

BÖLÜM 28



Gebelikte Atriyal Fibrilasyon

Funda HELVACIOĞLU¹

ATRIYAL FİBRİLASYON

Atriyal fibrilasyon (AF); düzensiz elektrik aktiviteye sahip, efektif olmayan atriyal kontraksiyonlarla karakterize bir supraventriküler taşikardidir (1). Standart 12 derivasyonlu elektrokardiyografide (EKG) 30 saniyeden uzun süren AF ritminin görülmesi tanı koydurucudur. Erişkinlerde en sık görülen kronik aritmidir (2) ve yaş AF gelişiminde en önemli risk faktörüdür. Sıklıkla hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kronik böbrek hastalığı, obezite ve obstrüktif uyku apne hastalığı eşlik eder (3,4). Ölüm, inme, kalp yetersizliği, bilişsel bozukluklar (vasküler demans), sık hastaneye yatış ve hayat kalitesinde azalma ile ilişkilidir (5,6). AF, inme riskini 5 kat artırır (7). AF varlığında inme riski CHA₂DS₂-VASc skoru ile değerlendirilmektedir (8).

Gebelikte Fizyoloji ve Kardiyak Adaptasyon:

Gebelikte kardiyovasküler hastalıklar, ilk gebelik yaşının artması ile artar (8). Ancak özellikle

40-50 yaş arası gebelerde risk daha da yüksektir. Ek olarak konjenital kalp hastaları da günümüzde daha fazla gebelik yaşlarına ulaşabildiklerinden; gebelik ve kardiyovasküler hastalıklar günümüzde daha da önemli bir problem haline gelmiştir.

Gebelikte kardiyovasküler sistemde birçok önemli fizyolojik adaptasyon oluşur. Plazma volümü ve kardiyak output artar. Gebeliğin ikinci yarısında kademeli olarak kalp hızı artar. Atriyal ve ventriküler çaplar artar, ventrikül fonksiyonu korunur. Sol ventrikül çaplarında ve basıncında artışa bağlı olarak atriyal gerilme ve sol atriyum basıncında artış izlenir. Kalp hızındaki artış ile birlikte tüm bu faktörler aritmi için alt yapı oluşturur (9,10). Otonom regülasyondaki değişimler, artmış kardiyak output ve kardiyak kontraktilite; gebelikte kardiyak aritmi gelişimine zemin hazırlar. Sistemik ve pulmoner vasküler direnç artar. Hormonel değişikliklerinde aritmi oluşmasında önemli etkileri bulunmaktadır. Östrojen adrenerejik hipersensitiviteye neden olur. Tüm bu anne ile ilgili faktörler, fetal problemlere sebep olabilir (11-12).

¹ Uzm. Dr., Ataşehir Acıbadem Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, fundahelvacioglu@hotmail.com

daha sık uygulama yapılması ve daha yüksek dozlar kullanılması gereklidir. Düşük molekül ağırlıklı heparin 100 U/kg günde 2 kez subkütan olarak uygulanmalıdır ve enjeksiyondan 4-6 saat sonra ölçülen faktör Xa seviyesi 0.5-1.0 u/ml arasında olmalıdır. Unfraksiyone heparin uygulamasında ise aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) 1,5- 2 kat arasında olmalıdır. Heparin, planlanan doğum zamanından 12 saat önce kesilmelidir. Tekrar başlamak için ise; vajinal doğum sonrası 12 saat, epidural anestezi sonrası 2-12 saat, sezaryen doğum sonrası ise 24 saat beklenmelidir (44). Warfarine geçmek için ise hasta özelinde değerlendirme yapılmalı ve doğumdan sonra 4-5 günden önce olmamalıdır (45).

İnme risk değerlendirmesi gebe olmayan hastalardaki gibi yapılmalıdır. Aynı risk skorlamaları kullanılır.

Direkt etkili antikoagülanların gebelikte kullanımını uygun değildir. Bu ajanlar plasentayı geçer ve gebelerde kullanımı ile ilgili çok az veri bulunmaktadır. Rivaroksabanın spontan düşük ile ilişkili olduğu, çalışmalarda istatistiki anlamı olarak gösterilmiştir (46). Apiksaban kullanımında ise ilacın fetal konsantrasyonu oldukça yüksek tespit edilmiş ve apiksaban kullanımı, fetal toksisite ile ilişkili bulunmuştur (46).

