

Fetal Kardiyak Rabdomyom ve Tuberoz Skleroz: Olgu Sunumu

FETAL CARDIAC RHABDOMYOMA AND TUBEROUS SCLEROSIS: CASE REPORT

Selim BÜYÜKKURT*, Recep HAS**, Rukiye EKER ÖMEROĞLU***

* Tıpta Uz.Öğr.Dr., İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

** Doç.Dr., İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Perinataloji BD,

***Prof.Dr., İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Kardiyoloji BD, İSTANBUL

Özet

Otuzsekiz haftalık bir fetusta prenatal sonografi ile sol ventrikül içinde 18x12 mm ve 8x4 mm'lik, iki adet rabdomyom saptandı. Neonatal dönemde yapılan ekokardiyografi ile tanı doğrulandı. Kraniyumun magnetik rezonans incelemesinde lateral ventrikül duvarında, frontal lob korteks ve beyaz cevherinde tuberoz skleroz olarak yorumlanan lezyonlar saptandı. Neonatal 18. günde beslenememe, hızlı soluma ve morarma saptanması üzerine yenidoğan yoğun bakım servisine yatırılan bebek antiaritmik tedaviler ve medikal desteğe rağmen kaybedildi.

Fetal kardiyak tümörler nadirdir; prenatal dönemde intrakardiyak tümör saptanması tüberöz skleroz için önemli bir ön bulgu olabilir.

Anahtar Kelimeler: Kardiyak rabdomyom, Tuberoz skleroz, Prenatal tanı

T Klin Jinekolo Obst 2003, 13:249-252

Summary

Two cardiac rhabdomyomas (18x12 mm and 8x4 mm) protruding into the left ventricle was diagnosed in a fetus at 38 weeks of gestation. The diagnosis was confirmed with postpartum echocardiography. Cranial magnetic resonance imaging showed lesions at the lateral ventricle side wall, and cortex and white matter of the frontal lobe. These findings were interpreted as tuberous sclerosis. On the 18th day of the neonatal life, the baby was admitted to the emergency service of pediatry clinic because of cyanosis, tachypnea and breast-feeding problems. Despite all antiarrhythmic treatments and medical support, the baby died.

Fetal cardiac tumors are rare; prenatal detection of intracardiac rhabdomyoma can be a marker for tuberous sclerosis.

Key Words: Cardiac rhabdomyoma, Tuberous sclerosis, Prenatal diagnosis

T Klin J Gynecol Obst 2003, 13:249-252

Rabdomyomlar prenatal dönem ve çocukluk çağında en sık görülen kalp tümörleridir (1). Bu tümörler sıklıkla tuberoz sklerozla birlikte görülür ve bu hastalığın tanısı için erken bir bulgu olabilir. Tuberoz skleroz otozomal dominant geçer. Olguların %80'i yeni mutasyondur (2). Epileptik nöbetler (%78), mental retardasyon (%71) ve adenoma sebaceum (%27) klasik triadıdır (3). İntrauterin dönemde ultrasonografi ile serebral ve renal lezyonları görmek mümkün olmayabileceğinden intrakardiyak tümör saptanan fetusların tuberoz skleroz açısından izlenmesi önemlidir.

Hastaların yarısında 9q24 geninde (TSC1, hamartin); kalanında 16p13 geninde (TSC2, tuberin) mutasyonuna rastlanmaktadır (4). Tuberoz skleroz lezyonunda her iki kromozoma da ait heterozigosite kaybı bildirilmiştir ki; bu durum TSC genlerinin tümör süpresör geni gibi çalıştığını gösterir (5). Hastalığın % 90-95 penetransı, değişik derecede ekspresyonu vardır (6). Nöral göç bozukluğu, tuberoz sklerozdan başka birçok sendromda da görülür (1). Gyrus gelişiminin az olması ve corpus callosum yokluğu da nöral göç bozukluğunun bulgularıdır.

