

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

HASTANEMİZDE PRİMER KARDİYAK TÜMÖR TANISI İLE TAKİPLİ 0-18 YAŞ ARASI
HASTALARIN 5 YILLIK VERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Saygın Yıldırım

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA
2020

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

HASTANEMİZDE PRİMER KARDİYAK TÜMÖR TANISI İLE TAKİPLİ 0-18 YAŞ ARASI
HASTALARIN 5 YILLIK VERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Saygın Yıldırım

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Dursun Alehan

ANKARA
2020

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında zgn olduğunu, Prof Dr. Dursun Alehan danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Dr. Saygın Yıldırım

TEŞEKKÜR

Tezimin plan aşamasından, basıldığı güne kadar bana yol göstermiş olması, tüm sorularıma örnek bilim insanı kimliği ve sabırla yanıt vermesi, eğitimime ve bilim dünyasına yaptığı değerli katkıları nedeniyle **Prof.Dr. Dursun Alehan'a**,

Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı'ndaki eğitimim boyunca tecrübeleri ile bana yol gösteren, desteklerini her zaman hissettiğim, ayrıca bu çalışmaya katılan hastaların tedavi ve takip sürecini yürütmüş olmaları ve katkıları ile bu tezin ortaya çıkmasında büyük emekleri olan değerli hocalarım **Prof. Dr. Tevfik Karagöz, Prof. Dr. Ebru Aypar, Doç. Dr. İlker Ertuğrul ve Doç. Dr. Hakan Aykan'a**,

Tezime yardımcı araştırmacı olarak dahil olan ve hastaların onkolojik takip ve tedavi süreçlerini yöneten Çocuk Onkoloji Bilim Dalı öğretim üyelerinden **Prof. Dr. Canan Akyüz ve Prof. Dr. Burça Aydın'a**,

Asistanlık eğitimim boyunca 'örnek iyi hekim modeli'ni, tıp etiği ve ahlaki ilkelerini vurgulayarak, yorulmadan, kararlı bir şekilde her gün bana ve çalışma arkadaşlarıma gösteren, akademik çalışmaları ve tecrübesi ile yol göstermesi nedeniyle **Prof. Dr. Elif Özmert'e**,

Hem profesyonel hem de dostça destekleri nedeniyle bu süreçte her zaman yanımda olduklarını hissettiren **Yağmur Bayındır, Ekim Helhel, Ali Cem Küçükdağlı ve tüm pediatri çalışma arkadaşlarıma**,

Hayatım boyunca sevgileriyle koşulsuz destek ve güven veren, iyi bir bilim insanı olmadan önce, iyi bir insan olmam gerektiğini her fırsatta vurgulamaları nedeniyle ablam **Dilek Yıldırım**, babam **Hulusi Yıldırım** ve **tüm aileme** teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Yıldırım, S., Hastanemizde primer kardiyak tümör tanısı ile takipli 0-18 yaş arası hastaların 5 yıllık verilerinin değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Ankara, 2020. Primer kardiyak tümörler çocukluk çağında nadir görülür. Rabdomiyom en sık görülen primer kardiyak tümör olup; tüberoskleroz birlikteliği sıktır. Kendiliğinden gerileyebilse de komplike vakalarda everolimus kullanılabilir. Teratom ve fibrom diğer görülen iyi huylu tümörlerken, kötü huylu tümörler içinde en sık anjiyosarkom görülür. Çalışmamızda hastanemizde son 5 yılda primer kardiyak tümör tanısı almış 24'ü (%43,6) kız, 31'i (%56,4) erkek toplam 55 hastanın 47'si (%85,5) rabdomiyom, 3'ü (%5,5) teratom, 2'si (%3,6) fibrom, 1'i (%1,8) papiller fibroelastom, 1'i (%1,8) anjiyosarkom ve 1'i (%1,8) primer kardiyak yolk sac tümörü tanısı almıştı. Hastaların 31'inin (%56,4) intrauterin tanısı mevcuttu. Rabdomiyom hastalarının; %80'inin 1 yaş altında tanı aldığı, 24'ünde (%51) multiple rabdomiyom olduğu, 33'üne (%70,2) tüberosklerozun eşlik ettiği, en sık başvuru şikayetinin intrauterin kardiyak kitle saptanması olduğu, 33 (%70) hastanın asemptomatik olduğu, en sık üfürüm saptandığı, 16 (%34) hastanın kitlelerinde kendiliğinden gerileme olduğu, 14 hastaya everolimus tedavisi uygulandığı ve 11 hastada tedavi yanıtı olduğu görüldü. Rabdomiyom dışı 8 tümörün 6'sı semptomatik olup, 5 hastaya cerrahi, 3 hastaya medikal ve cerrahi tedavi birlikte uygulandı. En sık görülen komplikasyon aritmiydi. Sadece anjiyosarkom tanılı hasta kaybedildi. Halen 31 (%56,3) hasta kardiyoloji poliklinik takiplerine devam etmektedir. Merkezimizin 5 yıllık primer kardiyak tümör insidansı %0.086 olarak hesaplanmıştır. Çalışmamız teknolojinin gelişmesi ile primer kardiyak tümörlerin intrauterin hayatta ve asemptomatikken tanı alma oranlarında artış olduğunu göstermiştir. Rabdomiyom hastalarındaki %34 kendiliğinden gerileme oranı hemodinamik bozukluk olmadıkça, sadece EKO ile takibin yeterli olduğunu göstermektedir. Rabdomiyom tüberosklerozun ilk bulgusu olabilir ve bu sebeple tüberoskleroz tanısı olmasa da rabdomiyom hastalarının bu açıdan klinik takipleri yapılmalıdır. Multiple rabdomiyomu olan hastaların tamamına tüberoskleroz eşlik etmesi nedeni ile bu hastaların daha yakın takibi yararlı olabilir. En sık komplikasyonun aritmi olması nedeni ile kardiyak tümörlerde mutlaka ritim

değerlendirmesi yapılmalıdır. Serimiz literatürün altıncı vakası olan primer kardiyak yolk sac tümörünü içermesi ve hasta sayısı bakımından literatüre önemli katkıda bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler: kalp, tümör, rabdomiyom



