

Gebelik ve Kalp Hastalığı

FERHAN ÖZMEN *

Doğum yapan kadınların yaklaşık % 1-4 ünde kalp hastalığı mevcuttur^{1,3}. Bunların yaklaşık % 90-95'i romatizmal kalp hastalığına; geri kalan kısmı konjenital kalp hastalığına aittir *4•

Son yıllarda gelişmiş ülkelerde, streptokok enfeksiyonuna karşı uygulanan başarılı mücadele sonucu, akut ateşli romatizma, 20-30 yıl öncesine göre azalmıştır. Mevcut vakalarda da erken tanı ve gebelik öncesi operasyon nedeniyle, gebelikte romatizmal kalp hastalığı, az önemli bir klinik problemdir⁵. Oysa, ülkemizde akut eklem romatizması önemini korumakta ve romatizmal kapak hastalıkları gebelikte özel bir yer tutmaktadır.

Kalp hastalığı bulunmayan kadınlar, gebeliğin hemodinamik değişikliklerine kolayca uyum sağlayabildikleri halde, kalp hastalıklı gebeler, özellikle mitral darlığı bulunanlar, çeşitli tehlikelerle karşı karşıyadırlar. Kalp hastalıklı gebelerin uygun, başarılı takip ve tedavisi, gebelik sırasında oluşan hemodinamik değişikliklerin iyi bilinmesine bağlıdır.

Gebelikte oluşan en önemli hemodinamik değişiklik, kalp debisindeki artıştır. Ayrıca arteriyel kan basıncı ve periferik damar direncinde azalma, miyokard kontraktilitesinde artma, kan volümü ve sıvı dengesi değişiklikleri olur.

KALP DEBİSİ

Gebelikte anne dolaşımında görülen en belirgin değişiklik kalp debisindeki artıştır. İstirahat halinde, kalp debisindeki bu artış, gebe o İmryanlara göre % 30-40 daha fazladır^{6,8}. Bu artış gebeliğin erken dönemlerinde, birinci trimestrin sonunda başlar. En yüksek düzeye, gebeliğin 20-24 üncü haftasında ulaşır^{9,10} (Şekil 1). Gebeliğin son 8 inci haftasından itibaren debi giderek azalır ve doğumda uterus kasılmaları ile % 20 dolaylannda artar . Doğumdan hemen sonra, vena kava inferior üzerine uterusun baskısının kalkması nedeniyle, yaklaşık % 80 artar. Lohusalığın 6 ıncı haftasında, normal değerlere ulaşır⁸. Kalp debisi artışı, büyük ölçüde atım volümü artışına bağlıdır(Şekil 1). Daha az ölçüde de kalb hızı artışı ile il-

gilidir. Kalb hızındaki artma dakikada ortalama 10 atım civarındadır⁷.

Debi, gebenin yatış biçimine göre önemli ölçüde değişir. Sırt üstü yatar durumda, genişlemiş olan uterusun vena kava inferior üzerine olan baskısıyla venöz dönüş azalır ve debi düşer. Bu düşüş, doğuma yakın daha belirgindir^{11,12}. Gebe, yana yattığında, baskı kısmen azalır ve debide yükselme görülür¹ .

