

Gebelikte Kalp Cerrahisi

Cardiac Surgery in Pregnancy

ÖZET

Gebelikteki kardiyovasküler girişimler, sağlıklı kadınlarda tolere edilebilir fakat doğurganlık yaşındaki kadınların %2-4'ünde eşlik eden kalp hastalığı vardır. Bu gruptaki hastaların tedaviye cevap vermeyen bir bölümü cerrahi düzeltmeye maruz kalır. Son zamanlarda, maternal mortalite oranları, hamile olmayan hastalardaki seviyelere benzer şekilde iyileştirilmiştir. Fakat fetal mortalite oranı hala yüksek seviyelerdedir (%35). Yüksek fetal mortalite oranına sebep olan faktörler; operasyonun süresi, operasyonun aciliyeti ve kardiyopulmoner baypasa fetal/fetoplasental cevaptır. Bu cevabın değişimi plasental disfonksiyonu ve uterin kasılmalarını önleyebilir. Bu kasılmalar, hipoksi ve asit zehirlenmesinin temelini oluşturur. Bu yazıda, hamilelikteki kardiyovasküler problemler ve kardiyovasküler baypasın anne, fetüs ve fetoplasental birimdeki etkileri üzerinde durulmuştur. Bu cevapların manüplasyonunun fetal sonlanıma neden olup olmadığına değinilmiştir. Sonuç olarak, perfüzyon yönetimi ve hamilelikte pompasız kalp cerrahi tekniklerin yaklaşımları değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kalp cerrahisi, kardiyopulmoner baypas, gebelik.

ABSTRACT

Cardiovascular applications during pregnancy can be tolerated among pregnant women. However, about 2-4% of women at gestational age have concomitant heart disease. A few of these patients may undergo corrective surgery. In this state, maternal mortality rates are improved so that the rates will be similar to that of non-pregnant patients undergoing the same treatment. However fetal mortality rates are high (35%). The factors that lead to high fetal mortality are the timing of operation, emergency of the operation and fetal/fetoplasental response towards cardiopulmonary bypass. The adjustment of this response may prevent placental dysfunction and uterin contractions. These contractions are the main reason of hypoxia and acidosis. In this article, cardiovascular applications during pregnancy and the effects of cardiovascular bypass on the mother, fetus and fetoplasental unit have been discussed and also manipulations of these responses whether improved the fetal outcome. As a result, perfusion management and off-pump cardiac surgical techniques during pregnancy have been assessed.

Key Words: Cardiac surgery, cardiopulmonary bypass, pregnancy.

Cenk Eray Yıldız

*İstanbul Üniversitesi
Kardiyoloji Enstitüsü,
Kalp ve Damar Cerrahisi
Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye*

Geliş Tarihi: 12.07.2011

Kabul Tarihi: 19.09.2011

İletişim Adresi

Op. Dr. Cenk Eray Yıldız
İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji
Enstitüsü,
Kalp ve Damar Cerrahisi
Anabilim Dalı,
Haseki Cad. No: 29/31
Fatih, İstanbul / Türkiye
Telefon
0532 383 8804
Faks
0212 459 2069
e-posta
ceyildiz@hotmail.com

GİRİŞ

Hamilelikteki kardiyovasküler uygulamalar, sağlıklı kadınlarda tolere edilebilir. Fakat doğurganlık yaşındaki kadınların %2-4'ünde eşzamanlı kalp hastalığına rastlanır (1). Hamilelikte ortaya çıkan kalp hastalığı valvüler patolojilerdir ve genellikle ateşli romatizmanın bir sonucudur. Ateşli romatizma; gelişmiş ülkelerde azalmakla birlikte az gelişmiş ülkelerde, halen ciddi bir problemdir. Mitral darlık, en sık rastlanan lezyondur (2). Aort kapak hastalığı daha az sıklıkta görülür. Aortik yetersizlik, endokardit (1/8000 hamilelikte) veya aortik diseksiyonun belirtisidir ki bu hastalarda konnektif doku bozukluğu (Marfan sendromu gibi) düşünülmelidir. Belirgin aort darlığı bu yaş grubunda nadir görülür (3). Hamilelikte iskemik durumlar nadir olup miyokard enfarktüsü görülme oranı 1/10.000'dir (4,5). Spontan koroner arter diseksiyonu hamilelikte daha yaygın olmasına ve hamilelikte görünen miyokard enfarktüsün %30'dan sorumlu olmasına rağmen, koroner arter hastalığına göre ikinci planda kalır (6,7).

