

RỐI LOẠN NHỊP TIM TRONG THAI KỲ: TẦN SUẤT, CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ

Tô Mai Xuân Hồng⁽¹⁾, Nguyễn Minh Lê⁽²⁾

(1) Đại Học Y Dược TP Hồ Chí Minh

(2) Bệnh viện Thống Nhất TP Hồ Chí Minh

TÓM TẮT

Hiện nay, rối loạn nhịp tim trong thai kỳ đang có khuynh hướng gia tăng. Phần lớn các rối loạn nhịp tim trong thai kỳ thuộc dạng ngoại tâm thu nhĩ hoặc ngoại tâm thu thất và thường lành tính. Tuy nhiên các rối loạn nhịp tim đơn giản này có thể là dấu hiệu báo hiệu một bệnh lý tim mạch nặng nề trong thai kỳ. Phát hiện được rối loạn nhịp tim, phân định dạng rối loạn nhịp cũng như đánh giá các yếu tố thúc đẩy rối loạn nhịp và khảo sát các bệnh tim tiềm ẩn giữ vai trò rất quan trọng trong việc hoạch định kế hoạch trị liệu phù hợp nhất cho sức khỏe của thai phụ và thai nhi.

Từ khóa: Rối loạn nhịp tim, thai kỳ, thuốc chống loạn nhịp

ABSTRACT

ARRHYTHMIA IN PREGNANCY: INCIDENCE, DIAGNOSIS AND MANAGEMENT

Incidence of arrhythmia in pregnancy is increasing nowadays. Extra systole (premature atrial or ventricular beat) is the most common and benign phenomena during pregnancy. However, these simple arrhythmias may also be an initial presentation of a serious cardiovascular disease occurring in the pregnancy. It is very important to diagnosis type of arrhythmia and to screen risk factors and underlying cardiac diseases in order to establish the most suitable management regarding maternal and fetus health.

Keywords: Arrhythmia, antiarrhythmic drugs, pregnancy

ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn nhịp tim trong thai kỳ chiếm khoảng 10% các bệnh lý tim và thai kỳ, sau các bất thường van tim (chủ yếu bất thường van 2 lá (30%)), bất thường vách liên thất (20%) và bất thường vách liên nhĩ (15%) (1). Các rối loạn nhịp này có thể xảy ra ở một vài thai phụ đã được chẩn đoán có rối loạn nhịp tim từ trước khi mang thai, hoặc ở một số thai phụ có bất thường cấu trúc tim (2). Tuy nhiên, đa số các thai phụ phát hiện cơn đầu tiên của rối loạn nhịp tim khi họ mang thai và không hề có tiền sử mắc bệnh tim từ trước (2). Thật ra, rối loạn nhịp tim trong thai kỳ thường lành tính (2), (3), (4) xảy ra do sự thay đổi về huyết động học, chuyển hóa và nội tiết, theo sau sự gia tăng nồng độ estrogen, β -human chorionic gonadotropin (β -hCG) và catecholamine, cũng như sự gia tăng nhạy cảm của các thụ thể adrenergic lúc mang thai (1), (2), (5), (3), (6), (7), (8). Trên những thai phụ có cấu trúc tim bình thường, đa số các rối loạn nhịp tim thuộc dạng ngoại tâm thu nhĩ hoặc ngoại tâm thu thất (2), (8) thường không biểu hiện triệu chứng, và dĩ nhiên, không cần điều trị đặc hiệu (7). Mặc dù vậy, các rối loạn nhịp tim dạng đơn giản này,