ARTERİYEL KAN BASINCI VE PREFERİK DAMAR DİRENCİ

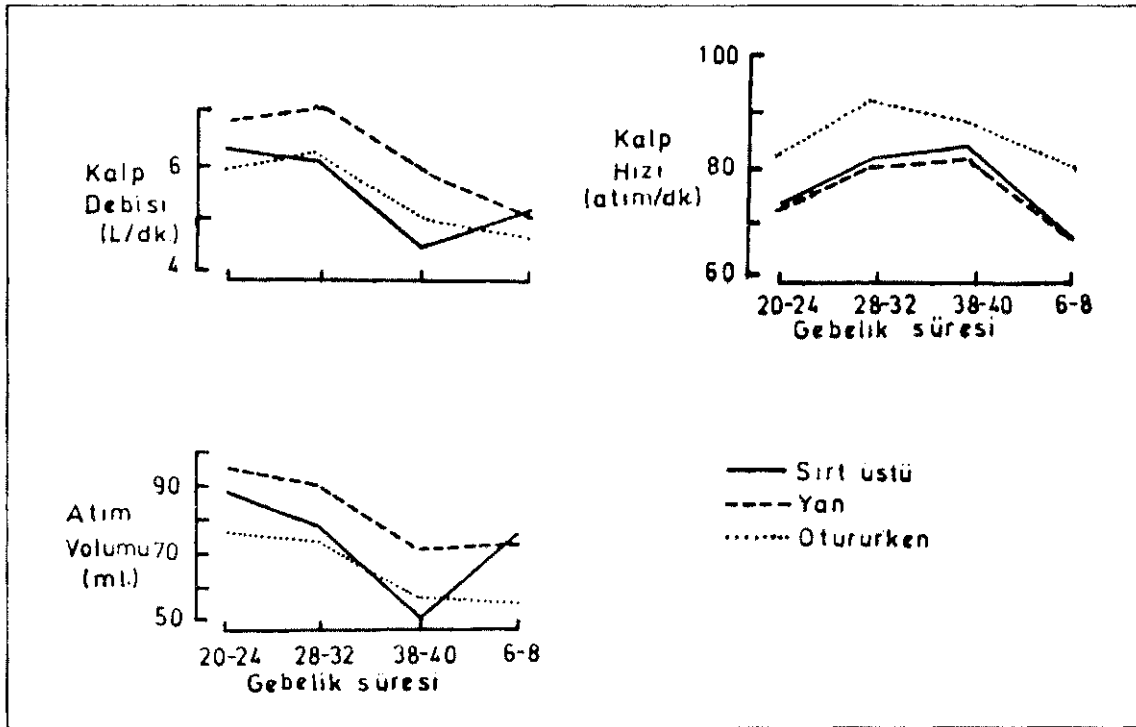
Gebelikteki temel hemodinamik değişikliklerin bir diğeri de, periferik damar direncinde azalma ve buna bağlı olarak, ortalama ve diyastolik kan basıncında düşmedir¹⁴. Sistemik damar direncindeki değişikliklerin hormonal etkiler ile oluştuğunu gösteren çalışmalar vardır¹⁵. Gebe olmayan koyunların uterus arteri içine, östrojen verildiğinde kalp debisinde artma ve uterus damar direncinde düşme gösterilmiştir. İnsanlarda, uterus kan akımının gebelik boyunca artarak, gebeliğin 10 uncu haftasında 50 ml/dk, 28 inci haftada 200 ml/dk ve doğumda 500 ml/dk ya yükseldiği saptanmıştır¹⁶.

MİYOKARD KONTRAKTİLİTESİ

Gebelik steroid hormonları, spesifik organlardaki damar direnci ile ilgili etkilerine ilaveten, miyokard üzerine de direkt olarak etkilidir^{15,18}. King ve arkadaşları¹⁸ dişi koyunlarda, östrojen injeksiyonundan sonra kardiyak debinin arttığını göstermiştir. C'sopa¹¹ östrojenlerin miyokarda aktomiyosin-adenozin trifosfataş ilişkilerini değiştirdiğini ve böylece kontraktilitede artmaya neden olduğunu saptamıştır. Ve yine, ooforektomiden sonra bu enzimin azaldığı ve östrojen verildikten sonra normal düzeylere ulaştığı gösterilmiştir¹⁸.

