

การรักษา Supraventricular tachycardia ในผู้ป่วยตั้งครรภ์ด้วย verapamil ร่วมกับการทำ cardioversion รายงานผู้ป่วยและทบทวนวารสาร

เกรียงศักดิ์ เจียเจริญพงษ์ พ.บ.

แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลกาฬสินธุ์

Treatment of Supraventricular Tachycardia During Pregnancy with Verapamil and Cardioversion : A case Report and Review Literature

Kriangsak Jiajalernpong

Department of Medicine, Kalasin Hospital

หลักการและเหตุผล: Paroxysmal Supraventricular Tachycardia (PSVT) เป็นภาวะฉุกเฉินทางหัวใจที่พบได้บ่อย ในผู้หญิงตั้งครรภ์ พบบ่อยในไตรมาสที่ 3 การดูแลรักษาต้องคำนึงถึงผลเสียของยา และหัตถการต่างๆ ที่อาจมีต่อทารกในครรภ์ด้วย

วัตถุประสงค์: เพื่อเสนอรายงานผู้ป่วยและหาแนวทางที่เหมาะสมในการรักษาผู้ป่วย SVT ขณะตั้งครรภ์ โดยการทบทวนวารสาร

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 27 ปี ตั้งครรภ์ได้ 24 สัปดาห์ มาโรงพยาบาลด้วยอาการใจสั่นก่อนมาโรงพยาบาล 2 ชั่วโมง หลังรับไว้รักษาพบมี narrow complex supraventricular tachycardia 180 ครั้ง/นาที ได้ให้ verapamil 2 ครั้ง ติดกันแต่ไม่ได้ผล จึงได้ทำ cardioversion พบว่าได้ผลดี หลังจากนั้นผู้ป่วยมีอาการใจสั่นจาก SVT อีก 4 ครั้งตลอดการตั้งครรภ์ครั้งนี้ ได้รับการรักษาด้วย verapamil ร่วมกับ cardioversion ได้ผลดี ไม่มีผลต่อทารก ได้ทำการทบทวนวารสารเพื่อหาแนวทางการรักษาที่เหมาะสมต่อไป เนื่องจากยังไม่พบเคยมีรายงานมาก่อนในประเทศไทย

สรุป: ในหญิงตั้งครรภ์ที่เกิด PSVT การรักษาคควรเริ่มด้วยการกระตุ้นประสาทเวกส์ก่อน เมื่อไม่ได้ผลจึงให้ยา ยาที่เหมาะสมที่สุดสำหรับหญิงตั้งครรภ์ที่เกิด PSVT คือ adenosine แต่เนื่องจากมีราคาแพงกว่า verapamil มากและยังหาซื้อได้ยากในบ้านเรา verapamil จึงเป็นยาที่ควรเลือกใช้ก่อน สำหรับ cardioversion สามารถทำได้อย่างปลอดภัยในขณะตั้งครรภ์โดยไม่มีอันตรายต่อแม่และเด็ก แต่ควรเฝ้าติดตามการทำงานของหัวใจทารกขณะทำหัตถการดังกล่าว

Background: Paroxysmal Supraventricular Tachycardia (PSVT) is a relatively common cardiac emergency in the general population. In pregnant woman, it usually occurs in the third trimester. The untoward maternal and fetal effects of drugs should be considered before treatment during pregnancy.

Objective: Herein is a case report of supraventricular tachycardia in pregnancy. To find a suitable guideline for treatment of PSVT in pregnancy, the literatures were then reviewed.

Results: A 27 years old woman at 24 weeks gestation, presented to the emergency department with history of rapid heartbeat for approximately two hours. On admission to ICU, a narrow complex, regular supraventricular tachycardia, 180 beats/min was demonstrated. The patient was then repeatedly given two doses of verapamil without any benefit. A 50 joules cardioversion was then performed and successfully converted to normal sinus rhythm. The patient had another four episodes of PSVT during this pregnancy. She was successfully treated with verapamil and cardioversion without fetal effects in each episodes.

Conclusion: For pregnant woman with supraventricular tachycardia vagal stimulation maneuvers should be tried first, If this is not effective adenosine seem to be drug of choice for treating PSVT during pregnancy. However adenosine is much more expensive than verapamil and not widely available in this country, then verapamil may be considered. Cardioversion can be safely performed during pregnancy without adverse effects to the fetus, however, fetal monitoring should be carried out during the procedure.

Key Words: PSVT, Pregnancy, Cardioversion.

ศรีนครินทร์เวชสาร 2541; 13(2), 99-106 • Srinagarind Med J 1998; 13(2), 99-106

Paroxysmal Supraventricular Tachycardia (PSVT) เป็นภาวะฉุกเฉินทางหัวใจที่พบได้บ่อยในคนทั่วไป ผู้ป่วยอาจมีอาการใจสั่น เหนื่อย หน้ามืด หรือเจ็บที่หน้าอก ในขณะตั้งครรภ์ จะพบภาวะหัวใจเต้นผิดปกติได้บ่อย เช่นกัน มักพบในช่วงไตรมาสที่ 3¹ ซึ่งเป็นระยะที่ hemodynamic เปลี่ยนแปลงมากแต่ยังไม่รุนแรงเพราะผู้ป่วยส่วนใหญ่อายุน้อยไม่มีโรคหัวใจมาก่อน อาจพบมีความดันต่ำ หน้ามืดเป็นลม หัวใจวายได้²

การรักษาภาวะ PSVT ต้องคำนึงถึงสุขภาพทั่วไปของผู้ป่วยในขณะนั้น และโรคหัวใจเดิมที่เคยมีอยู่ แต่ในผู้ที่ตั้งครรภ์และเกิด PSVT นอกจากจะต้องคำนึงถึงเรื่องดังกล่าวแล้วยังต้องระวังผลเสียของยาที่ให้รวมทั้งอันตรายของหัตถการต่างๆ ที่อาจจะมีต่อเด็กในครรภ์ด้วย ผู้รายงานได้รายงานผู้ป่วย ที่เกิดภาวะ PSVT 5 ครั้ง ขณะตั้งครรภ์ บางครั้งได้รับ verapamil ทางเส้นเลือดได้ผลดี แต่บางครั้งต้องทำ cardioversion ร่วมด้วยจึงจะได้ผล ในที่สุดผู้ป่วยคลอดปกติและทารกปกติผู้รายงานได้ทบทวนวารสารเพื่อใช้เป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วย ที่เกิดภาวะ PSVT ขณะตั้งครรภ์ เนื่องจากยังไม่พบว่าเคยมีรายงานมาก่อนในประเทศไทย