ABSTRACT

Yıldırım, S., Evaluation of 5-year data of patients between 0-18 years old with the diagnosis of primary cardiac tumor in our hospital, Hacettepe University Faculty of Medicine, Pediatrics Specialist Thesis, Ankara, 2020. Primary cardiac tumors are rare in childhood. Rhabdomyoma is the most common primary cardiac tumor; coexistence of it with tuberous sclerosis is common. Everolimus can be used in complicated cases, although it may regress spontaneously. While teratoma and fibroma are other benign tumors, angiosarcoma is the most common malignant tumor. In our study, 24 (43.6%) girls, 31 (56.4%) boys with a diagnosis of primary cardiac tumors in our hospital, 47 (85.5%) of the total 55 patients were rhabdomyoma, 3 (5.5 %) were teratoma, 2 (3.6%) were fibroma, 1 (1.8%) was papillary fibroelastoma, 1 (1.8%) was angiosarcoma and 1 (1.8%) was primary yolk sac tumor. Thirty-one (56.4%) of the patients had intrauterine diagnosis. It was seen that 80% of patients with rhabdomyomas were diagnosed under the age of 1, 24 (51%) had multiple rhabdomyomas, 33 (70.2%) were accompanied by tuberous sclerosis, the most common cause of admission to the hospital was intrauterine cardiac mass, 33 (70%) patients were asymptomatic, the most common symptom was murmur, 16 (34%) had a spontaneous regression in their masses, 14 patients underwent everolimus treatment, and 11 patients had treatment responses. Six of 8 tumors other than rhabdomyoma were symptomatic, 5 patients underwent surgery, 3 patients underwent both medical and surgical treatment. The most common complication was arrhythmia. Only the patient with angiosarcoma died. Currently, 31 (56.3%) patients continue their cardiology outpatient follow-up. Our outpatient 5-year primary cardiac tumor incidence was calculated as 0.086%. Our study has shown that with the development of technology the rate of diagnosis of primary cardiac tumors has increased during intrauterine life and when they are asymptomatic. The 34% spontaneous regression rate in patients with rhabdomyomas indicates that follow-up with ECO is sufficient unless there is a hemodynamic problem. Rhabdomyoma may be the first sign of tuberous sclerosis, and although there is no diagnosis of tuberous sclerosis, rhabdomyoma patients should be followed up clinically in this regard. Due to the fact that all patients with multiple rhabdomyomas accompany with tuberous

sclerosis, a closer follow-up of these patients may be beneficial. As the most common complication is arrhythmia, rhythm evaluation should be performed in patients with cardiac tumors. Our series also includes a primary cardiac yolk sac tumor which is the sixth case of the literature and it also contributes greatly to the literature in terms of number of patients.

Key words: heart, tumor, rhabdomyoma



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xiv
TABLolar	xvi
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1.Tanım ve Epidemiyoloji.....	4
2.2.Kardiyovasküler Sistem	5
2.2.1.Kardiyovasküler Sistem Anatomisi	5
2.2.2.Kalp Duvarının Yapısı	7
2.2.3.Kalbin İleti Sistemi	8
2.2.4.Kardiyovasküler Sistemin Gelişimi	9
2.3.Kardiyak Tümörlerin Klinik Özellikleri	10
2.3.1.Sağ Atriyum Tümörleri	11
2.3.2.Sol Atriyum Tümörleri	11
2.3.3.Sağ Ventrikül Tümörleri	11
2.3.4.Sol Ventrikül Tümörleri	12
2.4.Kardiyak Tümörlerin Histopatolojik Tipleri	12
2.4.1.İyi Huylu Primer Kardiyak Tümörler	12
2.4.2.Kötü Huylu Primer Kardiyak Tümörler	30
3.HASTALAR VE YÖNTEM	32
4.BULGULAR	33
4.1 Rabdomiyom	42
4.1.1.Semptom ve Bulgular	42
4.1.2.Ek Hastalık	45
4.1.3.Tedavi	47
4.1.4.Komplikasyon	50
4.2.Diğer Kardiyak Tümörler	52
4.2.1.Tedavi	56
4.2.2.Komplikasyon	56
4.3.Eşlik Eden Konjenital Kardiyak Malformasyonlar.....	57

4.4.Takip Sonuçları	57
5.TARTIŞMA.....	59
5.1.İnsidans	59
5.2.Çalışma Grubu	59
5.3.Histolojik Tip.....	60
5.4.Yerleşim Yeri.....	63
5.5.Semptom ve Bulgular	63
5.6.Görüntüleme Yöntemleri.....	65
5.7.Ek Hastalık ve Konjenital Kalp Hastalıkları	65
5.8.Tedavi	66
5.9.Komplikasyonlar	69
5.10.Nadir Görülen Kardiyak Tümörler	70
6.SONUÇLAR.....	72
7.KAYNAKLAR.....	75