KAN VOLÜMÜ VE SIVI DENGESİ DEĞİŞİKLİKLERİ

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bilim Dalı öğretim Üyesi



Şekil — 1: Gebelik zamanı ve gebe vücut duruşunun kalp debisi, hızı ve atım volümü üzerine etkileri

Annenin dolaşım hemodinamiğindeki değişikliklerin bir bölümünü, sıvı balansında oluşan değişiklikler yaratır¹⁹. Gebelerde oluşan kan volümü artışı, gebe olmıyanların değerlerinden ortalama % 40 daha fazladır²⁰. Kan volümü, gebeliğin ilk dönemi içinde, 6 ıncı haftadan itibaren, artmaya başlar. Otuzuncu haftaya kadar bu artış, yavaş olarak devam eder. Son trimesterde kan volümü çok az değişir²¹. Gebelerde hem plazma ve hem de eritrosit kitlesi artar. Plazma volümü artışı, daha erken başlar ve daha büyüktür. Gebelerde plazma volümündeki belirgin artış, sıvı dengesindeki değişiklikleri yansıtır.

Gebelikte oluşan en önemli değişikliklerden olan kalp debisindeki artış, kalp debisini belirleyen 4 majör faktör üzerine gebeliğin etkileri sonucudur. Bu majör faktörler, bilindiği üzere:

- 1—Preload,
- 2— Miyokard kontraktilesi,
- 3— Afterload ve
- 4— Kalp hızıdır²².

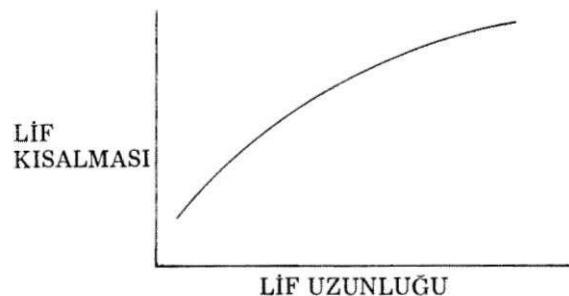
PRELOAD

Ventriküler doluş volümüdür. Diyastol sonundaki ventrikül volümü, miyokard lif uzunluğunu belirlemektedir. Lif uzunluğu ile lif kısalması arasında ve dolayısıyla atım volümü (A.V.) ve kardiyak debi (C.O.) arasında yakın bir ilişki vardır (Starling'in Kalp Kanu)²³. Lif uzunluğu arttıkça, lif kısalması artmakta-

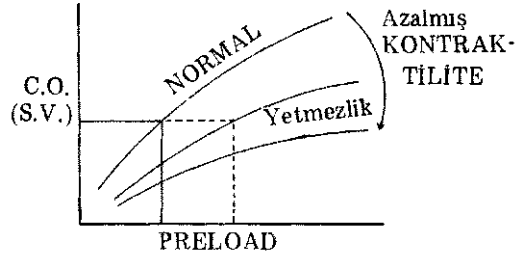
dır (Şekil 2). Ancak miyokardiyal bir bozukluk mevcudiyetinde, preload artmasına karşın, lif kısalması artmayacak ve debi düşecektir²³ (Şekil 3). Gebelikte preload, kan volümü artışına paralel olarak (6 ıncı haftadan itibaren doğuma kadar), giderek artar. Ancak son trimesterde ve özellikle doğuma yakın, sırt üstü yatar durumda uterusun vena kava inferior üzerine baskısı nedeniyle, kalbe dönen kanın azalmasına bağlı preloadda ve dolayısıyla atım volümü ile kardiyak debide düşme olur. Yana yatmakla azalmış olan atım volümü ve kardiyak debi artar.

AFTERLOAD

Gebelikte özel bir öneme sahiptir ve ventrikül



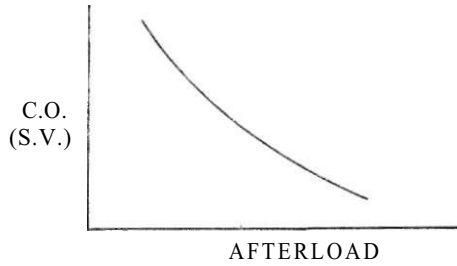
Şekil — 2: Miyokard lif uzunluğu-lif kısalması ilişkisini belirleyen Starling eğrisi



