İzole konjenital tam kalp bloğu olan neonatal lupus sendromlu iki prematüre bebek

Deniz Hanta[1], Birgin Törer[1], Hande Gülcan[2]

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi [1]Pediatri Uzmanı, [2]Pediatri Doçenti

SUMMARY: Hanta D, Törer B, Gülcan H. (Department of Pediatrics, Başkent University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey). Two preterm newborns with neonatal lupus syndrome who presented with isolated congenital heart block. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2010; 53: 211-215.

Isolated congenital heart block without intracardiac anatomic malformations is a rare cardiac disorder often detected at or before birth. This condition is frequently associated with neonatal lupus syndrome (NLS), a model of passively acquired autoimmunity due to the transplacental transfer of maternal anti La/SSB and/or anti Ro/SSA antibodies through the fetal circulation. Neonatal lupus accounts for 90-95% of cases of heart block occurring *in utero or in t*he neonatal period. Isolated congenital heart blocks are usually complete and require a pacemaker in about 66% of cases. Here, we report two preterm infants with neonatal lupus syndrome who presented with isolated complete congenital heart block and were successfully treated with pacemaker implantation.

Key words: neonatal lupus syndrome, congenital heart block, anti La/SSB -anti Ro/SSA antibodies, pacemaker.

ÖZET: Anatomik kardiyak malformasyon olmaksızın görülen izole konjenital kalp bloğu doğum öncesi veya doğumda saptanan nadir bir kardiyak sorundur. Bu durum sıklıkla anneden plasenta yoluyla geçen anti La/SSB ve/veya anti Ro/SSA antikorlarına bağlı gelişen neonatal lupus sendromuna eşlik eder. İntrauterin veya doğumda görülen kalp bloklarının %90-95'i neonatal lupus nedenlidir. İzole konjenital kalp bloklarının çoğu tam kalp bloğudur ve vakaların %66'sında kalıcı kalp pili uygulanmasını gerektirir. Bu yazıda neonatal lupus sendromunun nadir bir bulgusu olan izole konjenital kalp bloğu saptanan ve kalıcı kalp pili uygulanan iki preterm yenidoğan olgusu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Neonatal lupus sendromu, konjenital kalp bloğu, anti La/SSB-anti Ro/SSA antikorları, kalp pili.

Neonatal lupus sendromu (NLS), sistemik lupus eritamatozus (SLE), Sjögren sendromu veya diğer otoimmün hastalığı olan annelerin bebeklerinde, plasentadan gebeliğin 12-16 haftalarında geçen anti-La/SSB ve anti-Ro/SSA antikorlarına bağlı olarak ortaya çıkan seyrek görülen bir hastalıktır[1,2]. Neonatal lupus sendromu, konjenital kalp bloğu, deri lezyonları, hepatit, trombositopeni, anemi, nötropeni, pnömoni, hipoglisemi, pulmoner kanama ve nörolojik bozukluklarla karakterizedir[2]. Anti-La/SSB ve anti-Ro/SSA antikorları, neonatal lupus sendromundaki elektrokardiyografik anormalliklerle bulgu veren kalbin ileti sisteminin etkilenmesinde çok önemli rol oynar ve endokardiyal fibroelastozis ile yakından ilişkilidir. Anti-La/SSB ve anti-Ro/SSA antikorları pozitif olan anne bebeklerinin sadece %1-2'de görülen izole konjenital kalp bloğu, NLS'nun en ciddi ve seyrek görülen bulgularından biridir. Doğumdan önce veya doğumda saptanan izole konjenital kalp bloğu sıklıkla tam kalp bloğudur ve hastaların % 66'sına kalıcı kalp pili uygulanmasını gerektirir[1–3]. Bu yazıda NLS'nin seyrek görünen klinik bulgusu olan izole konjenital tam kalp bloğu tanısı alan ve kalıcı kalp pili uygulaması ile başarılı bir şekilde tedavi edilen iki prematüre bebek vakası sunulmuştur.

