

NEONATAL LUPUS ERİTEMATOZUSA SEKONDER KONJENİTAL ATRİOVENTRİKÜLER TAM BLOK

CONGENITAL COMPLETE ATRIOVENTRICULAR BLOCK SECONDARY TO NEONATAL LUPUS ERYTHEMATOSUS

Arzu DURSUN*, Nilgün KARADAĞ *, Ayşegül ZENCİROĞLU*, Nurullah OKUMUŞ*, Belma SAYGILI KARAGÖL*,
Mehmet Şah İPEK*, Utku Arman ÖRÜN**

ÖZET

Neonatal lupus eritematozus (NLE) maternal anti SS-A/Ro ve anti SS-B/La antikorlarının transplasental geçişi sonucu oluşan, eritematöz cilt lezyonları, doğumsal atrioventriküler (AV) blok, hepatik fonksiyon bozukluğu ve hematolojik bozukluklar ile seyreden kazanılmış bir otoimmün hastalıktır. En önemli ve ciddi bulgusu doğumsal kalp bloğudur. Bu yazıda annedeki antikor pozitifliği bilinmeyen, fetal bradikardi nedeniyle acil sezaryen ile 34 haftalık prematüre olarak doğan, AV tam bloğu olan, respiratuar distress sendromu nedeniyle iki kez sürfaktan tedavisi uygulanan ve beş günlükken kaybedilen olan bir olgu sunulmuştur. Dört kez abortusu olan anneden doğumdan sonra ve bebekten postnatal ilk gününde gönderilen anti SS-A/Ro ve anti SS-B/La antikorlarının pozitif olduğu postmortem olarak öğrenilmiştir. Sonuç olarak tekrarlayan düşükleri olan bir gebede ve sebat eden fetal bradikardi varlığında etyoloji araştırılırken anti-Ro ve anti-La antikorlarının da bakılması düşünülebilir. Risk grubunun önceden bilinmesi ile birinci derece AV blok gelişimi tespit edilebilir ve geri dönüşümsüz AV tam bloğa ilerlemeyi durdurabilen maternal steroid uygulaması imkanı sağlanabilir.

Anahtar kelimeler: Neonatal lupus eritematozus, konjenital kalp bloğu, konjenital atrioventriküler blok, yenidoğan, konjenital kalp bloğu tedavisi

ABSTRACT

Neonatal lupus erythematosus (NLE), which is a disorder caused by the passage of maternal anti-Ro/SSA and anti-La/SSB autoantibodies through the placenta. It is clinically characterized mainly by cutaneous erythematous rash, congenital atrioventricular block (AVB), haematologic and hepatic disorders. Congenital AVB is the most important and serious symptom. In this case, we report a premature newborn which was delivered by emergent c-section due to sustained fetal bradycardia. The newborn diagnosed as complete AVB and he treated with surfactant due to respiratory distress syndrome. But unfortunately, the baby died on 5th postnatal day. The maternal history was remarkable for four recurrent abortus. Anti-Ro and anti-La antibodies were positive for antibodies and infant diagnosis was established as NLE. In conclusion, NLE should be kept in mind, if persistent bradycardia diagnosed on antenatal ultrasonography evaluation of women with recurrent abortuses and/or newborn with persistent complete AVB. Complete AVB in the fetus is irreversible, although maternal steroids can prevent progression to complete AVB.

Key words: Neonatal lupus erythematosus, congenital heart block, congenital atrioventricular block, newborn, treatment of congenital heart block

GİRİŞ

Neonatal lupus eritematozus (NLE) maternal anti SS-A/Ro ve anti SS-B/La antikorlarının transplasental geçişi sonucu oluşan kazanılmış bir otoimmün hastalıktır. Kutanöz, kardiyak, hepatik ve hematolojik bulgularla ortaya çıkabilir. Genellikle tek organ etkilenmesi görülmekle birlikte birkaç organa ait tutulum da görülebilir (6). En önemli ve ciddi bulgusu doğumsal kalp bloğudur. Doğumsal kalp bloğu genellikle gebeliğin ikinci üç aylık döneminde birinci veya ikinci kalp bloğu şeklinde başlar.