Şekil — 3: Azalmış kontraktilite ve yetmezlik sonucu kardiyak fonksiyon eğrisinin aşağı doğru yer değiştirdiği görülüyor. Noktalı çizgiler, yetmezlikte artmış preload ihtiyacını belirliyor.

ejeksiyonuna karşı koyan dirençtir. Pulmoner darlık ve aort darlığı yoksa, sağ ventrikül için pulmoner damar direnci, sol ventrikül için sistemik damar direnci afterloadın göstergesi olarak kullanılır. Sol ventriküler afterload için, kabaca diyastolik kan basıncı ölçü alınabilir.

Afterload ile atım volümü ve debi arasında anlamlı bir ilişki vardır. Bu ilişki, ters orantılıdır. Yani, afterload azaldıkça atım volümü ve debi artmaktadır²³ (Şekil 4). Gebelikte afterloadda önemli düşme olmaktadır. Ayrıca, kontraktilite ve preloaddaki değişimler, afterload-atım volümü ve kardiyak debi ilişkisini etkiler (Şekil 5 a,b).



Şekil — 4 : Sabit bir preloadda, afterload ile kardiyak output (C.O.) veya atım volümü (S.V.) ilişkisi

KONTRAKTİLİTE

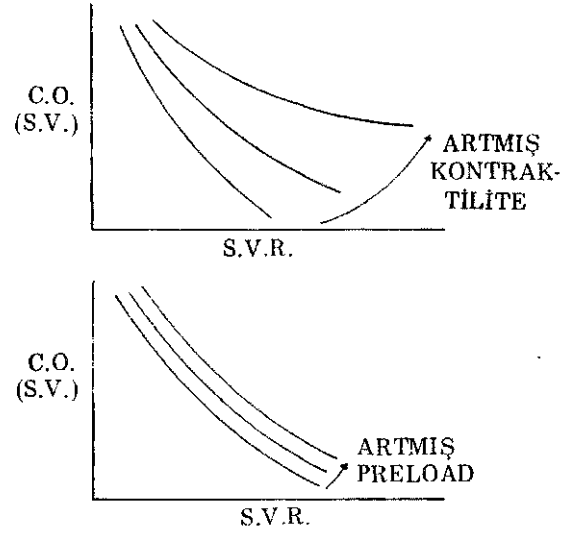
Gebelikte preload artışı yanısıra kontraktilitede de artma vardır. Gebelikte preload artışı yanısıra kontraktilitede de artma vardır.

Sonuçta, gebelikte afterloadda azalma olurken, kontraktilitede ve preloadda artma olmaktadır. Bu nedenle de atım volümü ve kalp debisi artmaktadır.

Bilindiği üzere kardiyak debi, atım volümü ile kalp hızının çarpımı sonucu elde edilir.

$$C.O. = A.V. \times \text{Kalp Hızı}$$

Gebelikte kalp hızında ortalama 10 atım/dk.lık bir artma olur. Bu artış az da olsa, kardiyak debinin artırılmasında katkıda bulunur. Fakat, debi artışından esasen yukarıda sıralanan 3 önemli faktör so-



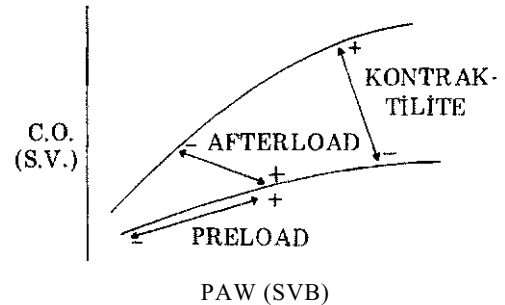
Şekil - 5: a ve b: Eğriler, kontraktilite (A) ve preload (B) değişimlerinde afterload ile kardiyak output (C.O.) veya atım volümü (S.V.) ilişkisini göstermektedir. Sistemik vasküler resistans (S.V.R.) afterloadı temsil etmektedir.

rumludur (Şekil 6).