cũng có thể là triệu chứng báo hiệu đầu tiên của bệnh lý tim mạch nghiêm trọng trong thai kỳ, chẳng hạn như bệnh cơ tim chu sinh (8), (9). Chính vì thế, các rối loạn nhịp tim trong thai kỳ cần được theo dõi sát để tránh gây tổn hại đến sức khỏe thai phụ và thai nhi. Thật ra, việc điều trị rối loạn nhịp tim ở thai phụ không khác với điều trị rối loạn nhịp tim ở phụ nữ không mang thai (6), (5), (8) nhưng sự quyết định liệu pháp trị liệu vẫn phải được cân nhắc và thảo luận kỹ lưỡng vì một số trị liệu pháp (thuốc chống loạn nhịp hoặc tia xạ) có thể gây bất thường bẩm sinh ở thai nhi và chậm phát triển tâm thần hoặc bệnh lý ác tính ở trẻ nhũ nhi (3), (5). Trước khuynh hướng gia tăng dẫn tần suất rối loạn nhịp tim trong thai kỳ hiện nay, theo sau sự thành công trong lĩnh vực điều trị vô sinh và điều trị các bất thường tim ở bé nhũ nhi và sơ sinh (10), (8), thông qua việc nhắc lại về cơ chế gây ra rối loạn nhịp tim trong thai kỳ, chúng tôi muốn nhấn mạnh các tiêu chuẩn giúp định danh các rối loạn nhịp tim ở phụ nữ mang thai, đồng thời cập nhật khuyến cáo mới về điều trị của rối loạn nhịp tim xảy ra trong thai kỳ dưới góc nhìn của người thực hành công tác chăm sóc tiền sản.

TẦN SUẤT CÁC RỐI LOẠN NHỊP TIM TRONG THAI KỲ

Tần suất chính xác của các rối loạn nhịp tim trong thai kỳ vẫn chưa được báo cáo đầy đủ trên y văn (4), (11). McNulty và cộng sự nhận thấy tần suất bệnh lý này đang gia tăng do hai lý do: (1) gia tăng tuổi của phụ nữ mang thai (ở tuổi 30-40), và độ tuổi này thường kết hợp với bệnh lý cao huyết áp, đái tháo đường, bệnh lý xơ vữa mạch máu và bệnh thận mạn tính trước mang thai; (2) tiến bộ y học với sự điều trị thành công các bệnh lý tim ở trẻ sơ sinh và nhi, giúp các bé gái này có thể trở thành những phụ nữ có thể mang thai (10). Bên cạnh đó, McNulty và cộng sự cũng khẳng định, các rối loạn nhịp tim trong thai kỳ thường xảy ra ở những thai phụ có bệnh lý tim từ trước (4.5%) hơn là những thai phụ không có tiền căn bệnh lý tim mạch (1%) (2), (10), (12)). Ngoại tâm thu nhĩ hoặc ngoại tâm thu thất là dạng rối loạn nhịp thường gặp nhất trong thai kỳ (chiếm 50%) (2), (5), (8), (13), (14). Cụ thể hơn, có thể gặp các rối loạn nhịp tim trong thai kỳ sau đây (10), (2):

-Rối loạn nhịp tim nhanh gồm: (1) nhịp nhanh xoang (5%), (2) ngoại tâm thu nhĩ hoặc thất (50%), (3) nhịp nhanh kịch phát trên thất (30%), (4) nhịp nhanh nhĩ, (5) rung nhĩ và cuồng nhĩ, (6) nhịp nhanh dẫn rộng phức hợp QRS (hiếm gặp)

-Rối loạn nhịp chậm (< 60 nhịp/phút) thường hiếm gặp (0.5%), gồm nhịp chậm xoang và các dạng block nhĩ thất (15)

CƠ CHẾ BỆNH SINH CỦA RỐI LOẠN NHỊP Ở THAI PHỤ KHÔNG CÓ BỆNH LÝ TIM CĂN BẢN (BẢNG 1)

Theo y văn, năm 1919, Lombard và Cope đã nhận ra sự ảnh hưởng của nội tiết tố giới tính gây ra sự khác biệt dẫn truyền điện ở nam giới và nữ giới, chẳng hạn, testosterone tác động lên hoạt động của kênh calcium và kali ở nam giới (16), (17) và estrogen tác động lên sự kéo dài đoạn QT ở phụ nữ (18). Khi mang

thai, với sự gia tăng nội tiết tố làm sự phát khởi rối loạn nhịp dễ dàng hơn (19).

Hơn nữa, những thay đổi huyết động học hệ tim mạch như tăng cung lượng tim (tăng 40%), tăng thể tích huyết tương và giảm kháng lực mạch máu (1), (2), (3), (6), (7) gây kéo căng cơ tim, làm tăng sự co thất tâm nhĩ sớm và tâm thất sớm gây ra các rối loạn nhịp trong thai kỳ, mặc dù hệ thần kinh tự chủ cũng đã có những thay đổi chức năng để đáp ứng với sự tăng nhịp tim này (20), (21).