Vakaların Takdimi

Vaka 1

Yirmidördüncü gebelik haftasında iken fetal bradikardi saptanması sonrasında anti-Ro/SSA ve anti-La/SSB antikorları pozitif bulunan ve SLE tanısı konan anneden 34. gebelik haftasında 2280 gr ağırlığında kız bebek sezaryen ile doğurtuldu. Antenatal öyküden annenin bir önceki gebeliğinin intrauterin ölümle sonuçlandığı öğrenildi. Neonatal lupus sendromu ve konjenital kalp bloğu ön tanısı ile yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılan hastanın fizik muayenesinde; boy 45 cm, ağırlık 2280 gr, baş çevresi 30.6 cm, ateş 36.7 ^{0}C, solunum sayıs 51/dk, nabız 48/dk, kan basıncı 79/34 mmHg idi. Hafif inlemeli solunumu olup diğer sistem muayeneleri doğaldı. Tam kan sayımı ve biyokimyasal incelemeleri ve telekardiyografisi normal sınırlarda olan hastanın anti-Ro/SSA ve anti-La/SSB antikorları pozitif saptandı. Elektrokardiografisinde (Şekil 1) atriyoventriküler (AV) tam blok saptanan hastanın ekokardiografisi normaldi. İzole konjenital AV tam blok tanısı ile izlenen hastaya 31 günlük iken kalıcı kalp pili yerleştirildi. Hasta halen herhangi bir sorunu olmadan 33 aylık olup izlenmektedir.