Kalp debisinin artırılabilemesinin gebeliğin devamı ve fütüsün sağlıklı bir biçimde miyada kadar taşınmasında önemli bir yeri vardır. Debinin gebe olmayınlara göre % 30-40 dolaylarında artırılışı bu mekanizmalar içinde oluşmakta, ancak niçin gebeliğin 20-32 inci haftalarında en yüksek düzeye ulaştığı konusu henüz açıklığa kavuşmamıştır.

Doğumu takiben periferik damar direnci yükselmekte, preload ve kontraktilite artışı azalmakta, debi önemli ölçüde düşmektedir.

Kalp hastalıklı gebelerde bu değişikliklerin ne şekilde etkilendiği konusu yeterince incelenmemiştir. Ancak, mitral yetmezliği ve aort yetmezliğinde, gebelikte birlikte oluşan hemodinamik değişikliklerin önemli sorunlar yaratmadığı bilinmektedir.



Şekil — 6: Preload, afterload ve kontraktilite artma ve azalmalarına bağlı ventrikül fonksiyonlarının Starling eğrisinde değişme.

Konjenital kalp hastalıklarından, pulmoner hipertansiyonlu ve şanlı vakalarda, gebelik sırasında afterloadın düşmesine bağlı olarak:

- sol-sağ şant azalır,
- önemli pulmoner hipertansiyonlularda, sol-sağ şant durur,
- sağ-sol şant gelişir veya
- mevcut olan sağ-sol şant artar ve syanoz artarak fötüsün yaşama şansı azalır.

Mitral darlığında ise, sol atriyumdan sol ventriküle kan akımının engellenmesi şeklindeki temel fizyopatolojik bozukluğa yukarıda anlatılan hemodinamik değişimler eklenmektedir. Mitral darlıklı gebelerde, gebelik boyunca kalp debisinde ne gibi değişimler olmaktadır? Bu konuda, literatürde yeterli bilgi mevcut değildir. Bizim çalışmalarımızda, kalp debisinin , sol ventrikül diyastol sonu volümü ve atım volümü değişikliklerine paralel olarak, 2 inci trimesterde düşük kaldığı, 3 üncü trimesterde yükseldiği, ancak bu yüksekliğin doğum sonrasına ve normal gebelerin değerlerine göre çok düşük kaldığı görülmüştür²⁴.

Afterloada azalma, kontraktilitede ve preloadda artmaya rağmen mitral darlıklı gebede klinik ve hemodinamik tabloya, mitral kapaktaki mekanik engel hakim olmaktadır. Mitral darlığında, kalp debisinin bir miktar artırılabilmesi için sol atriyal basıncın ve dolayısıyla pulmoner kapiller basıncın önemli ölçüde artırılması gerekir. Bu da mitral darlıklı gebede pulmoner ödem riskini artırır. Oysa debinin artırılması, annenin hayati organlarının dolaşımının artırılması ve bu arada özellikle uterus kan akımının çoğaltılması için lüzumludur. Debinin artırılmaması ve uterin kan akımının azalması, fötüs büyümesinin duraklamasına yol açar. Sonuçta, abortus veya cılız, kusurlu bir bebeğin doğmasına neden olur.

O halde, mitral darlıklı gebelerde anne ve fötüs risk altındadır. Debinin artırılma çabası, anneyi kalp yetmezliğine sürüklemekte, düşük kalması ise bebeğin aleyhine çalışmaktadır. Nitekim, fonksiyonel klas I-II kalp hastalarında üriner östriol düzeyi normal bulunurken klas III-IV grupta, düşük bulunmuştur²⁵. Klas III ve IV de fötüs ölümü % 30 gibi yüksek olmuştur.