SİMGELER VE KISALTMALAR

AFIP: Armed Forces Institute of Pathology

AFP: Alfa-fetoprotein

AO: Aort

AP: Anteroposterior

ASD: Atriyal septal defekt

AS: Aort stenozu

AV: Atriyoventriküler

AY: Aort yetmezliği

BT: Bilgisayarlı tomografi

cm: Santimetre

EKG: Elektrokardiyografi

EKO: Ekokardiyografi

Eff: Efüzyon

FDG: Florodeoksiglukoz

HCG: İnsan koryonik gonadotropin

IAS: İnteratriyal septum

IVS: İnterventriküler septum

LA: Sol atriyum

LAM: Lenfanjiyomiyomatozis

LV: Sol ventrikül

LVOT: Sol ventrikül çıkım yolu

mm: Milimetre

MPA: Ana pulmoner arter

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

M: Multiple

MY: Mitral yetmezlik

MVP: Mitral valv prolapsusu

mTOR: Mammalian target of rapamycin

PHT: Pulmoner hipertansiyon

PDA: Patent duktus arteriozus

PET: Pozitron emisyon tomografisi

PFO: Patent foramen ovale

RA: Sağ atriyum

RV: Sağ ventrikül

RVOT: Sağ ventrikül çıkım yolu

SEGA: Subependimal dev hücreli astrositom

SVE: Supraventriküler ekstrasistol

T: Tek

TSC: Tüberoskleroz kompleksi

TSC1: Tuberos sclerosis 1

TSC2: Tuberos sclerosis 2

THYM: Timus

TY: Triküspit yetmezliği

VES: Ventriküler ekstrasistol

VT: Ventriküler taşikardi



ŞEKİLLER

Şekil 2.1: Kalp duvarının yapısı.....	8
Şekil 2.2: Kalbin ileti sistemi.....	9
Şekil 2.3: Tüberoskleroz hastalarında görülen bulguların yaşlara göre sıklıkları.....	13
Şekil 2.4: Kardiyak rabdomiyom ekokardiyografik görüntüleme.....	15
Şekil 2.5: Kardiyak rabdomiyom ekokardiyografik görüntüleme.....	15
Şekil 2.6: Kardiyak rabdomiyom ekokardiyografik görüntüleme.....	16
Şekil 2.7: Kardiyak rabdomiyom manyetik rezonans görüntüleme.....	16
Şekil 2.8: Kardiyak rabdomiyom manyetik rezonans görüntüleme.....	17
Şekil 2.9: Kardiyak rabdomiyom manyetik rezonans görüntüleme.....	17
Şekil 2.10: Kardiyak rabdomiyom histolojisi, örümcek hücresi görünümü.....	18
Şekil 2.11: Kardiyak teratom T1 ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme.....	20
Şekil 2.12: İntrauterin tanı alan teratomlar için önerilen tedavi şeması.....	21
Şekil 2.13: Kardiyak fibrom ekokardiyografik görüntüleme.....	22
Şekil 2.14: Kardiyak fibrom manyetik rezonans görüntüleri.....	23
Şekil 2.15: Kardiyak miksuma ekokardiyografi ve manyetik rezonans görüntüleri....	25
Şekil 2.16: Kardiyak hemanjiyom ekokardiyografi ve manyetik rezonans görüntüleri.....	26
Şekil 4.1: Kardiyak tümör tanılı hastaların yaş gruplarına göre dağılımları	39
Şekil 4.2: Rabdomiyom tanılı hastaların kitle boyutlarının dağılımı.....	44
Şekil 4.3: Multiple rabdomiyom ekokardiyografi görüntüsü.....	46
Şekil 4.4: Sağ atriyumu dolduran fibromu olan hastanın cerrahi tedavi öncesi ve sonrası ekokardiyografi görüntüleri.....	52
Şekil 4.5: Kardiyak anjiyosarkom hastasının torakal bilgisayarlı tomografi görüntüsü.....	53
Şekil 4.6: Anjiyosarkom hastasının PET-BT sonucunda kalpte, aort komşuluğunda FDG tutulumu.....	54
Şekil 4.7: Anjiyosarkom hastasının PET-BT sonucunda kemik FDG tutulumu.....	54

Şekil 4.8: Anjiyosarkom hastasının PET-BT sonucunda karaciğer ve sol adrenal FDG tutulumu	55
Şekil 4.9: Primer kardiyak yolk sac tanılı hastanın manyetik rezonans görüntüleri...	55
Şekil 5.1: Tüberoskleroz ve kardiyak rabdomiyom nedeni ile takipli olan 10 numaralı hastanın subependimal dev hücreli astrositom (SEGA) MRG görüntüleri.....	67



TABLolar

Tablo 2.1: Güncellenmiş tüberoskleroz tanı kriterleri.....	14
Tablo 4.1: Hastaların demografik ve klinik özellikleri.....	33
Tablo 4.2: Hastaların tümör tiplerine göre demografik ve klinik özellikleri.....	34
Tablo 4.3: Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik özellikleri.....	35-38
Tablo 4.4: Kardiyak tümörlerin tiplerine ve yerleşim yerlerine göre dağılımı.....	40
Tablo 4.5: Hastaların şikayet, semptom ve bulguları.....	41
Tablo 4.6: Rabdomiyom ve multiple rabdomiyom hastalarının semptom ve bulguları.....	43
Tablo 4.7: Rabdomiyom hastalarının tümör yerleşim yeri ile semptom ve bulguların karşılaştırılması.....	44
Tablo 4.8: Rabdomiyom hastalarının tümör boyutu ile semptom ve bulgularının karşılaştırılması.....	45
Tablo 4.9: Primer kardiyak tümörü olan hastaların ek hastalıkları.....	46
Tablo 4.10: Primer kardiyak tümörü olan hastalara uygulanan tedaviler.....	47
Tablo 4.11: Everolimus endikasyonları.....	48
Tablo 4.12: Everolimus tedavisi kullanılan hastaların klinik özellikleri.....	49
Tablo 4.13: Rabdomiyom ile takipli olan hastaların kitleye bağlı komplikasyonları.....	51
Tablo 4.14: Rabdomiyom dışı primer kardiyak tümör tanıları ile takipli olan hastaların kitleye bağlı komplikasyonları.....	56
Tablo 4.15: Kardiyak tümörü olan hastaların ek kardiyak anomalileri.....	57

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyak tümörler endokard, miyokard veya perikardda ortaya çıkan, iyi ya da kötü huylu olabilen neoplazilerdir. İlk kez 1862’de von Recklinghausen tarafından kardiyak tümörler içinde çocuklarda daha sık görülen kardiyak rabdomiyom tanımlanmıştır (1). Ancak o dönemdeki yayınlar oldukça kısıtlıdır. Primer kardiyak tümörler ile ilgili literatür temel olarak vaka raporlarından oluşmaktadır ancak son yıllarda tek merkeze ait vaka serilerinin yayınlanmasıyla literatürün genişlediği görülmektedir.

Kardiyak tümörler primer veya metastatik olabilir (2). Primer kardiyak tümörler oldukça nadir görülen tümörlerdir. McAllister, rapor edilen veya toplanan otopsi serilerinde 1 milyon otopsi içerisinde 17-2800 primer kalp tümörü saptandığını, primer kardiyak tümör insidansının %0,0017-0,28 arasında olduğunu, Reynen de yirmi iki otopsi serisi içinde primer kardiyak tümör insidansını %0,02 olarak belirtmiştir (3, 4).

Kardiyak tümörler genel otopsi serilerine göre bebeklik döneminde daha nadir görülmektedir (5). Pediatrik otopsilerde görülme sıklığı %0.027-%0.08 arasında saptanmıştır. Saptanan tümörlerin çoğu iyi huyludur. Rabdomiyom en sık görülen histolojik tiptir, rabdomiyomu fibrom ve teratom izler. Pediatrik kardiyak tümörlerin yaklaşık %10’u kötü huyludur ve sarkomlar çocuklarda en sık görülen primer kötü huylu kardiyak tümörlerdir. Erişkinlerde ise primer kardiyak tümörlerin %75’i iyi huyluyken %25’i kötü huyludur. Miksomalar, erişkinde iyi huylu tümörlerin %40’ını oluşturur, en sık görülen primer tümörlerdir. Sarkomlar ise primer kötü huylu kardiyak kitlelerin %75’ini oluşturur ve çocuklara benzer şekilde en sık görülen primer kötü huylu kardiyak tümörlerdir (2, 6). Kötü huylu kardiyak tümörlerde metastaz varlığında prognoz genellikle kötüdür (7).

İnvaziv olmayan görüntüleme yöntemlerinin artışı ve kullanımının yaygınlaşması nedeniyle pediatrik kalp tümörleri insidansında son on yılda bir artış bildirilmiştir (7, 8).

