

Prenatal Kardiyak Rabdomyom Saptanan Bir Tüberoskleroz Olgusu

A Case of Tuberous Sclerosis with Prenatally Diagnosed Cardiac Rhabdomyoma

Atila KILIÇ¹, Serdar ALAN¹, Cem KARADENİZ², Duran YILDIZ¹, Tayfun UÇAR², Begüm ATASAY¹, Saadet ARSAN¹, Semra ATALAY²

¹Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, Ankara, Türkiye



ÖZET

Tüberoskleroz birçok organda hamartomlara neden olan otozomal dominant kalıtılan bir hastalıktır. Çocuklarda kalbin en sık görülen tümörleri rabdomyomlardır. Antenatal ve postnatal ekokardiyografi ile tanınabilen rabdomyomlar sıklıkla tüberosklerozla ilişkilidir. Burada tüberoskleroz aile öyküsü varlığında fetal ekokardiyografi ile kardiyak rabdomyom saptanarak antenatal tüberoskleroz tanısı düşünülen bir yenidoğan olgusu sunulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Rabdomyom, Tüberoskleroz, Yenidoğan

ABSTRACT

Tuberous sclerosis is an autosomal dominant disorder in which hamartomas occur in several organs. The most common heart tumor in children is rhabdomyoma. Rhabdomyoma is often associated with tuberous sclerosis and can be diagnosed by echocardiography during the antenatal or postnatal period. Herein, we suggest that fetal echocardiography should be performed in cases with a positive family history of tuberous sclerosis. Additionally, tuberous sclerosis should be kept in mind in a case with fetal rhabdomyoma.

Key Words: Rhabdomyoma, Tuberous sclerosis, Newborn

GİRİŞ

Çocukluk çağıının en sık karşılaşılan kalp tümörü rabdomyom (RM) dur. Yapılan çalışmalarda tüberoskleroz (TS)'lu olguların %43-60'ında kalpte rabdomyom görülmektedir. Sık birlikteliği nedeniyle kalpte rabdomyom saptanan olgularda TS düşünülmelidir (1).

Burada babasında tüberosklerozu olan ve prenatal olarak kalpte rabdomyom tespit edilen bir yenidoğan olgusunun tartışılması amaçlanmaktadır.

OLGU SUNUMU

34 yaşındaki annenin ilk gebeliğinden 37 haftalık sezeryan ile doğan kız bebeğin antenatal 21. haftasında yapılan fetal ekokardiyografisinde sol ventrikülde 2x2 mm ve 2,5x2,5 mm büyüklüğünde iki kitle saptandığı, prenatal 26. hafta ve

32. haftasındaki fetal ekokardiyografisinde çok sayıda kitle görüldüğü öğrenildi (Şekil 1). Prenatal 37. haftasındaki fetal ekokardiyografisinde her iki ventrikülde çok sayıda kitle ile beraber atriyal prematüre atımlar ve atriyal taşikardi atakları (180-200/dk) olması nedeniyle doğum kararı alındı.

Fizik muayenesinde; ağırlığı 2830 gr (50), boyu 48 cm (50 p) ve baş çevresi 35 cm (90 p) olan olgunun kardiyovasküler sistem muayenesinde üfürüm yoktu, kalp tepe atımı 127/dk ve aritmik olan olgunun arteryel kan basıncı 71/47 mmHg idi. Diğer sistem muayene bulguları normal olarak değerlendirildi. Soy geçmişinde anne ve baba arasında akrabalık yoktu.

Laboratuvar incelemesinde; hemoglobin 14,8 g/dl, hematokrit % 45,4, lökosit sayısı 11700/mm³, trombosit sayısı 328.000/mm³ idi. Kan şekeri, kan elektrolitleri, üre, kreatinin, ALT, AST ve kan gazı incelemesi normal sınırlarda bulundu.

Telekardiyografisi normaldi. Elektrokardiyografisinde aksı normal, ST-T değişiklikleri olmayan bebeğin atrial erken vuruları saptandı (Şekil 2). 7 günlük iken yapılan 24 saatlik holter EKG'de; kalp hızı

