

Yirmiikinci Gebelik Haftasında Tanı Konan ve Termine Edilen Nadir Bir İzole Endokardiyal Fibroelastoz Vakası: Bir Olgu Sunumu

İnci Kahyaoğlu¹, Serkan Kahyaoğlu¹, Hatice Sut², Şahin Önen³, Leyla Mollamahmutoğlu¹

¹Zekai Tabir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Edirne, Türkiye

³Sağlık Bakanlığı Kızıltepe Devlet Hastanesi, Mardin, Türkiye

Özet

Amaç: Yirmiikinci gebelik haftasında tanı konulan bir diffüz endokardiyal fibroelastoz vakasını sunuyoruz. Bu sendrom üzerinden fetal kardiyomyopatilerin sınıflandırması ve klinik yaklaşım da tartışılacaktır.

Olgu: Sağlıklı 22 yaşındaki primigravid bir kadın 22. gebelik haftasındaki ultrason muayenesine kadar sorunsuz bir gebelik geçirmekteydi. Fetal ekokardiyografik değerlendirmede, diffüz hiperekojen endokardiyal çizgilenme ile birlikte olan dilate ve hipotonik sol ventrikül görüldü. Sol ventrikül endokardiyumu kollajen ve elastin tabaklarının birikimi ile kalınlaşmıştı. Aile postmortem incelemeyi reddettiği için tanının patolojik konfirmasyonu yapılamadı.

Sonuç: Endokardiyal fibroelastozis antenatal dönemde sporadik olarak tanı konulan nadir bir hastalıktır. Sonografik kriterler kötü kontraktileli sol ventrikül ve hiperekojen parlak kalınlaşmış endokardiyal yüzeyi içerir. Tanı konduğunda, hastalığın prognozu kötü olduğundan dolayı, fetüs viability kazanmadan etkilenmiş gebeliğin termine edilmesi akıllıca olacaktır.

Anahtar Sözcükler: Endokardiyal fibroelastozis;kardiyak; gebelik terminasyonu.

Isolated fetal endocardial fibroelastosis diagnosed and terminated at 22 weeks of gestation: a case report

Objective: We present a case of diffuse endocardial fibroelastosis diagnosed at 22 weeks of gestation. The classification and clinical approach to fetal cardiomyopathies based on this syndrome will also be discussed.

Case: A healthy 22 year old primigravid woman had an uneventful pregnancy until the ultrasonographic examination at 22 weeks of gestation. Fetal echocardiographic evaluation revealed a dilated and hypotonic left ventricle with diffuse hyperechogenic endometrial lining. Left ventricular endocardium was thickened with accumulation of layers of collagen and elastin. Pathological confirmation of the diagnosis could not be made because parents refused autopsy examination.

Conclusion: Endocardial fibroelastosis is a rare disease and sporadically diagnosed during antenatal period. Sonographic criteria include a dilated left ventricle with poor contractility and hyperechogenic bright thickening of endocardial surface. When diagnosed, it should be wise to terminate the affected pregnancy since the prognosis is poor if it's detected before fetus is viable.

Keywords: Endocardial fibroelastosis; cardiac; pregnancy termination.

Giriş

Endokardiyal fibroelastozis (EFE), temel olarak sol ventrikülü etkileyen elastin ve kollajen fiberlerinin endokardiyum içinde difüz proliferasyonu ile karakterize nadir bir kardiyak bozukluktur.¹ Bu esas olarak azalmış kompliyans ve atım hacmine neden olur. Aort stenozu, koarktasyonu veya sol koroner arter veya pulmoner trunkustan orijin alan yapısal bir kardiyak anomalinin varlığına göre primer ve sekonder formlar olarak sınıflandırılır.² Anomalilerin yokluğunda primer hastalık denir. Birçok yazar EFE'yi myokardiyumdaki strese sekonder endokardiyumda olan reaktif bir olay olarak düşünür.

Yirmiikinci gebelik haftasında tanı konulan bir diffüz endokardiyal fibroelastoz vakasını sunuyoruz. Bu sendrom üzerinden fetal kardiyomiyopatilerin sınıflandırması ve klinik yaklaşım da tartışılacaktır.

