

Εμβρυϊκή ταχυκαρδία κατά την κύηση

Ιωάννης Κορκόντζελος¹, Γεώργιος Ουζουνίδης¹, Αναστασία Ζαγαλίκη¹, Λάμπρος Μπαμπατσιάς¹, Παναγιώτης Τσίγκας¹, Μαρία Κιάφα², Νικόλαος Αντωνίου¹

¹Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική, Γ.Π.Ν. Ιωαννίνων «Γ. Χατζηκώστα», Ιωάννινα
²Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο, Αθήνα

Αλληλογραφία: Ιωάννης Κορκόντζελος, Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική,
Γ.Π.Ν. «Γ. Χατζηκώστα», Λεωφόρος Στρατηγού Μακρυγιάννη, 45001-Ιωάννινα
Τηλ: 26510 80559
E-mail: ikorkont@hol.gr

Περίληψη

Στο περιστατικό αυτό περιγράφεται η περίπτωση εμβρυϊκής υπερκοιλιακής ταχυκαρδίας που αντιμετωπίστηκε στην κλινική μας. Εγκυος 28 ετών, πρωτοτόκος, προσήλθε στην 26η εβδομάδα για τακτικό μαιευτικό έλεγχο. Στην ακρόαση του εμβρύου διαπιστώθηκε ταχυκαρδία με συχνότητα 230 παλμούς/λεπτό που επιβεβαιώθηκε κατόπιν και υπερηχογραφικά. Το περιστατικό αντιμετωπίστηκε αρχικά με διγοξίνη *per os* και στη συνέχεια με συνδυασμό διγοξίνης και φλεκαϊνίδης. Πλήρης ανάταξη του καρδιακού ρυθμού επιτεύχθηκε την 30η εβδομάδα και η κύηση τεραματίστηκε ομαλά την 38η εβδομάδα με τη γέννηση ενός υγιούς άρρενος νεογνού.

Η εμβρυϊκή ταχυκαρδία θεωρείται επικίνδυνη κατάσταση καθώς η παραμονή της συνεπάγεται σοβαρές επιπλοκές όπως εμβρυϊκό ύδρωπα, μόνιμες βλάβες ή και εμβρυϊκό θάνατο. Η έναρξη της θεραπείας πρέπει να γίνεται το ταχύτερο δυνατόν από τη στιγμή της διάγνωσης και συνίσταται στη χορήγηση φαρμάκων που θα επιτύχουν φλεβοκομβικό ρυθμό στο έμβρυο. Από τη βιβλιογραφία δεν διαπιστώνεται ομοφωνία όσον αφορά στην ιδανικότερη θεραπεία (καταλληλότερο φάρμακο, μονοθεραπεία ή συνδυασμός φαρμάκων, τρόπος χορήγησης) και γι' αυτό θα πρέπει να εξετασθεί.

Λέξεις κλειδιά: εμβρυϊκή ταχυκαρδία, εμβρυϊκός ύδρωπας, ενδομήτρια φαρμακευτική θεραπεία

Εισαγωγή

Η εμβρυϊκή ταχυκαρδία είναι σοβαρή κατάσταση που αυξάνει σημαντικά την πιθανότητα για ενδομήτριο θάνατο καθώς και την περιγεννητική θνησιμότητα ιδίως όταν συνδυάζεται με μη ανοσολογικό

εμβρυϊκό ύδρωπα (Hansmann et al., 1991; Van Engelen et al., 1994; Frohn-Mulder et al., 1995). Ως εμβρυϊκή ταχυκαρδία ορίζεται η διαπίστωση εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού >200 παλμούς/λεπτό