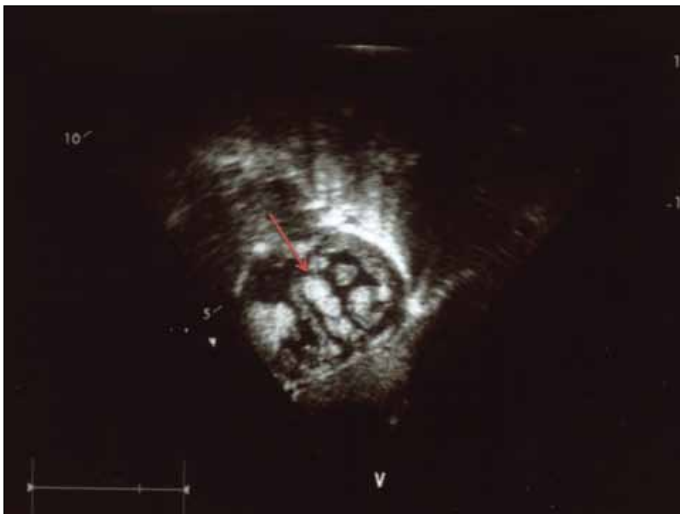
ortalama 100 atım/dk iken çok sık atriyal prematür erken vurular izlendi. Genellikle 4-5 atımlık atriyal taşikardileri görülürken, 1 adet 11 atımlık atriyal taşikardi atağı izlendi. Postnatal 15. gününde yapılan ekokardiografisinde; kalp boşlukları normal genişlikte ve sağ ventrikülde en büyüğü 15x10 mm olan üç kitle, sol ventrikülde 7,6x7 mm olan bir kitle, interventriküler septumda en büyüğü 10x5 mm olan üç kitle, interatriyal septumda 9,3x8,3 mm olan bir kitle izlendi (Şekil 3).



Şekil 1: Fetal ekokardiografide sağ, sol ve interventriküler septumdaki kitleler.



Şekil 2: Elektrokardiografide atriyal ektopik taşikardi.



Şekil 3: Ekokardiografide kalpte çok sayıda rabdomyom (postnatal 15. gün).

Böbrek tutulumu açısından yapılan üriner sistem ultrasonografisi ve göz tutulumu açısından yapılan göz incelemesi normal olarak saptandı.

Hasta 10 günlük iken taburcu edilip kardiyak rabdomyomların izlemi için ekokardiografi ile izleme alındı. 15 günlük iken yapılan 24 saatlik holter EKG'de; ortalama kalp hızı 114/dk idi ve çok sayıda atriyal ektopik atım ve çok sayıda kısa süreli 200-240/dk hızında atriyal ektopik taşikardi atakları görüldüğünden, 1mg/kg/gün'den 3 dozda propranolol başlandı. Kalpteki rabdomyomlar obstrüksiyona ve hemodinamik bozukluğa yol açmadığı için cerrahi tedavi düşünülmedi.

İkinci ay izleminde alt ekstremitesinde en büyüğü 1,5x2 cm olan dört adet dişbudak ağacı yaprağına (ash leaf lekeleri) benzeyen hipopigmente lezyon geliştiği gözlemlendi (Şekil 4).

TARTIŞMA

Kardiyak tümörlerin prenatal tanısı ilk kez De Vore ve ark. tarafından 1982'de rapor edildi (2). Rabdomyom çocuklarda en sık görülen kalp tümörüdür ve %4-6 oranında fetal ölüm riski vardır (3). Kalpte RM'ler genellikle TS ile ilişkilidir ve TS'li olguların %43-60'ında görülürler (1).

Prenatal taramada tüberosklerozun ilk tipik bulguları kalp ve beyinde görülür (4). Kalpte rabdomyomların TS için en erken bulgularından biri olabileceği bildirilmiştir (5). Gerek intrauterin dönemde, gerekse yenidoğan döneminde tüberosklerozun diğer klinik bulguları ortaya çıkmadan, TS sadece rabdomyomla kendini gösterebilir. Sık birliktelikleri nedeniyle ve TS' en erken bulgularından biri olabileceğinden, kalpte RM saptanan olgularda TS tanısı akla gelmelidir. Bu durumda tanıya ulaşmada aile öyküsünün ve genetik danışmanlığın önemi artmaktadır (6). Babasında tüberoskleroz olan olgumuzda, antenatal olarak kalpte çok sayıda rabdomyom saptanıp, intrauterin dönemde



Şekil 4: Ciltte ash-leaf hipopigmente lekeler.

komplikasyon açısından izlendi ve doğum sonrasında izlemde tanısız doğrulama yapıldı.

