

Fetal supraventriküler taşikardi: Olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi

Fetal supraventricular tachycardia: Case report and review of the literature

Yılmaz YOZGAT¹, Rahmi ÖZDEMİR¹, Seçil KURTULMUŞ², Önder DOKSÖZ¹, Barış GÜVEN¹,
Cem KARADENİZ¹, Timur MEŞE¹

¹Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İzmir
²İzmir Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği, İzmir

ÖZET

Fetal taşiaritmi gebeliklerin %0.4-0.6'sında oluşabilir. En sık bildirilen fetal taşiaritmi ise supraventriküler taşikardidir. Fetal kalp hızının 220 ile 300 vuru/dk. arasında olduğu 1:1 atrioventriküler ileti ile karakterize bir kardiyak ritim düzensizliğidir. Digoksin, fetal SVT'nin tedavisinde en çok tercih edilen tedavi seçeneğidir fakat çok efektif bir ikincil tedavi seçeneğine ilişkin oluşmuş bir konsensus yoktur. Bu makalede maternal digoksin ve sotalol kombine tedavisi uygulayıp başarılı olamadığımız 23 haftalık SVT'li fetusu olgu olarak sunup literatürdeki tedavi protokollerini gözden geçirdik.

Ahtar kelimeler: Fetal taşiaritmi, fetal supraventriküler taşikardi, sotalol, digoksin

ABSTRACT

Fetal tachyarrhythmias may occur in 0.4-0.6% of pregnancies. Supraventricular tachycardia (SVT) is the most frequently reported fetal tachyarrhythmia. Fetal SVT is a rhythm disturbance characterized by 1:1 atrioventricular conduction at a rate between 220 and 300 beats per minute. Digoxin is the most common first-line antiarrhythmic agent for fetal SVT, but there is no consensus on the most effective second-line therapeutic agent. Herein, we report a case of SVT at her 23rd week of gestation in whom digoxin and sotalol combination therapy failed. Management guidelines in the literature were also reviewed.

Key words: Fetal tachyarrhythmia, fetal supraventricular tachycardia, sotalol, digoxin

Alındığı tarih: 26.11.2012

Kabul tarihi: 29.01.2013

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Yılmaz Yozgat, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Alsancak-İzmir

e-mail: yozgatyilmaz@yahoo.com

GİRİŞ

Gebelerde fetal taşiaritmi sıklığı %0.4-0.6 oranında bildirilmektedir ⁽¹⁾. En sık bildirilen taşiaritmi ise supraventriküler taşikardi (SVT) olup tüm fetal taşikardilerin %70-80'i oluşturur. Fetusta SVT tanısı fetal ekokardiyografi ile konulabilir. Fetal SVT; fetal kalp hızının 220 ile 300 vuru/dk. arasında olduğu ve M mode veya PW doppler ile

düzenli 1:1 atrioventriküler iletinin bulunduğu kardiyak ritim düzensizliğidir ⁽¹⁾. Etiyolojide yer alan en önemli elektrofizyolojik mekanizma, aksesuar yol kullanarak oluşan atrioventriküler (AV) re-entry'dir. Sıklıkla 24-32 gebelik haftasında görülen SVT intermitant ya da devamlı olabilir ve 12 saatten uzun sürmesi hidrops fetalisle sonuçlanabilir ⁽¹⁻³⁾.

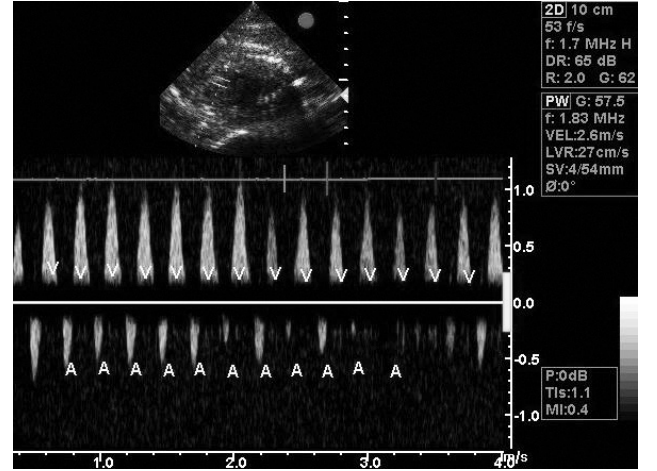
Fetal SVT'de kullanılan antiaritmik tedavi yak-