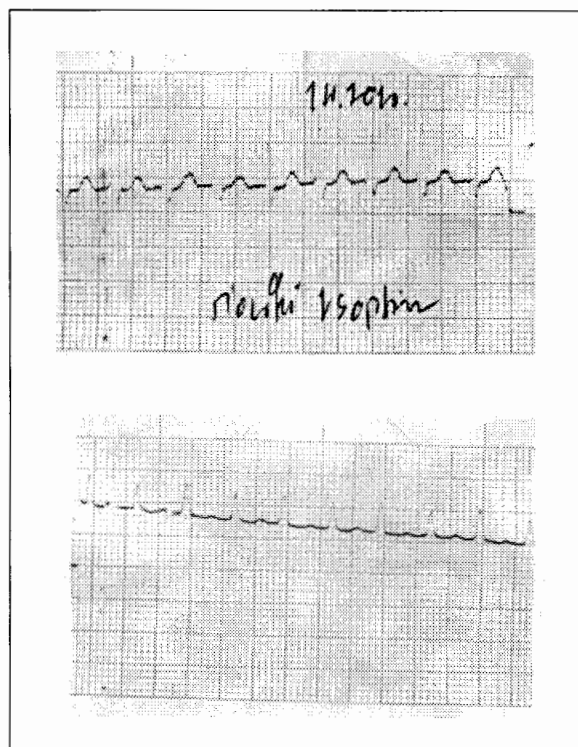
รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่อายุ 27 ปี ครรภ์ที่ 2 มาโรงพยาบาลครั้งแรกเมื่อตั้งครรภ์ 24 สัปดาห์ ด้วยอาการใจสั่น หัวใจเต้นเร็วก่อนมาโรงพยาบาล 2 ชั่วโมง ไม่มีประวัติโรคหัวใจในครอบครัว ไม่เคยมีภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ในการตั้งครรภ์ เคยมีใจสั่นเป็นบางครั้งก่อนตั้งครรภ์ แต่ก็หายไปได้เองโดยไม่ได้กินยาใดๆ ตรวจร่างกายขณะอยู่ในหอผู้ป่วยหนัก ผู้ป่วยกระวนกระวาย ความดันโลหิต 100/80 มม.ปรอท อัตราการหายใจ 24 ครั้ง/นาที ชีพจร 180 ครั้ง/นาที ขนาดมดลูกประมาณ 24 สัปดาห์ เสียงหัวใจเด็กในครรภ์ปกติประมาณ 140 ครั้ง/นาที ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจผู้ป่วยพบ narrow complex supraventricular tachycardia 180 ครั้ง/นาที ได้ทำ valsalva maneuver และกดนวดบริเวณ carotid sinus แต่ไม่ได้ผล ได้ฉีด verapamil 5 ม.ก. ทางเส้นเลือด 2 ครั้ง ยังไม่ได้ผล จึงได้ตัดสินใจทำ cardioversion ก่อนทำได้อธิบายให้ผู้ป่วยทราบถึงประโยชน์ และโทษ หลังจากญาติเห็นยินยอมได้เริ่มทำ cardioversion ใช้พลังงาน 50 จูลส์ สามารถทำให้หัวใจเต้นช้าลงเป็นปกติและเสียงการเต้นของหัวใจทารกไม่

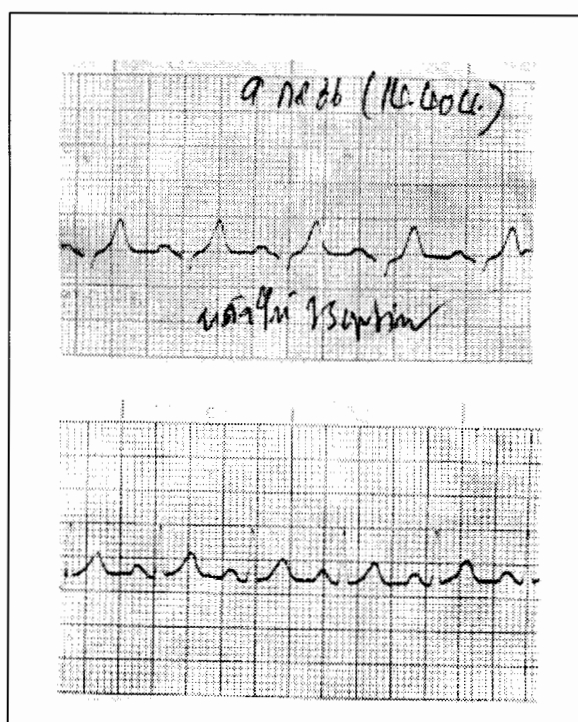
เปลี่ยนแปลง ได้ให้ verapamil กินต่อวันละ 2 ครั้ง 2 สัปดาห์ ต่อมาผู้ป่วยกลับมาโรงพยาบาลอีกครั้ง ด้วยใจสั่นตรวจพบมี PSVT หลังรับตัวไว้รักษาในโรงพยาบาลผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นเอง หัวใจเต้นปกติโดยไม่ได้รับการรักษาด้วยยา ได้ให้ verapamil กินต่อ เมื่อตั้งครรภ์ได้ 30 สัปดาห์ ผู้ป่วยมีอาการใจสั่นอีกพบมี PSVT 170 ครั้ง/นาที (ภาพที่ 1) หลังได้รับ verapamil เข้าเส้นเลือดพบว่าหัวใจกลับมาเต้นปกติ (ภาพที่ 2) จึงได้ให้กิน verapamil ร่วมกับ propranolol 10 มก. ต่อเมื่อตั้งครรภ์ได้ 32 สัปดาห์ ผู้ป่วยเริ่มมีอาการปวดท้องเป็นพักๆ จากมดลูกหดตัวก่อนกำหนด บางครั้งปวดมากจนทำให้หัวใจเต้นผิดปกติจึงได้รับไว้โรงพยาบาล ได้รับการฉีด verapamil 5 ม.ก. เข้าเส้นเลือด หัวใจเต้นช้าลงเป็นปกติ แต่ในเวลาต่อมาหัวใจเต้นเร็วผิดปกติอีกครั้ง ได้ให้ verapamil ทางเส้นเลือดแต่ไม่ได้ผล จึงตัดสินใจทำ cardioversion ใช้พลังงาน 50 จูลส์ พบว่าได้ผลดี หลังจากนั้นผู้ป่วยยังมีอาการปวดท้องเป็นพักๆ จากมดลูกบีบตัว ได้ฉีด ritodrine ทางเส้นเลือดเพื่อลดการบีบตัวของมดลูก พบว่าได้ผลดีและไม่มีอาการใจสั่น ผู้ป่วยได้รับ verapamil ร่วมกับ propranolol ต่อโดยไม่มีอาการหัวใจเต้นผิดปกติอีกจนกระทั่งครบกำหนด ผู้ป่วยคลอดปกติไม่มีอาการใจสั่นระหว่างเบ่งคลอด ทารกที่สุขภาพแข็งแรง สมบูรณ์ ได้ติดตามผู้ป่วยหลังคลอดต่อมาเป็นเวลา 1 ปี พบว่ายังมีใจสั่นเป็นบางครั้ง แต่สามารถกลับมาเต้นปกติได้เองโดยไม่ต้องนอนโรงพยาบาลและเด็กมีการเจริญเติบโตปกติ เช่นกัน