(π/λ). Διακρίνουμε τρεις μορφές ταχυκαρδίας. Την υπερκοιλιακή ταχυκαρδία (supraventricular tachycardia - SVT) όταν η κολποκοιλιακή αγωγιμότητα είναι 1:1 με συχνότητα 200-300 π/λ και η οποία είναι και η πιο συχνή. Τον κολπικό περυσισμό (atrial flutter - AF) όταν η συχνότητα είναι 300-450 π/λ και τέλος την κοιλιακή ταχυκαρδία η οποία είναι εξαιρετικά σπάνια. Ο εμβρυϊκός ύδρωπας χαρακτηρίζεται από την παρουσία ασκίτη, περικαρδιακής συλλογής, πλευριτικής συλλογής και οιδήματος στο δέρμα. Μπορεί να εμφανιστεί σε όλες τις μορφές ταχυκαρδίας και δεν εξαρτάται από το αν η αρρυθμία είναι «διαλείπουσα» ή «εμμένουσα» (Allan et al., 1983; Kleinman et al., 1983).

Παρουσίαση περιστατικού

Εγκυος 28 ετών πρωτοτόκος προσήλθε στα Ε.Ι. του νοσοκομείου μας στην 7η εβδομάδα κύησης. Το ατομικό και οικογενειακό ιστορικό ήταν ελεύθερο και ο εργαστηριακός και υπερηχογραφικός έλεγχος παρακολούθησης (αυχενική διαφάνεια, αναλυτικό υπερηχογράφημα 2ου τριμήνου) ήταν φυσιολογικός.

Την 26η εβδομάδα η ασθενής προσήλθε στα ιατρεία για τακτικό μαιευτικό έλεγχο όπου και διαπιστώθηκε εμβρυϊκή ταχυκαρδία με ρυθμό 230 π/λ (Εικ. 1). Ακολούθησε εκ νέου αναλυτικό υπερηχογράφημα όπου δεν διαπιστώθηκαν παθολογικά ευρήματα (Εικ. 2), ούτε εμβρυϊκός ύδρωπας. Εγινε έναρξη θεραπείας με διγοξίνη 0.25mg/3 ημέρα για 10 ημέρες με παρακολούθηση των επιπέδων του φαρμάκου στον ορό. Δεν επιτεύχθηκε ανάταξη της αρρυθμίας και προστέθηκε στην αγωγή φλεκαϊνίδη σε δόση 100mg/3 ημέρα. Με την εφαρμογή συνδυασμένης θεραπείας επιτεύχθηκε σταδιακή ανάταξη του ρυθμού και φλεβοκομβικός ρυθμός στην 30η εβδομάδα κύησης. Ο ρυθμός παρέμεινε σταθερός έως την 38η εβδομάδα οπότε και πραγματοποιήθηκε καισαρική τομή λόγω ισχιακής προβολής με γέννηση ενός ζώντος άρρενος νεογνού βάρους 3.100g. Το νεογνό υποβλήθηκε σε καρδιολογικό έλεγχο ο οποίος ήταν φυσιολογικός, ενώ έως σήμερα, 12 μήνες μετά την γέννηση, ο παιδίατρος αναφέρει φυσιολογική ανάπτυξη χωρίς να είναι απαραίτητη η λήψη αντιαρρυθμικών φαρμάκων.

Συζήτηση

Η εμβρυϊκή ταχυκαρδία εμφανίζεται στο 3ο τρίμηνο της κύησης (Lisowski et al., 2000). Η αιτιολογία στην πλειονότητα των περιπτώσεων παραμένει

άγνωστη. Η εμμένουσα SVT έχει παρατηρηθεί σε βλάβες του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και ανωμαλία Ebstein (Zielinsky et al., 1998), ενώ ο AF έχει συσχετισθεί με το σύνδρομο υποπλαστικής αριστερής καρδιάς, την ατρησία πνευμονικής αρτηρίας και βλάβες του μεσοκοιλιακού και μεσοκοιλιακού διαφράγματος (Azancot-Benistry et al., 1992; Jaeggi et al., 1998).

