

Fetal Atrial Flutterlı Bir Olguda Sotalol Tedavisi

Ebru Dikensoy¹, Osman Başpınar², Özcan Balat¹

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Gaziantep

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı, Gaziantep

Özet

Amaç: Fetal taşiaritmi nonimmün hidrops fetalise neden olarak fetal morbidite ve mortaliteyi artırabilmektedir. Supraventriküler taşikardi ve atrial flutter ultrasonografi ile en sık tanı konulanlardır. İkinci trimesterde atrial flutter tespit edilen, önce digoksin, sonra digoksin ve sotalol ile başarılı bir şekilde tedavi ettiğimiz bir hastayı sunduk.

Olgu: Otuz yaşında gravidası 3, paritesi 2 olan hasta, 24. gebelik haftasında maternal diyabet tanısı ile kliniğimize gönderilmişti. Obstetrik ultrasonografide 24 haftalık gebelikte uyumlu tek fetus tespit edildi ve taşikardisi olduğu görüldü. Fetal ekokardiografide atrial hız 529 atımdak ve ventriküler hız 312 atımdak tespit edildi ve fetal atrial flutter tanısını konuldu. İlk on beş gün tek başına digoksin, sonra yanıt alınamayınca digoksin ve sotalol ile tedavi edildi. Digoksin ve sotalol tedavisinden sonra fetal kalp atım hızının azaldığı ve sinus ritmine döndüğü görüldü. Gebelik terme kadar sağlıklı bir şekilde devam ettirildi ve sezeryanla 1. dakika Apgar skoru 9, 5. dakika Apgar skoru 10 olan bir adet 3500gram kız bebek doğurtuldu.

Sonuç: Fetal ekokardiografi fetal taşiaritmilerin tanısında ve takibinde güvenilir bir yöntemdir. Digoksin fetal aritmilerin tedavisinde ilk seçenek ajandır ancak terapötik düzeylerde iken yanıt alınamadığında ikinci seçenek ajanlara ihtiyaç duyulmaktadır. Sotalol negatif inotropik etkisi olmadığı için güvenle kullanılabilecek iyi bir ikinci seçenek antiaritmik ajandır.

Anahtar Sözcükler: Fetal atrial flutter, ekokardiografi, digoksin, sotalol.

Sotalol treatment in a case with fetal atrial flutter

Objective: Fetal tachycardia leads to nonimmune hydrops fetalis and increases fetal morbidity and mortality. Supraventricular tachycardia and atrial flutter are the most diagnosed by ultrasonography. We present a case with fetal atrial flutter in the second trimester, firstly digoxin then, digoxin plus sotalol therapy were given successfully.

Case: A thirty years old patient was sent to our clinic for having maternal diabetes mellitus at 24 weeks of gestation. Her gravidity was 3, parity was 2. A fetus in 24th weeks was seen on obstetric ultrasonography and fetal tachycardia was detected. Fetal atrial rate was 529 beats per minute (bpm) and ventricular rate was 312 bpm in fetal echocardiography and fetal atrial flutter was diagnosed. The first fifteen days digoxin, then digoxin plus sotalol treatment was given. After digoxin plus sotalol treatment fetal heart rate was decreased and returned to sinus rhythm. Pregnancy was continued until term without any complication and a girl baby was delivered by cesareansection

Conclusion: Fetal echocardiography is a safe tool for diagnosis and followingup for fetal tachycardia. Digoxin is a first choice drug for fetal tachycardia but we need second line drugs if tachycardia does not respond in therapeutic range. Sotalol does not have negative inotropic effect therefore, it is accepted a safe second line drug. If fetal tachycardia is resistant to these treatments, congenital heart disease or any organ abnormality should be considered

