



OLGU SUNUMU/CASE REPORT

Kardiyak rabdomiyom: yenidoğan döneminde tanı alan tüberoskleroz kompleksi olgusu

Cardiac rhabdomyoma associated with tuberous sclerosis complex in a newborn

Birgin Törer¹, Bilin Çetinkaya¹, Alev Arslan², Özlem Alkan³, İlknur Erol⁴, Hande Gülcan¹

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı ²Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı, ³Radyoloji Anabilim Dalı, ⁴Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(Suppl 1):52-55.

Abstract

Cardiac rhabdomyomas are the most common cardiac tumors in children. They are hamartomatous benign tumors composed of myocytes. They often presents as multiple lesions involving the ventricular cavities. Rhabdomyomas are usually detected in utero by fetal echocardiography. Although patients with cardiac rhabdomyomas are generally asymptomatic these tumors may cause heart failure, severe arrhythmias and sudden death. Cardiac rhabdomyomas are often associated with tuberous sclerosis and they may be the earliest manifestation of tuberous sclerosis. Here, we report a newborn infant with antenatally detected cardiac rhabdomyomas associated with tuberous sclerosis and we want to emphasize that other diagnostic features of tuberous sclerosis should be evaluated in patients with cardiac rhabdomyomas.

Key words: Newborn, cardiac rhabdomyomas, tuberous sclerosis complex.

Öz

Kardiyak tümörler tüm yaş gruplarında çok nadir görülmesine karşın rabdomiyom çocukluk çağında en sık görülen primer kardiyak tümördür. Kardiyak rabdomiyomlar miyositlerden köken alan, çoğunlukla birden çok kitleler şeklinde görülen iyi huylu hamartamatöz lezyonlardır. Antenatal bakım hizmetlerinin yaygınlaşması sonucunda prenatal tanınma sıklığı artmıştır. Genellikle asemptomatik olmasına rağmen kalp yetmezliğine, ciddi aritmeye ve ölüme yol açabilirler. Rabdomiyomlar tüberoskleroz kompleksinin en erken bulgusu olabilir. Bu yazıda fetal ultrasonografide rabdomiyom ile uyumlu intrakardiyak kitle saptanan ve tüberoskleroz kompleksi tanısı alan bir yenidoğan olgusu, rabdomiyom saptanan hastalarda, tüberoskleroz kompleksinin diğer bulgularının araştırılması gerekliliğini vurgulamak amacıyla sunuldu.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan, kardiyak rabdomiyom, tüberoskleroz kompleksi.

GİRİŞ

Kardiyak tümörler tüm yaş gruplarında çok nadir görülmesine karşın rabdomiyom çocukluk çağında en sık görülen primer kardiyak tümördür¹⁻³. Rabdomiyomlar kardiyak miyositlerden köken alan, iyi huylu hamartamatöz lezyonlardır ve sıklıkla tüberoskleroz kompleksi ile birliktelik gösterirler¹⁻³. Bu yazıda fetal ultrasonografide rabdomiyom ile uyumlu intrakardiyak kitle saptanan ve tüberoskleroz kompleksi tanısı alan bir yenidoğan olgusu kardiyak rabdomiyomların tüberoskleroz kompleksinin en erken bulgusu olabileceğinin vurgulanması amacıyla sunulmuştur.

