

Fetal Komplet Kalp Bloğunun Maternal Oral Deksamatazonla İntrauterin Yönetimi: Literatürler Işığında Bir Olgu Sunumu

Intrauterine Management of Fetal Complete Heart Block with Maternal Oral Dexamethasone: A case report in the light of literatures
Kadın Hastalıkları ve Doğum

Başvuru: 13.02.2014
Kabul: 11.07.2014
Yayın: 13.08.2014

Altuğ Semiz¹, Yaşam Kemal Akpak², Murat Çelik³

¹ Memorial Hastanesi

² Sarıkamış Asker Hastanesi

³ Gülhane Askeri Tıp Akademisi

Özet

İzole konjenital komplet kalp bloğu, Anti-La/SSB ve anti-Ro/SSA antikorları pozitif olan annelerin bebeklerinin sadece % 1-2'sinde görülür ve doğum sonrası hastaların 2/3'üne kalp pili uygulaması gerekir. Ancak antenatal takiplerde komplet kalp bloğu tespit edildiğinde tedavide steroid kullanılabilir. Sınırdaki oligohidroamnios dışında fetal ve maternal herhangi bir komplikasyonla karşılaşmadığımız komplet fetal kalp bloğu olan bir olgunun maternal oral dexametazonla ile tedavisini literatür ışığında sunmaktayız.

Anahtar kelimeler: *Fetal komplet kalp bloğu, Sistemik lupus eritematozus Deksametazon İntrauterin tedavi*

Abstract

Isolated congenital complete heart block is seen in only 1-2% of babies of mothers with anti-La/SSB and anti-Ro/SSA antibodies. This clinic is usually complete heart block and a pacemaker must be implanted to 2/3 of patients after birth. However, steroid therapy can be used for compensation when complete heart block is detected in antenatal follow-up. We present a case report of a fetal complete heart block, which was experienced any fetal and maternal complications, except for borderline oligohydramnios and the management with giving maternal oral dexamethasone in the light of literatures.

Keywords: *Fetal complete heart block, Systemic lupus erythematosus Dexamethasone Intrauterine treatment*

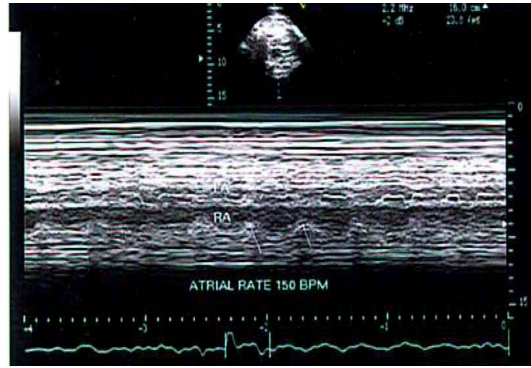
Giriş

Konjenital komplet kalp bloğu (KKKB) yaklaşık 15.000-20.000 canlı doğumda bir izlenen, yüksek mortalite ve morbiditeyle seyreden klinik bir tablodur¹. Bu blokların yaklaşık yarısı yapısal bozukluklar (A-V septal defekt, büyük arter transpozisyonun bazı varyasyonları ve sol atriyal izomerizm gibi) ile beraber görülürken, diğer kısmı gebenin bağ dokusu hastalıklarından kaynaklanmaktadır. Yapısal bozuklukla seyreden kalp bloklarında mortalite oranı daha yüksektir². Her ne kadar klinik ve patolojik kanıtlar kısıtlı olsa da, gebelikte mevcut olan sistemik lupus eritematozus (SLE) veya Sjögren sendromu (SS) gibi bağ dokusu hastalıklarının klinik tablosunu oluşturan IgG yapısındaki otoantikörlerin varlığı KKKB açısından en önemli bir risk faktörüdür³. Otoantikör pozitifliği olan gebeliklerin %1-2'si KKKB ile komplike olur ve KKKB tanılı bebek doğuranların bir sonraki gebeliklerinde tanısı aynı olan bebek doğurma riskleri %10-20 civarındadır⁴. KKKB ile birlikte kütanöz, hepatik veya hematolojik sistemlerden birinin veya hepsinin tutulumuyla birlikte neonatal lupus sendromu oluşmaktadır. KKKB geri dönüşsüz olmakla beraber diğer klinik bulgular doğumdan 6 ay kadar sonra maternal immünoglobülinlerin bebeğin kan dolaşımından kaybolmasıyla izlenmemektedir⁵. Maternal steroid kullanımı, transplasental olarak KKKB'nun engellenmesi veya kompanse edilmesi için intrauterin diğer tedavi yöntemlerine göre daha etkindir. Ancak bu tedavi sırasında, steroidin fetal nörolojik gelişimi üzerine negatif etkisine dikkat edilmelidir⁶.

