



## درمان آریتمی های قلبی در دوران بارداری

دکتر عباس پوستی  
گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

علائم آریتمی (مانند ضربانات نارس بطنی یا دهلیزی) درمان جدی لازم نیست و فقط لازم است به بیمار اطمینان خاطر داده شود. بنابراین دارو درمانی ضد آریتمی را باید برای آریتمی های ضعیف کننده و تهدید کننده حیات مادر و جنین نخیره کرد. اگر داروهای ضد آریتمی لازم است بدون درنگ بایستی درمان شروع و داروی مناسب تجویز شود.

### تغییرات فیزیولوژیک دوران بارداری

تغییرات فیزیولوژیکی که در سیستم جریان خون مادر در دوران حاملگی اتفاق می افتد می تواند روی مقدار داروی ضد آریتمی مورد نیاز بیمار تأثیر بگذارد. زیاد شدن حجم داخل عروقی (۴۰ - ۵۰٪) می تواند مقدار بار غلظت درمانی داروی لازم را بالا ببرد. کاهش میزان پروتئین تام که در نتیجه

وقتی آریتمی قلبی در دوران حاملگی اتفاق می افتد، سلامتی هم مادر و هم جنین را بخطر می اندازد، زیرا موجب ناپایداری همودینامیک، کاهش جریان خون رحمی و حتی خیز سرتاسری به همراه کم خونی جنین می شود. هر نوع درمانی به علت تشدید خطر برای مادر - جنین ممکن است مسئله را پیچیده کند. این موضوع بتوسط تغییرات فیزیولوژیک قلب و عروق در دوران بارداری که توسط داروهای ضد آریتمی تحت تأثیر قرار می گیرد ممکن است پیچیده تر شود.

یک افزایش وفور آریتمی قلبی در مادران باردار دیده می شود که نتیجه تغییرات هورمونی و متابولیک بارداری است که منجر به افزایش تحریک میوکارده و تغییر دوره تحریک پذیری میوکارده و تشدید بیماریهای قلبی ارگانیک قلب می شود.

در بیماران با ساختمان طبیعی قلب و با حداقل

افزایش حجم داخل عروقی پیش می‌آید می‌تواند منجر به کاهش اتصال پروتئینی دارو و پائین افتادن غلظت‌های دارویی گردد. اگرچه غلظت‌های آزاد دارویی به اندازه کافی وجود داشته باشد.

جذب داروها در لوله گوارش ممکن است به توسط تغییرات ترشحات و حرکات گوارشی عوض شده و در نتیجه فراهمی زیستی دارو تغییر کند. افزایش بازده قلبی (۲۰-۴۰٪) می‌تواند جریان خون کلیه را زیاد کرده و در نتیجه امکان دارد کلیرانس ترشح کلیوی داروها افزایش یابد.

و بالاخره تحریک کبدی ناشی از پروژسترون زن حامله ممکن است کلیرانس کبدی بعضی داروها را زیاد کند.

در نتیجه این عوامل لازم است در دوران بارداری به دفعات مکرر اندازه‌گیری غلظت‌های دارویی به عمل آید تا بتوان مقدار مورد نیاز داروی ضد آریتمی را برای خانم باردار تعیین کرد.

این مسأله نیز مهم است که جواب‌های الکتروفیزیولوژیک با غلظت خونی دارویی تطبیق داده شود. زیرا تنها غلظت خونی یک داروی ضد آریتمی ممکن است خیلی دقیق نباشد برای اینکه پروتئین باندنیک بیمار تغییر یافته است.

### اثرات داروها روی جنین و نوزاد

موضوع مهم تجویز داروهای ضد آریتمی در دوران بارداری خطرات بالقوه داروها روی جنین است. ناهنجاری‌های مادرزادی ممکن است نتیجه تجویز داروهای تراتوژن در سه ماهه اول بارداری باشد.

این ناهنجاری‌ها ممکن است هم چنین مربوط به فرمول شیمیایی دارو، مدتی که جنین در معرض دارو قرار می‌گیرد، و یا آمادگی‌های ژنتیک

باشد. بعد از سه ماهه اول که تشکیل ارگان‌های جنین تقریباً کامل شده است، خطر ناهنجاری برای جنین تقریباً کاهش یافته است. مشکل مصرف داروها در دوران سه ماهه دوم و سوم حاملگی بیشتر مربوط به رشد و توسعه جنین است. یکی دیگر از عوارض در این دوران امکان اثرات پروآریتمی داروها در روی قلب جنین است که ناشی از تجویز داروهایی است که برای درمان آریتمی مادر و جنین تجویز شده است.

