



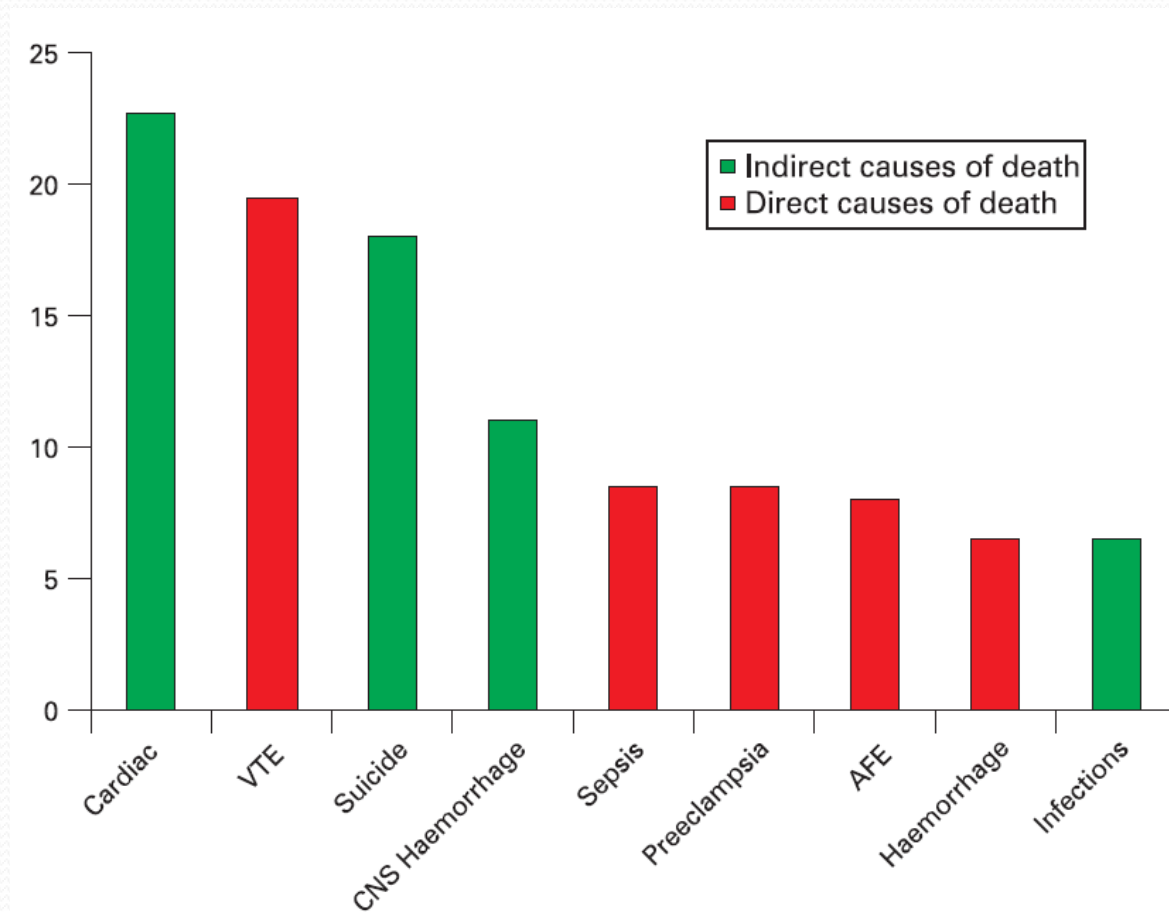
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

Φουκαράκης Εμμ.

Προϊστάμενος Διευθυντής

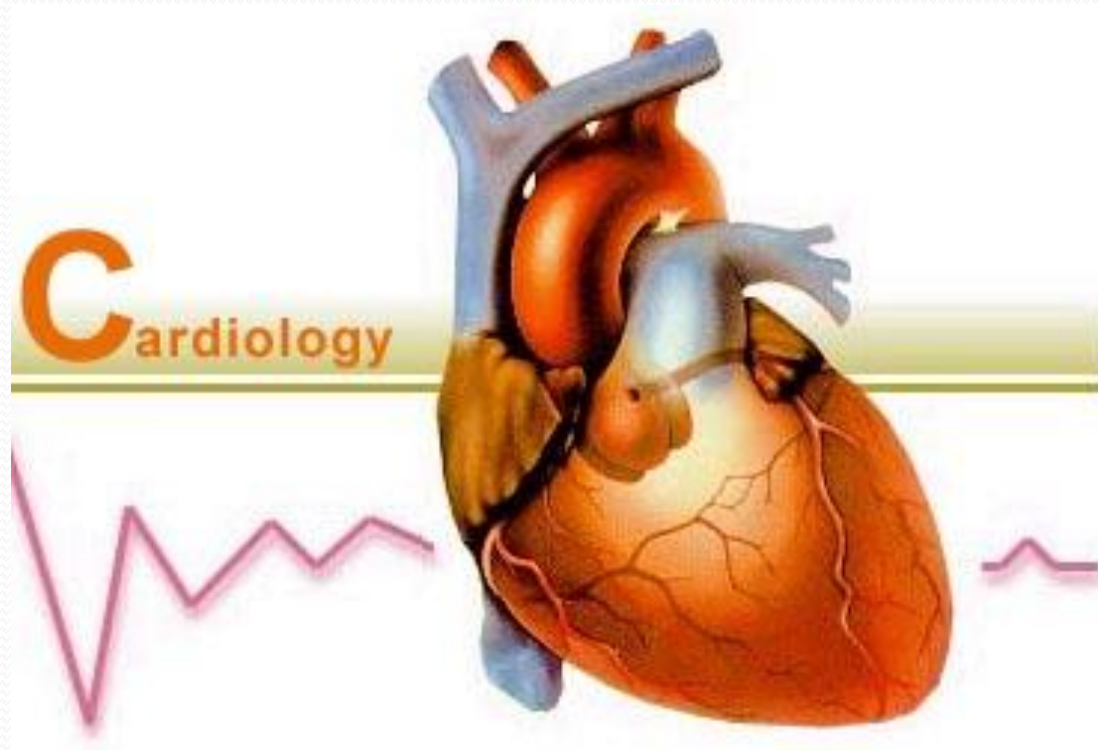
Καρδιολογικής Βενιζελείου ΓΝ Ηρακλείου

Καρδιακά προβλήματα στην πρώτη θέση των θανάτων



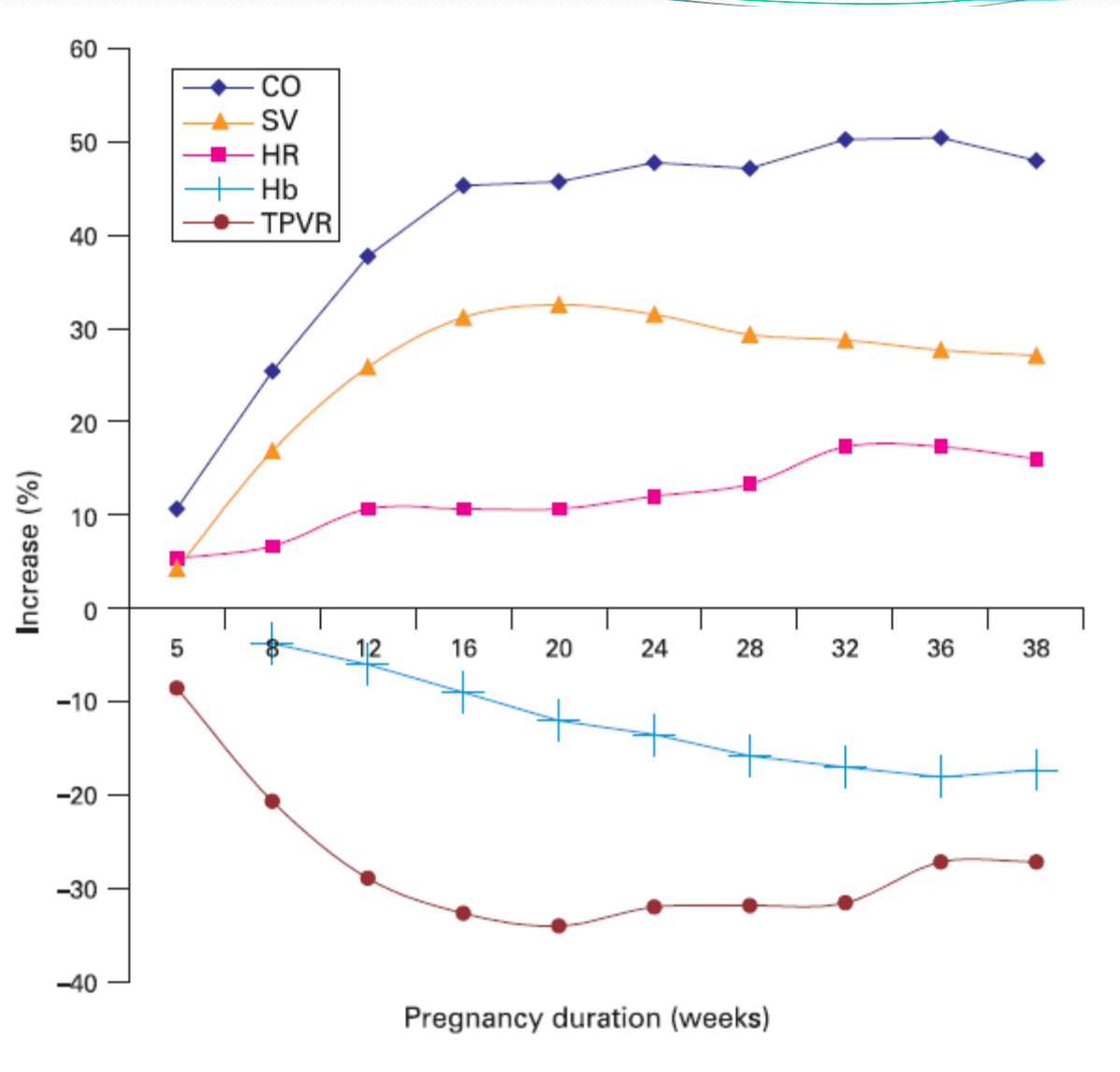
UK 2003-2005/ΘΑΝΑΤΟΙ ΑΝΑ 1.000.000 ΚΥΗΣΕΙΣ

- Παράταση ζωής γυναικών με συγγενή καρδιολογικά προβλήματα (85% φθάνουν αναπαραγωγική ηλικία)
- Κύηση σε μεγάλη ηλικία
 - ΣΝ-ΑΥ
- Lifestyle-Δυτικός τρόπος ζωής
 - Κάπνισμα, Παχυσαρκία, ΣΔ τύπου II-ΣΝ
- Μεταναστευτικό κύμα στις Δυτικές χώρες
 - Ρευματική καρδιοπάθεια-Συγγενή νοσήματα

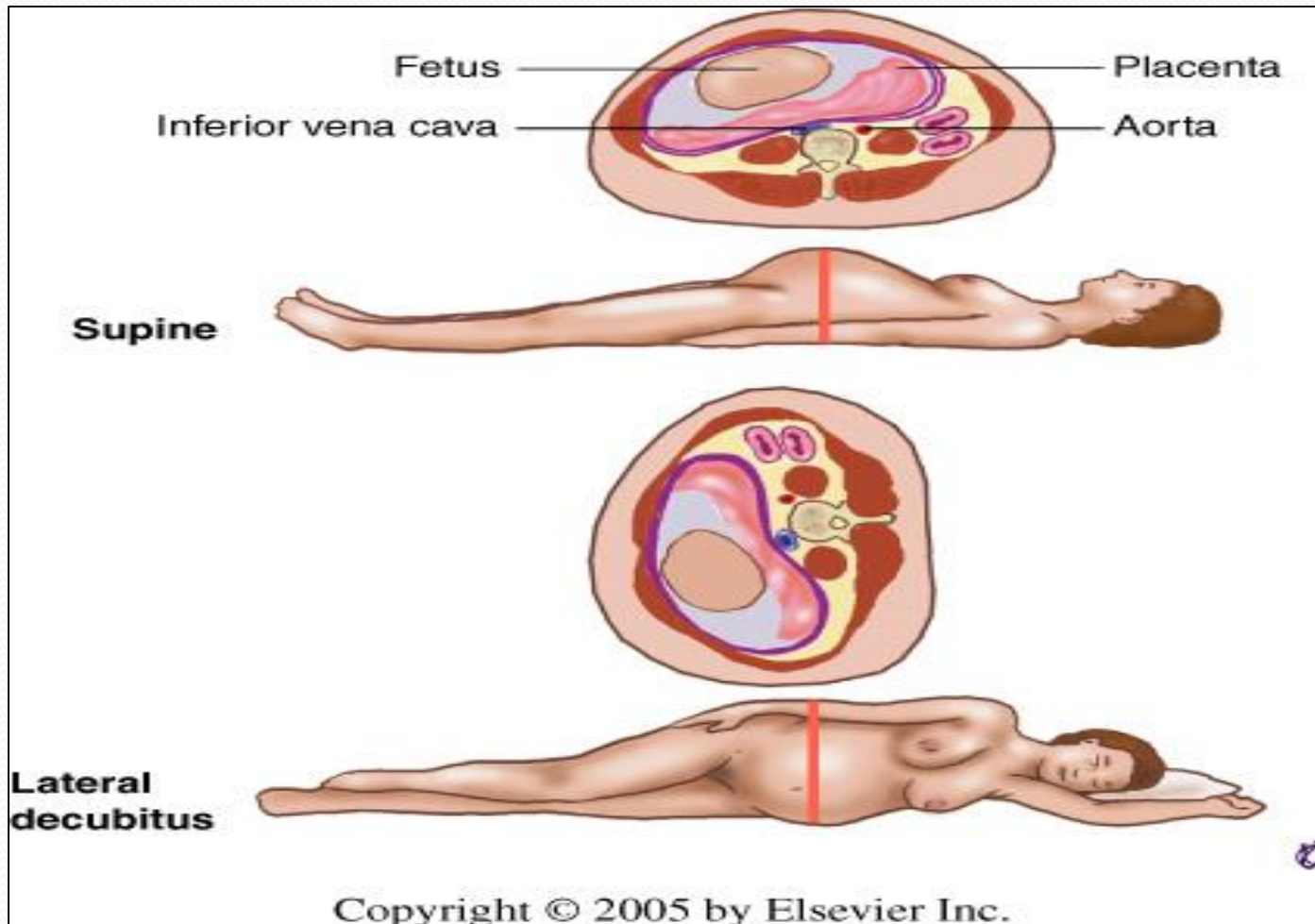


Φυσιολογια της κυησης

Παράμετροι	Μη έγκυος	Έγκυος
Καρδιακή παροχή (lt/min)	4.5	6.0 (+40%)
Καρδιακή συχνότητα(brm)	70	85 (+15%)
Όγκος παλμού	70	90(+30%)
ΣΑΠ(mmHg)	110	105 (-5%)
ΔΑΠ(mmHg)	80	70(-10%)
Περιφερικές αγγειακές αντιστάσεις(dynes/cm/sec)	1600	1000 (-25%)
Πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις(dynes/cm/sec)	119	78 (-20%)
Όγκος πλάσματος	2500	3800 (+35%)
Κολλοειδωσμητική πίεση	280	270 (-10%)
Δεξιές κοιλότητες		+10%
Αριστερές κοιλότητες		+5%