Tablo 2: Gebelikte atriyal fibrilasyon tedavisi

Medikal tedavi (Hız kontrolü);
• İlk basamak: Beta blokerler ± Digoksin
• İkinci basamak: Kalsiyum kanal blokerleri-Verapamil
Hemodinamik instabilite, ilaca dirençli yüksek ventrikül hızlı AF → DC kardiyoversiyon
Rekürrensi önlemek için anti-aritmik ilaçlar (Flekainid, sotalol)
Medikal tedavi dirençli, sık AF atakları → Kateter ablasyon (Sıfır skopi)

Özetle; gebelik farklı fizyolojik parametrelere sahip özel bir süreçtir. Hem hastalık seyri

hem de tedavi planlamasında farklı yaklaşımlar uygulanmalıdır. Gebelikte aritmiler oldukça sıktır. Bunlar masum, tedavi gerektirmeyen, iyi tolere edilebilen ritim bozuklukları olabilecekleri gibi hayatı tehdit eden kompleks tedaviler gerektiren aritmiler de olabilir. Gebelikte altta yatan yapısal kalp hastalığının varlığı tedavide kritik öneme sahiptir. Günümüzde yapısal kalp hastalığına sahip kadınlar tedavi yöntemlerindeki ilerlemeler sayesinde daha çok gebelik yaşına ulaştıklarından tıbbi pratiğimizde artık daha fazla yer almaktadırlar. Atriyal fibrilasyon gebelikte karşımıza en çok çıkan aritmidir. Genel olarak risk değerlendirmesi, inme yönetimi ve tedavi prensipleri, gebe olmayan erişkinlerle benzerlikler taşır. Ancak gebelikte gerçekleşen fizyolojik değişiklikler, fetüsün korunması ve gebeliğin sağlıklı sonlanabilmesi için özel yaklaşımlar, tecrübeli bir ekip ve donanımlı merkezlerde sürecin multi-disipliner olarak yönetilmesi gereklidir. Gelecekte özellikle antikoagülasyon ve ablasyon ile ilgili yapılacak yeni çalışmalarla bu konudaki yetkinlik ve tedavi başarısının artması beklenmektedir.

KAYNAKLAR

- 1-Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A et al. Amerikan Heart Ass. Council on Epidemiology and Prevention Statistics Comitee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics- 2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2019;129:139:e56-e528.doi:10.1161/CIR.0000000000000659
- 2-Aune D, Feng T, Schlesinger S et al. Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and meta analysis of cohort studies. *Journal of Diabetes Complications* 2018;32:501-511. doi:10.1016/j.jdiacomp.2018.02.0004.
- 3-Hobbelt AH, Siland JE, Geethoed B et al. Clinical, biomaker and genetic predictors of spesific types of atrial fibrillation in a community – based cohort: data of PREVENT study. . *Europace* 2017; 19:226-232. doi:10.1093/europace/euw016
- 4-Kwok CS, Loke YK, Hale R et al. Atrial fibrillation and incidence of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2011;76:914-922:doi:10.1212/WNL0b013e31820f2e38.