خطر بالقوه دیگر تجویز داروها در مادر، عبور آنها از شیر و ورود به داخل بدن نوزاد است. خوشبختانه ترشح داروهای ضد آریتمی در شیر انسان در بیشتر موارد حداقل بوده (۲٪ مقدار تجویز شده به مادر) بنابراین بیشتر مواد را مادران شیرده می‌توانند دریافت کنند. در جدول ۱ مهم‌ترین این داروها آمده است.

### ملاحظات عمومی در انتخاب درمان

تجربیات با مواد ضد آریتمی در طول بارداری در بین گروه‌های مختلف این داروها فرق می‌کند. به طور کلی داروهایی که برای مدت زمان طولانی‌تر در دسترس می‌باشند دارای بیشترین یافته‌های بالینی مبنی بر سلامتی این داروها می‌باشد. بیشتر داروهای ضد آریتمی به طور نسبی برای مصرف در دوران حاملگی سالم می‌باشند معهد استثناء‌های مهمی نیز وجود دارد. بیشترین داروهای ضد آریتمی از نظر تراتوژن بودن توسط FDA دسته‌بندی شده‌اند که در جدول ۱ آمده است و از طبقه C (جدول ۲) بوده که در آن مطالعات حیوانی خطرات آنها را پیشنهاد کرده است ولی مطالعات در روی انسان آنها را تایید نکرده است و یا مطالعات کنترل شده‌ای هم



روی انسان و هم حیوان وجود ندارد.

تمام داروهای ضد آریتمی بالقوه دارای اثرات نامطلوبی هم روی مادر و هم روی جنین می‌باشند. بدین جهت توصیه شده است که این داروها با حداقل دوز شروع شوند و به طور منظم غلظت سرمی دارو اندازه‌گیری شده و پاسخ بالینی بررسی گردد.

بیشترین منظره ناراحت کننده عوارض نامطلوب این داروها برای مادر ایجاد آریتمی است که می‌تواند با تمام داروهای ضد آریتمی گروه او III اتفاق افتد. این داروها بایستی در طول مدتی که وضعیت قلب ثبت می‌شود شروع شود.

برخلاف درمان آریتمی مادر، در برخی موقعیت‌ها داروی ضد آریتمی جهت درمان آریتمی جنین به مادر تجویز می‌شود (مثل درمان از راه جفت). وقتی یک آریتمی مقاوم در جنین دیده شود، دارو را از راه جفت مادر تجویز می‌کنند. واضح است که در این موقعیت برای تطبیق مقداری از دارو که غلظت آن در سرم جنین به حد غلظت درمانی برسد تلاش می‌شود. در این حال بایستی در مقابل سمیت دارویی یا پروآریتمی مادر دقت و محافظت شود. با وجودی که در این مقاله بیشتر راجع به درمان آریتمی مادر بحث می‌شود ولی در مورد آریتمی جنین نیز اطلاعاتی را به خواننده ارائه می‌دهد.

این مهم است که تاکید شود چنانچه معلوم شود یک داروی اختصاصی برای بهبود بیماری شخص باید تجویز شود صرفنظر از این که شخص باردار است بایستی دارو را به بیمار داد ولی دقیقاً بیمار باید تحت مراقبت باشد. به عبارت دیگر به خاطر حاملگی یک زن بایستی بیشتر از حد عادی تحت مراقبت پزشکی قرار گیرد

## سلامتی داروهای ضد آریتمی اختصاصی ۱- داروهای موثر روی کانال سدیم

مواد مسدد - در تقسیم بندی‌های Williams Vaughan داروهای ضد آریتمی کلاس ۱ به زیر گروه‌های ۱A (داروهایی که مدت پتانسیل عمل را طولانی می‌کنند)، ۱B (داروهایی که باعث کوتاه شدن مدت پتانسیل عمل می‌شوند) و ۱C داروهایی که باعث آهسته شدن عمیق هدایت می‌شوند) تقسیم می‌شوند (۴).

اول کلاس ۱A - شامل کینیدین است که طولانی‌ترین سابقه را از نظر سلامتی در دوران بارداری دارد، زیرا حدود ۶۰ سال است که این ماده برای کنترل آریتمی‌های مادر و جنین بکار می‌رود. معذک موارد محدودی از اثرات نامطلوبی مانند ترمبوسیتوپنی و سمیت عصب هشتم در جنین گزارش شده است. دارو نسبتاً به خوبی تحمل می‌شود، در تجویز با مقادیر درمانی به ندرت عوارض نامطلوب واضحی با این دارو گزارش شده است. این دارو را در مادران شیرده نباید مصرف کرد زیرا خطر تجمع دارو در کبدنارس نوزاد وجود دارد (۳).