10% ΠΤΩΣΗ ΑΠ ΣΤΗΝ ΥΠΤΙΑ ΘΕΣΗ



Αλλαγές στο μηχανισμό πήξης

- Κύηση αποτελεί κατάσταση υπερπηκτικότητας
 - Παράγοντες πήξης ↑
 - Πρωτεΐνη S ↓
 - Επηρεασμένη ινωδόλυση
 - Φλεβική στάση (φλεβοδιαστολή και συμπίεση κάτω κοίλης)

Αιμοδυναμικές προσαρμογές τοκετού

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΚΕΤΟΥ (ΠΟΝΟΣ, ΑΓΧΟΣ, ΣΥΣΠΑΣΗ ΜΗΤΡΑΣ)

ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ	↑ 50%
ΟΓΚΟΣ ΑΙΜΑΤΟΣ	↑ 300-400cc από σύσπαση μητρας
ΠΑΡΟΧΗ	↑ >60%
ΑΠ	↑ (2 ^ο ΣΤΑΔΙΟ)
ΦΛΕΒΙΚΗ ΕΠΙΣΤΡΟΦΗ	↑ Αποσυμπίεση κ. κοίλης (ΤΕΛΟΣ ΚΥΗΣΗΣ)
ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΕΣ ΑΝΤΙΣΤΑΣΕΙΣ	↑ Απώλεια πλακούντα χαμηλών R (ΤΕΛΟΣ ΚΥΗΣΗΣ)
ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΟΞΥΓΟΝΟΥ	↑ X ₃

Φυσιολογικά συμπτώματα και σημεία

<p>Συμπτώματα</p>	<ul style="list-style-type: none"> •Κόπωση •Δύσπνοια/ορθόπνοια •Αίσθημα παλμών, ζάλη, συγκοπτικά
<p>Φυσική εξέταση</p>	<ul style="list-style-type: none"> •Υπεραερισμός •Περιφερικά οιδήματα •Διάταση σφαγίτιδων •Μη Μουσικοί Ρόγχοι βάσεις πνευμόνων •Έντονος S1 & S2 –ευρύς διχασμός • S3 •Μεσοσυστολικό φύσημα αρ παραστερνικά με επέκταση υπερστερνικά (Υπερκινητική κυκλοφορία) •Φλεβικός βόμβος και Μαστικό φύσημα

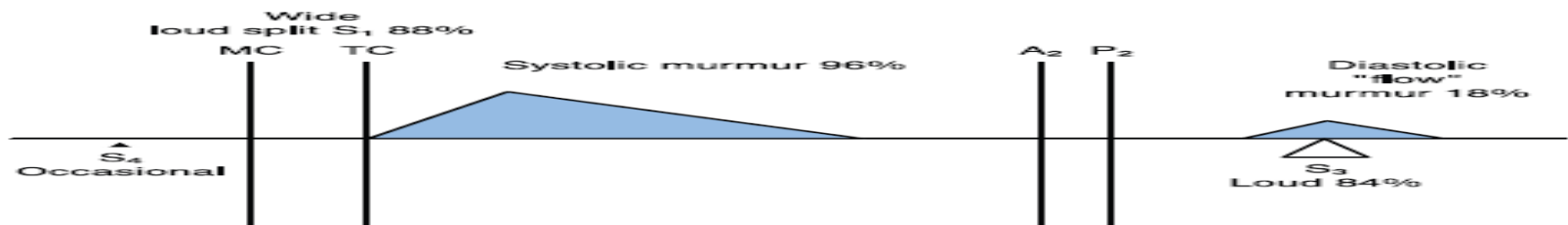


Fig. 3. Normal auscultatory findings during pregnancy. A₂, aortic second sound; MC, mitral valve closure; P₂, pulmonic second sound; TC, tricuspid valve closure.

□ ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΗΜΑ

- ✓ Μικρή αύξηση ΚΕ
- ✓ Ήπια διάταση κοιλιών
- ✓ Ήπια διάταση αρ. κόλπου
- ✓ Μικρή περικαρδιακή συλλογή
- ✓ Λειτουργική ανεπάρκεια τριγλώχινας

□ BNP

- ✓ Σημαντική αύξηση εντός φυσιολογικών ορίων

□ ΗΚΓ

- ✓ Απόκλιση άξονα QRS
- ✓ Μικρά Q & ανάστροφο P στην III
- ✓ ΦΚ ταχυκαρδία
- ✓ Αύξηση R/S στη V1

□ ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΑ

- ✓ Ευθυσμός Αρ άνω καρδιακού χείλους
- ✓ Οριζόντια θέση καρδιάς
- ✓ Αύξηση διάμεσης σκιαγράφησης πνευμόνων
- ✓ Μικρή πλευριτική συλλογή στην πρώτη λοχεία

ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ



Φαρμακοκινητική/δυναμική στην κύηση

- Καρδιαγγειακό, αναπνευστικό και αιμοποιητικό:
 - Αύξηση όγκου πλάσματος, παροχής
 - Μείωση αλβουμίνης ορού
 - Αύξηση στο ινωδογόνο και τους παράγοντες πήξης
 - Πίεση της Κάτω κοίλης φλέβας
 - Αύξηση του αερισμού.
- Πεπτικό:
 - Αλλαγές στο υπόστρωμα ενζύμων ήπατος με αύξηση δραστηριότητας cytochrome P450 (CYP2D6 και CYP3A4)
 - Ναυτία και έμετοι
 - Καθυστέρηση γαστρικής διόδου και εντερικής διόδου
- Νεφρικό:
 - Αύξηση νεφρικής αιματικής ροής και GFR.

Recommendations for drug use in pregnancy

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Before pharmacological treatment in pregnancy is started, it is recommended to check <i>Table 7</i> for clinical safety data.	I	C
In the absence of clinical safety data, it is recommended to check the electronic drug table (www.safefetus.com) for pre-clinical safety data.	I	C
In the absence of adequate human safety data, decision-making should be based on individual drug efficacy and safety profiles, and the available animal data, and the decision must be made together with the patient.	IIa	C
Decision-making based on former FDA categories alone is no longer recommended. ¹¹	III	C

© ESC 2018

Manufacturers' instructions are mainly based on the fact that drugs are not tested sufficiently during pregnancy and breastfeeding. For this and for legal reasons, drugs are frequently considered prohibited during pregnancy and breastfeeding.

ΦΑΡΜΑΚΟ	ΣΧΟΛΙΟ		ΘΗΛ
ΑΜΕΑ-ARBs	ΕΜΒΡΥΟΤΟΞΙΚΑ- ΥΠΟΠΛΑΣΙΑ ΝΕΦΡΩΝ	D	ΟΧΙ
ΑΣΠΙΡΙΝΗ	ΧΑΜΗΛΕΣ ΔΟΣΕΙΣ	B	ΝΑΙ
ΔΙΓΟΞΙΝΗ		C	ΝΑΙ
Β-ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ	ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΣΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ-ΟΧΙ ΑΤΕΝΟΛΟΛΗ ΚΑΡΒΕΔΙΛΟΛΗ;	B/C/D/;	ΝΑΙ-4h
ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ CA	ΥΠΟΤΑΣΗ ΝΙΦΕΔΙΠΙΝΗ/ΒΕΡΑΠΑΜΙΛΗ- ΔΙΛΤΙΑΖΕΜΗ ΠΙΘΑΝΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΕΜΒΡΥΟΥ	C/;	ΝΑΙ
ΣΤΑΤΙΝΕΣ	ΤΕΡΑΤΟΓΕΝΕΣΗ	X	;
ΝΙΤΡΩΔΗ		C	;
ΣΠΙΡΟΝΟΛΑΚΤΟΝΗ	ΑΝΤΙΑΝΔΡΟΓΟΝΟΣ ΔΡΑΣΗ	D	;
ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΑ	ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΗΛΕΚ/ΤΩΝ, ΥΠΟΟΓΚΑΙΜΙΑ	C	ΝΑΙ
ΜΟΡΦΙΝΗ		C	;
ΜΕΘΥΛ ΝΤΟΠΑ		B	ΝΑΙ
ΥΔΡΑΛΑΖΙΝΗ	ΥΠΟΤΑΣΗ	C	ΝΑΙ

ΦΑΡΜΑΚΟ	ΣΧΟΛΙΟ		ΘΗΛ
ΑΔΕΝΟΣΙΝΗ		C	;
ΑΜΙΟΔΑΡΟΝΗ	ΥΠΕΡ-ΥΠΟΘΥΡΕΟ ΝΕΟΓΝΟ, ΠΡΩΙΜΟΤΗΤΑ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ	C iv / Dχρονια	ΟΧΙ
ΣΟΤΑΛΟΛΗ		B	ΝΑΙ - 4h
ΑΝΤΙΑΡΡΥΘΜΙΚΑ	ΛΙΔΟΚΑΙΝΗ/ΠΡΟΚΑΙΝΑΜΙΔΗ/ΚΙΝΙΔΙΝΗ/ΦΛΕΚΑΙΝΙΔ ΑΠΟΦΥΓΗ ΠΡΟΠΑΦΑΙΝΟΝΗΣ ΛΙΓΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ	C	ΝΑΙ
ΚΛΟΠΙΔΟΓΡΕΛΗ	ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΕΝΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ -ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ	C	;
ΚΟΥΜΑΡΙΝΙΚΑ	ΕΜΒΡΥΟΠΑΘΕΙΑ 1 ^{ΟΥ} ΤΡΙΜ. (DOSE)-ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ ΕΜΒΡΥΟΥ - ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΗ ΣΕ ΤΟΚΕΤΟ	D	ΝΑΙ
ΗΠΑΡΙΝΗ (LMWH-UFH)	ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ ΜΗΤΕΡΑΣ (παρακολούθηση ΑΡΤΤ, Anti-Xa)	B	ΝΑΙ
ΝΟΑΣ			
FONDAPARINUX	Χρήση σε αλλεργία σε LMWH		

ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ

;

Table 4 Cardiac conditions at highest risk of infective endocarditis for which prophylaxis is recommended when a high risk procedure is performed

ESC 2009

Recommendations: prophylaxis	Class ^a	Level ^b
<p>Antibiotic prophylaxis should only be considered for patients at highest risk of IE</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Patients with a prosthetic valve or prosthetic material used for cardiac valve repair 2. Patients with previous IE 3. Patients with congenital heart disease <ol style="list-style-type: none"> a. cyanotic congenital heart disease, without surgical repair, or with residual defects, palliative shunts or conduits b. congenital heart disease with complete repair with prosthetic material whether placed by surgery or by percutaneous technique, up to 6 months after the procedure c. when a residual defect persists at the site of implantation of a prosthetic material or device by cardiac surgery or percutaneous technique 	IIa	C
<p>Antibiotic prophylaxis is no longer recommended in other forms of valvular or congenital heart disease</p>	III	C

Table 5 Recommendations for prophylaxis of infective endocarditis in highest risk patients according to the type of procedure at risk

Recommendations: prophylaxis	Class ^a	Level ^b
<p>A - Dental procedures</p> <p>Antibiotic prophylaxis should only be considered for dental procedures requiring manipulation of the gingival or periapical region of the teeth or perforation of the oral mucosa</p> <p>Antibiotic prophylaxis is not recommended for local anaesthetic injections in non-infected tissue, removal of sutures, dental X-rays, placement or adjustment of removable prosthodontic or orthodontic appliances or braces. Prophylaxis is also not recommended following the shedding of deciduous teeth or trauma to the lips and oral mucosa</p>	IIa	C
<p>B - Respiratory tract procedures*:</p> <p>Antibiotic prophylaxis is not recommended for respiratory tract procedures, including bronchoscopy or laryngoscopy, transnasal or endotracheal intubation</p>	III	C
<p>C - Gastrointestinal or urogenital procedures*:</p> <p>Antibiotic prophylaxis is not recommended for gastroscopy, colonoscopy, cystoscopy or transoesophageal echocardiography</p>	III	C
<p>D - Skin and soft tissue*:</p> <p>Antibiotic prophylaxis is not recommended for any procedure</p>	III	C

ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΠΡΟΥΠΑΡΧΟΥΝ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ



ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ

- Καρδιακή εκτίμηση προ της κύησης
 - ✓ Παρούσα κατάσταση
 - ✓ Διαστρωμάτωση κινδύνου για μητέρα –έμβρυο ώστε λήψη συναίνεσης/ επανασχεδιασμού κύησης μετά από πλήρη ενημέρωση
 - ✓ ?Ανάγκη για χειρουργική ή άλλη διόρθωση πριν την κύηση
- Οι ασθενείς με καρδιακή νόσο που επιθυμούν ή είναι ήδη σε κύηση χρειάζονται ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΗ φροντίδα
- Ανάγκη ενημέρωσης από εφηβική ηλικία
 - Σε τριτοβάθμια κέντρα το ποσοστό των γυναικών με συγγενή νόσο με αντένδειξη στην κύηση είναι σχεδόν 50%

Αντισύλληψη

- Στάθμιση αποτελεσματικότητας και κινδύνων από τη χορήγηση
- ; σκευάσματα που περιέχουν οιστρογόνα (20μg estradiol) αν πρόκειται για ήπιες βλάβες χωρίς κίνδυνο θρομβογενεσης
- Αντισυλληπτικά με Ethinyloestradiol έχουν το μεγαλύτερο κίνδυνο θρομβωσης και αυξάνουν ΑΠ
- Προτίμηση σε αντισυλληπτικά προγεστίνης (levonorgestrel-loaded intrauterine device or oral desogestrel)
 - Παρεντερικά σκευάσματα προσοχή σε βαρφαρίνη
 - Σκευάσματα υποδόρια
 - Ενδομήτριες συσκευές επικαλυμμένες με φαρμακο
- Σε αντισύλληψη ανάγκης copper-bearing intrauterine devices (IUDs) ή μία δόση of 1.5 mg levonorgestrel μέσα σε 72 ώρες ή 30-mg Ulipristal acetate (UPA- selective progesterone receptor modulator)
- Προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν bosentan για τη πνευμονική υπέρταση μειώνεται η δραστηριότητα των αντισυλληπτικών

Στείρωση-Τερματισμός κύησης

- Σε γυναίκες που έχουν ολοκληρώσει την οικογένεια τους ή σε γυναίκες που αντενδείκνυται η κύηση.
- Απολίνωση σαλπίγγων (υστεροσκοπικά με περιοχική αναισθησία σε άτομα με σοβαρή πνευμονική υπέρταση και λαπαροσκοπικά στα υπόλοιπα)
- Επίσης βασεκτομή συντρόφου

- Τερματισμός της κύησης σε εξαιρετικά υψηλό κίνδυνο για τη μητέρα μετά από συζήτηση ή σε ανωμαλίες εμβρύου.
- Η χειρουργική μέθοδος προτιμητέα και σε κέντρα που υπάρχει υποστήριξη καρδιολογική και καρδιοχειρουργική.
- Η φαρμακευτική έως τη 9^η εβδομάδα με 100mg misoprostol
- Αντιβιοτικά για τον κίνδυνο ενδομητρίτιδας.