Keywords: Fetal atrial flutter, echocardiography, digoxin, sotalol

Giriş

Atrial flutter (AF) genellikle atriumlar arasındaki ileti sistemini tutan, ekstra bir odaktan kaynaklanan taşiaritmidir. Supraventriküler taşikardiye göre daha geç gebelik haftalarında görülmektedir.¹ Atrial hız 350-500 atım/dak arasında değişmektedir. Genellikle 2:1 atrioventriküler blokla beraberlik göstermektedir.² Ventrikül hızının 480/dak 'dan yüksek olduğu vakalarda fetal ölüm bildirilmiştir. Atrioventriküler blok varlığında ventrikül hızının 220-240 atım/dak olduğu olguların sonuçlarının daha iyi olduğu gösterilmiştir fakat hemodinaminin bozulma riski mevcudiyetini korumaktadır.¹ M mode görüntüleme ve ekokardiografide Doppler akım dalgalarının incelenmesi en sık kullanılan tanı yöntemleridir. Fetal ekokardiografi aynı zamanda altta yatabilecek olan bir konjenital kalp hastalığının tanısına da imkan sağlamaktadır.^{3,4} Transabdominal fetal elektrokardiogram (EKG) ve magnetokardiogram (MKG) yaygınlaşmaya başlayan ve fetal kalbin elektrofizyolojik yönüne ışık tutacak verilen sağlayan iki popüler yöntemdir.^{5,6} Fetal AF tedavisinde acil doğum veya ilaç tedavisi arasında karar vermek gerekebilmektedir. Gestasyonel yaş ve akciğer matüritesi, fetal sirkülasyonda bazı değişiklikler görülmesi, postnatal yönetim için uygun bir yenidoğan ünitesi ve ailenin tercihi gibi faktörler arasında dengeler düşünülerek tedavi yöntemi seçilmelidir. Dirençli bir taşikardi veya dolaşımda bir bozukluk varsa, konjestif kalp yetmezliğini ve fetal ölümü engellemek için mutlaka acil girişimler yapılmalıdır.⁷ Prenatal antiaritmik tedavi öncelikle transplasental ve/veya direk olarak fetusa uygulanabilmektedir. Etkili olabilmesi için maternal ilaç uygulaması fetusta etkin konsantrasyona ulaşabilmelidir. Direk fetal uygulama ise inatçı ve fetusun tolere edemediği, özellikle şiddetli hidrops ve plasental ödemin eşlik ettiği va-

kaların akut tedavisinde tercih edilmelidir.⁸ Fetal taşikardi tedavisinde herhangi bir antiaritmik ajanın diğerlerine üstünlüğünü gösteren prospektif bir çalışma bulunmamaktadır. Digoksin uzun süredir birinci seçenek ilaç olarak yaygın ve güvenli bir şekilde kullanılmaktadır. Flekainid, sotalol ve amiodaron ise yaygın kullanılan ikinci seçenek antiaritmiklerdir.⁹