Atrioventriküler (AV) tam bloğa doğru ilerler. AV tam blok genellikle geri dönüşümsüzdür (6). NLE gelişme riski olan fetusların yakın takibi ve kalp bloğu tespit edildiğinde geri dönüşümsüz evrenin gelişiminin engellenmeye çalışılması önemlidir. Bu yazıda annedeki antikor varlığı bilinmeyen ve fetal bradikardi nedeniyle acil sezaryenle alınarak prematüre doğan, atrioventriküler tam blok ile presente olan bir NLE olgusu sunulacaktır.

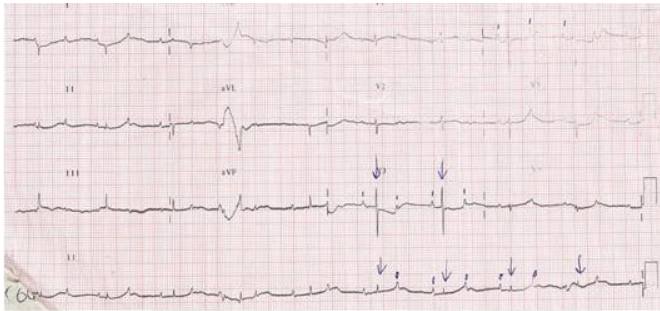
Date received/Dergiye geldiği tarih: 14.05.2011 - Dergiye kabul edildiği tarih: 26.07.2011

* Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Ünitesi, Ankara
(İletişim kurulacak yazar: arzuson2@gmail.com)

** Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Ankara

OLGU

Kırkbir yaşındaki annenin 5. gebeliğinden birinci yaşayan olarak 34 haftalık, fetal bradikardi nedeniyle acil sezaryen ile 2280gr ağırlığında doğan erkek bebek doğar doğmaz ağladı, morarması oldu. Birinci dakika APGAR skoru 5 idi, pozitif basınçlı ventilasyon uygulandı. 5. dakika APGAR skoru 9 idi. Kalp tepe atımı doğum sonrasında 60-70 atım/dakika seyreden hastada doğumsal bradikardi düşünüldü. EKG’de atrioventriküler (AV) tam blok saptandı (Resim 1). Soygeçmiş ve prenatal hikayesinden anne ile baba arasında akrabalık olmadığı, annenin daha önceki gebeliklerinin düşük ile sonuçlandığı, tekrarlayan abortus etyolojisine yönelik annede bakılan anti-kardiyolipin ve antifosfolipid antikorlarının negatif sonuçlandığı öğrenildi. Postnatal birinci saatinde inleme, takipne, interkostal ve subkostal retraksiyon başladı. Akciğer grafisi respiratuar distres sendromu (RDS) ile uyumlu olan hastaya 6 saat arayla iki doz sürfaktan uygulandı (Resim 2). AV tam blok etyolojisine yönelik olarak anneden ve bebekten anti-SSA ve anti-SSB antikorları gönderildi. 24 saatlik EKG monitorizasyonu yapıldı: “Atrium hızı: 120/dk, ventrikül hızı : ortalama 69/dk, maksimum: 89, minimum: 56/dk, sonuç tam AV blok” olarak raporlandırıldı. Kalp pili takılması amacıyla girişimler başlatılan hastanın iki günlükken genel durumu kötüleşti ve nasal CPAP’te iken entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlandı. İzlemede kliniği progresif olarak kötüleşen hastanın Hb: 10.1, Htc:%31 olması nedeniyle eritrosit suspansiyonu transfüzyonu yapıldı. Biyokimyasında BUN: 15 mg/dL, Cr: 1.94 mg/dL olan hastanın idrar çıkışı 0,6 cc/kg/saate geriledi. Aldığı antibiyotikler revize edilerek dozları böbrek yetmezliği dozunda ayarlandı ve hastanın aldığı sıvı çıkardıği+insensibl kayıp olacak şekilde değiştirildi. Postnatal 5. gün pulmoner kanaması başlayan hastaya taze donmuş plazma ve eritrosit transfüzyonu yapıldı. Kardiyopulmoner arrest olan hasta resüsitasyona cevap vermedi ve postnatal 5. gününde kaybedildi. Postnatal hem bebekten hem de anneden gönderilen anti-SSA ve anti-SSB antikorlarının pozitif olduğu postmortem dönemde öğrenildi. Annenin antinükleer antikorları da pozitif sonuçlandı.