HẬU QUẢ CỦA RỐI LOẠN NHỊP TIM TRONG THAI KỲ

Rối loạn nhịp tim nhanh hay chậm đều làm suy giảm sự co thất đồng bộ của cơ tim và gây ra giảm cung lượng tim, dẫn đến giảm tưới máu và cung cấp oxy cho các mô ngoại biên, đặc biệt là nhau thai. Thai chậm tăng trưởng trong tử cung và thai chết lưu là hậu quả nặng nề nhất khi rối loạn nhịp ở thai phụ không được điều chỉnh tốt (14), (22).

TÂM SOÁT VÀ CHẨN ĐOÁN RỐI LOẠN NHỊP TIM TRONG THAI KỲ

Thai phụ có nguy cơ cao đối với bệnh lý rối loạn nhịp tim là những thai phụ có bệnh lý tim căn bản (bệnh lý cơ tim chu sinh (23)), hoặc có các bệnh hệ thống khác (thiếu máu (24), bệnh lý tuyến giáp (25), thuyên tắc phổi, ngưng thở khi ngủ). Thêm vào đó, các chất kích thích như cà phê, thuốc lá, rượu cũng được xem là yếu tố phát khởi của cơn rối loạn nhịp tim mới hoặc làm nặng thêm tình trạng rối loạn nhịp sẵn có ở các phụ nữ mang thai (8)

Chẩn đoán có hay không rối loạn nhịp trong thai kỳ khá đơn giản, nhưng cần phải biết phân loại dạng rối loạn nhịp và tìm ra các yếu tố thúc đẩy rối loạn nhịp tim tiến triển nặng, nhằm tiên lượng sức khỏe cho thai phụ và thai nhi, cũng như quyết định một kế hoạch điều trị phù hợp (2), (6), (8)

Hội hợp trống ngực là than phiền thường gặp nhất ở các phụ nữ mang thai, triệu chứng này trở nên rõ rệt

Bảng 1: Cơ chế bệnh sinh của rối loạn nhịp trong thai kỳ (2)

Bệnh tim có bất thường cấu trúc	Cấu trúc tim bình thường
Bệnh tim bẩm sinh tạo ra vòng vào lại	Bệnh bẩm sinh chỉ ảnh hưởng đến đường dẫn truyền
- Bệnh tim không tim (thông liên nhĩ, thông liên thất)	- Dẫn truyền đôi nút nhĩ thất gây cơn nhịp nhanh vòng vào lại nút nhĩ thất
- Bệnh tim có tim (tứ chứng Fallot)	- Wolff Parkinson White/đường dẫn truyền phụ
- Bệnh lý van tim (van động mạch chủ 2 lá)	- Bệnh kênh nhĩ thất
Bệnh tim mắc phải	Rối loạn nhịp mắc phải
- Bệnh van tim hậu thấp	- Bệnh lý thoái hóa của hệ thống dẫn truyền
- Bệnh van tim do viêm nội tâm mạc	- Hội chứng QT kéo dài mắc phải do dùng thuốc, do rối loạn chuyển hóa
- Bệnh cơ tim	

Bảng 2: Khuyến cáo điều trị rối loạn nhịp tim trong thai kỳ (Hiệp hội tim mạch Châu Âu 2011) (15)