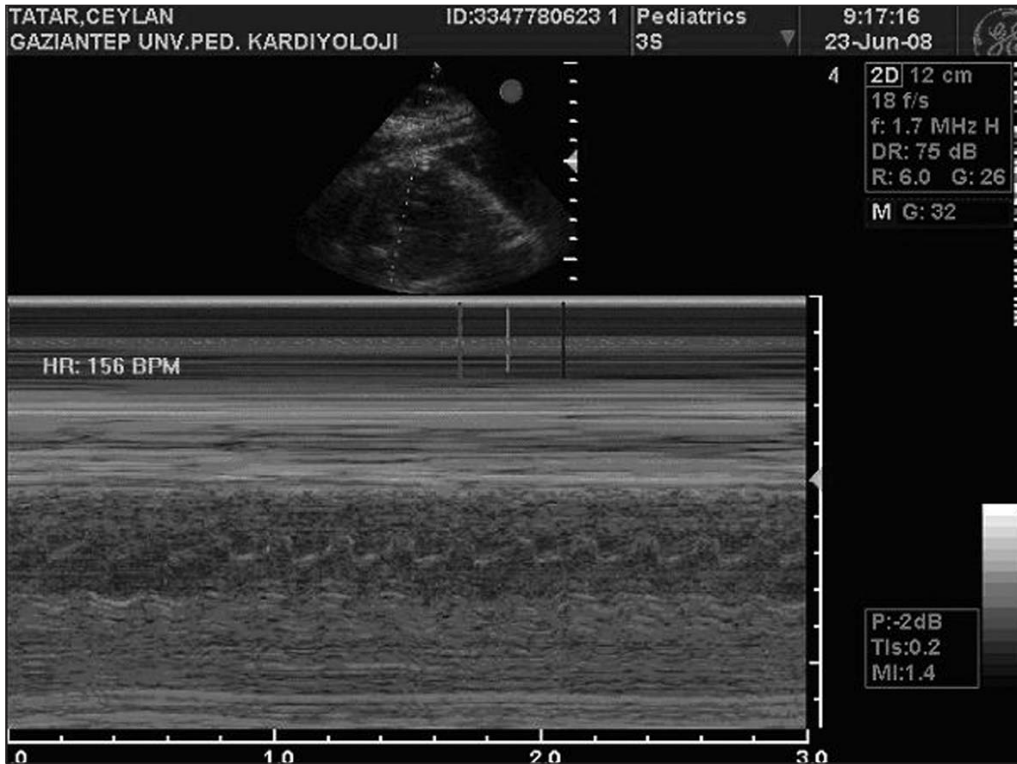
Olgu

Otuzbir yaşında gravida 3, paritesi 2 olan bayan hasta 24. gebelik haftasında rutin prenatal takip için hastanemize başvurdu. İki aydır gestasyonel diabeti vardı ve insulin tedavisi alıyordu. Kan şekeri regülasyonu iyiydi (HbA1c %6.3). Öyküsünde baş-pelvis uygunsuzluğu nedeniyle geçirilmiş iki sezeryan operasyonu vardı. Ultrasonografide 24 haftalık gebelikle uyumlu canlı ve taşikardik tek fetus mevcuttu. Yapılan fetal ekokardiografide (M-mode) atrial hız 528 atım/dak, ventrikül hız 257 atım/dak ve kuvvetle muhtemel 2:1 atrioventriküler blok olduğu belirlendi (Resim 1 ve 2). Sol ventrikülde mitral ve aortik kapak, inferior vena cava-inen aorta, superior vena kava-çıkan aorta ve pulmoner arter ile pulmoner ven Doppler dalga akımları açısından ekokardiografi ile değerlendirildi. Aort ve mitral akımın kayıt edildiği Doppler Ekokardiografide flattere ait 2:1 bloklu akım bulgusu saptandı. M-mod kesit hem atrium hem ventrikülü içine alacak şekilde gerçekleştirildi. M-mode ekokardiografide atrial hız ve ventriküller hız zaman kursoruyla ayrı ayrı ölçüldü. Kalpte yapısal bir anomali tespit edilmedi. Günde 3 kez 0.25 mg oral digoksin tedavisine başlandı ve tavsiye edilen maternal plazma seviyesini terapötik düzeylerde (1.8 ng/ml) tutuldu. İki haftalık digoksin tedavisi süresince fetal taşiaritmi devam ettiği kalp hızını yavaşlamadığı görüldü. Digoksin tedavisine ikinci bir seçenek olarak