Resim 1. Olgunun postnatal ilk saatinde çekilen EKG’sinde AV tam blok görünmekte.



Resim 2. Olgunun akciğer grafisinde buzlu cam görüntüsü görünmekte.

TARTIŞMA

NLE İlk kez 1954 yılında McCuiston ve Schoch tarafından tanımlanmıştır (7). NLE tanısı alan bebeklerin annelerinde sistemik lupus eritematozus (SLE), Sjögren sendromu veya diğer kollajen doku hastalıkları olabileceği gibi bu anneler tamamen asemptomatik de olabilirler (10). NLE’deki major organ tutulumu cilt ve kalptir. Ancak direkt bilirubin ve transaminaz yüksekliğini içeren hepatobilier tutulum, trombositopeni, nütropeni veya pansitopeniyi içeren hematolojik tutulum da görülebilmektedir (6,10). NLE’nin santral sinir sistemi tutulumu net olmamakla beraber hidrosefalisi olan NLE olguları bildirilmiştir (6,8). NLE’nin kardiyak sistem dışındaki bulguları genellikle geçicidir ve maternal antikorların bebek sirkülasyonundan çekilmesine bağlı olarak bir yaşından önce düzelmektedir (3). Doğumsal kalp bloğu çok nadir görülen bir durumdur (1/20000 canlı doğum (4). Doğumsal kalp bloğunun en sık sebebi NLE’dir (9). Doğumsal kalp bloğu NLE’nin en ciddi klinik bulgusudur. En sık 3. Derece AV blok (AV tam blok) görülür. Kalp bloğu intrauterin dönemde ikinci-üçüncü trimesterde birinci veya ikinci derece kalp bloğu şeklinde başlayarak üçüncü derece kalp bloğuna ilerlemektedir (5). AV tam blok geliştiğinde bu neredeyse tamamen geri dönüşümsüzdür. Anti-SSA/Ro antikor pozitif olan annelerin bebeklerinde AV tam blok gelişme riski %1-2’dir. Bir sonraki gebelikte tekrarlama riski ise 10 kat artmaktadır (%10-20) (8). Neden antikor pozitifliği olan annelerin tümünün bebeklerinde AV tam blok gelişmediği, sadece %1-2’sinde geliştiği bilinmemektedir (4,5). Antikor mevcudiyeti bilinen annelerde veya daha önce NLE olan bebek sahibi olan annelerde fetal AV bloğun gelişmeye başladığı 16-18. gestasyon haftasından itibaren fetusun kalp atımlarının yakından izlenmesi ve kalp bloğunun erken tanısı çok önemlidir. Bu yazıda sunduğumuz olguda annede anti-SSA ve anti SSB antikorlarının mevcudiyeti doğumdan önce bilinmiyordu. Bu nedenle fetus gelişebilecek muhtemel AV blok açısından takip edilmiyordu. Annenin ifadesine göre 30. gestasyon haftası civarında yapılan bir kontrolde fetal kalp sesleri tekrarlayan seferler alınamamış, daha sonra da düzeldiği ifade edilmişti. 34. gestasyon haftasında yapılan rutin kontrolde ise fetal bradikardi saptanması üzerine acil sezaryen ile doğum gerçekleştirilmişti.