Olgu

Yirmiiki yaşındaki sağlıklı bir ilk gebeliği olan kadın 22. haftadaki ultrasonografik muayene kadar olaysız bir gebelik geçirmişti. Önceki obstetrik ve jinekolojik hikayesinde bir özellik yoktu. Fetal ekokardiyografik değerlendirme-

de diffüz hiperekojen endokardiyal çizgilenme ile birlikte dilate ve hipotonik bir sol ventrikül görüldü (Resim 1 ve 2). Fetal kalbin ultrasonografik incelemesinde aortik ve mitral kapak çaplarının normal sınırlarda olduğu olgumuzun Doppler incelemesinde, azalmış aortik kapak pik sistolik velosite ve azalmış mitral kan akımı olduğu görüldü. Ultrasonografide başka bir kardiyak veya sistemik anomali tespit edilmedi. Parvovirüs, koksakivirüs enfeksiyonları ve genetik veya metabolik bozukluklar ekarte edildi. EFE tanısı olası olarak düşünüldü. Ebeveynlere fetüsün durumu hakkında bilgi verildi ve gebeliği sonlandırmayı istediler. Yirmiiki hafta ile uyumlu, başka bir dismorfik bulgusu olmayan erkek bir fetüsün otopsi muayenesine gönderilmek istendi fakat aile bu işlemi reddetti. Fetüste postpartum muayenede başka bir anomali bulunamadı.

Tartışma

Kardiyomiyopatiler (KM) prenatal dönemdeki kardiyovasküler tanılarının %8-11'ini oluşturur.⁴ Kardiyovasküler hastalığı olan yenidoğanların %3'üne KM tanısı konur.⁵ Tek gen hastalıkları (Noonan sendromu, metabolik bozukluklar, familial KM, konjenital myotonik distrofi, X'e bağ-



Resim 1. Fetal torakstaki diffüz endokardiyal hiperekojen kalınlışmayı gösteren transvers ultrasonografik görünüm.



Resim 2. Fetal torakstaki diffüz endokardiyal hiperekojen kalınlışmayı gösteren lateral ultrasonografik görünüm.

lı myotubuler miyopati), mitokondriyel bozukluklar, kromozom anormallikleri ve α talasemi rekürrens riski taşıyan primer KM'lerin intrinsik ve familial sebepleridir. Primer KM'lerin ekstrinsik sebepleri fetal myokard disfonksiyonu, maternal hematolojik indeksler ve serolojik çalışmalar, gerektiğinde amniyosentez ve anemi araştırması için invazif fetal örnekleme, trombositopeni, spesifik enfeksiyöz ajanlar için yüksek spesifikiteli IgM titreleri, viral kültürler ve polimeraz zincir reaksiyonunun araştırılmasını gerektirir.^{6,7}

Sekonder KM kardiyak sebepler, yüksek çıkışlı durumlar, değişmiş ventriküler dolun ve değişmiş ventriküler ardyük bozukluklarını içerir. Diyastolik disfonksiyon en büyük mortalite riski ile ilişkilidir. Sol ve sağ ventriküler enddiyastolik çaplar ve duvar kalınlıkları M-mod ölçümleri veya 2-boyutlu görüntüler ile ölçülebilir.^{8,9} Normal fetüslerde semilunar ve atriyoventriküler kapaklar gebelik bouunca pik E hızına göre daha büyük pik A hızına sahiptirler. Aşağıdaki parametrelerden en az iki tanesi saptandığında diyastolik disfonksiyon düşünülür: Mitral veya triküspit kapak akımlarındaki anormal E/A oranı (gestasyonel yaş ortalamasının <2 SD altında), artmış izovolumik relaksasyon zamanı (IVRT) süresi (gestasyonel yaşa göre ortalamasının >2 SD üstü), vena kava inferior veya hepatic vende artmış a dalgası ters dönmesi (>20 cm/s) veya trifazikten ziyade bir bifazik patern olması ve umbilikal venöz pulsasyonların olması. Genel fetal anatomik ultrasonografi taraması ile beraber fetal ekokardiyografi ve patogenezi tespit etmek ve potansiyel olarak tedavi edilebilir durumları ekarte etmek için maternal laboratuvar araştırmaları fetal KM araştırması sırasında değerlendirilmelidir.¹⁰

Tei indeksi; kombine sistolik ve diyastolik fonksiyonun IVRT ile izovolumik kontraksiyon zamanının (IVCT) toplamının ejeksiyon zamanına bölünmesi ile ölçülen noninvazif Doppler indeksidir. Tei indeksi myokard fonksiyonunun, özellikle de ventriküler disfonksiyonun erken tanısını sağlar.¹¹