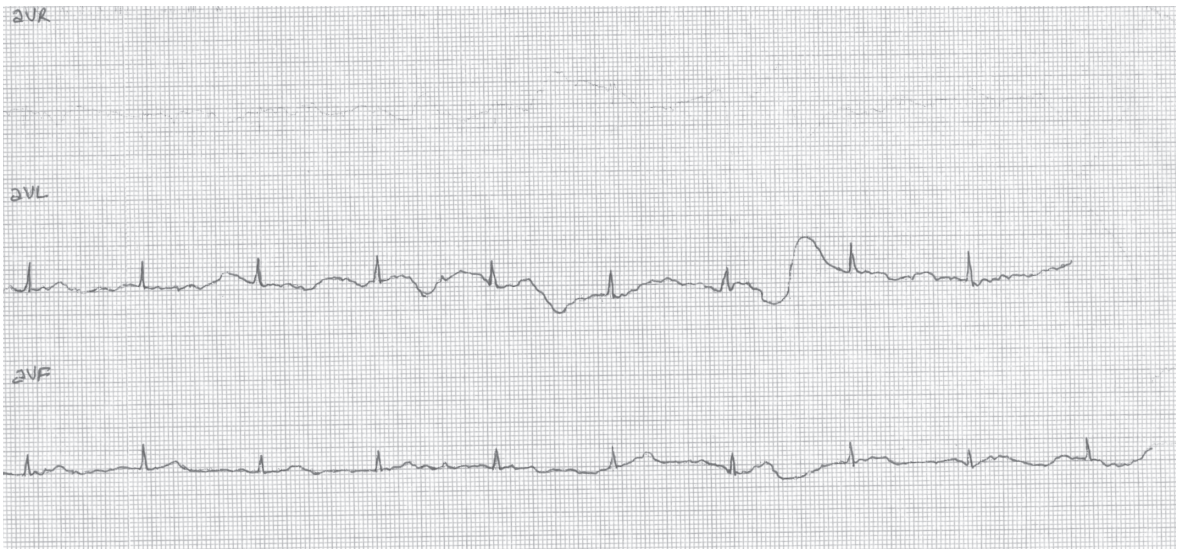
Vaka 2

Anti-Ro/SSA ve anti-La/SSB antikorları pozitif olan ve SLE tanısıyla izlenen annenin ilk gebeliğinden 35. gebelik haftasında 1980 gr ağırlığında sezaryen ile doğurtulan bebeğin antenatal öyküsünden 22. gebelik haftasında iken fetal bradikardi saptandığı, annenin steroid tedavisi aldığı öğrenildi. Neonatal lupus sendromu ve konjenital kalp bloğu ön tanısı ile yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılan hastanın fizik muayenesinde; boy 42.5 cm, ağırlık 1980 gr, baş çevresi 30.5 cm, ateş 36.5 ^{0}C, solunum sayısı 60/dk, nabız 52/dk, kan basıncı 70/32 mmHg idi. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Tam kan sayımı, biyokimyasal tetkikleri ve telekardiyografisi normal saptandı. Anti-Ro/SSA ve Anti-La/SSB antikorları pozitif olan hastanın elektrokardiyografisinde AV tam blok saptandı (Şekil 2). Ekokardiyografi bulguları normal olan hastaya doğumdan sonra dokuzuncu günde kalıcı kalp pili yerleştirildi. Hasta şu anda dokuz aylık olup sorunsuz olarak takip edilmektedir.

Tartışma

İntrakardiyak anatomik malformasyonların eşlik etmediği izole konjenital kalp bloğu sıklıkla doğumda veya doğum öncesi dönemde saptanan seyrek görünen bir kardiyak sorundur. İntrauterin veya yenidoğan döneminde saptanan izole konjenital tam kalp bloğu çoğunlukla neonatal lupus sendromu nedenlidir ve NLS'nun oldukça ciddi seyirli, seyrek ve geriye dönüşümsüz tek komplikasyonudur[1-3].

Konjenital kalp bloğunun, plasenta yoluyla geçen



Şekil 1. Vaka 1'in elektrokardiyografisinde görülen AV tam blok.



Şekil 2. Vaka 2'nin elektrokardiyografisinde görülen AV tam blok.

ve fetal kardiyak dokulara bağlanan anti-Ro SSA ve anti-La SSB antikorlar ile AV düğümde ve civarındaki dokularda oluşan otoimmüniteyle ilişkili enflamatuvar hasara bağlı geliştiği düşünülmektedir. Doku zedelenmesinin yanı sıra bu antikorlar kalsiyum kanal aktivasyonunu veya kardiyak L ve T tipi kalsiyum kanallarını da inhibe etmektedir. Özellikle T tipi kalsiyum kanalları aksiyon potansiyellerinin yayılımı ve AV düğüm iletiminde çok önemlidir[3]. Bu antikorların aynı zamanda enflamatuvar miyokardit, endokardiyal fibroelastozis ve geç başlangıçlı dilate kardiyomiyopatiye de neden oldukları bildirilmiştir[2,4,5].

Neonatal lupus sendromunun en ciddi komplikasyonu olan ve sıklıkla 18 ile 24. gebelik haftalarında saptanan konjenital tam kalp bloğu, anti-Ro/SSA ve anti-La/SSB antikorları pozitif anne bebeklerinin %1-2'sinde görülür. Konjenital kalp bloğu olan bebek doğuran annenin bir sonraki bebeğinde konjenital kalp bloğu görülme riski ise %15-18'dir[1,6,7]. Yapısal sorun olmaksızın kardiyak ileti anomalisi mevcut fetüslerin annelerinde anti-Ro/SSA ve anti-La/SSB antikorları %85'in üzerinde pozitif bulunmuştur[1,8]. Neonatal lupus sendromlu bebeği olan anti-Ro/SSA ve anti-La/SSB antikorları pozitif annelerin çoğunda gebelik döneminde veya doğum sırasında SLE veya diğer otoimmün hastalıklara ait klinik bulgular yoktur ancak daha sonraki izlemlerinde tanı alırlar. Yılmazer ve arkadaşları[9] da izole konjenital tam kalp bloğu saptanan ve annesinde otoimmün hastalığa ait klinik ve laboratuvar bulguları olmayan neonatal lupus sendromlu bir prematüre bebek vakası bildirmişlerdir.