Maternal ve Fetal Sonlanımın Habercileri

İngiltere’de, annedeki kalp hastalığı, hamilelikte maternal ölümün başlıca sebebidir (8). Kalp hastası hamile kadınlarla, çok merkezli yapılan bir çalışmada, hastaların %13’ünde olumsuz maternal kardiyovasküler sorunlar gözlenmiştir. Bağımsız prediktör faktörlerden maternal komplikasyona neden olan yüksek risk faktörleri; New York Heart Association (NHYA) fonksiyonel kapasitesi 3 veya 4 olanlar, siyanoz varlığı, sol kalp obstrüksiyonu ve sol ventrikül disfonksiyonudur. Ayrıca peripartum kardiyomyopati, pulmoner hipertansiyon, Marfan sendromu (aort çapı>4 cm) maternal mortalite için yüksek risk faktörleridir. Yaygın olarak tamir edilebilen lezyonlar, komplike olmayan sol-sağ şantlar, pulmoner stenoz, mitral kapak prolapsusu, pulmoner regürjitasyon, aortik ve mitral regürjitasyon gebelikte düşük risk faktörleridir. Neonatal komplikasyonlar %20 oranında görülürken, çoğunlukla kötü fonksiyonel kapasite, siyanoz, sol ventrikül çıkım darlığı veya sigara kullanımı ile bağlantılıdır (9).

Kalp hastalığı olan hamile hastalarda yapılan bir çalışmada, kardiyak ve neonatal komplikasyon oranlarının bu hastalarda yaygın olduğu gösterildi. Annelerdeki sağ ventriküler sistolik disfonksiyonu ve ciddi pulmoner yetersizlik, diğer çalışmaların tersine fetal sonlanımın habercisi olmuştur (10). Son zamanlarda yayınlanmış bir makalede, kalp hastalığı olan 2491 hamilenin, %11’inde önemli kardiyak komplikasyonlar görülmüştür. Hipertansif bozukluk ve tromboembolik durumlar hariç, obstetrik komplikasyonların daha sık olmadığı görülmüştür. Kompleks kalp rahatsızlığı olan hastalardaki prematüre doğum oranları %22-65 arasındadır ve yenidoğan bebekler normal gebelik yaşına göre çok daha küçüktürler (11).

Hamilelikte Maternal Kardiyovasküler Değişimler

Maternal kalp hastalıklarında, hamilelikte kan dolaşımıyla ilgili değişiklikler, anne veya fetusun dekompanyonu ve ölümüyle sonuçlanabilir. Kalp debisi, hamileliğin ilk 3 ayının sonunda önemli ölçüde artar (12,13). Birçok hastada, bu hiperdinamik durum, midsistolik üfürümle sonuçlanır. Diyastolik üfürümler normal olabilir, ama araştırılması gerekir. Hamileliğin sonlarında, inferiyor vena kavanın sırtüstü yatay pozisyonda gebe uterusunu komprese etmesi venöz dönüşü azaltır ve kalp debisini düşürür.

Sistemik ve pulmoner vasküler dirençler, dolaşımdaki prostaglandinlerin ve diğer hormonların etkilerinden dolayı düşer. Bu da hamileliğin ilk yarısında kan basıncını düşürür ama ikinci yarısında kan basıncı artar (14). Kan basıncı plazma ve eritrositlerin hacminde eşzamanlı yükselişle artar. Eritrosit hacmi %20 oranında artarken, plazma hacmi %40 oranında artar. Sonuç olarak, hematokrit ve viskozite oranında düşüş olur (15,16). Hemoglobinin oksijen taşıma kapasitesinde artış olur. Hamilelikte; pıhtı oluşumu, fibrinogen seviyesinin iki kat artmasıyla olur ve hemostaza destek olarak doğum esnasında kan kaybının azalması bu şekilde sağlanır (17).