OLGU

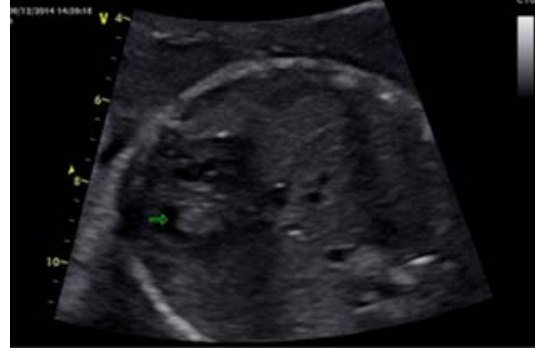
Otuz dört yaşındaki annenin üçüncü gebeliğinden, 39. gebelik haftasında, spontan vajinal yol ile 3430 gram ağırlığında doğan kız bebeğin prenatal hikâyesinden, 22. gebelik haftasında fetal ultrasonografide rabdomiyom ile uyumlu intrakardiyak kitle görüldüğü (Şekil 1) ve 30. gebelik haftasında yapılan fetal beyin magnetik rezonans görüntülemenin ise normal olduğu öğrenildi. Anne-baba arasında birinci derece kuzen evliliği olan hasta postnatal 1. günde hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul edildi. Ailede tüberoskleroz ve epilepsi öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde; 1/6

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr Birgin Törer, Başkent Üniversitesi, Adana Seyhan Hastanesi Yenidoğan Bölümü, Adana, Turkey. E-mail: b.torer@yahoo.com
Geliş tarihi/Received: 16.03.2016 Kabul tarihi/Accepted: 04.05.2016

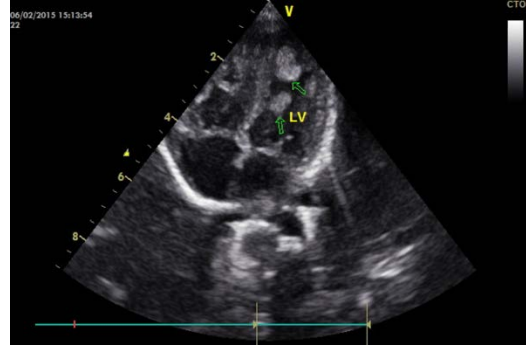
sistolik üfürümü olan hastanın diğer sistem bulguları doğaldı. Ekokardiyografide sol ventrikül apeksinde 9x6 mm, anterior mitral leaflet üzerinde 8x3 mm, posterior mitral leaflet üzerinde 5x5 mm, sağ ventrikül lateral duvarında 8x5 mm boyutlarında rabdomyom ile uyumlu intrakardiyak kitleler (Şekil 2) saptandı, sol ve sağ ventrikül çıkım yolu açıktı. Hastanın 24 saatlik holter EKG kaydında nadir supraventriküler ekstrasistoller saptandı. Kraniyal ultrasonografi bulguları normal olan hastanın postnatal 4. günde yapılan beyin magnetik rezonans görüntüleme tetkikinde subependimal bölgede, en büyüğü foramen Monro düzeyinde, 11 mm çapında olan multipl subependimal nodüller ve her iki serebral hemisferde belirgin kontrast tutmayan kortikal tüberler (Şekil 3) saptandı.

Abdominal ultrasonografi bulguları normal olan hastada renal anjiomiyolipom saptanmadı. Tüberoskleroz kompleksi tanısı alan hastanın nöbeti olmadı, uyku EEG'si normal saptandı ve hasta 7. günde taburcu edildi. Genetik çalışma planlandı, ancak henüz yapılamadı. Hastanın izleminde 2. aydan itibaren bacaklarında hipopigmente lezyonlar geliştiği, giderek büyüdüğü ve lezyonların tüm vücuda yayıldığı gözlemlendi. Hastanın altıncı ayda çığlık atma, başını öne eğme, kolları yana doğru açma şeklinde epileptik spazm ile uyumlu nöbetleri başladı. Uyku EEG'sinde hipsaritmi saptanan hastaya vigabatrin tedavisi başlandı. Epileptik spazm tarzı nöbetleri kontrol altına alınan hastanın dokuzuncu aydan itibaren fokal nöbetleri başladı ve tedavisine levetirasetam eklendi. Nöbetleri kontrol altında olan hastanın Denver Gelişimsel Tarama Testinde dil gelişiminde gerilik saptandı. Ekokardiyografi kontrolünde intrakardiyak kitlelerin giderek küçüldüğü görüldü, ventrikül çıkım yolu