Biz bu yazıda, sınırda oligohidroamnios dışında fetal veya maternal herhangi bir komplikasyonla karşılaşmadan maternal oral deksametazonla tedavi ettiğimiz, izole fetal KKKB vakasını literatür eşliğinde sunmaya çalıştık.

Olgu Sunumu

Otuz dört yaşında in vitro fertilizasyon yöntemi ile gebe kalan, SLE tanılı ancak semptomu olmayan ve ilaç tedavisi almayan hastamız başka merkezde 23. gebelik haftasına kadar sorunsuz takip olduktan sonra, ikinci düzey ultrasonografisinde fetal kalp atımının bradikardik izlenmesi (58/dk) üzerine, perinatoloji ünitemize refere edildi. Hastanın doğumsal kalp hastalığı ve akraba evliliği anamnezi mevcut değildi. Yapılan ultrasonografik tetkiki sonucunda fetal yapısal anomali izlenmedi. Fetal ekokardiyografide ise normal sistolik fonksiyon, minimal perikardial efüzyon ve komplet A-V blok (ventriküler ritm 60/dk ve atrial ritm 150/dk), tespit edildi. Yapılan rutin tetkikler normal izlenirken, otoimmün antikor taramasında Anti Ro-52/Anti SS-A pozitif; Sm/RNP, Sm, SS-B, Scl-70, Jo-1 ise negatif bulundu. 25. gebelik haftasından itibaren hastaya oral olarak deksametazon 0.5 mg 4x2/gün olarak başlandı ve 35. gebelik haftasına kadar aynı dozdan kullanıldı. Bu haftadan sonra 2x2/gün olarak doğuma kadar devam edildi. Hasta düzenli aralıklar ile fetal ekokardiyografi ve obstetrik ultrasonografi tetkikleri ile takibe alındı.



Şekil 1 : Obstetrik ultrason görüntüsü

Yirmi dokuzuncu gebelik haftasında hafif kardiomegali ve kardiyak hipertrofi (LV:10.4 mm, RV:12 mm, septum kalınlığı 6 mm) izlendi. 33. gebelik haftasına kadar kompanse komplet A-V blok, kompanse hafif kardiomegali tablosu devam etti. 33. gebelik haftasından sonra atrial hız 124/dk, ventriküler hız 110/dk ortalama atıma ulaştı. 35. gebelik haftasında fetal Doppler normal sınırlarda olmasına rağmen amniyotik sıvı indeksi (AFİ) 8 cm olarak ölçüldü. 37. gebelik haftasında bebek hareketlerinde azalma sebebiyle hastaneye yatırılarak takibe alınan hastada AFİ 7 cm olarak izlendi. 5 gün yatarak izlenen hastada, 38 haftalık iken sezaryen operasyonu ile doğum gerçekleştirildi. 2935 g ağırlığında, 49 cm boyunda, 1. dakika apgar skoru 8, 5. dakika apgar skoru 9 olan bir kız bebek doğurtuldu. Bebek kompanse komplet A-V blok tanısıyla pediatrik kardiyologlar tarafından takip edilmek üzere taburcu edildi.