İzole konjenital tam kalp bloğu saptanan ilk hastamızın annesi ikinci gebeliği sırasında diğeri ise gebelik öncesinde SLE tanısı almıştı; her iki annenin de anti-Ro/SSA ve anti-La/SSB antikorları pozitif saptandı. Fetal bradikardi ilk hastada gebeliğin 24. haftasında, ikinci hastada ise gebeliğin 22. haftasında saptandı. Birinci vakanın annesinin ilk gebeliği intrauterin ölümle sonuçlanmıştı.

İntrauterin veya neonatal dönemde görülen kalp bloklarının %90-95'i neonatal lupus sendromuna eşlik eder. Bunların da %60-90'ı tam kalp bloğudur ve kalıcı zedelenmeye neden olduğundan vakaların üçte ikisinde kalıcı kalp pili uygulamasını gerektirir[2,6,10]. Tam kalp bloğu intrauterin dönemde fetal oskültasyon, ultrasonografi veya ekokardiyografi ile saptanabilen fetal bradikardi ile bulgu verir. Konjenital tam kalp bloğu fetal miyokardite de neden olarak fetal hidrops veya ölü doğumla da sonuçlanabilir. Fetal mortalite oranı %20'dir[1,7]. Bu nedenle fetal kalp bloğunu, tedavinin yararlı olabileceği en erken dönemde saptayabilmek için ultrasonografik takibin gebeliğin 16. haftasında başlaması ve 32. haftaya kadar izlenmesi gerekir. Gebeliğin 22. ve 24. haftalarında fetal bradikardisi olan ve doğuma kadar izlenen her iki olgumuzda da izole konjenital tam kalp bloğu saptandı ve her iki olguya da kalıcı kalp pili yerleştirildi.

İntrauterin dönemde veya doğumda saptanan konjenital kalp bloklarının çoğu tam kalp bloğu olmakla beraber inkomplet kalp bloğu (birinci ve ikinci derece) da olabilir. İnkomplet kalp blokları, gebelikte kullanılan steroid tedavisine ve doğumdan sonra anneye ait antikorların kan dolaşımından temizlenmesi rağmen ilerleme gösterebilir[1,2].

Konjenital kalp bloğuna bağlı mortalite oranı %15-30'dur ve ölümler çoğunlukla intrauterin dönemde veya yaşamın ilk aylarında görülür. Morbidite oranı ise %67'dir ve bu vakalar yaşamın erken dönemlerinde kalıcı kalp pili gereksinimi olan hastalardır[1,2,8]. Tam kalp bloğu nedeniyle erken dönemde başarıyla takılan kalıcı kalp piline karşın geç başlangıçlı dilate kardiyomiyopati gelişme riski %10 olarak bildirilmiştir[1]. Moak ve arkadaşları[11] yaşamın ilk iki haftasında kalp pili takılan 16 vakadan 15'inde ortalama 11.5 aylık iken geç başlangıçlı dilate kardiyomiyopati geliştiğini, bu vakalardan dört'ünün konjestif kalp yetmezliği nedeniyle öldüğünü, yedi vakanın ise kalp transplantasyonu gereksinimi olduğunu; Nield ve arkadaşları[12] annelerinde anti-Ro SSA ve anti-La SSB antikor pozitifliği olan ve tam kalp bloğuna eşlik eden endokardiyal fibroelastoz saptanan 13 vakanın hepsinde ağır ventriküler disfonksiyonun olduğunu ve bunlardan 11 vakanın öldüğünü, iki vakada da kalp transplantasyonu uygulandığını bildirmişlerdir. İntrauterin dönemde saptanan konjenital kalp bloğunun profilaksi ve tedavisinde anneye verilen steroidler, plazmaferez, intravenöz immünglobülin, sempatomimetikler ve intrauterin kalp pili yerleştirilmesi yer alır[8]. Anneye verilen deksametazon veya betametazon plasenta yoluyla fetüse geçerek fetal kalpteki immuniteyle ilişkili enflamasyonu baskılayabilir. Böylece inkomplet kalp bloklarının ilerleyişini önleyebilir, tam kalp bloğu olan fetüslerin sağkalım oranını arttırabilir, mortalite ve morbiditeleri azaltabilir[1]. Ancak gebelikte kullanılan steroid tedavisine rağmen tam kalp bloğu dirençli giderebilir veya inkomplet kalp bloğu tam kalp bloğuna ilerleyebilir ve kalıcı kalp pili takılmasını gerektirir[8].