วิจารณ์

ขณะตั้งครรภ์จะพบภาวะหัวใจเต้นผิดปกติได้บ่อย เช่น atrial premature contraction, paroxysmal supraventricular tachycardia (PSVT), pre-excitation state เป็นต้น มักพบในช่วงไตรมาสที่ 3^{1,3,4} ซึ่งเป็นระยะที่ hemodynamic มีการเปลี่ยนแปลงมาก ผู้ป่วยเริ่มมีอาการใจสั่นเมื่อเข้าไตรมาสที่ 3 เกิดภาวะ supraventricular tachycardia บ่อยครั้งในขณะที่ตั้งครรภ์และรุนแรงกว่าจะตั้งครรภ์ Meldenson ได้รายงานผู้ป่วยตั้งครรภ์ที่มี supraventricular tachycardia 82 ราย⁵ พบว่าบางรายเริ่มมีอาการครั้งแรกขณะตั้งครรภ์ หลายรายเคยมีหัวใจเต้นผิดปกติมาก่อน เมื่อตั้งครรภ์พบมีหัวใจเต้นผิดปกติบ่อยขึ้น เกิดแต่ละครั้งนานขึ้น และอาการรุนแรงขึ้น Lee และคณะ⁶ พบว่าในผู้ป่วย PSVT ทั้งหมด 207 ราย มีเพียง 8 ราย (ร้อยละ 3.9) ที่มีอาการครั้งแรกขณะตั้งครรภ์



ภาพที่ 1



ภาพที่ 2

แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มี PSVT ขณะตั้งครรภ์ ส่วนใหญ่ เคยมีอาการมาก่อนแล้ว และในผู้ป่วยที่มีอาการก่อนตั้งครรภ์ 63 ราย มีอาการกำเริบขึ้นใหม่ขณะตั้งครรภ์ 14 ราย (ร้อยละ 22) ซึ่งค่อนข้างบ่อยมาก คล้ายกับรายงานของ Tawam และคณะ⁷ รายงานผู้ป่วย 60 ราย พบว่ามีอาการกำเริบขณะตั้งครรภ์ ร้อยละ 29 การที่หัวใจเต้นผิดปกติบ่อย ขณะตั้งครรภ์ อาจเป็นผลจากมีการเปลี่ยนแปลงทาง hemodynamic ระบบประสาทอัตโนมัติ ฮอริโมน⁸ หรือจากจิตใจ เนื่องจากปริมาณเลือดที่เพิ่มขึ้นมากขณะตั้งครรภ์ ทำให้ปริมาณเลือดในหัวใจด้านซ้ายเพิ่ม กล้ามเนื้อหัวใจไวต่อการกระตุ้นหัวใจเต้นเร็วขึ้น โดยเฉพาะในไตรมาสที่ 3 การที่หัวใจเต้นเร็วขึ้น ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงระบบประสาทอัตโนมัติทำให้ effective refractory period และ conduction velocity ของทั้ง accessory pathway และ AV node เปลี่ยนแปลง⁹ ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงใน reentrant circuits จาก degeneration process ที่เกิดตามอายุ^{10,11} มีผลทำให้เกิดหัวใจเต้นผิดปกติมากขึ้นขณะตั้งครรภ์ นอกจากนี้ยังพบว่า estrogen สามารถเพิ่ม excitability และ frequency ของ action potential ของ uterine muscle ได้¹² และเพิ่มจำนวน alpha adrenergic receptor และ adrenergic sensitivity ของมดลูกด้วย¹³ ซึ่งอาจมีผลเช่นเดียวกันที่กล้ามเนื้อหัวใจร่วมกับภาวะตึงเครียดขณะตั้งครรภ์ ทำให้หัวใจเต้นผิดปกติได้ นอกจากนี้ขณะตั้งครรภ์ อาจเกิดภาวะมดลูกหดตัวก่อนกำหนด ซึ่งบางครั้งจำเป็นต้องแก้ไข เช่น ในผู้ป่วยที่รายงานนี้โดยการให้ยา beta agonist แต่ต้องให้ด้วยความระมัดระวังเพราะทำให้มีหัวใจเต้นเร็วผิดปกติได้