Kardiyopulmoner Baypasa Maternal Cevap

Hamile kadınların dolaşımında, belirgin değişiklikler olduğundan, kardiyopulmoner baypasın etkileri, hastanın fizyolojik olmayan hemodinamik durumunu tetikler ve bu da hastayı kardiyopulmoner baypas süresince olumsuz yönde etkiler (18). Bu etki, kanın hücre ve protein bileşenlerinin eşzamanlı değişimleriyle şiddetlenir. Kardiyopulmoner baypas esnasında, hemodilüsyon ve koagülasyondaki değişimler; lökositlerle, partiküllerle ve hava embolisıyla vazoaaktif maddelerin salınması ve oluşan hipotansiyon zararlı etkiler arasında sayılırlar. Bu etkiler, hamileler tarafından tolere edilebilir. Hamile hastalardaki kardiyopulmoner baypastaki mortalite oranı hamile olmayan hastaninkine yakındır (3,18).

Maternal Kardiyopulmoner Baypasa Uterin Cevap

Kardiyak cerrahide ve kardiyopulmoner baypas esnasındaki uterusun kasılmaları, en önemli fetal ölüm sebeplerinden biri olarak sayılabilir (19). Bu sürekli kasılmalar, fetoplasental yetersizliğe ve fetal hipoksiye neden olarak, uterusun kan akımını ve intervölöz perfüzyonu düşürür. Hamilelikte, kardiyopulmoner baypasın uterusu daha başka potansiyel olumsuz etkileri de vardır. Soğuma ve tekrardan ısınma süreçleri uterus kasılmalarına neden olur (20). Bu gözlem, hipotermik kardiyopulmoner baypasın, normotermik olanına oranla daha fazla fetal mortalitesi olduğu gerçeğiyle desteklenir (18). Uterus kasının uyarılabilirliği, hormonal dilüsyon ile, çoğunlukla progesteron dilüsyonu ile artar. Progesteronun postoperatif uygulaması, ritodrin ile tokolitik terapinin kullanımı, erken doğumu önler (19,21,22). Fakat en son yayınlanan çalışmalar, tokolitik terapinin fazla faydalı olmadığını göstermiştir ki özellikle beta agonistlerin uygulanması teorik olarak miyokardın oksijen talebini arttırmaktadır (23,24).

Kardiyopulmoner Baypasa Fetoplasental Cevap

Fetal kardiyopulmoner baypasa ilgili yapılan deneysel çalışmalar, hamile kadınlardaki kardiyopulmoner baypasa bakımımızı değiştirmiştir. Koyunlar üzerinde yapılan çalışmalar, standart pulsatil olmayan akım perfüzyonunun, vazokonstriktif reaksiyonla domine edilmiş plasental disfonksiyonu tetiklediğini ortaya çıkarmıştır (25). Plasental vasküler direncin artışı önlemek amacıyla vazodilatörler kullanılmıştır ve bu şekilde hem plasental kan akımında hem de kandaki asidoz oranında iyileşmeler görülmüştür (26,27).

Pulsatil akım, plasental perfüzyondaki düşüşü önler ve pulsatil olmayan akım ile gözlemlenen plasental vasküler direncin artışı sınırlandırır (25). Pulsatil akım, endotelial nitrik oksit sentezini korur ve fetal renin-anjiyotensin sisteminin aktivasyonunu azaltır ve bu şekilde fetoplasental üniteye artmış kan akımını sağlar (25,28).

Fizyolojik şartlarda insan plasentasında yapılan bir çalışma, aktif olan renin-anjiyotensin sisteminin, plasental perfüzyonu kontrol ettiğini ortaya çıkarmıştır (29). Endotelial disfonksiyonun aşırı renin-anjiyotensin aktivitesine etkisi olup olmadığı henüz ortaya çıkarılmamıştır (30). Pulsatil

akım; hipoksik şartlarda, plasenta laktat seviyeleri düzenlemede önemli bir rol oynar ve fetusun laktat seviyesinin stabil kalmasını sağlar (31).