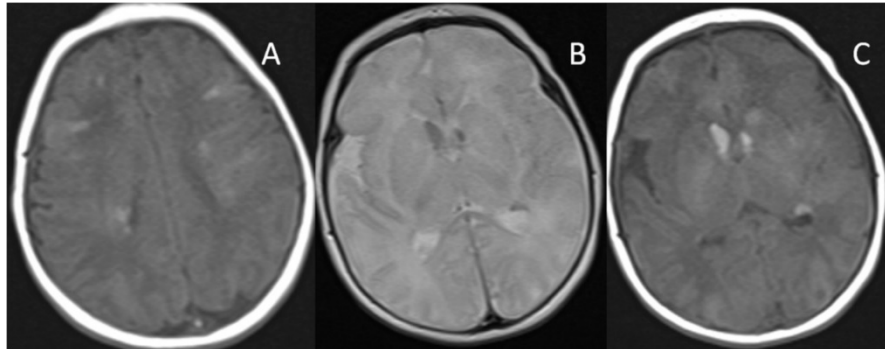
tkanıklığı ya da aritmi gelişmedi. Bir yaşına gelen hastanın izlemi pediatrik nöroloji, kardiyoloji ve onkoloji bölümleri tarafından devam etmektedir.



Şekil 1. Fetal ekokardiyografi dört boşluk görüntülemesinde interventriküler septumda rabdomyomların görüntüsü



Şekil 2. Postnatal ekokardiyografi apikal dört boşluk görüntülemesinde sol ventrikül içerisinde rabdomyomların görüntüsü



Şekil 3: A' da T1 ağırlıklı aksiyel beyin magnetik rezonans görüntüde tüberoskleroz kompleksine bağlı tüberler, B' de T2 ağırlıklı ve C' de T1 ağırlıklı aksiyel beyin magnetik rezonans görüntülerde tüberoskleroz kompleksine bağlı subependimal nodüller izlenmektedir.

TARTIŞMA

Kardiyak rabdomyomlar sıklıkla ventriküllere ve septuma yakın bölgelere yerleşen ve çoğunlukla birden çok kitleler şeklinde görülen lezyonlardır. Antenatal bakım hizmetlerinin yaygınlaşması sonucunda prenatal tanıma sıklığı artmıştır. Rabdomyomlar fetal ekokardiyografi ile sıklıkla ikinci trimesterde saptanır ve çoğunlukla üçüncü trimestere doğru geriler, ancak nadiren gebelik süresince büyümeye devam edebilirler^{1,2}. Fetal dönemde %4-6 oranında ölüm riski bildirilmiştir^{1,2}. Olgumuzda da rabdomyom ile uyumlu intrakardiyak kitle prenatal dönemde gebeliğin 22. haftasında fetal ultrasonografide saptandı ve gebelik süresince komplikasyona yol açmadı.

Kardiyak rabdomyomların doğum sonrası klinik bulguları değişkendir. Hastalar sıklıkla asemptomatiktir ancak tümörün sayısına, büyüklüğüne ve yerleşim yerine bağlı olarak intrakardiyak kan akımı tıkanıklığı bulguları, kalp yetmezliği, aritmiler ve ani ölüm görülebilir²⁻⁷. Rabdomyomların perinatal seyri genellikle iyidir ve tümörlerin sayısı ve büyüklüğü çoğunlukla spontan gerileme gösterir^{2,3,5-8}. Bu nedenle cerrahi tedavi ancak rabdomyomlar valvüler tıkanıklığa, tedaviye dirençli kalp yetmezliğine ve hayatı tehdit eden aritmilere yol açıyorsa gereklidir³⁻⁸. Ayrıca, rabdomyomlar sıklıkla çok sayıda ve miyokardiyumda derin intramural yerleşimli olduğu için tümörün tamamen eksizyonu zor olabilmektedir^{3,5,7}. Son yıllarda cerrahi tedavinin yüksek riskli olduğu durumlarda mTOR inhibitörü olan everolimus tedavisi alternatif medikal tedavi olarak önerilmektedir^{5,9,10}. Tiberio ve ark. subependimal dev hücreli astrositom nedeniyle everolimus tedavisi alan ve kardiyak rabdomyomları belirgin gerileyen bir hasta bildirmişlerdir⁹. Demir ve ark. ise multifokal kardiyak rabdomyomları olan ve yaygın miyokardiyal tutulumu olduğu için cerrahi rezeksiyon yapılamayan, everolimus ile başarıyla tedavi edilen bir hasta rapor etmişlerdir¹⁰. Olgumuza ise postnatal dönemde asemptomatik olduğu ve izleminde hemodinamik açıdan komplikasyon gelişmediği için herhangi bir tedavi uygulanmadı.