ثابت شده است که پروکایین امید هم شبیه کینیدین به خوبی تحمل شده و در کنترل آریتمی مادر و جنین مفید است و مزیت دیگر آن استعمال از راه وریدی است. این یک داروی انتخابی برای درمان کوتاه مدت تاکیکاردی‌های با کمپلکس وسیع بدون تشخیص است و یکی از بهترین داروهای انتخابی در آریتمی‌های بارداری است. اثر جانبی آن نسبتاً کم است زیرا چنانچه در مدت کوتاهی مثلاً دوران بارداری تجویز شود ثابت شده است که به طور کلی خطراتی را در بر ندارد. تطبیق

دوزاژ در مراحل مختلف حاملگی ممکن است مورد نیاز باشد. برخی احتیاطات از نظر امکان بروز سندرم شبه لوپوس با این دارو باید انجام شود زیرا در مصرف طولانی مدت آن این عارضه می‌تواند اتفاق افتد.

دیسوپیرامید (Disopyramide) از داروهای گروه ۱A و خواص ضد آریتمی آن شبیه کینیدین و پروکائین آمید است. تجربیات زیادی برای مصرف این دارو در دوران بارداری وجود ندارد به همین جهت این دارو نسبت به داروهای دیگر گروه ۱A از جذابیت کمتری برخوردار است.

در موقع تجویز داروهای گروه ۱A به علت خطر پتانسیل آریتمی بطنی کشنده (سندرم تورسدوپوانت) که همراه با طولانی شدن انتروال QT در الکتروکاردیوگرام است بایستی دقت زیاد به عمل آید.

تمام داروهای گروه ۱A بایستی در بیمارستان تجویز شده و همراه با ثبت وضعیت قلبی و غلظت سرمی آنها باشد. کینیدین، پروکائین آمید و دیسوپیرامید از نظر تراتورژن بودن سازمان FDA جزء گروه C به حساب آمده است.

### داروهای کلاس ۱B

این گروه دارویی شامل لیدوکائین (Lignocaine)، مگزیلتین، توکائیناید، مورسیزین و فنی توئین می‌باشند. لیدوکائین را به طور وسیع به عنوان بی‌حس کننده در طول دردهای زایمانی و موقع زایمان بکار می‌برند. تجربیات مربوط به مصرف لیدوکائین به عنوان داروی ضد آریتمی در دوران بارداری محدود است. ولی یافته‌های مربوط به آزمایشات با این دارو روی حیوانات و انسان نشان می‌دهد که دارو هم توسط مادر و هم

جنین به خوبی تحمل می‌شود. معذالک در مواردی اثرات سمی لیدوکائین روی جنین گزارش شده است. ولی بهتر است از مصرف طولانی این دارو در دیسترس‌های جنین و زایمان اجتناب شود زیرا مثلاً اگر جنین دچار اسیدوز باشد تجویز لیدوکائین باعث سمیت قلبی و CNS جنین می‌شود به خاطر این که غلظت آزاد پلاسمایی دارو بالا می‌رود. از آنجایی که متابولیسم لیدوکائین در کبد اتفاق می‌افتد. بنابراین مادرانی که دچار ضایعات کبدی و یا نارسایی هستند بایستی مقادیر کامل دارو یا نگهدارنده آن را کمتر از معمول دریافت دارند. از نظر تقسیم بندی تراتورژنیسته FDA لیدوکائین در گروه B قرار گرفته است (جدول ۲). مگزیلتین یک ماده ضد آریتمی خوراکی با ساختمان شیمیایی شبیه لیدوکائین است. تجربیات در مورد مصرف این دارو در دوران بارداری بسیار محدود است. به نظر می‌رسد دارو به خوبی تحمل شود به خصوص در مادران شیرده زیرا عبور دارو از راه شیر بسیار کم است. با وجود گزارشات مبنی بر سالم بودن دارو ولی باز هم در مصرف آن در خانم‌های باردار باید جانب احتیاط کاملاً رعایت شود، زیرا آزمایشات در این مورد بسیار محدود است.

فنی توئین یک داروی ضد تشنج است که سابقاً به عنوان ضد آریتمی به خصوص در درمان مسمومیت با ترکیبات دیژیتال مصرف می‌شد. در سال‌های اخیر مصرف آن به عنوان ضد آریتمی محدود شده است زیرا سایر داروهای جاننشینی (مانند بتابلوکرها، آنتی کورهای اختصاصی دیگوکسین) در دسترس می‌باشند و به طور معمول غلظت سرمی دیگوکسین نیز اندازه‌گیری می‌شود. این دارو را نباید در دوران

حاملگی مصرف کرد زیرا خطر زیادی در ایجاد ناهنجاری‌های مادرزادی (جزء گروه D تقسیم بندی FDA) و اثرات زیانباری روی جنین دارد (مانند سندرم هیدانتویین). به خصوص اگر در سه ماهه اول بارداری مصرف شود. ولی با وجود مصرف آن بعد از سه ماهه اول حاملگی در کنترل مسمومیت با دیژیتال مانند آریتمی‌هایی که به سایر داروها جواب نداده باشند مجاز می‌باشد.