sotalol tedavisi eklendi (günde iki kez 80 mg). Fetal kalp hızında yavaşlama olmaması nedeniyle sotalol dozu günde iki keze 160 mg'a yükseltildi. İki ilacın başlangıcından üç hafta sonra fetal kalp hızı normale döndü. 1:1 iletimli, sinüs ritminde kalp hızı 132 atım/dak olarak belirlendi. Tedavi süresince seri yapılan ekokardiografilerde, konjestif kalp yetmezliği tespit edilmedi. Tedavinin başlangıcından 13 hafta sonra, gebeliğin 37 hafta 4. gününde uterin kontraksiyonlar ve mükerrer sezeryan nedeniyle hastaya sezeryan yapıldı. 3500 gr ağırlığında kız bebek doğurtuldu. Doğum sonrası, elektrokardiogram normal sinüs ritmi gösterdi. Ekokardiografide normal kardiyak anatomi ve EKG'de sinüs ritmi olduğu görüldü. Neonatal dönemde aritmi açısından yapılan ekokardiografilerde yine normal sinüs ritmi görüldü ve antiaritmik tedaviye ihtiyaç duyulmadı.

Tartışma

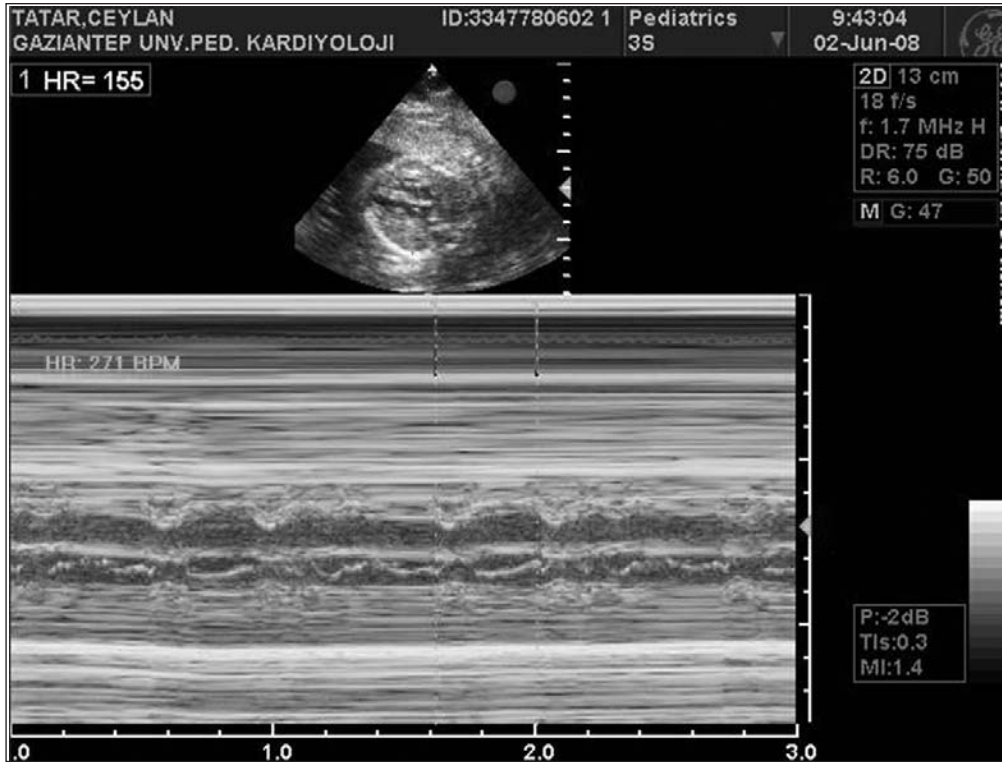
Fetal AF fetal taşikardilerin supraventriküler taşikardiden sonra en sık görülenidir. Düzenli bir atrial hız (300-600 atım /dak) ve sıklıkla blokluy ayrı veya daha yavaş bir ventriküler hız olarak tanımlanır. Bu durum konjestif kalp yetmezliği, fetal hidrops, nörolojik morbidite ve intrauterin ölümle ilişkili olabilir.¹⁰ Bu nedenle prenatal bakım gereklidir. Prenatal tedavinin amacı yeterli ventriküler hızla sinüs ritmine döndürmek, konjestif kalp yetmezliğini engellemek, erken doğum eyleminden kaçınmaktır.² İki boyutlu ultrasonografi özel aritmilerin tanısında, kardiyak anatominin değerlendirilmesinde ve hidrops fetalisin belirlenmesinde kullanılmaktadır. Aritmiler konjenital kalp hastalıkları ile ilişkili olabileceği için kalp anatomisi dikkatlice incelenmelidir. Hidropsla uyumlu bir sıvı birikimi, aritmünün ventriküler dolumun veya çıkış volümünün etkilemesiyle normal kardiyovasküler fizyolojide



