

DOI: 10.4274/tpa.322



Yenidoğan döneminde kalpteki kitleler nedeniyle tanı alan tüberoskleroz olguları

Tuberoclerosis cases presenting with cardiac mass during the neonatal period

Demet Terek, Özge Altun Köroğlu, Mehmet Yalaz, Mert Kazandı, Şule Gökçe, Murat Deveci, Ertürk Levent, Mete Akisu, Ruhi Özyürek, Nilgün Kültürsay

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Yenidoğan döneminde kalpteki kitleler nedeniyle tanı alan tüberoskleroz olgularının incelenmesidir. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Kliniği'ne yatırılarak tetkik edilen dört olgunun klinik ve laboratuvar özellikleri geriye dönük olarak incelendi. Birinci olgu gebeliğin 28. haftasında saptanan kalpteki kitle nedeni ile yenidoğan döneminde yatırıldı. Kraniyal manyetik rezonans incelemede subependimal hamartomlar saptandı. Ekokardiyografik incelemede ventrikül içinde ve apekte geniş kitle saptandı. İkinci olgu 29. gebelik haftasında saptanan kalpteki kitle nedeni ile yenidoğan döneminde yatırıldı. Kraniyal manyetik rezonans incelemede subependimal hamartom ve kortikal tüberler saptandı. Ekokardiyografik incelemede sağ ventrikül çıkış yolunda, sağ atriyumda ve sol ventrikülde çok sayıda kitleler saptandı. Fetal ekokardiyografisinde kitle saptanan üçüncü olguda yenidoğan döneminde ve her iki ventrikülde ve çok sayıda kitleler saptandı. Kraniyal manyetik rezonans incelemede tüberler izlendi. Dördüncü olguda, 32. gebelik haftasında miyokard kalınlaşması saptanan olgu yenidoğan döneminde yatırıldı. Gövdede üç adet hipopigmente lezyon izlendi. Ekokardiyografik incelemede sağ ventrikül, sol ventrikül içinde ve atriyumlar arası septumda çok sayıda kitleler saptandı. Kraniyal manyetik rezonans incelemede subependimal nodüller bulundu. İntrauterin dönemde kalpte kitle saptanan hastalarda doğum sonrası dönemde tüberoskleroz açısından inceleme yapılmalıdır. (*Türk Ped Arş 2013; 48: 57-61*)

Anahtar sözcükler: İntrauterin, kalpte kitle, tüberoskleroz

Summary

The aim of the study is to evaluate the tuberoclerosis cases diagnosed during the neonatal period presenting with cardiac masses. The clinical and laboratory findings of 4 cases and of tuberoclerosis diagnosed in Ege University Medical Faculty Newborn Clinic were evaluated retrospectively. The first case was admitted to the Newborn Clinic with the diagnosis of cardiac mass detected at the 28th gestational week. Cranial magnetic resonance imaging revealed subependimal hamartomas. Echocardiography showed large masses within the intraventricular cavity and cardiac apex. The second case was admitted to the Newborn Clinic with the diagnosis of cardiac mass detected at the 29th gestational week. Cranial magnetic resonance imaging revealed subependimal hamartomas and cortical tubers. Echocardiography showed multiple masses located at right ventricular outflow, right atrium and left ventricle. In the third case multiple cardiac masses in both ventricles were detected during the neonatal period. Cranial magnetic resonance imaging showed multiple tubers. The fourth case was admitted to the Newborn Clinic with the diagnosis of cardiac mass detected at the 32th gestational week. Three hypopigmented skin lesions were found. Echocardiography showed multiple masses within the right ventricle, left ventricle and interatrial septum. Cranial magnetic resonance imaging revealed subependimal nodules. Cardiac mass should suggest Tuberous Sclerosis, cranial imaging must be performed. (*Türk Arch Ped 2013; 48: 57-61*)

Key words: Cardiac mass, intrauterine, tuberoclerosis

Giriş

Çocukluk yaş grubunda birincil kalp tümörleri nadirdir. Çocukluk çağında ve intrauterin dönemde en sık karşılaşılan

kalp tümörü ise rabdomyomdur (RM). Kalpte RM'ler, doğum öncesi dönemde kalp yetersizliği, hidrops fetalis ve ölü doğuma neden olabilirler. Yenidoğan döneminde ise üfürüm, kalp yetersizliği ve aritmi ile kendini gösterebilir veya hiç belirti