Εξωσωματική αναπαραγωγή

- Υστεροσκόπηση και η λαπαροσκόπηση επικίνδυνη σε γυναίκες με σοβαρή πνευμ υπέρταση και σύμπλοκες συγγενείς καρδιοπάθειες
- Διέγερση των ωοθηκών είναι προθρομβωτική κατάσταση και μπορεί να επιπλακεί με σ. υπερδιέγερσης των ωοθηκών(OHSS), όπου έχουμε επιπλέον διαταραχές στην κυκλοφορία υγρών και ηλεκτρολυτών
- Η Εξωσωματική σε γυναίκες mWHO class IV αντενδείκνυται, ενώ και σε γυναίκες mWHO class III ή σε γυναίκες που λαμβάνουν αντιπηκτικάοr η διέγερση των ωοθηκών πρέπει να αποφεύγεται

Genetic counselling

- hereditary pulmonary arterial hypertension (PAH)
- cardiomyopathies / channelopathies (e.g. LQTS)
- congenital heart disease associated with genetic abnormalities (e.g. conotruncal defects or bicuspid valve), when the patient has dysmorphic features, developmental delay/ mental retardation
- thoracic aortic pathology

☐ Πολυδύναμη ομάδα αντιμετώπισης κατά την Κύηση

- ✓ Καρδιολογική & γυναικολογική εξέταση
- ✓ Φαρμακευτική αγωγή-ιδίως αντιπηκτικά
- ✓ Εξετάσεις

☐ Τοκετός

- ✓ Αναλγησία-αναισθησία
- ✓ Συστήματα παρακολούθησης
- ✓ Προφύλαξη για ενδοκαρδίτιδα;

- UK CEMACH REPORT
- 40% μητρικής θνησιμότητας
 - φτωχή ιατρική φροντίδα
 - απουσία ιατρικής συνεργασίας

☐ Ειδικά θέματα φροντίδας στη Λοχεία

Διαστρωμάτωση κινδύνου-WHO

Risk class	Risk of pregnancy by medical condition
I	No detectable increased risk of maternal mortality and no/mild increase in morbidity.
II	Small increased risk of maternal mortality or moderate increase in morbidity.
III	Significantly increased risk of maternal mortality or severe morbidity. Expert counselling required. If pregnancy is decided upon, intensive specialist cardiac and obstetric monitoring needed throughout pregnancy, childbirth, and the puerperium.
IV	Extremely high risk of maternal mortality or severe morbidity; pregnancy contraindicated. If pregnancy occurs termination should be discussed. If pregnancy continues, care as for class III.

WHO-I Κύηση χωρίς κινδύνους

Conditions in which pregnancy risk is WHO I

- Uncomplicated, small or mild
 - pulmonary stenosis
 - patent ductus arteriosus
 - mitral valve prolapse

- Successfully repaired simple lesions (atrial or ventricular septal defect, patent ductus arteriosus, anomalous pulmonary venous drainage).

- Atrial or ventricular ectopic beats, isolated

Risk	No detectable increased risk of maternal mortality and no/mild increased risk in morbidity
Maternal cardiac event rate	2.5–5%
Counselling	Yes
Care during pregnancy	Local hospital
Minimal follow-up visits during pregnancy	Once or twice
Location of delivery	Local hospital

WHO-II/III Κύηση ήπιου μετρίου κινδύνου

Conditions in which pregnancy risk is WHO II or III	Small increased risk of maternal mortality or moderate increase in morbidity	Intermediate increased risk of maternal mortality or moderate to severe increase in morbidity
WHO II (if otherwise well and uncomplicated)		
• Unoperated atrial or ventricular septal defect	5.7–10.5%	10–19%
• Repaired tetralogy of Fallot	Yes	Yes
• Most arrhythmias		
WHO II-III (depending on individual)		
• Mild left ventricular impairment	Local hospital	Referral hospital
• Hypertrophic cardiomyopathy		
• Moderate aortic stenosis, mild mitral stenosis	Once per trimester	Bimonthly
• Marfan syndrome without aortic dilatation		
• Aorta <45 mm in aortic disease associated with bicuspid aortic valve		
• Repaired coarctation	Local hospital	Referral hospital
	II	II-III

WHO-III Κύηση μετρίου έως σοβαρού κινδύνου που χρήζει εξειδικευμένης φροντίδας

WHO III

- Mechanical valve
- Systemic right ventricle
- Fontan circulation
- Cyanotic heart disease (unrepaired)
- Other complex congenital heart disease
- Aortic dilatation 40–45 mm in Marfan syndrome
- Aortic dilatation 45–50 mm in aortic disease associated with bicuspid aortic valve
- Moderate left ventricular impairment (EF 30–45%)
- Previous peripartum cardiomyopathy with normal EF
- Moderate mitral stenosis
- Severe asymptomatic aortic stenosis
- Ventricular tachycardia

Significantly increased risk of maternal mortality or severe morbidity

19–27%

Yes: expert counselling required

Expert centre for pregnancy and cardiac disease

Monthly or bimonthly

Expert centre for pregnancy and cardiac disease

WHO –IV Αντένδειξη κύησης

Conditions in which pregnancy risk is WHO IV (pregnancy contraindicated)

- Pulmonary arterial hypertension of any cause
- Severe systemic ventricular dysfunction (LVEF <30%, NYHA III–IV)
- Previous peripartum cardiomyopathy with any residual impairment of left ventricular function
- Severe mitral stenosis, severe symptomatic aortic stenosis
- Marfan syndrome with aorta dilated >45 mm
- Aortic dilatation >50 mm in aortic disease associated with bicuspid aortic valve
- Native severe coarctation

Extremely high risk of maternal mortality or severe morbidity

40–100%

Yes: pregnancy contraindicated: if pregnancy occurs, termination should be discussed

Expert centre for pregnancy and cardiac disease

Monthly

Expert centre for pregnancy and cardiac disease

Κίνδυνος εμβρύου σε καρδιακή νόσο μητέρας

Παράγοντες κινδύνου δια έμβρυο

ΝΥΗΑ ΙΙΙ/ΙV

ΚΕ<40%

Κυάνωση

Στενωτικές βλαβες-αορτικής<1,5cm² και μιτροειδούς <2cm²

Χρήση αντιπηκτικών

Καπνισμα

Πολύτοκος

Μηχανικές βαλβίδες

(CARPREG study)

- Οι γυναίκες με συγγενή καρδιοπάθεια ή άλλη γενετικά κληρονομούμενη καρδιακή νόσο πρέπει να υποβάλλονται σε εμβρυικό ηχοκαρδιογράφημα την 19^η-22^η εβδομάδα

Delivery management plan for women with cardiac disease

Cardiac diagnosis:

If admitted to labor ward, please inform:

Gynecologist (*name*):

Anesthetist (*name*):

Cardiologist (*name*):

Antenatal admission from weeks.

Mode of delivery: Elective lower caesarean section/trial of vaginal delivery

Caesarean section

Anesthetic technique: Epidural / spinal / general / other
Maternal monitoring: ECG / SaO₂ / non-invasive blood pressure / invasive blood pressure
Postpartum phase: No oxytocin bolus / continuous oxytocin infusion (dose:)

Vaginal delivery – dilation phase

Thromboembolic deterrent stockings in labor / cardiac medication to be continued
Endocarditis prophylaxis: Elective / if operative delivery
Epidural for analgesia: none / when requested / as soon as in established labor
Comments re anesthetic:
Maternal monitoring: ECG / SaO₂ / non-invasive blood pressure / invasive blood pressure

Vaginal delivery – expulsion phase

Normal / early assistance

Vaginal delivery – postpartum phase

Normal management / no oxytocin bolus / continuous oxytocin infusion (dose:)

Puerperium

Intensive care ward (for at least days) / LMWH (for: days) /
Postpartum cardiac medication

Φυσιολογικός τοκετός ή καισαρική;

- Ο κλασικός τοκετός είναι προτιμητέος καθώς υπάρχει μικρότερη απώλεια αίματος, και μικρότερος κίνδυνος λοιμώξεων και θρομβοεμβολής.
- Πλάγια κατακεκλιμένη θέση, Συστήματα υποβοήθησης
- Η καισαρική :
 - σε γυναίκες υπό αντιπηκτικά
 - σε μηχανικές βαλβίδες,
 - σε Marfan syndrome ειδικά εάν υπάρχει διάταση αορτής,
 - σε μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια
 - σε σοβαρή αορτική στένωση,
 - σε σοβαρή πνευμονική υπέρταση.
- Συνεχής καρδιοτοκογραφία

Μετά τον τοκετό

- Παρακολούθηση για 24-48 ώρες.
- Για την πρόληψη αιμορραγίας μετά τον τοκετό προσοχή στις δόσεις ωκυτοκίνης (2 U σε 10 min άμεσα, και 12 mU/min για 4 h) λόγω κινδύνου υπότασης, προσθήκη προσταγλανδίνης E [sulprostone (100–500mg/h) και misoprostol (200–1000 mg)], αντένδειξη η εργομετρίνη και η προσταγλανδίνη F λόγω αγγειοσύσπασης.
- Ελαστικές κάλτσες και γρήγορή κινητοποίηση για αποφυγή θρομβοεμβολής

Αναισθησία/αναλγησία

- Οσφυϊκή επισκληρίδιος αναλγησία μειώνει πόνο και συμπαθητική διέγερση και γενικά είναι καλά ανεκτή
- Ιδιαίτερα χρήσιμη σε άτομα με υπέρταση
- Μπορεί να προκαλέσει υπόταση και πρέπει να υπάρχει παρακολούθηση ειδικά σε ασθενείς με αποφρακτικές βλάβες βαλβίδων

Πρόκληση τοκετού

- Στις 40 εβδομάδες σε όλες τις γυναίκες που πάσχουν από καρδιακή νόσο
- misoprostol [25 mg, prostaglandin E₁ (PGE₁)] ή dinoprostone [1–3 mg ή slow-release formulation of 10 mg (PGE₂)] προσοχή στην πτώση ΑΠ αν εγχυθεί τυφλά στο μυομήτριο.
- Μηχανικές μέθοδοι με μπαλόνι τραχήλου προτιμητέα σε σθενείς που δεν πρέπει να πέσει η ΑΠ
- Ρήξη μεμβρανών και έγχυση ωκυτοκίνης



- Συγγενείς καρδιοπάθειες και κύηση

- Η αύξηση καρδιακής παροχής (CO) επιδεινώνει στενωτικές βλάβες και δυσλειτουργία κοιλιών, ενώ η μείωση περιφερικών αντιστάσεων (R) αυξάνει R to L shunts
- Ιστορικό και κλινική εξέταση με στόχο αποκάλυψη σημείων αρρυθμίας και καρδ ανεπάρκειας ανά 15νθήμερο σε υψηλού κινδύνου ασθενείς
- Ηχοκαρδιογραφικός έλεγχος κατά περίπτωση (πάντα ανα τριμηνο τουλάχιστον)
- Πρόληψη για ενδοκαρδίτιδα;
- Πρόληψη φλεβοθρόμβωσης σε κυάνωση, δυσλειτουργία κοιλιών και L to R shunts με χρήση αντιπηκτικών (LMWH)

- Κατά τον τοκετό:
 - Πρόληψη εισόδου αέρα στη φλεβική κυκλοφορία
 - Αποφυγή ωκυτοκίνης, εργομετρίνης αν αυτό δυνατό.
 - Αποφυγή αύξησης PVR & μείωσης SVR (αναστροφή shunt-υποξυγοναιμία)
 - Χορήγηση O₂-αιμοδυναμικό monitoring ιδιαίτερα σε αποφρακτικές βλάβες
 - Επισκληρίδιος αναλγησία-νωρίς κατά τον τοκετό-μειώνει στρες
 - Χαμηλότερος ουδός διά Υποβοηθούμενο τοκετό
 - Αναπλήρωση απωλειών αίματος
 - Καισαρική
 - Marfan >45mm
 - Λήψη κουμαρινικών
 - Αιμοδυναμική αστάθεια
 - Πνευμονική υπέρταση
 - Στένωση αορτικής
 - Παρακολούθηση και στη Λοχεία-κίνδυνος υψηλός τουλάχιστον για 10 ακόμη ημέρες

- Ο κίνδυνος εμβρυικών ή νεογνικών επιπλοκών φθάνει το 18%
- Στενή παρακολούθηση εμβρύου
- Κίνδυνος εμφάνισης και στο νεογνό συγγενούς καρδιοπάθειας αυξημένος-περί το 2-3% (σε ορισμένες περιπτώσεις όπως σ. Marfan ή σε σ. Noonan πλησιάζει 50%)
 - Αναλυτικό Εμβρυικό υπερηχογράφημα
 - Εμβρυικό υπερηχοκαρδιογράφημα 19-22^η εβδομάδα
 - Γενετικός έλεγχος όπου αυτό είναι απαραίτητο

Heritable thoracic aortic disease- HTAD

- Οι αιμοδυναμικές και ορμονικές αλλαγές στην κύηση αυξάνουν τον κίνδυνο διαχωρισμού
- Συνήθως το τελευταίο τρίμηνο (50%) ή μετά την κύηση (33%)
- Η διάμετρος της αορτής πάντα εκτιμάται σύμφωνα με επιφάνεια σώματος
- Η παρακολούθηση κατά την εγκυμοσύνη με ηχοκαρδιογράφημα ανάλογα με μέγεθος προβλήματος (σε σοβαρή διάταση ανά μήνα και σε ηπία ανά 3 μηνο) και έως 6 μήνες μετά την κύηση
- Στενή παρακολούθηση ΑΠ και αντιυπερτασική θεραπεία με β-αναστολείς

Συνδρομο Marfan



- Κίνδυνος διαχωρισμού αορτής το τελευταίο τρίμηνο και κατά τον τοκετό
 - <math><40\text{mm}</math> κίνδυνος 1%,
 - >40 mm ο κίνδυνος >10%
- Κατά τον τοκετό η ανιούσα αορτή αυξάνει φυσιολογικά έως 2-3mm
- Μεγάλη πιθανότητα εμφάνισης και στο νεογνό
- Αν > 45mm αποφυγή κύησης, αν 40-45mm συνυπολογισμός οικογενειακού ιστορικού και ρυθμός αύξησης διάτασης
- Πριν την κύηση διάταση διόρθωση. Ακόμη και μετά την επέμβαση υπάρχει κίνδυνος
- Μετά την εμφάνιση κύηση >45mm
 - Αν διαπιστωθεί ενωρίς διακοπή κύησης
 - Αν διαπιστωθεί >30^η εβδομάδα καισαρική
 - Αν διαπιστωθεί <30^η εβδομάδα δυνατή η αποκατάσταση με το έμβρυο στη μήτρα και με πιθανότητες απώλειες εμβρύου >20%
- Σε ήπια διάταση περί τα 40mm β-αναστολείς+ηχοκαρδιογραφική παρακολούθηση(ΤΕΕ;) αποφυγή κόπωσης, παρακολούθηση ΑΠ
- Τοκετός με καισαρική αν >45mm και σε ήπια διάταση 40-45mm δυνατόν φυσιολογικός με ημικαθιστή θέση και επισκληρίδιο αναισθησία.
- Σε διαχωρισμό χειρουργείο με συνοδό καισαρική

ΣΤΕΝΩΣΗ ΑΟΡΤΙΚΗΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ

Δίπτυχη συνήθως

Στρατηγικές Αντιμετώπισης

↑ κίνδυνος αν PG>100mmHg

ΣΟΒΑΡΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΑοVSt

- Μητρική θνητότητα:17%
- Εμβρυική θνητότητα:32%
- CHD νεογνό

Σε σοβαρή ασυμπτωματική εφόσον η δοκ κόπωσης φυσιολογική η κύηση γίνεται καλά ανεκτή.