laşimlarıyla ilgili tam bir görüş birliği yoktur. Digoksin, fetal SVT'nin tedavisinde ilk tercih edilen tedavi seçeneğidir (3-5). Fakat efektif bir ikincil tedavi seçeneği ile ilgili henüz oluşmuş bir konsensus yoktur. Bizde literatüre katkı sağlamak amacıyla 23 haftalık iken SVT saptamış olduğumuz nonhidropik fetusta kullandığımız kombine digoksin ve sotalol tedavisinin başarısızlığını bildirmek ve konu ile ilgili literatürü gözden geçirmek istedik.

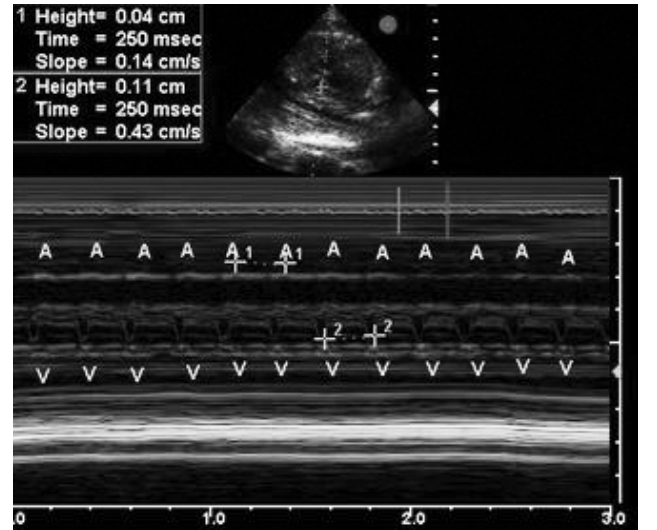
OLGU

Fetal taşikardi ön tanısıyla fetal ekokardiyografik inceleme için kliniğimize gönderilen 23 haftalık gebe olan 28 yaşındaki annenin sorgulamasında birinci gebeliği olduğu, obstetrik ultrasonda bebeğinde fetal anomali saptanmadığı öğrenildi. İki boyutlu fetal ekokardiyografik incelemede normal kardiyak anatomi saptandı, fetal kalp hızı ise dk. 240 idi (Resim 1). M mode ekokardiyografi ile düzenli 1:1 atrioventriküler iletinin olduğu görülüp SVT tanısı kondu (Resim 2). Maternal digoksin 0.40 mg/doz, 8 saat ara ile 24 saatte (1200 µg) intravenöz (İV) olarak yüklendi. İkinci gün günde iki kez 0.25 mg oral digoksin ile idame tedaviye geçildi. Tedavinin 3. günü sinüs ritmine dönüş izlenmediği için tedaviye oral sotalol (160 mg/gün, 2 dozda) eklendi.

Olguda kombine antiaritmik ilaç tedavisinin 1. gününün sonuna doğru kısmı sinüs ritmine (saatte 3-5 kez olan, 10-20 saniyeyi geçmeyen, kalp hızı 120-140 vuru/dk. aralığında izlenen ritim) dönüş izlendi. Fakat izlemde yeterli kalp debisini sağlayacak kadar devamlı sinüs ritmi izlenmedi. İkinci günün sonunda hidrops bulguları gelişti. Sotalol dozu (240 mg/gün, 3 doz) artırılarak fetusta yeterli terapötik doza ulaşılmaya çalışıldı. Doz arttırıldıktan 2 gün sonra annede mide bulantısı-kusma, baş dönmesi, bradikardi (50 vuru/dk.) oluştu. Tedavi



Resim 1. Olgunun PW Doppler ekokardiyografik incelemesinde düzenli 1:1 atrioventriküler ileti bulunduğu izlendi.