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Demet Terek, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

E-posta: demet.terek@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 10.04.2010 **Kabul Tarihi/Accepted:** 06.01.2011

Türk Pediatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayinevi tarafından basılmıştır. / Turkish Archives of Pediatrics, published by Galenos Publishing

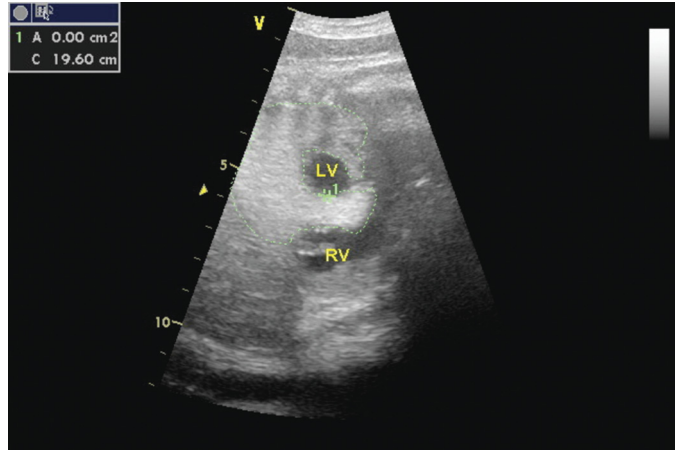
vermeyebilirler. Kalpte mekanik darlığa yol açması veya yaşamı tehdit edici aritmilere neden olması durumunda cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Tüberosklerozun (TS) da kalpte en sık rastlanan bulgusunun %50-80 oranında rabdomiyomlar olduğu bildirilmektedir. Sık birliktelikleri nedeniyle kalpte RM saptanan olgularda TS düşünülmelidir. Bu çalışmada, üçü intrauterin, biri yenidoğan döneminde yapılan ekokardiyografi (EKO) tetkiklerinde kalpte kitle saptanan ve doğum sonrası dönemde yapılan tetkiklerle tüberoskleroz tanısı alan dört yenidoğan olgusu nedeniyle kalp içindeki kitleler ve TS hakkında bilgi sunulmaktadır.

Olgular

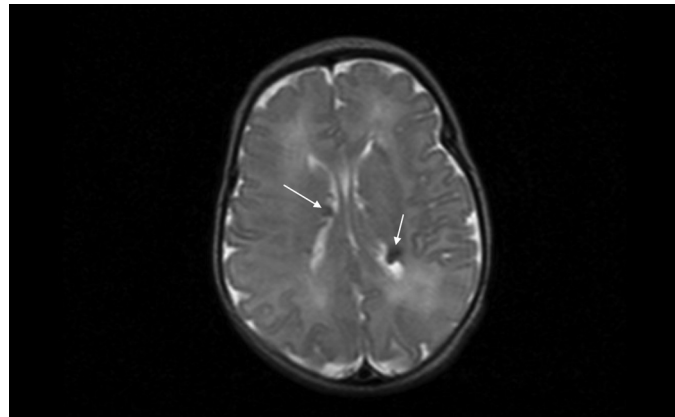
Olgu 1. Yirmi iki yaşında G1P0 sağlıklı anneden, 40-41 haftalık olarak sezaryen ile 3 510 g doğan kız olgunun intrauterin 28. haftada saptanan kalpteki kitlesi (Şekil 1) nedeni ile izleme alındığı öğrenildi. Fetal EKO'sunda; ventriküller arası septumda ve apekte hipertrofi ve kitle görüntüsü vardı. Ailede bilinen bir hastalık öyküsü saptanmadı. Fizik bakıda özellikle pulmoner odakta işitilen 2/6 şiddetinde üfürüm dışında patoloji saptanmadı. Hemogram, biyokimyasal incelemeleri normal sınırlarda idi. Ekokardiyografisinde (EKG) ritm sinus ritmi idi. Ekokardiyografisinde ventriküller arası septumda ve apekte geniş kitle görüldü, kapak işlevleri normal olarak değerlendirildi. Kitle ventrikül çıkış yollarını daraltmıyordu. Rabdomiyom düşünülerek olgu TS açısından tetkik edildi. Kranial ve karın ultrasonografisi normaldi. Kranial manyetik rezonans (MR) incelemede supratentorial kesitlerde, iki taraflı sentrum semiovale seviyesinde ve yan ventriküllerde subependimal alanda solda sayı ve büyüklük olarak daha fazla olmak üzere kaudat nukleus başında ve foramen monro etrafında T1 ağırlıklı görüntülerde hiper, T2 ağırlıklı görüntülerde hipointens subependimal ve periventriküler hamartomlara ait lezyonlar izlendi (Şekil 2) ve bu bulguların TS'yi desteklediği belirtildi. Hastanın göz bakısında sağ göz optik disk üzerinde vitreum içinde olduğu düşünülen hipopigmente vejetatif lezyon saptanması üzerine olguya orbital bilgisayarlı tomografi (BT) çekildi. Sonucunda sağ tarafta bulbus okulide optik sinirin bulbusa girdiği seviyede yaklaşık 2x3 mm boyutlarında kalsifiye olmayan bir lezyon saptandı. Beyin bulguları ile birlikte değerlendirildiğinde görünüm astrositik hamartom ile uyumlu bulundu. Elektroensefalografisinde (EEG) patoloji saptanmadı. Olgu monitorize edilerek aritmi açısından izleme alındı. Kitlesi hemodinamik dengeyi bozmadığı için cerrahi girişim düşünülmemen olgu sorunsuz bir şekilde izlemlerine gelmek üzere taburcu edildi.