T Klin J Gynecol Obst 2003, 13

Prenatal tanı genellikle 32. gebelik haftasından sonra konulabilmektedir (1). Literatürde rabdomyom ve tüberöz sklerozla ilgili çeşitli olgu sunumları bulunmaktadır, ancak biz ülkemizde prenatal tanısı konulan rabdomyom ve tuberoz skleroz olgusuna rastlamadık. Bu nedenle nadir rastlanan bu olguyu sunmak ve konuyla ilgili bilgileri kısaca gözden geçirmek istedik.

Olgu Sunumu

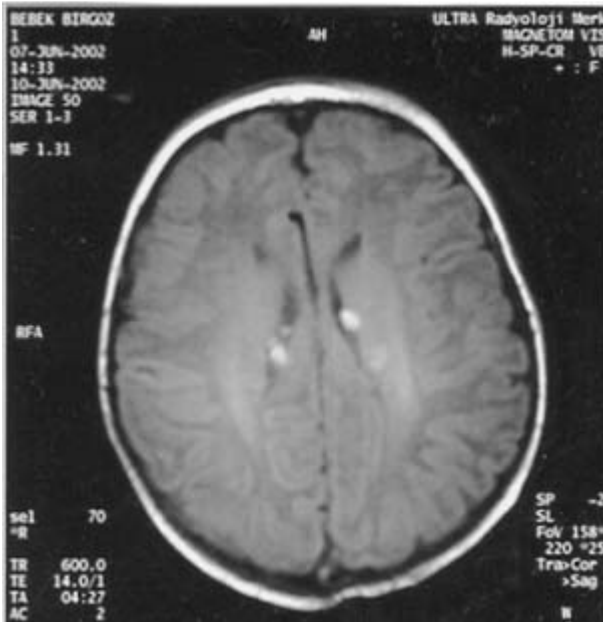
Hasta ilk olarak 18. gebelik haftasında antenatal polikliniğimize başvurdu. Yirmiiki yaşında, ilk gebeliğiydi ve öz ve soy geçmişiinde özellik yoktu. Antenatal testlerde Hbs Ag pozitifliği dışında bir bulguya rastlanmadı. Fetal ultrasonografide özellik yoktu, üçlü testte Down sendromu riski 1/9489 olarak bulundu. Gebelik takibi düzenli olarak yapıldı ve 27. ve 33. haftalarda yapılan ultrasonografilerde de özellik saptanmadı.

Otuzsekizinci gebelik haftasında yapılan ultrasonografide fetusun sol ventrikülü içinde iki adet hiperekojen kütle saptandı (Şekil 1). Bu kütleler 18x12 mm ve 8x4 mm boyutlarındaydı ve kalp hareketlerine eşlik

249



Şekil 1 38. gebelik haftasında yapılan ultrasonografide saptanan sol ventrikül içindeki rabdomyomun aksiyel planda görünümü. (Siyah ok).



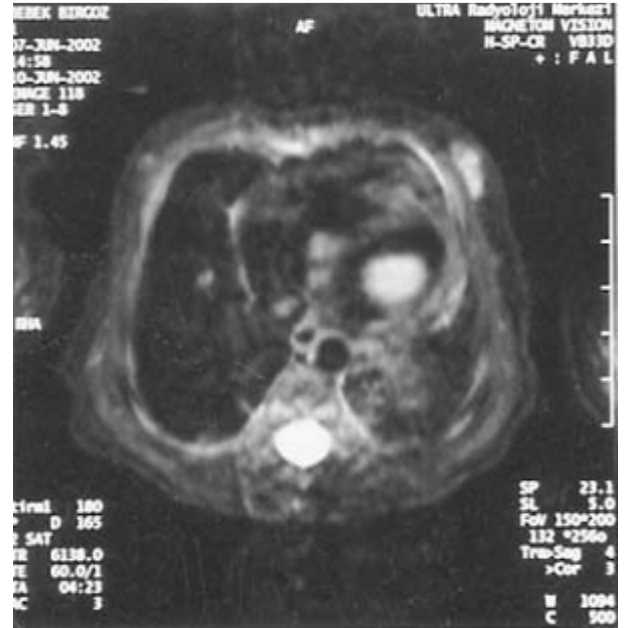
Şekil 2. Postpartum dönemde yapılan kraniyal magnetik rezonans incelemesinde, lateral ventrikül duvarında çok sayıda subependimal hamartomlar ve sağda frontal lob posteriorunda korteks ve beyaz cevherde glial değişiklikler saptandı. (Siyah oklar).

