ, Gatzoulis M, et al. Why is post-partum haemorrhage more common in women with congenital heart disease? *Int J Cardiol* 2016;**218**:285–90. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.05.068>
 188. Wang Z, Liu J, Shuai H, Cai Z, Fu X, Liu Y, et al. Mapping global prevalence of depression among postpartum women. *Transl Psychiatry* 2021;**11**:543. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01663-6>
 189. Hutchens J, Frawley J, Sullivan EA. Quality of life and mental health of women who had cardiac disease in pregnancy and postpartum. *BMC Pregnancy Childbirth* 2022;**22**:797. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-05123-x>
 190. Donnenwirth JA, Hess R, Ross R. Post-traumatic stress, depression, and quality of life in women with peripartum cardiomyopathy. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2020;**45**:176–82. <https://doi.org/10.1097/NMC.0000000000000614>
 191. Rosman L, Salmoiraghi-Blotcher E, Cahill J, Wuensch KL, Sears SF. Depression and health behaviors in women with peripartum cardiomyopathy. *Heart Lung* 2017;**46**:363–8. <https://doi.org/10.1016/j.hrlng.2017.05.004>
 192. Roberts L, Davis GK, Homer CSE. Depression, anxiety, and post-traumatic stress disorder following a hypertensive disorder of pregnancy: a narrative literature review. *Front Cardiovasc Med* 2019;**6**:147. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2019.00147>
 193. Ramlakhan KP, Johnson MR, Roos-Hesselink JW. Pregnancy and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol* 2020;**17**:718–31. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0390-z>
 194. Eke AC. An update on the physiologic changes during pregnancy and their impact on drug pharmacokinetics and pharmacogenomics. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2022;**33**:581–98. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2021-0312>
 195. Haas DM. Pharmacogenetics and individualizing drug treatment during pregnancy. *Pharmacogenomics* 2014;**15**:69–78. <https://doi.org/10.2217/pgs.13.228>
 196. Verstegen RHJ, Anderson PO, Ito S. Infant drug exposure via breast milk. *Br J Clin Pharmacol* 2022;**88**:4311–27. <https://doi.org/10.1111/bcp.14538>
 197. *Drugs and Lactation Database (LactMed)*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/> (29 January 2025, date last accessed).
 198. Overcash RT, Somers AT, LaCourse DY. Enoxaparin dosing after cesarean delivery in morbidly obese women. *Obstet Gynecol* 2015;**125**:1371–6. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000873>
 199. Xu Z, Fan J, Luo X, Zhang VWB, Ma J, Lin YB, et al. Anticoagulation regimens during pregnancy in patients with mechanical heart valves: a systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol* 2016;**32**:1248.e1–e9. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.11.005>
 200. Steinberg ZL, Dominguez-Islas CP, Otto CM, Stout KK, Krieger EV. Maternal and fetal outcomes of anticoagulation in pregnant women with mechanical heart valves. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:2681–91. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.605>
 201. Ferreira S, Costa R, Malveiro D, Vieira F, Tuna M. Warfarin embryopathy: balancing maternal and fetal risks with anticoagulation therapy. *Pediatr Neonatal* 2018;**59**:534–5. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2018.02.005>
 202. Wainwright H, Beighton P. Warfarin embryopathy: fetal manifestations. *Virchows Arch* 2010;**457**:735–9. <https://doi.org/10.1007/s00428-010-0982-9>

203. Soma-Pillay P, Nene Z, Mathivha TM, Macdonald AP. The effect of warfarin dosage on maternal and fetal outcomes in pregnant women with prosthetic heart valves. *Obstet Med* 2011;**4**:24–7. <https://doi.org/10.1258/om.2010.100067>
204. van Hagen IM, Roos-Hesselink JW, Ruys TP, Merz WM, Goland S, Gabriel H, et al. Pregnancy in women with a mechanical heart valve: data of the European Society of Cardiology Registry Of Pregnancy And Cardiac disease (ROPAC). *Circulation* 2015;**132**:132–42. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015242>
205. Hassouna A, Allam H. Limited dose warfarin throughout pregnancy in patients with mechanical heart valve prosthesis: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014;**18**:797–806. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivu009>
206. Güner A, Kalçık M, Gürsoy MO, Gündüz S, Astarcioğlu MA, Bayam E, et al. Comparison of different anticoagulation regimens regarding maternal and fetal outcomes in pregnant patients with mechanical prosthetic heart valves (from the multicenter ANATOLIA-PREG registry). *Am J Cardiol* 2020;**127**:113–9. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.04.010>
207. Jakobsen C, Larsen JB, Fuglsang J, Hvas AM. Mechanical heart valves, pregnancy, and bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Semin Thromb Hemost* 2023;**49**:542–52. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1756707>
208. Schaefer C, Hannemann D, Meister R, Eléfánt E, Paulus W, Vial T, et al. Vitamin K antagonists and pregnancy outcome. A multi-centre prospective study. *Thromb Haemost* 2006;**95**:949–57. <https://doi.org/10.1160/TH06-02-0108>
209. Clark SL, Porter TF, West FG. Coumarin derivatives and breast-feeding. *Obstet Gynecol* 2000;**95**:938–40. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(00\)00809-7](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(00)00809-7)
210. Weitz JJ. Low-molecular-weight heparins. *N Engl J Med* 1997;**337**:688–98. <https://doi.org/10.1056/NEJM199709043371007>
211. Friedrich E, Hameed AB. Fluctuations in anti-factor Xa levels with therapeutic enoxaparin anticoagulation in pregnancy. *J Perinatol* 2010;**30**:253–7. <https://doi.org/10.1038/jp.2009.164>
212. McDonnell BP, Glennon K, McTiernan A, O'Connor HD, Kirkham C, Kevane B, et al. Adjustment of therapeutic LMWH to achieve specific target anti-FXa activity does not affect outcomes in pregnant patients with venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis* 2017;**43**:105–11. <https://doi.org/10.1007/s11239-016-1409-5>
213. Nichols KM, Henkin S, Creager MA. Venous thromboembolism associated with pregnancy: JACC focus seminar. *J Am Coll Cardiol* 2020;**76**:2128–41. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.090>
214. Butwick AJ, Bentley J, Leonard SA, Carmichael SL, El-Sayed YY, Stephansson O, et al. Prepregnancy maternal body mass index and venous thromboembolism: a population-based cohort study. *BJOG* 2019;**126**:581–8. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15567>
215. Gigante B, Tamarigo J, Agewall S, Atar D, Ten Berg J, Campo G, et al. Update on antithrombotic therapy and body mass. A clinical consensus statement of the ESC Working Group on cardiovascular pharmacotherapy and the ESC Working Group on thrombosis. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2024;**10**:614–183. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvae064>
216. Pacheco LD, Saade G, Shrivastava V, Shree R, Elkayam U. Society for Maternal–Fetal Medicine consult series #61: anticoagulation in pregnant patients with cardiac disease. *Am J Obstet Gynecol* 2022;**227**:B28–43. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.03.036>
217. Voke J, Keidan J, Pavord S, Spencer NH, Hunt BJ. The management of antenatal venous thromboembolism in the UK and Ireland: a prospective multicentre observational survey. *Br J Haematol* 2007;**139**:545–58. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2007.06826.x>
218. Knight M. Antenatal pulmonary embolism: risk factors, management and outcomes. *BJOG* 2008;**115**:453–61. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2007.01622.x>
219. Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med* 2000;**160**:191–6. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.2.191>
220. De Carolis S, di Pasquo E, Rossi E, Del Sordo G, Buonomo A, Schiavino D, et al. Fondaparinux in pregnancy: could it be a safe option? A review of the literature. *Thromb Res* 2015;**135**:1049–51. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2015.04.001>
221. Dempfle CE, Koscielný J, Lindhoff-Last E, Linnemann B, Bux-Gewehr I, Kappert G, et al. Fondaparinux pre-, peri-, and/or postpartum for the prophylaxis/treatment of venous thromboembolism (FondaPPP). *Clin Appl Thromb Hemost* 2021;**27**:10760296211014575. <https://doi.org/10.1177/10760296211014575>
222. Mazzolai L, Hohlfield P, Spertini F, Hayoz D, Schapira M, Duchosal MA. Fondaparinux is a safe alternative in case of heparin intolerance during pregnancy. *Blood* 2006;**108**:1569–70. <https://doi.org/10.1182/blood-2006-03-009548>
223. Gerhardt A, Zotz RB, Stocksclaeder M, Scharf RE. Fondaparinux is an effective alternative anticoagulant in pregnant women with high risk of venous thromboembolism and intolerance to low-molecular-weight heparins and heparinoids. *Thromb Haemost* 2007;**97**:496–7. <https://doi.org/10.1160/TH06-10-0577>
224. Beyer-Westendorf J, Michalski F, Tittel L, Middeldorp S, Cohen H, Abdul Kadir R, et al. Pregnancy outcome in patients exposed to direct oral anticoagulants—and the challenge of event reporting. *Thromb Haemost* 2016;**116**:651–8. <https://doi.org/10.1160/TH16-04-0305>
225. Sessa M, Mascolo A, Callréus T, Capuano A, Rossi F, Andersen M. Direct-acting oral anticoagulants (DOACs) in pregnancy: new insight from Vigibase®. *Sci Rep* 2019;**9**:7236. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43715-4>
226. Steinberg ZL, Krieger EV. Reply: the anticoagulation conundrum of mechanical heart valves in pregnancy: should DOACs be considered? *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:3074–5. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.1139>
227. Beyer-Westendorf J, Marten S. Reproductive issues in women on direct oral anticoagulants. *Res Pract Thromb Haemost* 2021;**5**:e12512. <https://doi.org/10.1002/rth2.12512>
228. Wang L, He K, Maxwell B, Grossman SJ, Tremaine LM, Humphreys WG, et al. Tissue distribution and elimination of [14C]apixaban in rats. *Drug Metab Dispos* 2011;**39**:256–64. <https://doi.org/10.1124/dmd.110.036442>
229. Bapat P, Kedar R, Lubetsky A, Matlow JN, Aleksa K, Berger H, et al. Transfer of dabigatran and dabigatran etexilate mesylate across the dually perfused human placenta. *Obstet Gynecol* 2014;**123**:1256–61. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000277>
230. Bapat P, Pinto LS, Lubetsky A, Berger H, Koren G. Rivaroxaban transfer across the dually perfused isolated human placental cotyledon. *Am J Obstet Gynecol* 2015;**213**:710.e1–e6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.06.065>
231. Beyer-Westendorf J, Tittel L, Bistervels I, Middeldorp S, Schaefer C, Paulus W, et al. Safety of direct oral anticoagulant exposure during pregnancy: a retrospective cohort study. *Lancet Haematol* 2020;**7**:e884–91. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30327-6](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30327-6)
232. Ueberham L, Hindricks G. Anticoagulation in special patient populations with atrial fibrillation. *Herz* 2021;**46**:323–8. <https://doi.org/10.1007/s00059-021-05042-1>
233. Zhao Y, Arya R, Couchman L, Patel JP. Are apixaban and rivaroxaban distributed into human breast milk to clinically relevant concentrations? *Blood* 2020;**136**:1783–5. <https://doi.org/10.1182/blood.2020006231>
234. Datta P, Bramnik A, Rewers-Felkins K, Kruttsch K, Baker T, Hale TW. Transfer of apixaban into human milk. *Obstet Gynecol* 2021;**137**:1080–2. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004388>
235. Ayuk P, Kampouraki E, Truemann A, Sidgwick F, McDonald L, Bingham J, et al. Investigation of dabigatran secretion into breast milk: implications for oral thromboprophylaxis in post-partum women. *Am J Hematol* 2020;**95**:E10–3. <https://doi.org/10.1002/ajh.25652>
236. Wiesen MH, Blaich C, Müller C, Streichert T, Pfister R, Michels G. The direct factor Xa inhibitor rivaroxaban passes into human breast milk. *Chest* 2016;**150**:e1–4. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.01.021>
237. Saito J, Kaneko K, Yakuwa N, Kawasaki H, Yamatani A, Murashima A. Rivaroxaban concentration in breast milk during breastfeeding: a case study. *Breastfeed Med* 2019;**14**:748–51. <https://doi.org/10.1089/bfm.2019.0230>
238. Myusson M, Marshall K, Datta P, Rewers-Felkins K, Baker T, Hale TW. Rivaroxaban treatment in two breastfeeding mothers: a case series. *Breastfeed Med* 2020;**15**:41–3. <https://doi.org/10.1089/bfm.2019.0124>
239. Elkayam U, Jalnapurkar S, Barakkat MN, Khatri N, Kealey AJ, Mehra A, et al. Pregnancy-associated acute myocardial infarction: a review of contemporary experience in 150 cases between 2006 and 2011. *Circulation* 2014;**129**:1695–702. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002054>
240. Argentiero D, Savonitto S, D'Andrea P, Iacovelli F. Ticagrelor and tirofiban in pregnancy and delivery: beyond labels. *J Thromb Thrombolysis* 2020;**49**:145–8. <https://doi.org/10.1007/s11239-019-01939-1>
241. Serna Candel C, Hellstern V, Beilich T, Aguilar Pérez M, Bázner H, Henkes H. Management of a decompressed acute-on-chronic intracranial venous sinus thrombosis. *Ther Adv Neurol Disord* 2019;**12**:1756286419895157. <https://doi.org/10.1177/1756286419895157>
242. Bauer ME, Bauer ST, Rabbani AB, Mhyre JM. Peripartum management of dual antiplatelet therapy and neuraxial labor analgesia after bare metal stent insertion for acute myocardial infarction. *Anesth Analg* 2012;**115**:613–5. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e31825ab374>
243. Kuoni S, Steiner R, Saleh L, Lehmann R, Ochsenbein-Kölble N, Simões-Wüst AP. Safety assessment of the SGLT2 inhibitors empagliflozin, dapagliflozin and canagliflozin during pregnancy: an ex vivo human placenta perfusion and in vitro study. *Biomed Pharmacother* 2024;**171**:116177. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116177>
244. Muller DRP, Stenvers DJ, Malekzadeh A, Holleman F, Painter RC, Siegelar SE. Effects of GLP-1 agonists and SGLT2 inhibitors during pregnancy and lactation on offspring outcomes: a systematic review of the evidence. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023;**14**:1215356. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1215356>
245. Hemmes AR, Kiely DG, Cockrill BA, Safdar Z, Wilson VJ, Al Hazmi M, et al. Statement on pregnancy in pulmonary hypertension from the Pulmonary Vascular Research Institute. *Pulm Circ* 2015;**5**:435–65. <https://doi.org/10.1086/682230>
246. Cesta CE, Segovia Chacón S, Engeland A, Broe A, Damkier P, Furu K, et al. Use of sildenafil and other phosphodiesterase type 5 inhibitors among pregnant women in Scandinavia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2021;**100**:2111–8. <https://doi.org/10.1111/aogs.14251>
247. Horng M, Mohammad I, Smith ZR, Awdish RL, Cajigas HR. Inhaled iloprost for chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) during pregnancy: a case report. *Pharmacotherapy* 2016;**36**:e142–7. <https://doi.org/10.1002/phar.1793>
248. Tokgözü HC, Kaymaz C, Poci N, Akbal Ö Y, Öztürk S. A successful cesarean delivery without fetal or maternal morbidity in an Eisenmenger patient with cor triatriatum sinisterum, double-orifice mitral valve, large ventricular septal defect, and single ventricle who was under long-term bosentan treatment. *Türk Kardiyol Dem Ars* 2017;**45**:184–8. <https://doi.org/10.5543/tkda.2016.17747>

249. Nauwelaerts N, Ceulemans M, Deferm N, Eerdeken A, Lammens B, Armoudjian Y, et al. Case report: bosentan and sildenafil exposure in human milk—a contribution from the ConcePTION project. *Front Pharmacol* 2022;**13**:881084. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.881084>
250. Duan L, Ng A, Chen W, Spencer HT, Nguyen J, Shen AY, et al. β -Blocker exposure in pregnancy and risk of fetal cardiac anomalies. *JAMA Intern Med* 2017;**177**:885–7. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.0608>
251. van der Zande JA, Cornette MJ, Roos-Hesselink JW, Flint RB. Maternal, fetal, neonatal and breastmilk flecainide concentration during maternal therapy and lactation: a case report. *Int Breastfeed J* 2023;**18**:21. <https://doi.org/10.1186/s13006-023-00559-z>
252. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2022;**43**:3997–4126. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>
253. George R, Thomas C, Joy CA, Varghese B, Undela K, Adela R. Comparative efficacy and safety of oral nifedipine with other antihypertensive medications in the management of hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2022;**40**:1876–86. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003233>
254. Easterling T, Mundle S, Bracken H, Parvekar S, Mool S, Magee LA, et al. Oral antihypertensive regimens (nifedipine retard, labetalol, and methyldopa) for management of severe hypertension in pregnancy: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2019;**394**:1011–21. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31282-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31282-6)
255. Yin J, Mei Z, Shi S, Du P, Qin S. Nifedipine or amlodipine? The choice for hypertension during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2022;**306**:1891–900. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06504-5>
256. Coberger ED, Jensen BP, Dalrymple JM. Transfer of candesartan into human breast milk. *Obstet Gynecol* 2019;**134**:481–4. <https://doi.org/10.1097/AOG.00000000000003446>
257. Phelps DL, Karim A. Spirionolactone: relationship between concentrations of dehydroacetylated metabolite in human serum and milk. *J Pharm Sci* 1977;**66**:1203. <https://doi.org/10.1002/jps.2600660841>
258. Saito J, Mito A, Yakuwa N, Kaneko K, Kawasaki H, Suzuki T, et al. Eplerenone levels in maternal serum, cord blood, and breast milk during pregnancy and lactation. *Hypertens Res* 2021;**44**:879–81. <https://doi.org/10.1038/s41440-021-00621-5>
259. Gehlert J, Morton A. Eplerenone as a treatment for resistant hypertension in pregnancy. *Obstet Med* 2021;**14**:35–8. <https://doi.org/10.1177/1753495X19825967>
260. Gunganah K, Carpenter R, Drake WM. Eplerenone use in primary aldosteronism during pregnancy. *Clin Case Rep* 2016;**4**:81–2. <https://doi.org/10.1002/ccr.3.355>
261. Morton A, Laurie J. Eplerenone in the management of resistant hypertension with obstructive sleep apnoea in pregnancy. *Pregnancy Hypertens* 2017;**7**:54–5. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2016.12.001>
262. Mulder J, Kusters DM, Roeters van Lennep JE, Hutten BA. Lipid metabolism during pregnancy: consequences for mother and child. *Curr Opin Lipidol* 2024;**35**:133–40.