Siu et al 2001, Drenthen 2009,



ΔΙΑΚΟΠΗ
ΚΥΗΣΗΣ
 ΔΙΟΡΘΩΣΗ
ΒΑΛΒΙΔΟΠΑΘΕΙΑΣ

Φαρμακευτική
αγωγή
 Διαδερμική
βαλβιδοπλαστική
 Αντικατάσταση
βαλβίδας

ΣΤΕΝΩΣΗ ΑΟΡΤΙΚΗΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ

- Θα πρέπει να ελέγχεται και η ανιούσα αορτή-κίνδυνος διαχωρισμού σε δίπτυχη (αν >50mm)
- Εφόσον συμπτωματική ή στόμιο <1,0cm² η εγχείρηση να προηγείται. Δοκιμασία κόπωσης μπορεί να αναδείξει συμπτώματα σε ασυμπτωματικούς ασθενείς, επικη κληρονομικότητας τους
- Συμπτώματα
 - Στηθαγχη-Δυσπνοια-Συγκοπή
- Η κλίση πίεσης χ₂ το 3^ο τρίμηνο
- Η καισαρική προσφέρει καλύτερο έλεγχο αιμοδυναμικών παραμέτρων.
- Σε κανονικό τοκετό αρ πλάγια θέση, υποβοήθηση
- Παρακολούθηση σε ΜΕΘ
- Σε υπερβαλβιδική στένωση συνήθως κληρονομούμενα σύνδρομα

Υπερτροφική Μυοκαρδιοπάθεια

- Γενετική συμβουλή
- Ασυμπτωματικοί → καλά ανεκτή εγκυμοσύνη
- Συμπτωματικοί παρεμβαση φαρμακευτική ή άλλη προ κύησης
- Κίνδυνος εμβρύου μικρός
- Β-αναστολείς ναι
- Κανονικός τοκετός, μεγάλη προσοχή σε επισκληρίδιο αναισθησία, καισαρική σε μεγάλη αποφραξη, σε λήψη αντιπηκτικών
- Προσοχή σε αγγειοδιασταλτικά, απώλεια αίματος, Valsalva, ωκυτοκίνη καλά ανεκτή σε μικρές δόσεις, όχι σε προσταγλανδίνες-ως τοκολυτικό





- Επίκτητα νοσήματα που προϋπάρχουν

Επίκτητες βαλβιδικές ανεπάρκειες

- Καλά ανεκτές, καθώς η πτώση των περιφερικών αντιστάσεων τις ευνοεί
- Ή πρόγνωση εξαρτάται από τη δυσλειτουργία της αρκοιλίας, την πιθανή πνευμονική υπέρταση και τα συμπτώματα
- Η πρόπτωση είναι συχνή και χρήζει προσοχής όταν υπάρχει έντονη μυξωματώδης εκφύλιση με μεγάλη ανεπάρκεια
- Ασθενείς με σοβαρές ανεπάρκειες με επηρεασμένη αρκοιλία είναι σε κίνδυνο για ανάπτυξη καρδιακής ανεπάρκειας (20-25%)

Στένωση μιτροειδούς

- ↑ καρδιακών συμβαμάτων μητέρας μέχρι και 70%
 - Σοβαρότητα MS
 - NYHA τάξη
- Η καρδιακή ανεπάρκεια στο 50% αν στόμιο <1.0 cm² και στο 30% αν 1.5 cm² στο 2^ο τρίμηνο ακόμη και σε ασυμπτωματικά άτομα
- ↑ νεογνικών επιπλοκών
 - Προωρότητα
 - Λιποβαρή
- Αποκατάσταση προ τοκετού σε συμπτωματικές γυναίκες ή σε ασυμπτωματικές με στόμιο <1,5cm²
- Παρακολούθηση ανά τρίμηνο σε ήπια και ανα διμηνο-μηνα σε μέτρια -σοβαρή

Συντηρητική Αντιμετώπιση

- Επιδείνωση NYHA κατά 1-2 τάξεις λόγω φυσιολογικών αλλαγών κύησης
 - ΚΠ/ΚΣ/LAP
 - Αρρυθμίες/αναιμία/πυρετός
- Μέτρα
 - Περιορισμός δραστηριότητας
 - Β-αποκλειστές
 - O₂
 - Διουρητικά
 - Αναλος δίαιτα
 - Επισκληρίδιος αναισθησία στον τοκετό-monitoring-προσοχή σε υγρα
 - Καισαρική σε καρδιακή ανεπάρκεια με πνευμ υπέρταση
- Αντιπηκτικά σε φλεβόκομβο με αυτόματη ηχοαντίθεση, σε μεγάλο αρ κόλπο και καρδ. Ανεπάρκεια, πέραν της κοιλιακής μαρμαρυγής

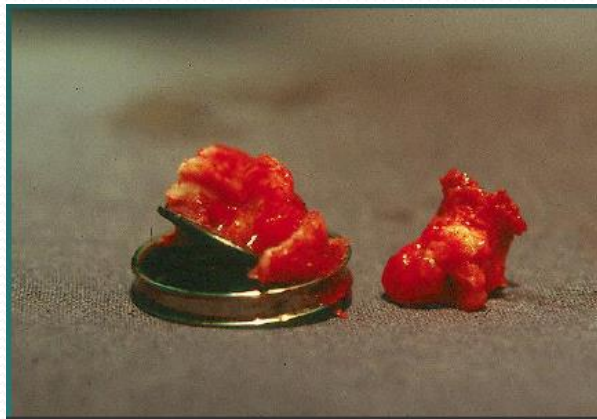
Προσθετικές Βαλβίδες

Μηχανικές

- Αυξημένος κίνδυνος θρομβοεμβολής
- Κίνδυνος για εμβρυο από κουμαρινικά
- Ανθεκτικότερες

Βιοπροσθετικές

- Όχι αντιπηκτικά
- Εκφύλιση με το χρόνο, επιτάχυνση με κυήσεις
- Ανάγκη για επανεπέμβαση



Προσθετικές βαλβίδες



• Αντιπηκτικά:

• Βαρφαρίνη

- 1^ο τρίμηνο τερατογόνος – ↓ επίπεδα Vit. Κ εξαρτώμενων παραγόντων πήξης στο έμβρυο
 - “Εμβρυοπάθεια Κουμαδίνης”

• Αποβολές

• UFH (δεν περνά από πλακούντα)

- 1^ο τρίμηνο: αποφυγή εμβρυοπάθειας – Έλεγχος με ΑΡΤΤ

• LMWH: (δεν περνά από πλακούντα) –AN

ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΟΥΝ δυο δόσεις καθημερινά-
έλεγχος anti-Xa 4-6 h μετά ανα 15 ημερες με στόχο
1,0-1,2

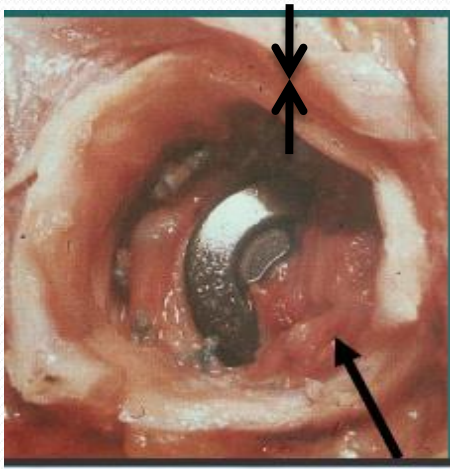
• Η χορήγηση ασπιρίνης δεν προσφέρει

- Σκελετικές δυσπλασίες
- Νοητική υστέρηση (30%)

Μηχανικές προσθετικές βαλβίδες

Μητέρα Έμβρυο

	Κουμαρινικά	UFH	LMWH		Κουμαρινη	UFH	LMWH
Θρόμβωση	4%	9%	33%	Αποβολή	>25%	>25%	>25%
Θάνατος	2%	4%	15%	Εμβρυοπάθεια	6%	0%	0%
≠ ΣΣ	0%	0%	2%	Ανωμαλία ΚΝΣ	1%	0%	0%



☐ Τοκετός υπό κουμαρινικά → 1% ενδοκράνια αιμορραγία

Oran Thromb Hemost 2004
 Abildgaard Thromb Res 2009
 Barbour AmJ Obst Gyb 2004

Woman with mechanical valve and LOW dose VKA
 (warfarin <5 mg/day or phenprocoumon <3 mg/day or acenocoumarol <2 mg/day)
who contemplates pregnancy: Pre-pregnancy counselling - Continue VKA antagonist until pregnant

PREGNANT

1st trim.

Continue VKA, monitor INR at least 2-weekly (IIa)

OR

In-hospital change to LMWH 2-daily, close monitoring (IIb)^{a,b}

OR

In-hospital change to i.v. UFH aPTT ≥2x control (IIb)^a

2nd/3rd trim.

Continue VKA, monitor INR at least 2-weekly (I)

In-hospital change from LMWH to VKA (I).
When on target INR, monitor INR at least 2-weekly

In-hospital change from UFH to VKA (I).
When on target INR monitor INR at least 2-weekly

36 weeks

In-hospital (change to) i.v. UFH aPTT ≥2x control (I) or in-hospital change to LMWH 2-daily, close monitoring^b (I)

36 hrs before planned delivery

i.v. UFH (aPTT ≥2xcontrol) (I)

Delivery

stop UFH 4-6 hours before delivery and restart 4-6 hours after delivery if no bleeding

Woman with mechanical valve and HIGH dose VKA
 (warfarin >5 mg/day or phenprocoumon >3 mg/day or acenocoumarol >2 mg/day)
who contemplates pregnancy: Pre-pregnancy counselling - Continue VKA antagonist until pregnant

PREGNANT

6-12 εβδ

1st trim.

Continue VKA, monitor INR at least 2-weekly (IIb)

OR

In-hospital change to i.v. UFH aPTT ≥2x control (IIa)^a

OR

In-hospital change to LMWH 2-daily, close monitoring (IIa)^{a,b}

2nd/3rd trim.

Continue VKA, monitor INR at least 2-weekly (IIa)

In-hospital change from LMWH/UFH to VKA (IIa). When on target INR, monitor INR at least 2-weekly

Continue LMWH 2-daily close monitoring (IIb)^b

36 weeks

In-hospital change to i.v. UFH aPTT ≥2x control (I); or in-hospital change to LMWH 2-daily or continue LMWH, close monitoring^b (I)

36 hrs before planned delivery

i.v. UFH (aPTT ≥2x control) (I)


Delivery

stop UFH 4-6 hours before delivery and restart 4-6 hours after delivery if no bleeding

LMWH: - starting dose for LMWH is 1 mg/kg enoxaparin and 100 IU/kg for dalteparin, twice daily in-hospital daily anti-Xa levels until target, then weekly (I); -target anti-Xa levels: 1.0–1.2 U/ml (mitral and right sided valves) or 0.8–1.2 U/ml (aortic valves) 6 hours post-dose (I); -pre-dose anti-Xa levels >0.6U/ml (IIb).

Επανεναρξη μετά τον τοκετό

- 6-12 ώρες μετά τον τοκετό και εφόσον δεν υπάρχει αιμορραγία-ηπαρίνη χωρίς bolus ή LMWH σε προφυλακτική δόση
- Επόμενη ημέρα κανονική δόση με επαναχορήγηση κουμαρινικών, συγχορήγηση για 5 ημέρες έως ότου INR >2,0



ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ
ΠΟΥ ΔΕΝ ΠΡΟΥΠΑΡΧΟΥΝ ΤΗΣ
ΚΥΗΣΗΣ ΑΛΛΑ ΕΜΦΑΝΙΖΟΝΤΑΙ
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

Διατατική μυοκαρδιοπάθεια

- Συχνά ιδιοπαθής ή μετά από μυοκαρδίτιδα
- Συχνά η διάκριση από μυοκαρδιοπάθεια της λοχείας αδύνατη
- Η κύηση κακά ανεκτή με κίνδυνο επιδείνωσης δυσλειτουργίας αρ κοιλ' 'ιας και καρδιακής ανεπάρκειας
- Παράγοντες κινδύνου είναι ΚΕ <40% και σύμπτωμάτα NYHA III/IV
- Η αγωγή της καρδιακής ανεπάρκειας πρέπει να προσαρμοστεί με διακοπή AMEA/ARBs/ARNIs/MRAs/ivabradine .
- Β-αναστολείς, διουρητικά, νιτρώδη/υδραλαζίνη

ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΑ ΤΗΣ ΛΟΧΕΙΑΣ

- Ιδιοπαθής διαταραχή
- Εμφάνιση δυσλειτουργίας αρ κοιλίας (ΚΕ<45%, ΤΔΔΑΚ 2,7cm/m²) με συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας
- Αυξημένα νατριουρητικά πεπτίδια
- Τελευταίος μήνας κύησης έως και 5 μήνες μετά.
- Διάγνωση εξ αποκλεισμού άλλης προϋπάρχουσας ή μη αιτίας καρδιακής ανεπάρκειας

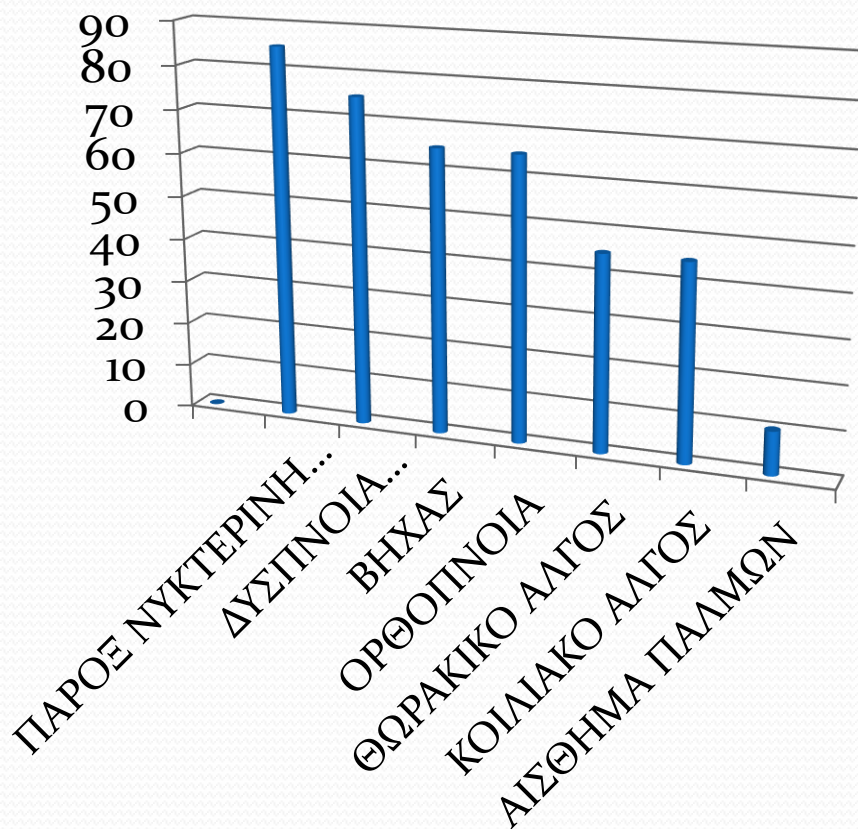
ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΑ ΤΗΣ ΛΟΧΕΙΑΣ

