

بررسی فاکتورهای خطر بارداری در زنان با تترالوژی فالوت

و بیماری مادرزادی سیانوتیک قلبی (مروری-روایی)

دکتر علی اصغر معینی پور^۱، دکتر مرضیه لطفعلی زاده^۲،

علیرضا سپهری شاملو^۳، دکتر جمیل اصفهانی زاده^۴، دکتر بهروز متحدی^۴،

دکتر بهزاد علیزاده^۵، دکتر حمید حسینی خواه^{۱*}

۱. استادیار گروه جراحی قلب، مرکز تحقیقات اترواسکلروز، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دانشیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. انترن و عضو کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. دانشیار گروه جراحی قلب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۵. استادیار گروه قلب اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۴/۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۷/۸

خلاصه

مقدمه: جمعیت بالغین با بیماری مادرزادی قلبی به دلیل پیشرفت های مداخلات قلبی و جراحی به سرعت در حال افزایش است. تقریباً یک میلیون فرد بالغ با بیماری مادرزادی قلبی در دنیای غربی زندگی می کنند، مطالعه حاضر با هدف ارزیابی جدیدترین مقالات برای تعیین ارزیابی قلبی قبل از بارداری، بهترین روش های تشخیصی و تعیین موارد ممنوعیت قلبی مادرزادی جهت اجازه حاملگی انجام شد.

روش کار: در این مقاله مروری روایتی، جدیدترین مقالات پژوهشی، مروری، راهنماها، کتاب های فرانس زنان و جراحی قلب با استفاده از کلید واژه های اصلی بارداری، بیماری مادرزادی و معادل های آن ها انتخاب و مورد بررسی قرار گرفت و سپس مهم ترین و قوی ترین توصیه های تشخیصی و درمانی ارائه شد. مقالات مورد استفاده در این مطالعه شامل ۲۰ مقاله مرتبط از مقالات پایگاه اطلاعاتی PubMed، Google Scholar و Scopus و در محدوده زمانی ۲۰۱۴-۱۹۹۷ بود.

یافته ها: موارد ممنوعیت های قلبی در بیماری مادرزادی قلبی جهت حاملگی شامل: هیپرتانسیون ریوی شدید، ضایعات انسدادی شدید و فانکشن کلاس نارسایی قلبی ۳ و ۴ و سندرم مارفان با ریشه آئورت بیش از ۴۰ میلی متر نارسایی شدید دریچه ریوی و نارسایی بطن راست می باشند. اکوکاردیوگرافی روش تصویربرداری ارجح جهت هدایت مراقبت های درمانی این بیماران می باشد.

نتیجه گیری: ارزیابی قبل بارداری برای مشاوره و تعیین ایده آل های طبی و جراحی جهت دستیابی به بهترین نتیجه ضروری می باشد. رویکرد چند رشته ای با همکاری بین رشته زنان، بیهوشی و قلب و عروق و جراحی قلب در مرکز تخصصی مجهز برای مدیریت درمانی این بیماران مورد نیاز و ضروری است.

کلمات کلیدی: بیماری مادرزادی قلب، تترالوژی فالوت، حاملگی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر حمید حسینی خواه؛ مرکز تحقیقات اترواسکلروز، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن:

۰۵۱۳۸۰۲۲۳۱۸؛ پست الکترونیک: HoseinikhahH@mums.ac.ir

مقدمه

حدود یک میلیون انسان در کشورهای غربی بیماری مادرزادی قلبی دارند که بیش از نیمی از آن‌ها زنانی در سن باروری هستند که آرزوی ازدواج و بارداری را دارند (۱، ۱۲). با توجه به تغییرات وسیعی که در دوران بارداری در جابجایی مایع و الکترولیت‌ها رخ داده و باعث افزایش بار حجمی بر روی قلب و بطن راست می‌شود، لذا در برخی موارد، بارداری باعث افزایش مرگ و میر مادری و جنینی می‌شود (۹). بررسی متون علمی و مقالات داخلی و خارجی نشان می‌دهد که مطالعات در زمینه بارداری در زنانی که قبلاً به علت بیماری مادرزادی قلب عمل جراحی قلب داشته‌اند بسیار اندک است، لذا مطالعه حاضر با هدف پیدا کردن فاکتورهای خطر قلبی قبل از بارداری، بهترین روش‌های تشخیصی و تعیین موارد ممنوعیت قلبی مادرزادی جهت اجازة حاملگی انجام شد.