การเกิดภาวะ PSVT ติดต่อกันเป็นเวลานานในขณะตั้งครรภ์ อาจทำให้เกิดหัวใจวายอาจมีผลต่อการทำงานของรกและมีผลต่อการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์ด้วย¹⁴ จึงจำเป็นต้องรีบแก้ไข การรักษา PSVT ขณะตั้งครรภ์จะคล้ายกับการรักษาในผู้ป่วยทั่วไป เพียงแต่ต้องถึงผลเสียที่อาจเกิดขึ้นกับเด็กในครรภ์ด้วย การรักษามักเริ่มด้วยการกระตุ้นประสาท vagus โดยการนวดบริเวณ carotid sinus หรือโดยวิธี valsalva maneuver ซึ่งมักได้ผลไม่ถึงร้อยละ 50 ส่วนใหญ่จะต้องให้ยา ยาที่ใช้บ่อยๆ และได้ผลดีมากใน PSVT ที่มี ORS complex แคบ¹⁵ คือ verapamil ได้ผลประมาณ ร้อยละ 80-100 ยา verapamil ออกฤทธิ์โดยการลด conduction และเพิ่ม refractory period ของ A-V node ลด rate of discharge ของ S-A node โดยลด rate of diastolic depolarization และเพิ่ม threshold potential¹⁶ ขนาดที่ใช้ในการรักษา PSVT คือ 5-10 ม.ก. ฉีดเข้าเส้นเลือดและให้ซ้ำได้อีกใน 30 นาที มักจะได้ผลใน 2 นาทีหลังฉีด¹⁷

การใช้ verapamil ในการรักษา PSVT ขณะตั้งครรภ์ยังมีรายงานไม่มากนัก เท่าที่ได้รวบรวมรายงานต่างๆ พบมี

ผู้ป่วยที่รายงานชัดเจนเพียง 7 รายเท่านั้น^{16,18,19,20,21,22,56} จากรายงานดังกล่าวพบว่า verapamil ค่อนข้างปลอดภัยในคนตั้งครรภ์แต่ได้ผลไม่ดีเท่าการรักษาในคนทั่วไป โดยพบว่าจากการให้นานี้ 8 ครั้ง ได้ผลดีเพียง 4 ครั้ง^{16,18,19,21} ไม่ได้ผล 4 ครั้ง ต้องให้ adenosine ร่วมด้วยจึงได้ผล²⁰ อีก 1 ราย ให้ metoprolol จึงได้ผล ที่เหลืออีก 2 ราย อาการหายไปเองหลัง verapamil แล้วไม่ได้ผล^{18,56} ผู้ป่วยที่รายงานนี้เป็นรายที่ 7 ผู้ป่วยรายนี้เกิด PSVT 5 ครั้ง ขณะตั้งครรภ์ ได้ verapamil แล้วได้ผลดีเพียง 2 ครั้ง แต่ต้องใช้เวลานานพอสมควร หัวใจจึงกลับมาเต้นปกติ ไม่ได้ผล 2 ครั้ง ต้องทำ cardioversion จึงได้ผล ส่วนผลต่อทารกในครรภ์ พบว่าการเต้นของหัวใจไม่เปลี่ยนแปลง แต่มีผู้พบว่า verapamil สามารถผ่านรกได้ใน cord blood มีระดับยา verapamil ประมาณร้อยละ 35-40 ของระดับในเลือดแม่²³ ยังไม่มีรายงานเกี่ยวกับ teratogenicity ของ verapamil แต่อาจทำให้แท้งและเด็กเกิด heart block ความดันโลหิตต่ำ cardiac contractility ลดลงและมี fetal distress ได้ รวมทั้งอาจทำให้เกิด sudden intrauterine fetal death ได้²⁴

แม้ว่า verapamil จะเป็นยาที่ใช้บ่อยที่สุดในการรักษา PSVT เนื่องจากให้ง่ายออกฤทธิ์เร็ว และมีผลข้างเคียงน้อย แต่ข้อควรระวังคือ มีฤทธิ์ลด inotropic effect และขยายเส้นเลือดด้วย อาจทำให้ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตต่ำ หรือมีหัวใจวายอยู่ก่อน มีอาการเลวลงได้และการที่มี half life ของยา ยาวประมาณ 30 นาที อาจทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำอยู่ได้นาน^{15,25} หากใช้ร่วมกับยา beta blocker อาจทำให้หัวใจเต้นช้าจนเกิดอันตรายได้ และถ้าใช้ในผู้ป่วย ventricular tachycardia โดยเข้าใจผิดว่าเป็น supraventricular tachycardia ที่มี aberrant conduction อาจทำให้มีความดันโลหิตต่ำและหัวใจหยุดเต้นได้^{26,27} หรือถ้าใช้ในผู้ป่วย WPW syndrome ที่มี rapid atrial fibrillation ผ่านทาง accessory pathway อาจทำให้เกิด rapid ventricular response กลายเป็น ventricular fibrillation ได้²⁸ ดังนั้นควรหลีกเลี่ยงการใช้ verapamil ในผู้ป่วยดังกล่าว ยาใหม่ที่มีรายงานการใช้รักษา PSVT ในผู้ป่วยตั้งครรภ์บ่อยมากขึ้น คือ adenosine ซึ่งเป็น purine nucleoside ยานี้ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกา ให้ใช้ในการรักษา PSVT ยา adenosine ออกฤทธิ์โดยจับกับ specific receptor site แล้วอาศัย guanine nucleoside binding inhibitory protein G ไปกระตุ้น ionic membrane channel และ adenylyl cyclase²⁹ ปรกติ adenosine receptor มี 2 ชนิด คือ A₁ และ A₂, A₁ receptor พบมากบริเวณ myocardium ถ้ากระตุ้นจะกด SA node, automaticity, ลด action potential plateau phase และ conduction ของ AV node, ลด atrial contractility และ ventricular contractility ส่วน A₂ receptor พบบริเวณ endothelium และ vascular smooth muscle ถ้ากระตุ้นทำให้