Yapılan araştırmalarda, mitral darlıklı gebelerin % 20-25 inde, kalp yetmezliği saptanmıştır. Kalp yetmezliği daha önce asemptomatik, kalbi küçük olan gebelerde ortaya çıkmaktadır. Ortaya çıkış zamanı, fötüs ihtiyacının arttığı ve anne plazma volümünün en çok yükseldiği, 32 nci hafta dolaylarında sık görülmektedir. Eğer kalp yetmezliği, kardiyomegali ve önemli miyokard bozukluğu olan gebelerde meydana gelir ise, prognoz çok ağırdır. Bu grupta olanlar-

da ve pulmoner hipertansiyonlu mitral darlıklı vakalarda, gebeliğe izin verilmemelidir. Esasen mitral darlıklı her gebenin yüksek risk altında bulunduğunu peşinen kabul edip takip ve tedavi planını buna göre çizmek gerekir.

Mitral darlıklı gebelerde en önemli sorunlardan biri terapötik abortus, diğeri mitral kapak cerrahisidir.

Terapötik Abortus

Pulmoner hipertansiyonlu ve fonksiyonel kapasitesi klas III-IV olan gebelere, yeterli bir kardiyak düzeltmeden sonra gebe kalabilecekleri anlatılarak, gebeliklerine, gebeliğin ilk 12 haftası içinde son verilmelidir²⁶⁻²⁷.

Mitral Cerrahisi

Gebelik sırasında mitral kapak cerrahisi nadiren gereklidir. Esasen gebelik öncesi veya sonrasına bırakılmalıdır. Operasyon için kati bir indikasyon yoktur. Sıkı bir tıbbi tedaviye rağmen kalp yetmezliği gösteren vakalar gebelikleri sırasında mitral valvülotomiye alınabilir. Mitral valvülotomi, gebeliğin herhangi bir zamanında yapılabilir. Tercih söz konusu edilirse, 2 nci trimester uygundur. Teratojenik etkiler yönünden 1 inci trimester seçilmemelidir. Üçüncü trimesterde de düşük riski vardır. Operatif mortalite % 5.7 dir²⁶. Ameliyat olmamış klas III-IV mitral darlıklı gebelerde anne ölümü % 4.2-18.7 bulunmuştur^{26,27}.

Son yıllarda mitral darlıklı gebelerin takip ve tedavisinde, fonksiyonel efor kapasitesi çeşitli yanılırlara neden olması sebebiyle sol ventrikül fonksiyonlarının hasta başında pulmoner kapiller ve pulmoner arteriyel basıncın ölçülmesi, termodilüsyon yöntemi ile kardiyak debi tayini üzerinde önemle durulmaktadır. Gebeler bu amaçla, aylık aralarla izlenmektedir.

Bir başka önemli husus; prostetik kapaklı vakaların gebeliğidir. Prostetik kapaklı vakaların gebeliği, tromboembolizm riskinin yüksekliği, antikoagülan ilaçların fötüsa zararları, doğum sarasında ve lohusalık döneminde oluşan bakteriyemi ve infektif endokardit gibi nedenlerden dolayı özel bir önem taşımaktadır. Prostetik kapak takılmış vakaların gebeliği, bir yandan prostetik kapakların tromboembolizme yatkınlık yaratması ve buna ilaveten olaya tromboembolizmi artıran gebeliğin eklenmesi; diğer taraftan oral antikoagülanların teratojenik etkiye sahip olmaları nedeniyle sakıncalıdır^{28*29}. Bu nedenle, prostetik kapaklılara gebe kalmamaları ısrarla tavsiye edilmelidir. Çeşitli sosyal ve psikolojik nedenlerle gebe kalmakta ısrar eden vakalarda ise, iyi bir hasta-hekim işbirliği ile, ilk 3 ay ve son 2-3 hafta oral antikoagülanlar yerine, subkütan, günde 2-3 kez 5.000-15.000 üni-

te heparin tavsiye edilir. Hasta kendi enjeksiyonlarını yapabilmelidir^{28, 30, 31}. Son 2-3 ayda sadece anti-agregan ilaçların yeterli olabileceğini bildiren yazarlar olmasına karşın, anti-agreganlarla heparinin birlikte kullanılması daha güvenlidir²⁸.