Sonuç olarak SLE, Sjögren sendromu veya diğer otoimmün hastalık tanısıyla izlenen, anti-Ro/SSA ve anti-La/SSB antikorları pozitif annelerin özellikle gebelik döneminde fetal bradikardi yönünden yakın izlemi oldukça önemlidir. Bununla birlikte henüz ototimmun hastalık tanısı almayan ancak gebeliği sırasında fetüste bradikardi saptanan annelerin de anti-Ro/SSA ve anti-La/SSB antikorları ve otoimmün hastalıklar yönünden değerlendirilmesi ve izlemi gerekir. Gebelik döneminde saptanan ve öncelikle konjenital kalp bloğunu akla getiren fetal bradikardinin erken tanısı ve tedavi yaklaşımları fetus ve yenidoğanın potansiyel komplikasyonlardan ve kardiyak sorunlardan korunmasını sağlayabilir. Ancak buna rağmen konjenital kalp bloklarının çoğu kalıcı kalp pili takılmasını gerektirir. Erken dönemde kalp pili takılan hastaların da bir kısmında ileri dönemde dilate kardiyomyopati gelişebilir.

KAYNAKLAR

1. Tincani A, Rebaioli CB, Taglietti M, Shoenfeld Y. Heart involvement in systemic lupus erythematosus, anti-phospholipid syndrome and neonatal lupus. Rheumatology 2006; 45: 8-13.
2. Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Villain E, Cohen L, Piette JC. Anti-SSA/Ro antibodies and the heart: more than complete congenital heart block? A review of electrocardiographic and myocardial abnormalities and of treatment options. Arthritis Res Ther 2005; 7: 69-73.
3. Buyon JP. Neonatal lupus syndrome. www.utdol.com. UpToDate online version 17.3. Last Updated October 16, 2008. Accessed 1 December 2009.
4. Eronen M, Miettinen A, Walle TK, Chan EK, Julkunen H. Relationship of maternal autoimmune response to clinical manifestations in children with congenital complete heart block. Acta Pediatr 2004; 93: 803-809.
5. Cruz RB, Viana ST, Nishioka SA, Martinelli M, Bonfa E. Is isolated congenital heart block associated to neonatal lupus requiring pacemaker a distinct cardiac syndrome? PACE 2004; 27: 615-620.
6. Schur PH, Bermas BL. Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus. www.utdol.com. UpToDate online version 17.3. Last Updated October 6, 2009. Accessed 1 December 2009.
7. Kiran U, Dutta A, Mehra A, Das SN, Zuber K. Neonatal lupus erythematosus with complete congenital heart block and severe respiratory distress: anesthetic management for urgent pacemaker implantation. Acta Anaesthesiol Scand 2006; 50: 1315-1316.
8. Clancy RM, Buyon JP. Autoimmune-associated congenital heart block: dissecting the cascade from immunologic insult to relentless fibrosis. Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol 2004; 280: 1027-1035.
9. Yılmazer T, Bostan Ö, Çil E, Şenkaya I. Tam AV blok ile ortaya çıkan neonatal lupus olgusu. T Klin Jinekol Obst 1999; 9: 115-117.
10. Lazzerini PE, Capecchi PL, Guideri F, Acampa M, Galeazzi M, Pasini FL. Connective tissue diseases and cardiac rhythm disorders: an overview. Autoimmun Rev 2006; 5: 306-313.

11. Moak JP, Barron KS, Hougen TJ, et al. Congenital heart block: development of late-onset cardiomyopathy, a previously underappreciated sequela. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 238-242.

12. Nield LE, Silverman ED, Taylor GP, et al. Maternal anti-Ro and anti-La antibody-associated endocardial fibroelastosis. Circulation 2002; 40: 796-802.