



АНТИАРИТМИЧНА ТЕРАПИЯ ПРИ БРЕМЕННОСТ – КОГА И ЗАЩО

**Д-р Георги Николов
Д-р Св. Цонев**

КПВБ , МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - СОФИЯ

Общи принципи

Различни по характер ритъмни нарушения могат да се появят по време на бременността и да създадат потенциален риск както за майката така и за плода.

За щастие животозастрашаващите тахиаритмии при пациентки във фертилна възраст са сравнително по-редки

Общи принципи

- Тахиаритмията трябва да бъде правилно диагностицирана и документирана. Например пациентка, която съобщава за палпитации, сърцебиене, но при която не може да се документира, каквато и да е аритмия, използвайки неинвазивни диагностични методи /ЕКГ, холтер ЕКГ/, е с малка вероятност да получава животозастрашаваща аритмия. Такава пациентка не би трябвало да бъде лекувана емперично.

Общи принципи

Третирането на надкамерните и камерните тахиаритмии, по време на бременност, следва същите принципи както и при останалите пациенти, като подходът трябва да бъде максимално консервативен.

Общи принципи

Необходимостта от третиране на тахиаритмията по време на бременност, трябва да бъде максимално обоснована, базирайки се на баланса **полза/риск** от терапията , както по отношение на майката, така и по отношение на плода.

Общи принципи

От първостепенна важност в този аспект са тахиаритмиите, съпроводени с **хемодинамични нарушения**, не само поради риск от развитие на хиподебитно състояние на майката, но и поради влошаване на плацентарния кръвоток и последващата фетална хипоксия.

Общи принципи

И обратно – аритмии, непроменящи хемодинамичната стабилност, протичащи олиго- или асимптомно, могат и да не изискват терапевтично повлияване .

Общи принципи

При поява на надкамерни и камерни тахиаритмии по време на бременност, предизвикващи хемодинамични нарушения и налагащи спешна терапевтична намеса, приложението на антиаритмични препарати с някои изключения **изглежда** безопасно, въпреки че нито един антиаритмик **не е напълно безвреден**, поради което **продължителната** медикаментозна антиаритмична терапия при бременни е

ПРЕПОРЪКИ ЗА ПРЕЦЕНКА НА ТЕРАПЕВТИЧНИЯ ПОДХОД

1. При доказана необходимост от терапевтична намеса, да се използват по възможност **най-малко** препарати в **най-ниски** ефективни дози.
2. При пациентки с гранична симптоматика, с доказана липса на структурни и функционални сърдечни промени е уместно предлагане на **психотерапия**

ПРЕПОРЪКИ ЗА ПРЕЦЕНКА НА ТЕРАПЕВТИЧНИЯ ПОДХОД

3. **Електрокардиоверзия** трябва да бъде прилагана при продължителни тахиаритмии, съпроводени с **хемодинамична нестабилност**. Методът се счита безопасен по отношение на плода.

ПРЕПОРЪКИ ЗА ПРЕЦЕНКА НА ТЕРАПЕВТИЧНИЯ ПОДХОД

4. **Радиофреквентната катетърна аблация** може да бъде препоръчана, като алтернативен метод при пациентки в детеродна възраст с диагностицирани тахиаритмии преди забременяване.

ПРЕПОРЪКИ ЗА ПРЕЦЕНКА НА ТЕРАПЕВТИЧНИЯ ПОДХОД

При бременни **катетърна аблация** може да се обсъжда **само в краен случай** при медикаментозно неконтролируема животозаплашваща аритмия. Ако се стигне до такова решение, процедурата трябва да се отложи до завършване на органогенезата на зародиша след края на първия триместър и трябва да се защити коремът на бременната от йонизиращата радиация.

ПРЕПОРЪКИ ЗА ПРЕЦЕНКА НА ТЕРАПЕВТИЧНИЯ ПОДХОД

5. Селективните β 1-блокери се считат **най-подходящи за профилактика** на надкамерните тахиаритмии.

6. Камерните тахиаритмии са много по-редки по време на бременност.

Продължителната камерна тахикардия, водеща до хемодинамична нестабилност, камерното трептене и камерното мъждене, трябва да бъдат третирани чрез **електрокардиоверзия и дефибрилация** съответно.