Kardiyopulmoner Baypasa Fetal Cevap

Kardiyopulmoner baypas süresince, fetal ölüm oranı %16-33 arasındadır (20,32,33). İleri gebelik yaşı ve artmış hipotermi, kardiyopulmoner baypasta fetal ölüm oranını arttıran faktörlerdendir (34). Maternal kardiyopulmoner baypasın, fetal cevabı ile ilgili çok az deneysel çalışma mevcuttur.

Kardiopulmoner baypasta hipotermi ne kadar derin olursa fetal ölüm riski o kadar yüksek olur (18,34). Hipotermi, asit-baz dengesini değiştirir, koagülasyon sürecini etkiler, aritmiye sebebiyet verebilir ve uterus kasılmalarını başlatabilir.

Fetal kalp hızındaki değişimler; maternal dolaşım, asit-baz dengesi ve perfüzyon basıncı stabil olduğunda bile gözlemlenebilir. Bu yüzden, bu değişimler anestezi esnasında kullanılan ilaçların narkotik etkileriyle bağlantılıdır. Vazokonstriktörler uteroplasental akımı azaltır, bu yüzden sakınılmalıdır (35).

Gebelerde Kardiyak Cerrahiye Yönetimsel Yaklaşım

Kardiyopulmoner baypas ile, cerrahi yapılan hamile hastalardaki tedavi yönetimi prensipleri, cerrahi müdahale yapılan hamile hastalarınkine benzer nitelikler taşır. Bunlar maternal sağlığın korunması, teratojenik ilaçlardan kaçınılması, rahimiçi hipoksinin önlenmesi ve prematür doğumun önlenmesi gibi maddelerdir. Buna ek olarak, endotelial membran stabilitesi ve fetal akciğerlerin olgunlaşması için maternal kortikosteroidlerin uygulamaya konulması düşünülmelidir.

Özet olarak, kardiyopulmoner baypas ile ameliyat olan hamile hastalardaki en önemli noktalar; ısının, perfüzyon basıncının ve baypas akımının kontrol altına alınmasıdır. Son yapılan çalışmalar, plasentada derin etkileri olan vazokonstriktörlerin kullanımını önleyerek, hem yüksek hematokriti, hem de yüksek akım oranlarını koruyup, normotermik kardiyopulmoner baypasın sağlanması yönündedir. Fetal hipoperfüzyon ve hipoksi, pulsatil perfüzyonun kullanımıyla iyileştirilebilir. Arteriyel filtreler ya da lökosit filtrelerinin kullanımının, hamile hastalardaki faydası gösterilememiştir (36).

Gebelerde Kalp Cerrahisi Ve Perfüzyon Kılavuzu

Hamile bayanlarda iki genel kategoride kalp hastalığı vardır:

1. Hamilelik öncesi kalp hastalığı olan kadınlar.
 - a.Valvüler
 - b.Konjenital
 - c.Koroner arter hastalığı; doğurganlık yaşlarında nadir görülür
 - c.1.Ciddi insüline bağımlı diabetes mellitus
 - c.2.Genetik hiperkolesteremi
2. Hamilelikle tetiklenen kalp hastalığı olan kadınlar.
 - a.Preeklampsi

- b.Kardiyomiyopati
- c.Tromboembolik hastalık
- d.Aortik diseksiyon

Maternal Komplikasyon Oranı Az Fakat Fetus İçin Çok Riskli Durumlar

Kardiyovasküler Değişiklikler

1. Hamileliğin son üç ayının başlarında, kardiyak output atım hacmi %30-50 oranında artar.
2. Oksijen tüketimi %10-15 oranında artar.
3. Plazma hacmi %50-75 oranında artar, fakat eritrosit hacmi sadece %40-50 oranında artış gösterir ve hastada anemik belirtiler başlar.