Loại rối loạn nhịp tim	Điều trị	Phân loại	Mức độ
Cơn nhịp nhanh trên thất			
- Xử trí cơn kịch phát	- Nghiệm pháp vagal, sau đó dùng Adenosine (tiêm mạch)	I	C
	- Shock điện chuyển nhịp khi có rối loạn huyết động học	I	C
	- Metoprolol hoặc Propranolol tiêm mạch (khi thất bại với Adenosine)	IIa	C
	- Verapamil tiêm mạch (khi thất bại với các thuốc trên)	IIb	C
- Điều trị phòng ngừa cơn nhịp nhanh trên thất	- Digoxin uống hoặc Metoprolol/Propranolol	I	C
	- Sotalol hoặc Flecainide uống (khi thất bại với Digoxin và ức chế thụ thể beta)	IIa	C
	- Propafenolol hoặc Procainamide uống (là lựa chọn cuối khi thất bại với các thuốc đề nghị trên trước khi dùng amiodarone)	IIb	C
	- Verapamil uống (khi các thuốc ức chế nút nhĩ thất thất bại)	IIb	C
Cơn nhịp nhanh thất			
- Xử trí cơn nhịp nhanh cấp	- Shock điện ngay đối với cơn nhịp nhanh thất kéo dài, có huyết động ổn định hoặc không ổn định	I	C
	- Sotalol hoặc procainamide truyền tĩnh mạch đối với cơn nhịp nhanh thất kéo dài, đơn dạng, huyết động học ổn định	IIa	C
	- Amiodarone truyền tĩnh mạch đối với cơn nhịp nhanh thất kéo dài, đơn dạng, huyết động không ổn định, trợ với shock điện hoặc không đáp ứng với các thuốc khác	IIa	C
- Điều trị ngoài cơn nhịp nhanh thất	- Đặt máy khử rung trong buồng tim (ICD) trước khi mang thai hoặc trong thai kỳ nếu có chỉ định	I	C
	- Ức chế thụ thể beta trong suốt thai kỳ và sau sinh trong hội chứng QT kéo dài bẩm sinh	I	C
	- Metoprolol, Propranolol, Verapamil uống trong nhịp nhanh thất kéo dài tự phát	I	C
	- Sotalol, Flecainide, Propafenone trong nhịp nhanh thất kéo dài tự phát khi thất bại với các thuốc trên	IIa	C
	- Đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn hoặc máy khử rung trong 1 buồng tim (ICD) trong hội chứng QT kéo dài bẩm sinh dưới hướng dẫn của siêu âm và sau tuần thai thứ 8	IIa	C
	- Đột ổ loạn nhịp qua thông tim đối với nhịp nhanh dung nạp kém hoặc trợ với thuốc điều trị	IIb	C

hơn vào 3 tháng cuối thai kỳ và có thể kết hợp với thở ngắn, hoặc đau ngực (2). Hồi hộp trống ngực có thể xảy ra khi nghỉ ngơi hoặc khi gắng sức, có liên quan tới rối loạn nhịp tim dạng ngoại tâm thu nhĩ và không cần điều trị (5), (13), (14).

Đừng quên hỏi tiền sử bệnh lý tim mạch lúc nhỏ, tiền sử gia đình có bệnh lý tim mạch, các triệu chứng ngất, thở ngắn, chóng mặt và nhức đầu nhằm tìm kiếm các bệnh lý tim căn bản kết hợp với tình trạng rối loạn nhịp tim hiện tại (14), (6). Kể đến, cần phải thăm khám kỹ để loại trừ các bệnh lý hệ thống, có thể là nguyên nhân của tình trạng rối loạn nhịp trong thai kỳ như rối loạn chức năng tuyến giáp, thiếu máu, suy hô hấp do tắc nghẽn, bệnh lý nhiễm trùng (25), (24).

CÁC PHƯƠNG TIỆN CẬN LÂM SÀNG GIÚP CHẨN ĐOÁN RỐI LOẠN NHỊP TRONG THAI KỲ (2)

Đo điện tâm đồ khi nghỉ ngơi (ECG) đo cả 12 chuyển đạo giúp chẩn đoán rối loạn nhịp tim trong thai kỳ. Holter ECG 12 chuyển đạo trong 24 giờ đặc biệt hữu ích để nhận ra các rối loạn nhịp tim trong thai kỳ có thể xảy ra từng lúc (6), (10), (2). Ở thai phụ, điện tâm đồ bình thường có đoạn PR, QRS và QT ngắn lại; không có thay đổi trên biên độ

sóng P, phức hợp QRS và sóng T; trục tim hơi lệch về bên trái; có thể xuất hiện khử cực sớm nhĩ và thất (2), (5), (6).