Olgu 2. Otuz bir yaşında G2P1 sağlıklı anneden, 38 haftalık olarak sezaryen ile doğan kız bebeğin, 29. haftada yapılan fetal EKO incelemesinde saptanan kalpteki kitle nedeniyle izleme alındığı öğrenildi. Ailenin ilk çocuğunda yenidoğan döneminde aort koarktasyonu, hipoplastik sol kalp sendromu

saptandığı, yaşamının beşinci gününde ani kalp durması nedeniyle kaybedildiği öğrenildi. Fizik bakısı normaldi. Hemogram ve biyokimyasal incelemeleri normal sınırlarda idi. Kranial ve karın ultrasonografisinde özellik saptanmadı. Ekokardiyografisinde, sinüs ritmi vardı. Ekokardiyografide sağ ventrikül çıkış yolunda 8x15 mm boyutlarında kitle, sağ atriyumda arka yerleşimli, inferior ve superior vena kavaya bası yapmayan 8x14 mm boyutlarında kitle, sol ventrikül duvarında, mitral ön papiller kasta ve sağ ventrikül apeksinde en büyüğü 8 mm olan çok sayıda kitle saptandı. Bulguların çok sayıda rabdomiyom ile uyumlu olması üzerine olgu, TS tanısına yönelik incelendi. Kranial MR incelemede supratentorial kesitlerde; subependimal beyaz cevherde T1 ağırlıklı görüntülerde hiperintens, T2 ağırlıklı görüntülerde hipointens yaygın hamartomlar, foramen monro düzeyinde yine benzer hamartomlar, ayrıca T1 ağırlıklı görüntülerde frontalde kortikal tüberlere ait olabilecek şüpheli T1 hiperintens lezyonlar izlendi. Olgu bu bulgularla TS olarak tanı aldı. Göz bakısı olağan bulundu. Klinik olarak nöbeti olmayan hastada EEG incelemede sağ hemisferin oksipital kısımlarında keskin dalgalardan oluşan paroksizmal bozukluk saptandı.



Şekil 1. Fetal ekokardiyografide kalpte tümör görünümü



Şekil 2. Manyetik rezonans incelemede beyinde hamartomların görünümü

Antiepileptik tedavi başlanmadı. Bu olguda da kitlenin hemodinamiyi bozmaması ve aritmiye yol açmaması nedeniyle cerrahi girişim düşünülmeydi. Monitorize edilerek izleme alınan ve aritmi saptanmayan olgu kontrollere gelmek üzere taburcu edildi.