تجربیات در دوران بارداری با مواد توکائیناید و مورسیسزین بسیار محدود می‌باشند. از آنجایی که آنها یک مزیت واحدی را ارائه نمی‌دهند بهتر است از مصرف آنها در بارداری خودداری شود و از موادی که سلامتی و مفید بودن آنها در بارداری به اثبات رسیده است استفاده گردد (۱).

#### داروهای کلاس ۱C

این مواد شامل پروپافنون و فلکائیناید می‌شود. هر دو دارو در کنترل تکیکاردی‌های فوق بطنی مفید بوده و به نظر می‌رسد به طور نسبی در دوران حاملگی به خوبی تحمل شود. در بیمارانی که سابقه انفارکتوس میوکارد داشته و در نتیجه آریتمی خفیفی عارض شده این دارو منع مصرف دارد زیرا نشان داده‌اند که درمان با این دارو در بیمارانی که بعد از انفارکتوس دچار ضربانات نابه جای بطنی با درجات بالاتری بوده‌اند مرگ و میر زیادی داشته است. از طرف دیگر به نظر می‌رسد دارو به خوبی تحمل شده و در درمان آریتمی مادران موثر باشد. سوالی که مطرح است اینست که آیا فلکائیناید را می‌توان در مراحل اول حاملگی که جنین در حال رشد است

مصرف کرد یا خیر که هنوز به این سوال پاسخ داده نشده است.

نشان داده‌اند که برای کنترل آریتمی جنینی، تجویز فلکائیناید به مادر بسیار موثر بوده است. گزارش شده است که در ۱۲ از ۱۴ جنین هیدروپیک که دچار آریتمی فوق بطنی بوده‌اند تجویز فلکائیناید در ۴۸ ساعت اول شروع بیماری موفقیت آمیز بوده است. یک آنالیز گذشته نگر جدید نشان داده است که درمان با فلکائیناید در جنین با مقایسه با دیگوکسین موجب زنده ماندن بیشتر جنین شده است. و در این مطالعه عوارض نامطلوبی از فلکائیناید مشاهده نگردیده است. موارد پراکنده‌ای از اثرات نامطلوب در جنین با این دارو گزارش شده است ولی عموماً در آریتمی جنین این دارو خوب عمل کرده است. دارو از شیر مادر عبور می‌کند، اما با توجه به فارماکوکینتیک فلکائیناید از نظر عارضه در طفل شیرخوار یافته‌های ناقصی وجود دارد. با توجه به مطالب گفته شده از نظر مصرف فلکائیناید به عنوان داروی خط اول در کنترل تکیکاردی‌های فوق بطنی در جنین مبتلا به هیدروپس جنینی (خیز سر تا سری بدن همراه با کم خونی شدید) بایستی مورد ملاحظه قرار گیرد.

تجربه با پروپافنون محدودتر می‌باشد، معهداً مصرف این دارو در طول سه ماهه آخر حاملگی، اثرات نامطلوبی را در مادر یا جنین به بار نیاورده است. در بیمارانی که سابقه انفارکتوس میوکارد دارند اثرات آن ممکن است شبیه فلکائیناید باشد. گزارشاتی از مصرف پروپافنون در سه ماهه اول حاملگی نرسیده است. هر دو داروی فلکائیناید و پروپافنون از نظر تقسیم بندی FDA جزء کلاس C می‌باشند.

## داروهای کلاس II -

### مواد مسدود کننده های بتا آدرنرژیک :

داروهای بتابلوکر در کنترل آریتمی های بطنی و فوق بطنی مختلف مادر و جنین مفید هستند، هم چنین برای بهتر شدن و کنترل جواب بطنی در لرزش دهلیزی و فلوتر به کار می روند. این داروها به طور وسیعی برای کنترل تعدادی از موارد بالینی دیگر از قبیل افزایش فشارخون، پرکاری تیروئید و کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک در دوران بارداری مصرف دارند. اثر قلبی آنها با واسطه گیرنده های B<sub>1</sub> می باشد در حالی که گیرنده های B<sub>2</sub> اثر توفوقی بیشتری در برنش، عروق خونی و شل شدن رحم دارند. با وجودی که گزارشاتی مبنی بر اثرات نامطلوب بتابلوکرها روی جنین مانند برادیکاردی، آپنه، کاهش قندخون و اختلالات متابولیک و زایمان زودرس وجود دارد ولی وفور این عوارض کم است. آزمایشات بالینی آینده نگر به طور راندن نشان داده است که در مقایسه با پلاسبو این عوارض بتابلوکرها از نظر آماری معنی دار نبوده است، ولی ممکن است این واکنش ها در حاملگی های با خطر زیاد باعث افزایش زجر و دیسترس جنین گردند (۲).