Tartışma ve Sonuç

Konjenital fetal anatomik defektlerin eşlik etmediği izole KKKB nadir rastlanan bir klinik tablodur. Otoimmünitenin sebep olduğu ve ikinci trimesterde başlayan bu geri dönüşsüz inflamatuvar süreç, kalsiyum kanallarını inhibe ederek A-V nod iletimini bozmakta ve üçüncü derece A-V blok seviyesine geldiğinde geri dönüşsüz hale gelmektedir⁷. Bağ dokusu hastalık öyküsü ve antikor pozitifliği olan hastalar gebeliklerinin 1.

trimesterinden itibaren fetal ekokardiyografi ile izlenmelidir. Bradikardi izlendiğinde KKKB ayrımı zor olabilir. Bu nedenle, iki hafta aralıkla yapılan fetal ekokardiyografi hastanın tanısının konması ve birinci derece A-V blok seviyesinde yakalanması açısından uygundur. Bu işlem sırasında mitral a dalgası ölçümü atrial sistol için, aort pulsasyonu ölçümü ise ventrikül sistol için kullanılır⁸. Ayrıca daha önce KKKB tanılı bebek doğuran hastalar ile; otoantikoru pozitif olan hastalarda fetal ekokardiyografide sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğunun, prematür atrial kontraksiyonların, perikardial efüzyon ve inferior vena kavada bifazik akımının tespiti tedavi başlanması için uyarıcı olmalıdır⁹. Bahsedilen bulgularla tanı konulması ortalama gebeliğin 22-23. haftalarında olmaktadır⁵. Bizim vakamızda ise hasta, merkezimize 23. haftasında refere edilmiştir.

İntrauterin dönemde saptanan KKKB'nun profilaksisi ve tedavisinde anneye verilen steroidler, sempatomimetikler, intravenöz immünoglobülin (IVIG) gibi medikal ve intrauterin kalp pili yerleştirilmesi gibi cerrahi tedaviler yer alır. Hastamız için literatürde daha önce başarıyla kullanılmış olan maternal oral deksametazon tedavisini kullandık¹⁰. Jaeggi ve ark.¹¹, tedavi verilmeyen hasta grubu ile karşılaştırıldığında, KKKB tanılı fetüs taşıyan gebelere ortalama 7,5 hafta süre ile verilen deksametazon tedavisinin postpartum birinci yıl sonunda sağ kalım oranını % 46'dan % 90'a çıkarttığını göstermişlerdir. Ayrıca maternal steroid tedavisi kalp bloğunun derecesinin ilerlemesini de engellemektedir⁹. Steroid seçimini ise plasental geçiş performansı belirler. Anneden yüksek miktarda steroid geçmesini plasental 11 β -hidroksi steroid dehidrogenaz enzimi engeller. Prednizon ve prednizolon gibi steroidlerin %12'si sadece fetüse geçebilir. Bu sebeple bu steroidler sadece maternal şikayetler için kullanılabilir⁴. Dokulara iyi penetre olan betametazon ve deksametazon ise transplasental olarak çoğu metabolize olmadan geçiş yaparak, fetal kardiyak dokuya nüfuz eder ve akut inflamatuvar süreci baskımlarken oluşan fibrozise etki edemezler. Klinik olarak da hidrops fetalisi önlemede diğer tedavilerden üstündürler¹². Üçüncü derece kalp bloğuna faydası olmayabilir ancak bu seviyedeki bir iletim bozulmasında bile sinüs ritmine dönmeyi tam olmasa da sağlamaya yarayabilir. Betametazonun yan etkileri ve neonatal ölüm oranları nispeten daha azdır¹³. Ancak temini zor olduğu ve mevcut yayınların deksametazonla yapılması nedeni ile vakamızda tedavi seçeneği olarak deksametazon tercih edilmiştir. Deksametazon tedavisi bizim vakamızda KKKB gelişmiş fetüste A-V bloğu seviyesini, fetal kardiyak fonksiyonların tam olarak idamesini sağlayacak seviyeye indirmiştir.