Olgu 3. G2P1 sağlıklı anneden, 37-38 haftalık olarak doğan kız olgu fetal EKO'sunda saptanan kalpteki kitle nedeniyle izleme alındı. Öz ve soygeçmişinde özellik saptanmadı. Fizik bakışında, pulmoner odakta işitilen 1/6 sistolik üfürüm dışında özellik yoktu. Hemogram ve biyokimyasal incelemeleri normal sınırlarda saptandı. Karın ve kraniyal ultrasonografisinde patoloji saptanmadı. Elektrokardiyografisinde, sinüs ritmi izlendi. Ekokardiyografide; sağ ve sol ventrikül içerisinde apekse yakın, sol ventriküldeki 12x8 mm boyutlarında, sağda ise iki adet en büyüğü 6 mm ölçülen toplam üç adet hiperekojen kitle saptandı. Rabdomiyom düşünülen olguda kraniyal MR çekildi. Her iki foramen monroya komşu tüberosklerozun tipik nodülleri saptandı. Sol frontal bölgede de yine 5 mm çapında tüber vardı. Bu bulgular ile TS düşünülen olgu monitorize edilerek izleme alındı. Göz bakışı normaldi. Elektroansefelografisi normal bulundu. İzlemlerinde sorunu ve aritmisi olmayan olgu kontrollere gelmek üzere taburcu edildi. Poliklinik izlemlerinde kalpteki kitlelerin kaybolduğu görüldü.

Olgu 4. Miyadında sezaryen ile 4040 g doğan, doğum öncesi izleminde 32-33. gestasyonel haftada ultrasonografisinde miyokard kalınlaşması saptanması nedeni ile merkezimize sevk edilen, 34. gestasyonel haftada çekilen fetal EKO'sunda RM ile uyumlu görünüm saptanan erkek olgu izleme alındı. Ailede bilinen hastalık öyküsü yoktu. Fizik bakışında mezokardiyak odakta 2/6 sistolik üfürüm ve gövdede üç adet hipopigmente lezyon dışında özellik yoktu. Hemogram ve biyokimyasal incelemeleri normal sınırlardaydı. Elektrokardiyografisinde, sinüs ritmi vardı. Doğum sonrası çekilen EKO'sunda sağ ventrikül içinde en büyüğü 1,2 cm çapında üç-dört adet, sol ventrikül içinde en büyüğü 1 cm çapında beş-altı adet ve



Şekil 3. Doğum sonrası birinci saatteki EKO'da kalpteki kitlelerin görünümü

atriyumlar arası septumda 5 mm çapında bir adet kitle izlendi (Şekil 3). Karın ultrasonografisinde her iki böbrekte kistik oluşumlar saptandı ve karın tomografisinde ise böbrekteki lezyonlar 1 cm den küçük milimetrik basit kistler olarak yorumlandı. Kraniyal MR incelemesinde her iki yan ventrikül duvarlarında subependimal nodüller ve özellikle sol hemisferde belirgin olmak üzere parankim içinde kitle lezyonu saptandı. Nöbet geçirmeyen hastanın çekilen EEG'sinde sol hemisferin frontotemporal, sağ hemisferin temporosanal bölümden kaynaklanan paroksizmal aktivite görüldü. İzlemlerinde sorunu olmayan ve aritmisi olmayan olgu kontrollere gelmek üzere taburcu edildi. Beş aylıkken nöbet geçiren, nöroloji bölümü tarafından izlenen olguya antiepileptik tedavi başlandı. Yapılan EKO kontrollerinde kalpteki kitlelerde küçülme saptandı.