Αν και η πρόκληση τοκετού και η θεραπεία μετά τη γέννηση αποκλείει την αβεβαιότητα της χορήγησης φαρμάκων στην εμβρυϊκή κυκλοφορία, μελέτες έδειξαν ότι το ποσοστό θνησιμότητας και νεογνικών επιπλοκών αυξάνει με την επιλογή της θεραπευτικής αυτής μεθόδου. Έτσι, η επιλογή των περισσότερων κέντρων είναι να επιτύχουν έλεγχο της εμβρυϊκής αρρυθμίας και επιστροφή της καρδιακής συχνότητας κατά την ενδομήτρια ζωή. Ακόμα και σε έμβρυα με εμφανή εικόνα καρδιακής ανεπάρκειας, η ενδομήτρια θεραπεία έχει καλύτερο ποσοστό νεογνικής επιβίωσης (Hansmann et al., 1991; Van Engelen et al., 1994; Simpson et al., 1998).

Το φαρμακευτικό σχήμα θεραπείας και η οδός χορήγησης παραμένουν ακόμα υπό συζήτηση. Ως αντιαρρυθμικό πρώτης γραμμής θεραπείας χρησιμοποιείται η διγοξίνη. Η δόση χορήγησης είναι 0.25 mg/3 ημέρα με στόχο επίτευξης επιπέδων 0.8 - 2.0 ng/ml στο μητρικό αίμα. Η per os χορήγηση της διγοξίνης έχει το πλεονέκτημα της μη εισαγωγής της μητέρας στο νοσοκομείο, αλλά επιτυγχάνει βραδύτερο έλεγχο της αρρυθμίας σε σχέση με την ενδοφλέβια χορήγηση. Η μονοθεραπεία με διγοξίνη ελέγχει το 60% των μη υδρωπικών εμβρύων, ενώ συνήθως αποτυγχάνει στα υδρωπικά, με ποσοστό ανάταξης περίπου 20%. Αυτό οφείλεται στην πτωχή διέλευση του φαρμάκου διά του πλακούντα στα έμβρυα με ύδρωπα (Simpson et al., 1998). Σε περίπτωση αποτυχίας της διγοξίνης έχουν δοκιμασθεί ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με διγοξίνη διάφορα φάρμακα, κυριότερα των οποίων είναι η φλεκαϊνίδη, η βεραπαμίλη, η αμιωδαρόνη και η σοταλόλη. Η φλεκαϊνίδη ανήκει στα αντιαρρυθμικά της τάξης I. Η δοσολογία χορήγησης είναι 100 mg/3ημ. με σκοπό την επίτευξη επιπέδων 300 - 800 μg/l στο μητρικό αίμα. Περνά ικανοποιητικά τον πλακούντα ακόμη και σε υδρωπικά έμβρυα. Η χρήση της ιδίως σε συνδυασμό με διγοξίνη επιτυγχάνει ανάταξη της αρρυθμίας σε ποσοστό έως και 85%, αλλά το ποσοστό θνησιμότητας είναι έως και 18.5% ιδίως σε υδρωπικά έμβρυα (Allan et al., 1991; Perry et al., 1991; Simpson et al., 1998; Trotter et al., 2000; Krapp et al., 2002).

Η βεραπαμίλη είναι ανταγωνιστής ασβεστίου και



Εικόνα 1: Εμβρυϊκή ταχυκαρδία με συχνότητα 231 π/λ.



Εικόνα 2: Εικόνα τεσσάρων κοιλοτήτων της καρδιάς στην 26η εβδομάδα κύησης.

ανήκει στα αντιαρρυθμικά της τάξης IV. Η δοσολογία χορήγησης είναι 80 mg/3 ημ. p.o. και το ποσοστό ανάταξης ανέρχεται σε 57%. Υπάρχει η δυνατότητα της χορήγησής της στον ομφάλιο λώρο (direct), αν και έχει αναφερθεί πρόκληση ασυστολίας σε ένα έμβρυο καθώς και περιστατικά καταπληξίας στη νεογνική περίοδο (Kirk et al., 1997).