مهم ترین اثر نامطلوبی که با پروپرانولول گزارش شده است آنست که باعث تاخیر رشد داخل رحمی جنین می گردد، با وجود در گزارشات دیگری این عارضه را نتوانسته اند نشان دهند. مطالعات کنترل شده با پلاسبو با داروهای آنتولول و متوپرولول نیز به طور واضح این عارضه را تایید نکرده است. در گزارش جدیدتری خاطر نشان شده است که مصرف آنتولول در سه ماهه اول حاملگی موجب به تاخیر انداختن رشد نوزاد می گردد. این محققین این عارضه را به تجویز

بتابلوکرها در سه ماهه اول بارداری نسبت داده اند (نه سه ماهه دوم و سوم) که البته این یافته مطابق با مطالعات دیگران بود. اگرچه مشکل می توان تشخیص داد که این تاخیر رشد نوزاد مربوط به بیماری مادر بوده است یا به علت داروی مصرفی وی، به همین جهت پیشنهاد شده است در صورت امکان از تجویز بتابلوکر در سه ماهه اول بارداری باید اجتناب شود. آنتاگونیست های بتا یک انتخابی قلب مثل متوپرولول و آنتولول یا مواد با فعالیت سمپاتومیمتیک داخلی در این مورد ارجح می باشند زیرا ممکن است کمتر با گیرنده های بتا دو در شل کردن رحم یا انقباض عروقی محیطی تداخل داشته باشند. تقریباً بیشتر بتابلوکرها از شیر مادر ترشح می شوند ولی عموماً در شیرخواران با عملکرد طبیعی کلیه و کبد اثرات زیانباری ندارند. معذک برادیکاردی جنینی گزارش شده است. بدین ترتیب مصرف بتابلوکرها در مادران شیرده ممنوع نمی باشد (۱).

## داروهای کلاس III، مواد مسدود

### کانال پتاسیم

این مواد ابتدا از راه انسداد کانال پتاسیم. رپولاریزاسیون را به تاخیر انداخته و انتروال QT راطولانی می کنند. این کلاس شامل آمیودارون، برتیلیوم، سوتالول و ایبو تیلید می باشند. آمیودارون یک ماده ضد آریتمی قوی با خواصی شبیه مواد کلاس I و II و III و IV می باشد. این دارو را برای کنترل آریتمی های بطنی و کمتر فوق بطنی به کار می برند. این دارو حاوی غلظت زیادی از یدورمی باشد که برخی از اثرات نامطلوب دارو را به آن نسبت می دهند. و دارای نیمه عمر طولانی ۲۶ تا ۱۰۷ روز می باشد.

اثرات زیانبار متعدد آمیودارون روی جنین شامل هیپوتیروییدیسم، کاهش وزن نوزاد، نارس بودن نوزاد، برادیکاردی و طولانی کردن فاصله QT می باشد. از مصرف توام آمیودارون با بتابلوکرها باید اجتناب شود. ناهنجاری های مادرزادی در نوزادانی که در دوران جنینی با آمیودارون در تماس بوده اند گزارش شده است. بدین ترتیب آمیودارون را نباید در طول سه ماهه اول حاملگی تجویز کرد و قویاً از مصرف این دارو در دوران بارداری باید پرهیز شود. این دارو را باید برای مواردی که زندگی بیمار در معرض خطر و تهدید به مرگ می شود و سایر داروها کارساز نباشند ذخیره کرد. با وجود تاثیر بخشی دارو از نظر تراژون بودن جزء گروه D به حساب می آید (جدول II).

به طور نسبی آمیودارون با غلظت زیادی از شیر مادر عبور می کند و بنابراین بهتر است در دوران شیر دادن از مصرف آن اجتناب شود.

سوتالول از بتابلوکرها غیر انتخابی کلاس III داروهای ضد آریتمی است. ناراحت کننده ترین اثر زیانبار آن مربوط به وقوع سندرم تورسدوپوانت (Torsade de Pointes Synd) است که عارضه قلبی بسیار خطرناکی است. با وجودی که تجربیات در مورد مصرف سوتالول در دوران بارداری محدود است ولی به نظر می رسد دارو به خوبی تحمل شود و از نظر تراژون بودن جزء گروه B محسوب می شود. وقایع زیانباری در دوران شیر دادن مادر با این دارو گزارش نشده است.

ولی چون مقدار مشخصی از آن را در شیر مادر پیدا کرده اند به همین جهت در دوران شیر دادن بایستی مصرف دارو احتیاط شود.

برتیلیوم یک داروی کلاس III است که برای کنترل تاکیکاردی و لرزش بطنی از راه ورید مصرف می شود. تجربیات با کاربرد دارو در دوران حاملگی نسبتاً محدود است. به همین جهت نمی توان مصرف آن را به طور معمول برای خانم های باردار توصیه کرد مگر در مواردی که آریتمی حیات بیمار را تهدید کند و داروهای مجاز دیگر هم موثر واقع نشوند. از نظر تقسیم بندی FDA جزء گروه C شمرده می شود (جدول II).