Tartışma

Ekokardiyografi çalışmalarında birincil kalp tümörlerinin çocukluk yaş grubundaki görülme sıklığı %0,17 olarak bulunmuştur (1). Birincil kalp tümörlerin büyük çoğunluğu iyi huyludur. Rabdomiyom (%60), teratom (%25), fibrom (%12) çocukluk çağında görülebilen birincil kalp tümörlerdir. Anne karnında gelişir ve doğum öncesi ultrasonografi ile erken dönemde tanı alabilirler. Fetal aritmi, immün nedeni olmayan hidrops fetalis, solunum sıkıntısı, kalp yetersizliği ve siyanoz gibi yakınmalara yol açabilecekleri gibi, hiç belirti vermeyebilirler. Belirtisiz rabdomiyom oranı süt çocuklarında 326 000'de bir olarak tahmin edilmektedir (1). Kalpteki rabdomiyomların TS'lerle ilişkisi iyi bilinmektedir. Kalpteki RM'lerin TS'nin en erken bulgularından biri olabileceği bildirilmiştir (2,3). Bizim olgularımız, aile öyküsü olmadan, intrauterin dönemde saptanan kalpteki kitle nedeniyle araştırılarak erken dönemde TS tanısı almıştır. Kalpteki rabdomiyomlar, TS tanılı olgularda iki yaş altında %60 oranında görülür (4). Bu tümörlerin yenidoğan döneminde görülme sıklığı 1/40 000'dir. İntrauterin dönemde kalpteki rabdomiyomlar ultrasonda homojen, yuvarlak, hiperekojenik kitle şeklinde görülmektedir. Tüberoskleroz ile beraber olanlar daha çok sağ ventrikülde ve çok sayıdadır. Kalpteki rabdomiyomların, 4 mm ile 55 mm çapında değişen boyutlarda olabileceği ve intrauterin ikinci ve üçüncü üç aylarda tümörlerde belirgin büyüme olduğu gösterilmiştir (8,10). Olgularımızdan ikinci ve dördüncü olguda hem atriyum hem ventrikül, birinci ve üçüncü olguda ise sadece ventrikül içerisinde kitle saptandı. Olgularımızın üçünde kalpte çok sayıda kitleler var iken, birinci olguda ventriküller arası septum ve ventrikül duvarlarında kalınlaşma şeklinde geniş tek bir kitle saptandı.

Kalpteki rabdomiyomlar hiç belirti vermedikleri gibi, tümör sayısına, yerleşim yerine ve tümörlerin boyutlarına bağlı olarak klinik ve hemodinamik bulgu verebilmektedir. İntrauterin dönemde, fetal ultrason taramalarında saptanabileceği gibi, hidrops

fetalis şeklinde de bulgu verebilirler. Doğumdan sonra ise, tamamen belirtisiz olabileceği gibi sadece üfürüm saptanabilir veya konjestif kalp yetersizliği, kalp içindeki darlıklara bağlı düşük kalp debisi, aritmi, ani ölüm gibi çeşitli bulgular görülebilir (1). Tümörün kitlesinin çapı 20 mm'nin üzerine çıktığında fetusun perinatal ölüm riski yüksektir (10). Rabdomiyomlarla birlikte hastalarda genellikle aritmiler, supraventriküler ve ventriküler taşikardi, atriyoventriküler bloklar görülebilir (6,11). Tümörün histopatolojisinde embriyoner Purkinje hücreleri içerdiği ve bunun da atriyum ile ventrikül arasında aksesuar bir ileti yolu kurarak ventriküler preeksitasyon ve aritmileri gerçekleştirdiği düşünülmektedir (4,12). Bulgu veren rabdomiyomların ilk birinci haftada %53 oranında öldürücü olduğu gösterilmiştir (6,13). Bizim dört olgumuzda da kalp yakınması ve EKG incelemelerinde aritmi bulgularına rastlanılmadı.

Kalpteki rabdomiyomlarda çoğunlukla yaş ilerledikçe küçülme olmaktadır (4). Bazı çalışmalarda iki yaşında kısmen olarak, dört yaşında ise tamamen gerilediği gösterilmiştir. Bir çalışmada, 73 olgunun %28'sinde kalp tümörlerinde tam gerileme, %46'sında kısmen gerileme, %19'unda ise değişiklik saptanmamıştır (6,14). Üçüncü olgumuzda ikinci yılında kalpteki kitlelerin kaybolduğu görüldü.