- 5- Kirchof P, Schmalowsky J, Pittrow D et al. ATRIUM Study Group. Management of patients with atrial fibrillation by care physicians in Germany: 1 year results of the ATRIUM registry. *Clinical Cardiology* 2014;37:277-84 doi:10.1002/clc.22272.
- 6-Pisters R, Lane DA, Marin F et al. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation. *Circulation Journal* 2012;76:2289-2304.doi:10.1253/circj-cj-12-1036.
- 7-Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using novel risk-factor based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010; 137:263-272.doi:10.1378/chest.09-1584.
- 8-Khan KS, Wojdyla D, Say L et al. WHO analysis of causes of maternal death: A systematic review. *Lancet* 2006;367:1066-1074.doi:10.1016/S0140-6736(06)68397-9
- 9-Franz MR, Cima R, Wang D et al. Electrophysiological effects of myocardial stretch and mechanical determinants of stretched-activated arrhythmias. *Circulation* 1992;86(3):968-78.doi:10.1161/cir.86.3.968
- 10- Soliman EZ, Elsalam MA, Li Y. The relationship between high resting heart rate and ventricular arrhythmogenesis in patients referred to ambulatory 24 h electrocardiographic recording. *Europace* 2010;12(2):261-5. doi:10.1093/europace/eup344.
- 11- Wald RM, Silversides CK, Kingdom J et al. Maternal cardiac output and fetal doppler predict adverse neonatal outcomes in pregnant women with heart disease. *Journal of American Heart Association* 2015;4:e0022414.doi:10.1161/JAHA.115.002414.
- 12- Pieper PG, Balci A, Aarnoudse JG et al. Uteroplacental outflow, cardiac function and pregnancy outcome in women with congenital heart disease. *Circulation* 2013;128:2478-87.doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113002810.
- 13- Anderson GD. Pregnancy induced changes in pharmacokinetics: A mechanistic-based approach. *Clinical Pharmacokinetics* 2005;44:989-1008. doi:10.2165/00003088-200544100-00001.
- 14-Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation* 2014;129(8):837-847.doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113005119.
- 15-Vaidya V.R, Arora S, Patel N et al. Burden of arrhythmia in pregnancy. *Circulation* 2017;135:619-21. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026681.
- 16-Tamirisa KP, Dye C, Bond RM et al. Arrhythmias and Heart Failure in Pregnancy: A Dialogue on Multidisciplinary Collaboration. *Journal of Cardiovascular Development and Disease* 2022;9(7):199.doi:10.3390/jccdd9070199.
- 17- Drenthen W, Pieper PG, Ross-Hesselink JW. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *Journal of American College Cardiology* 2007;49:2303-11.doi:10.1016/j.jacc.2007.03.027.
- 18- Opatowsky AR, Siddiqi OK, D'Souza B. Maternal cardiovascular events during childbirth among women with congenital heart disease. *Heart* 2012;98:145-51. doi:10.1136/heartjnl-2011-3000828.
- 19- Sauve N, Rey E, Cumyn A. Atrial fibrillation in a structurally normal heart during pregnancy: A review of cases from registry and from literature. *Journal of Obstetrics and Gynecology Canada* 2017;135,39(1): 18-24.doi:10.1016/j.jogc.2016.09.076.
- 20- Kiage JN, Minhas S, Hana D et al. Number of pregnancies and risk of atrial fibrillation. *Current Problems in Cardiology* 2021,46(3):1000697.doi:10.1016/j.cpcardiol.2020.100697.
- 21- Hindricks G, Potpara T, Dagres N et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European Heart Journal*.2021;42:373-498. doi:10.1093/eurheartj/ehaa612.
- 22- Schoreder JS, Harrison DC: Repeated cardioversion during pregnancy. Treatment of refractory atrial tachycardia during 3 successive pregnancies. *American Journal Cardiology* 1971;27:445-6.doi:10.1016/0002-9149(71)90443-7.
- 23- Wang YC, Chen CH, Su HY et al. The impact of maternal cardioversion on fetal hemodynamics. *European Journal of Obstetrics Gynecology Reproductive Biology*. 2006;126:268-69.doi:10.1016/j.ejogrb.2005.11.021
- 24- Page RL. Treatment of arrhythmias during pregnancy. *American Heart Journal* 1995;130: 871-5.doi:10.1016/0002-8703(95)90090-x.
- 25-Barnes EJ, Eben F, Patterson D. Direct current cardioversion during pregnancy should be performed with facilities available for fetal monitoring and emergency caesarean section. *British Journal of Obstetrics and Gynecology* 2002; 109:1406-7doi: 10.1046/j.1471-0528.2002.021133.x
- 26-Schoenfeld N, Epstein O, Rosen M et al. Effects of propranolol during pregnancy and development of rats. Adverse effects on development. *European Journal of Pediatrics*. 1985;143:194-5.doi:10.1007/BF00442136.
- 27- Duan L, Ng A, Chen W et al. Beta blocker exposure in pregnancy and risk of fetal cardiac anomalies. *Journal of American Medical Association Internal Medicine* .2017;177:885-87.doi:10.1001/jamainternmed.2017.0608.
- 28- Batteman BT, Paterno E, Desai RJ et al. Late pregnancy beta blocker exposure and risks of neonatal hypoglycemia and bradycardia. *Pediatrics*.2016;138e20160731. doi:10.1542/peds.2016-0731.
- 29- Eliahou HE, Silverberg DS, Reisen E et al. Propranolol for the treatment of hypertension in pregnancy. *British Journal of Obstetrics and Gynecology*.1978;85:431-36. doi:10.1111/j.1471-0528.1978.tb14909.x
- 30- Fox RE, Marx C, Strak AR et al. Neonatal effects of maternal nadolol therapy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*.1985;152:1045-46.doi:10.1016/0002-9378(85)90559-9.
- 31- Airyuki F. Effects of diltiazem hydrochloride on embryonic development: species differences in sus-