Hastalar asemptomatik olabilecekleri gibi tanı konmasını zorlaştıran çeşitli özgül olmayan semptomlar da gösterebilirler (8, 9). Bu semptom ve bulgular arasında

üfürüm, siyanoz, solunum sıkıntısı, konjestif kalp yetmezliği sayılabilir (10, 11). Ayrıca buldukları yere bağlı olarak kalp tümörleri kan akışını ciddi şekilde bozabilir, miyokard fonksiyonunda bozukluklara yol açabilir ve ölü doğumlara veya ani ölüme yol açan aritmilere neden olabilir (7, 12).

Semptomatik hastalarda kardiyak tümör tanısı ekokardiyografi (EKO) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile kolaylıkla konulabilir. Kalp kateterizasyonu nadiren gereklidir. Kitleden alınacak biyopsi ile histolojik değerlendirme tanının doğrulanmasında altın standarttır (2).

Primer kardiyak tümörler bebeklik, çocukluk, ergenlikte veya erişkin dönemde saptanabildiği gibi fetal dönemden itibaren de görülebilir. İlk kez 1982'de DeVore ve arkadaşları EKO ile bir hastada intrauterin dönemde fetal rabdomyom saptamıştır (13). Gebeliğin ilerleyen doğası nedeniyle, fetal kalp tümörlerinin de fetüsle birlikte büyümesi beklenir. Erken gebelik taramalarında kardiyak lezyonlar kaçırılabilir. Bazı tümörler 20. haftadan itibaren tespit edilebilir ancak fetal kardiyak tümörlerin çoğu ikinci veya üçüncü trimesterde saptanır (8). Fetal kardiyak tümörlerin de çoğu iyi huyludur ve yine en sık görülen histolojik tip rabdomyomdur. Taramalarda saptanan kardiyak kitle ilk bulgu olabileceği gibi kardiyak kitle intrauterin konjestif kalp yetmezliği, hidrops ve ölü doğumlara da sebep olabilir (14-16).

Kardiyak tümörler farklı genetik bozuklukların ilk belirtisi olabilir. Tüberosklerozda, ailevi miksoma sendromunda, nörofibromatoziste, Gorlin-Goltz sendromunda (nevroid bazal hücreli karsinom sendromu) ve nadiren Beckwith-Wiedemann sendromunda çeşitli kardiyak tümörler görülebilir. Ailevi miksoma sendromu deri lezyonları, kardiyak miksoma, meme miksofibroadenomu ve adrenal, hipofiz ve testis gibi endokrin organ lezyonlarıyla seyreden bir hastalık iken Beckwith-Wiedemann sendromu makrozomi, makroglossi ve omfalosel ile karakterizedir (8).

Kardiyak tümörlerin özellikle tüberoskleroz ile birlikteliği oldukça sıktır. Rabdomyomların %50-80'i tüberoskleroz kompleksi (TSC) ile ilişkiliyken multiple rabdomyomu olan hastalarda bu oran %80-90'a yükselir (17-19). TSC, sırasıyla 9q34 ve 16p13.3'te yer alan *TSC1* ve *TSC2* genlerindeki mutasyonların neden olduğu otozomal dominant kalıtılan bir hastalıktır. Bu genler hücre büyümesinin

düzenlenmesinden sorumlu olan mTOR yolağında görev alır (20). Hastalık prevalansı 1/6.000-1/10.000'dir (21).

Kardiyak tümörlerde tedavi seçenekleri tümörün karakteri ve boyutuna göre farklılık göstermektedir. Cerrahi rezeksiyon, kemoterapi, radyoterapi gibi tedavilerin yanında kalp nakli de bir seçenek olarak görülmektedir. Özellikle tüberosklerozda görülen kardiyak rabdomiyomların tedavisinde kullanılan mTOR inhibitörü everolimus, bu kitlelerin regresyonunda belirgin fayda göstermektedir (2, 8, 22, 23).

Literatürde kardiyak tümörlerle ilgili vaka raporları, vaka serileri ve tek merkez deneyimleri görülmektedir. Bu çalışmada da Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk Kardiyoloji bilim dalında 1 Ocak 2014 ile 30 Haziran 2019 tarihleri arasında takip edilmiş primer kardiyak tümör tanılı hastaların tanı, klinik seyir, tedavi şekli, tedavi cevabı ve takip süreçlerinin değerlendirilmesi; hastanemiz verilerinin ortaya konması; diğer çalışmalarla karşılaştırılması ve literatüre katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Tanım ve Epidemiyoloji

Kardiyak tümörler doğrudan kalbin endokard, miyokard ve perikard olarak adlandırılan üç tabakasının birinden kaynaklanabileceği gibi diğer organların kötü huylu kitlelerine ikincil olarak yine her üç tabakanın tutulumu ile gidebilecek tümörlerdir. Doğrudan kalp kaynaklı tümörler primer kardiyak tümör olarak adlandırılırken, diğer organların kötü huylu kitlelerinin kalbe metastazı sekonder kardiyak tümör olarak adlandırılır.

Tarihte tanımlanan ilk kardiyak tümör 1862'de von Recklinghausen tarafından tanımlanmış olan bir kardiyak rabdomiyom vakasıdır (1). Nadir görülmesi nedeniyle kardiyak tümörlerin insidansı uzun yıllar belirlenememiştir. Nadas ve Ellison, Boston Çocuk Hastanesi'nde 1914-1966 yılları arasında uygulanan 11.000 pediatrik otopsi içinde insidansı %0.027 olarak bildirmiştir. Yedi rabdomiyom, 1 rabdomiyosarkom ve 1 hamartom olmak üzere 9 hastada primer kardiyak tümör saptanmış; rabdomiyomu olan hastaların biri semptomatikken, asemptomatik 6 hastadan 3'ünün tüberoskleroz tanısı olduğu görülmüştür. Kırk dört hastada sekonder kardiyak tümör saptanmış olup en sık görülenler liposarkom ve rabdomiyosarkom metastazıdır (5). Van der Hauwaert 1965'te Avrupa'daki 15 kalp merkezinin verilerini değerlendirmiş; 6'sında rabdomiyom, 6'sında teratom, 5'inde fibrom, 3'ünde miksoma, 2'sinde hemanjiyom olmak üzere 22 hastada iyi huylu primer kardiyak tümör saptandığını; bu hastaların sadece 9'unun infant olduğunu; iki hastada kötü huylu tümör gösterildiğini ve bu olguların ekstrakardiyak tümör metastazı olduğunu belirtmiştir (12). McAllister'ın 1979'da yaptığı çalışmada, rapor edilen veya toplanan otopsi serilerinde 1 milyon otopsi içerisinde 17-2800 primer kalp tümörü saptanmış, primer kardiyak tümör insidansının %0,0017-%0,28 arasında olduğu görülmüştür. İyi huylu tümörlerden en sık miksoma, lipoma, papiller fibroelastoma, rabdomiyom ve fibrom görülürken kötü huylu tümörler arasında anjiyosarkom, rabdomiyosarkom ve mezotelyoma en sık görülenlerdir (3). 1919-1981 yılları arasında Toronto Çocuk Hastanesi'nde 5103 çocuk kanser nedeniyle tedavi görmüş olup bu hastaların 16'sında primer, 59'unda sekonder kardiyak tümör saptanmıştır (11). Başka bir çalışmada 1976-1993 yılları arasında Armed Forces Institute of Pathology (AFIP) tarafından toplanan 386 primer