263. FDA. *FDA Requests Removal of Strongest Warning Against Using Cholesterol-Lowering Statins During Pregnancy; Still Advises Most Pregnant Patients Should Stop Taking Statins.* <https://www.fda.gov/drugs/fda-drug-safety-podcasts/fda-requests-removal-strongest-warning-against-using-cholesterol-lowering-statins-during-pregnancy> (14 August 2024, date last accessed).
264. Mauricio R, Khera A. Statin use in pregnancy: is it time for a paradigm shift? *Circulation* 2022;**145**:496–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.058983>
265. Schwartz J, Padmanabhan A, Aqil N, Balogun RA, Connelly-Smith L, Delaney M, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice—evidence-based approach from the writing committee of the American Society for Apheresis: the seventh special issue. *J Clin Apher* 2016;**31**:149–62. <https://doi.org/10.1002/jca.21470>
266. Ardissino M, Slob EAV, Reddy RK, Morley AP, Schuurmans A, Hill P, et al. Genetically proxied low-density lipoprotein cholesterol lowering via PCSK9-inhibitor drug targets and risk of congenital malformations. *Eur J Prev Cardiol* 2024;**31**:955–65. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad402>
267. Wu Y, Yao JW, Xu LJ, Chen M, Wan L. Risk of congenital malformations in offspring of women using β -blockers during early pregnancy: an updated meta-analysis of observational studies. *Br J Clin Pharmacol* 2021;**87**:806–15. <https://doi.org/10.1111/bcp.14561>
268. Bateman BT, Heide-Jørgensen U, Einarssdóttir K, Engeland A, Furu K, Gissler M, et al. β -Blocker use in pregnancy and the risk for congenital malformations: an international cohort study. *Ann Intern Med* 2018;**169**:665–73. <https://doi.org/10.7326/M18-0338>
269. Welzel T, Donner B, van den Anker JN. Intrauterine growth retardation in pregnant women with long QT syndrome treated with beta-receptor blockers. *Neonatology* 2021;**118**:406–15. <https://doi.org/10.1159/000516845>
270. Peltenburg PJ, Kallias D, Bos JM, Lieve KVV, Franciosi S, Roston TM, et al. An international multicenter cohort study on β -blockers for the treatment of symptomatic children with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2022;**145**:333–44. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056018>
271. Tamirisa KP, Elkayam U, Briller JE, Mason PK, Pillarsetti J, Merchant FM, et al. Arrhythmias in pregnancy. *JACC Clin Electrophysiol* 2022;**8**:120–35. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.10.004>
272. Ryu RJ, Eyal S, Easterling TR, Caritis SN, Venkataraman R, Hankins G, et al. Pharmacokinetics of metoprolol during pregnancy and lactation. *J Clin Pharmacol* 2016;**56**:581–9. <https://doi.org/10.1002/jcph.631>
273. Lip GY, Beevers M, Churchill D, Shaffer LM, Beevers DG. Effect of atenolol on birth weight. *Am J Cardiol* 1997;**79**:1436–8. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(97\)00163-X](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(97)00163-X)
274. de Bruin R, van Dalen SL, Franx SJ, Ramaswamy VV, Simons SHP, Flint RB, et al. The risk for neonatal hypoglycemia and bradycardia after beta-blocker use during pregnancy or lactation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2022;**19**:9616. <https://doi.org/10.3390/ijerph19159616>
275. Kittleson MM, DeFillippis EM, Bhagra CJ, Casale JP, Cauldwell M, Coscia LA, et al. Reproductive health after thoracic transplantation: an ISHLT expert consensus statement. *J Heart Lung Transplant* 2023;**42**:e1–42. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2022.10.009>
276. Le HL, Francke MI, Andrews LM, de Winter BCM, van Gelder T, Hesselink DA. Usage of tacrolimus and mycophenolic acid during conception, pregnancy, and lactation, and its implications for therapeutic drug monitoring: a systematic critical review. *Ther Drug Monit* 2020;**42**:518–31. <https://doi.org/10.1097/FTD.0000000000000769>
277. Coscia LA, Armenti DP, King RW, Sifontis NM, Constantinescu S, Moritz MJ. Update on the teratogenicity of maternal mycophenolate mofetil. *J Pediatr Genet* 2015;**4**:42–55. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1556743>
278. Lebin LG, Novick AM. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in pregnancy: an updated review on risks to mother, fetus, and child. *Curr Psychiatry Rep* 2022;**24**:687–95. <https://doi.org/10.1007/s11920-022-01372-x>
279. Walkery A, Leader LD, Cooke E, VandenBerg A. Review of allopregnanolone agonist therapy for the treatment of depressive disorders. *Drug Des Devel Ther* 2021;**15**:3017–26. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S240856>
280. Henriksson P. Cardiovascular problems associated with IVF therapy. *J Intern Med* 2021;**289**:2–11. <https://doi.org/10.1111/joim.13136>
281. Wallet T, Legrand L, Isnard R, Gandjbakhch E, Pousset F, Proukhnitzky J, et al. Pregnancy and cardiac maternal outcomes in women with inherited cardiomyopathy: interest of the CARPREG II risk score. *ESC Heart Fail* 2024;**11**:1506–14. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14694>
282. Grewal J, Siu SC, Ross HJ, Mason J, Balint OH, Sermer M, et al. Pregnancy outcomes in women with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2009;**55**:45–52. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.08.036>
283. Castrini AL, Skjelsvik E, Estensen ME, Almaas VM, Skulstad H, Lyseggen E, et al. Pregnancy and progression of cardiomyopathy in women with LMNA genotype-positive. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e024960. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.024960>
284. Hodes AR, Tichnell C, Te Riele AS, Murray B, Groeneweg JA, Sawant AC, et al. Pregnancy course and outcomes in women with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Heart* 2016;**102**:303–12. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308624>
285. Gandjbakhch E, Varlet E, Duthoit G, Fressart V, Charron P, Himbert C, et al. Pregnancy and newborn outcomes in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Int J Cardiol* 2018;**258**:172–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.11.067>
286. Ermakov S, Scheinman M. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy—antiarrhythmic therapy. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2015;**4**:86–9. <https://doi.org/10.15420/AER.2015.04.02.86>
287. Ermakov S, Gerstenfeld EP, Svetlichnaya Y, Scheinman MM. Use of flecainide in combination antiarrhythmic therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2017;**14**:564–9. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.12.010>
288. Castrini AL, Lie Ø, Leren IS, Estensen ME, Stokke MK, Klæboe LG, et al. Number of pregnancies and subsequent phenotype in a cross-sectional cohort of women with arrhythmogenic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019;**20**:192–8. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ey061>
289. Platonov PG, Castrini AL, Svensson A, Christiansen MK, Gilljam T, Bundgaard H, et al. Pregnancies, ventricular arrhythmias, and substrate progression in women with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in the Nordic ARVC registry. *Europace* 2020;**22**:1873–9. <https://doi.org/10.1093/eurpace/eaab136>
290. Elliott PM, Anastakis A, Borgers MA, Borggreffe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the task force for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;**35**:2733–79. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu284>
291. Licordari R, Trimarchi G, Teresi L, Restelli D, Lofrumento F, Perna A, et al. Cardiac magnetic resonance in HCM phenocopies: from diagnosis to risk stratification and therapeutic management. *J Clin Med* 2023;**12**:3481. <https://doi.org/10.3390/jcm12103481>
292. Boucek D, Jirikowic J, Taylor M. Natural history of Danon disease. *Genet Med* 2011;**13**:563–8. <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e31820ad795>
293. Pasqualucci D, Maiani S, Perra F, Cau M, Coiana A, Bianco P, et al. Danon disease in a Sardinian family: different aspects of the same mutation—a case report. *Eur Heart J Case Rep* 2023;**7**:ytad237. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytad237>

294. Autore C, Conte MR, Piccinino M, Bernabò P, Bonfiglio G, Bruzzi P, et al. Risk associated with pregnancy in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002;**40**: 1864–9. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)02495-6](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)02495-6)
295. Schinkel AF. Pregnancy in women with hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiol Rev* 2014;**22**:217–22. <https://doi.org/10.1097/CRD.000000000000010>
296. Goland S, van Hagen IM, Elbaz-Greener G, Elkayam U, Shotan A, Merz WM, et al. Pregnancy in women with hypertrophic cardiomyopathy: data from the European Society of Cardiology initiated Registry Of Pregnancy And Cardiac disease (ROPAC). *Eur Heart J* 2017;**38**:2683–90. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx189>
297. Moolla M, Mathew A, John K, Yogasundaram H, Leduc L, Campbell S, et al. Outcomes of pregnancy in women with hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *Int J Cardiol* 2022;**359**:54–60. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.04.034>
298. Fumagalli C, Zocchi C, Cappelli F, Celata A, Tassetti L, Sasso L, et al. Impact of pregnancy on the natural history of women with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Prev Cardiol* 2024;**31**:3–10. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad257>
299. Musumeci MB, Spirito P, Conte MR, Lillo R, Devoto E, Francia P, et al. Clinical course of pregnancy and long-term follow-up after delivery in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:1262–4. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.12.055>
300. L'Ecuyer É, Codi E, Mongeon FP, Dore A, Morin F, Zwaduc L. Perinatal and cardiac outcomes of women with hypertrophic cardiomyopathy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2022;**35**:8625–30. <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1990883>
301. Gi WT, Amr A, Sedaghat-Hamedani F, Kayvanpour E, Mohr I, Meder M, et al. Two hearts at risk: emergency alcohol septal ablation in a pregnant woman with decompensated HOCM. *JACC Case Rep* 2020;**2**:139–44. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2019.11.053>
302. Shaikh A, Bajwa T, Bush M, Tajik AJ. Successful alcohol septal ablation in a pregnant patient with symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Cardiol Cases* 2018;**17**:151–4. <https://doi.org/10.1016/j.jccase.2017.12.009>
303. Bello J, Pellegrini MV. Mavacamten. In: *StatPearls*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK582152/> (3 April 2025 date last accessed)
304. European Medicines Agency https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/camzyos-epar-product-information_en.pdf (3 April 2025, date last accessed).
305. Maisch B, Mahrholdt H. The 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: what is new? *Herz* 2014;**39**:919–30. <https://doi.org/10.1007/s00059-014-4177-z>
306. Tadmor OP, Keren A, Rosenak D, Gal M, Shaia M, Hornstein E, et al. The effect of disopyramide on uterine contractions during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;**162**: 482–6. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(90\)90416-5](https://doi.org/10.1016/0002-9378(90)90416-5)
307. Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Crotti L, Pedrazzini M, Besana A, Bosi G, et al. Prevalence of the congenital long-QT syndrome. *Circulation* 2009;**120**:1761–7. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.863209>
308. Chockalingam P, Crotti L, Girardengo G, Johnson JN, Harris KM, van der Heijden JF, et al. Not all beta-blockers are equal in the management of long QT syndrome types 1 and 2: higher recurrence of events under metoprolol. *J Am Coll Cardiol* 2012;**60**: 2092–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.07.046>
309. Dusi V, Pugliese L, De Ferrari GM, Odero A, Crotti L, Dagradi F, et al. Left cardiac sympathetic denervation for long QT syndrome: 50 years' experience provides guidance for management. *JACC Clin Electrophysiol* 2022;**8**:281–94. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.09.002>
310. Bos JM, Crotti L, Rohatgi RK, Castelletti S, Dagradi F, Schwartz PJ, et al. Mexiletine shortens the QT interval in patients with potassium channel-mediated type 2 long QT syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;**12**:e007280. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.007280>
311. Crotti L, Neves R, Dagradi F, Musu G, Giannetti F, Bos JM, et al. Therapeutic efficacy of mexiletine for long QT syndrome type 2: evidence from human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes, transgenic rabbits, and patients. *Circulation* 2024;**150**:531–43. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.068959>
312. Rashba EJ, Zareba W, Moss AJ, Hall WJ, Robinson J, Locati EH, et al. Influence of pregnancy on the risk for cardiac events in patients with hereditary long QT syndrome. LQTS Investigators. *Circulation* 1998;**97**:451–6. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.97.5.451>
313. Khositseth A, Tester DJ, Will ML, Bell CM, Ackerman MJ. Identification of a common genetic substrate underlying postpartum cardiac events in congenital long QT syndrome. *Heart Rhythm* 2004;**1**:60–4. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2004.01.006>
314. Heradien MJ, Goosen A, Crotti L, Durrheim G, Corfield V, Brink PA, et al. Does pregnancy increase cardiac risk for LQTT1 patients with the KCNQ1-A341V mutation? *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:1410–5. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.05.060>
315. Seth R, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Andrews ML, Qi M, et al. Long QT syndrome and pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2007;**49**:1092–8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.09.054>
316. Ishibashi K, Aiba T, Kamiya C, Miyazaki A, Sakaguchi H, Wada M, et al. Arrhythmia risk and β -blocker therapy in pregnant women with long QT syndrome. *Heart* 2017;**103**: 1374–9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310617>
317. Atkinson HC, Begg EJ, Darlow BA. Drugs in human milk. Clinical pharmacokinetic considerations. *Clin Pharmacokinet* 1988;**14**:217–40. <https://doi.org/10.2165/00003088-198814040-00003>
318. Long QT Drugs Database. <https://www.crediblemeds.org/> (29 January 2025, date last accessed).
319. Cuneo BF, Kaizer AM, Clur SA, Swan H, Herberg U, Winbo A, et al. Mothers with long QT syndrome are at increased risk for fetal death: findings from a multicenter international study. *Am J Obstet Gynecol* 2020;**222**:e1–e11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.09.004>
320. Crotti L, Tester DJ, White WM, Bartos DC, Insolia R, Besana A, et al. Long QT syndrome-associated mutations in intrauterine fetal death. *JAMA* 2013;**309**: 1473–82. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.3219>
321. Schwartz PJ, Garson A, Jr, Paul T, Stramba-Badiale M, Vetter VL, Wren C. Guidelines for the interpretation of the neonatal electrocardiogram. A task force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2002;**23**:1329–44. <https://doi.org/10.1053/euhj.2002.3274>
322. Schwartz PJ, Ackerman MJ, Antzelevitch C, Bezzina CR, Borggrefe M, Cuneo BF, et al. Inherited cardiac arrhythmias. *Nat Rev Dis Primers* 2020;**6**:58. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0188-7>
323. Rodríguez-Mañero M, Casado-Arroyo R, Sarkozy A, Leysen E, Sieira JA, Namdar M, et al. The clinical significance of pregnancy in Brugada syndrome. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2014;**67**:176–80. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2013.06.023>