ediyordu. Fetusta ritim bozukluğu, kalp yetmezliği bulgusu yoktu ve renkli Doppler ile gözlenen ventrikül içi kan akımı bu yapılardan etkilenmiyordu. Bunun dışında fetusta anomali izlenmedi, fetal biyometrik ölçümler gebelik haftası ile uyumluydu. Pediyatrik kardiyoloji ile yapılan konsültasyon sonucunda, rabdomyom ön tanısı kondu ve doğum sonrası kontrol planlandı.

Gebeliğin 41. haftasında gebe spontan olarak travaya girdi. İntrapartum takipte sorun yaşanmadı. Vajinal yolla 9/10 Apgar'lı; 51 cm boyunda ve 3500 gr ağırlığında bir kız bebek doğurtuldu. Kordon arter kan gazı incelemesinde pH: 7,19; PO₂: 12,6 mmHg; PCO₂: 56,5 mmHg; baz fazlası: (-7,6) mmol/L; HCO₃: 21,1 mmol/L. bulundu.

Postpartum dönemde anne ve bebekte herhangi bir sorun saptanmadı. Pediyatrik kardiyoloji tarafından yapılan incelemelerde kalpte ritim bozukluğuna ya da yetmezlik bulgusuna rastlanmadı. Ekokardiyografide sol ventrikül içinde 22.1x14.5 mm'lik düzgün kenarlı kütle izlendi. Pediyatrik nöroloji tarafından da değerlendirilen bebeğin fizik muayenesinde patolojik bulguya rastlanmadı. Ancak kraniyumun magnetik rezonans incelemesinde lateral ventrikül duvarında çok sayıda subependimal hamartomlar, sağda frontal lob posteriorunda kortikal ve beyaz cevherde glial değişiklikler saptandı; bu bulgular tuberoz skleroz olarak yorumlandı (Şekil 2). Toraksın magnetik rezonans incelemesinde kardiyak tümör de görüntüledi (Şekil 3).

Erken neonatal dönemde bebeğin sağlığıyla ilgili herhangi bir sorun saptanmadı ve postpartum beşinci günde annesiyle birlikte taburcu edildi. Postnatal 18. gün, ailesi tarafından beslenememe, durgunluk, hızlı soluma, morarma saptanması üzerine acil pediyatri kliniğine getirildi. Bebeğe ventriküler taşikardiye bağlı konjestif kalp yetmezliği saptandı ve entübe edildi. Lidokain ve amiodaron ile yapılan antiaritmik tedaviler ve bikarbonat, furosemid, dopamin ve dobutamin ile yapılan medikal desteğe rağmen bebek ventriküler taşikardi ve kalp yetmezliği tablosundan çıkamadı ve iki kez kardiyak arrest geçirdi. İkinci arrest



Şekil 3. Postpartum dönemde, toraksın magnetik rezonans incelemesinde sol ventrikül içindeki rabdomyomun görünüşü. (Beyaz ok).

sonrasında yapılan resüsitasyona cevap vermeyen bebek kaybedildi.

Tartışma

Rabdomyomlar prenatal dönem ve çocukluk çağında en sık görülen kalp tümörleridir. Sıklığı yüzbinde 2-3 olarak bildirilmektedir (7). Bu yaş grubundaki kalp tümörlerinin % 89'u rhabdomyomdur; diğer tümörler ise fibrom, hemanjiom ve teratomdur (8). Kardiyak rabdomyomlar hamartom sınıfındadır ve aritmi, kalp boşluklarında kan akımının engellenmesi gibi sorunlara nadiren yol açar (9). Rabdomyomlar genelde 32. gebelik haftasına kadar ventrikül ile birlikte büyür, bundan sonraki dönemde ise büyüme hızı ventrikülün gerisinde kalır ve göreceli olarak küçülür. Tümörün doğumdan sonra küçülmesi gebeliğin hormonal etkisinin sona ermesiyle açıklanmaya çalışılmaktadır (10). Dört yaşına kadar %70 oranında tümör geriler ya da kaybolur. Dört yaşından daha sonra ise gerileme ancak %17 olguda görülür (11).