Кратка характеристика на тахиаритмиите

Надкамерните тахиаритмии – включват синусова тахикардия, предсърдно трептене, предсърдно мъждене, предсърдна тахикардия, А-V нодална риентри тахикардия и А-V риентри тахикардия.

Кратка характеристика на тахиаритмиите

Предсърдните тахиаритмии, рядко възникват при бременни без подлежащо структурно сърдечно заболяване.

Основен механизъм за възникването им е предсърдно риентри. Предсърдно трептене или мъждене, възникнали при здрави пациентки обикновено са добре толерирани. Най-честите причини за появата на предсърдното трептене и мъждене при бременни са подлежаща сърдечна болест или тиреотоксикоза.

Кратка характеристика на тахиаритмиите

Атрио-вентрикуларна нодална риентри тахикардия – най-честата надкамерна тахиаритмия при бременни. При липса на подлежащо сърдечно заболяване обикновено не предизвиква значими хемодинамични промени при бременната или плода. При наличието на подлежаща сърдечна болест, обаче може бързо да доведе до **хемодинамична нестабилност**.

Кратка характеристика на тахиаритмиите

Атрио-вентрикуларна риентри тахикардия – втората по честота надкамерна тахикардия. Установява се по време на бременност при пациентки със синдром на камерно предвъзбуждение /**WPW синдром**/.

Причинява се от допълнителни предсърдно-камерни проводни пътища извън А-V съединението, често свързани с някои форми на вродени сърдечни заболявания.

Кратка характеристика на тахиаритмиите

Могат да предизвикат **сериозни хемодинамични нарушения** при пациентки с подлежащо сърдечно заболяване или при антеградно провеждане през допълнителните връзки на високочестотна предсърдна тахиаритмия.

Кратка характеристика на тахиаритмиите

Камерни тахикардии

Продължителната камерна тахикардия /продължителност над 30 сек/, е сравнително рядка при бременни пациентки. Счита се, че камерните тахикардии, появяващи се при бременни със структурно здрави сърца, ОСНОВНО ВЪЗНИКВАТ ОТ ИЗХОДНИЯ ТРАКТ НА

Кратка характеристика на тахиаритмиите

Установяват се също и идиопатични левокамерни тахикардии при пациентки без подлежаща съдечна болест. Трябва да се подчертае, че прогнозата на камерната тахикардия, **рязко се влошава** при пациентки със структурно сърдечно

Кратка характеристика на тахиаритмиите

Изключително редки форми на камерна тахикардия при бременни са :
аритмогенна деснокамерна дисплазия и синдром на вродения удължен Q-T интервал. Обикновено изискват поставяне на имплантируем кардиовертер-дефибрилатор /ICD/.

Терапевтични насоки

Антиаритмичен медикамент на избор е този с **доказана безопасност** на прилагане при бременни . Антиаритмици, използвани по време на бременност, с дългогодишна употреба в клиничната практика са с **максимална степен на безопасност**.

Терапевтични насоки

Страничните ефекти на медикаментите могат да се изявят през цялата бременност, като начинът на изявата им зависи от срока на бременността. Така рискът от вродена малформация е най-голям в периода на феталната органогенеза – от 3 до 11 гестационна

Терапевтични насоки

В последствие основният риск е от нарушение в растежа и функционалното развитие или от пряка токсичност върху феталните тъкани, а непосредствено преди термина или по време на раждането може да се повлияе неблагоприятно процесът на самото

Терапевтични насоки

Агенцията за контрол на храните и
лекарствените средства на САЩ (FDA),
категоризира антиаритмичните
препарати, според тяхната степен на
безопасност в 5 категории:

Терапевтични насоки

А - контролирани проучвания не показват риск – медикаментът може да се прилага през цялата бременност

В - няма данни за риск при хора – не може да се изключи далечна

вероятност за уреждане на плода

Терапевтични насоки

C - не може да се изключи риск – съществува вероятност за увреждане на плода, но ползата преобладава

D - има данни за риск при хора – потенциалната полза може да надвишава риска

X - противопоказани при бременност – риск

за плода, който надхвърля всяка възможна полза

Table 2 The FDA category of risk, adverse effects, history of use in pregnancy, and safety during lactation of common antiarrhythmic agents