- ceptibility and stage specificity in mice rats and rabbits. *Anatomy of Japanese*.1975;103-17.doi:10.2535/ofaj19.36.52.2-3_103.
- 32-Magre LA, Stick B, Donnenfield AE et al. The safety of calcium channel blockers in human pregnancy:a prospective,multicenter cohort study *American Journal of Obstetrics and Gynecology*.1996;174:823-8. doi:10.1016/s0002-9378(96)70307-1.
- 33- Byerly WG, Hartman A, Foster DE et al. Verapamil in the treatment of maternal paroxysmal supraventricular tachycardia. *Annals of Emergency Medicine*.1991;20:552-54.doi:10.1016/so196-0644(05)81615-4.
- 34-Romentsh HH, Romentesh S, Elkayam U et al. Management of cardiac arrhythmias during pregnancy. Current concepts. *Drugs*.1987;33:6223-33. doi:10.2165/00003495-198733060-00005.
- 35- Saad AF, Monsivais L, Pacheco LD. Digoksin therapy of fetal superior ventricular tachycardia are digoksin levels reliable? *American Journal of Perinatology Reports* 2016;6e272-74.doi:10.1055/s-0036-1586241.
- 36- Longhan PM. Digoksin excretion in human breast milk. *Journal of Pediatrics* 1978;92:1019-20.doi:10.1016/s0022-3476(78)80391-6.
- 37- Burkart TA, Kron J, Miles WM et al. Successful termination atrial flutter by ibutilide during pregnancy. *Pacing and clinical electrophysiology*,2007;30:283-86. doi:10.1111/j.1540-8159.2007.00664.x
- 38-Regitz-Zagrosek V, Ross-Hesselink JW, Bauersachs J et al. 2018 ESC guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *European Heart Journal* ;2018;39:3165-3241.doi: 10.5603/KP.2019.0049.
- 39-Hall CM, Ward Platt MP.Neonatal flecainide toxicity following supraventricular tachycardia treatment . *Annals of Pharmacotherapy* .2003;37:1343-44.doi: 10.1345/aph.1C487.
- 40- Branzoni LT, Meniconi L, Chiocchi P. Propofenon in the treatment of chronic ventricular arrhythmias in a pregnant patient. *British Journal of Clinical Pharmacology*.1988;26:489-90.doi: 10.1111./j.1365-2125.1988.tb03413.x.
- 41- Libardoni M, Piovan D, Busato E et al. Transfer of propofenon and 5-OH propofenon to foetal plasma and maternal milk. *British Journal of Clinical Pharmacology* 1991;32:527-28.doi: 10.1111./j.1365-2125.1991.tb03945.x
- 42- Szamowski L, Szulfadowicz E, Orcykowski M et al. Ablation of severe drug resistant tachyarrhythmia during pregnancy. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2010; 21:877-82.doi:10.1111./j.1540-8167.2010.01727.x.
- 43-Schafer C, Hannemann d, Meiatier R et al. Vitamin K antagonist and pregnancy outcome. A multicenter prospective study. *Thrombosis and Haemostasis*. 2006;95:949-57.doi: 10.1160/TH06-02-0108.
- 44- Bates SM, Greer IA, Pabinger I et al. Venous thromboembolism thrombophilia antithrombotic therapy and pregnancy. American Collage of Chest Physicians Evidence- Based Clinical Practise *Chest* 2008; 133:8445-55.doi:10.1378/chest.11-2300.
- 45- Forestier F, Daffos F, Capella- Pavlovsky M. Low molecular weight heparin (PK 10169) does not cross the placenta during the second trimester of pregnancy study by direct fetal blood sampling under ultrasound. *Thrombosis Research*. 1984;34:557-60. doi:10.1016/0049-3848(84)90260-3.
- 46- Sessa M, Mascolo A, Calineus T et al. Direct oral anticoagulants (DOACs) in pregnancy: new insight from Vigibase® *Scientific reports*. 2019;9:7236.doi:10.1038/s41598-019-43715-4.