324. Brugada Drugs Database. www.brugadadrugs.org (29 January 2025, date last accessed).
325. Talib S, van de Poll SW. Brugada syndrome diagnosed after Ramadan. *Lancet* 2013;**382**:100. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60810-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60810-7)
326. Cheung CC, Lieve KV, Roston TM, van der Ree MH, Deyell MW, Andrade JG, et al. Pregnancy in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;**5**:387–94. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2018.10.019>
327. Kannankeril PJ, Moore JP, Cerrone M, Priori SG, Kertesz NJ, Ro PS, et al. Efficacy of flecainide in the treatment of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2017;**2**:759–66. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.1320>
328. De Ferrari GM, Dusi V, Spazzolini C, Bos JM, Abrams DJ, Berul CI, et al. Clinical management of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: the role of left cardiac sympathetic denervation. *Circulation* 2015;**131**:2185–93. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015731>
329. Crotti L, Odening KE, Sanguinetti MC. Heritable arrhythmias associated with abnormal function of cardiac potassium channels. *Cardiovasc Res* 2020;**116**:1542–56. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa068>
330. Bjerregaard P. Diagnosis and management of short QT syndrome. *Heart Rhythm* 2018;**15**:1261–7. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.02.034>
331. Ahmed A, Phillips JR. Teenage pregnancy with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia and documented ICD discharges. *Clin Case Rep* 2016;**4**:361–5. <https://doi.org/10.1002/ccr3.366>
332. Romagano MP, Quiñones JN, Ahnert A, Martinez R, Smulian JC. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2016;**127**:735–9. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001333>
333. Kloesel B, Ackerman MJ, Sprung J, Narr BJ, Weingarten TN. Anesthetic management of patients with Brugada syndrome: a case series and literature review. *Can J Anaesth* 2011;**58**:824–36. <https://doi.org/10.1007/s12630-011-9546-y>
334. Roston TM, van der Werf C, Cheung CC, Grewal J, Davies B, Wilde AAM, et al. Caring for the pregnant woman with an inherited arrhythmia syndrome. *Heart Rhythm* 2020;**17**:341–8. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.08.004>
335. Tanaka H, Katsuragi S, Tanaka K, Sawada M, Iwanaga N, Yoshimatsu J, et al. Maternal and neonatal outcomes in labor and at delivery when long QT syndrome is present. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016;**29**:1117–9. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1036023>
336. Hammond BH, El Assaad I, Herber JM, Saarel EV, Cantillon D, Aziz PF. Contemporary maternal and fetal outcomes in the treatment of LQTS during pregnancy: is nadolol bad for the fetus? *Heart Rhythm* 2022;**19**:1516–21. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.05.001>
337. Sharif-Kazemi MB, Emkanjoo Z, Tavosi A, Kafi M, Khairkhan J, Alizadeh A, et al. Electrical storm in Brugada syndrome during pregnancy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;**34**:e18–21. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2010.02740.x>
338. Giustetto C, Cerrato N, Dusi V, Angelini F, De Ferrari G, Gaita F. The Brugada syndrome: pharmacological therapy. *Eur Heart J Suppl* 2023;**25**:C32–7. <https://doi.org/10.1093/eurheartjsupp/suad036>
339. Bauersachs J, König T, van der Meer P, Petrie MC, Hilfiger-Kleiner D, Mbakwem A, et al. Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology study group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2019;**21**: 827–43. <https://doi.org/10.1002/ehfj.1493>
340. Arany Z. Peripartum cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2024;**390**:154–64. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2306667>

341. Mielniczuk LM, Williams K, Davis DR, Tang AS, Lemery R, Green MS, et al. Frequency of peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2006;**97**:1765–8. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.01.039>
342. Brar SS, Khan SS, Sandhu GK, Jorgensen MB, Parikh N, Hsu JW, et al. Incidence, mortality, and racial differences in peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2007;**100**:302–4. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.02.092>
343. Karaye KM, Ishaq NA, Sa'udu H, Balarabe SA, Talle MA, Isa MS, et al. Incidence, clinical characteristics, and risk factors of peripartum cardiomyopathy in Nigeria: results from the PEACE registry. *ESC Heart Fail* 2020;**7**:235–43. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12562>
344. Sliwa K, Bauersachs J, Arany Z, Spracklen TF, Hilfiger-Kleiner D. Peripartum cardiomyopathy: from genetics to management. *Eur Heart J* 2021;**42**:3094–102. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab458>
345. Bauersachs J, Arrigo M, Hilfiger-Kleiner D, Veltmann C, Coats AJ, Crespo-Leiro MG, et al. Current management of patients with severe acute peripartum cardiomyopathy: practical guidance from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology study group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2016;**18**:1096–105. <https://doi.org/10.1002/ehf.586>
346. Viljoen C, Hoevelmann J, Sliwa K. Peripartum cardiomyopathy in Europe: new insights from the UK. *Eur Heart J* 2023;**44**:5142–5. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad724>
347. Ware JS, Li J, Mazaika E, Yasso CM, DeSouza T, Cappola TP, et al. Shared genetic predisposition in peripartum and dilated cardiomyopathies. *N Engl J Med* 2016;**374**:233–41. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1505517>
348. Goli R, Li J, Brandimarto J, Levine LD, Reis V, McAfee Q, et al. Genetic and phenotypic landscape of peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 2021;**143**:1852–62. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052395>
349. Sliwa K, Hilfiger-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology working group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2010;**12**:767–78. <https://doi.org/10.1093/eurhf/hfq120>
350. Hilfiger-Kleiner D, Haghighia A, Nonhoff J, Bauersachs J. Peripartum cardiomyopathy: current management and future perspectives. *Eur Heart J* 2015;**36**:1090–7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv009>
351. Hilfiger-Kleiner D, Sliwa K. Pathophysiology and epidemiology of peripartum cardiomyopathy. *Nat Rev Cardiol* 2014;**11**:364–70. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2014.37>
352. Patten IS, Rana S, Shahul S, Rowe GC, Jang C, Liu L, et al. Cardiac angiogenic imbalance leads to peripartum cardiomyopathy. *Nature* 2012;**485**:333–8. <https://doi.org/10.1038/nature11040>
353. Ricke-Hoch M, Pfeffer TJ, Hilfiger-Kleiner D. Peripartum cardiomyopathy: basic mechanisms and hope for new therapies. *Cardiovasc Res* 2020;**116**:520–31. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvz252>
354. Schelbert EB, Elkayam U, Cooper LT, Givertz MM, Alexis JD, Briller J, et al. Myocardial damage detected by late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance is uncommon in peripartum cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e005472. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005472>
355. Jackson AM, Macartney M, Brooksbank K, Brown C, Dawson D, Francis M, et al. A 20-year population study of peripartum cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2023;**44**:5128–41. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad626>
356. Gevaert S, Van Belleghem Y, Bouchez S, Herck I, De Somer F, De Block Y, et al. Acute and critically ill peripartum cardiomyopathy and 'bridge to' therapeutic options: a single center experience with intra-aortic balloon pump, extra corporeal membrane oxygenation and continuous-flow left ventricular assist devices. *Crit Care* 2011;**15**:R93. <https://doi.org/10.1186/cc10098>
357. Mebazaa A, Tolppanen H, Mueller C, Lassus J, DiSomma S, Bakstye G, et al. Acute heart failure and cardiogenic shock: a multidisciplinary practical guidance. *Intensive Care Med* 2016;**42**:147–63. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-4041-5>
358. Hilfiger-Kleiner D, Haghighia A, Berliner D, Vogel-Claussen J, Schwab J, Franke A, et al. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: a multicentre randomized study. *Eur Heart J* 2017;**38**:2671–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx355>
359. Trongtorsak A, Kittipibul V, Mahabir S, Ibrahim M, Saint Croix GR, Hernandez GA, et al. Effects of bromocriptine in peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev* 2022;**27**:533–43. <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10185-8>
360. Sliwa K, Blauwet L, Tibazarwa K, Libhaber E, Smedema JP, Becker A, et al. Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy: a proof-of-concept pilot study. *Circulation* 2010;**121**:1465–73. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.901496>
361. Sieweke JT, Pfeffer TJ, Berliner D, König T, Hallbaum M, Napp LC, et al. Cardiogenic shock complicating peripartum cardiomyopathy: importance of early left ventricular unloading and bromocriptine therapy. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020;**9**:173–82. <https://doi.org/10.1177/2048872618777876>
362. Radakrishnan A, Dokko J, Pastena P, Kalogeropoulos AP. Thromboembolism in peripartum cardiomyopathy: a systematic review. *J Thorac Dis* 2024;**16**:645–60. <https://doi.org/10.21037/jtd-23-945>
363. Carlson S, Schultz J, Ramu B, Davis MB. Peripartum cardiomyopathy: risks diagnosis and management. *J Multidiscip Healthc* 2023;**16**:1249–58. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S372747>
364. Puri A, Sethi R, Singh B, Dwivedi S, Narain V, Saran R, et al. Peripartum cardiomyopathy presenting with ventricular tachycardia: a rare presentation. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2009;**9**:186–9. PMID: 19471599
365. Saltzberg MT, Szymkiewicz S, Bianco NR. Characteristics and outcomes of peripartum versus nonperipartum cardiomyopathy in women using a wearable cardiac defibrillator. *J Card Fail* 2012;**18**:21–7. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2011.09.004>
366. McNamara DM, Elkayam U, Alharethi R, Damp J, Hsieh E, Ewald G, et al. Clinical outcomes for peripartum cardiomyopathy in North America: results of the IPAC study (investigations of pregnancy-associated cardiomyopathy). *J Am Coll Cardiol* 2015;**66**:905–14. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.1309>
367. Davis MB, Arany Z, McNamara DM, Goland S, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:207–21. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.014>
368. Sliwa K, Jackson A, Viljoen C, Damasceno A, Mbanze I, Farhan HA, et al. Pregnancies in women after peri-partum cardiomyopathy: the global European Society of Cardiology EuroObservational research programme peri-partum cardiomyopathy registry. *Eur Heart J* 2025;**46**:1031–40. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf006>
369. Sliwa K, Petrie MC, Hilfiger-Kleiner D, Mebazaa A, Jackson A, Johnson MR, et al. Long-term prognosis, subsequent pregnancy, contraception and overall management of peripartum cardiomyopathy: practical guidance paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology study group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2018;**20**:951–62. <https://doi.org/10.1002/ehf.1178>
370. Sliwa K, Mebazaa A, Hilfiger-Kleiner D, Petrie MC, Maggioni AP, Laroche C, et al. Clinical characteristics of patients from the worldwide registry on peripartum cardiomyopathy (PPCM): EURObservational research programme in conjunction with the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology study group on PPCM. *Eur J Heart Fail* 2017;**19**:1131–41. <https://doi.org/10.1002/ehf.780>
371. Fett JD, Fristoe KL, Welsh SN. Risk of heart failure relapse in subsequent pregnancy among peripartum cardiomyopathy mothers. *Int J Gynaecol Obstet* 2010;**109**:34–6. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2009.10.011>
372. Desplante O, Tremblay-Gravel M, Avram R, Marquis-Gravel G, Ducharme A, Jolicœur EM. The medical treatment of new-onset peripartum cardiomyopathy: a systematic review of prospective studies. *Can J Cardiol* 2015;**31**:1421–6. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.04.029>
373. Haghighia A, Podewski E, Berliner D, Sonnenschein K, Fischer D, Angermann CE, et al. Rationale and design of a randomized, controlled multicentre clinical trial to evaluate the effect of bromocriptine on left ventricular function in women with peripartum cardiomyopathy. *Clin Res Cardiol* 2015;**104**:911–7. <https://doi.org/10.1007/s00392-015-0869-5>
374. van der Meer P, van Essen B, Viljoen C, Böhm M, Jackson A, Hilfiger-Kleiner D, et al. Bromocriptine treatment and outcomes in peripartum cardiomyopathy: the EORP PPCM registry. *Eur Heart J* 2025;**46**:1017–27. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae559>
375. Haghighia A, Podewski E, Libhaber E, Labidi S, Fischer D, Roentgen P, et al. Phenotyping and outcome on contemporary management in a German cohort of patients with peripartum cardiomyopathy. *Basic Res Cardiol* 2013;**108**:366. <https://doi.org/10.1007/s00395-013-0366-9>
376. Tremblay-Gravel M, Marquis-Gravel G, Avram R, Desplante O, Ducharme A, Bibas L, et al. The effect of bromocriptine on left ventricular functional recovery in peripartum cardiomyopathy: insights from the BRO-HF retrospective cohort study. *ESC Heart Fail* 2019;**6**:27–36. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12376>
377. Duncker D, Haghighia A, König T, Hohmann S, Gutleben KJ, Westenfeld R, et al. Risk for ventricular fibrillation in peripartum cardiomyopathy with severely reduced left ventricular function—value of the wearable cardioverter/defibrillator. *Eur J Heart Fail* 2014;**16**:1331–6. <https://doi.org/10.1002/ehf.188>
378. Beyer SE, Dicks AB, Shainker SA, Feinberg L, Schermerhorn ML, Secemsky EA, et al. Pregnancy-associated arterial dissections: a nationwide cohort study. *Eur Heart J* 2020;**41**:4234–42. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa497>
379. Tanaka H, Kamiya CA, Horiuchi C, Morisaki H, Tanaka K, Katsuragi S, et al. Aortic dissection during pregnancy and puerperium: a Japanese nationwide survey. *J Obstet Gynaecol Res* 2021;**47**:1265–71. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.4876>
380. Braverman AC, Mittauer E, Harris KM, Evangelista A, Pyeritz RE, Brinster D, et al. Clinical features and outcomes of pregnancy-related acute aortic dissection. *JAMA Cardiol* 2021;**6**:58–66. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.4876>
381. Sayama S, Takeda N, Iriyama T, Inuzuka R, Maemura S, Fujita D, et al. Peripartum type B aortic dissection in patients with Marfan syndrome who underwent aortic root replacement: a case series study. *BJOG* 2018;**125**:487–93. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14635>
382. Peters P, van der Zande A, De Backer J, Jondeau G, Ahmad O, Richardson M, et al. Pregnancy outcomes in women with heritable thoracic aortic disease: data from the

- EORP ESC Registry of Pregnancy and Cardiac disease (ROPAC) III. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2025; DOI: 10.1093/ehj/qccq/qcaf038
383. Czerny M, Grabenwöger M, Berger T, Aboyans V, Della Corte A, Chen EP, et al. EACTS/STS Guidelines for diagnosing and treating acute and chronic syndromes of the aortic organ. *Eur J Cardiothorac Surg* 2024;**65**:ezad426. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezad426>
 384. Narula N, Devereux RB, Malonga GP, Hrlicaj I, Roman MJ. Pregnancy-related aortic complications in women with Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2021;**78**:870–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.06.034>
 385. Wallace SE, Regalado ES, Gong L, Janda AL, Guo DC, Russo CF, et al. MYLK pathogenic variants aortic disease presentation, pregnancy risk, and characterization of pathogenic missense variants. *Genet Med* 2019;**21**:144–51. <https://doi.org/10.1038/s41436-018-0038-0>
 386. Regalado ES, Guo DC, Estrera AL, Buja LM, Milewicz DM. Acute aortic dissections with pregnancy in women with ACTA2 mutations. *Am J Med Genet A* 2014;**164A**:106–12. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.36208>
 387. Jondeau G, Ropers J, Regalado E, Braverman A, Evangelista A, Teixido G, et al. International registry of patients carrying TGFBR1 or TGFBR2 mutations: results of the MAC (Montalcino Aortic Consortium). *Circ Cardiovasc Genet* 2016;**9**:548–58. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.116.001485>
 388. Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, Boc V, Bossone E, Brodmann M, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases: developed by the task force on the management of peripheral arterial and aortic diseases of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Reference Network on rare multi-systemic vascular diseases (VASCERN), and the European Society of Vascular Medicine (ESVM). *Eur Heart J* 2024;**45**:3538–700. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae179>
 389. Groth KA, Nielsen BB, Sheyanth IN, Gravholt CH, Andersen NH, Stochholm K. Maternal health and pregnancy outcome in diagnosed and undiagnosed Marfan syndrome: a registry-based study. *Am J Med Genet A* 2021;**185**:1414–20. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.62122>
 390. Cauldwell M, Steer PJ, Curtis SL, Mohan A, Dockree S, Mackillop L, et al. Maternal and fetal outcomes in pregnancies complicated by Marfan syndrome. *Heart* 2019;**105**:1725–31. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-314817>
 391. Claus J, Schoof L, Mir TS, Kammal AL, Schön G, Kutsche K, et al. Late diagnosis of Marfan syndrome is associated with unplanned aortic surgery and cardiovascular death. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2025;**169**:1201–9.e33. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2024.09.016>
 392. Nucera M, Heinisch PP, Langhammer B, Jungi S, Mihalj M, Schober P, et al. The impact of sex and gender on aortic events in patients with Marfan syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2022;**62**:ezac305. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezac305>
 393. Meijboom LJ, Vos FE, Timmermans J, Boers GH, Zwiderman AH, Mulder BJ. Pregnancy and aortic root growth in the Marfan syndrome: a prospective study. *Eur Heart J* 2005;**26**:914–20. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi103>
 394. Sayama S, Iriyama T, Takeda N, Yamauchi H, Toshimitsu M, Seyama T, et al. Proposed management policy for pregnant women with Loays-Dietz syndrome following prophylactic aortic root replacement based on experience from a tertiary care center. *Int Heart J* 2022;**63**:176–9. <https://doi.org/10.1536/ihj.21-341>
 395. Cauldwell M, Steer PJ, Curtis S, Mohan AR, Dockree S, Mackillop L, et al. Maternal and fetal outcomes in pregnancies complicated by the inherited aortopathy Loays-Dietz syndrome. *BJOG* 2019;**126**:1025–31. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15670>
 396. Bowen JM, Hernandez M, Johnson DS, Green C, Kammin T, Baker D, et al. Diagnosis and management of vascular Ehlers-Danlos syndrome: experience of the UK national diagnostic service, Sheffield. *Eur J Hum Genet* 2023;**31**:749–60. <https://doi.org/10.1038/s41431-023-01343-7>
 397. Murray ML, Pepin M, Peterson S, Byers PH. Pregnancy-related deaths and complications in women with vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Genet Med* 2014;**16**:874–80. <https://doi.org/10.1038/gim.2014.53>
 398. Pepin MG, Schwarze U, Rice KM, Liu M, Leistriz D, Byers PH. Survival is affected by mutation type and molecular mechanism in vascular Ehlers-Danlos syndrome (EDS type IV). *Genet Med* 2014;**16**:881–8. <https://doi.org/10.1038/gim.2014.72>