เกิด coronary และ systemic vasodilation³⁰

ในการรักษา PSVT ขนาดของ adenosine ที่แนะนำให้ใช้คือ 6 มก. ฉีดเข้าเส้นเลือดเร็วๆ แล้วฉีดน้ำเกลือตามถ้ายังไม่ได้ผลใน 2 นาที ให้ซ้ำได้อีก 12 มก. พบว่าใน PSVT ได้ผลมากกว่าร้อยละ 90 สำหรับ atrial arrhythmias จะได้ผลเล็กน้อยแต่ไม่ได้ผลใน ventricular tachycardia^{31,32} และผู้ป่วยบางรายที่ได้ verapamil แล้วไม่ได้ผล อาจได้ผลดีกับ adenosine สำหรับการให้ adenosine ในการรักษา PSVT ในคนตั้งครรภ์เท่าที่สามารถรวบรวมได้มีประมาณ 14 รายงาน^{19,20,33,44} พบว่าได้ผลดี แต่ต้องใช้ขนาดสูงกว่าที่ใช้ในผู้ป่วยที่ไม่ตั้งครรภ์มีเพียง 2 รายที่ได้ adenosine 6 มก. แล้วได้ผลดี^{19,35} ส่วนใหญ่ต้องให้ซ้ำอีก 12 มก. จึงจะได้ผล แม้ในรายที่เกิด PSVT จากการทำ epidural anesthesia ด้วย epinephrine ก็รักษาได้ผลดีด้วย adenosine และพบว่า adenosine ค่อนข้างปลอดภัยต่อทั้งแม่ และลูก แต่มีบางราย หลังได้ adenosine ไม่กี่วินาทีเกิดภาวะ asystole ตามด้วย junctional escape และกลับเป็น sinus rhythm ในที่สุด³⁵ ส่วน fetal heart rate มักปกติ แต่ก็ควรจะ monitor fetal heart ด้วยทุกครั้งที่ได้ adenosine ผลข้างเคียงอื่นๆ ที่อาจพบได้ประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ที่ได้รับ adenosine คือ หน้าแดง เหนื่อย แน่นหน้าอก เป็นอยู่ประมาณ 1 นาที ก็มักจะหายไป⁴⁵ และถ้าสูดดม adenosine อาจทำให้หลอดลมตีบได้ ดังนั้นควรระวังการให้ adenosine ในผู้ป่วยที่มีโรคหอบหืด แม้ยังไม่มีรายงานหลอดลมตีบ ถ้าให้โดยการฉีดเข้าเส้นเลือด⁴⁶ฤทธิ์ของ adenosine จะเพิ่มขึ้นเมื่อให้ร่วมกับ dipyridamole แต่จะลดลงเมื่อใช้ร่วมกับ theophylline⁴⁷ อาจต้องมีการปรับขนาดยาของ adenosine เมื่อใช้ร่วมกับยาดังกล่าว ถ้าเปรียบเทียบการใช้ verapamil และ adenosine ในการรักษา PSVT แล้ว^{32,45,48,50} พบว่าทั้ง 2 ตัวได้ผลดีพอๆ กัน ต่างกันที่เวลาในการออกฤทธิ์ โดย verapamil ใช้เวลาโดยเฉลี่ยประมาณ 10-20 นาที จึงได้ผลแต่ adenosine ใช้เวลาเพียง 10 วินาที - 1 นาที ก็ได้ผล ทำให้สามารถปรับขนาดได้เร็วกว่า สำหรับ half life ของ verapamil ประมาณ 30 นาที แต่ของ adenosine เพียง 2 วินาที⁵¹ ทำให้บางครั้งเกิดมีหัวใจเต้นผิดปกติซ้ำอีกหลังจากได้ผลครั้งแรก พบว่ามีถึงร้อยละ 9 ของผู้ป่วยที่ต้องให้ adenosine ซ้ำอีก⁴⁹ แต่มีประโยชน์ในแง่ทำให้ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นสั้นลงด้วย และยังพบว่า adenosine สามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยกว่า verapamil ในผู้ป่วยที่มีหัวใจวาย⁵² ความดันโลหิตต่ำ³² wide complex tachycardia⁵³ และใช้ร่วมกับ beta blocker ได้อย่างปลอดภัย ยังไม่มีรายงานว่า adenosine ทำให้เกิด cardiac arrest เหมือน verapamil^{26,27} แต่ในผู้ป่วย pre-excitation ที่มี atrial fibrillation มีรายงานว่า adenosine จะเพิ่ม AV conduction จึงควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยดังกล่าว⁵⁴ ในขณะที่ตั้งครรภ์แม้ว่าปริมาณของ

adenosine deaminase ซึ่งเป็น enzyme ใช้ในการย่อย adenosine ลดลงร้อยละ 25⁵⁵ แต่ไม่จำเป็นต้องลดขนาดของ adenosine ที่จะใช้ลง เนื่องจากยาจะถูกกำจัดลงโดยปริมาณเลือดที่เพิ่มขึ้นในคนตั้งครรภ์อยู่แล้ว⁵⁶ สำหรับผลต่อเด็กในครรภ์พบว่า adenosine สามารถผ่านรกได้เพียงร้อยละ 12⁵⁷ และการที่มี half life สั้น เนื่องจากถูกทำลายอย่างรวดเร็วจาก adenosine deaminase ในเม็ดเลือดแดงและผนังเส้นเลือด ทำให้มีผลน้อยมากกับทารกในครรภ์ มีเพียงรายงานเพียงที่พบว่าหัวใจเด็กเต้นผิดปกติต้องรีบนำมารดาไปผ่าตัด แต่เด็กก็ปลอดภัย³³ ปัจจุบันจึงจัด adenosine เป็น drug of choice ในการรักษา PSVT ในขณะตั้งครรภ์และมีรายงานการใช้เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ แต่ยังมีปัญหาเรื่องราคาแพงมากเมื่อเทียบกับ verapamil และหาซื้อได้ยากในประเทศไทย