- 1/2500-4000 τοκετούς (ΗΠΑ) vs χ10 (Αιτή)
- Υποτροπή στο 20% των γυναικών που βελτίωσαν το ΚΕ, και στο 45% αυτών που δεν βελτιώθηκαν (ομάδα με θανάτους)
- Έλεγχος ινότροπης εφεδρείας μετά από δυναμική υπερηχοκαρδιογραφία;
- Χαμηλό ΚΕ (<45%) με απουσία ινότροπης εφεδρείας συμβουλή αποφυγή νέας κύησης

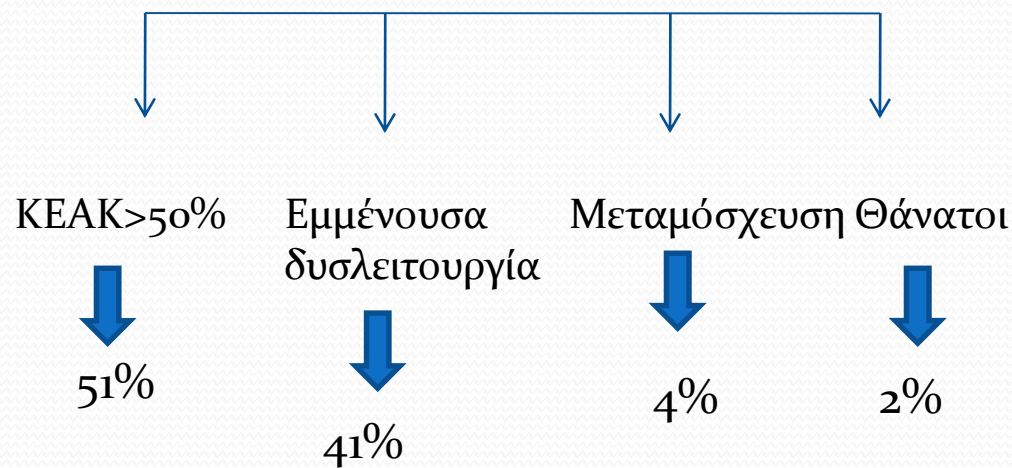
Παράγοντες κινδύνου

- Ηλικία > 30 έτη (55%)
- Παχυσαρκία
- Πολύτοκος (58%)
- Μαύρη φυλή
- Πολύδυμη κύηση
- Υπέρταση (42%)
- Τοκολυτική θεραπεία με β-αγωνιστές

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

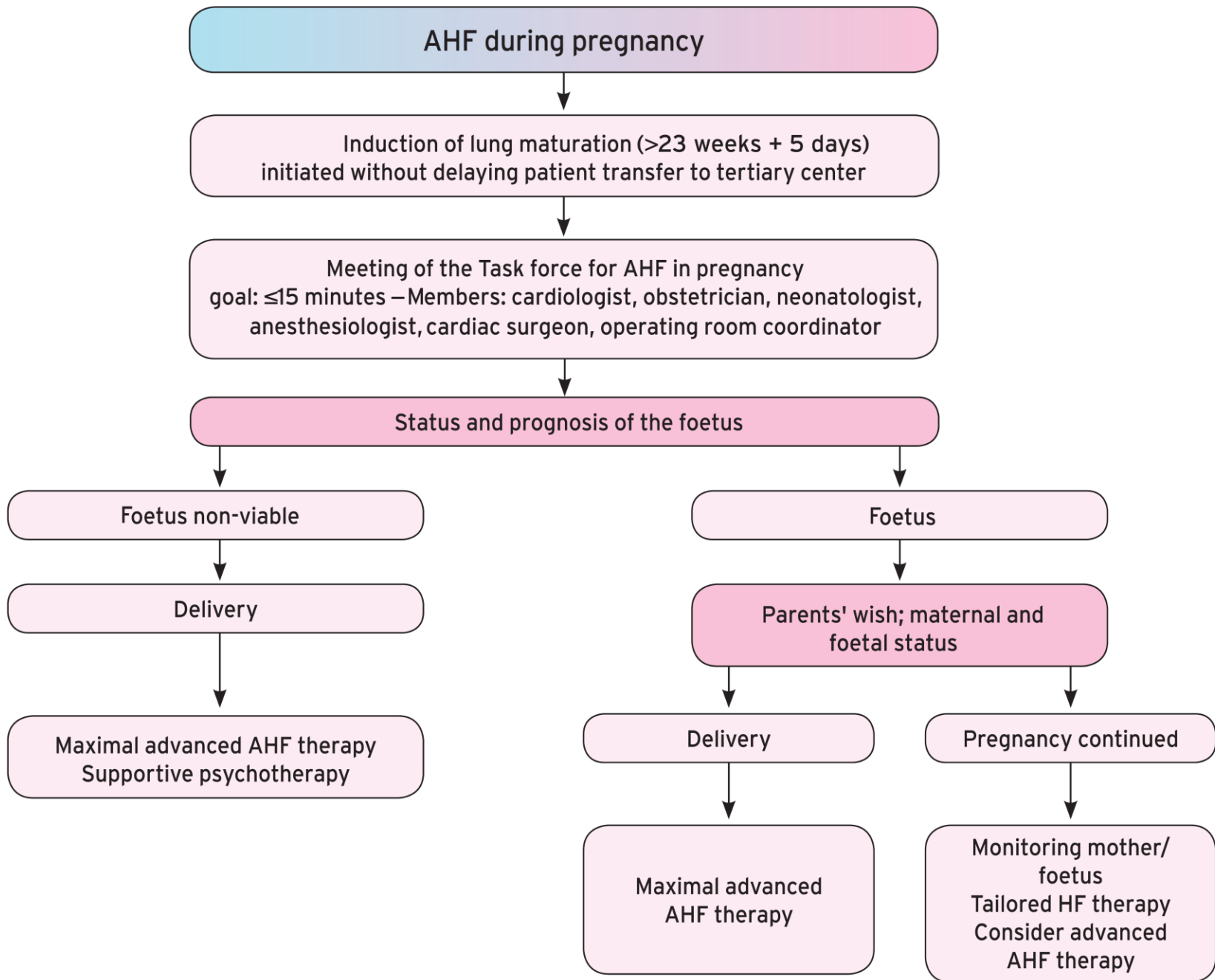


ΠΡΟΓΝΩΣΗ



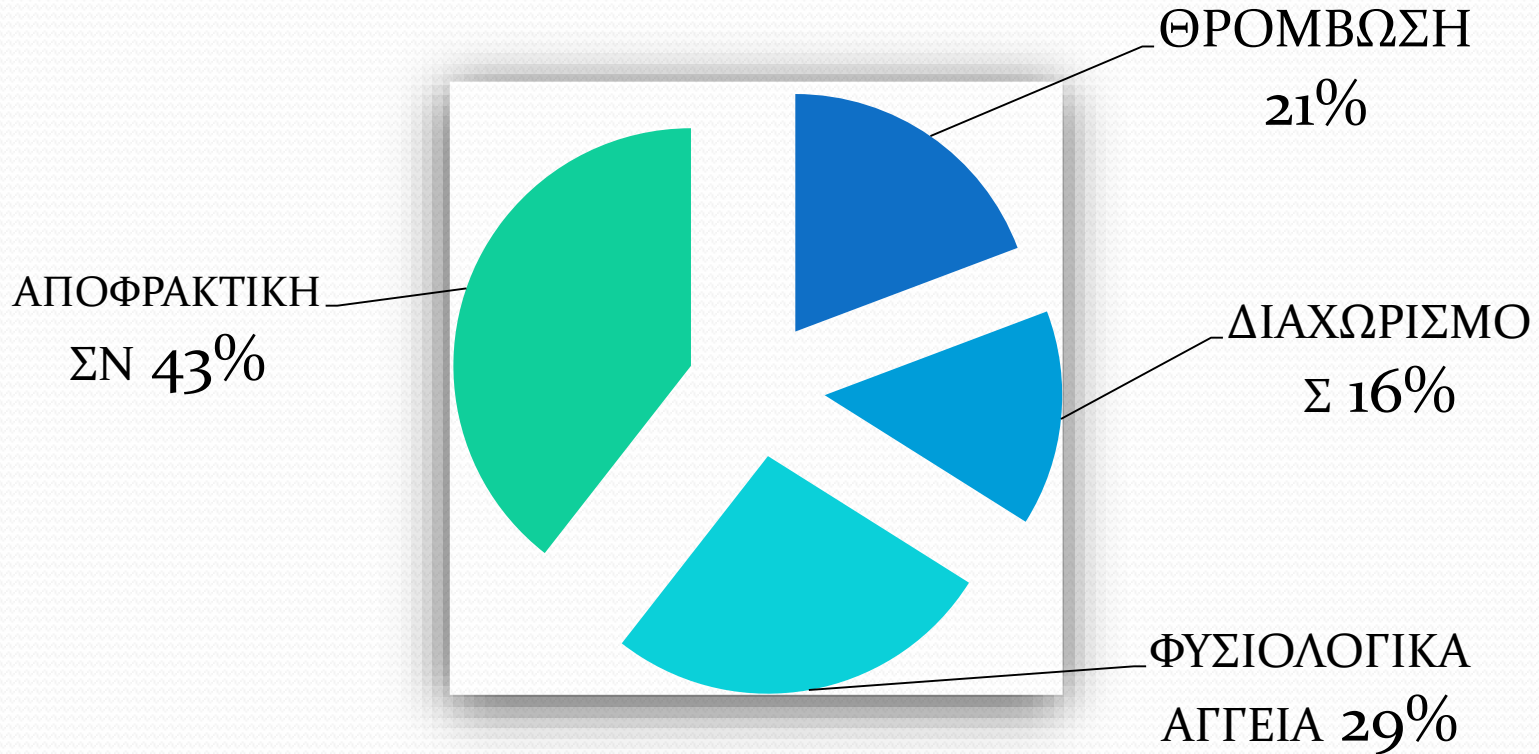
Θεραπεία

- Αγωγή ΚΑ
 - Υδραλαζίνη+νιτρώδη
 - Διουρητικά
 - Β-αποκλειστές
 - Δακτυλίτιδα
 - Αντιπηκτικά (αν ΚΕ<35%)
 - Διατήρηση $SO_2 > 95\%$
 - Ινότροπα (levosimentan) sos όχι β-διεγέρτες (δοβουταμίνη, αδρεναλίνη, δοπαμίνη)
 - NI Ventilation
 - Ενδοαρτική αντλία
 - bromocriptine (2.5 mg twice daily for 2 weeks, followed by 2.5 mg per day for 6 weeks).
Συνδυασμός πάντα με LMWH σε προφύλαξη
- Τοκετός
 - Κανονικός εκτός αν υπάρχει αιμοδυναμική επιβάρυνση
 - Επισκληρίδιος αναισθησία
 - Monitoring ακόμη και επεμβατικό



ΟΞΕΑ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

ΣΤΕΦΑΝΙΟΓΡΑΦΙΑ



Η ορμονικές αλλαγές προκαλούν αλλαγές στο στεφανιαίο δίκτυο, σε συνδυασμό με την αυξημένη διατμητική τάση και σε υποκείμενη ινομώδη δυσπλασία, διαταραχές συνδετικού ιστού προδιαθέτουν σε στεφανιαία επεισόδια

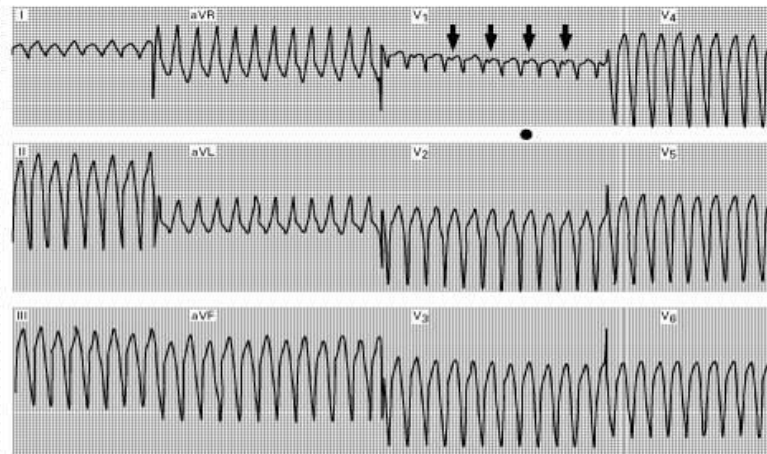
ΟΞΕΑ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

- Μο ηλικία; 35 έτη
- Συνήθως το 3^ο τρίμηνο ή μετά τον τοκετό.
- Παχύσαρκες γυναίκες με παράγοντες κινδύνου συχνότερα
- Θνητοτητα <10% (↑ από μη εγκυες)
- Συχνά μη αναγνώριση συμπτωμάτων
- Αντιμετώπιση όμοια (όχι στατινες, AMEA)
- PCI θεραπεία εκλογής-κερκιδική προσπέλαση (σε nonSTEMI συντηρητική αγωγή αν η ασθενής σταθερή)-bare metal stent >DES
- Ακτινοβολία με προστασία κοιλιάς και ράχης(1/80000 Ca)
- Ο τοκετός προτιμότερο 2 εβδομάδες μετά από ΟΣΣ με προτίμηση σε φυσιολογικό

Προυπάρχουσα ΣΝ

- Οι γυναίκες με προυπάρχουσα ΣΝ σε αυξημένο κίνδυνο (θνητότητα 0–23%)
- Επιπλοκές εμβρύου/νεογνού στο 30%
- Δυνατή η κύηση εφόσον ΚΕ εφο και απουσία υπολειπόμενης ισχαιμίας και 12 μήνες μετά από ΟΣΣ με προσαρμογή φαρμακευτικής αγωγής

ΑΡΡΥΘΜΙΕΣ ΚΑΙ ΚΥΗΣΗ



ΑΡΡΥΘΜΙΕΣ ΚΑΙ ΚΥΗΣΗ

- Αίσθημα παλμών –κοινό σύμπτωμα
 - 50% εκτακτες κοιλιακές σε Holter, αυξηση 25% HR στο 3^ο τρίμηνο
- Καλοήθειες
- Κύηση ως αρρυθμιολογικό υπόστρωμα
 - κατεχολαμιναιμία, αύξηση HR-CO, αυξηση καρδιακών όγκων, συναισθηματικό-ορμονικό stress
- Αιφνίδιοι θάνατοι μπορεί να υποκρύπτουν αρρυθμία
- Προσοχή σε οργανική καρδιοπάθεια
- Σε γυναίκες που λαμβάνουν ήδη αντιαρρυθμικά συχνά λόγω αλλαγής όγκου κατανομής και καταβολισμού φαρμάκων η αποτελεσματικότητα μειώνεται
- Αποκλεισμος εκλυτικων παραγοντων (θυρεοειδοπαθεια-λοιμωξεις-αιμορραγια-ηλεκτρολυτικες διαταραχες)

- Θεραπεία

- Φάρμακα

- Οφελος-Ζημια

- Αντιαρρυθμικά



κλάση C

- **ΝΑΙ:** Αδενοσίνη, β-αναστολεις, διγοξίνη, σοταλόλη, βεραπαμίλη, προκαϊναμίδη, λιδοκαΐνη, κινιδίνη

- Ηλεκτρική Καρδιοανάταξη

- Ασφαλής με παρακολούθηση εμβρύου

- Σε προχωρημένη εγκυμοσύνη πιθανά ανάγκη διασωλήνωσης λόγω κινδύνου εισρόφησης και αρ πλάγια θέση για καλύτερη φλεβική επιστροφή