Resim 2. Olgunun M-mode ekokardiyografik incelemesinde düzenli 1:1 atrioventriküler ileti görüldü ve kalp hızı 240 vuru/dk. olarak hesaplandı.

süresince aritminin düzelmemesi, hidropsun aşırı ilerlemesi, fetusun iyilik halinin bozulması ve annede antiaritmik tedaviye bağlı toksik belirtiler gelişmesi üzerine olgu perinatoloji konseyinde tartışılarak kombine tedavinin 6. günü gebelik sonlandırıldı.

TARTIŞMA

Fetal SVT'in etiolojisinde yer alan en önemli elektrofizyolojik mekanizma, aksesuar yol kulla-

arak oluşan atrioventriküler (AV) re-entry'dir. Hahurij ve ark. (6) erken gebelik haftasında geçici aksesuar yolların olabildiğini, bunların son gebelik haftasına doğru kaybolduğunu, kaybolmayanların ise atrioventriküler reentrant taşikardiye (AVRT) yol açabileceğini fetal ve neonatal otopsi materyalleri üzerinde yaptığı incelemelerde bildirmiştir. Re-entry mekanizması iki yolak arasında oluşmaktadır. Bunlardan biri AV nod, diğeri ise aksesuar yolaktır. Aksesuar yolak AV nodun içinde ya da AV nodun dışında yer alan ayrı bir anatomik bypas yolu şeklinde olabilir. Fetal AV re-entran SVT'lerin %90'ında ileti; Wolff- Parkinson-White (WPW) preeksitasyon sendromuna benzer şekilde aksesuar yolda hızlı, AV nodda yavaştır. Bu mekanizma ile oluşan re-entry postnatal EKG'de kısa RP intervalli taşikardi olarak adlandırılırken, fetal M-mode ekokardiyografik gösterimde kısa ventriküloatriyal (VA) intervalli taşikardi olarak adlandırılır. Kısa RP intervalli fetal SVT'lerin %25'inde postnatal dönemde WPW preeksitasyon sendromu saptanmıştır. Az sayıda AV reentran taşikardide (%10) ise Persistent Junctional Reciprocating taşikardi veya atriyal ektoptik taşikardide olduğu gibi aksesuar yolda yavaş ileti, AV nodda ise hızlı ileti söz konusudur. Bu postnatal EKG'de uzun RP taşikardi olarak izlenirken fetal M-mode ile gösterimde uzun VA intervalli taşikardi olarak adlandırılmaktadır (1). Fetal SVT fetal kalp hızının 220 ile 300 vuru/dk. arasında olduğu ve 1:1 atrioventriküler iletinin bulunduğu kardiyak ritim düzensizliğidir. Olgumuzun kalp (ventrikül) hızı 240 vuru/dk. idi ve fetal SVT için tanımlanan kalp hızı aralığındaydı. Atriyum ve ventrikül kontraksiyonlarını eşzamanlı gösterecek şekilde alınan M-mode ve PW Doppler ekokardiyografik kayıta atrioventriküler iletinin 1:1 olduğu ve kısa VA intervali bulunduğu saptandı. Olguya SVT tanısı kondu.

Fetal SVT'ler intermitant veya devamlı olabilir (1-3). On iki saatten uzun süren ve devamlı olan fetal

SVT; kalp yetersizliği, hidrops fetalis ve fetal kayıba neden olabilmektedir. İntermitant fetal SVT'li olgularda kardiyak patoloji olmaksızın kapak yetersizliği gelişmemiş ise antiaritmik tedavi kullanılmadan izlem önerilmektedir (5). Hidrops fetalisin eşlik etmediği devamlı fetal SVT'li olgularda ise plasentadan geçebilen antiaritmik ilaçlar önerilmektedir. İlk tercih edilen antiaritmik tedavi, oral ya da İV olarak anneye digoksin verilmesidir. Digoksin tedavisine yüksek dozda (1-1,5 mg/gün), üçe bölünerek oral ya da İV yükleme şeklinde başlanması ve ertesi gün 0,5 mg/gün, iki dozda idame olarak devam edilmesi önerilmektedir (2,5).