ECG gắng sức có thể được chỉ định trong thai kỳ trừ khi có chống chỉ định gắng sức vì lý do sản khoa. Tuy nhiên, cần dừng ngay xét nghiệm này khi thai phụ bị hạ huyết áp gây ra giảm tưới máu nhau thai (6), (10)

Thử nghiệm bàn nghiêng (Tilt table test) không khuyến cáo dùng trong thai kỳ vì nguy cơ hạ huyết áp làm giảm tưới máu nhau và thai nhi (2)

Thử nghiệm bằng thuốc (Pharmacological testing) Adenosine để cắt cơn rối loạn nhịp tim trong thai kỳ (2)

Cần làm thêm các xét nghiệm để loại trừ cường giáp, rối loạn điện giải. Nếu có sự hiện diện của bất thường cấu trúc tim, cần gửi đến khám chuyên gia tim mạch để đánh giá thêm

XỬ TRÍ RỐI LOẠN NHỊP TIM TRONG THAI KỲ

Chỉ định điều trị rối loạn nhịp tim trong thai kỳ được đặt ra khi các rối loạn nhịp tim này gây ra rối loạn huyết động học. Khi quyết định điều trị rối loạn nhịp tim, bắt buộc phải đánh giá các yếu tố sau: nguy cơ dị dạng thai, những thay đổi trên huyết động học trên thai phụ và ảnh hưởng của các liệu pháp điều trị

trên chuyển dạ, khi sổ thai và khi cho bé bú (8).

Một số khó khăn khi điều trị rối loạn nhịp trong thai kỳ

- Trong thai kỳ, rất khó duy trì nồng độ điều trị của thuốc trong máu vì (1) có sự tăng thể tích huyết tương làm tăng liều điều trị cần thiết nhưng sự giảm protein huyết tương làm giảm sự gắn kết với thuốc; (2) có sự tăng tưới máu thận và tăng chuyển hóa ở gan làm tăng sự đào thải thuốc; (3) sự giảm bài tiết dịch vị và giảm nhu động ruột làm giảm hấp thu thuốc ở dạ dày ruột (8).

- Một số thuốc chống loạn nhịp, mặc dù dùng ở nồng độ thấp nhất vẫn có khả năng gây ra bất thường thai nhi (nếu dùng thuốc trước tuần thai thứ 8) và ảnh hưởng lên sự phát triển thai nhi (8).

- Hơn nữa, các thuốc chống loạn nhịp đều qua nhau thai và qua sữa mẹ, tác dụng phụ của thuốc có khuynh hướng tăng lên do sự thay đổi quá trình chuyển hóa và hấp thu thuốc khi có thai (10), (5). Chính vì thế, chỉ nên dùng thuốc khi thai phụ có rối loạn huyết động xảy ra do tình trạng rối loạn nhịp tim nặng nề (10), (5).

RỐI LOẠN NHỊP TIM TRONG THAI KỲ VÀ VẤN ĐỀ QUẢN LÝ THAI NGHÉN

50% thai phụ có rối loạn nhịp tim dạng ngoại tâm thu nhĩ hoặc ngoại tâm thu thất với biểu hiện hồi hộp trống ngực và thường không cần phải điều trị (2), (5), (8), (13), (14). Nên lưu ý rằng, rối loạn nhịp tim này cũng có thể là dấu hiệu báo hiệu của một bệnh lý tim mạch nặng nề trong thai kỳ, cụ thể là viêm cơ tim chu sinh. Đúng trước một rối loạn nhịp tim xảy ra trong thai kỳ, cần phải phân định dạng rối loạn nhịp, tìm các yếu tố thúc đẩy cơn rối loạn nhịp, đồng thời, phải khảo sát sự liên quan của rối loạn nhịp tim với sự tồn tại bệnh lý tim căn bản để có thể tư vấn tốt hơn những vấn đề liên quan đến sức khỏe thai phụ và thai nhi, cũng như lên kế hoạch điều trị đối với những dạng rối loạn nhịp nặng nề.