Resim 1. Atrial flutter ve M-mode.

bozulma olduğunu gösteren bir bulgudur. Fetal ekokardiografi ile M-Mode görüntüleme ve Doppler dalga akım ekokardiografisi fetal aritmilerin değerlendirilmesinde en sık kullanılan ultrasonografik yöntemlerdir.^{3,5} M-Mode en sık 4 odacık görüntüsünün alındığı seviyeden uygulanmaktadır, atrial ve ventriküler duvar hareketini ve /veya semilunar ve atrioventriküler kapak hareketlerini belirlememize yardımcı olmaktadır. Bu kardiyak bulguların rölatif zamanlamasını ve aritminin özelliklerini belirlememizi kolaylaştırmaktadır. Sol ventrikül giriş ve çıkış yolu, inferior vena kava-inen aorta, superior vena kava- çıkan aorta bölgesi ve pulmoner arter-pulmoner ven bölgesinin Doppler dalga akımlarının incelenmesi tanı koymamızı kolaylaştıracaktır. Doppler dalga akımı incelemesi fetal pozisyonla bağlıdır ancak incelenecek bölgenin çokluğu bu olumsuzluğu ortadan kaldırmaktadır.³ Transabdominal fetal EKG ve MKG daha

yaygın hale gelen ve fetal kalbin elektrofizyolojik yönüne ışık tutan yöntemlerdir. Normal fetuslarda seri EKG çekimlerinde başarı oranının %75-91 olduğu belirlenmiştir. Fetal taşikardi ve ekstra-sistoller olduğunda 27-36 haftalar arasında yeterli sinyal alabilme oranı azalmaktadır.⁵ Fetal MKG fetal kalbin elektrik aktivitesinin yarattığı manyetik alanın kaydının yapılmasıdır. Tipik olarak elektrokardografideki P-QRS kompleksi dalga formunu göstermektedir. Manyetik sinyallerin geçiş özelliği daha iyi olduğu için MKG'nin sinyal kalitesi EKG'den daha iyidir ve kardiyak zaman aralıklarının incelenmesine daha iyi olanak sağlamaktadır. Ultrasonografide atrioventriküler zaman aralığı EKG'deki PR intervali gibi düşünülmelidir. Fetal kalp bloğu düşünüldüğünde kullanışlı bir yöntemdir. Fetüslerde sinüs ritmi boyunca atrioventriküler zaman aralığı ölçümü 1. derece AV bloğun tanısında kullanılabilecek tek yöntemdir. Taşikardi bo-



Resim 2. AF sırasında atrial ve ventriküler hızda diskordans ve AV blok.