Digoksin atrioventriküler (AV) nodun refrakter periyodunu uzatarak etkisini gösterir. Terapötik etkisi negatif kronotropik, pozitif inotropik etkisine bağlıdır. Zayıf ventrikül fonksiyonlu fetuslarda digoksin yanıtı iyi değildir. Maternal digoksin tedavisinde fetal kan digoksin seviyesi maternal kan digoksin seviyesine göre daha düşük olup, bu da plasental geçişin azlığına bağlıdır. Yeterli fetal kan digoksin düzeyine ulaşabilmek için maternal yüksek doz digoksinle tedaviye başlanmalıdır. Fakat bu da annede gastrointestinal sistem, SSS, kardiyak aritmi (erken vuru, A-V blok) gibi toksisite bulgularına yol açabilir (2,7). Olgumuzda toksisite bulguları oluştuğunda alınan kan digoksin seviyesi 1.25 ng/ml idi ve normal düzeylerdeydi. Fetusta yeterli digoksin kan düzeyine ulaşabilmek için son yıllarda özellikle hidropslu olgularda fetusa digoksinin intramüsküler yapılması önerilmektedir (5). Oudijk ve ark. fetal taşiaritmilerin tedavisinde, kendi klinik deneyimleri sonucunda geliştirdikleri ve Utrecht protokolü adını verdikleri rehberin kullanılmasını önermektedir. Kliniğimizde de fetal SVT'li olguların izleminde Utrecht protokolüne benzer bir yaklaşım uygulanmaktadır. Utrecht'in 1. protokolünde atriyal flutter'ın, 2. protokolünde hidropsuz SVT'nin, 3. protokolünde ise hidrops gelişmiş SVT'nin antiaritmik tedavisi

yer almaktadır. İkinci protokole göre; digoksinin ilk gün 0,5 mg/gün olacak şekilde iki dozda yükleme olarak, ardından aynı dozda idame olarak verilir. Yükleme ve idame digoksin tedavisi ile ilk 3 gün içinde sinüs ritmine dönmeyen olgularda digoksin dozu %50 artırılıp 3 gün daha tedaviye devam edilir. Bu artmış digoksin tedavisine de yanıt alınmaz ise 160 mg/gün dozunda 2 dozda sotalol başlanması ve tedaviye 2-7 gün devam edilmesi önerilmektedir ⁽⁸⁾. Kliniğimizde ise fetal SVT'li olguların izleminde Utrecht protokolünden farklı olarak yükleme dozu yüksek doz (1-1,5 mg/gün) digoksin şeklinde İV başlanmakta ardından düşük doz idame ile devam edilmektedir. Üçüncü gün hâlâ sinüs ritmi izlenmiyorsa ikinci antiaritmik ilaç olarak sotalol tedaviye eklenmektedir.

Rebello ve ark. ⁽⁹⁾ tamamı son trimesterde olan 5 SVT'li olguda başlangıç anti-aritmik tedavi olarak sotalol (160-400 mg/gün, ortalama 240 mg, 2-3 dozda) kullandıklarını, annede sotalol tedavisine bağlı toksisite izlemediklerini ve beş olguda da başarılı şekilde fetal SVT'nin sonlandırıldığını bildirmiştir. Bu çalışma grubu sotalol tedavisinin güvenli ve başarılı olarak fetal SVT'de kullanılabilirliğini bildirmişlerdir. Olgumuzda ise 240 mg/gün dozunda annede toksisite gözlenmiş ve sotalol tedavisi ile kısmi sinüs ritmine dönüş izlense de devamlı sinüs ritmi izlenmemiştir. Olgumuzun erken gebelik haftasında olmasından dolayı literatürde bildirilen bu çalışmadan farklı olarak sotalole iyi yanıt vermediğini düşünmekteyiz.

Sotalol, non-selektif β bloker olup, nonhidropik fetusta plesantadan hızla geçen, hidropik fetusta plesantal geçişi zayıf olan fakat digoksine göre plesantal geçişi daha iyi olan bir antiaritmik ilaçtır. Literatürde propranolol benzeri beta blokerlerin intrauterin gelişme geriliği yaptığı veya plesantal ağırlığı azalttığı bildirilmiş olmakla birlikte, sotalol ile ilgili benzer olumsuz bir bilgi yoktur. Fakat sotalolüde bildirilen yan etkileri mevcuttur. Bunlar