kardiyak tümörün 45'i iyi huylu, 11'i kötü huylu olmak üzere 55'inin 16 yaş altı bireylere ait olduğu gösterilmiştir. En sık görülen iyi huylu tümörler rabdomyom, fibrom ve miksoma iken en sık görülen kötü huylu tümörler rabdomyosarkom ve anjiyosarkomdur (24). 1980-1995 yılları arasında 27.640 kalp hastası çocuğun 56'sında primer kardiyak tümör saptanmış ve kardiyak tümör insidansı beşer yıllık periyotlarda %0,06-0,32 olarak bildirilmiştir (25). Holley ve arkadaşlarının fetal kardiyak tümör çalışmasında ise insidans %0,14 olarak görülmüştür (26). Sonuç olarak kardiyak tümörler oldukça nadir tümörler olup, sekonder kardiyak tümörler primer kardiyak tümörlerden daha sık görülür. En sık görülen iyi huylu primer kardiyak tümörler rabdomyom, fibrom ve teratomdur. En sık görülen kötü huylu primer kardiyak tümörler ise rabdomyosarkom ve anjiyosarkomdur.

Primer kardiyak tümörlerin oluşum mekanizmasının, klinik bulgu ve komplikasyonlarının, tanı ve tedavi yöntemlerinin daha iyi anlaşılabilmesi için öncelikle fetal kardiyoloji, kardiyak anatomi, kardiyak ileti mekanizmaları gibi bazı temel konulardan bahsedilecektir.

2.2.Kardiyovasküler Sistem

2.2.1.Kardiyovasküler Sistem Anatomisi

Kardiyovasküler sistem kalp, arterler, kapillerler ve venlerden oluşan kanın tüm dokulara ulaşmasından sorumlu olan sistemdir. Kalpten pulmoner arter ile çıkıp, akciğerlerde oksijenden zenginleşen kan tekrar pulmoner venler ile kalbe gelir; bu şekildeki dolaşım pulmoner dolaşım olarak adlandırılır. Kanın aort ile kalpten çıkıp tüm vücudu dolaşarak dokulara oksijen ve diğer metabolik ihtiyaçları ulaştırması ve karbondioksit ve diğer metabolitleri dokulardan uzaklaştırması şeklindeki dolaşıma ise sistemik dolaşım denir (27).

Kalp sağ atriyum, sol atriyum, sağ ventrikül ve sol ventrikül olmak üzere dört bölümden oluşur. Bir koni şeklinde olan kalbin taban kısmı olan *basis cordis* yaklaşık 6-9. göğüs omurları hizasında yer alır; komşuluğunda özefagus, pulmoner ven ve torasik aorta bulunur. Sol-önde yer alan tepe kısmı yani *apex cordis* ise sol akciğer ile komşudur ve plevra ile örtülüdür. Kalbin ön yüzü *facies sternocostalis* olarak adlandırılır; sternum, transvers torasik kas ve 3-6. kaburgalarla komşudur. Alt yüz *facies diaphragmatica* diyafram ile, her iki yan yüz ise akciğerlerle komşuluk

halindedir. Kalbin komşuluklarının bilinmesi özellikle kötü huylu tümörlerin lokal yayılımları ve metastazları açısından önemlidir (27).

Kalbin iç yüzünde kas liflerinden oluşan kabarıklıklar mevcuttur; atriyumdaki tarak dişi benzeri kabarıklıklar *musculus pectinati*, ventriküldeki *trabeculare carnea* olarak adlandırılır. Ventriküldeki kas lifleri tamamen duvara yapışık, her iki ucu duvara yapışık veya bir ucu duvara yapışırken diğer ucu ventrikül içinde serbest olacak şekilde (papiller kas) yerleşebilir (27).

İnferior vena kava sağ atriyumun arka-alt kısmına açılırken süperior vena kava ön-üst bölüme açılır ve bu kısım *sinus venarum cavarum* olarak adlandırılır. Kalbin venöz kanının yaklaşık %60'ı koroner sinüs aracılığıyla sağ atriyuma dökülürken kalan %40'ını toplayan küçük venler doğrudan sağ atriyuma açılırlar (27).

Sağ atriyumun perikardı ile plevra arasından frenik sinir geçer; bu yerleşim kardiyak cerrahi için önemlidir. İki atriyum arasındaki duvarda bir çukur olarak görülen *fossa ovalis* bulunur. Kan diyastol sırasında sağ atriyumdan *anulus fibrosus* denen bir halka ile çevrelenmiş boşluk aracılığıyla sağ ventriküle geçer. Sistol sırasında triküspit kapaklar bu boşluğu kapatarak geri kaçıışı önler ve kan pulmoner artere pompalanır. Diyastolde pulmoner artere geçiş semilunar pulmoner kapakların kapanması aracılığıyla önlenir (27).

Sol atriyum sağ atriyumdan daha küçük olmakla beraber daha kalın duvarlıdır. Sol atriyuma dört adet pulmoner ven açılır. Sol ventrikülle bağlantısı *anulus fibrosus* ile çevrelenmiş olan, mitral kapak ile kapanan açıklık aracılığıyla sağlanmaktadır. Sol ventrikül de sağ ventriküle göre daha kalın duvarlıdır; bu kalınlık kas tabakası kaynaklıdır. Papiller kaslar da sol ventrikülde daha belirgin olarak görülür. Sol ventrikül üç kapakçıklı aort kapağı ile aortaya açılır (27).