 399. Frank M, Adham S, Seigle S, Legrand A, Mirault T, Henneton P, et al. Vascular Ehlers-Danlos syndrome: long-term observational study. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:1948–57. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.058>
 400. Haem T, Benson B, Derroncourt A, Gondry J, Schmidt J, Foulon A. Vascular Ehlers-Danlos syndrome and pregnancy: a systematic review. *BJOG* 2024;**131**:1620–9. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17893>
 401. Renard M, Francis C, Ghosh R, Scott AF, Witmer PD, Adès LC, et al. Clinical validity of genes for heritable thoracic aortic aneurysm and dissection. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:605–15. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.089>
 402. Arnaud P, Hanna N, Benarroch L, Aubart M, Bal L, Bouvagnet P, et al. Genetic diversity and pathogenic variants as possible predictors of severity in a French sample of non-syndromic heritable thoracic aortic aneurysms and dissections (nshTAAD). *GIM* 2019;**21**:2015–24. <https://doi.org/10.1038/s41436-019-0444-y>
 403. Luehr M, Yildiz M, Ma WG, Heck R, Polycarpou A, Jassar A, et al. Acute type A aortic dissection in adolescents and young adults under 30 years of age: demographics, aetiology and postoperative outcomes of 139 cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 2023;**63**:ezad112. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezad112>
 404. Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, Dekkers OM, Geffner ME, Klein KO, et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *Eur J Endocrinol* 2017;**177**:G1–G70. <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0430>
 405. Silberbach M, Roos-Hesselink JW, Andersen NH, Braverman AC, Brown N, Collins RT, et al. Cardiovascular health in Turner syndrome: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Genomic Precis Med* 2018;**11**:e000048. <https://doi.org/10.1161/HCG.0000000000000048>
 406. Duijnhouwer AL, Bons LR, Timmers H, van Kimmenade RRL, Snoeren M, Timmermans J, et al. Aortic dilatation and outcome in women with Turner syndrome. *Heart* 2019;**105**:693–700. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313716>
 407. Meccanici F, Schotte MH, Snoeren M, Bons LR, van den Hoven AT, Kardys I, et al. Aortic dilation and growth in women with Turner syndrome. *Heart* 2022;**109**:102–10. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-320922>
 408. Galan-Gay L, Rodriguez-Palomares JF. Turner syndrome and aortic complications: more benign than previously thought. *Heart* 2022;**109**:82–3. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-321330>
 409. Gravholt CH, Andersen NH, Christin-Maitre S, Davis SM, Duijnhouwer A, Gawlik A, et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome. *Eur J Endocrinol* 2024;**190**:G53–151. <https://doi.org/10.1093/ejendo/vae050>
 410. Carlson M, Airhart N, Lopez L, Silberbach M. Moderate aortic enlargement and bicuspid aortic valve are associated with aortic dissection in Turner syndrome: report of the international turner syndrome aortic dissection registry. *Circulation* 2012;**126**:2220–6. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.088633>
 411. Carlson M, Silberbach M. Dissection of the aorta in Turner syndrome: two cases and review of 85 cases in the literature. *J Med Genet* 2007;**44**:745–9. <https://doi.org/10.1136/jmg.2007.052019>
 412. Matura LA, Ho VB, Rosing DR, Bondy CA. Aortic dilatation and dissection in Turner syndrome. *Circulation* 2007;**116**:1663–70. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.685487>
 413. Grewal J, Valente AM, Egbe AC, Wu FM, Krieger EV, Sybert VP, et al. Cardiovascular outcomes of pregnancy in Turner syndrome. *Heart* 2021;**107**:61–6. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-316719>
 414. Cauldwell M, Steer PJ, Adamson D, Alexander C, Allen L, Bhagra C, et al. Pregnancies in women with Turner syndrome: a retrospective multicentre UK study. *BJOG* 2022;**129**:796–803. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17025>
 415. Galan-Gay L, Pijuan-Domenech A, Cantalapiedra-Romero J, Serrano B, Goya M, Maiz N, et al. Pregnancy-related aortic complications in women with bicuspid aortic valve. *Heart* 2023;**109**:1153–8. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-322328>
 416. Ganapathi AM, Ranney DN, Peterson MD, Lindsay ME, Patel HJ, Peyerit RE, et al. Location of aortic enlargement and risk of type A dissection at smaller diameters. *J Am Coll Cardiol* 2022;**79**:1890–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.02.053>
 417. Kalogerakos PD, Zafar MA, Li Y, Mukherjee SK, Ziganshin BA, Rizzo JA, et al. Root dilatation is more malignant than ascending aortic dilation. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e020645. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.020645>
 418. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Age-stratified and blood-pressure-stratified effects of blood-pressure-lowering pharmacotherapy for the prevention of cardiovascular disease and death: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet* 2021;**398**:1053–64. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01921-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01921-8)
 419. Weinstein J, Shinfeld A, Simchen M, Cahan T, Frogel J, Arad M, et al. Anesthesia in parturients presenting with Marfan syndrome. *Isr Med Assoc J* 2021;**23**:437–40. PMID: 34251127
 420. Curtis SL, Swan L. Aortopathy in pregnancy. *Heart* 2022;**108**:1851–7. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-319828>
 421. van Steenberghe GJ, Tsang QHY, van der Heijden OWH, Vart P, Rodwell L, Roos-Hesselink JW, et al. Timing of cardiac surgery during pregnancy: a patient-level meta-analysis. *Eur Heart J* 2022;**43**:2801–11. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac234>
 422. Liu H, Yang L, Chen CY, Qian SC, Ma LY, Diao YF, et al. Management strategies and outcomes in pregnancy-related acute aortic dissection: a multicentre cohort study in China. *Heart* 2024;**110**:1298–306. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2024-324009>
 423. Curry RA, Gelson E, Swan L, Dob D, Babu-Narayan SV, Gatzoulis MA, et al. Marfan syndrome and pregnancy: maternal and neonatal outcomes. *BJOG* 2014;**121**:610–7. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12515>
 424. Roman MJ, Pugh NL, Hendershot TP, Devereux RB, Dietz H, Holmes K, et al. Aortic complications associated with pregnancy in Marfan syndrome: the NHLBI national registry of genetically triggered thoracic aortic aneurysms and cardiovascular conditions (GenTAC). *J Am Heart Assoc* 2016;**5**:e004052. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004052>
 425. Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, Byers PH. Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type. *N Engl J Med* 2000;**342**:673–80. <https://doi.org/10.1056/NEJM200003093421001>

426. Kuperstein R, Cahan T, Yoeli-Ullman R, Ben Zekry S, Shinfeld A, Simchen MJ. Risk of aortic dissection in pregnant patients with the Marfan syndrome. *Am J Cardiol* 2017; **119**:132–7. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.09.024>
427. Kang JW, Song HG, Yang DH, Baek S, Kim DH, Song JM, et al. Association between bicuspid aortic valve phenotype and patterns of valvular dysfunction and bicuspid aortopathy: comprehensive evaluation using MDCT and echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013; **6**:150–61. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2012.11.007>
428. Della Corte A, Bancone C, Buonocore M, Dialetto G, Covino FE, Manduca S, et al. Pattern of ascending aortic dimensions predicts the growth rate of the aorta in patients with bicuspid aortic valve. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013; **6**:1301–10. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.07.009>
429. Donnelly RT, Pinto NM, Kocolas I, Yetman AT. The immediate and long-term impact of pregnancy on aortic growth rate and mortality in women with Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2012; **60**:224–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.03.051>
430. Leśniak-Sobielga A, Tracz W, Kostkiewicz M, Podolec P, Pasowicz M. Clinical and echocardiographic assessment of pregnant women with valvular heart diseases—maternal and fetal outcome. *Int J Cardiol* 2004; **94**:15–23. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2003.03.017>
431. Whelton P, Carey R, Aronow W, Casey D, Collins K, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *Circulation* 2018; **138**:e426–83. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000597>
432. Seely EW, Ecker J. Chronic hypertension in pregnancy. *Circulation* 2014; **129**:1254–61. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003904>
433. Roberts EA, Pistner A, Osobamiro O, Banning S, Shalhoub S, Albright C, et al. Beta-blocker use during pregnancy correlates with less aortic root dilatation in patients with Marfan's syndrome. *Aorta (Stamford)* 2023; **11**:63–70. <https://doi.org/10.1055/a-2072-0469>
434. Ong KT, Perdu J, De Backer J, Bozec E, Collignon P, Emmerich J, et al. Effect of celiprolol on prevention of cardiovascular events in vascular Ehlers–Danlos syndrome: a prospective randomised, open, blinded-endpoints trial. *Lancet* 2010; **376**:1476–84. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60960-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60960-9)
435. Zhu JM, Ma WG, Peters S, Wang LF, Qiao ZY, Ziganshin BA, et al. Aortic dissection in pregnancy: management strategy and outcomes. *Ann Thorac Surg* 2017; **103**:1199–206. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.08.089>
436. Rommens KL, Sandhu HK, Miller CC, 3rd, Cecchi AC, Prakash SK, Saqib NU, et al. In-hospital outcomes and long-term survival of women of childbearing age with aortic dissection. *J Vasc Surg* 2021; **74**:1135–42.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.03.028>
437. Gouda P, Kay R, Habib M, Aziz A, Aziza E, Welsh R. Clinical features and complications of Loeys–Dietz syndrome: a systematic review. *Int J Cardiol* 2022; **362**:158–67. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.05.065>
438. Boileau C, Guo DC, Hanna N, Regalado ES, Detaint D, Gong L, et al. TGFβ2 mutations cause familial thoracic aortic aneurysms and dissections associated with mild systemic features of Marfan syndrome. *Nat Genet* 2012; **44**:916–21. <https://doi.org/10.1038/ng.2348>
439. Marsili L, Overwater E, Hanna N, Baujat G, Baars MJH, Boileau C, et al. Phenotypic spectrum of TGFβ3 disease-causing variants in a Dutch–French cohort and first report of a homozygous patient. *Clin Genet* 2020; **97**:723–30. <https://doi.org/10.1111/cge.13700>
440. Shalhoub S, Regalado ES, Guo DC, Milewicz DM. The natural history of type B aortic dissection in patients with PRKG1 mutation c.530G>A (p.Arg177Gln). *J Vasc Surg* 2019; **70**:718–23. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.12.032>
441. McKellar SH, MacDonald RJ, Michelen HJ, Connolly HM, Sundt TM, 3rd. Frequency of cardiovascular events in women with a congenitally bicuspid aortic valve in a single community and effect of pregnancy on events. *Am J Cardiol* 2011; **107**:96–9. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.08.061>
442. Wojnarski CM, Svensson LG, Roselli EE, Idrees JJ, Lowry AM, Ehrlinger J, et al. Aortic dissection in patients with bicuspid aortic valve-associated aneurysms. *Ann Thorac Surg* 2015; **100**:1666–73. discussion 1673–4. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.04.126>
443. den Hartog AW, Franken R, Zwiderman AH, Timmermans J, Scholte AJ, van den Berg MP, et al. The risk for type B aortic dissection in Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2015; **65**:246–54. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.10.050>
444. Minsart AF, Mongeon FP, Laberge AM, Morin F, Dore A, Leduc L. Obstetric and cardiac outcomes in women with Marfan syndrome and an aortic root diameter ≤ 45 mm. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2018; **230**:68–72. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.09.012>
445. Loeys BL, Schwarze U, Holm T, Calleaert BL, Thomas GH, Pannu H, et al. Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF-beta receptor. *N Engl J Med* 2006; **355**:788–98. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa055695>
446. van Hagen IM, van der Linde D, van de Laar IM, Muñio Mosquera L, De Backer J, Roos-Hesselink JW. Pregnancy in women with SMAD3 mutation. *J Am Coll Cardiol* 2017; **69**:1356–8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.12.029>
447. Wang Z, Sun H, Zhang C, Lu L, Zhang L, Wang D. Outcomes of acute type A aortic dissection repair during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2023; **161**:927–33. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14586>
448. van der Linde D, Konings EE, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJ, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011; **58**:2241–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.025>
449. Liu Y, Chen S, Zühlke L, Black GC, Choy MK, Li N, et al. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970–2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. *Int J Epidemiol* 2019; **48**:455–63. <https://doi.org/10.1093/ije/dy209>
450. Erikssen G, Liestøl K, Seem E, Birkeland S, Saatvedt KJ, Hoel TN, et al. Achievements in congenital heart defect surgery: a prospective, 40-year study of 7038 patients. *Circulation* 2015; **131**:337–46. discussion 346. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012033>
451. Balint OH, Siu SC, Mason J, Grewal J, Wald R, Oechslin EN, et al. Cardiac outcomes after pregnancy in women with congenital heart disease. *Heart* 2010; **96**:1656–61. <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.202838>
452. De Backer J, Bondué A, Budts W, Evangelista A, Gallego P, Jondeau G, et al. Genetic counselling and testing in adults with congenital heart disease: a consensus document of the ESC Working Group of grown-up congenital heart disease, the ESC Working Group on aorta and peripheral vascular disease and the European Society of Human Genetics. *Eur J Prev Cardiol* 2020; **27**:1423–35. <https://doi.org/10.1177/2047487319854552>
453. Vriend JW, Drenth W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, Zwiderman AH, van Veldhuisen DJ, et al. Outcome of pregnancy in patients after repair of aortic coarctation. *Eur Heart J* 2005; **26**:2173–8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi338>
454. Jimenez-Juan L, Krieger EV, Valente AM, Geva T, Wintersperger BJ, Moshonov H, et al. Cardiovascular magnetic resonance imaging predictors of pregnancy outcomes in women with coarctation of the aorta. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014; **15**:299–306. <https://doi.org/10.1093/ehjci/et161>
455. Ciresi CM, Patel PR, Asdell SM, Hopkins KA, Hoyer MH, Kay WA. Management of severe coarctation of the aorta during pregnancy. *JACC Case Rep* 2020; **2**:116–9. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2019.11.060>
456. Fuchs M, Zaidi AN, Rose J, Sisk T, Daniels CJ, Bradley EA. Location matters: left heart obstruction in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; **196**:38–43. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.10.026>
457. Bredy C, Mongeon FP, Leduc L, Dore A, Khairy P. Pregnancy in adults with repaired/unrepaired atrial septal defect. *J Thorac Dis* 2018; **10**:S2945–52. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.10.130>
458. Zuber M, Gautschi N, Oechslin E, Widmer V, Kiowski W, Jenni R. Outcome of pregnancy in women with congenital shunt lesions. *Heart* 1999; **81**:271–5. <https://doi.org/10.1136/hrt.81.3.271>
459. Drenth W, Pieper PG, van der Tuuk K, Roos-Hesselink JW, Voors AA, Mostert B, et al. Cardiac complications relating to pregnancy and recurrence of disease in the offspring of women with atrioventricular septal defects. *Eur Heart J* 2005; **26**:2581–7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi439>
460. Mendelson MA. Pregnancy in women with left-to-right cardiac shunts: any risk? *Int J Cardiol Congenit Heart Dis* 2021; **5**:100209. <https://doi.org/10.1016/j.ijchd.2021.100209>
461. Lindley KJ, Bairey Merz CN, Asgar AW, Bello NA, Chandra S, Davis MB, et al. Management of women with congenital or inherited cardiovascular disease from pre-conception through pregnancy and postpartum: JACC focus seminar 2/5. *J Am Coll Cardiol* 2021; **77**:1778–98. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.026>
462. Greutmann M, Von Klemperer K, Brooks R, Peebles D, O'Brien P, Walker F. Pregnancy outcome in women with congenital heart disease and residual haemodynamic lesions of the right ventricular outflow tract. *Eur Heart J* 2010; **31**:1764–70. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq157>
463. Romeo JLR, Takkenberg JJM, Roos-Hesselink JW, Hanif M, Cornette JM, van Leeuwen WJ, et al. Outcomes of pregnancy after right ventricular outflow tract reconstruction with an allograft conduit. *J Am Coll Cardiol* 2018; **71**:2656–65. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.522>
464. Romeo JLR, Papageorgiou G, Takkenberg JJM, Roos-Hesselink JW, van Leeuwen WJ, Cornette JM, et al. Influence of pregnancy on long-term durability of allografts in right ventricular outflow tract. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2020; **159**:1508–16.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.08.083>
465. Duarte VE, Graf JA, Marshall AC, Economy KE, Valente AM. Transcatheter pulmonary valve performance during pregnancy and the postpartum period. *JACC Case Rep* 2020; **2**:847–51. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.02.029>
466. Kozicka U, Weroński K, Rużyło W, Demkow M, Kowalski M, Śpiwak M, et al. Pregnancy after transcatheter pulmonary valve implantation. *Can J Cardiol* 2017; **33**:1737.e5–e7. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.08.010>
467. Baris L, Ladouceur M, Johnson MR, Kozelj M, Festa P, Caruana M, et al. Pregnancy in tetralogy of fallot data from the ESC EORP ROPAC registry. *IJC Congenital Heart Disease* 2021; **2**:100059. <https://doi.org/10.1016/j.ijchd.2020.100059>
468. Balci A, Drenth W, Mulder BJ, Roos-Hesselink JW, Voors AA, Vliegen HW, et al. Pregnancy in women with corrected tetralogy of fallot: occurrence and predictors

- of adverse events. *Am Heart J* 2011;**161**:307–13. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.10.027>
469. Lima FV, Koutrolou-Sotiropoulou P, Yen TY, Stergiopoulos K. Clinical characteristics and outcomes in pregnant women with Ebstein anomaly at the time of delivery in the USA: 2003–2012. *Arch Cardiovasc Dis* 2016;**109**:390–8. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2016.01.010>
470. Horiuchi C, Kamiya CA, Ohuchi H, Miyoshi T, Tsuritani M, Iwanaga N, et al. Pregnancy outcomes and mid-term prognosis in women after arterial switch operation for dextro-transposition of the great arteries—tertiary hospital experiences and review of literature. *J Cardiol* 2019;**73**:247–54. <https://doi.org/10.1016/j.jicc.2018.11.007>
471. Canobbio MM, Morris CD, Graham TP, Landzberg MJ. Pregnancy outcomes after atrial repair for transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 2006;**98**:668–72. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.03.050>
472. Bowater SE, Selman TJ, Hudsmith LE, Clift PF, Thompson PJ, Thorne SA. Long-term outcome following pregnancy in women with a systemic right ventricle: is the deterioration due to pregnancy or a consequence of time? *Congenit Heart Dis* 2013;**8**:302–7. <https://doi.org/10.1111/chd.12001>