Otoantikor pozitif olan hastalar ve hatta daha önce KKKB tanılı bebek doğuran hastalarda bile riskin???? çok düşük olması ve yan etkilerinin fazla olması nedeni ile proflaktik olarak steroid tedavisi önerilmemektedir. Fetüste yan etkileri genellikle gelişme geriliği ve oligohidroamnios şeklindedir^{6, 14}. Annedeki yan etkileri ise gebe olmadığı durumda görülme oranlarına yakındır¹⁰. Biz de tedavimiz sırasında amnios mayisinin azaldığını izleyince tedavi dozunu yarıya düşürerek tedaviye devam ettik ve sınırdaki oligohidroamnios dışında başka bir maternal ve fetal yan etkiyle karşılaşmadan gebeliği sonlandırdık.

Beta-1 adrenerjik agonist etkileri olan bronkodilatatörler de tedavide kullanılmıştır. Amacı kalp hızını ve sistemik vasküler rezistansı düşürerek fetal kardiyak outputu arttırmaktır. Salbutamol (max: 40 mg/gün) ve terbütalin (max: 30 mg/gün) kalp atımını dakikada ortalama 5 ile 10 atım arasında arttırabilmektedir. Genelde bu tedavi tek başına kullanılmasından ise, 50-55 atım/dk altına düşen kalp atımlarında tedaviye ek olarak düşünülebilir¹⁵.

Diğer tedavi seçenekleri arasında umutla yeni çalışmaların yapıldığı tedavi şekli IVIG uygulamasıdır. Her ne kadar vaka sunumlarında, otoantikorların transplasental geçişini engellediği için doku hasarını azalttığı belirtilse de¹⁶, nispeten az sayıda hastanın dahil edildiği prospektif bir çalışmada 12-24. gebelik haftaları arasında 3 hafta arayla toplam 5 kez 0,4 g/kg dozunda verilen IVIG uygulamasının KKKB'nı önlemede faydası gösterilememiştir¹⁷. Bu tedavi için daha geniş serilerde çalışmaların yapılması gerekmektedir.

KKKB'a bağlı intrauterin ölümlerin başlıca sebepleri hidrops fetalisi, endokardiyal fibroelastozise bağlı bradikardi ve plasental infarktittir. Düşük kalp atım sayısı obstetrisyenleri erken doğuma karar vermeye yönlendirse de, doğru olanı hastaların terme yakın veya termde doğum yapmalarını sağlamaktır. Prematürite her ne kadar tek başına problem olsa da kalp bloğuyla beraber daha ciddi bir sorun olmaktadır. Miadından önce doğum, sadece erken gelişen hidropsla beraber kardiyak yetmezliğin olduğu KKKB olan hastalarda düşünülmelidir¹⁸. Doğum sonrası

ise hatalar yakın takip edilerek hemen pediatrik kardiyologlarla konsülte edilmelidirler. Kalp pili yerleştirilmesi ise özellikle bebek gündüz aktifken geniş QRS kompleksi veya uzamış QT aralığıyla birlikte kalp atışının ortalama 50 atım/dk ve altında olduğu olgularda doğum sonrası ilk bir ay içerisinde yapılabilir¹⁹.

Sonuç olarak, eğer fetal hayatta, yapısal kalp hastalığı ile birlikte olmayan KKKB tanısı kondu ise ve annede otoantikör pozitif ise, aile ile konuşularak fetüsün sık aralıklarla ekokardiyografik incelemesinin yapılması, tedavide maternal deksametazon alternatifinin göz önünde bulundurulması ve doğumun olabildiğince terme yakın planlanması, gebeliğin sorunsuz bir şekilde yönetiminde dikkate alınması gereken noktalaradır.