Kardiyopulmoner Baypas

1. Fetal kalp hızı ve uterus kasılma görüntülemeleri intraoperatif süreçte faydalı bilgiler sağlar. Kalp hızındaki düşüş, zayıf fetal perfüzyonu ile ilgilidir.
2. Vena kava inferior ya da aortun kompresyonunu önlemek için hasta sol lateral tilt (eğim) pozisyonuna getirilmelidir.
3. Ekstrakorporal devre yüksek kan hacmi barındırabilmelidir.
4. Heparinizasyon tolere edilebilir. Çünkü molekül büyük ve plasental kan bariyerini geçmez. Hamilelik; VII, VIII, X ve XIII faktörlerinde artış ile beraber hiperkoagülabilite durumunu tetikler. Aynı zamanda kan hacminde ve metabolizma da bir artış olur. Teorik olarak, heparin gereksiniminde bir artış olması gerekir. Bu yüzden, temel gereksinimi belirlemek için aktive pıhtılaşma zamanı (APZ) daha sık ölçülmelidir.
5. Miks venöz satürasyon, perfüzyonun yeterliliği konusunda fikir verecektir.
6. Fetal fibrilasyonu önlemek için sıcaklık 32°C'nin altına düşmemelidir.
7. Uterus kasılmaları, hipotermi ve sonrasındaki ısınma ile ilişkilidir.
8. Normal fetal kalp hızı, dakikada 120-140 arasındadır. 60-70 mmHg'lik basıncı sağlamak için, vazopresörleri vermeden önce, kan akımı maksimize edilir. Hamilelikte, dolaylı adrenajik alfa ve beta aktivitesi ile birlikte, efedrin önerilir.
9. Metabolik asidoz, sodyum bikarbonat ile tedavi edilir.
10. Azalan fetal glikojen depolarını tazelemek için, glikoz verilir.
11. Kan oksijen satürasyonunun düzeltilmesi, perfüzyon akımını, hemoglobün konsantrasyonunu ya da oksijen akımlarını arttırarak gerçekleştirilir.
12. Sodyum nitroprussid hayvanlarda plasentayı geçer ve siyanür iyonlarını serbest bıraktığından metabolik asidoza sebep olur (37).