آیوتیلید (Ibutilide) یک داروی جدید کلاس III داروهای ضد آریتمی است که از راه ورید برای ختم فیبریلاسیون دهلیزی یا فلوتر بکار می رود. مهم ترین اثر زیانبار آن که گاهی اتفاق می افتد (1/7٪) القاء تشدید سندرم تورسدوپوانت است. یافته هایی برای مصرف آیوتیلید در دوران بارداری وجود ندارد و با وجودی که از نظر FDA جزء گروه C تقسیم بندی شده است ولی در دوران بارداری بایستی از مصرف آن پرهیز شود.

### داروهای کلاس IV، مواد مسدود کانال کلسیم

این کلاس شامل وراپامیل و دیلیتازم می باشند که از نظر اثر الکتروفیزیولوژی موجب انسداد کانال کلسیم می شوند و بنابراین موجب آهسته کردن یا انسداد هدایت در گره دهلیزی بطنی می گردند. مهم ترین مورد مصرف این مواد در کنترل تاکیکاردی های فوق بطنی برای جلوگیری جواب بطنی در بیماران دچار فیبریلاسیون یا فلوتر دهلیزی می باشد. و در بعضی موارد برای درمان تاکیکاردی بطنی ایدیوپاتیک نیز کاربرد دارند. اگر چه مصرف وراپامیل در درمان تاکیکاردی های فوق بطنی



جدول ۱ - داروهای ضد آرتیوی در بارداری

نام دارو	طبقه	طبقه بندی FDA	عبور از جفت	عوارض	ترانژون	عبور از شیر	خطر برای جنین
کتیدین	۱A	C	بلی	ترمیستینوفنی، گاهی اکتسی توستیک	خیر	بلی	مختصر
پروکابین آمید	۱A	C	بلی	خیر	خیر	بلی	مختصر
ایدوکابین	۱B	B	بلی	برای کاربری، عوارض روی ONS	خیر	بلی	مختصر
فنی توئین	۱B	D	بلی	تأخیر رشد بدنی و عقلی سندرم هیپوآنتمین جنینی	بلی	بلی	بطور مشخص
فلکابیناید	۱C	C	بلی	-	خیر	بلی	مختصر
پروپانفون	۱C	C	بلی	تخریبات محدود است	خیر	ناشناخته	جزئی
موریسین	۱B	B	ناشناخته	ناشناخته	خیر	بلی	مختصر
پروپرانولول	II	C	بلی	تأخیر در رشد - برادیکاردی، آپته، کاهش نقد خون	خیر	بلی	مختصر
آتولول	II	C	بلی	کاهش وزن بهنگام تولد	خیر	بلی	مختصر
سوتالول	III	B	بلی	اثرات بتا بلوکر سیسندرم تورسندروپوانت	خیر	بلی	مختصر
آمیودارون	III	D	بلی	هیپوتیرویدیسیم، تأخیر رشد، فوتتال پهن	بلی	بلی	بطور مشخص
آیو تیاید	III	C	ناشناخته	ناشناخته	ناشناخته	ناشناخته	ناشناخته
وراپامیل	IV	C	بلی	برای کاربری، بلوک قلبی، کاهش فشار خون	خیر	بلی	خفیف
دیلتازم	IV	C	خیر	ناشناخته	ناشناخته	بلی	خفیف
دیگکسین	NA	C	بلی	توزاد با وزن کم	خیر	بلی	کم
آدنوزین	NA	C	خیر	-	خیر	ناشناخته	مختصر

غیر قابل تجویز از راه خوراکی = NA

**تقسیم بندی FDA تعریف**

**طبقه A** مطالعات کنترل شده بی‌خطری آنها را نشان داده است مطالعات کافی و خوب کنترل شده در خانمهای حامله قادر نبوده است که در روی جنین خطری نشان دهد.

**طبقه B** شواهدی در دست نیست که خطری بر روی انسان داشته باشد. روی حیوانات هم خطری نشان نداده و مطالعات روی انسان انجام نشده است اگر چه روی انسان مطالعات کافی انجام نشده، در روی حیوانات یافته‌ها منفی است.

**طبقه C** خطر را نمیتوان جلوگیری کرد. مطالعات روی انسان وجود ندارد ولی مطالعات حیوانی برای خطر روی جنین مثبت است یا وجود ندارد. با وجود پتانسیل مفید بودن ممکن است پتانسیل خطر آن وجود داشته باشد.