Rabdomyom tanısı 20'li gebelik haftalarının başlarından itibaren bildirilmiş olsa da, çoğu olguda tanı 32. gebelik haftasından sonra konulmuştur (1). Rabdomyomlar, sıklıkla tuberoz sklerozla birlikte görülür ve bu hastalığın erken tanısı için önemli bir belirteçdir. Çok merkezli, geniş bir çalışmada, 19 kardiyak tümürlü fetusun 10'unda tuberoz skleroz saptandığı (%52,6), bu 10 fetusun 9'unda (%90) lezyonların birden fazla olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada tek kardiyak rabdomyomu olan 10 fetustan 9'unda (%90) tuberoz skleroz gelişmediği de belirtilmektedir (8). Bir diğer çalışmada ise 86 rabdomyomlu fetustan 51'inde (%59,3) daha sonra tuberoz skleroz saptanmıştır (12).

İntrauterin dönemde ultrasonografi ile serebral ve renal lezyonları görmek mümkün olmayabilir. Ancak intrauterin dönemde yapılacak magnetik rezonans ile bu lezyonlar 26. gebelik haftasında dahi saptanabilmiştir (1). Bizim tanımladığımız fetusta tanı 38. gebelik haftasında konduğundan magnetik rezonans incelemesinin yenidoğan döneminde yapılması tercih edilmiştir.

Genetik tanının birinci ayağını ailede tuberoz sklerozlu birey araştırılması oluşturur. Eğer ailede mental retardasyonu, epilepsisi, nörokutanöz lezyonları olan ya da önceden tuberoz skleroz tanısı almış birey saptanırsa; indeks olgudaki mutasyonu tanımlamak mümkün olabilir. Ancak % 80 de novo mutasyon olduğundan genetik tanının pratik kullanımı yoktur (1).

Literatürde tuberoz skleroz ve Down sendromunun birlikte görüldüğü biri antenatal dönemde, üçü postnatal dönemde saptanmış dört olgu vardır (13-16). İntrakranial kalsifikasyon, nörofibriler ağ, infantil spazm ve epilepsi her iki durumda da görülebilir ve bu durum daha önce trizomi 21 tanısı almış olgularda tuberoz skleroz tanısını geciktirebilir.

Gushiken ve ark.'larının bildirdiği olguda 19. gebelik haftasında yapılan ultrasonografide monokoryonik ikiz gebelik saptanan diabetik gebenin 22. gebelik haftasında tekrar incelenmesinde fetusların birinde kardiyak rabdomyom izlenmiştir. Diğer fetusta ise kardiyak rabdomyoma 29. gebelik haftasında rastlanmıştır. Her ikisinde de diğer sistemlere ait hiçbir anomali izlenmezken, doğumdan sonra yapılan kranial magnetik rezonans ile her iki bebeğe de tuberoz skleroz tanısı konulmuştur. Birbirleriyle aynı genetik yapıda olmalarına rağmen hastalığı farklı klinik tablolarda yaşamaları tuberoz sklerozun değişken ekspresyonuna örnek gösterilebilir (3).

Prenatal sonografik inceleme sırasında fetal kardiyak tümör saptanması durumunda fetus intrauterin veya neonatal dönemde tuberoz skleroz açısından ultrasonografi ile ayrıntılı olarak incelenmelidir. Ancak fetusta kranium kemiklerinin ossifikasyonu sonografik incelemeyi giderek zorlaştırabildiği için, intrakraniyal lezyonların tanısında magnetik rezonans görüntülemesi daha fazla bilgi edinilmesini sağlayabilir. Ailede daha önce tanı konulmuş olgu varsa fetusta; veya tersine fetusta tanıya varılmışsa ailede tuberoz skleroz genin varlığını araştırmak amacıyla genetik çalışma yapılabilir.