روش کار

در این مقاله مروری روایتی (narrative)، جدیدترین مقالات پژوهشی، مروری، راهنماها، کتاب‌های رفرانس زنان و جراحی قلب و شواهد با استفاده از کلیدواژه‌های اصلی بارداری، بیماری مادرزادی قلب (تترالوژی فالوت، سوراخ بین دهلیزی، سوراخ بین بطنی، تنگی شریان ریوی، فقدان دریچه ریوی و عمل فونتان) و معادل‌های آن‌ها انتخاب و مورد بررسی قرار گرفت و سپس مهم‌ترین و قوی‌ترین توصیه‌های تشخیصی و درمانی ارائه شد. تعداد ۲۰ مقاله مرتبط از مقالات مورد استفاده در این مطالعه از مقالات پایگاه اطلاعاتی PubMed، Google Scholar، Scopus و در محدوده زمانی ۲۰۱۴-۱۹۹۷ بود.

یافته‌ها

موارد ممنوعیت‌های قلبی در بیماری مادرزادی قلبی جهت حاملگی شامل: هیپرتانسیون ریوی شدید، ضایعات انسدادی شدید و فانکشن کلاس نارسایی قلبی ۳ و ۴ و سندرم مارفان با ریشه آئورت بیش از ۴۰ میلی

متر نارسایی شدید دریچه ریوی و نارسایی بطن راست می‌باشند. اکوکاردیوگرافی روش تصویربرداری ارجح جهت هدایت مراقبت‌های درمانی این بیماران می‌باشد.

بحث

بیماری‌های مادرزادی قلبی شایع‌ترین نقص جنینی هنگام تولد بوده که در ۱-۲٪ نوزادان تازه متولد شده مشاهده می‌شود (۲). شایع‌ترین بیماری قلبی کبوت کننده (سیانوتیک) در انسان، تترالوژی فالوت می‌باشد (۲۰). قبل از سال ۱۹۴۰، بیش از ۹۰٪ شیرخواران با بیماری مادرزادی قلب^۱ (CHD) قبل از رسیدن به سن بلوغ فوت می‌کردند. ولی پیشرفت‌های انجام شده در زمینه قلب و جراحی قلب باعث شده است که بیش از ۹۰٪ آن‌ها به سن بالای ۱۸ سال برسند و جمعیتی شامل یک میلیون نفر در آمریکا و ۲۰۰۰۰۰ نفر در انگلستان را تشکیل دهند (۱).

هر چند ممکن است برخی بیماران با بیماری قلبی مادرزادی نتوانند تغییرات حین حاملگی مانند افزایش بار حجمی را تحمل کنند، ولی برخی از آن‌ها می‌توانند توانایی قلبی مناسبی جهت تحمل حاملگی داشته باشند (۱۳). بیش‌ترین تغییرات فیزیولوژیک بارداری در سه ماهه دوم و اوایل سه ماهه سوم بارداری رخ می‌دهد (۱۶) و عمده تغییرات شامل کاهش مقاومت عروقی ۷۰-۴۰٪ کمتر از میزان پایه قبل از بارداری، افزایش حجم خون ۵۰-۳۰٪ نسبت به قبل از بارداری (در اثر کاهش پس بار و افزایش پیش بار)، افزایش ضربان قلب ۲۰-۱۰ ضربه در دقیقه و افزایش برون ده قلب به میزان ۵۰-۳۰٪ می‌باشد.