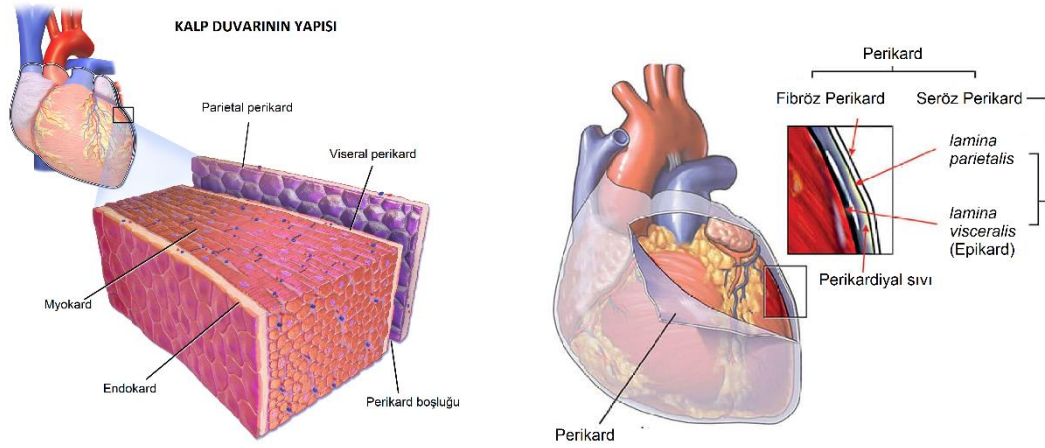
İki ventrikül arasında arkadan öne, sağdan sola uzanacak şekilde interventriküler septum bulunur. Membranöz ve müsküler septum olarak iki bölümden oluşur. Septumun oluşumunda defektlere bağlı ventriküler septal defektler görülebilir, sıklıkla membranöz septum kaynaklıdır. İki ventrikül arasındaki basınç farkı nedeniyle septum sağ ventriküle doğru bombe şekildedir (27).

Atriyum ve ventriküllerin arasındaki mitral, triküspit, pulmoner ve aort kapaklarının çevresinde bulunan *anulus fibrosus* ve bu kalp deliklerinin arasındaki *trigonum fibrosum* kalp kasları için hem başlangıç hem de bir bitiş yeri olarak görev yapan, kalbin iskeleti olarak adlandırılan yapıyı oluşturur; atriyum ve ventriküldeki kas lifleri birbirinin devamı değildir (27).

2.2.2.Kalp Duvarının Yapısı

Kalp içten dışa doğru endokard, miyokard ve epikard olmak üzere üç tabakadan oluşur. Endokard kalp boşluklarının iç yüzünü, kalp kapakçıklarını, papiller kasları, trabekülleri örten, ince, düz, parlak bir zardır. Histolojik olarak iki tabakadan oluşan bu zarın iç tabakası tek katlı endotelden oluşurken kalp kasına yapışık olan dış tabakası kollajen lif, elastik lif ve az miktarda düz kas liflerinden oluşur. Birbirini çaprazlayan kollajen lifler diyastol sırasında düzleşir ve kalbin daha fazla genişlemesine engel olur. Elastik lifler ise kalbin tekrar eski haline gelmesini sağlar (27).

Miyokard atriyal kas lifleri, ventriküler kas lifleri ve iletimden sorumlu his demeti liflerini oluşturan kalp kası hücrelerinden oluşur. Bu hücreler yapı olarak çizgili kas hücrelerine benzer ancak düz kas hücreleri gibi otonom inerve olur. Atriyum ve ventriküle ait kas lifleri birbirinden kalp iskeleti ile ayrılır. Atriyal kas lifleri iki tabakadan oluşur; iç tabaka sağ ve sol atriyumda ayrı lifler halindeyken dış tabaka U şeklinde atriyumları sarar halde yerleşir. Sol ventriküldeki kas kitlesi sağ ventrikülün yaklaşık üç katıdır ve birbirinin içine geçmiş üç ayrı kas tabakasından oluşur. Ventriküle ait kas lifleri kalp iskeletinden başlar, en dışta longitudinal olarak seyreder, herhangi bir yerde yön değiştirip sirküler olarak orta tabakaya, ardından longitudinal olarak iç tabakaya dahil olup yine kalp iskeletinde sonlanır. Kalp kasıldığı zaman önce longitudinal kaslar kasılarak düz hale gelir, kalp iskeletini tepeye doğru çeker, atriyumlar genişler ve venler üzerinde bir emme etkisi oluşur. Ventriküllerin boşalmasında ise esas görev sirküler kaslarındır (27).



Şekil 2.1: Kalp duvarının yapısı

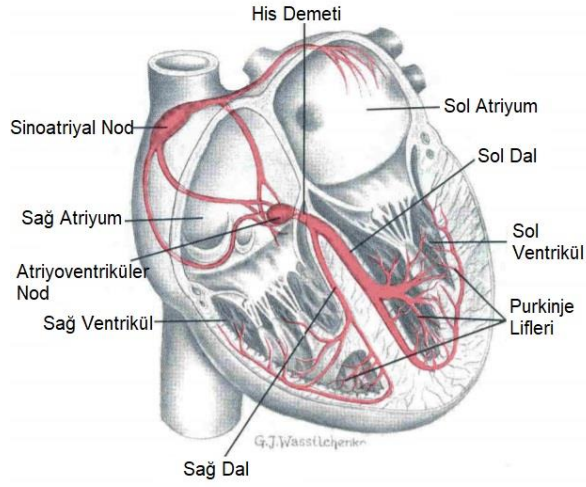
Perikard kalbi ve büyük damarların kök kısımlarını saran, iki tabakalı serö-fibröz bir zardır. Kalbin ani olarak genişlemesini engeller ve devamlı basınç altında ancak %35'i kadar genişleyebilir. Dış tabaka fibröz yapıda olup daha kalın ve sağlamdır, taban kısmı diyafram ile kaynaşmıştır. İç tabaka ise seröz yapıdadır, *lamina parietalis* ve *lamina visceralis* (epikard) olarak iki yapaktan oluşur. Bu iki yaprak arasında, içinde kalbin çalışması sırasında sürtünmeyi azaltan kaygan bir sıvı bulunan perikard boşluğu vardır. Teratom ve hemanjiyom gibi bazı kardiyak tümörlerde bu sıvı artarak perikardiyal efüzyon veya kardiyak tamponada neden olabilir (27).

Şekil 2.1'de kalbin duvar yapısı ve tabakaları gösterilmektedir.