Ở nước ta, chương trình chăm sóc sức khỏe phụ nữ trước khi mang thai và làm mẹ an toàn đang được triển khai rộng rãi. Nên chăng bổ sung vào chương trình này việc thực hiện thường quy điện tâm đồ nghỉ ngơi với 12 chuyển đạo nhằm phát hiện sớm các rối loạn nhịp tim vào lần đầu khám thai, cũng như để nghị Holter điện tâm đồ 12 chuyển đạo trong 24 giờ để định danh các rối loạn nhịp tim từng lúc. Với những rối loạn nhịp đã được định danh và có chỉ định điều trị để tránh rối loạn huyết động học cho thai phụ, rất cần có sự thảo luận giữa các chuyên gia sản khoa, tim mạch và nhi khoa để thống nhất kế hoạch điều trị hiệu quả nhất cho thai phụ, mà không gây tổn hại nặng nề nào cho thai nhi. Được như thế, chương trình chăm sóc sức khỏe và làm mẹ an đã mang đến lợi ích thiết thực cho cộng đồng thai phụ Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Chambelain G. and Morgan M., ABC of antenatal care, 4th edition, ed. Chamberlain G. and Morgan M. 2002: BMJ Publishing Group.
- Adamson, D.L. and C. Nelson-Piercy, Managing palpitations and arrhythmias during pregnancy. Heart, 2007. 93(12): p. 1630-6.
- Vardas P. E. Arrhythmias in pregnancy. 2005 (cited; Available from: www.escardio.org/congresses/esc_congress_2005/Documents.
- Li J. M., et al., Frequency and outcome of arrhythmias complicating admission during pregnancy: experience from a high-volume and ethnically-diverse obstetric service. Clin Cardiol, 2008. 31: p. 538-41.
- Gowda, R.M., et al., Cardiac arrhythmias in pregnancy: clinical and therapeutic considerations. Int J Cardiol, 2003. 88(2-3): p. 129-33.
- Katz A., Cardiac arrhythmias and pregnancy: Incidence, prognosis, diagnosis and management. 2010.
- Page R. L., Hamdan M. H., and Joglar A. G., Arrhythmias occurring during pregnancy. Cardiac Electrophysiology Review, 2002. 6: p. 136-9.
- Ferrero, S., B.M. Colombo, and N. Ragni, Maternal arrhythmias during pregnancy. Arch Gynecol Obstet, 2004. 269(4): p. 244-53.
- Lee W. and Cotton D., Peripartum cardiomyopathy: current concepts and clinical managements. Clin Obstet Gynecol, 1989. 32: p. 54-67.
- McAnulty, J.H., Arrhythmias in pregnancy. Cardiol Clin, 2012. 30(3): p. 425-34.
- Siu S. C., et al., Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. Circulation, 2001. 104: p. 515-21.
- Drenthen W., et al., Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. J Am Coll Cardiol, 2007. 49: p. 2303-11.
- Shotan A., et al., Incidence of arrhythmias in normal pregnancy and relation to palpitations, dizziness, and syncope. Am J Cardiol, 1997. 79(8): p. 1061-4.
- Moore, J.S., et al., Maternal arrhythmia: a case report and review of the literature. Obstet Gynecol Surv, 2012. 67(5): p. 298-312.
- Regitz-Zagrosek, V., et al., ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J, 2011. 32(24): p. 3147-97.
- Lombard W. and Cope O. M., Effect of pulse rate on the length of the systoles and diastoles of the normal human heart in the standing position. Am J Physiol, 1919. 49: p. 139-40.
- Ganjehei L., et al., Cardiac arrhythmias in women. Tex Heart Inst J, 2011. 38: p. 157-59.
- Jonsson M. K., et al., Gender disparity in cardiac electrophysiology: implications for cardiac safety pharmacology. Pharmacol Ther, 2010. 127: p. 9-18.
- Nakagawa M., et al., Characteristics of new-onset ventricular arrhythmias in pregnancy. J Electrocardiol, 2004. 37: p. 47-53.
- Fu Q. and Levine B. D., Autonomic circulatory control during pregnancy in humans. Semin Reprod Med, 2009. 27: p. 330-337.
- Soliman E. Z., Elsalam M. A., and Li Y., The relationship between high resting heart rate and ventricular arrhythmogenesis in patients referred to ambulatory 24 h electrocardiographic recording. Europace, 2010. 12: p. 261-265.
- Vedmedovska N., et al., Placental pathology in fetal growth restriction. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2011. 155: p. 36-40.
- Pearson G. D., et al., Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. JAMA, 2000. 283: p. 1183-1188.
- ACOG Practice Bulletin No. 95: anemia in pregnancy. Obstet Gynecol, 2008. 112: p. 201-207.
- Tribulova N., et al., Thyroid hormones and cardiac arrhythmias. Vascul Pharmacol, 2010. 52: p. 102-112.