Rabdomyomların yenidoğan döneminde görülme sıklığı 1/40000'dir (7). Kalpteki RM'lerin doğum öncesi ve doğum sonrası tanı ve izleminde ekokardiyografi oldukça değerli bir yöntemdir. Aile öyküsü olan olgularda fetal ekokardiyografi ile RM'nin belirlenmesi tüberosklerozun en erken bulgusudur (5,8,9). Literatürde kardiyak tümörlerin antenatal olarak en erken 15. gestasyon haftasında saptandığı bildirilmektedir (10). Chao ve ark.nın yapmış olduğu kardiyak rabdomyomların incelendiği meta analizde ise olguların çoğunun 24. gestasyon haftasından sonra tespit edildiği, olguların sadece %13,7'sinin 24. gestasyon haftasından önce olduğu belirtilmiştir (11). Atalay ve ark.nın (12) yaptığı çalışmada antenatal olarak en erken saptanan kardiyak rabdomyom olgusu 25. gestasyon haftasında idi (12). Olgumuzda ise prenatal 21. gestasyon haftasında kardiyak rabdomyom olduğu düşünülen kitleler görüntülenmiştir.

Rabdomyomlar kalbin herhangi bir bölümüne yerleşebilmekle birlikte genellikle ventriküllerde ve septuma yakın bölgelerde görülürler. Çoğunlukla birden çok kitle şeklinde bulunurlar (9). Atalay ve ark.nın (12) daha önceki çalışmasında olduğu gibi olgumuzda da kalpte birden çok kitle saptandı

Rabdomyomların klinik bulguları oldukça değişkendir. Kalpte rabdomyomlar, doğum öncesi dönemde kalp yetersizliği, hidrops fetalis ve ölü doğuma neden olabilirler. YD döneminde ise hiç belirti vermeyebilecekleri gibi yerleşim yerlerine, büyüklüklerine ve sayılarına bağlı olarak kalpte mekanik darlığa, kalp yetmezliğine, aritmilere hatta ani ölümlere yol açabilirler (8,9). Aritmiler tümörün anatomik lokalizasyonuna göre ekotopik atriyal taşikardiler, ventriküler taşikardiler, atriyoventriküler nodda disfonksiyon ve Wolf-Parkinson-White sendromu şeklinde kendini gösterebilir (13). Olgumuzda aritmi olarak ekotopik atriyal taşikardi saptandı ve buna yönelik 15.gün kontrolünde propranolol başlandı. Daha sonraki izlemlerinde ekotopik atriyal taşikardi ataklarının sayısının azaldığı görüldü.

Kalpteki rabdomyomların en önemli özelliği kendiliğinden gerileme gösterebilmesidir. Kardiyak rabdomyomların doğum sonrasında büyümeye devam etmesine, transplasental olarak anneden geçen östrojenin neden olabileceği bildirilmiştir. İlerleyen dönemlerde bir kısım rabdomyomların küçülme göstermesi ise anneden geçen östrojen etkisinin kaybolmasına bağlı olabilir. Tümör fetal hayatta en büyük boyutlara sahipken, yaşla birlikte küçülür ve hatta tamamen kaybolabilir. Bu nedenle çocuklarda erişkinlerden daha sık görülmektedir (8,9,14). Olgumuzun 2. ay izleminde yapılan ekokardiyografisinde rabdomyom boyutlarında değişiklik olmadığı görüldü.

Rabdomyomlar zamanla gerileyebildikleri için ekokardiyografi ile izlenmesi önerilmekte, kalpte mekanik darlığa yol açması, kalp yetmezliği gelişmesi veya yaşamı tehdit edici aritmilere neden olması durumunda cerrahi tedavi uygulanmalıdır (8,9,15). Olgumuzda kalpte saptanan çok sayıda rabdomyomun hemodina-

mik bozukluk ve hayatı tehdit edici aritmi oluşturmaması nedeniyle cerrahi girişim düşünülmedi.

Tüberoskleroz merkezi sinir sistemi, deri, retina, böbrek ve kalp olmak üzere birçok sistemi tutan otozomal dominant geçen bir hastalıktır. Bizim hastamızın göz muayenesinde tüberoskleroz kompleksinin bulgusu yoktu ve karın ultrasonografisi normal olarak değerlendirildi. İkinci ay izleminde alt ekstremitelerde tüberosklerozda görülebilen hipopigmente lezyonlarının geliştiği gözlemlendi.

Tüberoskleroz, tuberin ve hamartin adı verilen iki proteini kodlayan TSC1(9q34.3) ve TSC2(16p13.3) genlerini inaktive eden mutasyonlar sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Bu proteinlerin adeta tümör baskılayıcı proteinler gibi fonksiyon gördükleri kabul edilmektedir (16,17). Ailenin sosyoekonomik seviyesinden dolayı genetik testleri henüz yapılmadı.