473. Harada G, Inai K, Shimada E, Ishido M, Shinohara T, Ogawa M. Management of pregnancy and delivery in women with transposition of the great arteries after atrial switch operation: a 16-year single-center experience. *J Obstet Gynaecol Res* 2022;**48**:351–9. <https://doi.org/10.1111/jog.15111>
474. Pizula J, Devera J, Ng TMH, Yeung SL, Thangathurai J, Herrick N, et al. Outcome of pregnancy in women with D-transposition of the great arteries: a systematic review. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e026862. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.026862>
475. Trigas V, Nagdyman N, Pildner von Steinburg S, Oechslin E, Vogt M, Berger F, et al. Pregnancy-related obstetric and cardiologic problems in women after atrial switch operation for transposition of the great arteries. *Circ J* 2014;**78**:443–9. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-12-1051>
476. Mahdi N-A, Guerna L, Desrosiers-Gagnon C, Dore A, Mongeon F-P, Mondésert B, et al. Sex-related differences and influence of pregnancy in transposition of great arteries with systemic right ventricle. *JACC Adv* 2024;**3**:101015. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2024.101015>
477. Stoll VM, Drury NE, Thorne S, Selman T, Clift P, Chong H, et al. Pregnancy outcomes in women with transposition of the great arteries after an arterial switch operation. *JAMA Cardiol* 2018;**3**:1119–22. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.2747>
478. Kirzner J, Pirmohamed A, Ginns J, Singh HS. Long-term management of the arterial switch patient. *Curr Cardiol Rep* 2018;**20**:68. <https://doi.org/10.1007/s11886-018-1012-9>
479. Sobhani NC, Corbetta-Rastelli CM, Agarwal A, D'Alton ME, Friedman AM, Wen T. Delivery trends and obstetric outcomes in patients with fontan circulation. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2023;**5**:100921. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2023.100921>
480. Bartzak-Rutkowska A, Tomkiewicz-Pajak L, Kawka-Paciorkowska K, Bajorek N, Cieplucha A, Ropacka-Lesiak M, et al. Pregnancy outcomes in women after the fontan procedure. *J Clin Med* 2023;**12**:783. <https://doi.org/10.3390/jcm12030783>
481. Cauldwell M, Steer PJ, Bonner S, Asghar O, Swan L, Hodson K, et al. Retrospective UK multicentre study of the pregnancy outcomes of women with a Fontan repair. *Heart* 2018;**104**:401–6. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311763>
482. Garcia Roperio A, Baskar S, Roos Hesselink JW, Ginnius A, Zentner D, Swan L, et al. Pregnancy in women with a fontan circulation: a systematic review of the literature. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2018;**11**:e004575. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.117.004575>
483. Ginnius A, Zentner D, Valente AM, Pieper PG, Economy KE, Ladouceur M, et al. Bleeding and thrombotic risk in pregnant women with Fontan physiology. *Heart* 2021;**107**:1390–7. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317397>
484. Wolfe NK, Sabol BA, Kelly JC, Dombrowski M, Benhardt AC, Fleckenstein J, et al. Management of Fontan circulation in pregnancy: a multidisciplinary approach to care. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2021;**3**:100257. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100257>
485. Khan A, Kim YY. Pregnancy in complex CHD: focus on patients with Fontan circulation and patients with a systemic right ventricle. *Cardiol Young* 2015;**25**:1608–14. <https://doi.org/10.1017/S104795115002279>
486. Montanaro C, Boyle S, Wander G, Johnson MR, Roos-Hesselink JW, Patel R, et al. Pregnancy in patients with the Fontan operation. *Eur J Prev Cardiol* 2024;**31**:1336–44. <https://doi.org/10.1093/eurpc/zwae157>
487. Breviario S, Krishnathasan K, Dimopoulos K, Gribaudo E, Constantine A, Li W, et al. Pregnancy in women with a Fontan circulation: short and long-term outcomes. *Int J Cardiol* 2024;**415**:132445. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2024.132445>
488. Ladouceur M, Benoit L, Basquin A, Radojevic J, Hauet Q, Hascoet S, et al. How pregnancy impacts adult cyanotic congenital heart disease: a multicenter observational study. *Circulation* 2017;**135**:2444–7. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.027152>
489. Presbitero P, Somerville J, Stone S, Aruta E, Spiegelhalter D, Rabajoli F. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation* 1994;**89**:2673–6. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.89.6.2673>
490. Humbert M, Kovacs G, Hoepfer MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2022;**43**:3618–731. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
491. McGoon MD, Benza RL, Escarano-Subias P, Jiang X, Miller DP, Peacock AJ, et al. Pulmonary arterial hypertension: epidemiology and registries. *J Am Coll Cardiol* 2013;**62**:D51–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.023>
492. Sitbon O, Sattler C, Bertoletti L, Savale L, Cottin V, Jaïs X, et al. Initial dual oral combination therapy in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2016;**47**:1727–36. <https://doi.org/10.1183/13993003.02043-2015>
493. Cheron C, McBride SA, Antigny F, Girerd B, Chouchana M, Chamaus M-C, et al. Sex and gender in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev* 2021;**30**:200330. <https://doi.org/10.1183/16000617.0330-2020>
494. Luo J, Shi H, Xu L, Su W, Li J. Pregnancy outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension: a retrospective study. *Medicine (Baltimore)* 2020;**99**:e20285. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020285>
495. Bedard E, Dimopoulos K, Gatzoulis MA. Has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension? *Eur Heart J* 2009;**30**:256–65. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn597>
496. Ma R, Gao H, Cui J, Shi H, Yang Z, Jin Z, et al. Pregnancy feasibility in women with mild pulmonary arterial hypertension: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* 2023;**23**:427. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05752-w>
497. Zhang Q, Zhu F, Shi G, Hu C, Zhang W, Huang P, et al. Maternal outcomes among pregnant women with congenital heart disease-associated pulmonary hypertension. *Circulation* 2023;**147**:549–61. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.057987>
498. Lai W, Ding Y, Wen L. Long-term outcomes of pregnant women with pulmonary hypertension diagnosed by echocardiography: a retrospective cohort study in a single center from China. *Pulm Circ* 2021;**11**:2045894020966876. <https://doi.org/10.1177/2045894020966876>
499. Lv C, Huang Y, Liao G, Wu L, Chen D, Gao Y. Pregnancy outcomes in women with pulmonary hypertension: a retrospective study in China. *BMC Pregnancy Childbirth* 2023;**23**:16. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05353-7>
500. Sharma B, Sikka P, Chopra S, Bansal R, Suri V, Agarwal N, et al. Pregnancy in Eisenmenger syndrome: a case series from a tertiary care hospital of Northern India. *Cardiol Young* 2023;**33**:2185–2189. <https://doi.org/10.1017/S1047951122004152>
501. Su JY, Chen HF, Wang SM. Pregnancy outcome analysis of 94 patients with pulmonary arterial hypertension during pregnancy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2022;**26**:1970–7. https://doi.org/10.26355/eurrev.202203_28345
502. Liu Y, Li Y, Zhang J, Zhang D, Li J, Zhao Y, et al. Maternal and fetal outcomes of pregnant women with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease in Beijing, China: a retrospective study. *Pulm Circ* 2022;**12**:e12079. <https://doi.org/10.1002/pul2.12079>
503. Sliwa K, van Hagen IM, Budts W, Swan L, Sinagra G, Caruana M, et al. Pulmonary hypertension and pregnancy outcomes: data from the Registry Of Pregnancy and Cardiac disease (ROPAC) of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;**18**:1119–28. <https://doi.org/10.1002/ehfj.594>
504. Li Q, Dimopoulos K, Liu T, Xu Z, Liu Q, Li Y, et al. Peripartum outcomes in a large population of women with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Eur J Prev Cardiol* 2019;**26**:1067–76. <https://doi.org/10.1177/2047487318821246>
505. Shu T, Feng P, Liu X, Wen L, Chen H, Chen Y, et al. Multidisciplinary team management and clinical outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension during the perinatal period. *Front Cardiovasc Med* 2021;**8**:795765. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.795765>
506. Chen GC, Gao H, Zhang L, Tong T. Evaluation of therapeutic efficacy of anticoagulant drugs for patients with venous thromboembolism during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019;**238**:7–11. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.04.038>
507. Kamp JC, von Kaisenberg C, Greve S, Winter L, Park DH, Fuge J, et al. Pregnancy in pulmonary arterial hypertension: midterm outcomes of mothers and offspring. *J Heart Lung Transplant* 2021;**40**:229–33. <https://doi.org/10.1016/j.jhealeun.2020.12.002>
508. de Raaf MA, Beekhuijzen M, Guignabert C, Vonk Noordegraaf A, Bogaard HJ. Endothelin-1 receptor antagonists in fetal development and pulmonary arterial hypertension. *Reprod Toxicol* 2015;**56**:45–51. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2015.06.048>
509. Amann U, Nadine W, Kollhorst B, Haug U. Prescribing of endothelin receptor antagonists and riociguat in women of childbearing age in a large German claims database study. *Reprod Toxicol* 2023;**119**:108415. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2023.108415>
510. Kourlaba G, Relakis J, Kontodimas S, Holm MV, Maniadas N. A systematic review and meta-analysis of the epidemiology and burden of venous thromboembolism among pregnant women. *Int J Gynecol Obstet* 2016;**132**:4–10. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.06.054>
511. Abbasi N, Balayla J, Laporta DP, Kezouh A, Abenhaim HA. Trends, risk factors and mortality among women with venous thromboembolism during labour and delivery: a population-based study of 8 million births. *Arch Gynecol Obstet* 2014;**289**:275–84. <https://doi.org/10.1007/s00404-013-2923-8>
512. Bourjeily G, Paidas M, Khalil H, Rosemontella K, Rodger M. Pulmonary embolism in pregnancy. *Lancet* 2010;**375**:500–12. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60996-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60996-X)

513. Bukhari S, Fatima S, Barakat AF, Fogerty AE, Weinberg I, Elgendy IY. Venous thromboembolism during pregnancy and postpartum period. *Eur J Intern Med* 2022;**97**:8–17. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.12.013>
514. Rodger MA, Hague WM, Kingdom J, Kahn SR, Karovitch A, Sermer M, et al. Antepartum dalteparin versus no antepartum dalteparin for the prevention of pregnancy complications in pregnant women with thrombophilia (TIPPS): a multinational open-label randomised trial. *Lancet* 2014;**384**:1673–83. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60793-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60793-5)
515. Sennström M, Rova K, Hellgren M, Hjertberg R, Nord E, Thurn L, et al. Thromboembolism and *in vitro* fertilization—a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017;**96**:1045–52. <https://doi.org/10.1111/aogs.13147>
516. Rova K, Passmark H, Lindqvist PG. Venous thromboembolism in relation to *in vitro* fertilization: an approach to determining the incidence and increase in risk in successful cycles. *Fertil Steril* 2012;**97**:95–100. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.10.038>
517. Greer IA, Nelson-Piercy C. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy. *Blood* 2005;**106**:401–7. <https://doi.org/10.1182/blood-2005-02-0626>
518. Romualdi E, Dentali F, Rancan E, Squizzato A, Steidl L, Middeldorp S, et al. Anticoagulant therapy for venous thromboembolism during pregnancy: a systematic review and a meta-analysis of the literature. *J Thromb Haemost* 2013;**11**:270–81. <https://doi.org/10.1111/jth.12085>
519. Bistervels IM, Buchmüller A, Wieggers HMG, Ni Ainle F, Tardy B, Donnelly J, et al. Intermediate-dose versus low-dose low-molecular-weight heparin in pregnant and post-partum women with a history of venous thromboembolism (Highlow study): an open-label, multicentre, randomised, controlled trial. *Lancet* 2022;**400**:1777–87. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00128-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00128-6)
520. Chan WS, Spencer FA, Ginsberg JS. Anatomic distribution of deep vein thrombosis in pregnancy. *Cmaj* 2010;**182**:657–60. <https://doi.org/10.1503/cmaj.091692>
521. Chan WS, Lee A, Spencer FA, Crowther M, Rodger M, Ramsay T, et al. Predicting deep venous thrombosis in pregnancy: out in “LEFT” field? *Ann Intern Med* 2009;**151**:85–92. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-2-200907210-00004>
522. Righini M, Jobic C, Boehlen F, Broussaud J, Becker F, Jaffrelot M, et al. Predicting deep venous thrombosis in pregnancy: external validation of the LEFT clinical prediction rule. *Haematologica* 2013;**98**:545–8. <https://doi.org/10.3324/haematol.2012.072009>
523. Chan WS, Spencer FA, Lee AY, Chunilal S, Douketis JD, Rodger M, et al. Safety of withholding anticoagulation in pregnant women with suspected deep vein thrombosis following negative serial compression ultrasound and iliac vein imaging. *CMAJ* 2013;**185**:E194–200. <https://doi.org/10.1503/cmaj.120895>
524. Kline JA, Williams GW, Hernandez-Nino J. D-dimer concentrations in normal pregnancy: new diagnostic thresholds are needed. *Clin Chem* 2005;**51**:825–9. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2004.044883>
525. Righini M, Robert-Ebadi H, Elias A, Sanchez O, Le Moigne E, Schmidt J, et al. Diagnosis of pulmonary embolism during pregnancy: a multicenter prospective management outcome study. *Ann Intern Med* 2018;**169**:766–73. <https://doi.org/10.7326/M18-1670>
526. van der Pol LM, Tromeur C, Bistervels IM, Ni Ainle F, van Bommel T, Bertolotti L, et al. Pregnancy-adapted YEARS algorithm for diagnosis of suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2019;**380**:1139–49. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1813865>
527. Bellesini M, Robert-Ebadi H, Combescure C, Dedionigi C, Le Gal G, Righini M. D-dimer to rule out venous thromboembolism during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2021;**19**:2454–67. <https://doi.org/10.1111/jth.15432>
528. Barrios D, Rosa-Salazar V, Morillo R, Nieto R, Fernández S, Zamorano JL, et al. Prognostic significance of right heart thrombi in patients with acute symptomatic pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *Chest* 2017;**151**:409–16. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.09.038>
529. Parunov LA, Soshitova NP, Ovanesov MV, Pantelev MA, Serebriyskiy II. Epidemiology of venous thromboembolism (VTE) associated with pregnancy. *Birth Defects Res C Embryo Today* 2015;**105**:167–84. <https://doi.org/10.1002/bdrc.21105>
530. Harris SA, Velineni R, Davies AH. Inferior vena cava filters in pregnancy: a systematic review. *J Vasc Interv Radiol* 2016;**27**:354–60.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2015.11.024>
531. Bistervels IM, Buchmüller A, Tardy B. Inferior vena cava filters in pregnancy: safe or sorry? *Front Cardiovasc Med* 2022;**9**:1026002. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1026002>
532. Gándara E, Carrier M, Rodger MA. Management of pregnancy associated venous thromboembolism: a survey of practices. *Thromb J* 2014;**12**:12. <https://doi.org/10.1186/1477-9560-12-12>
533. Ho VT, Dua A, Lavingia K, Rothenberg K, Rao C, Desai SS. Thrombolysis for venous thromboembolism during pregnancy: a literature review. *Vasc Endovascular Surg* 2018;**52**:527–34. <https://doi.org/10.1177/1538574418777822>
534. Rodríguez D, Jerjes-Sánchez C, Fonseca S, García-Toto R, Martínez-Alvarado J, Panneflek J, et al. Thrombolysis in massive and submassive pulmonary embolism during pregnancy and the puerperium: a systematic review. *J Thromb Thrombolysis* 2020;**50**:929–41. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02122-7>
535. Martillotti G, Boehlen F, Robert-Ebadi H, Jastrow N, Righini M, Blondon M. Treatment options for severe pulmonary embolism during pregnancy and the postpartum period: a systematic review. *J Thromb Haemost* 2017;**15**:1942–50. <https://doi.org/10.1111/jth.13802>
536. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2020;**41**:543–603. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>
537. Kaur G, Oliveira-Gomes D, Rivera FB, Gulati M. Chest pain in women: considerations from the 2021 AHA/ACC chest pain guideline. *Curr Probl Cardiol* 2023;**48**:101697. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.101697>
538. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK, et al. 2021 AHA/ACC/AASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines. *Circulation* 2021;**144**:e368–454. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001029>
539. Hayes SN, Kim ESH, Saw J, Adlam D, Arslanian-Engoren C, Economy KE, et al. Spontaneous coronary artery dissection: current state of the science: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2018;**137**:e523–57. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000564>
540. Siennicka A, Klysz M, Chelstowski K, Tabaczniuk A, Marciniowska Z, Tarnowska P, et al. Reference values of D-dimers and fibrinogen in the course of physiological pregnancy: the potential impact of selected risk factors—a pilot study. *Biomed Res Int* 2020;**2020**:3192350. <https://doi.org/10.1155/2020/3192350>
541. Sadeghi S, Golshani M, Safaeian B. New cut-off point for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism during pregnancy. *Blood Res* 2021;**56**:150–5. <https://doi.org/10.5045/br.2021.2021069>
542. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The task force for the diagnosis and treatment of aortic diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;**35**:2873–926. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu281>
543. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, Dawson A, Drife J, Garrod D, et al. Saving mothers' lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006–2008. The eighth report of the confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. *BJOG* 2011;**118**:1–203. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2010.02847.x>
544. James AH, Jamison MG, Biswas MS, Brancaccio LR, Swamy GK, Myers ER. Acute myocardial infarction in pregnancy: a United States population-based study. *Circulation* 2006;**113**:1564–71. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.576751>
545. Smilowitz NR, Gupta N, Guo Y, Zhong J, Weinberg CR, Reynolds HR, et al. Acute myocardial infarction during pregnancy and the puerperium in the United States. *Mayo Clin Proc* 2018;**93**:1404–14. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.04.019>
546. Markson F, Shamaki RG, Antia A, Osabutey A, Ogunniyi MO. Trends in the incidence and in-patient outcomes of acute myocardial infarction in pregnancy: insights from the national inpatient sample. *Am Heart J Plus* 2023;**34**:100318. <https://doi.org/10.1016/j.ahjo.2023.100318>
547. Dayan N, Filion KB, Okano M, Kilmartin C, Reinblatt S, Landry T, et al. Cardiovascular risk following fertility therapy: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:1203–13. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.753>
548. Tweet MS, Lewey J, Smilowitz NR, Rose CH, Best PJM. (August 1, 2020) Pregnancy-associated myocardial infarction: prevalence, causes, and interventional management. *Circ Cardiovasc Interv*. 2020;**13**:292–304:e008687. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.008687
549. Roth A, Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2008;**52**:171–80. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.03.049>
550. Tweet MS, Hayes SN, Cods E, Gulati R, Rose CH, Best PJM. Spontaneous coronary artery dissection associated with pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:426–35. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.055>