- Σε κοιλιακή μαρμαρυγή η ένδειξη των αντιπηκτικών όπως στον γενικό πληθυσμό (εφόσον δεν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου CHA₂DS₂VASC score <2 δεν υπάρχει λόγος χορήγησης χρονίως παρά μόνο στην ανάταξη)

Risk for arrhythmia with haemodynamic compromise at delivery		Level of surveillance ^a	Class ^b	Level ^c
Low-risk	PSVT, AF, idiopathic VT, low-risk LQTS, WPW syndrome	1	I	C
Medium-risk	Unstable SVT, VT, those with an implanted ICD, VT and structural heart disease, Brugada syndrome; moderate risk: LQTS, catecholaminergic polymorphic VT	2	I	C
High-risk for life threatening arrhythmia	Unstable VT in structural heart disease/congenital heart disease, unstable VT/TdP in high-risk LQTS patients, short QT syndrome, high-risk catecholaminergic polymorphic VT	3	I	C
Descriptions of actions to be planned		Surveillance level		
		Low 1	Medium 2	High 3
Consult cardiologist		x		
Consultation with multidisciplinary team including arrhythmologists at specialized centre			x	x
Mode and location of delivery as advised by obstetricians		x	x	
Caesarean delivery recommended				x
Monitor cardiac rhythm (telemetry, external rhythm monitor)			(x)	x
Intravenous line			x	x
Arterial line				x
Prepare for intravenous administration of adenosine			x	
Prepare for intravenous administration of a beta-blocker			x	x
Prepare for intravenous administration of selected antiarrhythmic drugs				x
External cardioverter defibrillator at site			x	x
Delivery at thoracic operating theatre				x
Prepare for transfer to cardiac intensive care unit post-partum if needed				x

● ΑΝΑΝΗΨΗ

- Δυο ζωές!!
- Θέση 15-30° αρ θέση ανανηψης
- Καρδιακές μαλάξεις σε υψηλότερη θέση
- Αυτοκόλλητα patch για τις απινιδώσεις
- Μικρότεροι ενδοτραχειακοί σωλήνες 0,5-1 Νο
- Ca αν υπάρχει πιθανότητα δηλητηρίασης από Mg
- Επείγουσα υστερεκτομή-καισαρική
 - 5min μετά arrest
 - <20 εβδομάδες όχι
 - 20-23 εβδομάδες μητέρα
 - >24 εβδομάδες μητέρα παιδί



Υπέρταση

- Αφορούν σχεδόν το 5–10% των κυήσεων
- Πρόβλημα αυξημένης νοσηρότητας και θνητότητας μητέρας και εμβρύου (μειωμένη ανάπτυξη, πρόωρη γέννηση, θάνατος)

ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΚΥΗΣΗ



- ΧΡΟΝΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ (1-5%)
 - Προϋπάρχει κύησης ή εμφανίζεται <20^η εβδομάδα
 - Παραμένει συνήθως και 6 εβδομάδες μετά τοκετό, αν και άμεσα για λίγες ημέρες μετά τον τοκετό μπορεί να υποχωρήσει
 - Ήπια χωρίς βλάβες οργάνων στόχων δεν χρειάζεται θεραπεία εφόσον <150/100
 - Μπορεί να συνυπάρχει ήπια πρωτεинуρία, ενώ σε περίπτωση ανάπτυξης πρωτεинуρίας μετά την 20^η εβδομάδα ονομάζεται χρόνια με σύνυπαρξη υπέρτασης κυήσεως
 - Ενίοτε το πρώτο τρίμηνο μία ήπια προυπάρχουσα υπέρταση να διαλάθει λόγω της ήπιας πτώσης της ΑΠ
 - Αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης προεκλαμψίας 10-20%

ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΚΥΗΣΗ



- ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΥΗΣΗΣ (6-7%)
 - Μετά την 20^η εβδομάδα χωρίς σοβαρή πρωτεινουρία ή σημεία προεκλαμψίας
 - Προσωρινή διάγνωση υποχωρεί μετά από 6 εβδομάδες μετά την κύηση
 - Αυξημένος κίνδυνος προεκλαμψίας (15-40%) γιαυτό πάντα έλεγχος
 - Θεραπεία ήπιας υπέρτασης μειώνει την πιθανότητα εμφάνισης σοβαρής υπέρτασης

ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΚΥΗΣΗ



- Κατά την εγκυμοσύνη μετρηση ΑΠ 2 φορές/εβδομαδα
- Μετρηση
 - Ηχοι korotkoff V (εξαφάνιση)
 - Και στα δυο ακρα
 - Στο υψος καρδιάς στηριζόμενο το χέρι
 - Αεροθαλαμος κατάλληλος
 - Ηρεμη-ξεκουραστη
 - Όχι καφε τσαι-τσιγαρο πριν
 - Υδραργυρικά -εναλλακτικά ηλεκτρονικά βραχίονα πιστοποιημένα γιατί ενίστε υποεκτιμούν ΑΠ
 - Μετρήσεις στο σπίτι
 - Holter ΑΠ αξιόπιστα
- Ήπια 140-160/90-110, σοβαρή >160/110
- Μέτρηση πρωτεινουρίας με dipstick και albumin : creatinine ratio (ACR) αν >30 mg/mmol μέτρηση ούρων 24ωρου
- Μετρηση βιοχημικών δεικτών οργάνων στόχων, παραγόντων κινδύνου (ηπατικά, ουρικό οξύ, νεφρική λειτουργια, γεν αίματος)
- Υπερηχογράφημα καρδιάς-υπερηχογράφημα νεφρών

Θεραπεία

- Γυναίκες με προϋπάρχουσα υπέρταση και φυσιολογικά όργανα στόχους συχνά δεν χρειάζονται αγωγή λόγω μείωσης της ΑΠ σε φυσιολογικά επίπεδα
- Σε ήπια προϋπάρχουσα υπέρταση <150/95 χωρίς βλάβες οργάνων στόχων δεν χρειάζεται θεραπεία
- Σε υπέρταση κύησης ή σε ύπαρξη βλαβών οργάνων στόχων έναρξη αγωγής επί ΑΠ >140/90
- Αγωγή με μεθυλντοπα, λαμπεταλόλη, νιφεδιπίνη κύρια, διουρητικά όχι λόγω της περίπτωσης της μείωσης όγκου πλάσματος στην προεκλαμψία.
- Περιορισμός λήψης άλατος, σε παχύσαρκες αποφυγή μεγάλη αύξηση ΣΒ (>7Kg)
- Χορήγηση σκευασμάτων Ca (1.5–2 g/day, orally) σε χαμηλή πρόσληψη
- Aspirin 80mg το βράδυ από την 12^η εβδομάδα σε ιστορικό πρώιμης προεκλαμψίας ή αυξημένου κινδύνου προεκλαμψίας
- Παρακολούθηση ανάπτυξης κυήματος

Drug doses for oral treatment of hypertension in pregnancy

Drug	Class	Initial dose	Usual effective dose range	Maximum total daily dose
Methyldopa	Centrally acting alpha-agonist	250 mg two to three times daily, increase every two days as needed*	250 to 1000 mg in two to three divided doses	3000 mg
Labetalol	Combined alpha- and beta-blocker	100 mg two times daily, increase by 100 mg twice daily every two to three days as needed	200 to 800 mg in two divided doses	2400 mg
Nifedipine extended release [•]	Calcium channel blocker	30 to 60 mg once daily as an extended release tablet, increase at 7 to 14 day intervals	30 to 90 mg once daily	120 mg
Hydralazine NOTE: Due to reflex tachycardia, monotherapy with oral hydralazine is not recommended; hydralazine may be combined with methyldopa or labetalol if needed as add-on therapy	Peripheral vasodilator	Begin with 10 mg four times per day, increase by 10 to 25 mg/dose every 2 to 5 days	50 to 100 mg in two to four divided doses	200 mg ^Δ

* The full hypotensive effect of an initial dose or adjustment of methyldopa may not occur until after 2 to 3 days of continuous use.

• Use of immediate release nifedipine (oral or sublingual) is not recommended because it may cause significant rapid decreases in blood pressure.

Δ Chronic hydralazine doses above 100 mg daily are associated with an increased risk for developing lupus erythematosus, particularly in women and slow acetylators; ascertainment of acetylator status is recommended before increasing dose above 100 mg per day in many countries.

Σοβαρή υπέρταση

- $>160/110$ Πάντα θεραπεία
- Εισαγωγή στο νοσοκομείο αν $>170/110$
- Θεραπεία με ενδοφλέβια λαμπεταλόλη, υδραλαζίνη και νιφεδιπίνη, μεθυλντόπα
- Ενδοφλέβια θεραπεία αν υπερτασική εγκεφαλοπάθεια, αιμορραγία, ΟΠΟ, προεκλαμψία
- Σε ΟΠΟ ενδοφλέβια νιτρώδη
- Άμεση μείωση 25% με στόχο $<160/100$ τις επόμενες ώρες
- Απότομη μείωση μπορεί να προκαλέσει προβλήματα αιματώσεως του εμβρύου, ενώ ενίοτε σε προεκλαμψία λόγω μείωσης ενδοαγγειακού όγκου μπορεί να συμβεί υπόταση

Δόσεις ενδοφλέβιων φαρμάκων

Hydralazine, 5 to 10 mg IV over 2 minutes. If systolic BP \geq 160 mm Hg or diastolic BP \geq 110 mm Hg after 20 minutes, administer an additional 10 mg IV. If above threshold BP after an additional 20 minutes, switch to IV labetalol.^{A1} May use constant IV infusion at rate of 0.5 to 10 mg per hour.^{A2}

Labetalol, 20 mg IV initial dose. If the initial dose is not effective, double to 40 mg and then again to 80 mg at 10-minute intervals until target BP is reached. If systolic BP \geq 160 mm Hg or diastolic BP \geq 110 mm Hg after the 80-mg dose, switch to IV hydralazine.^{A3,A4} The maximal dosage of IV labetalol is 220 to 300 mg in 24 hours.^{A1,A3}

Nifedipine, 10 mg oral initial dose. If systolic BP \geq 160 mm Hg or diastolic BP \geq 110 mm Hg after 30 minutes, administer an additional 20 mg orally. If above threshold BP 30 minutes after second dose, administer additional 20 mg. May then administer 10 to 20 mg every 4 to 6 hours.^{A1}

Προεκλαμψία

- Είτε επί χρόνιας υπέρτασης με αύξηση ΑΠ και εμφάνιση πρωτεинуρίας είτε ως πρωτοεμφανιζόμενη υπέρταση μετά τις 20 εβδομάδες με συνοδά ευρήματα πρωτεинуρίας $>300\text{mg}/24\text{ωρο}$ ή $\text{ACR} >_{30}\text{ mg}/\text{mmol}$
- Το οίδημα δεν είναι ειδικό καθώς εμφανίζεται σε αρκετές κυήσεις
- Συνήθως σε πρωτοτόκους, σε ΣΔ, πολύδυμες κυήσεις, παχύσαρκες, προηγούμενο ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό, ηλικία >40
- Πολυοργανική νόσος αγνώστου αιτιολογίας
- Θεραπεία υπέρτασης δεν αντιμετωπίζει το παθοφυσιολογικό αίτιο, απλά θεραπεύει την επιπλοκή του
- Η θεραπεία αρχίζει από ήπια υπέρταση, ενώ σε σοβαρή υπέρταση χρειάζεται νοσηλεία με ενδοφλέβια διαλύματα και θεικό Mg (όχι ανταγ-CA)
- Ο τοκετός είναι συχνά η λύση του προβλήματος, εφόσον το επιτρέπει η ηλικία του κυήματος (37 εβδομάδες) και ενωρίτερα σε διαταραχές αιμόστασης και διαταραχές όρασης.

Θεραπεία υπέρτασης και θηλασμός

Table 4. Maternal Antihypertensive Medications Usually Compatible With Breastfeeding

Captopril
Diltiazem
Enalapril
Hydralazine
Hydrochlorothiazide
Labetalol
Methyldopa
Minoxidil
Nadolol
Nifedipine
Oxprenolol
Propranolol
Spironolactone
Timolol
Verapamil

Data are from Reference 104. Diuretics (furosemide, hydrochlorothiazide, and spironolactone) may reduce milk production. Metoprolol is classified as compatible with breastfeeding, although it is concentrated in human milk. Acebutolol and atenolol should not be used in nursing mothers.

Υπέρταση μετά τον τοκετό

- Συχνή την 1^η εβδομάδα
- Η μεθυλδοπα να αποφεύγεται λόγω κινδύνου επιλόχειας κατάθλιψης
- Θηλασμός δεν αυξάνει ΑΠ
- Όλα τα φάρμακα εκκρίνονται στο γάλα σε μικρή συγκέντρωση
- Οι γυναίκες που εμφάνισαν υπέρταση κύησης συχνότερα εμφανίζουν σε νέα κύηση και έχουν αυξημένο κίνδυνο για χρόνια υπέρταση, ΑΕΕ και ΣΝ





Drugs	Classification (Vaughan Williams for antiarrhythmic drugs)	Former FDA category	Placenta permeable	Transfer to breast milk (foetal dose)	Pre-clinical/clinical safety data
Abciximab	Monoclonal antibody with antiplatelet effects	C	Unknown	Unknown	Inadequate human studies <ul style="list-style-type: none"> ● use only if potential benefit outweighs potential risk
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● no animal reproduction studies
ACE inhibitors ^a	ACE inhibitor	D	Yes	Yes ^b (maximum of 1.6%)	Contraindicated <ul style="list-style-type: none"> ● renal or tubular dysplasia, oligohydramnios, growth retardation, ossification disorders of skull, lung hypoplasia, contractures, large joints, anaemia, intrauterine foetal death
Acenocoumarol	Vitamin K antagonist	D	Yes	Yes (no adverse effects reported)	Embryopathy (mainly first trimester), bleeding (see discussion in section 5)
Acetylsalicylic acid (low dose)	Antiplatelet drug	B	Yes	Well tolerated	No teratogenic effects <ul style="list-style-type: none"> ● there is insufficient clinical experience regarding the use of doses between 100–500 mg/day
Adenosine ^c	Antiarrhythmic	C	No	No	No foetal adverse effects reported (limited human data)
Alirocumab	Lipid-lowering drug (monoclonal antibody)	-	Yes	Unknown	No human data: not recommended
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● no adverse effects on foetal growth or development in rats and monkeys ● maternal toxicity in rats ● weaker secondary response to antigen challenge in the offspring of monkeys
Aliskiren	Renin inhibitor	D	Unknown	Yes (secreted in rat milk)	No use in first trimester; contraindicated in second and third trimesters <ul style="list-style-type: none"> ● see other RAAS blockers
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● no evidence of embryofoetal toxicity or teratogenicity at doses ≤ 600 mg/kg/day in rats or 100 mg/kg/day in rabbits ● fertility, pre-natal development, and post-natal development were unaffected in rats at doses ≤ 250 mg/kg/day. The doses in rats and rabbits provided systemic exposures of 1–4\times and 5\times MRHD