Gebe Hastalarda Kardiyopulmoner Baypas Kullanmadan (Off Pump) Kardiyak Cerrahi

Aggarwal ve ark., kapalı mitral valvotominin iyi sonuçları

olduğunu belirttiler (38). Pompasız koroner arter baypas greftlemesi (OPCAB), koroner revaskülarizasyon için güvenilir ve kabul görmüş bir tekniktir. Fakat hamilelikteki rolü için daha fazla değerlendirmeye tabi tutulması gerekmektedir. Çağdaş tıbbi literatürde, hamilelikte sadece bir tane yayınlanmış OPCAB vakası mevcuttur. Bu vakada 32 yaşındaki hamile hasta, gebeliğinin 22. haftasında, sol arteriyör desendan arterin spontan diseksiyonuna maruz kalmış ve sağlıklı bir bebek dünyaya getirmiştir (39). OPCAB esnasında, hemodinamik düzensizlik, hamile hastalar tarafından tolere edilemeyebilir ve plasental malperfüzyona yol açabilir. Fakat, hedef bir arteriyör koroner damar (sol arteriyör desendan koroner arter) greftlenirse, bu minimal hemodinamik bozulma, OPCAB cerrahi ile kardiyopulmoner baypasın riskleri önlenerek, üstesinden gelinebilir. Bu riskler, hemodilüsyon, kardiyopulmoner baypasa sistemik inflamatuvar cevap ve artan kanama riskidir (40). OPCAB'a plasental ve fetoplasental cevabı daha iyi anlayabilmek için, splanknik dolaşım gibi diğer vasküler yatakların, kardiyopulmoner baypas ya da OPCAB ile koroner arter baypas greftlemesindeki tutumuna bakmakta fayda vardır. Splanknik ve fetoplasental sirkülasyonların bu greftleme sürecince, hemodinamik travmalara benzer cevaplar verdiğini varsayarsak, kardiyak operasyonlarda, splanknik ve gastrointestinal fizyolojiye bakarak çok şey öğrenilebilir. Koroner arter baypas greftlemesi kardiyopulmoner baypasla ameliyat edilen hastaların bağırsak mukozasındaki L-Laktat konsantrasyonu, pompasız ameliyat olanlara oranla çok daha fazladır (41). Bu da, OPCAB'ın bu vasküler yataklarda, kardiyopulmoner baypasa oranla daha fazla işlev bozukluğuna yol açtığı görüşünü destekler. Fiore ve ark. (42) OPCAB esnasında, superior mezenterik kan akımını incelediklerinde, inferiyör ve lateral duvarlara ulaşmak için kardiyak manipülasyonun, önemli mezenterik hipoperfüzyonla sonuçlanan hemodinamik değişimlere yol açtığını gördüler. Bu bilgi, spontan koroner arter diseksiyonu gelişen hamile hastalarda uygulamayı düşündüğümüz revaskülarizasyon yaklaşımını planlamamız için yardımcı olabilir. Tek ya da iki damarı ilgilendiren spontan diseksiyonlar, özellikle sol arteriyör desendan ya da sağ koroner arter bölgesinde, pompasız cerrahi için en iyi adaylardır ve bu gibi durumlarda OPCAB kullanımı kalbin posterior ve inferior yüzeylere ulaşmak için manipülasyonunu önler ve hemodinamik bozulmanın ve fetoplasental dolaşımdaki etkilerinin önüne geçilmiş olur. Hamilelikte OPCAB ortamında, çok daha fazla gözlemsel veri toplanmalıdır. Bu tür zor hastalar için, OPCAB'ın optimal terapi olarak güvenli bir şekilde tavsiye edilmesinden önce, fetal ve maternal kardiyovasküler cevaplara özel ilgi gösterilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Khandelwal M, Rasanen J, Ludormirski A, Addonizio P, Reece EA. Evaluation of fetal and uterine hemodynamics during maternal cardiopulmonary bypass. *Obstet Gynecol* 1996; 88:667-71.
2. Abbas AE, Lester SJ, Connolly H. Pregnancy and the cardiovascular system. *Int J Cardiol* 2005;98:179-89.
3. Parry AJ, Westaby S. Cardiopulmonary bypass during pregnancy. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1865-9.
4. Mabie WC, Freire CM. Sudden chest pain and cardiac emergencies in the obstetric patient. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1995;22:19-37.
5. Ginz B. Myocardial infarction in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1970;77:610-5.
6. Ferrari E, Tozzi P, von Segesser LK. Spontaneous coronary artery dissection in a young woman: from emergency coronary artery bypass grafting to heart transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28:349-51.
7. Basso C, Morgagni GL, Thiene G. Spontaneous coronary artery dissection: a neglected cause of acute myocardial ischaemia and sudden death. *Heart* 1996;75:451-4.
8. Dob DP, Yentis SM. Practical management of the parturient with congenital heart disease. *Int J Obstet Anesth* 2006; 15:137-44.
9. 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* 2001;104:515-21.
10. Khairy P, Ouyang DW, Fernandes SM, Lee-Parritz A, Economy KE, Landzberg MJ. Pregnancy outcomes in women with congenital heart disease. *Circulation* 2006;113:517-24.
11. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, van Lottum WA, Voors AA, Mulder BJ, et al. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2303-11.
12. Lees MM, Taylor SH, Scott DB, Kerr MG. A study of cardiac output at rest throughout pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1967;74:319-28.
13. Walters WA, MacGregor WG, Hills M. Cardiac output at rest during pregnancy and the puerperium. *Clin Sci* 1966;30:1-11.
14. Clark SL, Cotton DB, Lee W, Bishop C, Hill T, Southwick J, et al. Central hemodynamic assessment of normal term pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:1439-42.
15. Pritchard JA. Changes in the blood volume during pregnancy and delivery. *Anesthesiology* 1965;26:393-9.
16. Pritchard JA, Adams RH. Erythrocyte production and destruction during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1960;79:750-7.
17. Edmonds KD, Dewhurst J. In: Dewhurst's textbook of obstetrics and gynaecology for postgraduates. 6th ed. Malden (MA): Blackwell Science;1999.
18. Pomini F, Mercogliano D, Cavalletti C, Caruso A, Pomini P. Cardiopulmonary bypass in pregnancy. *Ann Thorac Surg* 1996;61:259-68.
19. Lamb MP, Ross K, Johnstone AM, Manners JM. Fetal heart monitoring during open heart surgery. Two case reports. *Br J Obstet Gynaecol* 1981;88:669-74.
20. Becker RM. Intracardiac surgery in pregnant women. *Ann Thorac Surg* 1983;36:453-8.