Endokardiyal fibroelastozis, tüm konjenital kalp hastalıklarının %1-4'ünü oluşturan nadir bir bozukluktur.^{3,12} Hastaların yaklaşık % 80'i hayatın ilk yılında konjestif kalp yetmezliği ile prezente olurlar.¹³ Klinik olarak EFE tanısı konan hastaların yaklaşık üçte biri hayatın ilk 2 yılında konjenital kalp yetmezliğinden ölürlür. Klinik olarak düzelme göstermiş EFE tanısı olan bir grup hastada daha geç ölümler meydana gelir.⁴ Klasik olarak, 1960'larda ilk tanımlandığından beri yapısal bir kardiyak anomalinin varlığına göre primer ve sekonder formlarına sınıflandırılmıştır. Bu günlerde, damarlar ve kapakların konjenital malformasyonları, parvovirüs ve koksakvirüs gibi myokardiyumu etkileyen viral ajanlar, veya genetik bozukluklar, mitokondriyal ve metabolik bozukluklar gibi myokardiyumun birçok stresörlerine nonspesifik bir cevap olduğu öne sürülmüştür. Bu düşünceye göre, kronik hipertansiyonda muskuler arterlerin diffüz intimal fibroelastik kalınlaşması EFE ile aynı mekanizmayı paylaşır. Kalp bir çeşit modifiye vasküler bir arter olarak düşünüldüğünde, kronik strese cevabı damarların intimasına karşılık gelecek şekilde endokardiyal kalınlaşma olacaktır.¹⁴ Normalde sayısı az olan endokardiyal düz kas hücreleri proliferer olur, fibroblastlara transforme olurlar ve myokardiyal stres altında kollajen ve elastin üretirler. Bu fibroelastik reaksiyon fetal gelişim ve büyüme esnasında meydana gelir, doğumdan sonra ve sütçocuğu döneminde devam eder. Bunun daha sıklıkla bu hayat periyodlarında meydana gelme sebebi, hayatın bu döneminde hücrelerin daha büyük bir büyüme potansiyelidir.⁶ İntestinal hiperekojeniteler de ; "strese cevap" teorisini destekleyecek şekilde enfeksiyon, hipoksi, vasküler hastalık gibi fetal maruziyetlere bir cevap olarak öne sürülmüştür.¹⁵ EFE'nin fetal gelişimi esnasında, ekokardiyografik görünüm ilk olarak, bu vakada da görüldüğü gibi endokardiyal yüzeyin hiperekojenik kalınlaşması ile beraber sol ventriküler dilatasyon ve hipokontraktiliteyi gösterir. Gestasyonel yaş büyüdükçe, sol ventrikül kavitesinin boyutu küçülür, sol ventrikül duvarında ilerleyici bir hiper-

trofi ve endokardiyal yüzeydeki hiperekojenisitedeki artış olur.¹⁶ Endokardiyumun kalınlığı ile myokardiyal stresin başlama zamanı arasında direk bir ilişki öne sürülmüştür.

Ultrasonografik kriterler kötü kontraktiliteli dilate bir sol ventrikül ve endokardiyal yüzeyin hiperekojenik parlak kalınlaşmasını kapsar.¹ Buna göre, sunulan vaka her iki kriteri taşımaktadır. Ayırıcı tanıya en önemlileri Trizomi 21 ve 13 gibi genellikle diğer morfolojik anormalliklere de sahip olan intrakardiyak ekojen odak sebepleri dahil edilmelidir. Literatürde, en erkeni 14 haftalıkken tanı konmuş olacak şekilde rapor edilen vakaların çoğu ikinci ve üçüncü trimesterde tanı konmuştur. Tanının zamanı, ciddi bir stres altında olduğu anlamına gelecek şekilde maruziyetin süresinin yanında maruziyetin ciddiyeti ve maruz kalan dokunun cevabı ile ilişkilidir, dokunun reaksiyonu erken tanıya imkan verecek şekilde daha belirgin olabilir.