ยากกลุ่มอื่นที่เคยมีการใช้บ่อยในการรักษา supraventricular tachycardia ได้แก่ beta blocker ที่ใช้บ่อยในคนตั้งครรภ์คือ propranolol⁵⁸ พบว่าได้ผลดีพอสมควร ค่อนข้างปลอดภัย แต่อาจทำให้ทารกในครรภ์เกิด intrauterine growth retardation หัวใจเต้นช้า กลั่นหายใจ น้ำตาลในเลือดต่ำ และตัวเหลืองได้⁵⁹ เชื่อว่าอาจเป็นผลจากการที่ propranolol มี half life ยาว และถูก metabolize ช้า เนื่องจากตับของทารกในครรภ์ยังไม่เจริญเติบโตเต็มที่⁶⁰ มีการใช้ beta blocker ที่เป็น short acting และ cardioselective เช่น esmolol⁶¹ พบว่าได้ผลดีและมีผลเสียกับเด็กน้อยลง แต่มีรายงานว่าเด็กที่คลอดออกมาบางรายมีกล้ามเนื้ออ่อนแรงเสียงร้องไห้บ่อยๆ และกลั่นหายใจนานถึง 60 ชั่วโมง นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า esmolol ทำให้เด็กในครรภ์เกิด fetal distress จนต้องรีบทำการผ่าตัดคลอด่วนเมื่อเปรียบเทียบกับพบว่า verapamil และ adenosine ค่อนข้างจะปลอดภัยและได้ผลดีกว่า esmolol

สำหรับผู้ป่วย PSVT ทัวไปที่ไม่หายแล้วไม่ได้ผลหรือมี hemodynamic เปลี่ยนแปลงอย่างมาก อาจจำเป็นต้องรีบแก้ไขโดยการทำ cardioversion โดยทั่วไปใช้ synchronized DC cardioversion ขนาด 50 - 100 จูลล์ มักจะได้ผลดีมีบางครั้งที่ต้องกระตุ้นซ้ำ ในขณะตั้งครรภ์ก็พบว่า สามารถทำ cardioversion ได้อย่างปลอดภัยในเกือบทุกระยะของการตั้งครรภ์ Ueland⁶³ รวบรวมรายงานผู้ป่วย cardioversion จากที่ต่างๆ 15 ราย ตั้งครรภ์ 3 - 37 อาทิตย์ พบว่าได้ผลดี 13 ราย ไม่กระตุ้นให้เกิด premature labour และค่อนข้างปลอดภัยกับทารก แม้ได้รับการทำ cardioversion ถึง 3 ครั้ง⁶⁴ แต่บางรายมี fetal distress ต้องรีบผ่าตัดเอาเด็กออก แต่เด็กก็ปลอดภัย⁶⁵ และมี 1 ราย ที่มารดาและทารกในครรภ์เสียชีวิตหลัง cardioversion เชื่อว่าเนื่องจากมารดามี atrial fibrillation และหัวใจวายอย่างรุนแรงอยู่ก่อน⁶⁶ นอกจากนี้ยังมีรายงานการทำ cardioversion ในผู้ป่วยตั้งครรภ์อีก 20 ราย พบว่า

ทารกในครรภ์ทุกคนปลอดภัยเช่นกัน⁶⁷ การที่ทารกส่วนใหญ่ปลอดภัยเชื่อว่าเนื่องจากการทำ cardioversion ปริมาณพลังงานไฟฟ้าที่ผ่านไปถึงหัวใจของทารกในครรภ์มีน้อย โอกาสจะเกิด ventricular fibrillation จึงน้อยมาก และถ้าเกิดก็มักเป็นชั่วคราวแล้วหายไปได้เองเนื่องจากพบว่าการที่จะเกิด sustain ventricular fibrillation ได้ขึ้นอยู่กับขนาดของ myocardial mass ด้วย หัวใจของเด็กที่เล็กมากๆ จึงเปรียบเสมือนมี high fibrillatory threshold^{68,69} อย่างไรก็ตามควรจะมีติดตามการเต้นของหัวใจเด็กทุกครั้งหลังทำ cardioversion

โดยสรุปในการดูแลผู้ป่วยตั้งครรภ์ที่เกิด supraventricular tachycardia มักเริ่มด้วยการกระตุ้นประสาท vagus เช่นเดียวกับผู้ป่วยทั่วไป ถ้าไม่ได้ผลจึงเริ่มให้ยา ยาก็ดีและปลอดภัยที่สุดสำหรับมารดาและทารกในครรภ์คือ adenosine แต่สำหรับในบ้านเราเนื่องจากยาชนิดนี้ ยังไม่แพร่หลายและมีราคาแพง อาจจะใช้ verapamil แทนซึ่งก็ได้ผลดี และปลอดภัยใกล้เคียงกัน ส่วนในกรณีที่ให้ยาแล้วไม่ได้ผล หรือมีการเปลี่ยนแปลงทาง hemodynamic มาก สามารถทำ cardioversion ได้อย่างปลอดภัย แม้ผู้ป่วยจะตั้งครรภ์ อย่างไรก็ตามก็ควรจะมีติดตามการทำงานของหัวใจเด็กทุกครั้งที่ยาและขณะทำ cardioversion