Η αμιωδαρόνη ανήκει στα αντιαρρυθμικά της τάξης III. Χορηγείται σε δόση φόρτισης 1800 - 2400 μg/ημέρα για 2 έως 7 ημέρες και δόση συντήρησης 800 μg/ημέρα για μία εβδομάδα εάν η ταχυκαρδία εμμένει, με στόχο τη μείωση σε 200 - 400 μg/ημέρα (Riggio et al., 1995). Φαίνεται να είναι το φάρμακο εκλογής όταν η διαπλακουντιακή θεραπεία δεν αποδίδει, όπως στα υδρωπικά έμβρυα, οπότε και χορηγείται άμεσα στον ομφάλιο λώρο. Το πλεονέκτημα του φαρμάκου είναι ότι έχει μεγάλο χρόνο ημιζωής και επομένως μειώνει τον αριθμό των ομφαλιδοπαρακεντήσεων (Hanemann et al., 1991), ενώ επιτυγχάνει ανάταξη του ρυθμού στις SVT σε περιστατικά που άλλα φάρμακα ή συνδυασμοί φαρμάκων απέτυχαν (Strasburger et al., 2004). Οι παρενέργειες που αναφέρονται είναι η φωτοδερματίτιδα, θρομβοπενία και υποθυρεοειδισμός στη μητέρα, ενώ στο έμβρυο αναφέρεται ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης και υποθυρεοειδισμός (Plomp et al., 1992; De Catte et al., 1994; Ovadia et al., 1994; De Wolf et al., 1988).

Η σοταλόλη είναι β-αποκλειστής με ιδιότητες αντιαρρυθμικού κατηγορίας III. Χορηγείται σε δόση 80-160 mg/3 ημ. με δυνατότητα αύξησης της δοσολογίας σε 100 mg/3 ημ. εάν η ταχυκαρδία επιμένει (Zanetti et al., 1993). Φαίνεται να είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική σε έμβρυα με AF όπου σε συνδυασμό με διγοξίνη επιτυγχάνεται ποσοστό ανάτα-

ξης περίπου 80% (Oudijk et al., 2000). Σε έμβρυα με SVT δεν είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική (ανάταξη 40-60%) με θνησιμότητα περίπου 25-30% (Sonesson et al., 1998). Ετσι, φαίνεται ότι η χρήση της σοταλόλης θα πρέπει να περιορίζεται σε περιστατικά με AF καθώς και σε αυτά τα περιστατικά με SVT όπου οι άλλες θεραπευτικές επιλογές έχουν αποτύχει. Αντίθετα, ο Fourgon (2003) θεωρεί ότι η σοταλόλη υπερτερεί της αμιωδαρόνης γιατί έχει καλή διαπλακουντιακή μεταφορά, σχετικά μικρό χρόνο ημιζωής και δράση σαν β-αποκλειστής, ενώ η αμιωδαρόνη έχει μεγάλο χρόνο ημιζωής (μεταξύ 3-6 εβδομάδων) και ενέχει τον κίνδυνο ανεπάρκειας του θυροειδούς. Στην ίδια μελέτη του, ο συγγραφέας αναφέρει επίσης ότι η καταγραφή με Doppler της σχέσης Ανω Κοίλης Φλέβας / Ανιούσας Αορτής μπορεί να δώσει χρήσιμες πληροφορίες όσον αφορά το μηχανισμό που προκαλεί την ταχυκαρδία.

Από την παράθεση των στοιχείων δύο μεγάλων μελετών (Simpson, 1998; Krapp, 2003) διαπιστώθηκαν τα εξής: 1) Τα ποσοστά ανεύρεσης AF και SVT είναι παρόμοια (73% και 81%). 2) Η εμφάνιση ύδρωπα δεν εξαρτάται από τον τύπο της αρρυθμίας (39% σε AF και 40% σε SVT). 3) Η θνησιμότητα δεν εξαρτάται από τον τύπο της αρρυθμίας (8% σε AF και 9% σε SVT). 4) Αντίθετα, διαπιστώνεται ότι η θνησιμότητα έχει άμεση σχέση με την ύπαρξη εμβρυϊκού ύδρωπα και υποδηλώνει καθυστερημένη διάγνωση (4% σε μη υδρωπικά έμβρυα και 27% σε υδρωπικά έμβρυα). Συνεπώς, επισημαίνεται η σημασία της έγκαιρης διάγνωσης και θεραπείας της εμβρυϊκής ταχυκαρδίας, με στόχο τη μείωση της θνησιμότητας και των επιπλοκών.