2.2.3. Kalbin İleti Sistemi

Kalbin ileti sistemi sinir dokusundan değil modifiye olmuş kalp kası liflerinden oluşur. Sinoatriyal nod superior vena kavanın sağ atriyuma bağlandığı yerde yerleşmiş modifiye bir kas kitlesidir. Normal şartlarda kalp kasılması için gereken uyarı bu noddan çıkar. Atriyoventriküler nod interatriyal septum üzerinde bulunur, sinoatriyal noddan gelen uyarıları interventriküler septumdaki fasiküllere iletir. Interventriküler septumdaki fasiküller septum içerisinde iki dala ayrılır. Sağ dal endokardın altında *apex* doğru uzanır ve tüm ventrikül duvarına dağılır; *Purkinje* lifleri olarak isimlendirilen bu lifler kalp kası olarak devam eder. Sol dalda da benzer şekilde iletim sağlanır ancak sol dal ince dallarına daha erken ayrılır (27).

Şekil 2.2'de kalbin ileti sistemi anatomik olarak gösterilmektedir.



Şekil 2.2: Kalbin ileti sistemi

Ek olarak kalbin otonom inervasyonu da mevcuttur; sempatik aktivite halinde kalp atışı hızlanır, pompalama gücü artar, koroner damarlar genişler (27).

2.2.4.Kardiyovasküler Sistemin Gelişimi

Kardiyovasküler sistem embriyolojik hayatta da fonksiyon gören nadir sistemlerdendir. Embriyo 200-400 mikron kalınlığa ulaştığında yolk kesesi büyüme ve farklılaşma için gerekli olan besin ve oksijeni karşılayamaz duruma gelir, dolaşım sisteminin gerekliliği ortaya çıkar (28).

Kardiyovasküler sistemin öncü hücreleri kardiyojenik mezoderm olarak isimlendirilen splanknik (viseral, ventral) mezodermden köken alır ve endokard, miyokard ve perikardı oluşturur. Splanchnik mezodermin yanında nöral krest hücreleri de endokardiyal yastıkçıkları oluşturarak kalbin yapısına katılır (28).

Gebeliğin 3. haftasında gelişen anjiyoplastik kan adaları kaynaşarak kan damarlarını oluşturur. 3. haftanın ortasına doğru kan adaları at nalı şeklindeki perikard kavitesinin dibine uzanan damar pleksusunu, bu pleksus da bir çift kasılabilen damar sistemini oluşturur. Damarlar orta hatta kaynaşarak bilateral endokard tüpü ve pompası haline gelir, bir çift dorsal aorta ile birleşir. Endokard tüpleri orta hatta tek bir tüp olarak kaynaşır, gebeliğin 4. haftasında kalp tüpü tam olarak şekillenerek çalışmaya başlar (28).

Kalp tüpü ite endokardiyal tüp ile çevresindeki miyoepikardiyal mantodan oluşur. Endokardiyal t p  ne doğru bükülerek *truncus arteriosus*, *bulbus cordis*, primitif ventrikül, primitif atriyum ve *sinus venosus* olarak adlandırılan beş kabarıklık oluşturur. İzlemede kalp tüpü ve gelişen ark sistemi vitellin ve umbilikal venlerle birleşir (28).

Kalp geliŐiminin ikinci evresi *loop* geliŐim evresidir. Endokardiyal kalp tüpü perikard kesesine sığabilmek için çeşitli katlanma ve kıvrılma hareketleri gösterir. Yaklaşık 28. günde kalbin ventrik lobulbar kısmında kasılmalar başlar (28).

Kalp geliŐiminin üçüncü evresinde *bulbus cordis* ve *sinus venosus* absorbe olur, *loop*  z l r, kardiyak septum geliŐir. Septum primum atriyumlar arasında yukarıdan aŐađıya doğru orak Şeklinde oluşurken septum sekundum aŐađıdan yukarı doğru oluŐmaya başlar. Doğumdan sonra basınc farkına bağlı olarak bu iki septumun birbirine yapıŐıp kaynaŐması beklenir. İnterventriküler septum 7. haftada oluşur. Yine 5-7. haftalar arasında semilunar kapaklar oluşur ve sonuçta kalp dört boŐluklu halini kazanır (28).

Doğum sonrasında da çeşitli etkilerle fetal hayattaki duktus venozus, duktus arteriozus ve foramen ovale gibi yapıların önce fonksiyonel, sonrasında da anatomik kapanması ile kalp esas formunu alır (28).

2.3.Kardiyak Tümörlerin Klinik  zellikleri

Kardiyak tümörlerin belirti ve bulguları tümörün histopatolojisinden çok kalp içindeki yerleşimi ile ilişkilidir (25). Örneğin aort kapağı ve sol atriyum ilişkili tümörler emboli riski taŐırken, kan akımını engelleyici yerleŐimdeki tümörler kalp yetmezliği bulguları ile karakterize olabilir. Miyokard tutulumu ile giden tümörler ventriküler fonksiyon bozukluğu, aritmi, kalp bloğu, tamponada neden olan veya olmayan perikardiyal efüzyon ile kendini gösterebilir. Bu sebeple öncelikle tümör yerleşimine göre gözlenebilecek klinik özellikler anlatılacak, daha sonra histopatolojik türler detaylandırılacaktır.

Çocukluk ağı kardiyak tümörlerinin yerleŐiminin değerlendirildiği, 10 farklı ülkeden 28 çalışmada 745 pediyatrik kardiyak tümör vakasının %18,8'inin sağ ventrikül; %15,4'ünün sağ atriyum; %14,1'inin sol ventrikül kaynaklı olduğu görülmüştür (8).

2.3.1.Sağ Atriyum Tümörleri

Sağ atriyumdan kaynaklanan tümörler lümen içerisinde büyür ve kan akışını engelleyerek triküspit darlığına benzer hemodinamik değişikliklerle tipik sağ kalp yetmezliği bulgularına neden olabilir. Bu bulgular arasında yorgunluk, periferik ödem, hepatomegali, asit ve juguler venöz dolgunlukta artış sayılabilir. Fizik muayenede diyastolik üfürüm duyulabilir. Ayrıca tümör parçalarının pulmoner dolaşıma girmesiyle pulmoner emboli benzeri bulgular, pulmoner hipertansiyon veya patent foramen ovale varlığında sistemik emboli bulguları görülebilir (29).

2.3.2.Sol Atriyum Tümörleri

Sol atriyumdan kaynaklanan ve lümen içinde büyüyen tümörler kan akışını engelleyerek mitral kapak hastalığını taklit edebilir ve kalp yetmezliği ve/veya sekonder pulmoner hipertansiyona neden olabilir; dispne, ortopne, paroksizmal nokturnal dispne, pulmoner ödem, öksürük, hemoptizi, ödem ve yorgunluk ile kendini gösterebilir. Fizik muayenede diyastolde erken dönemde, daha çok erişkinlerde duyulan karakteristik bir üfürüm olan *tumor plop* duyulabilir (30).