551. Havakuk O, Goland S, Mehra A, Elkayam U. Pregnancy and the risk of spontaneous coronary artery dissection: an analysis of 120 contemporary cases. *Circ Cardiovasc Interv* 2017;**10**:e004941. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.004941>
552. Koul AK, Hollander G, Moskovits N, Frankel R, Herrera L, Shani J. Coronary artery dissection during pregnancy and the postpartum period: two case reports and review of literature. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001;**52**:88–94. [https://doi.org/10.1002/1522-726X\(200101\)52:1<88::AID-CCD1022>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/1522-726X(200101)52:1<88::AID-CCD1022>3.0.CO;2-P)
553. Al-Hussaini A, Abdelaty A, Gulsin GS, Arnold JR, Garcia-Guimaraes M, Premawardhana D, et al. Chronic infarct size after spontaneous coronary artery dissection: implications for pathophysiology and clinical management. *Eur Heart J* 2020;**41**:2197–205. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz895>
554. Jeejeebhoy FM, Zelop CM, Lipman S, Carvalho B, Joglar J, Mhyre JM, et al. Cardiac arrest in pregnancy: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2015;**132**:1747–73. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000300>
555. Wagner SM, Waldman IN, Karikari KA, Kunselman AR, Smith ER, Deimling TA. The impact of pregnancy on the evaluation of chest pain and shortness of breath in the emergency department. *J Acute Med* 2018;**8**:149–53. [https://doi.org/10.6705/jacme.201812_8\(4\).0002](https://doi.org/10.6705/jacme.201812_8(4).0002)

556. Katja Prokselj MB. Cardiovascular imaging in pregnancy. *Int J Cardiol Congenit Heart Dis* 2021;**5**:100235. <https://doi.org/10.1016/j.ijccchd.2021.100235>
557. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2023;**44**:3720–826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
558. Moran C, Ni Bhuiineain M, Geary M, Cunningham S, McKenna P, Gardiner J. Myocardial ischaemia in normal patients undergoing elective caesarean section: a peripartum assessment. *Anaesthesia* 2001;**56**:1051–8. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2001.02271.x>
559. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, Agewall S, Brilakis ES, Brown TM, et al. Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019;**139**:e891–908. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000670>
560. Faden MS, Bottega N, Benjamin A, Brown RN. A nationwide evaluation of spontaneous coronary artery dissection in pregnancy and the puerperium. *Heart* 2016;**102**:1974–9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-309403>
561. Chan N, Premawardhana D, Al-Hussaini A, Wood A, Bountziouka V, Kotecha D, et al. Pregnancy and spontaneous coronary artery dissection: lessons from survivors and non-survivors. *Circulation* 2022;**146**:69–72. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059635>
562. Alfonso F, de la Torre Hernández JM, Ibáñez B, Sabaté M, Pan M, Gulati R, et al. Rationale and design of the BA-SCAD (beta-blockers and antiplatelet agents in patients with spontaneous coronary artery dissection) randomized clinical trial. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2022;**75**:515–22. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.08.002>
563. Adlam D, Alfonso F, Maas A, Vrints C. European Society of Cardiology, Acute Cardiovascular Care Association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J* 2018;**39**:3353–68. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy080>
564. Saw J, Humphries K, Aymong E, Sedlak T, Prakash R, Starovoytov A, et al. Spontaneous coronary artery dissection: clinical outcomes and risk of recurrence. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:1148–58. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.06.053>
565. Tweet MS, Olin JW. Insights into spontaneous coronary artery dissection: can recurrence be prevented? *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:1159–61. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.726>
566. Cerrato E, Giacobbe F, Quadri G, Macaya F, Bianco M, Mori R, et al. Antiplatelet therapy in patients with conservatively managed spontaneous coronary artery dissection from the multicentre DISCO registry. *Eur Heart J* 2021;**42**:3161–71. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab372>
567. Cauldwell M, Steer PJ, von Klemperer K, Kaler M, Grixti S, Hale J, et al. Maternal and neonatal outcomes in women with history of coronary artery disease. *Heart* 2020;**106**:380–6. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315325>
568. Hayes SN, Tweet MS, Adlam D, Kim ESH, Gulati R, Price JE, et al. Spontaneous coronary artery dissection: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2020;**76**:961–84. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.084>
569. Janssen E, de Leeuw PVW, Maas A. Spontaneous coronary artery dissections and associated predisposing factors: a narrative review. *Neth Heart J* 2019;**27**:246–51. <https://doi.org/10.1007/s12471-019-1235-4>
570. Lameijer H, Burchill LJ, Baris L, Ruys TP, Roos-Hesselink JW, Mulder BJM, et al. Pregnancy in women with pre-existent ischaemic heart disease: a systematic review with individualised patient data. *Heart* 2019;**105**:873–80. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314364>
571. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2024;**45**:3415–537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>
572. Horlocker TT, Vandermeulen E, Kopp SL, Gogarten W, Leffert LR, Benzon HT. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine evidence-based guidelines (fourth edition). *Reg Anesth Pain Med* 2018;**43**:263–309. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000763>
573. Bettiol A, Avagliano L, Lombardi N, Crescioli G, Emmi G, Urban ML, et al. Pharmacological interventions for the prevention of fetal growth restriction: a systematic review and network meta-analysis. *Clin Pharmacol Ther* 2021;**110**:189–99. <https://doi.org/10.1002/cpt.2164>
574. D'Antonio F, Khalil A, Rizzo G, Fichera A, Herrera M, Buca D, et al. Aspirin for prevention of preeclampsia and adverse perinatal outcome in twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2023;**5**:100803. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2022.100803>
575. Datta P, Rewers-Felkins K, Kalleem RR, Baker T, Hale TW. Transfer of low dose aspirin into human milk. *J Hum Lact* 2017;**33**:296–9. <https://doi.org/10.1177/0890334417695207>
576. Grab D, Paulus VE, Erdmann M, Terinde R, Oberhoffer R, Lang D, et al. Effects of low-dose aspirin on uterine and fetal blood flow during pregnancy: results of a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;**15**:19–27. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.2000.00009.x>
577. Jiang Y, Chen Z, Chen Y, Wei L, Gao P, Zhang J, et al. Low-dose aspirin use during pregnancy may be a potential risk for postpartum hemorrhage and increased blood loss: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2023;**5**:100878. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2023.100878>
578. Turner JM, Robertson NT, Hartel G, Kumar S. Impact of low-dose aspirin on adverse perinatal outcome: meta-analysis and meta-regression. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020;**55**:157–69. <https://doi.org/10.1002/uog.20859>
579. Van Doorn R, Mukhtarova N, Flyke IP, Lasarev M, Kim K, Hennekens CH, et al. Dose of aspirin to prevent preterm preeclampsia in women with moderate or high-risk factors: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2021;**16**:e0247782. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247782>
580. Chang JC, Chen YJ, Chen IC, Lin WS, Chen YM, Lin CH. Perinatal outcomes after statin exposure during pregnancy. *JAMA Netw Open* 2021;**4**:e2141321. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.41321>
581. Karadas B, Uysal N, Erol H, Acar S, Koc M, Kaya-Temiz T, et al. Pregnancy outcomes following maternal exposure to statins: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2022;**88**:3962–76. <https://doi.org/10.1111/bcp.15423>
582. Botha TC, Pilcher GJ, Wolmarans K, Blom DJ, Raal FJ. Statins and other lipid-lowering therapy and pregnancy outcomes in homozygous familial hypercholesterolaemia: a retrospective review of 39 pregnancies. *Atherosclerosis* 2018;**277**:502–7. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.05.038>
583. Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, Dugoff L, Sibai B, Lawrence K, et al. Treatment for mild chronic hypertension during pregnancy. *N Engl J Med* 2022;**386**:1781–92. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2201295>
584. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023;**41**:1874–2071. <https://doi.org/10.1097/HJH.00000000000003480>
585. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J* 2024;**45**:3912–4018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>
586. Olié V, Moutengou E, Grave C, Deneux-Tharaux C, Regnault N, Kretz S, et al. Prevalence of hypertensive disorders during pregnancy in France (2010–2018): the nationwide CONCEPTION study. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2021;**23**:1344–53. <https://doi.org/10.1111/jch.14254>
587. Ford ND, Cox S, Ko JY, Ouyang L, Romero L, Colarusso T, et al. Hypertensive disorders in pregnancy and mortality at delivery hospitalization—United States, 2017–2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;**71**:585–91. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7117a1>
588. Malhamé I, Nerenberg K, McLaughlin K, Grandi SM, Daskalopoulou SS, Metcalfe A. Hypertensive disorders and cardiovascular severe morbidity in the US, 2015–2019. *JAMA Netw Open* 2024;**7**:e2436478. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.36478>
589. Villar J, Carroli G, Wojdyla D, Abalos E, Giordano D, Ba'aqeel H, et al. Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions? *Am J Obstet Gynecol* 2006;**194**:921–31. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.10.813>
590. National high blood pressure education program working group report on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;**163**:1691–712. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(90\)90653-O](https://doi.org/10.1016/0002-9378(90)90653-O)
591. Stergiou GS, O'Brien E, Myers M, Palatini P, Parati G. STRIDE BP: an international initiative for accurate blood pressure measurement. *J Hypertens* 2020;**38**:395–9. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000289>
592. Penny JA, Halligan AW, Shennan AH, Lambert PC, Jones DR, de Swiet M, et al. Automated, ambulatory, or conventional blood pressure measurement in pregnancy: which is the better predictor of severe hypertension? *Am J Obstet Gynecol* 1998;**178**:521–6. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(98\)70432-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(98)70432-6)
593. Ilic A, Ilic DJ, Tadic S, Stefanovic M, Stojic-Milosavljevic A, Pavlovic K, et al. Influence of non-dipping pattern of blood pressure in gestational hypertension on maternal cardiac function, hemodynamics and intrauterine growth restriction. *Pregnancy Hypertens* 2017;**10**:34–41. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2017.05.003>
594. Ilic E, Ilic A, Stojic S, Stojic-Milosavljevic A, Papovic J, Grkovic D, et al. Effect of dipping pattern of gestational hypertension on maternal symptoms and physical findings, birth weight and preterm delivery. *Acta Clin Croat* 2021;**60**:641–50. <https://doi.org/10.20471/acc.2021.60.04.11>
595. Chappell LC, Tucker KL, Galal U, Yu LM, Campbell H, Rivero-Arias O, et al. Effect of self-monitoring of blood pressure on blood pressure control in pregnant individuals with chronic or gestational hypertension: the BUMP 2 randomized clinical trial. *JAMA* 2022;**327**:1666–78. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.4726>
596. Tucker KL, Mort S, Yu LM, Campbell H, Rivero-Arias O, Wilson HM, et al. Effect of self-monitoring of blood pressure on diagnosis of hypertension during higher-risk pregnancy: the BUMP 1 randomized clinical trial. *JAMA* 2022;**327**:1656–65. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.4712>
597. Nossen JS, Morris RK, ter Riet G, Mol BW, van der Post JA, Coomarasamy A, et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *Cmaj* 2008;**178**:701–11. <https://doi.org/10.1503/cmaj.070430>

598. Kifle MM, Dahal P, Vatish M, Cerdeira AS, Ohuma EO. The prognostic utility of soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) and placental growth factor (PlGF) biomarkers for predicting preeclampsia: a secondary analysis of data from the INSPIRE trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2022;**22**:520. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04817-6>
599. NICE. Hypertension in Adults: Diagnosis and Management. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136> (10 April 2024, date last accessed).
600. Patel D, Yulia A. Placental growth factor testing for pre-eclampsia. *Case Rep Womens Health* 2022;**33**:e00387. <https://doi.org/10.1016/j.crw.2022.e00387>
601. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;**39**:3021–104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
602. Cifková R, Johnson MR, Kahan T, Brguljan J, Williams B, Coca A, et al. Peripartum management of hypertension: a position paper of the ESC Council on Hypertension and the European Society of Hypertension. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2020;**6**:384–93. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvz082>
603. Wu P, Green M, Myers JE. Hypertensive disorders of pregnancy. *BMJ* 2023;**381**:e01653. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-071653>
604. Magee LA, von Dadelzen P, Rey E, Ross S, Asztalos E, Murphy KE, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 2015;**372**:407–17. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1404595>
605. Thangaratnam S, Rogozinska E, Jolly K, Glinkowski S, Roseboom T, Tomlinson JW, et al. Effects of interventions in pregnancy on maternal weight and obstetric outcomes: meta-analysis of randomised evidence. *BMJ* 2012;**344**:e2088. <https://doi.org/10.1136/bmj.e2088>
606. Santos S, Voerman E, Amiano P, Barros H, Belin LJ, Bergström A, et al. Impact of maternal body mass index and gestational weight gain on pregnancy complications: an individual participant data meta-analysis of European, North American and Australian cohorts. *BJOG* 2019;**126**:984–95. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15661>
607. Liu YH, Zhang YS, Chen JY, Wang ZJ, Liu YX, Li JQ, et al. Comparative effectiveness of prophylactic strategies for preeclampsia: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol* 2023;**228**:535–46. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.10.014>
608. Woo Kinshella ML, Sarr C, Sandhu A, Bone JN, Vidler M, Moore SE, et al. Calcium for pre-eclampsia prevention: a systematic review and network meta-analysis to guide personalised antenatal care. *BJOG* 2022;**129**:1833–43. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17222>
609. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Gialdini C. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;**10**:CD002252. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002252.pub4>
610. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O’Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med* 2017;**377**:613–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1704559>
611. Deng NJ, Xian-Yu CY, Han RZ, Huang CY, Ma YT, Li HJ, et al. Pharmaceutical administration for severe hypertension during pregnancy: network meta-analysis. *Front Pharmacol* 2022;**13**:1092501. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1092501>
612. Poole JH, Long J. Maternal mortality—a review of current trends. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2004;**16**:227–30. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2004.02.009>
613. McDonnell NJ. Cardiopulmonary arrest in pregnancy: two case reports of successful outcomes in association with perimortem caesarean delivery. *Br J Anaesth* 2009;**103**:406–9. <https://doi.org/10.1093/bja/aep176>
614. Vanden Hoek TL, Morrison LJ, Shuster M, Donnino M, Sinz E, Lavonas EJ, et al. Part 12: cardiac arrest in special situations: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 2010;**122**:S829–61. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971069>
615. Bone JN, Sandhu A, Abalos ED, Khalil A, Singer J, Prasad S, et al. Oral antihypertensives for nonsevere pregnancy hypertension: systematic review, network meta- and trial sequential analyses. *Hypertension* 2022;**79**:614–28. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18415>
616. Magee LA, Cham C, Waterman EJ, Ohlsson A, von Dadelzen P. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *BMJ* 2003;**327**:955–60. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7421.955>
617. Awaludin A, Rahayu C, Daud NAA, Zakiah N. Antihypertensive medications for severe hypertension in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Healthcare (Basel)* 2022;**10**:325. <https://doi.org/10.3390/healthcare10020325>
618. Dooley M, Goa KL. Urapidil. A reappraisal of its use in the management of hypertension. *Drugs* 1998;**56**:929–55. <https://doi.org/10.2165/00003495-199856050-00016>
619. Nautiy J, Cefalo RC, Lewis PE. Fetal toxicity of nitroglycerin in the pregnant ewe. *Am J Obstet Gynecol* 1981;**139**:708–11. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(81\)90492-0](https://doi.org/10.1016/0002-9378(81)90492-0)
620. Chappell LC, Brocklehurst P, Green ME, Hunter R, Hardy P, Juszczak E, et al. Planned early delivery or expectant management for late preterm pre-eclampsia (PHOENIX): a randomised controlled trial. *Lancet* 2019;**394**:1181–90. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31963-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31963-4)
621. Rolnik DL, Nicolaides KH, Poon LC. Prevention of preeclampsia with aspirin. *Am J Obstet Gynecol* 2022;**226**:S1108–19. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.08.045>
622. Wang Y, Guo X, Obore N, Ding H, Wu C, Yu H. Aspirin for the prevention of pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Front Cardiovasc Med* 2022;**9**:936560. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.936560>
623. Garovic VD, Dechend R, Easterling T, Karumanchi SA, McMurtry Baird S, Magee LA, et al. Hypertension in pregnancy: diagnosis, blood pressure goals, and pharmacotherapy: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2022;**79**:e21–41. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09110>
624. Hoeltzenbein M, Beck E, Fietz AK, Wernicke J, Zinke S, Kayser A, et al. Pregnancy outcome after first trimester use of methyl dopa: a prospective cohort study. *Hypertension* 2017;**70**:201–8. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09110>
625. Lindheimer MD, Taler SJ, Cunningham FG. Hypertension in pregnancy. *J Am Soc Hypertens* 2010;**4**:68–78. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2010.03.002>
626. Antza C, Dimou C, Doundoulakis I, Akrivos E, Stabouli S, Haidich AB, et al. The flipside of hydralazine in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Pregnancy Hypertens* 2020;**19**:177–86. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2020.01.011>
627. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelzen P. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *Pregnancy Hypertens* 2014;**4**:105–45. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2014.01.003>
628. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, Vijgen SM, Aarnoudse JG, Bekedam DJ, et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks’ gestation (HYPIAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2009;**374**:979–88. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60736-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60736-4)