Μετά τη γέννηση η αρρυθμία μπορεί να αντιμετω-

πισθεί με φαρμακευτική αγωγή (διγοξίνη, σοταλόλη, αμιωδαρόνη, φλεκαϊνίδη) ή και με άμεση καρδιομετατροπή (Jaeggi et al., 1998; Zeilinsky et al., 1998; Krapp et al., 2002). Ωστόσο, ανάταξη μπορεί να συμβεί και αυτόματα οπότε μία πολιτική «wait and see» είναι δικαιολογημένη ενώ η περίοδος παρακολούθησης μετά τη γέννηση θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 6 μηνών. Εναλλακτικά, μερικά κέντρα προτιμούν τη χορήγηση προφυλακτικής εξάμηνης ή και δωδεκάμηνης θεραπείας (Dunnigan et al., 1985; Naumburg et al., 1997; Jaeggi et al., 1998; Lisowski et al., 2000).

Fetal tachycardia during pregnancy

I. Korkontzelos¹, G. Ouzounidis¹, A. Zagaliki¹,
L. Babatsias¹, P. Tsirkas¹, M. Kiaffa², N. Antoniou¹

¹Department of Obstetrics and Gynecology, State General Hospital of Ioannina “G. Chatzikosta”, Ioannina, Greece

²Onassis Cardiochurgical Center, Athens

Correspondence: I. Korkontzelos

State General Hospital “G. Chatzikosta”
Stratigou Makrygianni Av., 45001 Ioannina,
Greece, Tel.: +30 26510 80559
E-mail: ikorkont@hol.gr

Summary

Fetal tachycardia is a serious complication in pregnancy that may cause nonimmune fetal hydrops and lead to increased incidences of fetal morbidity and mortality.

We report a case of a 28-year-old woman, primigravida, who presented at 26th week of gestation with fetal tachyarrhythmia. The pharmaceutical approach consisted firstly was digoxin which failed to accomplish sinus rhythm and secondly by the combination of digoxin and flecainide which restored sinus rhythm after 3 weeks.

Intra-uterine therapy with a single drug or combination of drugs is preferred. Fetal hydrops is a ominous prognostic sign and the sooner the therapy initiates the higher is the conversion rate. At present, there is no ideal treatment protocol for both hydropic and non-hydropic fetuses.