เอกสารอ้างอิง

- Elkayam U. Pregnancy and cardiovascular disease. In : Braunwald E, ed. Heart disease. Philadelphia : WB Saunders, 1992 : 1790-809.
- Rotmensch HH, Elkayam U, Frishman W. Antiarrhythmic drug therapy during pregnancy. Ann Intern Med 1983; 98: 487-97.
- Sullivan JM, Ramanathan KB. Management of medical problems in pregnancy severe cardiac disease. N Engl J Med 1989; 313: 304-9.
- Rutherford JD, Hands ME. Therapeutic and management during pregnancy. Cardiovascular Clin 1989; 19: 113-25.
- Mendelson CL. Disorder of the heartbeat during pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1956; 72: 1268-301.
- Lee SH, Chen SA, Wu TJ, Chiang CE, Chiang CC, Tai CT, Chiou CW, Ueng-KC. Effect of pregnancy on first onset and symptoms of paroxysmal supraventricular tachycardia. Am J Cardiol 1995; 76: 675-8.
- Tawam M, Levine J, Mendelson M, Goldberger J, Dyer A, Kadish A. Effect of pregnancy on paroxysmal supraventricular tachycardia. Am J Cardiol 1993; 72: 830-40.
- Rotmensch HH, Rotmensch S, Elkayam U. Management of cardiac arrhythmias during pregnancy : Current concepts. Drugs 1987; 33: 623-33.
- Schwartz PJ, Priori SG. Sympathetic nervous system and cardiac arrhythmia. In : Zipes PD, Jalife J, eds. Cardiac Electrophysiology : from cell to bedside. Philadelphia : WB. Saunders, 1990: 330-43.
- Dunnigan A. Developmental aspect and natural history of preexcitation syndrome. In : Benditt DG, Benson DW Jr, ed. Cardiac Preexcitation syndromes origins, Evaluation and treatment. Boston: Martinus Nijhoff, 1986: 21-30.
- Ko JK, Deal BJ, Strasburger JF, Benson DW, Donovan M. Supraventricular tachycardia mechanism and their age distribution in pediatric patients. Am J Cardiol 1992; 69: 1028-32.
- Gleicher N, Meller J, Sandler RZ, Sullum S. Wolf Parkinson White syndrome in pregnancy. Obstet Gynecol 1981; 58: 748-52.
- Roberts JM, Insel PA, Goldfien A. Regulation of myometrial adrenoreceptors and adrenergic response by sex steroids. Mol Pharmacol 1981; 20: 52-8.
- Homans DC. Peripartum cardiomyopathy. N Engl J Med 1985; 312: 1432-7.
- Singh BN, Nademanee K, Baky SH. Calcium antagonist : Clinical use in the treatment of arrhythmias. Drugs 1983; 25: 125-53.
- Klein V, Repke J. Supraventricular tachycardia in pregnancy : Cardioversion with verapamil. Obstet Gynecol 1984; 63: 165-85.
- Rinken-berger RL, Prystowsky EN, Heger JJ. Effects of intravenous and chronic oral verapamil administration in patients with supraventricular tachyarrhythmias. Circulation 1980; 62: 996.
- Bryerly WG, Hartmann A, Foster DE, Tannenbaum AK. Verapamil in the treatment of maternal paroxysmal supraventricular tachycardia. Ann Emerg Med 1991; 20: 522-4.
- Mason BA, Ricci Goodman J, Koos BJ. Adenosine in the treatment of maternal paroxysmal supraventricular tachycardia. Obstet Gynecol 1992; 80: 478-80.
- Harrison JK, Greenfield RA, Wharton JM. Acute termination of supraventricular tachycardia by adenosine during pregnancy. Am Heart J 1992; 123: 1386-8.
- Widerhorn J, Widerhorn AL, Rahimtula SH, Elkayam U. WPW syndrome during pregnancy: increase incident of supraventricular arrhythmias. Am Heart J 1992; 123: 796-8.
- Frigo P, Eppel W, Frank A, Ulm M, Golaszewski T, Gruber W. Management of supraventricular tachycardia during hexoprenaline therapy for preterm labour : benefit of cardioselective beta blockade.

- Gynecol Obstet Invest 1995; 39: 212-4.
23. Kleinman CS, Copel JA, Weinstein EM, Santulli TV, Hobblins JC. Treatment of fetal supraventricular tachycardia. *J clin Ultrasound* 1985; 13: 265-273.
24. Gianopoulos JG. Cardiac disease in pregnancy. *Med Clin North Am* 1989; 73: 639-51.
25. Sung RY, Elser B, Mc Allister RG Jr. Intravenous verapamil for termination of re-entrant Supraventricular tachycardia : intracardiac studies correlated with plasma verapamil concentration. *Ann Intern Med* 1980; 93: 682-9.
26. Rankin AC, Rae AP, Cobbe SM. Misuse of intravenous verapamil in patients with ventricular tachycardia. *Lancet* 1987; 2: 472-4.
27. Buxton AE, Marchlinski FE, Doherty JU, Flores B, Josephson ME. Hazards of intravenous verapamil for sustained ventricular tachycardia. *Am J cardiol* 1987; 59: 1107-10.
28. Mc Govern B, Gavan H, Ruskin JN. Precipitation of cardiac arrest by verapamil in patients with Wolf - Parkinson - White syndrome. *Ann Intern Med* 1986; 104: 791-4.
29. Belardinelli L, Linden J, Berne RM. The cardiac effect of adenosine. *Prog Cardiovasc Dis* 1989; 32: 73-97.
30. Lerman BB, Belardinelli L. Cardiac electrophysiology of adenosine. Basic and clinical concepts. *Circulation* 1991; 83: 1499-504.
31. DiMarco JP, Sellers TD, Berne RM, West GA, Belardinelli L. Adenosine: electrophysiology effects and therapeutic use for terminating paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation* 1983; 68: 1254-63.
32. DiMarco JP, Miles W, Akhtar M, Milstein S, et al. Adenosine for paroxysmal supraventricular tachycardia. Dose ranging and comparison with verapamil. *Ann Intern Med* 1990; 113: 104-10.
33. Alfridi I, Moise KJ, Rokey R. Termination of supraventricular tachycardia with intravenous adenosine in a pregnant woman with Wolf - Parkinson - White syndrome. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 481-3.
34. Podolsky SM, Varon J. Adenosine use during pregnancy. *Ann Emerg Med* 1991; 20: 1027-8.
35. Adair RF. Fetal monitoring with adenosine administration. *Ann Emerg Med* 1993; 158: 1925.
36. Stickle BJ. Idiosyncratic supraventricular tachycardia after epidural anesthesia. *J Nurse Midwifery* 1993; 38: 42-4.
37. Leffler S, Johnson DR. Adenosine. use in pregnancy. Lack of effect on fetal heart rate. *Am J Emerg Med* 1992; 10: 548-9.
38. Merson N. Adenosine treatment of supraventricular tachycardia following epidural test dose. a case study. *AANA J* 1993; 61: 521-3.
39. Matfin G, Baylis P, Adams P. Maternal. paroxysmal supraventricular tachycardia treated with adenosine. (letter) *Postgrad Med J* 1993; 69: 661-2.
40. Kanai M, Shimizu M, Shiozawa T, Ashida T, Sawakis, Sasaki Y, Fuji S. Use of intravenous adenosine triphosphate (ATP) to terminate supraventricular tachycardia. in an pregnant woman with Wolff Parkinson White syndrome. *J Obstet Gynecol* 1996; 22: 95-9.
41. Hagley MT, Haraden B, Cole PL. Adenosine use in a pregnant patient with supraventricular tachycardia. (letter). *Ann Pharmacother* 1995; 29: 938.
42. Elkayam U, Goodwin TM. Adenosine therapy for supraventricular tachycardia. during pregnancy. *Am J cardiol* 1995; 75: 521-3.
43. Hagley MT, Cole PL. Adenosine use in pregnant women with supraventricular tachycardia. *Ann Pharmacother* 1994; 28: 1241-2.
44. Varela Aguilar JM, Gonzalez Jimenez MD, Garcia contreras R, Gonzalez de La, Frente MA. Treatment with adenosine for supraventricular thchycardia. during pregnancy. *Med Clin Barc* 1997; 109: 159.
45. Sellers TD, Kirchoffer JB, Modesto RA. Adenosine. a clinical experience and comparison with verapamil for terminating of supraventricular tachycardia. In : Pelleg A, Michelson EL, Dreifus LS. eds. *Cardiac Electrophysiology and Pharmacology of Adenosine and ATP. Basic and Clinical aspects*. New York: Alan Liss 1987; 283-97.
46. Cushley MJ, Tatterfield AE, Holgate ST. Adenosine. Induced bronchoconstriction in asthma. Antagonism by Inhaled theophylline. *Am Rev Resp Dis* 1984; 129: 380-4.
47. Lerman BB, Wesley RC, Belardinelli L. Electrophysiologic effects of dipyridamole on atrio-ventricular nodal conduction and supraventricular tachycardia. Role of endogenous adenosine. *Circulation* 1989; 80: 1536-43.
48. Rankin AC, Rae AP, Oldroyd KG, Cobbe AJ. Verapamil or adenosine for the immediate treatment of supraventricular tachycardia. *Q J Med* 1990; 74: 203-8.
49. Garratt. C Linker N, Griffith M, Ward D, Camm AJ. Comparison of adenosine and verapamil for terminating of paroxysmal junctional tacyhcardia. *Ann J Cardiol* 1989; 64: 1310-6.
50. Rankin AC, McGovern BA. Adenosine or verapamil for the acute treatment of supraventricular tachycardia. *Ann Intern Med* 1991; 114: 513-15.