Olgumuzda NLE'ye bağı doğumsal kalp bloğu olduğu tanısı antenatal dönemde konulmadığı için prematür doğum eylemi gerçekleştirildi ve seyrinde RDS tanısıyla iki kez sürfaktan verildi. Kliniği kötü seyreden olgumuz postnatal 5. gününde kaybedildi. Olgumuzun doğumsal kalp bloğu açısından risk altında olduğu antenatal dönemde bilinseydi gereksiz erken doğumu da engellenebilirdi. Her ne kadar annede gebelik öncesinde ve gebelik sırasında semptom olmasa da annenin tekrarlayan abortuslarının olması nedeniyle antikorlar araştırılabilirdi. Erken doğumun engellenmesiyle olgumuzun kliniğinde de önemli rolü olan RDS tablosu gelişmeyebilirdi. RDS sıklığı 26-28. gestasyon haftaları arasında %50 iken gestasyon haftası arttıkça bu oran belirgin olarak azalmakta, zamanında doğan bir bebekte 0'a yaklaşmaktadır. Bu nedenle 34 haftalık olan olgumuzda RDS tablosunun ağır seyretmesi nedeniyle NLE'nin pulmoner tutulumunun eşlik edebileceği düşünülse de literatürde NLE'nin pulmoner tutulum yapmasıyla ilgili bir rapor bulunamadı. Olgumuzun antenatal dönemde tanı alamamasındaki bir diğer kritik nokta ise geri dönüşümsüz olarak kabul edilen AV tam bloğuna gidişin durdurulması şansını yitirmiş olmasıdır. Çünkü intrauterin dönemde birinci ve ikinci derece olarak başlayan AV bloğunun mortalitesi ve morbiditesi yüksek olan AV tam bloğa progresini engelleyebilmek mümkündür. Rein ve arkadaşları 1999-2005 yılları arasında anti-SSA ve/veya anti-SSB pozitif olan 56 annenin 70 fetusunu 13-24. gestasyon haftaları arasında fetal kinetogram ile izlemişler ve 6 fetusta birinci derece AV blok saptamışlar. Bu olgulara maternal deksametazon tedavisi uygulamışlar ve hepsinin de 3-14 hafta içinde düzeldiğini gözlemişlerdir. Antikor pozitif olan veya daha önceki bebeğinde doğumsal kalp bloğu olan gebelerin yakın takibi ile fetusta birinci derece AV blok saptanması durumunda geri dönüşümsüz AV tam bloğa ilerlemeyi engellemek amacıyla steroid kullanılması önerilmektedir. Ancak steroidin potansiyel fetal etkileri ve bu gebelerin bebeklerinde AV tam blok gelişme riskinin %1-20 arasında olması nedeniyle bu gebelere profilaktik steroid uygulaması önerilmemektedir (1). İntrauterin AV tam blok gelişiminin engellemesi için üzerinde durulan bir diğer tedavi de intravenöz immunoglobulin (IVIG) uygulamasıdır. IVIG'in doğumsal AV tam bloğu engellediği kanıtlanmamış olmakla birlikte literatürde bunu destekleyen vakalar bildirilmiş. Doğumsal AV tam bloğu engellemek için uygulanan maternal steroid uygulamasının potansiyel maternal komplikasyonları nedeniyle IVIG uygulamasını tercih eden yazarlar da vardır (2). Doğumsal AV tam blok ile doğan bebeklerin mortalitesi ve morbiditesi yüksektir ve bu bebeklerin yaklaşık üçte ikisine pace maker takılması gerekmektedir. Postnatal ilk günlerinde başarılı kalıcı pace maker takılan birçok olgu bildirilmiştir. Ancak kalıcı kalp pili takılanlarda da mortalite yüksek olarak bildirilmektedir. Kurosaki ve arkadaşları pace maker takılan 20 doğumsal AV tam bloğu olan olgularındaki mortaliteyi %30 olarak bildirmişlerdir (5). Bu çalışmada doğumsal AV tam bloğu olan olgularda pace maker takma endikasyonu olarak semptomatik bradikardi, ventriküler hızın 50 atım/dakikanın altında olması ve prematür ventriküler atım almıştır. Kalıcı kalp pili takılması açısından kardiyojloji ünitesi tarafından değerlendirilen olgumuzun kalp tepesi atımları 60-70 atım/dakika arasında seyretmekteydi ve konjestif kalp yetmezliği yoktu. 33 haftalık prematüre doğan olgumuzda RDS gelişti ve kliniği hızla ağırlaşarak 5. gün kalp pili takılmadan kaybedildi.