Key words: fetal tachycardia, hydrops fetalis, intra-uterine therapy

Βιβλιογραφία

- Allan, L.D., Anderson, R.H., Sullivan, I., et al. (1983) Evaluation of fetal arrhythmias by echocardiography. *Br. Heart J.* 50,240-245.
- Allan, L.D., Chita, S.K., Sharland, G. et al. (1991) Flecainide in the treatment of fetal tachycardias. *Br. Heart J.* 65,46-48.
- Azancot-Benistry, A., Jacqz-Aigrain, E., Guirgis, N.M. et al. (1992) Clinical and pharmacological study of fetal supraventricular tachyarrhythmias. *J. Pediatr.* 121,608-613.
- De Catte, L., De Wolf, D., Smits, J. et al. (1994) Fetal hypothyroidism as a complication of amiodarone treatment for persistent fetal supraventricular tachycardia. *Prenat. Diagn.* 14,762-765.
- De Wolf, D., De Schepper, J., Verhaaren, H. et al. (1988) Congenital hypothyroid goiter and amiodarone. *Acta Paediatr. Scand.* 77,616-618.
- Dunnigan, A., Benson, W.D. and Benditt, D.G. (1985) Atrial flutter in infancy: diagnosis clinical features and treatment. *Pediatrics*, 75,725-729.
- Fouron, J.-C., Fournier, A. and Proulx, F. (2003) Management of fetal tachyarrhythmia based on superior vena cava/aorta Doppler flow recordings. *Heart*, 89, 1121-1126.
- Frohn-Mulder, I.M., Stewart, P.A., Witsenburg, M. et al. (1995) The efficacy of flecainide versus digoxin in the management of fetal supraventricular tachycardia. *Prenat. Diagn.* 15,1297-1302.
- Hansmann, M., Gembruch, U., Bald, R. et al. Fetal tachyarrhythmias: transplacental and direct treatment of the fetus - a report of 60 cases. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1,162-170.
- Jaeggi, E., Fouron, J.C. and Drblik, S.P. (1998) Fetal atrial flutter: diagnosis, clinical features, treatment and outcome. *J. Pediatr.* 132, 335-339.
- Kirk, C.R., Gibbs, J.L., Thomas, R. et al. (1987) Cardiovascular collapse after verapamil in supraventricular tachycardia. *Arch. Dis. Child.* 62,1265-1266.
- Kleinman, C.S., Nehgme, R. and Copel, J.A. (1999) Fetal cardiac arrhythmias: diagnosis and therapy. In: Creasy R.K., Resnik, R., eds. *Maternal-fetal medicine*, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 1999, pp. 301-318.
- Krapp, M., Kohl, T., Simpson, J.M. et al. (2003) Review of diagnosis, treatment and outcome of fetal atrial flutter compared with supraventricular tachycardia. *Heart* 89,913-917.
- Lisowski, L.A., Verheijen, P.M., Benatar, A.A., et al. (2000) Atrial flutter in the perinatal age group: diagnosis, management and outcome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 35,771-777.
- Naumburg, E., Riesenfeld, T. and Axelsson, O. (1997) Fetal tachycardia: intrauterine and postnatal course. *Fetal Diagn. Ther.* 12,205-209.
- Oudijk, M.A., Michon, M.M., Kleinman, C.S., et al. (2000) Sotalol in the treatment of fetal dysrhythmias. *Circulation*, 101,2721-2726.
- Ovadia, M., Brito, M., Hoyer, G.L., et al. (1994) Human experience with amiodarone in the embryonic period. *Am. J. Cardiol.* 73,316-317.
- Perry, J.C., Ayres, N.A. and Carpenter, R.J. Jr. (1991) Fetal supraventricular tachycardia treated with flecainide acetate. *J. Pediatr.* 118,303-305.
- Plomp, T.T., Vulmsa, T., de Vijlder, J.J. (1992) Use of amiodarone during pregnancy. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Rep. Biol.* 43,201-207.
- Riggio, D.W., Peters, R.W., Feliciano, Z. et al. (1995) Acute electrophysiologic effects of amiodarone in patients with congestive heart failure. *Am. J. Cardiol.* 75,1158-1161.
- Simpson, J.M. (1998) Fetal tachycardias: management and outcome of 127 consecutive cases. *Heart*, 79,576-581.
- Sonesson, S.E., Fouron, J.C., Wesslen-Eriksson, E. et al. (1998) Foetal supraventricular tachycardia treated with sotalol. *Acta Paediatr.* 87,584-587.
- Trotter, A., Kaestner, M., Pohlandt, F. et al. (2000) Unusual electrocardiogram findings in a preterm infant after fetal tachycardia with hydrops fetalis treated with flecainide. *Pediatr. Cardiol.* 21,259-262.
- Van Engelen, A.D., Weijens, O., Brenner, J. et al. (1994) Management outcome and follow up of fetal tachycardia. *J. Am. Coll. Cardiol.* 24,1371-1375.
- Zanetti, L.A. (1993) Sotalol: a new class III antiarrhythmic agent. *Clin. Pharmacol.* 12,883-891.
- Zielinsky, P., Dillenburg, R.F., de Lima, G.G. et al. (1998) Fetal supraventricular tachyarrhythmias: experience of a fetal cardiology referral center. *Arq. Bras. Cardiol.* 70,337-340.