خطرات بارداری در زنان با بیماری مادرزادی قلبی شامل: افزایش برون ده قلب، ضربان قلب و حجم خون، کاهش مقاومت عروقی سیستمیک حین بارداری و افزایش قابل توجه آن حین زایمان، افزایش ناگهانی برگشت وریدی به قلب حین زایمان و نارسایی قلب، افزایش خطر ابتلاء نوزاد به CHD از ۳٪ تا ۵۰٪ (بسته به نوع آن)، افزایش خطر سقط خود به خودی و کاهش

¹ congenital heart disease

عروق محیطی کاهش پیدا می‌کند، مقدار شنت افزایش می‌یابد و سیانوز شدیدتر می‌شود. زنانی که تحت ترمیم قرار گرفتند و همچنین افرادی که در آنان سیانوز مجدد پدیدار نمی‌شود، بارداری را به خوبی پشت سر می‌گذارند، اما زنان باردار مبتلا به بیماری سیانوتیک قلب، عموماً بارداری را به خوبی تحمل نکرده و در موارد ترمیم نشده تترالوژی فالوت، میزان مرگ و میر مادر به ۱۰٪ می‌رسد. علاوه بر این کمبود اکسیژن خون شدید مادر باعث افزایش غلظت خون و سقط جنین، زایمان پره ترم یا مرگ جنین می‌شود و زمانی که هماتوکریت بیش از ۶۵٪ است، میزان مرگ جنین تقریباً ۱۰۰٪ می‌باشد.

در صورتی که اصلاح نقص مادرزادی قلبی با جراحی قلب قبل از حاملگی انجام شود پیامدهای مادری و جنینی به طور چشم‌گیری بهبود می‌یابد بیماری تترالوژی فالوت جزء اولین بیماری‌های پیچیده قلبی می‌باشد که به طور موفقی عمل ترمیم آن انجام شده است (۳).

در مطالعه میجر و همکاران (۲۰۰۵) بر روی ۲۹ بیمار با تترالوژی فالوت عمل شده، در مجموع نشان داد که حاملگی در این افراد به خوبی تحمل شده است (۲).

در مطالعه چاپلید و همکاران (۲۰۰۴) در Mayo clinic، از بین ۷۲ بیمار مبتلا به تترالوژی فالوت عمل شده، ۸۲ مورد از ۱۱۲ بارداری (۷۳٪) موفقیت آمیز بودند و از میان ۴۳ بیمار با تترالوژی فالوت با کلاً ۱۱۲ مورد بارداری ۳۰ سقط (۲۷٪) و ۱ مورد مرده زایی ترم داشتند (۱۴).

در مطالعه هوار و رادفرد (۲۰۰۱)، ۴ مورد بارداری موفق در ۳ زن که به دلیل اختلال مادرزادی بطن تحت عمل فونتان قرار گرفته بودند، هیچ موردی از مرگ مادر مشاهده نشد، اما عوارض شایع بودند و تمام زنان به صورت پره ترم زایمان کرده بودند. ۲ نفر دچار آریتمی فوق بطنی و ۲ نفر دچار نارسایی بطن شدند (۱۴). در مطالعه درنتن و همکاران (۲۰۰۶) در یک بررسی کامل در بیماران عمل شده هیچ گزارشی مبنی بر مرگ مادری وجود نداشت، اما میزان بالای عوارض گزارش شد (۱۴).

رشد داخل رحمی در بیمار باردار با بیماری سیانوتیک قلبی و افزایش آریتمی‌ها می‌باشد.

فاکتورهای خطر جنینی در مادران باردار با بیماری مادرزادی قلبی شامل کارکرد قلبی نامناسب (۳ و ۴) و سیانوز- انسداد بطن چپ به صورت سطح دریچه میترال کمتر از ۱/۵ سانتی متر مربع و یا سطح دریچه آئورت کمتر از ۲ سانتی متر مربع و یا اختلاف فشار در سطح دریچه آئورت بیش از ۳۰ میلی متر جیوه (در اکوکاردیوگرافی) سن مادر کمتر از ۲۰ سال یا بیشتر از ۳۵ سال، سیگار کشیدن حین بارداری، مصرف وارفارین حین بارداری (۱۵) و اختلالات مادری مانند سرویکس نارسا، بیماری تب دار مادری، خونریزی حین بارداری، سزارین و اختلال جفت می‌باشد که این فاکتورها ممکن است باعث عوارض جنینی مانند نارسایی جنین، وزن کم حین تولد، دیسترس تنفسی هنگام تولد، خونریزی مغزی جنین و مرگ جنینی شوند (۱۸).