Vaughn Williams Classification	Drug	FDA category	Adverse effects	Comments, especially history of use	Safety during lactation
IA	Disopyramide	C	Not teratogenic, but may cause uterine contractions	Has not been used frequently during pregnancy	Enters breast milk AAP compatible
	Procainamide	C		Has been used to treat fetal tachyarrhythmias	Enters breast milk AAP compatible Monitor infant for potential long-term toxicity
	Quinidine	C		Isolated cases of adverse effects have been reported, including fetal thrombocytopenia and eighth nerve toxicity [3]	Has long history of safe use in pregnancy
IB	Lidocaine	B	No teratogenic effects in animal studies		Enters breast milk AAP compatible
	Mexiletine	C		Enters breast milk AAP compatible	
IC	Flecainide	C		Many reports of safe use during pregnancy	Enters breast milk AAP compatible
	Propafenone	C	No adequate studies in pregnant women	Use only when benefit outweighs potential risk to fetus	Enters breast milk
	Moricizine	B			

Table 2 The FDA category of risk, adverse effects, history of use in pregnancy, and safety during lactation of common antiarrhythmic agents

Vaughn Williams Classification	Drug	FDA category	Adverse effects	Comments, especially history of use	Safety during lactation
III	Amiodarone	D	May cause congenital goiter, hypothyroidism, or hyperthyroidism May cause congenital abnormalities [80, 81]		Enters breast milk AAP of concern
	Sotalol	B	May cause bradycardia, hypotension, intrauterine growth restriction (IUGR), prematurity	Use only when benefit outweighs potential risk to fetus	Enters breast milk AAP compatible With long-term use, infant should be monitored for signs of beta blockade Cases reported of neonatal hypoglycemia around delivery or during breastfeeding
	Dofetilide	C	Impairs in utero growth, organogenesis, and survival in rats and mice [82]	Use with extreme caution in pregnant women only when benefit clearly outweighs potential risk to fetus	
	Ibutilide	C	Teratogenic and embryocidal in rats [83]	Avoid use in pregnancy. Case reports of chemical cardioversion of atrial flutter and atrial fibrillation	Enters breast milk

Table 2 The FDA category of risk, adverse effects, history of use in pregnancy, and safety during lactation of common antiarrhythmic agents

Vaughn Williams Classification	Drug	FDA category	Adverse effects	Comments, especially history of use	Safety during lactation
IV	Diltiazem	C	Teratogenic and embryotoxic effects shown in small animals		Enters breast milk AAP compatible
	Verapamil	C	Crosses the placenta. May cause heart block and tocolytic effects	History of safe use in pregnancy	Enters breast milk AAP compatible
Others	Adenosine	C		Reports of use during pregnancy have indicated no adverse effects on fetus or newborn	Excretion in breast milk unknown
	Digitalis	C		Has been used to manage fetal tachyarrhythmias [84, 85] Has been used extensively in pregnancy	Enters breast milk AAP compatible

Beta-blocker	FDA category	Comments, especially history of use	Safety during lactation
Acetabulol	B	First-line agent	AAP use with caution Watch for hypotension, bradycardia, and tachypnea
Atenolol	D	Intrauterine growth retardation if started at the end of the first trimester [32]	AAP use with caution May cause cyanosis and bradycardia
Labetalol	C		AAP compatible
Metoprolol	C		AAP compatible
Nadolol	C		AAP compatible Concentrated in human milk
Pindolol	B	First-line agent	
Propranolol	C	Has been used extensively in pregnancy	AAP compatible

Насочено терапевтично поведение

- Екстрасистолите и непродължителните тахикардии се установяват в 1/3 до над 1/2 от бременните. Лечение се провежда само при изразени симптоми, като медикамент на избор са **бета-блокери** /категория В и С по FDA/.