51. Camm AJ, Garratt CJ. Adenosine and supraventricular tachycardia. *N Engl J Med* 1991; 325: 1621-9.
52. Till J, Shinebourne EA, Rigby ML, Clarke B, Ward DE, Rowland E. Efficacy and safety of adenosine in the treatment of supraventricular tachycardia in infants and children. *Br Heart J* 1989; 62: 204-11.
53. Rankin AC, Oldroyd KG, Chong E, Rae AP, Cobbe SM. Value and limitations of adenosine in the diagnosis and treatment of narrow and broad complex tachycardias. *Br Heart J* 1989; 62: 195-203.
54. Griffith MJ, Linker NJ, ward DE, Camm AJ, Adenosine in the diagnosis of broad complex tachycadis. *Lancet* 1988; 1: 672-5.
55. Jacqueti J, Martinez - Hernandez D, Hernandez - Garcia R, Navarro - Gallar F. Adenosine deaminase in pregnancy serum. *Clin Chem* 1990; 36: 2144.
56. Mariani PJ. Pharmacotherapy of pregnancy - related SVT (letter) *Ann Emerg Med* 1992; 21:229.
57. Wheeler C, Yadilerish DL. Transport and metabolism of adenosine in the perfused guinea pig placenta. *J Physiol* 1988; 105: 511-25.
58. Frishman WH, Chesner M. Beta-adrenergic blocker in pregnancy. *Am Heart J* 1988; 115: 147-52.
59. Gladstone GR, Hordof A, Gerson WM. Propanolol administration during pregnancy. Effect on the fetus. *J Pediatr* 1975; 86: 962-64.
60. Boutroy MJ. Fetal and neonatal effect of the beta adrenergic blocking agents. *Der Phamacol Ther* 1987; 10: 224.
61. Grilson GJ, Knieriem KJ, M Smith JF, Izquierdo L, Chatterjee MS, Curet LB. Short acting beta adrenergic blockade and the fetus. *Jreprod Med* 1992; 37: 297-9.
62. Ducey JP, Knape KG. Maternal esmolol administration resulting in fetal distress and cesarean section in a term pregnancy. *Anesthesiol* 1992; 77: 829-32.
63. Ueland K, Mc Anulty JH, Ueland FR, Metcalfe J. Special consideration in the use of cardiovascular drugs. *Clin Obstet Gynecol* 1981; 24: 809-23.
64. Schroeder JS, Harrson DC, Repeated cardioversion during pregnancy : Treatment of refractory paroxysmal atrial tachycardia during 3 successive pregnancy. *Amm J Cardiol* 1971; 27: 445.
65. Grand A, Bernard J. Cardioversion et grossesse : Consequen us faetalis : *Nour Presse Med* 1973; 2: 2327.
66. Palliez R, Delecaur M, Ducloux G, Monnier C, Thery C, Bequeri F, Delahousse G, Les Chocs electriques dans les troubles du rythm chez la femme enceinte. *Gynecol obstet (Paris)* 1969; 68: 405.
67. Sanchez - Diaz CJ, Bonzalez - Carmona VM, Ruesga Zamora E, Monteverde Grether CA. Electric cardioversion in the emergency service : experience in 1000 cases. *Arch Inst Cardiol Mex* 1987; 57: 387-94.
68. DeSilva RA, Graboyes TB, Podrid PJ, Lown B. cardioversion and defibrillation. *Am Heart J* 1980; 100: 881-95.
69. Garrey WE. The nature of fibrillary contraction of the heart. Its relation to tissue mass and form. *Am J Physiol* 1914; 33: 397.
70. Isley WL, Dahl S, Gibbs H : Use of esmolol in managing a thyrotoxic catient heeding emergency surgery. *Am J Med* 1990; 89: 122-23.