Tedavi bulgulara yöneliktir. Çoğunlukla küçülme olması nedeniyle hastanın hemodinamisine, kalp patolojisi ve tümörün yerleşim yerine göre tıbbi-cerrahi tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Antiaritmik ajanlar tedavide kullanılabilir (8). Kalpte mekanik darlığa yol açması veya yaşamı tehdit edici aritmilere neden olması durumunda cerrahi tedavi önerilmektedir. Hastalarımızda bulgu olmaması, hemodinaminin bozulmaması nedeni ile cerrahi girişim uygulanmadı.

Kalpdeki rabdomiyomların doğum öncesi ve sonrası tanı ve izleminde EKO'nun önemli ve yeterli olduğu belirtilmektedir (4,10). Ultrasonografik olarak ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer kalp tümörleri fibroma, miksoma, teratom ve hemanjiyomdur. Sonografik olarak rabdomiyom, fibroma ve miksoma ayırımı yapmak olası değildir. Teratomlar kalp dışında kitle şeklinde görülür ve perikardiyal efüzyon ile birlikte. Hemanjiyomların, kistik ve solid alanları vardır ve sağ atriyumda bulunur. Tanı ultrasonografi ile 21. ve 30. gebelik haftaları arasında konur.

Ailesel TS olgularında 18. gebelik haftasında fetal EKO normal olmasına karşın 22. haftada fetal kalpte kitleler saptanabilir (15). Bu olgularda böbrekte ve beyindeki tümörler ultrasonografi ile görülemediği için fetal MR inceleme yapılabilir ve nörolojik sekeller ve fetal kayıp riski anlatılarak yasal sınırlar içinde gebelik sonlandırılması konusunda aileye bilgi verilebilir (15). Kalpteki rabdomiyom ile trizomi 21, 13 ve 18 birlikteliği bildirilmiştir ve amniosentez ile karyotip analizi aile ile görüşülüp yapılabilir. Ailesinde TS öyküsü olan gebelerde moleküler tanı yapılabilir (16).

Tüberoskleroz, tuberin ve hamartin adı verilen iki proteini kodlayan TSC1 (9q34,3) ve TSC2 (16p13,3) genlerini inaktive eden kendiliğinden mutasyonlar sonucu ortaya çıkan bir

hastalıktır (4). Otozomal baskın geçiş gösterir (5). Yayınlığı yaklaşık 6 000-12 000 canlı doğumda bir olarak bildirilmektedir. Olguların %60-80'i yeni mutasyonlar ile oluşmaktadır (6). Tek tük olgularda TSC2 mutasyonuna daha sık rastlanmaktadır. Tüberoskleroz için belirgin fenotipi olan hastaların % 20'sinde TCS1 veya TCS2 mutasyonuna rastlanmamıştır (7). Çok sayıda sistemi tutan bir hastalıktır. En sık beyin ve cilt olmak üzere böbrek, göz, akciğer, kemik ve kalp etkilenir. Klinik olarak dirençli epilepsi, zeka geriliği, davranış sorunları ve deri lezyonları ile seyreder. Konvülsiyonlar en sık başvuru nedeni olup, sıklıkla yaşamın ilk yılı içerisinde başlar. Çalışmamızda bir olgu dördüncü ayında, bir olgu da beşinci ayında nöbet geçirdi ve antiepileptik tedavi başlandı. Olgularımızda genetik çalışma ekonomik sorunlar nedeniyle yapılamadı.

Belirgin beyin lezyonu, beyin hemisferinde subependimal yerleşimli kalsifiye olan ya da olmayan tüberdir. Subependimal dev hücreli astrositom, subependimal nodüller tanıda önemli bulgular arasında yer alır. Bizim olgularımızdan birinci olguda hamartamöz lezyonlar, iki, üç ve dördüncü olguda ise subependimal nodüller ve tüberler saptandı.

Cilt bulguları olan hipopigmente lezyonlar, oval ya da yaprak şeklinde, değişik boyutlarda olup, en sık gövde ve ekstremitelerde görülür. Yaşamın ilk yıllarında belirgin hale gelirler. Yenidoğan döneminde pigmentasyon gelişmediği için görülmeyebilir, zaman ilerledikçe ortaya çıkabilirler. Bizim olgularımızdan sadece birinde vücutta hipopigmente lezyonlar vardı.