Gebeliğin ilk trimestrinde, coumarin derivelerinin kullanılması, warfarin embriyopatisi (fötal warfarin sendromu) diye bilinen, çeşitli malformasyonların gelişmesine neden olur. Bunlar başlıca, nazal hipoplazi, epifizeal noktalanma, neonatal respiratuvar distressdir. Gebeliğin 2-3 üncü trimesterlerinde coumarin deriveleri alanlarda santral sinir sistemi anormallikleri görülebilmektedir. Gerek embriyopati ve gerekse santral sinir sistemi anormalliklerinin coumarin deriveleri kullanan gebelerin yaklaşık % 15-25 inde görüldüğü bildirilmiştir. Ayrıca, coumarin derivelerinin kullanılması sonucu % 5-10 sıklığında çeşitli fötal

kanamalar ve fötal ölüm rapor edilmiştir³².

Fötüs ve neonate'in coumarin grubu ilaçlara karşı duyarlı olabileceği bildirilmiştir. Bu yönden de heparin daha emin olmaktadır.

Porcine kapaklar ve insan kadavra dokusu kapaklar halen yaygın olarak kullanılmamaktadır.

Konjenital Kalp Hastalıkları

Çocuk, doğurma yaşına erişmeden önce vakaların çoğunda cerrahi düzeltme yapılır.

Cerrahi yolla düzeltilemez şantı olanlar, pulmoner hipertansiyonlular ve ventriküler yetmezliği bulunanlarda, gebelik çok ciddi bir sorumluluktur.

Bazı konjenital kalp defektlerinde de gebelik son derecede tehlikelidir. Bunlar, aort koarktasyonlu ve Marfan sendromlu vakalardır.