- 21.** Korsten HH, Van Zundert AA, Mooij PN, De Jong PA, Bavinck JH. Emergency aortic valve replacement in the 24th-week of pregnancy. *Acta Anaesthesiol Belg* 1989;40:201-5.
- 22.** Mooij PN, de Jong PA, Bavinck JH, Korsten HH, Bonnier JJ, Berendes JN. Aortic valve replacement in the second trimester of pregnancy: a case report. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1988;29:347-52.
- 23.** Dodd JM, Reid K. Tocolysis for assisting delivery at caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD004944.
- 24.** Yaju Y, Nakayama T. Effectiveness and safety of ritodrine hydrochloride for the treatment of preterm labour: a systematic review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006;15:813-22.
- 25.** Vedrinne C, Tronc F, Martinot S, Robin J, Allevard AM, Vincent M, et al. Better preservation of endothelial function and decreased activation of the fetal renin-angiotensin pathway with the use of pulsatile flow during experimental fetal bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:770-7.
- 26.** Bradley SM, Hanley FL, Duncan BW, Jennings RW, Jester JA, Harrison MR, Verrier ED. Fetal cardiac bypass alters regional blood flows, arterial blood gases, and hemodynamics in sheep. *Am J Physiol* 1992;263:H919-28.
- 27.** Sabik JF, Heinemann MK, Assad RS, Hanley FL. High-dose steroids prevent placental dysfunction after fetal cardiac bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:116-25.
- 28.** Reddy VM, McElhinney DB, Rajasinghe HA, Liddicoat JR, Hendricks-Munoz K, Fineman JR, Hanley FL. Role of the endothelium in placental dysfunction after fetal cardiac bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:343-51.
- 29.** Wilkes BM, Krim E, Mento PF. Evidence for a functional renin-angiotensin system in full-term fetoplacental unit. *Am J Physiol* 1985;249:E366-73.
- 30.** Iwamoto HS, Rudolph AM. Role of renin-angiotensin system in response to hemorrhage in fetal sheep. *Am J Physiol* 1981;240:H848-54.
- 31.** Hooper SB, Walker DW, Harding R. Oxygen, glucose, and lactate uptake by fetus and placenta during prolonged hypoxemia. *Am J Physiol* 1995;268:R303-9.
- 32.** Chambers CE, Clark SL. Cardiac surgery during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1994;37:316-23.
- 33.** Bernal JM, Miralles PJ. Cardiac surgery with cardiopulmonary bypass during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1986;41:1-6.
- 34.** Strickland RA, Oliver WC Jr, Chantigian RC, Ney JA, Danielson GK. Anesthesia, cardiopulmonary bypass and the pregnant patient. *Mayo Clin Proc* 1991;66:411-29.
- 35.** Adzick NS, Harrison MR, Slate RK, Glick PL, Villa RL. Surface cooling and rewarming the fetus: a technique for experimental fetal cardiac surgery. *Surg Forum* 1984;35:313-6.
- 36.** Crowther CA, Harding JE. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for preventing neonatal respiratory disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (3):CD003935.
- 37.** Mongero LB, Beck JR. On bypass; advanced perfusion techniques. New Jersey: Humana press Inc. 2008: 437-8.
- 38.** Aggarwal N, Suri V, Goyal A, Malhotra S, Manoj R, Dhalliwal RS. Closed mitral valvotomy in pregnancy and labor. *Int J Gynaecol Obstet* 2005;88:118-21.
- 39.** Silberman S, Fink D, Berko RS, Mendzelevski B, Bitran D. Coronary artery bypass surgery during pregnancy. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996;10:925-6.
- 40.** Do QB, Goyer C, Chavanon O, Couture P, Denault A, Cartier R. Hemodynamic changes during off-pump CABG surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:385-90.
- 41.** Perner A, Jorgensen VL, Poulsen TD, Steinbruchel D, Larsen B, Andersen LW. Increased concentrations of L-lactate in the rectal lumen in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth* 2005;95:764-8.
- 42.** Fiore G, Brienza N, Cicala P, Tunzi P, Marraudino N, Scihinosa Lde L, Fiore T. Superior mesenteric artery blood flow modifications during off-pump coronary surgery. *Ann Thorac Surg* 2006;82:62-7.