بیماری‌های مادرزادی قلبی، طیف وسیعی را شامل شده و از یک سوراخ بین دهلیزی ساده تا فقدان دریچه تریکوسپید و بیمار با یک بطن را شامل می‌شود، لذا برحسب نوع بیماری‌های مادرزادی قلب تصمیم‌گیری جهت بارداری گرفته می‌شود. مثلاً بیمار با ترمیم سوراخ بین بطنی در کودکی جهت بارداری مشکلی ندارد، ولی بیمار با تترالوژی فالوت یا یک بطن^۱ که عمل فونتان (اصلاح سیستم فیزیولوژی گردش سیستمیک بر اساس عملکرد یک بطن) شده، ممکن است منع حاملگی داشته باشد.

در مواردی که ضایعات مادرزادی قلب (مانند فقدان دیواره بین دهلیزی) با برتری گردش خون از راست به چپ قبل از بستر مویرگی ریه همراه باشند، سیانوز رخ می‌دهد. بیمار با تترالوژی فالوت شایع‌ترین بیماری کبود کننده (سیانوتیک) قلبی می‌باشد. این ضایعه با نقص بزرگ دیواره بطنی، تنگی دریچه ریوی، هیپرتروفی بطن راست و انحراف آئورت مشخص می‌شود. در این بیماری میزان شنت (انحراف جریان خون) متغیر است و با مقاومت عروق سیستمیک رابطه معکوس دارد. بنابراین در دوران بارداری که مقاومت

¹ single ventricle

در تترالوژی فالوت عمل شده با نارسایی شدید دریچه ریوی (در سن پایین در موقع ترمیم دریچه ریوی در تترالوژی فالوت امکان استفاده از دریچه مصنوعی نیست و به اجبار از پریکارد بیمار استفاده می شود) در حین حاملگی خطر نارسایی قلبی وجود دارد، لذا تمام بیماران حتی با ترمیم موفق قبل بارداری از نظر این عارضه باید مورد بررسی قرار گیرند، لذا برای بیمار با بیماری مادرزادی قلب عمل شده خواهان بارداری، بایستی قبل از عمل شرح حال دقیق گرفته و معاینه کامل فیزیکی انجام شود و توان عملکردی، تست تحمل ورزش، کارکرد عملکردی قلب، شدت سیانوز، احتیاجات دارویی و سابقه آریتمی مشخص شود.

بیمار با توان فیزیکی خوب فاقد آریتمی و سیانوز و نیازمند حداقل داروی قلبی، توان تحمل بارداری را خواهد داشت.

بعد از انجام معاینات بیمار با بیماری مادرزادی قلب عمل شده خواهان بارداری، حتماً باید الکتروکاردیوگرافی، اکوکاردیوگرافی یا در صورت نیاز MRI جهت بررسی دقیق آناتومی و فیزیولوژی قلب انجام شود و بیماران به صورت ذیل در سه دسته طبقه بندی شوند (۷، ۸):

۱- بیماری مادرزادی قلب با حداقل خطر جهت حاملگی به دلیل تأثیر کم بر همودینامیک حین بارداری که شامل: سوراخ بین دهلیزی^۱ (ASD)، سوراخ بین بطنی^۲، تنگی دریچه آئورت^۳ به دلیل دولتی بودن دریچه آئورت بدون نارسایی آن، مجرای شریانی باز^۴ و تنگی شریان ریوی^۵ می باشد. این بیماران فقط باید مراقبت های معمول بارداری را داشته باشند و پروفیلاکسی اندوکاردیت در آن ها اندیکاسیون دارد (۸، ۱۱).

۲- بیماری های مادرزادی قلب با خطر متوسط جهت بارداری که شامل: تترالوژی فالوت ترمیم شده بدون تنگی یا نارسایی شریان ریوی، ضایعات پیچیده قلبی با بطن راست غالب (بطن سیستمیک، بطن راست باشد) و تنگی خفیف دریچه های بطن چپ می باشد. در این

افراد حاملگی ممکن است به خوبی تحمل شود، ولی در صورت مصرف داروهای مهار کننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین، دارو باید در بارداری قطع شده و داروهای جایگزین دیگر مصرف شوند. همچنین در آن هایی که مصرف طولانی مدت وارفارین دارند، در حین بارداری باید دوز کم آن استفاده شود (۱۵). بیماران با خطر متوسط باید در مراکز مجهزتر تحت نظر قرار گیرند.