KAYNAKLAR

1. Brackley KJ, Farndon PA, Weaver JB, Dow DJ, Chapman S, Kilby MD. Prenatal diagnosis of tuberous sclerosis with intracerebral signs at 14 weeks' gestation. *Prenat Diagn* 1999; 19: 575-9.
2. Werner H, Mirlesse V, Jacquemard F, Sonigo P, Delezoide AL, Gonzales M, Brunelle F, Fermont L, Daffos F. Prenatal diagnosis of tuberous sclerosis. Use of magnetic resonance imaging and its implications for prognosis. *Prenat Diagn* 1994; 14: 1151-54.
3. Gushiken BJ, Callen PW, Silverman NH. Prenatal diagnosis of tuberous sclerosis in monozygotic twins with cardiac masses. *J Ultrasound Med* 1999; 18: 165-8.
4. Povey S, Burley MW, Attwood J, Benham F, Hunt D, Jeremiah SJ, Franklin D, Gillett G, Malas S, Robson EB, Tippett P, Edwards JH, Kwiatkowski DJ, Super M, Mueller R, Fryer A, Clarke A, Webb D, Osborne J. Two loci for tuberous sclerosis: one on 9q34 and one on 16p13. *Ann Hum Genet* 1994; 58: 107-27.
5. Henske EP, Scheithauer BW, Short MP, Wollmann R, Nahmias J, Hornigold N, van Slegtenhorst M, Welsh CT, Kwiatkowski DJ. Allelic loss is frequent in tuberous sclerosis kidney lesions but rare in brain lesions. *Am J Hum Genet* 1996; 59: 400-6.
6. Hunt A, Lindenbaum RH. Tuberous sclerosis: a new estimate of prevalence within Oxford region. *J Med Genet* 1984; 21: 272-7.
7. Ludomirsky A, Cardiac tumors. In: Garson A. Jr, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR, eds. *The Science and Practice of Pediatric Cardiology*. 2nd ed. Baltimore, Md: Williams & Wilkins, 1997: 1885-93.
8. Holley DG, Martin GR, Brenner JI, et al. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 516.
9. Marx GR. Cardiac tumors. In: Emmanouilides GC, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP, eds. *Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents*. 5th ed. Baltimore, Md: Williams & Wilkins, 1995: 1773-85.

10. Nir A, Ekstein S, Nadjari M, Raas-Rothschild A, Rein AJJT. Rhabdomyoma in the fetus of tumor growth during the second half of gestation. *Pediatr Cardiol* 2001; 22: 515-8. (10)
 11. Nir A, Tajik AJ, Freeman WK, et al. Tuberous sclerosis and cardiac rhabdomyoma. *Am J Cardiol* 1995; 76: 419-21.
 12. Groves MM, Fagg NLK, Cook AC, Allan LD. Cardiac tumors in intrauterin life. *Arch Dis Child* 1992; 67: 1189-92.
 13. Krapp M, Baschat AA, Gembruch U, Gloeckner K, Schwinger E, Reusche E. Tuberous sclerosis with intracardiac rhabdomyoma in a fetus with trizomy 21: Case report and review of literature. *Prenat Diagn* 1999; 19: 610-3.
 14. Elia M, Musumeci SA, Ferri R, Dalla Bernadina B, Colamaria V, Bergonzi P. Tuberous sclerosis and Down syndrome: a causal association? *Brain Dev* 1992; 14: 245-8.
 15. Rubino VE, Puzzo A, Schepis C, Russo L. The echocardiographic findings of cardiac rhabdomyomas in a female patient with tuberous sclerosis and Down's syndrome. *Minerva Cardioangiol* 1992; 40: 289-92.
 16. Escofet C, Poo P, Valbuena O, Gassio R, Sanmarti FX, Campistol J. Infantile spasms in children with Down's syndrome. *Rev Neurol* 1995; 23: 315-7.
-

Geliş Tarihi: 20.08.2002

Yazışma Adresi: Dr.Recep HAS
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Perinataloji BD
İSTANBUL