Kardiyak rabdomyomlar %50-86 oranında tüberoskleroz kompleksi ile birliktelik gösterirler^{1,7,8,11,12}. Tüberoskleroz kompleksi iyi huylu hamartomlar ile karakterize, beyin, göz, kalp, akciğer, böbrek ve cilt başta olmak üzere birçok

organ tutulumu ile seyreden otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Sırasıyla TSC1 (9q34) ve TSC2 (16p13.3) genlerinde mutasyonlar neticesinde hamartin ve tüberin kompleksinin fonksiyonu bozulmakta ve rapamisin'in memeli hedefi (mTOR) sinyal yolundaki inhibitör etkisi bozulduğu için klinik bulgular ortaya çıkmaktadır^{3,13}. Yaklaşık 150 yıl önce tanımlanmış olan hastalığın tanı kriterleri yeni bilgiler ışığında 2012 yılında uluslararası "tüberoskleroz kompleks konsensus grubu" tarafından yeniden belirlenmiştir^{3,13}. Kardiyak rabdomyomlar tüberosklerozun majör tanısal kriterleri arasında yer alırlar ve tüberoskleroz kompleksinin en erken bulgusu olabilirler^{1,3,8,12}. Rabdomyomları olan hastanın ailesinde tüberoskleroz kompleksi olgularının olması tanıyı kolaylaştırır ancak tüberoskleroz %50-80 oranında de novo mutasyonlar sonucu görülür^{1-3,5}. Bu nedenle prenatal veya postnatal intrakardiyak rabdomyom saptanan hastalarda tüberoskleroz kompleksinin diğer bulguları mutlaka araştırılmalıdır. Kalp dışı organlarda görülen hemartomatöz lezyonlar ileri yaşlarda ortaya çıkabileceği için yenidoğan döneminde yapılan tetkiklerde saptanamayabilir. Bu hastaların nöroloji, nefroloji, genetik, onkoloji, kardiyoloji bölümleri ile multidisipliner yaklaşımla uzun süreli izlemi gerekir. Hastaların prognozu tüberoskleroz kompleksinin diğer bulgularının özellikle nörolojik bulgularının ortaya çıkışı ve seyri ile ilişkilidir. Olgumuzda da ailede tüberoskleroz kompleksi öyküsü yoktu ve gebeliğin 30. haftasında yapılan fetal beyin magnetik rezonans görüntüleme tüberoskleroz kompleksi bulgusu saptanmamıştı. Ancak postnatal 4. günde yapılan beyin magnetik rezonans görüntüleme tetkikinde tüberoskleroz kompleksi ile uyumlu subependimal nodüller ve kortikal tüberler saptandı. Ayrıca hastanın yenidoğan döneminden sonraki izleminde hipopigmente lezyonlar gelişti, hasta nöbet geçirmeye başladı. Rabdomyomlar giderek küçülmesine rağmen hasta tüberoskleroz kompleksi tanısı ile halen pediatrik nöroloji, kardiyoloji ve onkoloji bölümleri tarafından takip edilmektedir.