۳- بیماران پرخطر جهت حاملگی در بیماری های مادرزادی قلب که شامل: سندرم ایزن منگر (معکوس شدن شنت چپ به راست)، هیپرتانسیون شدید ریوی، تنگی شدید آئورت، سندرم مارفان با قطر آئورت بیش از ۴۰ میلی متر و اختلال عملکرد بطنی سیستمیک و علامت دار (کارکرد قلبی بطن چپ کمتر از ۴۰٪) می باشد. پیشگویی کننده های غیر وابسته خطر مرگ و میر مادران باردار با بیماری قلبی سیانوتیک شامل (۱۶) فانکشن کلاس قلبی نامناسب (کمتر از ۲)، سیانوز، اختلال عملکرد سیستمی بطن چپ، انسداد بطن چپ شامل (سطح دریچه میترال کمتر از ۱/۵ سانتی متر مربع و یا سطح دریچه آئورت کمتر از ۲ سانتی متر مربع و یا اختلاف فشار در سطح دریچه آئورت بیش از ۳۰ میلی متر جیوه در اکوکاردیوگرافی) و سابقه عوارض قلبی قلبی (آریتمی، سکنه و ادم ریه) می باشد.

اگر هیچکدام از پیشگویی کننده های فوق موجود نباشند، خطر کلی عوارض قلبی حین بارداری کم بوده (کمتر از ۵٪)، ولی اگر یک مورد از آن ها باشد، عوارض به ۲۷٪ رسیده و اگر بیش از یک مورد باشد، خطر عوارض قلب حین بارداری به ۷۵٪ می رسد (۱۷).

این افراد جهت منع بارداری باید حتماً مشاوره انجام داده و در صورت بارداری در مراکز خاص تحت مراقبت ویژه قرار گیرند (۳، ۴، ۶).

بیماری سیانوتیک قلب و هیپرتانسیون ریوی باعث مرگ مادر باردار تا ۵۰٪ می شود (۵). شایع ترین عارضه قلبی در بیمار باردار با بیماری مادرزادی قلبی، نارسایی احتقانی قلب می باشد که بیشتر در بیماران با تترالوژی فالوت رخ داده است. دیگر عوارض مادری بارداری شامل: آریتمی های مداوم و علامت دار که اغلب فوق بطنی هستند، می باشد (۱۹). بهترین روش

¹ Atrial septal defect

² Ventricular Septal Defect

³ Aortic Stenosis

⁴ Patent ductus arteriosus

⁵ pulmonary stenosis

می‌دهد (۲۷-۲۳٪) و برای مادر نیز هم خطر نارسایی احتقانی قلبی و هم آریتمی وجود دارد، ولی با تشکیل تیم مراقبتی خاص متشکل از متخصص زنان و قلب و جراح قلب و بیهوشی می‌توان آرزوی این بیماران را برای داشتن فرزند جامعه عمل پوشاند. اما در بیماران با بیماری سیانوتیک شدید، هیپرتانسیون ریوی، ضایعات انسدادی شدید قلب چپ، سندرم مارفان با قطر آئورت ۴۰ میلی متر به بالا، نارسایی دریچه شریان ریوی و اختلال عملکرد بطن راست بهتر است به دلیل خطر بالای مرگ و میر مادری و جنینی از بارداری پرهیز کنند و در صورت باردار شدن به دلیل خطرات حاصله سقط درمانی شوند.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از جناب آقای مجید ذبیحی و خانم معصومه روحانی و خانم صدیقه پورحسین به خاطر زحمات فراوان تشکر و قدردانی می‌شود.

ختم بارداری در زنان باردار با بیماری مادرزادی قلبی سیانوتیک، زایمان طبیعی است و سزارین به دلیل خطر خونریزی و شیفیت زیاد مایعات حین عمل، در موارد خاص توصیه می‌شود (۲۰).