**طبقه D** خطر واضح وجود دارد، یافته‌های تحقیقی و گزارش از مناطق مختلف خطر روی جنین را تأیید می‌کند. معهذاً وقتی که پتانسیل خطر دارو بیشتر باشد منافع بالقوه آن ممکن است قابل قبول باشد.

**طبقه X** مصرف این داروها در حاملگی ممنوع است. مطالعات روی حیوانات یا انسان یا تحقیقاتی یا بعد از ورود دارو به بازار نشان داده‌اند که خطر روی جنین وجود دارد بطوری که خطر آن روی جنین بیشتر از منافع آن برای بیمار می‌باشد.

دهد. از نظر تراژون بودن جزء گروه C است و در مادران شیرده نیز سازگار است.

**آدنوزین**

آدنوزین و دیگوکسین جزء طبقه بندی داروهای ضد آریتمی Vaughan Williams نیستند. آدنوزین یک نوکلئوزید آدنوزین بدن است که نیمه عمر کوتاهی (کمتر از ۲ ثانیه) دارد و ثابت شده است که در ختم فوری تاکیکاردی‌های فوق بطنی بسیار موثر است، و این عمل از راه انسداد موقت هدایت در

خانم‌های باردار مطلوب بوده است ولی وقتی این دارو در کنترل آریتمی فوق بطنی جنین به کار رفته است اثرات زیانباری مثل برادیکاردی، بلوک قلبی، کاهش نیروی انقباضی قلب، نقصان فشارخون و حتی مرگ در جنین اتفاق افتاده است. به همین دلیل در مواردی که داروهای سالم‌تری وجود دارند از مصرف این داروها در بارداری باید خودداری شود.

تجربیات با داروی دیلتیازم محدودتر است ولی همین اتفاقات نیز ممکن است با این دارو رخ

گره دهلیزی - بطنی است. این ماده برای تمام کردن تاکیکاردی‌های فوق بطنی خانم باردار به طور سالم مصرف شده است و عارضه زیانباری چه در مادر و یا جنین گزارش نشده است.

مقدار استعمال عادی آن ۶ میلی‌گرم از راه وریدی است که به دنبال آن می‌توان ۱۲ و تا ۱۸ میلی‌گرم دیگر تجویز کرد و حتی تزریق وریدی تا ۲۴ میلی‌گرم آن را نیز جایز دانسته‌اند.

اثرات نامطلوب دارو در مادر خفیف بوده و به صورت برادی کاردی و تنگی نفس گذرا ممکن است تظاهر کند که معمولاً اهمیتی ندارد.

با وجودی که آدنوزین دامیناز در دوران بارداری حدود ۲۵٪ کاهش می‌یابد ولی قدرت این دارو معمولاً افزایش نمی‌یابد که آن را ناشی از تغییرات در حجم داخل عروقی می‌دانند و حتی مقادیر زیادتر از دوز معمولی هم ممکن است مورد نیاز باشد. یافته‌های تجربی پیشنهاد می‌کند که مقادیر مشخص آدنوزین از جفت عبور نمی‌کند، زیرا نیمه عمر آن کوتاه است.

به علت وجود گزارشات زیاد تجویز آدنوزین در سه ماهه دوم و سوم حاملگی، بنابراین مصرف آن در سه ماهه اول حاملگی با احتیاط توصیه شده است. با این وجود این یک داروی انتخابی برای ختم فوری تاکیکاردی‌های فوق بطنی در دوران بارداری است. آدنوزین را نباید در بیماران آسماتیک تجویز کرد زیرا می‌تواند موجب تشدید و تولید برنکواسپاسم شود. آدنوزین از نظر تقسیم بندی FDA جزء گروه C به حساب می‌آید.

### دیگوکسین

دیگوکسین یک گلیکوزید قلبی است که دارای اثر آنتی آریتمیک نیز می‌باشد که مهم‌ترین عمل

آن در این مورد از راه عصب واگ است که باعث آهسته کردن هدایت دهلیزی - بطنی و احتمالاً بلوک آن می‌گردد. دیگوکسین آزادانه از جفت عبور می‌کند و سال‌ها است که در درمان برخی از آریتمی‌های فوق بطنی مادر و جنین مصرف می‌شود. تزریق مستقیم داخل عضلانی دیگوکسین در جنین، برای کنترل تاکیکاردی فوق بطنی گزارش شده است که نتایج خوبی داشته و اثرات زیانباری هم نشان نداده است. تجربیات زیادی با دیگوکسین وجود دارد و احتمالاً این دارو یکی از سالم‌ترین داروهای ضد آریتمی در دوران بارداری است (۴).