Sonuç olarak, primer kardiyak tümörler çocukluk çağında nadirdir ve en sık görülen rabdomyomlardır. Prenatal veya postnatal saptanan rabdomyomlar sıklıkla asemptomatiktir ve genellikle spontan geriler. Ancak rabdomyomlar kalp yetmezliği, aritmi ve ani ölüme neden olabileceğinden hastaların hemodinamik açıdan yakın izlemi gerekir. Rabdomyomlar ayrıca

tüberosklerozun en erken bulgusu da olabileceğinden hastaların tüberoskleroz kompleksinin diğer bulguları açısından takibi önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Bader RS, Chitayat D, Kelly E, Ryan G, Smallhorn JF, Toi A et al. Fetal rhabdomyoma: prenatal diagnosis, clinical outcome, and incidence of associated tuberous sclerosis complex. *J Pediatr.* 2003;143:620-4.
2. Atalay S, Aypar E, Uçar T, Altuğ N, Deda G, Teber S et al. Fetal and neonatal cardiac rhabdomyomas: clinical presentation, outcome and association with tuberous sclerosis complex. *Turk J Pediatr.* 2010;52:481-7.
3. Sciacca P, Giacchi V, Mattia C, Greco F, Smilari P, Betta P et al. Rhabdomyomas and tuberous sclerosis complex: our experience in 33 cases. *BMC Cardiovasc Disord.* 2014;14:66.
4. Kutluk T, Demir HA, Büyükpamukçu M, Ozkutlu S, Akyüz C, Varan A et al. Cardiac rhabdomyomas in childhood: six cases from a single institution. *Turk J Pediatr.* 2013;55:69-73.
5. Kocabaş A, Ekici F, Cetin İ, Emir S, Demir HA, Arı ME et al. Cardiac rhabdomyomas associated with tuberous sclerosis complex in 11 children: presentation to outcome. *Pediatr Hematol Oncol.* 2013;30:71-9.
6. Kılıç A, Alan S, Karadeniz C, Yıldız D, Uçar T, Atasay B et al. Prenatal kardiyak rabdomiyom saptanan bir tüberoskleroz olgusu. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi.* 2013;7:16-19.
7. Benyounes N, Fohlen M, Devys JM, Delalande O, Mours JM, Cohen A. Cardiac rhabdomyomas in tuberous sclerosis patients: a case report and review of the literature. *Arch Cardiovasc Dis.* 2012;105:442-5.
8. Hinton RB, Prakash A, Romp RL, Krueger DA, Knilans TK; International Tuberous Sclerosis Consensus Group. Cardiovascular manifestations of tuberous sclerosis complex and summary of the revised diagnostic criteria and surveillance and management recommendations from the International Tuberous Sclerosis Consensus Group. *J Am Heart Assoc.* 2014;3:e001493.
9. Tiberio D, Franz DN, Phillips JR. Regression of a cardiac rhabdomyoma in a patient receiving everolimus. *Pediatrics.* 2011;127:e1335-7.
10. Demir HA, Ekici F, Yazal Erdem A, Emir S, Tunç B. Everolimus: a challenging drug in the treatment of multifocal inoperable cardiac rhabdomyoma. *Pediatrics.* 2012;130:e243-7.
11. Harding CO, Pagon RA. Incidence of tuberous sclerosis in patients with cardiac rhabdomyoma. *Am J Med Genet.* 1990;37:443-6.
12. M. Mutlu, E. Dilber, Y. Aslan, P. Koşucu, Y. Gedik. İntrakardiyak rabdomiyom ve konjenital hipotiroidili bir yenidoğan vakası. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 2008;51:98-100.
13. Erol İ, Savaş T, Şekerci S, Yazıcı N, Erbay A, Demir Ş, Saygı S, Alkan Ö. Tuberous sclerosis complex; single center experience. *Turk Pediatri Ars.* 2015;50:51-60.