629. Churchill D, Duley L, Thornton JG, Moussa M, Ali HS, Walker KF. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia between 24 and 34 weeks’ gestation. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;**10**:CD003106. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003106.pub3>
630. Kuklina E, Callaghan W. Chronic heart disease and severe obstetric morbidity among hospitalisations for pregnancy in the USA: 1995–2006. *BJOG* 2011;**118**:345–52. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2010.02743.x>
631. Cauldwell M, Adamson D, Bhatia K, Bhagra C, Bolger A, Everett T, et al. Direct current cardioversion in pregnancy: a multicentre study. *BJOG* 2023;**130**:1269–74. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17457>
632. Barnes EJ, Eben F, Patterson D. Direct current cardioversion during pregnancy should be performed with facilities available for fetal monitoring and emergency caesarean section. *BJOG* 2002;**109**:1406–7. <https://doi.org/10.1046/j.1471-0528.2002.02113.x>
633. Senarath S, Nanayakkara P, Beale AL, Watts M, Kaye DM, Nanayakkara S. Diagnosis and management of arrhythmias in pregnancy. *Europace* 2022;**24**:1041–51. <https://doi.org/10.1093/europace/euab297>
634. Li JM, Nguyen C, Joglar JA, Hamdan MH, Page RL. Frequency and outcome of arrhythmias complicating admission during pregnancy: experience from a high-volume and ethnically-diverse obstetric service. *Clin Cardiol* 2008;**31**:538–41. <https://doi.org/10.1002/clc.20326>
635. Miyoshi T, Maeno Y, Hamasaki T, Inamura N, Yasukochi S, Kawataki M, et al. Antenatal therapy for fetal supraventricular tachyarrhythmias: multicenter trial. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:874–85. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.024>
636. Lindley KJ, Judge N. Arrhythmias in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2020;**63**:878–92. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000567>
637. Chen YC, Voskoboinik A, Gerche A, Marwick TH, McMullen JR. Prevention of pathological atrial remodeling and atrial fibrillation: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:2846–64. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.012>
638. Lee MS, Chen W, Zhang Z, Duan L, Ng A, Marwick TH, et al. Atrial fibrillation and atrial flutter in pregnant women—a population-based study. *J Am Heart Assoc* 2016;**5**:e003182. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.003182>
639. Chokesuwattanasakul R, Thongprayoon C, Bathini T, O’Corragain OA, Sharma K, Prechawat S, et al. Incidence of atrial fibrillation in pregnancy and clinical significance: a meta-analysis. *Adv Med Sci* 2019;**64**:415–22. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2019.07.003>
640. Chauveau S, Le Vasseur O, Morel E, Dulac A, Chevalier P. Flecainide is a safe and effective treatment for pre-excited atrial fibrillation rapidly conducted to the ventricle in pregnant women: a case series. *Eur Heart J Case Rep* 2019;**3**:ytz066. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytz066>
641. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021;**42**:373–498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
642. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns H, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2024;**45**:3314–414. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>
643. Teppo K, Lip GYH, Airaksinen KEJ, Halmnen O, Haukka J, Putaala J, et al. Comparing CHA(2)DS(2)-VA and CHA(2)DS(2)-VASc scores for stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation: a temporal trends analysis from the retrospective Finnish

- AntiCoagulation in Atrial Fibrillation (FinACAF) cohort. *Lancet Reg Health Eur* 2024; **43**:100967. <https://doi.org/10.1016/j.lanpe.2024.100967>
644. Goland S, Elkayam U. Anticoagulation in pregnancy. *Cardiol Clin* 2012; **30**:395–405. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2012.05.003>
 645. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia: the task force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2020; **41**:655–720. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz467>
 646. Amsterdam EA, Kulcyski J, Ridgeway MG. Efficacy of cardioselective beta-adrenergic blockade with intravenously administered metoprolol in the treatment of supraventricular tachyarrhythmias. *J Clin Pharmacol* 1991; **31**:714–8. <https://doi.org/10.1002/j.1552-4604.1991.tb03765.x>
 647. Ramlakhan KP, Kauling RM, Schenkelaars N, Segers D, Yap SC, Post MC, et al. Supraventricular arrhythmia in pregnancy. *Heart* 2022; **108**:1674–81. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320451>
 648. Ghosh N, Luk A, Derzko C, Dorian P, Chow CM. The acute treatment of maternal supraventricular tachycardias during pregnancy: a review of the literature. *J Obstet Gynaecol Can* 2011; **33**:17–23. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)34767-3](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)34767-3)
 649. Tanaka K, Tanaka H, Kamiya C, Katsuragi S, Sawada M, Tsuritani M, et al. Beta-blockers and fetal growth restriction in pregnant women with cardiovascular disease. *Circ J* 2016; **80**:2221–6. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-15-0617>
 650. Jaeggli ET, Carvalho JS, De Groot E, Api O, Clur SA, Rammeloo L, et al. Comparison of transplacental treatment of fetal supraventricular tachyarrhythmias with digoxin, flecainide, and sotalol: results of a nonrandomized multicenter study. *Circulation* 2011; **124**:1747–54. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.026120>
 651. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, Tang XC, Lopez B, Harris CL, et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2005; **352**:1861–72. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0417105>
 652. Vaidya VR, Arora S, Patel N, Badheka AO, Patel N, Agnihotri K, et al. Burden of arrhythmia in pregnancy. *Circulation* 2017; **135**:619–21. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026681>
 653. Cleary-Goldman J, Salva CR, Infeld JJ, Robinson JN. Verapamil-sensitive idiopathic left ventricular tachycardia in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003; **14**:132–5. <https://doi.org/10.1080/jmf.14.2.132.135>
 654. Frohn-Mulder IM, Stewart PA, Witsenburg M, Den Hollander NS, Wladimiroff JW, Hess J. The efficacy of flecainide versus digoxin in the management of fetal supraventricular tachycardia. *Prenat Diagn* 1995; **15**:1297–302. <https://doi.org/10.1002/pd.1970151309>
 655. Alsaied T, Baskar S, Fares M, Alahdab F, Czosek RJ, Murad MH, et al. First-line antiarrhythmic transplacental treatment for fetal tachyarrhythmia: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2017; **6**:e007164. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007164>
 656. van der Heijden LB, Oudijk MA, Manten GT, ter Heide H, Pistorius L, Freund MW. Sotalol as first-line treatment for fetal tachycardia and neonatal follow-up. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; **42**:285–93. <https://doi.org/10.1002/uog.12390>
 657. Shah A, Moon-Grady A, Bhogal N, Collins KK, Tacy T, Brook M, et al. Effectiveness of sotalol as first-line therapy for fetal supraventricular tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 2012; **109**:1614–8. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.01.388>
 658. Oudijk MA, Michon MM, Kleinman CS, Kapusta L, Stoutenbeek P, Visser GH, et al. Sotalol in the treatment of fetal dysrhythmias. *Circulation* 2000; **101**:2721–6. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.101.23.2721>
 659. Davis RL, Eastman D, McPhillips H, Raebl MA, Andrade SE, Smith D, et al. Risks of congenital malformations and perinatal events among infants exposed to calcium channel and beta-blockers during pregnancy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011; **20**:138–45. <https://doi.org/10.1002/pds.2068>
 660. Nanson J, Elcock D, Williams M, Deakin CD. Do physiological changes in pregnancy change defibrillation energy requirements? *Br J Anaesth* 2001; **87**:237–9. <https://doi.org/10.1093/bja/87.2.237>
 661. Wang YC, Chen CH, Su HY, Yu MH. The impact of maternal cardioversion on fetal haemodynamics. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; **126**:268–9. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2005.11.021>
 662. Brown O. Direct current cardioversion during pregnancy. *BJOG* 2003; **110**:713–4. <https://doi.org/10.1046/j.1471-0528.2003.03807.x>
 663. Chen G, Sun G, Xu R, Chen X, Yang L, Bai Y, et al. Zero-fluoroscopy catheter ablation of severe drug-resistant arrhythmia guided by Ensite NavX system during pregnancy: two case reports and literature review. *Medicine (Baltimore)* 2016; **95**:e4487. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000004487>
 664. Driver K, Chisholm CA, Darby AE, Malhotra R, Dimarco JP, Ferguson JD. Catheter ablation of arrhythmia during pregnancy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015; **26**:698–702. <https://doi.org/10.1111/jce.12675>
 665. Mladonick S, Nagy Z, Földesi C, Som Z, Bálint HO, Környei L, et al. Case series of catheter-based arrhythmia ablation in 13 pregnant women. *Clin Cardiol* 2023; **46**:942–9. <https://doi.org/10.1002/clc.24072>
 666. Szumowski L, Szufładowicz E, Orczykowski M, Bodalski R, Derejko P, Przybylski A, et al. Ablation of severe drug-resistant tachyarrhythmia during pregnancy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010; **21**:877–82. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2010.01727.x>
 667. Miyoshi T, Kamiya CA, Katsuragi S, Ueda H, Kobayashi Y, Horiuchi C, et al. Safety and efficacy of implantable cardioverter-defibrillator during pregnancy and after delivery. *Circ J* 2013; **77**:1166–70. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-12-1275>
 668. Natale A, Davidson T, Geiger MJ, Newby K. Implantable cardioverter-defibrillators and pregnancy: a safe combination? *Circulation* 1997; **96**:2808–12. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.96.9.2808>
 669. Abello M, Peinado R, Merino JL, Gnoatto M, Mateos M, Silvestre J, et al. Cardioverter defibrillator implantation in a pregnant woman guided with transesophageal echocardiography. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; **26**:1913–4. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2003.00293.x>
 670. Silversides CK, Harris L, Haberer K, Sermer M, Colman JM, Siu SC. Recurrence rates of arrhythmias during pregnancy in women with previous tachyarrhythmia and impact on fetal and neonatal outcomes. *Am J Cardiol* 2006; **97**:1206–12. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.11.041>
 671. Boulé S, Ovar L, Marqué C, Botcherby E, Klug D, Kouakam C, et al. Pregnancy in women with an implantable cardioverter-defibrillator: is it safe? *Europace* 2014; **16**:1587–94. <https://doi.org/10.1093/eurpace/euu036>
 672. Duncker D, König T, Hohmann S, Bauersachs J, Veltmann C. Avoiding untimely implantable cardioverter/defibrillator implantation by intensified heart failure therapy optimization supported by the wearable cardioverter/defibrillator—the PROLONG study. *J Am Heart Assoc* 2017; **6**:e004512. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004512>
 673. Duncker D, Westenfeld R, Konrad T, Pfeffer T, Correia de Freitas CA, Pfister R, et al. Risk for life-threatening arrhythmia in newly diagnosed peripartum cardiomyopathy with low ejection fraction: a German multi-centre analysis. *Clin Res Cardiol* 2017; **106**:582–9. <https://doi.org/10.1007/s00392-017-1090-5>
 674. Ollie JJ, Stölberger C, Schukro C, Odening KE, Reuschel E, Fischer M, et al. Usage of the wearable cardioverter-defibrillator during pregnancy. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2022; **41**:101066. <https://doi.org/10.1016/j.ijch.2022.101066>
 675. Tuzcu V, Gul EE, Erdem A, Kamali H, Saritas T, Karadeniz C, et al. Cardiac interventions in pregnant patients without fluoroscopy. *Pediatr Cardiol* 2015; **36**:1304–7. <https://doi.org/10.1007/s00246-015-1181-x>
 676. Gorgels AP, van den Dool A, Hofs A, Mulleneers R, Smeets JL, Vos MA, et al. Comparison of procainamide and lidocaine in terminating sustained monomorphic ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1996; **78**:43–6. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(96\)00224-X](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(96)00224-X)
 677. Komura S, Chinushi M, Furushima H, Hosaka Y, Izumi D, Iijima K, et al. Efficacy of procainamide and lidocaine in terminating sustained monomorphic ventricular tachycardia. *Circ J* 2010; **74**:864–9. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-09-0932>
 678. Ortiz M, Martin A, Arribas F, Coll-Vinent B, Del Arco C, Peinado R, et al. Randomized comparison of intravenous procainamide vs. intravenous amiodarone for the acute treatment of tolerated wide QRS tachycardia: the PROCAMIO study. *Eur Heart J* 2017; **38**:1329–35. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw230>
 679. Myhre JM, Tsen LC, Einav S, Kuklina EV, Leffert LR, Bateman BT. Cardiac arrest during hospitalization for delivery in the United States, 1998–2011. *Anesthesiology* 2014; **120**:810–8. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000159>
 680. Schaap TP, Overtom E, van den Akker T, Zwart JJ, van Roosmalen J, Bloemenkamp KWM. Maternal cardiac arrest in The Netherlands: a nationwide surveillance study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019; **237**:145–50. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.04.028>
 681. Zelop CM, Einav S, Myhre JM, Martin S. Cardiac arrest during pregnancy: ongoing clinical conundrum. *Am J Obstet Gynecol* 2018; **219**:52–61. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.12.232>
 682. McCartney CJ, Dark A. Caesarean delivery during cardiac arrest in late pregnancy. *Anaesthesia* 1998; **53**:310–1. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2044.1998.00413.x>
 683. Zelop CM, Einav S, Myhre JM, Lipman SS, Arafeh J, Shaw RE, et al. Characteristics and outcomes of maternal cardiac arrest: a descriptive analysis of Get with the guidelines data. *Resuscitation* 2018; **132**:17–20. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.08.029>
 684. Mogos MF, Salemi JL, Spooner KK, McFarlin BL, Salihu HM. Differences in mortality between pregnant and nonpregnant women after cardiopulmonary resuscitation. *Obstet Gynecol* 2016; **128**:880–8. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001629>
 685. Archer TL, Suresh P, Shapiro AE. Cardiac output measurement, by means of electrical velocimetry, may be able to determine optimum maternal position during gestation, labour and caesarean delivery, by preventing venous caval compression and maximising cardiac output and placental perfusion pressure. *Anaesth Intensive Care* 2011; **39**:308–11. <https://doi.org/10.1177/0310057X1103900225>
 686. Pavek P, Ceckova M, Staud F. Variation of drug kinetics in pregnancy. *Curr Drug Metab* 2009; **10**:520–9. <https://doi.org/10.2174/138920009788897993>
 687. Berg RA, Hemphill R, Abella BS, Aufderheide TP, Cave DM, Hazinski MF, et al. Part 5: adult basic life support: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 2010; **122**:S685–705. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.970939>

688. Dijkman A, Huisman CM, Smit M, Schutte JM, Zwart JJ, van Roosmalen JJ, et al. Cardiac arrest in pregnancy: increasing use of perimortem caesarean section due to emergency skills training? *BJOG* 2010;**117**:282–7. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2009.02461.x>
689. Katz V, Balderston K, DeFreest M. Perimortem cesarean delivery: were our assumptions correct? *Am J Obstet Gynecol* 2005;**192**:1916–20. discussion 1920–1921. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.02.038>
690. Kim DR, Wang E. Prevention of supine hypotensive syndrome in pregnant women treated with transcranial magnetic stimulation. *Psychiatry Res* 2014;**218**:247–8. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.04.001>
691. Hidaka N, Chiba Y, Fukushima K, Wake N. Pregnant women with complete atrioventricular block: perinatal risks and review of management. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;**34**:1161–76. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2011.03177.x>
692. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2021;**42**:3427–520. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364>
693. Güdal M, Kervancıoğlu C, Oral D, Gürel T, Erol C, Sonel A. Permanent pacemaker implantation in a pregnant woman with the guidance of ECG and two-dimensional echocardiography. *Pacing Clin Electrophysiol* 1987;**10**:543–5. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1987.tb04518.x>
694. Chua KCM, Lim ETS, Chong DTT, Tan BY, Ho KL, Ching CK. Implantation of a dual-chamber permanent pacemaker in a pregnant patient guided by intracardiac echocardiography and electroanatomic mapping. *HeartRhythm Case Rep* 2017;**3**:542–5. <https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2017.09.003>
695. Hartz J, Clark BC, Ito S, Sherwin ED, Berul CI. Transvenous nonfluoroscopic pacemaker implantation during pregnancy guided by 3-dimensional electroanatomic mapping. *HeartRhythm Case Rep* 2017;**3**:490–2. <https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2017.07.020>
696. Kumari A, Kumar K, Kumar Sinha A. The pattern of valvular heart diseases in India during pregnancy and its outcomes. *Cureus* 2021;**13**:e16394. <https://doi.org/10.7759/cureus.16394>
697. Baghel J, Keepanasseril A, Pillai AA, Mondal N, Jeganathan Y, Kundra P. Prediction of adverse cardiac events in pregnant women with valvular rheumatic heart disease. *Heart* 2020;**106**:1400–6. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-316648>
698. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2022;**43**:561–632. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
699. Samiei N, Amirsardari M, Rezaei Y, Parsaei M, Kashfi F, Hantoosh Zadeh S, et al. Echocardiographic evaluation of hemodynamic changes in left-sided heart valves in pregnant women with valvular heart disease. *Am J Cardiol* 2016;**118**:1046–52. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.07.005>
700. Diao M, Kane A, Ndiaye MB, Mbaye A, Bodian M, Dia MM, et al. Pregnancy in women with heart disease in sub-Saharan Africa. *Arch Cardiovasc Dis* 2011;**104**:370–4. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2011.04.001>
701. Hameed A, Karaalp IS, Tummala PP, Wani OR, Canetti M, Akhter MW, et al. The effect of valvular heart disease on maternal and fetal outcome of pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2001;**37**:893–9. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)01198-0](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)01198-0)
702. Bortnick AE, Levine LD. Valvular heart disease in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2020;**63**:910–22. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000570>
703. Orwat S, Diller GP, van Hagen IM, Schmidt R, Tobler D, Greutmann M, et al. Risk of pregnancy in moderate and severe aortic stenosis: from the multinational ROPAC registry. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:1727–37. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.07.050>
704. Elassy SM, Elmidany AA, Elbawab HY. Urgent cardiac surgery during pregnancy: a continuous challenge. *Ann Thorac Surg* 2014;**97**:1624–9. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2013.10.067>
705. Myerson SG, Mitchell AR, Ormerod OJ, Banning AP. What is the role of balloon dilatation for severe aortic stenosis during pregnancy? *J Heart Valve Dis* 2005;**14**:147–50.