مانند بیماران غیر باردار، در موارد خرابی کلیه یا همراه شدن آن با داروهایی که غلظت دیگوکسین را در خون زیاد می‌کنند بایستی دوز دارو را مطابقت داده و تعدیل نمود. اندازه‌گیری غلظت سرمی دارو لازم است و اگر چه در سه ماهه آخر حاملگی به میزان غلظت سرمی آن ممکن است به طور کاذب بالا باشد، زیرا یک ماده شبه دیگوکسین در جریان خون وجود دارد که با اندازه‌گیری رادیوایمونواسی با دیگوکسین دخالت می‌کند. معذک به علت سابقه سالم بودن دارو، از نظر تراژن بودن جزء گروه C به حساب می‌آید. دیگوکسین را برای مادران شیرده نیز قابل قبول دانسته‌اند.

### درمان غیر فارماکولوژیک

درجه تهاجمی بودن درمان حاد آریتمی قلبی بایستی وابسته به اثرات همودینامیک آریتمی روی مادر و جنین باشد. کنترل محافظه کارانه این عارضه مانند ماساژ کاروتید یا والسالوا در بیماران انتخابی که آریتمی را به خوبی تحمل می‌کنند درمان مناسبی است.

جریان مستقیم الکتریکی (شوک الکتریکی) برای برگرداندن ریتم قلب به حالت طبیعی نیز برای ختم آریتمی حاد هم فوق بطنی و هم بطنی به کار رفته است که اثرات زیانبار مشخصی روی مادر و جنین نداشته است ولی آریتمی جنین نیز گزارش شده است، بنابراین رسم ریتم قلب جنین نیز توصیه شده است، اگر چه اثرات آن روی جنین شایع نیست شاید این آریتمی ناشی از بالا بودن آستانه لرزش جنین حیوانی یا در حقیقت این باشد که رحم خارج از جهت شوک بوده باشد و به طور نسبی مقدار کمی از جریان الکتریکی را دریافت کند. استفاده از دفیبریلاتور ایجاد کننده شوک الکتریکی در قلب که قابل کاشت در بدن بوده و درمان بسیار موثری برای کنترل تاکیکاردی و لرزش بطنی تهدیدکننده حیات بیمار می باشد به ندرت در خانم هایی که بالقوه ممکن است بچه دار شوند به کار رفته است. در یک گزارش نشان دادند که وقتی این وسیله در بارداری به کار گرفته شد اثر نامطلوبی را در مادر و جنین به جا گذاشت. این وسیله برای زنانی که دچار آریتمی های خطرناک بوده و برنامه ای برای حامله شدن در آینده دارند یک موقعیت مناسب را فراهم می آورد. زیرا جنین را از معرض داروهایی که بالقوه سمی هستند محفوظ نگه می دارد.

اگر خانم حامله ای یک وقفه قلبی را تجربه کرده است و احیاء قلبی - ریوی برای وی لازم باشد بایستی او را به مانند یک بیمار غیر حامله درمان کرد. معهذاً با توجه به این حقیقت که رحم حامله ممکن است فشار به آئورت و ورید اجوف تحتانی وارد آورد تغییراتی در این مورد لازم می شود. توصیه شده است که برای احیاء قلبی ریوی ممکن است وضعیت جنینی را در رحم تغییر داد و اگر

جنین بیشتر از ۲۵ هفته سن داشته باشد لازم است سزارین انجام گرفته و به زودی رحم تخلیه گردد.

### نتایج

در دوران بارداری، مادر و جنین ممکن است دچار آریتمی های متنوعی شوند که برای هر کدام داروهای ضد آریتمی مورد استعمال پیدا کند. با وجودی که هیچ دارویی به طور کامل سالم نیست ولی بیشتر آنها به خوبی تحمل شده و می توان آنها را با خطر نسبی پایین به بیمار تجویز کرد.

اگر ممکن است دارو درمانی را در سه ماهه اول حاملگی بایستی ممنوع ساخت و در صورت لزوم سالم ترین داروهای موجود را در این موقع برای بیمار تجویز کرد. درمان های محافظه کارانه را در موقع مناسب بایستی به بیمار داد. موقعیت های درمانی متعددی برای بیشتر آریتمی ها در مادر و جنین وجود دارد. استعمال دفیبریلاتور مولد شوک الکتریکی در قلب که قابل کاشت در بدن باشد یک وسیله مناسبی برای خانم هایی است که بالقوه می توانند باردار شوند و دچار آریتمی های تهدیدکننده حیات نیز باشند.

### منابع:

1. Joglar JA, Page RL. The treatment of cardiac arrhythmias during pregnancy. *Practical Drug Safety*. 1999; 20: 85 - 94.
2. Page RL. Treatment of arrhythmias during pregnancy. *Am Heart J*. 1999; 130: 871 - 876.
3. Wladimiroff JW, Stewart A. Treatment of fetal cardiac arrhythmias. *Br J Hosp Med*. 1985; 34: 134 - 140.
4. Vaughan Williams EM. A classification of antiarrhythmic actions of new drugs. *J Clin Pharmacol*. 1984; 24: 129 - 147.