Ambrisentan	Endothelin receptor antagonist	X	Unknown	Unknown (contraindicated during breastfeeding)	Contraindicated <ul style="list-style-type: none"> no human data
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> teratogenic in rats (≥ 15 mg/kg/day) and rabbits (≥ 7 mg/kg/day). In both species, abnormalities of lower jaw, hard/ soft palate, heart and vascular malformation, thymus and thyroid abnormalities, ossification of the basisphenoid bone, displacement of the umbilical artery
Amiloride	Diuretic (potassium-sparing)	B	Yes	Yes (secreted in rat milk)	Inadequate human data
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> no harm to foetus in teratogenicity studies in rabbits (20\times RHD) and mice (25\times RHD) no impaired fertility in rats (20\times RHD) decreased rat pup growth and survival (5\times or higher RHD)
Amiodarone	Antiarrhythmic (Class III)	D	Yes	Yes	Thyroid insufficiency (9%), hyperthyroidism, goitre, bradycardia, growth retardation, premature birth
ARB (sartans)	ARB	D	Unknown	Unknown	Contraindicated <ul style="list-style-type: none"> renal/tubular dysplasia, oligohydramnios, growth retardation, ossification disorders of skull, lung hypoplasia, contractures, large joints, anaemia, intrauterine foetal death
Penicillin, ampicillin, amoxicillin, erythromycin, mezlocillin, cephalosporins	Antibiotics	B	Yes	Yes	No foetal adverse effects reported
Vancomycin, imipenem, rifampicin, teicoplanin	Antibiotics	C	Unknown	Unknown	Limited data
Aminoglycosides, quinolones tetracyclines	Antibiotics	D	Unknown	Unknown	Foetal risk: use only when benefit outweighs risk
Apixaban	Anticoagulant	-	Transplacental passage in <i>ex vivo</i> studies of placental transfer	Extensive secretion into rat milk with the parent drug as the major component	No human data: not recommended
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> no direct/indirect reproductive toxicity in animal studies no foetal malformation in rodents increased maternal bleeding incidence in rodents

Atenolol ^d	Beta-blocker (Class II)	D	Yes	Yes	Hypospadias (first trimester), birth defects, low birth weight, bradycardia and hypoglycaemia in foetus (second and third trimesters)
Beraprost	Prostacyclin analogue	-	Unknown	Unknown	No human data
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> no lethal or teratogenic effects in rats (<2.0 mg/kg/day) or rabbits (<1 mg/kg/day)
Bendroflumethiazide	Diuretic (thiazide)	C	Yes	Yes	Inadequate human data
Bisoprolol	Beta-blocker (Class II)	C	Yes	Yes	Foetal bradycardia and hypoglycaemia
Bosentan	Endothelin receptor antagonist	X	Unknown	Unknown	Contraindicated <ul style="list-style-type: none"> no human data
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> teratogenic in rats (≥ 60 mg/kg/day; $2\times$ MRHD), malformations of the head, mouth, face, and large blood vessels; increased stillbirths and pup mortality (60/300 mg/kg/day; $2\times$ and $10\times$ MRHD) no birth defects in rabbits (<1500 mg/kg/day)
Bumetanide	Diuretic (loop)	C	Unknown	Unknown	Inadequate human data
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> in rodents, no teratogenicity with oral application no teratogenic effects with i.v. application (rats/mice: $140\times$ MRHD) moderate growth retardation and increased incidence of delayed ossification of sternebrae in rats (at $3400\times$ oral MRHD; not seen at $1000\times$ oral MRHD)
Cangrelor	Antiplatelet drug	C	Unknown	Unknown	No human data <ul style="list-style-type: none"> Animal data: <ul style="list-style-type: none"> no malformations in rat or rabbit, no teratogenicity foetal growth retardation in rats (at $5\times$ less than the MRHD) increased incidence of abortion and intrauterine losses, and foetal growth retardation in rabbits ($12\times$ MRHD)
Carvedilol	$\text{A}\lambda\text{π}\eta\alpha/\text{β}\epsilon\text{τ}\alpha$ -blocker	C	Yes (data from rats; no human data available)	Yes <ul style="list-style-type: none"> (data in rats, increased, no human data) (increased mortality at 1 week post-partum in neonates from rats) 	No adequate human data <ul style="list-style-type: none"> bradycardia and hypoglycaemia in foetus use only if potential benefit outweighs potential risk
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> increased post-implantation loss, decrease in foetal body weight, and delayed skeletal development in rats ($50\times$ MRHD). No developmental toxicity in rats at $10\times$ MRHD

				<ul style="list-style-type: none"> treated with $\geq 10 \times$ MRHD last trimester through day 22 of lactation) 	<ul style="list-style-type: none"> increased post-implantation loss in rabbits ($25 \times$ MRHD). No developmental toxicity in rabbits at $5 \times$ MRHD
Clopidogrel	Antiplatelet drug	B	Unknown	Yes (secreted in rat milk)	<p>No adequate human data</p> <p>Animal data:</p> <ul style="list-style-type: none"> no impaired fertility or foetotoxicity in rats ($65 \times$ MRHD) and rabbits ($78 \times$ MRHD)
Colestipol, cholestyramine	Lipid-lowering drugs	C	Unknown	Yes (lowering fat-soluble vitamins)	May impair absorption of fat-soluble vitamins, e.g. vitamin K \rightarrow cerebral bleeding (neonatal)
Dabigatran	Anticoagulant	-	Transplacental passage in <i>ex vivo</i> studies of placental transfer	Unknown	<p>No human data</p> <ul style="list-style-type: none"> use not recommend during pregnancy unless clearly necessary <p>Animal data:</p> <ul style="list-style-type: none"> female fertility: decrease in implantations/increase in pre-implantation loss (plasma exposure five-fold higher compared with patients) decrease in foetal body weight and embryofoetal viability in rodents (plasma exposure 5- to 10-fold higher compared with patients) increased maternal bleeding (vaginal/uterine) in rodents
Danaparoid	Anticoagulant	B	No	No	<p>Limited human data</p> <p>Animal data:</p> <ul style="list-style-type: none"> no impaired fertility or foetotoxicity in rats ($8.7 \times$ RHD) and rabbits ($6 \times$ RHD)
Digoxin ^e	Cardiac glycoside	C	Yes	Yes ^b	Serum levels unreliable, safe
Dihydralazine	Vasodilator	-	Unknown	Yes	<p>Maternal side effects: reflex tachycardia, headache, tachyphylaxis</p> <ul style="list-style-type: none"> lupus-like symptoms (maternal/ foetal)
Diltiazem	Calcium channel blocker (Class IV)	C	No	Yes ^b	<ul style="list-style-type: none"> possible teratogenic effects use only when benefit outweighs risk <p>Animal data:</p> <ul style="list-style-type: none"> embryo and foetal lethality in mice, rats, and rabbits ($4-6 \times$ RHD), and abnormalities of the skeleton, heart, retina, and tongue mice, rats, or rabbits: reductions in early individual pup weights and pup survival, prolonged delivery, and increased incidence of stillbirths

Disopyramide	Antiarrhythmic (Class IA)	C	Yes	Yes ^b	Uterine contractions <ul style="list-style-type: none"> ● use only when benefit outweighs risk
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● no teratogenicity ● decreased implantation sites, decreased pup growth and survival (20× RHD)
Dronedarone	Antiarrhythmic (Class III)	-	Yes (data from animals; no human data available)	Yes (data from animals; no human data available)	Not recommended: limited human data
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● reproductive toxicity (post-implantation losses, reduced foetal and placental weights, and external, visceral and skeletal malformations)
Edoxaban	Anticoagulant	-	Unknown	Animal studies show excretion in breast milk; contraindicated in breastfeeding	Contraindicated: <ul style="list-style-type: none"> ● human data: Hokusai-VTE study: 10 cases with exposure in first trimester, for up to 6 weeks. Results: six live births (four full term and two pre-term), one first trimester spontaneous abortion, and three elective terminations
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● reproductive toxicity (gallbladder variations, increased post-implantation losses (49–65× MRHD) ● vaginal haemorrhage at higher doses in rats/rabbits
Enoximone	Phosphodiesterase inhibitor	-	Unknown	Unknown	Inadequate human studies <ul style="list-style-type: none"> ● use only if necessary
Eplerenone	Aldosterone antagonist	B	Unknown	Yes (data from animals; no human data available)	Inadequate human data <ul style="list-style-type: none"> ● should be used during pregnancy only if clearly needed
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● no teratogenic effects in rats or rabbits (exposures up to 32 and 31 times the human AUC, respectively); ● decreased body weight in maternal rabbits ● increased rabbit foetal resorptions and post-implantation loss at the highest administered dose
Epoprostenol	Prostacyclin analogue	B	Unknown	Unknown	Inadequate human data
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● no impaired fertility or foetal harm in rats (2.5× RHD) and rabbits (4.8× RHD)
Evolocumab	Lipid-lowering drug (monoclonal antibody)	-	Yes (data in monkeys; no human data available)	Unknown	Inadequate human data <ul style="list-style-type: none"> ● not recommended
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● no adverse effects on foetal growth or development in monkeys ● reduced T cell-dependent antibody response in monkeys immunized with KLH

Ezetimibe	Lipid-lowering drug	-	Yes (data in rats and rabbits; no human data available)	Unknown (increased plasma concentration in nursing rat pups)	<p>Inadequate human data</p> <ul style="list-style-type: none"> ● use only when benefit outweighs risk <p>Animal data:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● no evidence of embryolethal effects in rats and rabbits ● increased incidence of common foetal skeletal findings in rats (at ~10× the human exposure at 10 mg/day) ● increased incidence of extra thoracic ribs in rabbits (at 150× the human exposure at 10 mg/day) ● combination with statins in rats and rabbits during organogenesis results in higher ezetimibe and statin exposure
Fenofibrate	Lipid-lowering drug	C	Yes	Yes	<p>Inadequate human data</p> <ul style="list-style-type: none"> ● use only when benefit outweighs risk <p>Animal data:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● embryocidal and teratogenic in rats (7–10× MRHD) and embryocidal in rabbits (9× MRHD) ● in rats (9× MRHD before and throughout gestation): delayed delivery, increased post-implantation loss, decreased litter size, decreased birth weight, 40% survival of pups at birth, 4% survival of pups as neonates, 0% survival of pups to weaning, increase in spina bifida ● increase in foetal gross, visceral, and skeletal findings in rats (10× MRHD on day 6–15 of gestation) ● delayed delivery, 40% decrease in live births, 75% decrease in neonatal survival, decreased pup weight in rats (7× MRHD from day 15 of gestation through weaning) ● abortions in 10–25% of dams (9–18× MRHD), death in 7% of foetuses (18× MRHD).
Flecainide	Antiarrhythmic (Class IC)	C	Yes	Yes ^b	<p>Inadequate human data</p> <p>Animal data:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● teratogenic effects (e.g. club paws, sternbral and vertebral abnormalities, pale hearts with contracted ventricular septa) and an embryotoxic effect (e.g. increased resorptions) in one breed of rabbit (New Zealand White) but not in another (Dutch Belted) (4× MRHD) ● no teratogenic effects in rats or mice (at 50 and 80 mg/kg/day, respectively), but delayed sternbral and vertebral ossification at high dose in rats

Fondaparinux	Anticoagulant	-	Yes (maximum of 10%)	Yes (excreted in rat milk)	Inadequate human data <ul style="list-style-type: none"> ● use only when benefit outweighs risk
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● studies in rats/rabbits: subcutaneous doses up to 10 mg/kg/day in rats (about 32× RHD based on body surface area) and at subcutaneous doses up to 10 mg/kg/day in rabbits (about 65× RHD based on body surface area) revealed no evidence of impaired fertility or harm to the foetus ● should not be prescribed to pregnant women unless clearly necessary (see also discussion in section 11)
Furosemide	Diuretic (loop)	C	Yes	Well tolerated; milk production can be reduced	Oligohydramnios <ul style="list-style-type: none"> ● inadequate human data ● use only when benefit outweighs risk ● monitoring of foetal growth is recommended
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● unexplained maternal deaths and abortions in rabbits (2, 4, and 8× MRHD) ● increased incidence and severity of hydronephrosis in mice and rabbits
Gemfibrozil	Lipid-lowering drug	C	Yes	Unknown	Inadequate human data
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● rats: increase in stillborns, slight reduction in pup weight, increased skeletal variations, and, rarely, anophthalmia (0.6 and 2× RHD) ● rabbits: decreased litter size (1 and 3× RHD) and increased incidence of parietal bone variations (3× RHD)
Glyceryl trinitrate	Nitrate	C	Unknown	Unknown	Bradycardia, tocolytic
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● rats and rabbits (with nitroglycerin ointment): no teratogenic effects
Heparin (low molecular weight)	Anticoagulant	B	No	No	<ul style="list-style-type: none"> ● Long-term use: less osteoporosis and thrombocytopenia than UFH, increased risk of maternal bleeding (see discussion in section 3 for use during pregnancy) ● Human data: retrospective cohort study with 693 live births: no increased risk of major developmental abnormalities
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● rats/rabbits: no evidence of teratogenic effects or foetotoxicity
Heparin (unfractionated)	Anticoagulant	B	No	No	Long-term use: less osteoporosis and thrombocytopenia than UFH, increased risk of maternal bleeding (see further discussion in section 3 for use during pregnancy)

Hydralazine	Vasodilator	C	Yes	Yes (1%) ^b	<ul style="list-style-type: none"> ● maternal side effects: lupus-like symptoms, foetal tachyarrhythmia ● see also section 10 on hypertensive disorders
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● teratogenic in mice (20–30× MRHD) and rabbits (10–15× MRHD): cleft palate, malformations of facial and cranial bones ● no teratogenicity in rats
Hydrochlorothiazide	Diuretic (thiazide)	B	Yes	Yes; milk production can be reduced	Oligohydramnios <ul style="list-style-type: none"> ● impaired foetal–placental perfusion, foetal and neonatal effects like icterus, disturbance of electrolyte balance, and thrombocytopenia
Iloprost	Prostacyclin analogue	C	Unknown	Unknown	Inadequate human data <ul style="list-style-type: none"> ● use only when benefit outweighs risk
					Animal data:- rats: shortened digits of the thoracic extremity in foetuses and pups at a dosage of 0.01 mg/kg/day in Han-Wistar rats (these alterations are considered to be haemodynamic alterations in the fetoplacental unit and not teratogenic)
					No such digital anomalies or other gross structural abnormalities in Sprague-Dawley rats or monkeys In Sprague-Dawley rats, iloprost clathrate (13% iloprost) significantly increased the number of non-viable foetuses at a maternally toxic oral dosage of 250 mg/kg/day, and in Han-Wistar rats it was found to be embryolethal in 15 of 44 litters at an i.v. dosage of 1 mg/kg/day
Indapamide	Diuretic (thiazide)	B	Yes	Unknown	Inadequate human data <ul style="list-style-type: none"> ● use only when benefit outweighs risk
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● no evidence of impaired fertility or foetal harm in rats, mice, or rabbits (6.25× RHD), and unaffected post-natal development in rats and mice
Isosorbide dinitrate	Nitrate	B	Unknown	Unknown	Bradycardia
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● dose-related increase in embryotoxicity (excess mummified pups) in rabbits at 70 mg/kg (12× MRHD)
Isradipine	Calcium channel blocker	C	Yes	Unknown	Inadequate human data <ul style="list-style-type: none"> ● potential synergism with magnesium sulfate may induce hypotension
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● in rats and rabbits, significant reduction in maternal weight gain; no teratogenicity (up to 150× MRHD)