706. Yagel O, Alter R, Nissan B, Zwas DR, Rosenbloom JJ, Eyal O, et al. A pregnant woman with severe symptomatic aortic stenosis: how should we treat? *JACC Case Rep* 2024;**29**:102205. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2023.102205>
707. Herzog MS, McIlvaine S, Feinberg L, Spiel MH, Carroll BJ. Outcomes of bicuspid aortic valve in pregnancy. *Am J Cardiol* 2024;**221**:74–6. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2024.04.038>
708. Pomini F, Mercogliano D, Cavalletti C, Caruso A, Pomini P. Cardiopulmonary bypass in pregnancy. *Ann Thorac Surg* 1996;**61**:259–68. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(95\)00818-7](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(95)00818-7)
709. Minhas AS, Rahman F, Gavin N, Cedars A, Vaught AJ, Zakaria S, et al. Cardiovascular and obstetric delivery complications in pregnant women with valvular heart disease. *Am J Cardiol* 2021;**158**:90–7. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.07.038>
710. Ducas RA, Javier DA, D'Souza R, Silversides CK, Tsang W. Pregnancy outcomes in women with significant valvular disease: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2020;**106**:512–9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315859>
711. Sabbag A, Essayagh B, Barrera JDR, Basso C, Berni A, Cosyns B, et al. EHRA expert consensus statement on arrhythmic mitral valve prolapse and mitral annular disjunction complex in collaboration with the ESC Council on valvular heart disease and the European Association of Cardiovascular Imaging endorsed by the Heart Rhythm Society, by the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and by the Latin American Heart Rhythm Society. *Europace* 2022;**24**:1981–2003. <https://doi.org/10.1093/eurpace/eaac125>
712. Sabbag A, Abel EW, Castrini AI, Siontis KC, Laredo M, Nizard J, et al. Mitral valve prolapse: arrhythmic risk during pregnancy and postpartum. *Eur Heart J* 2024;**45**:1831–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae224>
713. Abel EW, Deigaard LA, Chivulescu M, Helle-Valle TM, Edvardsen T, Hasselberg NE, et al. Flecainide in patients with arrhythmic mitral valve syndrome: a case series. *Heart Rhythm* 2023;**20**:635–6. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.12.024>
714. Roos-Hesselink JW, van der Zande JA, Johnson MR. Pregnancy outcomes in women with heart disease: how to improve? *Eur Heart J* 2023;**44**:1541–3. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad035>
715. Tornos P, Sambola A, Pernerer-Miralda G, Evangelista A, Gomez Z, Soler-Soler J. Long-term outcome of surgically treated aortic regurgitation: influence of guideline adherence toward early surgery. *J Am Coll Cardiol* 2006;**47**:1012–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.10.049>
716. Kuchibhatla A, Soghrati N, Saleh Y, Rushing G, Halim MA, Pelletier M, et al. Transcatheter or surgical aortic valve replacement in pregnant women? A comprehensive review of the current literature. *J Invasive Cardiol* 2025;**37**. <https://doi.org/10.25270/jic.24.00065>
717. Justin Paul G, Anne Princy S, Anju S, Anita S, Cecily Mary M, Gnanavelu G, et al. Pregnancy outcomes in women with heart disease: the Madras Medical College Pregnancy And Cardiac (M-PAC) registry from India. *Eur Heart J* 2023;**44**:1530–40. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad003>
718. Carvajal HG, Lindley KJ, Shah T, Brar AK, Barger PM, Billadello JJ, et al. Impact of pregnancy on autograft dilatation and aortic valve function following the Ross procedure. *Congenit Heart Dis* 2018;**13**:217–21. <https://doi.org/10.1111/chd.12554>
719. Wichter-Schmitt B, Grewal J, Malinowski AK, Pfaller B, Losenno KL, Kiess MC, et al. Outcomes of pregnancy in women with bioprosthetic heart valves with or without valve dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2022;**80**:2014–24. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.09.019>
720. Jacobson LT, Hade EM, Collins TC, Margolis KL, Waring ME, Van Horn LV, et al. Breastfeeding history and risk of stroke among parous postmenopausal women in the women's health initiative. *J Am Heart Assoc* 2018;**7**:e008739. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008739>
721. Daugherty MM, Zilberman-Rudenko J, Shatzel JJ, McCarty OJT, Raghunathan V, DeLoughery TG. Management of anticoagulation in pregnant women with mechanical heart valves. *Obstet Gynecol Surv* 2020;**75**:190–8. <https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000751>
722. Özkan M, Çakal B, Karakoyun S, Gürsoy OM, Çevik C, Kaçık M, et al. Thrombolytic therapy for the treatment of prosthetic heart valve thrombosis in pregnancy with low-dose, slow infusion of tissue-type plasminogen activator. *Circulation* 2013;**128**:532–40. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001145>
723. Countouris ME, Marino AL, Raymond M, Hauspurg A, Berlach KL. Infective endocarditis in pregnancy: a contemporary cohort. *Am J Perinatol* 2024;**41**:e230–5. <https://doi.org/10.1055/a-1877-5763>
724. Sinner GJ, Annabathula R, Viquez K, Alnabisi TS, Leung SW. Infective endocarditis in pregnancy from 2009 to 2019: the consequences of injection drug use. *Infect Dis (Lond)* 2021;**53**:633–9. <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1912821>
725. Dagher MM, Eichenberger EM, Addae-Konadu KL, Dotters-Katz SK, Kohler CL, Fowler VG, et al. Maternal and fetal outcomes associated with infective endocarditis in pregnancy. *Clin Infect Dis* 2021;**73**:1571–9. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab533>
726. Izeuski JM, Bell BZ, Haas DM. Antibiotics in labor and delivery. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2023;**50**:137–50. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2022.10.011>
727. Halliday BP, Wassall R, Lota AS, Khalique Z, Gregson J, Newsome S, et al. Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet* 2019;**393**:61–73. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32484-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32484-X)
728. Rakishcheva A, Sliva K, Bauersachs J, Van Linthout S, Chopra VK, Bayes-Genis A, et al. Multidisciplinary care of peripartum heart failure: a scientific statement of the Heart Failure Association of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2024;**26**:742–53. <https://doi.org/10.1002/ehf.3246>
729. Sliva K, Anthony J. Late maternal deaths: a neglected responsibility. *Lancet* 2016;**387**:2072–3. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30391-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30391-9)
730. Labbene I, Arrigo M, Tavares M, Hajje J, Brandão JL, Tolppanen H, et al. Decongestive effects of levosimendan in cardiogenic shock induced by postpartum cardiomyopathy. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2017;**36**:39–42. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2016.02.009>
731. Wong RW, Seasey AR, Gongora E, Hoopes CW, Bellot S, McElwee SK, et al. Strategies and outcomes of extracorporeal membrane oxygenation use in peripartum patients: a single institution experience. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2024;**37**:2355293. <https://doi.org/10.1080/14767058.2024.2355293>
732. Hilfiger-Kleiner D, Westhoff-Bleck M, Gunter HH, von Kaisenberg CS, Bohnhorst B, Hoeltje M, et al. A management algorithm for acute heart failure in pregnancy. The Hannover experience. *Eur Heart J* 2015;**36**:769–70. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv039>

733. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;**37**:2129–200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
734. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;**42**:3599–726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
735. Libhaber E, Sliwa K, Bachelier K, Lamont K, Böhm M. Low systolic blood pressure and high resting heart rate as predictors of outcome in patients with peripartum cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2015;**190**:376–82. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.04.081>
736. Haghighi A, Tongers J, Berliner D, König T, Schäfer A, Brehm M, et al. Early ivabradine treatment in patients with acute peripartum cardiomyopathy: subanalysis of the German PPCM registry. *Int J Cardiol* 2016;**216**:165–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.04.143>
737. Egijó Assenza G, Dimopoulos K, Budts W, Dondi A, Economy KE, Gargiulo GD, et al. Management of acute cardiovascular complications in pregnancy. *Eur Heart J* 2021;**42**:4224–40. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab546>
738. Sliwa K, Azibani F, Baard J, Osman A, Zühlke L, Lachmann A, et al. Reducing late maternal death due to cardiovascular disease—a pragmatic pilot study. *Int J Cardiol* 2018;**272**:70–6. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.07.140>
739. Kaye AB, Bhakta A, Moseley AD, Rao AK, Arif S, Lichtenstein SJ, et al. Review of cardiovascular drugs in pregnancy. *J Womens Health (Larchmt)* 2019;**28**:686–97. <https://doi.org/10.1089/jwh.2018.7145>
740. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, Ponikowski P, Peacock WF, Laribi S, et al. Recommendations on pre-hospital & early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. *Eur J Heart Fail* 2015;**17**:544–58. <https://doi.org/10.1002/ehf.289>
741. Punnoose LR, Coscia LA, Armenti DP, Constantinescu S, Moritz MJ. Pregnancy outcomes in heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2020;**39**:473–80. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.02.005>
742. Acuna S, Zaffar N, Dong S, Ross H, D'Souza R. Pregnancy outcomes in women with cardiothoracic transplants: a systematic review and meta-analysis. *J Heart Lung Transplant* 2020;**39**:93–102. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2019.11.018>
743. Dagher O, Alami Laroussi N, Carrier M, Cecere R, Charbonneau E, de Denu S, et al. Pregnancy after heart transplantation: a well-thought-out decision? The Quebec provincial experience—a multi-centre cohort study. *Transpl Int* 2018;**31**:977–87. <https://doi.org/10.1111/tri.13144>
744. D'Souza R, Soete E, Silversides CK, Zaffar N, Van Mieghem T, Van Cleemput J, et al. Pregnancy outcomes following cardiac transplantation. *J Obstet Gynaecol Can* 2018;**40**:566–71. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.08.030>
745. Macera F, Occhi L, Masciocco G, Varrenti M, Frigerio M. A new life: motherhood after heart transplantation. A single-center experience and review of literature. *Transplantation* 2018;**102**:1538–44. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002281>
746. O'Boyle PJ, Smith JD, Danskin AJ, Lyster HS, Burke MM, Banner NR. De novo HLA sensitization and antibody mediated rejection following pregnancy in a heart transplant recipient. *Am J Transplant* 2010;**10**:180–3. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02875.x>
747. Ginwalla M, Pando MJ, Khush KK. Pregnancy-related human leukocyte antigen sensitization leading to cardiac allograft vasculopathy and graft failure in a heart transplant recipient: a case report. *Transplant Proc* 2013;**45**:800–2. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2012.10.038>
748. Kuczaj A, Pawlak S, Śliwka J, Przybyłowski P. Pregnancies after orthotopic heart transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc* 2022;**54**:1065–9. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2022.01.026>
749. Irani RA, Coscia LA, Chang E, Lappen JR. Society for Maternal–Fetal Medicine consult series #66: prepregnancy evaluation and pregnancy management of patients with solid organ transplants. *Am J Obstet Gynecol* 2023;**229**:B10–32. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.04.022>
750. Bry C, Hubert D, Reynaud-Gaubert M, Dromer C, Mal H, Roux A, et al. Pregnancy after lung and heart–lung transplantation: a French multicenter retrospective study of 39 pregnancies. *ERJ Open Res* 2019;**5**:00254–2018. <https://doi.org/10.1183/23120541.00254-2018>
751. Durst JK, Rampersad RM. Pregnancy in women with solid-organ transplants: a review. *Obstet Gynecol Surv* 2015;**70**:408–18. <https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000194>
752. Peccatori FA, Azim HA Jr, Orecchia R, Hoekstra HJ, Pavlidis N, Kesic V, et al. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013;**24**:vi160–70. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt199>
753. Silverstein J, Post AL, Chien AJ, Olin R, Tsai KK, Ngo Z, et al. Multidisciplinary management of cancer during pregnancy. *JCO Oncol Pract* 2020;**16**:545–57. <https://doi.org/10.1200/OP.20.00077>
754. Cubillo A, Morales S, Gofí E, Matute F, Muñoz JL, Pérez-Díaz D, et al. Multidisciplinary consensus on cancer management during pregnancy. *Clin Transl Oncol* 2021;**23**:1054–66. <https://doi.org/10.1007/s12094-020-02491-8>
755. Narayanan M, Elkayam U, Naqvi TZ. Echocardiography in pregnancy: part 2. *Curr Cardiol Rep* 2016;**18**:90. <https://doi.org/10.1007/s11886-016-0761-6>
756. Furens E, Eriksson P, Wennerholm UB, Dellborg M. Pregnancy in a healthy population: dynamics of NTproBNP and hs-cTropoin T. *Open Heart* 2020;**7**:e001293. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2020-001293>
757. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J* 2022;**43**:4229–361. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>
758. Chait-Rubinek L, Mariani JA, Goroncy N, Herschtal A, Wheeler GC, Dwyer MK, et al. A retrospective evaluation of risk of peripartum cardiac dysfunction in survivors of childhood, adolescent and young adult malignancies. *Cancers (Basel)* 2019;**11**:1046. <https://doi.org/10.3390/cancers11081046>
759. Thompson KA, Hildebrandt MA, Ater JL. Cardiac outcomes with pregnancy after cardiotoxic therapy for childhood cancer. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:594–5. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.040>
760. Lane-Cordova AD, Khan SS, Grobman WA, Greenland P, Shah SJ. Long-term cardiovascular risks associated with adverse pregnancy outcomes: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:2106–16. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.092>
761. Parikh NI, Gonzalez JM, Anderson CAM, Judd SE, Rexrode KM, Hlatky MA, et al. Adverse pregnancy outcomes and cardiovascular disease risk: unique opportunities for cardiovascular disease prevention in women: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021;**143**:e902–16. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000961>
762. Ghossein-Doha C, Thilaganathan B, Vaught AJ, Briller JE, Roos-Hesselink JW. Hypertensive pregnancy disorder, an under-recognized women specific risk factor for heart failure? *Eur J Heart Fail* 2025;**27**:459–72. <https://doi.org/10.1002/ehf.3520>
763. Hauspurg A, Jeyabalan A. Postpartum preeclampsia or eclampsia: defining its place and management among the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2022;**226**:S1211–21. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.10.027>
764. Brown MC, Best KE, Pearce MS, Waugh J, Robson SC, Bell R. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2013;**28**:1–19. <https://doi.org/10.1007/s10654-013-9762-6>
765. Lopes Perdigo J, Lewey J, Hirshberg A, Koelper N, Srinivas SK, Elovitz MA, et al. Furosemide for accelerated recovery of blood pressure postpartum in women with a hypertensive disorder of pregnancy: a randomized controlled trial. *Hypertension* 2021;**77**:1517–24. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16133>
766. Jannet D, Carbone B, Sebban E, Milliez J. Nicardipine versus metoprolol in the treatment of hypertension during pregnancy: a randomized comparative trial. *Obstet Gynecol* 1994;**84**:354–9.
767. ACOG committee opinion no. 767: emergent therapy for acute-onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol* 2019;**133**:e174–80. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003075>
768. Buchanan TA, Xiang AH, Page KA. Gestational diabetes mellitus: risks and management during and after pregnancy. *Nat Rev Endocrinol* 2012;**8**:639–49. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2012.96>
769. Claesson R, Ignell C, Shaat N, Berntorp K. Hba1c as a predictor of diabetes after gestational diabetes mellitus. *Prim Care Diabetes* 2017;**11**:46–51. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2016.09.002>
770. Burlina S, Dalfrà MG, Chilleli NC, Lapolla A. Gestational diabetes mellitus and future cardiovascular risk: an update. *Int J Endocrinol* 2016;**2016**:2070926. <https://doi.org/10.1155/2016/2070926>
771. Grandi SM, Filion KB, Yoon S, Ayele HT, Doyle CM, Hutcheon JA, et al. Cardiovascular disease-related morbidity and mortality in women with a history of pregnancy complications. *Circulation* 2019;**139**:1069–79. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036748>
772. Crump C, Sundquist J, McLaughlin MA, Dolan SM, Govindarajulu U, Sieh W, et al. Adverse pregnancy outcomes and long term risk of ischemic heart disease in mothers: national cohort and co-sibling study. *BMJ* 2023;**380**:e072112. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-072112>
773. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajan RA, Antunes MJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023;**44**:4043–140. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>
774. Adam S, McIntyre HD, Tsoi KY, Kapur A, Ma RC, Dias S, et al. Pregnancy as an opportunity to prevent type 2 diabetes mellitus: FIGO best practice advice. *Int J Gynaecol Obstet* 2023;**160**:56–67. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14537>
775. Fu J, Retnakaran R. The life course perspective of gestational diabetes: an opportunity for the prevention of diabetes and heart disease in women. *EclinicalMedicine* 2022;**45**:101294. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101294>
776. Catov JM, Snyder GG, Fraser A, Lewis CE, Liu K, Althouse AD, et al. Blood pressure patterns and subsequent coronary artery calcification in women who delivered

- preterm births. *Hypertension* 2018;**72**:159–66. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10693>
777. Catov JM, Snyder GG, Bullen BL, Barinas-Mitchell EJM, Holzman C. Women with preterm birth have evidence of subclinical atherosclerosis a decade after delivery. *J Womens Health (Larchmt)* 2019;**28**:621–7. <https://doi.org/10.1089/jwh.2018.7148>
 778. Hall PS, Nah G, Vittinghoff E, Parker DR, Manson JE, Howard BV, et al. Relation of pregnancy loss to risk of cardiovascular disease in parous postmenopausal women (from the Women's Health Initiative). *Am J Cardiol* 2019;**123**:1620–5. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.02.012>
 779. Kyriacou H, Al-Mohammad A, Muehlschlegel C, Foster-Davies L, Bruco MEF, Legard C, et al. The risk of cardiovascular diseases after miscarriage, stillbirth, and induced abortion: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Open* 2022;**2**:oeac065. <https://doi.org/10.1093/ehopen/oeac065>
 780. Tørris C, Bjørnnes AK. Duration of lactation and maternal risk of metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2020;**12**:2718. <https://doi.org/10.3390/nu12092718>
 781. Tschiderer L, Seekircher L, Kunutsor SK, Peters SAE, O'Keeffe LM, Willeit P. Breastfeeding is associated with a reduced maternal cardiovascular risk: systematic review and meta-analysis involving data from 8 studies and 1 192 700 parous women. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e022746. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022746>
 782. Wang YX, Arvizu M, Rich-Edwards JW, Manson JE, Wang L, Missmer SA, et al. Breastfeeding duration and subsequent risk of mortality among US women: a prospective cohort study. *EClinicalMedicine* 2022;**54**:101693. <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2022.101693>
 783. Kirkegaard H, Bliddal M, Støvring H, Rasmussen KM, Gunderson EP, Køber L, et al. Breastfeeding and later maternal risk of hypertension and cardiovascular disease—the role of overall and abdominal obesity. *Prev Med* 2018;**114**:140–8. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2018.06.014>
 784. Qu G, Wang L, Tang X, Wu VV, Sun Y. Association between duration of breastfeeding and maternal hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Breastfeed Med* 2018;**13**:318–26. <https://doi.org/10.1089/bfm.2017.0180>
 785. Schwarz EB, Ray RM, Stuebe AM, Allison MA, Ness RB, Freiberg MS, et al. Duration of lactation and risk factors for maternal cardiovascular disease. *Obstet Gynecol* 2009;**113**:974–82. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000346884.67796.ca>
 786. Peters SA, van der Schouw YT, Wood AM, Sweeting MJ, Moons KG, Weiderpass E, et al. Parity, breastfeeding and risk of coronary heart disease: a pan-European case-cohort study. *Eur J Prev Cardiol* 2016;**23**:1755–65. <https://doi.org/10.1177/2047487316658571>
 787. Stuebe AM, Michels KB, Willett WC, Manson JE, Rexrode K, Rich-Edwards JW. Duration of lactation and incidence of myocardial infarction in middle to late adulthood. *Am J Obstet Gynecol* 2009;**200**:138.e1–e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.10.001>
 788. Chetwynd EM, Stuebe AM, Rosenberg L, Troester M, Rowley D, Palmer JR. Cumulative lactation and onset of hypertension in African-American women. *Am J Epidemiol* 2017;**186**:927–34. <https://doi.org/10.1093/aje/kwx163>
 789. Magnus MC, Wallace MK, Demirci JR, Catov JM, Schmella MJ, Fraser A. Breastfeeding and later-life cardiometabolic health in women with and without hypertensive disorders of pregnancy. *J Am Heart Assoc* 2023;**12**:e026696. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.026696>
 790. Peters SAE, Yang L, Guo Y, Chen Y, Bian Z, Du J, et al. Breastfeeding and the risk of maternal cardiovascular disease: a prospective study of 300 000 Chinese women. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e006081. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006081>
 791. Gunderson EP, Hurston SR, Ning X, Lo JC, Crites Y, Walton D, et al. Lactation and progression to type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Ann Intern Med* 2015;**163**:889–98. <https://doi.org/10.7326/M15-0807>
 792. Countouris ME, Holzman C, Althouse AD, Snyder GG, Barinas-Mitchell E, Reis SE, et al. Lactation and maternal subclinical atherosclerosis among women with and without a history of hypertensive disorders of pregnancy. *J Womens Health (Larchmt)* 2020;**29**:789–98. <https://doi.org/10.1089/jwh.2019.7863>
 793. Matsunaga T, Kadomatsu Y, Tsukamoto M, Kubo Y, Okada R, Nagayoshi M, et al. Associations of breastfeeding history with metabolic syndrome and cardiovascular risk factors in community-dwelling parous women: the Japan multi-institutional collaborative cohort study. *PLoS One* 2022;**17**:e0262252. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262252>
 794. Nguyen B, Gale J, Nassar N, Bauman A, Joshy G, Ding D. Breastfeeding and cardiovascular disease hospitalization and mortality in parous women: evidence from a large Australian cohort study. *J Am Heart Assoc* 2019;**8**:e011056. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.011056>
 795. McKinney J, Keyser L, Clinton S, Pagliano C. ACOG committee opinion no. 736: optimizing postpartum care. *Obstet Gynecol* 2018;**132**:784–5. <https://doi.org/10.1097/AOG.00000000000002849>
 796. Gamble DT, Brikinns B, Myint PK, Bhattacharya S. Hypertensive disorders of pregnancy and subsequent cardiovascular disease: current national and international guidelines and the need for future research. *Front Cardiovasc Med* 2019;**6**:55. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2019.00055>
 797. Hedeager Mømsen AM, Høtoft D, Ørtenblad L, Friis Lauszus F, Krogh RHA, Lynggaard V, et al. Diabetes prevention interventions for women after gestational diabetes mellitus: an overview of reviews. *Endocrinol Diabetes Metab* 2021;**4**:e00230. <https://doi.org/10.1002/edm2.230>
 798. Kitt J, Fox R, Frost A, Shanyinde M, Tucker K, Bateman PA, et al. Long-term blood pressure control after hypertensive pregnancy following physician-optimized self-management: the POP-HT randomized clinical trial. *JAMA* 2023;**330**:1991–9. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.21523>
 799. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;**42**:3227–337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
 800. Balaji B, Ranjit Mohan A, Rajendra P, Mohan D, Ram U, Viswanathan M. Gestational diabetes mellitus postpartum follow-up testing: challenges and solutions. *Can J Diabetes* 2019;**43**:641–6. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2019.04.011>