K A Y N A K L A R

1. Adams, J.O. Cardiovascular physiology in normal pregnancy: Studies with the dye dilution technique. *Obstet. Gynecol.*, 67: 741, 1954.
2. Ehrenfeld, E.N., Brzesmski, A., Bram, K. Sadowsky, A. Heart Disease in pregnancy. *Obstet. And Gynec.*, 23: 363, 1969.
3. Mendelson, C.L.: Supportive care, Interruption of pregnancy, and mitral valvulotomy in the management of mitral stenosis complicating pregnancy. *Am J. Obstet. and Gynec.*, 69: 1233, 1955.
4. Carr, F.B., and Hamilton, B.E.: Five hundred women with serious heart disease followed through pregnancy and delivery. *Amer J. Obstet. And Gynec.*, 26: 824, 1933.
5. Sokolow, M., Mellroy, M.B.: Clinical cardiology Las Altos, California 94022 Lange Medical Publication 1977, p.610.
6. Hurst, J.W., Logue, R.B., Schlant, R.C., and Wenger, N.K.: The heart. Arteries and veins. Fourth Edi. Mc. Graw-Hill Book Company. A Blakiston Publ., New York-Toronto, 1978, p.: 971. 1726.
7. Ueland, K. and Metcalfe, J.: Circulatory changes in pregnancy. *Clin. Obstet. Gynec.* 18: 41. 1975.
8. Metcalfe, J. and Ueland, K., Maternal cardiovascular adjustments to pregnancy. *Progr. of Cardiovasc. Disease*, 16:363, 1974.
9. Palmer, A.J., Walker, A.H.C.: The maternal circulation in normal pregnancy. *J. Obstet Gynaecol. Br. Emp.*, 56:537, 1949.
10. Walter, W.A.W., and Lims Y.E., Changes in the maternal cardiovascular system during human pregnancy. *Surgery Gynec.* 131: 765, 1970.
11. Kerr, M.G.: Cardiovascular dynamics in pregnancy and labour. *Br. Med. Bull.* 24:19, 1968.
12. Lees, M.M., Taylor, S.H., Scott, D.B. and Kerr, M.G.: A Study of cardiac output at rest throughout pregnancy. *J.Obstet. Gynaec. Bri. Comm.* 74: 319, 1967.
13. Scott, D.B. and Kerr M.G.: Inferior vena cava pressure in late pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol. Br. Comm.*, 70: 1044, 1963.
14. Bader, M.E., Bader, R.A., Rose D.J., and Braunwald, E. Hemodynamics at rest and during exercise in normal pregnancy as studied by cardiac catheterization. *J.Clin. Invest.*, 34: 1524, 1955.
15. Ueland, K., and Parer, J.J.: Effects of estrogens on the cardiovascular system of the ewe. *Am J. Obstet. And Gynec.*, 96:400, 1966.
16. Metcalfe, J., Romney, S.L., Romsey, L.H., Reid, D.E., and Burwell.C.S.: Estimation of uterine flow in normal human pregnancy on term, *J.Clin. Invest.*, 34: 1632, 1955.
17. C'sopa, A.: Actomyosin formation by estrojen action. *A m. J. Physiol.*, 162:406, 1950.
18. King, T.M., Whitehom, W.V., and Reeves, B.: Effects of estrogen on composition and function of cardiac muscle. *Amer. J. Physiol.*, 196: 1282, 1959.
19. Thompson, K.J., Hirsheimer, A., Gibson, J.G. And Evans W.A.: Studies on the circulation in pregnancy III. Blood volume changes in normal pregnant women. *Am J. Obstet. Gynec.*, 36: 48, 1938.
20. Hytten, F.E., Paintin, D.B.: Increase in plasma volume during normal pregnancy. *J. Obstet, Gynaecol. Br. Commonw.*, 70:402, 1963.
21. Thompson, D.T. Dick, J.S.: The Heart and pregnancy. *Central Afri. J Med.* 18: 177, 1972.
22. Guyton, A.C., Jones, C.E., and Coleman, T.G.: Circulatory physiology: Cardiac output and its regulation. Philadelphia, Saunders, 1973, p. 137.
23. Braunwald, E., Ross, J., and Sonnenblick, E.H.: Mechanisms of contraction of the normal and failing heart. Boston, Little, Brown, 1976, p. 114.
24. Özmen, F.: Mitral darlıklılı gebelerde ve kalp hastalığı bulunmayan gebelerde miyokard fonksiyonlarının ekokardiyografik yöntemle incelenmesi. Doçentlik tezi. Ankara. 1981.
25. Dilts, P.V., Greene, J.W., and Clark, 3.L: Estriol exc-

- retion in cardiac disease. *South Med. J.*, 54:1366, 1971.
26. Gilchrist, A.R.: Cardiological problems in younger women : Including those of pregnancy and the puerperium. *Brit. Med. J.*, 26: 209, 1963.
 27. Gilbert, C.S., Sullivan, G.J., and Mc Laughlin, J.J: Heart disease in pregnancy: ten year report from the Lewis Memorial Maternity Hospital. *Obstet. Gynaecol.*,9: 58, 1957.
 28. Biale, Y., Contor, A., Lewenthal, H., and Gueron, M.: The course of pregnancy in patient with artificial heart valve treated with dipyridamole. *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, 18: 128, 1980.
 29. Ibarre-Perez, C, Arevalo-Toledo, N., Alvarez-De La Cadena, O., and Noriega-Guerra, L. : The course of pregnancy in patients with artificial heart valves. *Amer. J. Med.*, 61: 504, 1976.
 30. Hall, J.G., Pauli, R.M., and Wilson, K.M.: Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy. *Amer. J. Med.*, 68: 122,,1980.
 31. Oakley, C, and Doherty.P. : Pregnancy in patients after valve replacement. *Brit. Heart J.*, 38: 1140, 1976.
 32. Buxbaum, A., Aygen, M.M., Shahin, W., Levy, M.J. and Ekerling, B.: Pregnancy in patients with prosthetic heart valves. *Chest*, 59: 569, 1971.