ani fetal eksitus, annede görülebilen kusma, baş ağrısı, iştahsızlık, halsizlik, çarpıntı, göğüs ağrısı, bradikardi ve proaritmik etkidir ⁽¹⁰⁾. Proaritmik etki nedeniyle annede sotalol kullanımı öncesi aritmi öyküsü sorgulanmalı ve EKG'de QTc intervali değerlendirildikten sonra tedaviye başlanmalıdır. Sotalol tedavisi boyunca annenin yakın monitörizasyonu önerilmektedir ⁽¹¹⁾. Çalışmalar göstermiştir ki immatür kalp matür kalbe göre yüksek oranda QTc intervalini uzatma potansiyeline sahiptir. Bu da fetusta şiddetli aritmi riskine yol açar ⁽¹²⁾. Olgumuzda sotalol tedavisi başlamadan annenin QTc intervali ölçülmüş normal olarak değerlendirilmiştir. Tedavi boyunca annenin QTc'si izlenmiş olup, annede toksik belirtiler olduğunda bile QTc intervali uzamamıştır. Hidropslu SVT'li fetusta Parilla ve ark. ⁽¹³⁾ erken fetal intramüsküler digoksin kullanımını önermektedirler. Bu tedavi şeklinin maternal iv/oral digoksin tedavisinden veya digoksin ile amiodaron kombine tedavisinden daha hızlı olarak SVT'yi sonlandırdığını bildirmiştir. Fakat ülkemizde bu tedavi uygulamasıyla ilgili herhangi bir bildiriye rastlanmadı.

Hidrops fetalisli fetuslarda ise yüksek doz 1-1,5 mg/gün iv digoksin yüklemesinin ardında yüksek doz oral idame digoksine (0,5-1 mg/gün, 2 dozda) devam edilmesi önerilmektedir. İdame tedavinin 3. günü sinüs ritmine dönüş olmazsa digoksin dozu %50 azaltılırken, amiodaron (oral olarak 1200-2400 mg/gün) başlanıp 2-7 gün devam edilebilir denilmektedir ⁽⁸⁾. Bu kombine tedavi ile de 7 gün içinde yeterli yanıt alınmazsa fetal intramüsküler tedaviye geçilmesi önerilmektedir.

Amiodaronun dirençli fetal SVT'de başarılı kullanımıyla ilgili çalışmalar mevcuttur ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Amiodaron tedavisinin tek başına ya da digoksinle kombine edildiğinde diğer antiaritmik tedavilere üstünlüğünü bildiren diğer bir çalışma da Khositseth ve ark.'nın ⁽¹⁷⁾ yaptığı çalışmadır. Jouannic ve ark. ⁽¹⁵⁾ amiodaron tedavisinin etkinliği ile ilgili çalış-

malarında, ventrikül fonksiyonları bozulmamış SVT'li fetusta ilk seçilecek ilaç olan digoksin'e yanıt alınmadığında ikinci tercih olarak başka antiaritmik ilaçların (sotalol, flekainid) tedavi başarısını %60-80 bulunurken, ventrikül fonksiyonları bozulmuş ve kapak yetersizlikleri olan SVT'li hastalarda ikinci tercih olarak amiodaron kullanıldığında bu etkinlik oranının daha da yükseldiğini bildirmiştir.