Насочено терапевтично поведение

- Синусовата тахикардия е физиологична и обикновено не надхвърля 100 уд./мин., но ако е над 110 уд./мин. в покой трябва да се търсят вторични причини – тиреотоксикоза, инфекции, възпаление, тежка анемия. При необходимост от лечение такова се провежда с бета

Насочено терапевтично поведение

- Предсърдното мъждене и трептене при бременни са редки, ако няма структурно сърдечно заболяване. При малка давност на аритмията и/или при тежки симптоми (напр. белодробен оток) е уместно да се извърши регуларизация с **электрокардиоверсия** или **пропафенон**

Насочено терапевтично поведение

Целта е не само да се облекчи състоянието на бременната, но и да се избегне **хроничното антикоагулантно лечение**, което може да има сериозни странични ефекти върху плода и майката. Задържане на синусов ритъм се постига с **хинидин** /категория C/, **соталол** /категория

Насочено терапевтично поведение

- При голяма давност на аритмията, добра субективна поносимост и малка вероятност за задържане на синусов ритъм (напр. изразена атриомегалия) може да се предпочете контрол на камерната честота с **бета-блокери** самостоятелно или в комбинация с **дигоксин** /категория C / , както

Насочено терапевтично поведение

A-V нодалните риентри тахикардии се купират с вагусови прийоми. При неповлияване се прилага **верапамил** /категория C / в доза **2.5–5 mg** i.v. или **аденозин** /категория C / в доза **6–18 mg**.

Насочено терапевтично поведение

Ензимът аденозин-дезаминаза, който разгражда медикамента, е с намалена активност по време на бременност, но поради увеличениния циркулиращ обем не се налага редукция на дозата. Превенция на рецидиви се извършва с **бета-блокери**

Насочено терапевтично поведение

Преекситирана тахикардия или преекситирано предсърдно мъждене при **WPW-синдром** се купират с **пропафенон** i.v. или трансторакална **електрокардиоверсия** при **хемодинамична нестабилност**.

Насочено терапевтично поведение

- Както и при всички останали пациенти в такива случаи медикаментите, блокиращи провеждането по AV-възела (верапамил, аденозин, бета-блокери, дигоксин), са забранени. За вторична профилактика са подходящи пропафенон или хинидин.

Насочено терапевтично поведение

- Камерните тахикардии при структурно здраво сърце са с добра прогноза и рядко се изявяват с тежки симптоми.

Насочено терапевтично поведение

- Камерна тахикардия при структурно сърдечно заболяване може да възникне при разнообразна сърдечна патология – неисхемична дилатативна кардиомиопатия, хипертрофична кардиомиопатия, аритмогенна деснокамерна дисплазия, след операция за тетралогия на

Насочено терапевтично поведение

- Купиране на аритмията се извършва с **лидокаин** i.v. или **електрокардиоверсия**.
- За вторична превенция в зависимост от степента на левокамерната дисфункция може да се използват **бета-блокери** /особено при синдрома на вродено удължения QT-интервал (LQTS)/, **соталол**, **мексилетин**, **пропафенон**.

Антикоагулантна терапия

При бременни с предсърдно
мъждене или трептене е
необходимо провеждане на
анти тромбозно лечение, тъй като
бременността създава

Антикоагулантна терапия

Оралните антагонисти на витамин К
/категория X по FDA/
(варфарин, аценокумарол) са тератогенни
в първия триместър на бременността.
След 12 гестационна седмица пък има
повишен риск от аборт или мъртво
раждане поради фетална церебрална

Антикоагулантна терапия

Нефракционираният хепарин както и нискомолекулните хепарини

/категория С/ не преминават през плацентата и нямат странични ефекти върху плода.

Anticoagulant	FDA category	Advantages	Disadvantages
Warfarin	X	Most effective anticoagulant	Crosses the placenta Teratogenic in the first trimester Risk of bleeding during delivery Not easily reversible
Heparin	C	Does not cross the placenta No known teratogenic effects Easily reversible	Not available orally Risks to mother: bleeding, osteopenia, thrombocytopenia, infection

Антикоагулантна терапия

- **Нискомолекулните хепарини** имат по-дълъг полуживот и по-предсказуем антикоагулантен ефект.
- При тях рискът от хепарин-индуцирана **тромбоцитопения** и **остеопороза** е много по-малък.
- Прилагат се двукратно дневно, като е желателно контролиране на анти-фактор Ха-активност 3–4 (6) часа след апликацията поне 1 път седмично.

Начин на провеждане на кардио-пулмонална реанимация при пациентка в напреднала бременност според насоките за КТР и поведение при остри сърдечно-съдови заболявания на Американската кардиологична асоциация - 2010г.