Sonuç olarak ailesinde tüberoskleroz olan fetuslar prenatal dönemde intrakardiyak kitle açısından değerlendirilmeli, kitle saptandığında da akla ilk rabdomyom gelmelidir. Hastalar postnatal dönemde mutlaka ekokardiyografi ile izlenmeli, kalpte mekanik darlık ve aritmilere dolayısıyla yaşamı tehdit edici ciddi sonuçlara sebep olabileceği unutulmamalıdır. Rabdomyom tüberosklerozla beraber tüberosklerozun en erken bulgusu olabileceğinden olguların tüberoskleroz açısından izlemi önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Harding CO, Pagon RA. Incidence of tuberous sclerosis in patients with cardiac rhabdomyoma. *Am J Med Genet* 1990; 37: 443-6.
2. De Vore GR, Hakim S, Kleinman CS, Hobbins JC. The in utero diagnosis of an interventricular septal cardiac rhabdomyoma by means of real-time-directed, M-mode echocardiography. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143: 867-969.
3. 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: 620-24.
4. Wortmann SB, Reimer A, Creemers JW, Mullaart RA. Prenatal diagnosis of cerebral lesions in Tuberous sclerosis complex(TSC). Case report and review of the literature. *Eur J Paediatr Neurol* 2008; 12: 123-26.
5. Dass BB, Scharma J. Cardiac rhabdomyoma and tuberous sclerosis: Prenatal diagnosis and follow-up. *Indian J Pediatr* 2003; 70: 87-9.
6. Roach ES, Gomez MR, Northrup H. Tuberous sclerosis complex consensus conference: Revised clinical diagnostic criteria. *J Child Neurol* 1998; 13: 624-28.
7. Lima-Rogel V, Torres-Montes A, Hernandez-Sierra F, de los Santos-Lopez F, Falcon-Escobedo R. Neonatal cardiac rhabdomyoma: A case report and clinico-epidemiologic considerations. *Arch Inst Cardiol Mex* 1998; 68: 421-5.
8. Bader RS, Chitayat D, Kelly E, Ryan G, Smallhorn JF, Toi A, Hornberger LK. Fetal rhabdomyoma: Prenatal diagnosis, clinical outcome and incidence of associated tuberous sclerosis complex. *J Pediatr* 2003; 143: 620-4.

9. Butany J, Nair V, Naseemuddin A, Nair GM, Catton C, Yau T. Cardiac tumors: Diagnosis and management. *Lancet Oncol* 2005; 6: 219-28.
10. Tworetzky W, McElhinney DB, Margossian R, Moon-Grady AJ, Salle D, Goldmuntz E, van der Velde ME, Silverman NH, Allan LD. Association between cardiac tumours and tuberous sclerosis in the fetus and neonate. *Am J Cardiol* 2003; 92: 487-89.
11. Chao AS, Chao A, Wang TH, Chang YC, Chang YL, Hsieh CC, Lien R, Su WJ. Outcome of antenatally diagnosed cardiac rhabdomyoma: case series and a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 289-295.
12. Atalay S, Aypar E, Uçar T, Altuğ N, Deda G, Teber S, Tutar E. Fetal and neonatal cardiac rhabdomyomas: Clinical presentation, outcome and association with tuberous sclerosis complex. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2010; 52: 481-87.
13. Mas C, Penny DJ, Menahem S. Pre excitation syndrome secondary to cardiac rhabdomyomas in tuberous sclerosis. *J Paediatr Child Health* 2000; 36: 84-6.
14. Jozwiak S, Kawalek W, Diuzewska J, Daszkowska J, Mirkiewicz-Malek W, Mizhalowicz R. Cardiac tumors in tuberous sclerosis: their incidence and course. *Eur J Pediatr* 1994; 153: 155-57.
15. Padalino MA, Basso C, Milanesi O, Vida VL, Moreolo GS, Thiene G, Stellin G. Surgically treated primary cardiac tumors in early infancy and childhood. *J Thoracic and Cardiovasc Surg* 2005; 129: 1358-63.
16. Vinaitheerthan M, Wei J, Mizuguchi M, Greco A, Barnes EG. Tuberous sclerosis: Immunohistochemistry expression of tuberin and hamartin in a 31-week gestational fetus. *Fetal Pediatr Pathol* 2004; 23: 241-249.
17. Green A, Johnson P, Yates J. The tuberous sclerosis gene on chromosome 9q34 acts as a growth suppressor. *Hum Mol Genet* 1994; 3: 1833-34.