Ivabradine	I _f -channel blocker	-	Yes (transferred to placenta in rats)	Yes (animal studies show excretion in breast milk; contraindicated in breastfeeding)	<p>Inadequate human data</p> <ul style="list-style-type: none"> ● contraindicated <p>Animal data:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● exposure close to therapeutic doses showed a higher incidence of foetal cardiac defects in the rat and a small number of foetuses with ectrodactyly in the rabbit ● drug of choice for hypertension ● intrauterine growth retardation (second and third trimesters), neonatal bradycardia and hypotension (used near term), hypoglycaemia
Labetalol	α/β-blocker	C	Yes	Yes ^b	<p>Animal data:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● rats and rabbits (4× or 6× MRHD): no foetal malformations
Levosimendan	Calcium sensitizer	-	Unknown	Yes (animal studies show excretion in breast milk)	<p>Inadequate human data</p> <p>Animal data:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● generalized reduction in the degree of ossification in rat and rabbit foetuses, with anomalous development of the supraoccipital bone in the rabbit ● administration before and during early pregnancy decreased the number of corpora lutea, implantations, and pups per litter, and increased the number of early resorptions and post-implantation losses in the female rat (effects were seen at clinical exposure levels)
Lidocaine	Antiarrhythmic (Class IB)	C	Yes	Yes ^b	<p>Foetal bradycardia, acidosis, central nervous system toxicity</p> <p>Animal data:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● reproduction studies in rats (6× RHD): no evidence of harm to the foetus
Macitentan	Endothelin receptor antagonist	X	Unknown	Yes (animal studies show excretion in breast milk)	<p>Contraindicated</p> <ul style="list-style-type: none"> ● no human data <p>Animal data:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● teratogenic in rabbits and rats at all doses tested, cardiovascular and mandibular arch fusion abnormalities ● reduced pup survival and impairment of reproductive capability of offspring (6× RHD during late pregnancy/lactation)
Methyldopa	Central alpha-agonist	B	Yes	Yes ^b	<p>Mild neonatal hypotension</p> <ul style="list-style-type: none"> ● no teratogenic effects in recently published prospective observational cohort study (first trimester exposure, n = 261), but higher risk of pre-term birth³⁸⁹ <p>Animal data</p> <ul style="list-style-type: none"> ● mice (16.6× MRHD), rats (1.7× MRHD), and rabbits (3.3× MRHD): no evidence of foetal harm

Metolazone	Diuretic (thiazide)	B	Yes	Yes	Inadequate human data <ul style="list-style-type: none"> ● use only if clearly needed
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● treatment of male rats prior to mating with untreated females: birth weight of offspring was decreased and the pregnancy rate was reduced in dams mated with males from the 10 and 50 mg/kg groups
Metoprolol	Beta-blocker (Class II)	C	Yes	Yes ^b	Bradycardia and hypoglycaemia in foetus
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● rats: no evidence of teratogenicity
Mexiletine	Antiarrhythmic (Class IB)	C	Yes	Yes ^b	Inadequate human data <ul style="list-style-type: none"> ● foetal bradycardia ● use only when benefit outweighs risk
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● rats, mice, and rabbits (4× MRHD): no evidence of teratogenicity or impaired fertility, but increase in foetal resorption
Milrinone	Phosphodiesterase inhibitor	C	Unknown	Unknown	Inadequate human data
					Animal data <ul style="list-style-type: none"> ● in rats/rabbits, no teratogenicity after oral or i.v. application
Nadolol	Beta-blocker (Class II)	C	Unknown	Yes	Foetal bradycardia and hypoglycaemia
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● evidence of embryo- and foetotoxicity was found in rabbits, but not in rats or hamsters, at doses 5–10× MRHD; no teratogenic potential was observed in any of these species
Nesiritide	Recombinant B-type natriuretic peptide	C	Unknown	Unknown	Inadequate human data <ul style="list-style-type: none"> ● use only when benefit outweighs risk
					Animal data:

					<ul style="list-style-type: none"> ● rabbits (70× RHD): no adverse effects on live births or foetal development
Nifedipine	Calcium channel blocker	C	Yes	Yes ^b (maximum of 1.8%)	<p>Tocolytic; sublingual application and potential synergism with magnesium sulfate may induce hypotension (mother) and foetal hypoxia</p> <ul style="list-style-type: none"> ● clinical studies: first trimester: (n = 34 and n = 76): no teratogenic effects^{433,434} ● however, increased perinatal asphyxia, caesarean delivery, prematurity, and intrauterine growth retardation <p>Animal data:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● rodents, rabbits, and monkeys: embryotoxic, placentotoxic, teratogenic, and foetotoxic effects: stunted foetuses (rats, mice, and rabbits), digital anomalies (rats and rabbits), rib deformities (mice), cleft palate (mice), small placentas and underdeveloped chorionic villi (monkeys), embryonic and foetal deaths (rats, mice, and rabbits), prolonged pregnancy (rats; not evaluated in other species), and decreased neonatal survival (rats; not evaluated in other species)
Nitroprusside	Vasodilator	C	Yes (animal studies in ewes, crosses the placental barrier)	Unknown	<p>Inadequate human data</p> <ul style="list-style-type: none"> ● use only if needed <p>Animal data:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● no adequate, well-controlled studies ● foetal cyanide levels were shown to be dose-related to maternal levels of nitroprusside ● in pregnant ewes, metabolic transformation led to fatal levels of cyanide in the foetuses; infusion of 25 µg/kg/min for 1 h in pregnant ewes resulted in the death of all foetuses, infusion with 1 µg/kg/min for 1 h delivered normal lambs ● effects of administering sodium thiosulfate in pregnancy, either alone or in combination with sodium nitroprusside, are unknown
Phenprocoumon	Vitamin K antagonist	D	Yes	Yes (maximum of 10%), well tolerated as inactive metabolite	Coumarin embryopathy, bleeding (see discussions in sections 3 and 5)
Prasugrel	Antiplatelet drug	-	Unknown	Yes (studies in rats have shown excretion in breast milk)	<p>Inadequate human data</p> <p>Animal data:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● no malformations in rats and rabbits ● at very high dose (>240× RHD), effects on maternal body weight and/or food consumption, and a slight decrease in offspring body weight (relative to controls), was documented ● in pre- and post-natal rat studies (240× RHD), maternal treatment had no effect on the behavioural or reproductive development of the offspring

Procainamide	Antiarrhythmic (Class IA)	C	Yes	Yes	<ul style="list-style-type: none"> ● Unknown (limited experience) ● No animal data
Propafenone	Antiarrhythmic (Class IC)	C	Yes	Unknown	Unknown (limited experience)
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● rabbits (3× MRHD) and rats (6× MRHD): embryotoxic (decreased survival) ● rats (1× MRHD): increases in maternal deaths, and reductions in neonatal survival, body weight gain, and physiological development at 4× MRHD
Propranolol	Beta-blocker (Class II)	C	Yes	Yes ^b	Bradycardia and hypoglycaemia in foetus
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● rats (1× MRHD): embryotoxicity (reduced litter size, increased resorption rates) and toxicity (deaths) ● rabbits (5× MRHD): no embryo or neonatal toxicity
Quinidine	Antiarrhythmic (Class IA)	C	Yes	Yes ^b	Thrombocytopenia, premature birth, eighth nerve toxicity
Ranolazine	I _{Na} -channel blocker	-	Unknown	Unknown	Inadequate human data
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● signs of embryonal and maternal toxicity at doses <400 mg/kg/day (2–2.7× MRHD) in rats and 150 mg/kg/day (1.5–2× MRHD) in rabbits, misshapen sternebrae and reduced ossification in offspring; these doses in rats and rabbits were associated with an increased maternal mortality rate
Riociguat	Guanylate cyclase stimulator	-	Unknown	Yes (present in rat milk)	Contraindicated
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● rats: teratogenic and embryotoxic, increased rate of cardiac ventricular septal defect at 8× MRHD, increased post-implantation loss at 2× MRHD; ● rabbits: increased abortions (4× MRHD) and foetal toxicity (13× MRHD)
Rivaroxaban	Anticoagulant	-	Yes	Yes (data from animals indicate secretion in milk)	Inadequate human data <ul style="list-style-type: none"> ● contraindicated
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● in rats: embryofoetal toxicity (post-implantation loss, retarded/progressed ossification, and hepatic multiple light-coloured spots), increased incidence of common malformations, and placental changes observed at clinically relevant concentrations; maternal haemorrhagic complications

					<ul style="list-style-type: none"> ● in rabbits: increased incidence of post-implantation pregnancy loss, decreased number of live foetuses, and decreased foetal body weight (doses: 4× human exposure of unbound drug) ● in pre-/post-natal rat studies, reduced viability of the offspring at doses toxic to the dams was documented ● intrinsic risk of bleeding
Sacubitril/valsartan	Angiotensin receptor neprilysin inhibitor	-	Unknown	Yes (excreted in the milk of lactating rats)	Contraindicated
					<ul style="list-style-type: none"> ● can cause foetal harm ● sacubitril: inadequate human data
					<p>Animal data:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● rabbits: decreased foetal body weight and skeletal malformations (5.7× MRHD) ● rats: no embryofoetal toxicity or teratogenicity at 2.2× MRHD ● valsartan: renal or tubular dysplasia, oligohydramnion, growth retardation, ossification disorders of skull, lung hypoplasia, contractures, large joints, anaemia, and intrauterine foetal death ● sacubitril/valsartan: rats/rabbits: increased embryofoetal toxicity, low incidence of foetal hydrocephaly with maternally toxic doses, cardiomegaly (rabbits) at maternally non-toxic doses, foetal skeletal variations (rabbits) ● adverse embryofoetal effects are attributed to ARBs
Selexipag	IP-receptor agonist	-	Unknown	Unknown	Inadequate human data
					<p>Animal data:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● rats: no adverse developmental effects in the foetus up to 47× MRHD, slight reduction in foetal and maternal body weight at the high dose ● rabbits: no adverse developmental effects in the foetus up to 50× MRHD
Sildenafil	Phosphodiesterase type 5 inhibitor	B	Unknown	Unknown	Inadequate human data
					<p>Animal data:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● no teratogenicity, embryotoxicity, or foetotoxicity in rats (20× MRHD) and rabbits (40× MRHD) during organogenesis
Sotalol	Antiarrhythmic (Class III)	B	Yes	Yes ^b	Bradycardia and hypoglycaemia
					<p>Animal data:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● no teratogenic potential in rats (9× MRHD) and rabbits (7× MRHD) ● rabbits: a high dose of sotalol hydrochloride (6× MRHD) produced a slight increase in foetal death, likely due to maternal toxicity ● rats (18× MRHD): increased number of early resorptions

Spironolactone	Aldosterone antagonist	D	Yes	Yes (1.2%); milk production can be reduced	Antiandrogenic effects, oral clefts (first trimester) <ul style="list-style-type: none"> ● inadequate human data
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● mice (dose below the MRHD): no teratogenic or other embryotoxic effects ● rabbits (dose approximately MRHD): increased rate of resorption and lower number of live foetuses ● rats (200 mg/kg/day): feminization of male foetuses; exposure during late pregnancy (50/100 mg/kg/day) led to dose-dependent decreases in ventral prostate and seminal vesicle weights in males, and enlarged ovaries and uteri in females
Statins ^f	Lipid-lowering drugs	X	Yes	Unknown	Congenital anomalies
Tadalafil	Phosphodiesterase type 5 inhibitor	B	Yes (in rats)	Yes (in rats)	Inadequate human data
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● rats and mice (up to 11× MRHD): no teratogenicity, embryotoxicity, or foetotoxicity. One of two studies in rats showed decreased post-natal pup survival (at doses >10× MRHD)
Ticagrelor	Antiplatelet drug	-	Unknown	Yes (excretion shown in rat milk)	Inadequate human data <ul style="list-style-type: none"> ● not recommended during pregnancy
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● rats: minor developmental anomalies at maternal toxic doses; rabbits: slight delay in hepatic maturity and skeletal development at maternal non-toxic doses ● rats/rabbits: slightly reduced maternal body weight, reduced neonatal viability and birth weight with delayed growth
Ticlopidine	Antiplatelet	C	Unknown	Yes (in rats)	Inadequate human data
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● mice (200 mg/kg/day), rats (400 mg/kg/day), and rabbits (up to 100 mg/kg/day): no teratogenic potential
Torasemide	Diuretic (loop)	B	Unknown	Unknown	Inadequate human data <ul style="list-style-type: none"> ● contraindicated
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● no foetotoxicity or teratogenicity in rats (at 15× human dose of 20 mg/day) or rabbits (at 5× human dose of 20 mg/day); decrease in average body weight, increase in foetal resorption, delayed foetal ossification at 4× (rabbits) and 5× (rats) higher doses

Trepstinil	Prostacyclin analogue	B	Unknown	Unknown	Inadequate human data <ul style="list-style-type: none"> ● use only if needed
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● rabbits (subcutaneous) at dose higher than RHD: increased incidence of foetal skeletal variations
Triamterene	Diuretic (potassium-sparing)	C	Yes	Yes (excretion shown in animal milk)	Inadequate human data
					Animal data <ul style="list-style-type: none"> ● no foetal harm in rats (at 6 × MRHD)
Urapidil	Αλπηα-1-blocker/5-HT _{1A} agonist	-	Unknown	Unknown	Inadequate human data
Vardenafil	Phosphodiesterase type 5 inhibitor	B	Unknown	Yes (in rats)	Inadequate human data
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● rats (100 × MRHD) and rabbits (20 × MRHD): no teratogenicity, embryotoxicity, or foetotoxicity; retarded physical development of pups in rats at 1 (= MRHD) and 8 mg/kg/day
Verapamil oral	Calcium channel blocker (Class IV)	C	Yes	Yes ^b	Well tolerated
					Animal data:- rabbits (oral, 1.5 × RHD): no teratogenicity; rats (oral, 6 × RHD): no teratogenicity, but embryocidal, retarded foetal growth and development, and hypotension
Verapamil i.v.	Calcium channel blocker (Class IV)	C	Yes	Yes ^b	i.v. use is associated with a greater risk of hypotension and subsequent foetal hypoperfusion <ul style="list-style-type: none"> ● see verapamil oral
Vernakalant	Antiarrhythmic	-	Unknown	Unknown	Inadequate human data
					Animal data: <ul style="list-style-type: none"> ● rats: malformations (misshapen/absent/fused skull bones including cleft palates, bent radius, bent/misshapen scapula, constricted trachea, absent thyroid, and undescended testes) and increased embryofoetal lethality at exposure levels higher than the single i.v. dose in humans

					<ul style="list-style-type: none"> ● rabbits: increased number of fused and/or additional sternebrae (at the highest tested dose)
Vorapaxar	Antiplatelet drug	-	Unknown	Yes (excretion shown in rat milk)	<p>Inadequate human data</p> <p>Animal data:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● rats/rabbits: no defects in embryofoetal development (rats: 56× RHD; rabbits 26× RHD) ● transient effects on sensory function and neurobehavioural development in pups at 67× RHD ● decreased memory in female pups at 31× RHD ● pre- and post-natal studies: rat pups had decreased survival and body weight gain (at 67× RHD)
Warfarin	Vitamin K antagonist	D	Yes	Yes (maximum of 10%), well tolerated as inactive metabolite	Coumarin embryopathy, bleeding (see discussion in sections 3 and 5 for use during pregnancy)