در بیماران با بیماری مادرزادی قلبی زایمان واژینال ترجیح داده می‌شود. به دلیل اختلالات آناتومیک موجود، استفاده از مانیتورینگ شریان ریوی با کاتتر، با محدودیت هایی مواجه است. در این بیماران برای جلوگیری از تغییرات همودینامیک گردش خون باید مراقبت های لازم انجام شود. داروهای مخدر اپیدورال ممکن است برای تسکین درد زایمان کافی باشند. در موارد سزارین استفاده از بیهوشی عمومی یا بی حسی موضعی مورد اختلاف است.

نتیجه گیری

با توجه به بررسی مقالات و نتایج حاصله، هرچند بارداری در زنان با بیماری مادرزادی قلب برای مادر و جنین خطرانی دارد، ولی بیشتر عوارض جنینی رخ

منابع

1. Stout K. Pregnancy in women with congenital heart disease: the importance of evaluation and counselling. *Heart* 2005; 91(6):713-4.
2. Meijer JM, Pieper PG, Drenthen W, Voors AA, Roos-Hesselink JW, Van Dijk AP, et al. Pregnancy, fertility, and recurrence risk in corrected tetralogy of Fallot. *Heart* 2005; 91(6):801-5.
3. Veldtman GR, Connolly HM, Grogan M, Ammash NM, Warnes CA. Outcomes of pregnancy in women with tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44(1):174-80.
4. Yentis SM, Steer PJ, Plaat F. Eisenmenger's syndrome in pregnancy: maternal and fetal mortality in the 1990s. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105(8):921-2.
5. Lupton M, Oteng-Ntim E, Ayida G, Steer PJ. Cardiac disease in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002; 14(2):137-43.
6. Bowater SE, Thorne SA. Management of pregnancy in women with acquired and congenital heart disease. *Postgrad Med J* 2010; 86(1012):100-5.
7. Ghugh R. Management of pregnancy in women with repaired CHD or after the fontan procedure. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2013; 15(5):646-62.
8. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; 32(24):3147-97.
9. Siu S, Sermer M, Harrison D, Grigoriadis E, Liu G, Sorensen S, et al. Risk and predictors for pregnancy-related complications in women with heart disease. *Circulation* 1997; 96:2789-94.
10. Chugh R, Miner PD, Canobbio MM. Pregnancy, contraception and gynecological issues in women with congenital heart disease. In: Vijayalakshmi IB, Syamasundar Rao P, Chugh R, editors. *A comprehensive approach to congenital heart diseases*. 1st ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd; 2013. P. 783-811.
11. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and

- the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007; 116(15):1736–54.
12. Fernandes SM, Arendt KW, Landzberg MJ, Economy KE, Khairy P. Pregnant women with congenital heart disease: cardiac, anesthetic and obstetrical implications. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010; 8(3):439-48.
 13. Franklin WJ, Gandhi M. Congenital heart disease in pregnancy. *Cardiol Clin* 2012; 30(3):383-94.
 14. Child JS. Fallot's tetralogy and pregnancy prognostication and prophesy. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44(1):181-3.
 15. Moeinipour AA, Sepehri Shamloo A, Lotfalizadeh M, Esfahanizadeh J, Mottahedi B, Hoseinikhah H. Evaluation of last guidelines and studies about the best treatment with anticoagulant during pregnancy in woman with mechanical heart valves. *Iran J Obstet Gynecol Infertility* 2014; 18(139):15-9.
 16. Wald RM, Sermer M, Colman JM. Pregnancy and contraception in young women with congenital heart disease: General considerations. *Paediatr Child Health* 2011; 16(4): e25–9.
 17. Silversides CK, Colman JM, Siu SC. Physiology and management of pregnancy in the young adult with congenital heart disease. In: Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF, editors. *Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adult*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2008. P. 1431–41.
 18. Siu SC, Colman JM, Sorensen S, Smallhorn JF, Farine D, Amankwah KS, et al. Adverse neonatal and cardiac outcomes are more common in pregnant women with cardiac disease. *Circulation* 2002; 105(18):2179-84.
 19. Khairy P, Ouyang DW, Fernandes SM, Lee-Parriz A, Economy KE, Landzberg MJ. Cardiovascular disease in women pregnancy outcomes in women with congenital heart disease. *Circulation* 2006; 113(4):517-24.
 20. Harris IS. Management of pregnancy in patients with congenital heart disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2011; 53(4):305–11.