SONUÇ

NLE'ye bağı doğumsal AV tam bloğun tedavisindeki en kritik nokta AV tam blok gelişiminin intrauterin dönemde engellenmesidir. NLE'li bebeği olan anne asemptomatik olsa bile ileride benzer semptomları olan bebek doğurma riski yüksektir. Bu nedenle risk altındaki fetusların fetal ekokardiyografi veya kinetogramlarla yakından izlenmesi ve birinci derece AV blok gelişirse maternal steroid uygulaması önerilmektedir. Buradaki en önemli problem antikor pozitifliği bilinmeyen gebelerde bizim olgumuzda olduğu gibi kontrollerde saptanan doğumsal fetal bradikardinin akut fetal distres olarak tanımlanmasıdır. Buna bağı olarak doğumu erken gerçekleştirilen bu bebeklerin doğumsal kalp bloğuna ek olarak prematüriteye bağı komplikasyonlar nedeniyle mortalite ve morbidite oranlarının daha fazla olacağını söylemek mümkündür. Bu nedenle tekrarlayan düşükleri olan bir gebede etyoloji araştırılırken belki de anti-Ro ve anti-La antikorlarının da bakılması düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. A. Brucato. Prevention of congenital heart block in children of SSA-positive mothers. *Rheumatology* 2008;47:35-37.
2. David AL, Atallah I, Yates R, Sullivan I, Charles P, Williams D. Congenital fetal heart block: a potential therapeutic role for intravenous immunoglobulin. *Obstetrics & Gynecology*. 2010;116:543-547.
3. Jaeggi E, Laskin C, Hamilton R, Kingdom J, Silverman E. 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;55:2778-2784.
4. Kobayashi R, Mii S, Nakano T, Harada H, Eto H. Neonatal lupus erythematosus in Japan: a review of the literature. *Autoimmun Rev*. 2009;8:462-466.
5. Kurosaki K, Miyazaki A, Watanabe K, Echigo S. Long-Term Outcome of Isolated Congenital Complete Atrioventricular Block Pacing Since Neonatal Period. *Circulation Journal* 2008; 72: 81-87.
6. Lee AL. The clinical spectrum of neonatal lupus. *Archives of Dermatological Research*. 2009; 301:107-110.
7. McCuiston Ch, Schoch Jr EP. Possible discoid lupus erythematosus in newborn infant. *Archives of Dermatology*. 1954;70:782-785.
8. Prendiville JS, Cabral DA, Poskitt KJ, Au S, Sargent MA (2003). Central nervous system involvement in neonatal lupus erythematosus. *Pediatric Dermatology*.
9. Rein AJJT, Mevorach D, Perles Z, Gavri S, Nadjari M, Nir A, Elchalal U. Early Diagnosis and Treatment of Atrioventricular Block in the Fetus Exposed to Maternal Anti-SSA/Ro-SSB/La Antibodies: A Prospective, Observational, Fetal Kinetocardiogram-Based Study. *Circulation* 2009;119:1867-1872.
10. Zuppa AA, Fracchiolla A, Cota F, Gallini F, Savarese I, D'Andrea V, Romagnoli C. Infants born to mothers with anti-SSA/Ro autoantibodies: Neonatal outcome and follow-up. *Clinical Pediatrics (Phila)*. 2008;47:231-236.