Sonuç

EFE antenatal periyotta sporadik olarak tanı konulan nadir bir hastalıktır. Bir bulgular spektrumu olan ilerleyici bir durum olduğundan dolayı seri ultrasonografik değerlendirme gereklidir. Sebepler ile ilişkili anlaşmazlıklar olmasından dolayı ve vakaların çoğu bu vakada da olduğu gibi sporadik olduğundan, tarama yapmak için bir risk popülasyonu tanımlanmamıştır. EFE'nin kendisi bir hastalık olmasından ziyade bir hastalık durumuna verilen bir cevap olduğu her zaman hatırlanmalıdır. Progresif bir lezyon olmasından dolayı, mikroskopik kalınlaşmalardan büyük değişikliklere kadar bir spektrum halinde endokardiyal değişiklikler gösterir. Tarama ultrasonografisi yaparken, bu akılda tutulmalıdır ve önceki tarama normal olsa da kalbe özel dikkat verilmelidir. Tanı konulduğunda, fetüs viyabl olmadan önce tanı konursa prognoz kötü olduğundan dolayı etkilenmiş gebeliği sonlandırmak akıllıca olacaktır. Eğer böyle değilse, geri kalan antenatal dönem bir pediatrik kardiyolog ve bir perinatoloğun kontrolü altında olmalıdır.

Kaynaklar

1. Tannouri F, Rypens F, Peny M, Noel JC, Donner C, Struyven J, Avni F. Fetal endocardial fibroelastosis: Ultrasonographic findings in two cases. *J Ultrasound Med* 1998; 17: 63-6.
2. Rustica MA, Benettoni A, Bussani R, Maieron A, Mandruzatto G. Early fetal endocardial fibroelastosis and critical aortic stenosis: a case report. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 202-5.
3. Brandenberg RO, Chazov E, Cherian G, Falase AO, Grosgeat Y, Kawai C et al. Report of the WHO/ISCF task force on definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1981; 64: 437A-438A.
4. Allan LD, Crawford DC, Anderson RH et al. Spectrum of congenital heart disease detected echocardiographically in prenatal life. *Br Heart J* 1985; 54: 523-6.
5. Benson LN, Wilson GJ, Freedom RM. Myocardial disorders. In: Freedom RM, Benson L, Smallhorn JF (Ed). Neonatal Heart Disease. Heidelberg: Springer-Verlag; 1992; pp. 693-722.
6. Bennet P, Nicolini U. Fetal infections. In: Fisk NM, Moise KJ (Ed). Fetal Therapy: Invasive and Transplacental. Cambridge: Cambridge University Press; 1997; pp. 92-116.
7. Wagner HR. Cardiac disease in congenital infections. *Clin Perinatol* 1981; 8: 481-97.
8. Hornberger LK, Sanders SP, Rein AJT et al. Left heart obstructive lesions and left ventricular growth in the midtrimester fetus: a longitudinal study. *Circulation* 1995; 92: 1531-8.
9. Tan J, Silverman NH, Hoffman JIE et al. Cardiac dimensions determined by cross-sectional echocardiography in the normal human fetus from 18 weeks to term. *Am J Cardiol* 1992; 70: 1459-67.
10. Pedra SR, Smallhorn JF, Ryan G, Chitayat D, Taylor GP, Khan R, Abdoell M, Hornberger LK. Fetal cardiomyopathies: pathogenic mechanisms, hemodynamic findings, and clinical outcome. *Circulation* 2002; 106: 585-91.
11. Ichizuka K, Matsuoka R, Hasegawa J, Shirato N, Jimbo M, Otsuki K et al. The Tei index for evaluation of fetal myocardial performance in sick fetuses. *Early Hum Dev* 2005; 81: 273-9.
12. Mitchell SC, Froelich LA, Banas JS, Jr, Gilkerson MR. An epidemiologic assesment of primary endocardial fibroelastosis. *Am J Cardiology* 1966; 18: 859-66 .
13. Ino, T, Benson LN, Freedom RM, Rowe RD. Natural history and prognostic risk factors in endocardial fibroelastosis. *The American Journal of Cardiology* 1988; 62: 431-4.
14. Newbould MJ, Armstrong GR, Barson AJ. Endocardial fibroelastosis in infants with hydrops fetalis. *J Clin Pathol* 1991; 44: 576-9.
15. Lurie PR. Endocardial fibroelastosis is not a disease. *The Am J Cardiol* 1988; 62: 468-70.
16. Yagel S, Silverman NH, Genbruch U, Cohen SM. Diseases of myocardium, endocardium and pericardium during fetal life. In: Zielinsky P (Ed). Fetal Cardiology. Oxford: Taylor and Francis; 2003; p. 283.