Kaynaklar

1. Waltuck J, Buyon JP. Autoantibody-associated congenital heart block: outcome in mothers and children. *Ann Intern Med.* 1994;120:544-51.
2. Berg C, et al. Atrioventricular block detected in fetal life: associated anomalies and potential prognostic markers. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;26:4-15.
3. Gerosa M, et al. Electrocardiographic abnormalities in infants born from mothers with autoimmune diseases--a multicentre prospective study. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46:1285-9.
4. Friedman DM, Rupel A, Buyon JP. Epidemiology, etiology, detection, and treatment of autoantibody-associated congenital heart block in neonatal lupus. *Curr Rheumatol Rep.* 2007;9:101-8.
5. Jaeggi E, et al. The importance of the level of maternal anti-Ro/SSA antibodies as a prognostic marker of the development of cardiac neonatal lupus erythematosus a prospective study of 186 antibody-exposed fetuses and infants. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55 :2778-84.
6. Brucato A, et al. Normal neuropsychological development in children with congenital complete heart block who may or may not be exposed to high-dose dexamethasone in utero. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:1422-6.
7. Tincani A, et al. Heart involvement in systemic lupus erythematosus, anti-phospholipid syndrome and neonatal lupus. *Rheumatology (Oxford).* 2006;45 Suppl 4 : 8-13.
8. Glickstein JS, Buyon J, Friedman D. Pulsed Doppler echocardiographic assessment of the fetal PR interval. *Am J Cardiol.* 2000;86:236-9.
9. Rosenthal D, et al. A new therapeutic approach to the fetus with congenital complete heart block: preemptive, targeted therapy with dexamethasone. *Obstet Gynecol.* 1998;92:689-91.
10. Hutter D, Silverman ED, Jaeggi ET. The benefits of transplacental treatment of isolated congenital complete heart block associated with maternal anti-Ro/SSA antibodies: a review. *Scand J Immunol.* 2010;72:235-41.
11. Jaeggi ET, et al. Transplacental fetal treatment improves the outcome of prenatally diagnosed complete atrioventricular block without structural heart disease. *Circulation.* 2004;110:1542-8.
12. Brucato A. Prevention of congenital heart block in children of SSA-positive mothers. *Rheumatology (Oxford).* 2008;47 Suppl 3 iii35-7.
13. Lee BH, et al. Neurodevelopmental outcomes of extremely low birth weight infants exposed prenatally to dexamethasone versus betamethasone. *Pediatrics.* 2008;121:289-96.
14. Urowitz MB, et al. Neurocognitive abnormalities in offspring of mothers with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2008;17:555-60.
15. Groves AM, Allan LD, Rosenthal E. Therapeutic trial of sympathomimetics in three cases of complete heart block in the fetus. *Circulation.* 1995;92:3394-6.
16. David AL, et al. Congenital fetal heart block: a potential therapeutic role for intravenous immunoglobulin. *Obstet Gynecol.* 2010;116 Suppl 2 :543-7.
17. Pisoni CN, et al. Failure of intravenous immunoglobulin to prevent congenital heart block: Findings of a multicenter, prospective, observational study. *Arthritis Rheum.* 2010;62:1147-52.
18. Jaeggi ET, et al. Outcome of children with fetal, neonatal or childhood diagnosis of isolated congenital

- atrioventricular block. A single institution's experience of 30 years. J Am Coll Cardiol 2002;39:130-7.
19. Kurosaki K, et al. Long-term outcome of isolated congenital complete atrioventricular block pacing since neonatal period: experience at a single Japanese institution. Circ J. 2008;72:81-7.

Sunum Bilgisi

11-14 Ekim 2012 'de, İstanbul'da yapılan 8. Ulusal Maternal Fetal Tıp ve Perinatoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.