Sonuç olarak, olgudan edindiğimiz deneyim; erken gebelik haftasına sahip SVT'li fetuslarda kombine tedavi ile kısa süreli olarak normal sinüs ritmine dönüş izlense dahi fetusun kardiyak rezervinin düşük olması nedeniyle hızlı hidrops gelişimi önlenemeyebilir. Literatürde bildirilen olgular göz önüne alınınca hidrops başladıktan sonra özellikle erken gebelik haftasında sotalol, digoksin kombinasyonunda ısrarcı olmadan sotalolü kesip, hidropik fetusa hızlı geçebilen amiodaron gibi başka bir antiaritmik kullanarak, digoksin ile yapılan kombine tedavinin daha uygun olacağı düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Oudijk MA, Visser GH, Meijboom EJ. Fetal Tachyarrhythmia - Part 1: Diagnosis. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2004;4(3):104. PMID:16943978 PMCID:PMC1501076
2. Strasburger JF. Prenatal Diagnosis of Fetal Arrhythmias. *Clin Perinatol* 2005;32(4):891-912. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2005.09.011> PMID:16325668
3. Strasburger JF, Wakai RT. Fetal cardiac arrhythmia detection and in utero therapy. *Nat Rev Cardiol* 2010;7(5):277-290. <http://dx.doi.org/10.1038/nrcardio.2010.32> PMID:20418904 PMCID:PMC2995324
4. Jones LM, Garmel SH. Successful digoxin therapy of fetal supraventricular tachycardia. *Obstetrics and Gynecology* 2001;98(5 Pt 2):921-23. [http://dx.doi.org/10.1016/S0029-7844\(01\)01436-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0029-7844(01)01436-3)
5. Cuneo BF, Strasburger JF. Management strategy for fetal tachycardia. *Obstet Gynecol* 2000;96(4):575-581. [http://dx.doi.org/10.1016/S0029-7844\(00\)00996-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0029-7844(00)00996-0)
6. Hahurij ND, Gittenberger AC, Kolditz DP, Bökenkamp R, Schaliij MJ, Poelmann RE, et al. Accessory atrioventricular myocardial connections in the developing human heart: relevance for perinatal supraventricular tachycardias. *Circulation* 2008;117(22):2850-2858. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.756288> PMID:18506001
7. Rana YS, Sodhi B, Kochar SP, D Arora. Successful Digoxin Therapy of Fetal Supraventricular Tachycardia. *South Asian Federation of Obstetrics and Gynecology* 2009;1(1):44-46.
8. Oudijk MA, Visser GH, Meijboom EJ. Fetal Tachyarrhythmia - Part 2: Treatment. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2004;4(4):185-94. PMID:16943932 PMCID:PMC1540704
9. Rebelo M, Macedo AJ, Nogueira G, Trigo C, Kaku S. Sotalol in the treatment of fetal tachyarrhythmia. *Rev Port Cardiol* 2006;25(5):477-81. PMID:16910155
10. Krapp M, Kohl T, Simpson JM, Sharland GK, Katalinic A, Gembruch U. Review of diagnosis, treatment and outcome of fetal atrial flutter compared with supraventricular tachycardia. *Heart* 2003;89(8):913-917. <http://dx.doi.org/10.1136/heart.89.8.913> PMID:12860871 PMCID:PMC1767787
11. Oudijk MA, Ruskamp JM, Ambachtsheer EB, Ververs FF, Stoutenbeek P, Visser GH, et al. Treatment of fetal tachycardia with sotalol: transplacental pharmacokinetics and pharmacodynamics. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(4):765-770. [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00779-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00779-4)
12. Oudijk MA, Ruskamp JM, Ambachtsheer EB, Ververs FF, Stoutenbeek P, Visser GH, et al. Drug treatment of fetal tachycardias. *Paediatr Drugs* 2002;4(1):49-63.
13. Parilla BV, Strasburger JF, Socol ML. Fetal supraventricular tachycardia complicated by hydropsfetalis: a role for direct fetal intramuscular therapy. *Am J Perinatol* 1996;13(8):483-486. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-994432> PMID:8989479
14. Strasburger JF, Cuneo BF, Michon MM, Gotteiner NC, Deal BJ, Mc Gregar SN, et al. Amiodarone therapy for drug-refractory fetal tachycardia. *Circulation* 2004;109(3):375-379. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000109494.05317.58> PMID:14732753
15. Jouannic JM, Delahaye S, Fermont L, Le Bidois J, Villain E, Dumaz Y, et al. Fetal supraventricular tachycardia: a role for amiodarone as second-line therapy? *Prenat Diagn*

2003;23(2):152-156.

<http://dx.doi.org/10.1002/pd.542>

PMid:12575024

16. Oztunc F. Fetal dysrhythmias. *Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2010;6(3):77-81.
17. Khositseth A, Ramin KD, O'Leary PW, Porter CJ. Role of

Amiodarone in the Treatment of Fetal Supraventricular Tachyarrhythmias and Hydrops Fetalis. *Pediatr Cardiol* 2003;24(5):454-456.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00246-002-0337-7>

PMid:14627312