yunca AV ve ventriküloatrial aralıklar ve bunların ilişkisi taşikardinin mekanizmasının anlaşılmasında ve tedavinin etkinliğine ışık tutacak bilgilere ulaşmamızı sağlamaktadır.⁶ Digoksin fetal taşiaritmilerin tedavisinde en sık kullanılan ilaçlardan biridir. Doz programı 0.25 mg günde iki kez başlanıp maksimum 0.5 mg günde iki kez kadar arttırılmaktadır. Doz maternal serum konsantrasyonu 0.8-2 ng/ml terapötik sınırlara ulaşacak şekilde ayarlanmalıdır. Taşiaritmili hidropik olmayan fetuslarda transplasental tedavi ile iyi prognoz elde edilebilmektedir.¹¹ Bizim hastamızda, digoxin başlangıçta 0.25 mg günde 2 kez verildi ve maternal serum konsantrasyonu terapötik sınırlarda tutularak (1.8 ng/ml), doz maksimum 0.5 mg günde 2 defaya yükseltildi. Fetal taşiaritmi bu tedaviye yanıt vermediği için sotalol tedavisine başlandı. Sotalol sınıf 3 antiaritmik etki ilaveli güçlü bir β blokör ajandır. Orta düzeyde negatif inotropiktir veya hiç negatif inotropik etkisi bulunmamaktadır. Sotalol QT aralığı 450 milisaniyeden uzun olan, bronşial astma veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan veya kreatinin klirensi 40ml/dak'dan az olan hastalarda kullanılmamalıdır.¹² Qudijk ve arkadaşları 4 supraventriküler taşikardili hidropik fetusta digoksin ve sotalol tedavisi uygulandıktan sonra 3 tanesinde intrauterin ölüm tespit etmişlerdir. Sotalol'un bu fetuslarda proaritmik olayları başlatmış olabileceğini ileri sürmüşlerdir.¹² Hidropik fetuslarda sotalol kullanırken mutlaka bu yönünü de dikkate almak gerektiğini vurgulamışlardır. Bizim olgumuzda, fetal ekokardiografi ile fetal atrial flutter tanısı konulan fetus digoksin ve sotalol ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Digoksin fetal AF tedavisinde ilk seçenektir, fakat digoksine yanıt vermeyen hastalarda sotalolün ikinci ve güvenli bir seçenek olduğu görülmüştür.

Sonuç

Bu olguda, atrial flutter tanısı fetal taşikardi nedeniyle yapılan fetal ekokardiografi ile konularak önce digoksin, sonra digoksin ve sotalol ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir.

Kaynaklar

1. Shenker L. Fetal cardiac arrhythmias. *Obstet Gynecol Surv* 1979; 34: 561.
2. Jaeggi Et, Fouron JC, Silverman ED. Transplacental fetal treatment improves the outcome of prenatally diagnosed complete atrioventricular block without structural heart disease. *Circulation* 2004; 110: 1542.
3. Carvalho JS, O'Sullivan C, Shinebourne EA. Right and left ventricular long-axis function in the fetus using angular M-Mode. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 264: 327.
4. De Groote KEC, Lasci A, Carvalho JS. Offline free angular M-mode a useful diagnostic tool in fetal arrhythmias. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 264: 327.
5. Chia El, Ho TF, Rauff M. Cardiac time intervals of normal fetuses using noninvasive fetal electrocardiography. *Prenatal Diagn* 2005; 25: 546-52.
6. Quartero HW, Stinstra JG, Golbach EG. Clinical implications of fetal magnetocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 142-53.
7. Kleinman CS, Copel JA, Weinstein EM. In utero diagnosis and treatment of fetal supraventricular tachycardia. *Semin Perinatol* 1985; 9: 113-29.
8. Krapp M, Kohl L, Simpson JM. Review of diagnosis, treatment and outcome of fetal atrial flutter compared with supraventricular tachycardia. *Heart* 2003; 89: 913-17.
9. Ebenroth ES, Cordes TM, Darragh RK. Second-line treatment of fetal supraventricular tachycardia using flecainid acetate. *Pediatr Cardiol* 2001; 22: 483.
10. Schade RP, Stoutenbeck P, De Vries LS. Neurological morbidity after fetal supraventricular tachyarrhythmia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 43-7.
11. Qudijk MA, Ruskamp JM, Ambachtsheer BE. Drug treatment of fetal tachycardias. *Paediatr Drugs* 2002; 4: 49.
12. Qudijk MA, Ruskamp JM, Ververs FF, Amachtsheer EB. Treatment of fetal tachycardia with sotalol: transplacental pharmacokinetics and pharmacodynamics. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 765-770.