Tüberosklerozda en sık görülen böbrek lezyonları, anjiyolipomlar ve böbrek kistleridir. Ancak böbrek karsinomları da oluşabilir. Böbrek kistlerinin sıklığı bilinmemektedir. Bizim olgularımızın birinde iki taraflı böbrek kistleri saptandı.

Tüberosklerozlu hastalarda retinal tümörler, astrositik hamartom, iriste pigment değişiklikleri, kolobomlar gibi göz bulguları görülebilir. Bizim ilk olgumuzda da retinal astrositik hamartomlar saptandı.

Yenidoğan döneminde TS'nin diğer klinik bulguları olmasa bile, kalpte rabdomiyomun TS ile beraber olabileceği akılda tutularak tanıya yönelik laboratuvar incelemeleri yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Ibrahim CPH, Thakker P, Miller PA, Baro D. Cardiac rhabdomyoma presenting as left ventricular outflow tract obstruction in a neonate. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2003; 2(4): 572-4.
2. Amonkar GP, Kandalkar BM, Balasubramanian M. Cardiac rhabdomyoma. *Cardiovasc Pathol* 2009; 18(5): 313-4.
3. Lacey SR, Donofrio MT. Fetal cardiac tumors: prenatal diagnosis and outcome. *Pediatr Cardiol* 2007; 28(1): 61-7.
4. Uzun H, Yavuz T, Arslanoğlu İ. Supraventriküler taşikardi ile kendini gösteren üç aylık tüberoskleroz olgusu. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2009; 5: 75-7.
5. İncecik F, Hergüner Ö, Özcan K, Altunbaşak A. Tüberosklerozlu 19 olgunun geriye dönük olarak değerlendirilmesi. *Türk Ped Arş* 2006; 41(3): 156-60.
6. Gürses D, Levent E, Ülger Z, Özyürek AR. Fetal ekokardiyografi ile kalpte rabdomiyomların saptandığı tüberosklerozlu bir olgu sunumu. *Türk Ped Arş* 2009; 44(4): 146-8.

7. Jozwiak J, Jozwiak S, Wlodarski P. Possible mechanism of disease development in tuberous sclerosis. *Lancet Oncol* 2008; 9: 73-9.
8. Misirlioğlu ED, Aliefendioğlu D, Alpan N, Güven A, Peltek N. Case 3: Fetal intracardiac tumour-A feature of a genetic disease? *Acta Paediatr* 2006; 95(6): 758-61.
9. Deguelde SC, Chockalingam P, Mivelaz Y, et al. Considerations for prenatal counselling of patients with cardiac rhabdomyomas based on their cardiac and neurologic outcomes. *Cardiol Young* 2010 ; 20(1): 18-24.
10. Chao AS, Chao A, Wang TH. Outcome of antenatally diagnosed cardiac rhabdomyoma: case series and a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008 ; 31(3): 289-95.
11. Butany J, Nair V, Naseemuddin A, Nair GM, Catton C, Yau T. Cardiac tumors: diagnosis and management. *Lancet Oncol* 2005; 6(4): 218-28.
12. Gillette PC, Blair HL, Crawford FA. Preexcitation syndromes. In: Gillette PC, Garson A (ed)s. *Pediatric cardiac dysrhythmias*. New York: Grune and Stratton, 1981: 360-79.
13. Fenoglio JJ Jr, McAllister HA Jr, Ferrans VJ. Cardiac rhabdomyoma: a clinicopathologic and electron microscopic study. *Am J Cardiol* 1976; 38(2): 241-51.
14. Mühler EG, Turniski-Harder V, Engelhardt W, von Bernuth G. Cardiac involvement in tuberous sclerosis. *B Heart J* 1994(6); 72: 584-90.
15. Allan L, Hornberger LK, Sharland G. Fetal cardiac tumors. *Textbook of fetal Cardiology* 2000; 358-65.
16. Józwiak S, Domańska-Pakieła D, Kwiatkowski DJ, Kotulska K. Multiple cardiac rhabdomyomas as a sole symptom of tuberous sclerosis complex: case report with molecular confirmation. *J Child Neurol* 2005; 20(12): 988-9.