Sol atriyal tümörler kan akımında problem oluşturabileceği gibi sistemik dolaşımda embolilere de neden olabilir. En ciddi komplikasyon santral sinir sistemi embolileridir. 1959-1998 yılları arasında Fransa'da 112 erişkin sol atriyal miksona hastasının %26'sında santral sinir sistemine olmak üzere %29'unda sistemik emboli saptanmıştır (31). Ancak bu çalışma erişkin çalışmasıdır; erişkinde en sık iyi huylu kardiyak tümör miksomadır ve sistemik emboliler daha çok miksoma ile birliktelik gösterir. Çocukluk çağı kardiyak tümörlerinde emboli sık görülen bir komplikasyon değildir (32).

2.3.3.Sağ Ventrikül Tümörleri

Sağ ventrikül tümörleri en sık sağ ventrikül doluşunun engellenmesi veya sağ ventrikül çıkış yolunun tıkanmasına sebep olarak sağ kalp yetmezliğine bağlı periferik ödem, hepatomegali, asit, nefes darlığı, senkop ve ani ölüm gibi sağ kalp yetmezliği bulgularına neden olur. Sağ ventrikülden ortaya çıkan tümörler klinik olarak pulmoner darlık, restriktif kardiyomyopati veya triküspit yetmezliği ile karışabilir (33, 34).

2.3.4.Sol Ventrikül Tümörleri

Sol ventrikül tümörleri aritmi veya iletim bozukluklarına yol açabilecek intramural yerleşimli tümörler olabilir. Sol ventrikül içinde intrakaviter yerleşim göstermesi durumunda ise sistemik embolizasyon veya senkop, sol ventrikül yetmezliği gibi çıkış yolu tıkanıklığı bulgularıyla belirti verebilir (33, 34).

2.4.Kardiyak Tümörlerin Histopatolojik Tipleri

2017 yılında yapılan, 1983-2016 yılları arasında 10 ülkeden 28 çalışmanın dahil edildiği bir çalışmada 745 pediyatrik kardiyak tümör vakası değerlendirilmiş; tümörlerin %82,5'inin iyi huylu olduğu, en sık görülenlerin rabdomyom (%33,1), fibrom (%17,7), miksuma (%17,7) ve teratom (%8,4) olduğu belirtilmiştir (8).

2.4.1.İyi Huylu Primer Kardiyak Tümörler

Rabdomyom

Kardiyak rabdomyomlar bebek ve çocukluklarda daha sık görülür; yaklaşık %75'i 1 yaş altında, üçte biri ise yenidoğan döneminde saptanır (35-38). Kardiyak rabdomyom insidansı otopsi serilerinde %0,002-%0,25; yenidoğan bebeklerde %0,02-%0,08 ve doğum öncesi takiplerde %0,12 olarak saptanmıştır. Doğum öncesi tespit edilen kardiyak tümörlerin %60'ından fazlası rabdomyomdur (7, 39, 40).

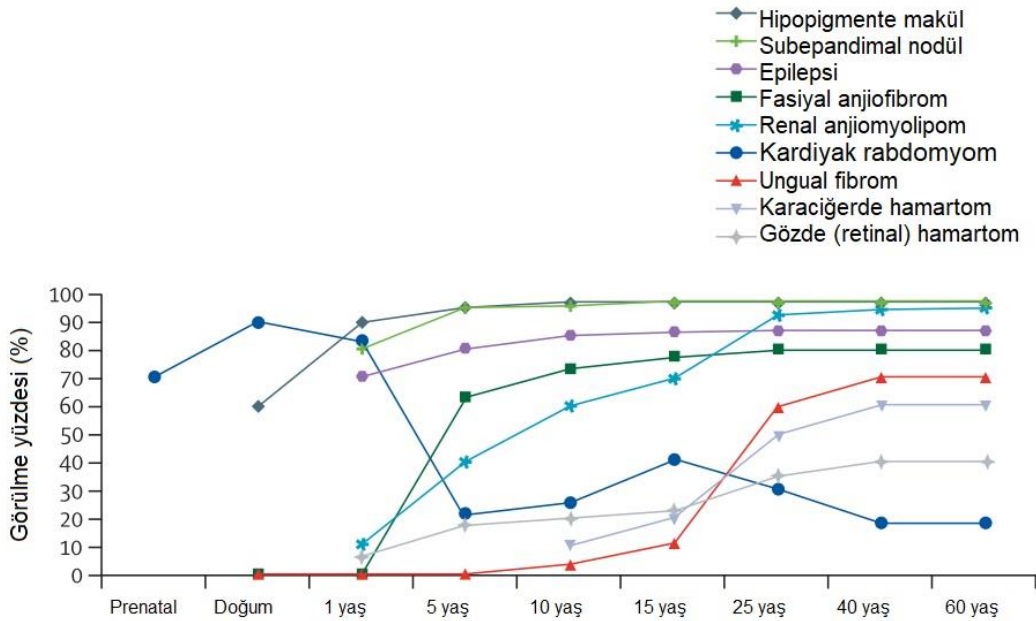
Rabdomyomlar, daha önce de belirtildiği gibi yerleşim yerine göre farklı belirti ve bulgulara neden olabilir. Fetal aritmi veya doğumda kalp yetmezliği belirtileri görülebilir (7, 41).

Hastaların elektrokardiyografilerinde sağ veya sol ventriküler hipertrofi ve sağ atriyal dilatasyon bulguları, taşikardi ve bradikardi, uzamış PR aralığı, spesifik olmayan ST-T değişiklikleri, Wolff-Parkinson-White sendromu, preeksitasyon ve anormal intraventriküler iletkenlik de dahil olmak üzere çeşitli iletim kusurları görülebilir. En yaygın görülen aritmi ventriküler taşikardidir (42). Kalp bloğu, ventriküler taşikardi ve fibrilasyon gibi aritmiler fetal hayatta da görülebilir. Nadiren Ebstein anomalisi, atriyal septal defekt, Fallot tetralojisi ve hipoplastik sol kalp sendromu gibi konjenital kalp hastalıkları ile birlikte seyredebilir (7, 42).

Rabdomyom ile tüberoskleroz birlikteliği oldukça sıktır. Kardiyak rabdomyomu olan hastalarda tüberoskleroz görülme sıklığı %50-80, tüberoskleroza olan hastalarda rabdomyom görülme sıklığı yaklaşık %50'dir (18, 43). Multiple

rabdomiyomu olan hastalarda tüberoskleroz sıklığı ise %80-90'a yükselir (17, 19). Fetal hayatta rabdomiyom saptanması tüberosklerozun ilk bulgusu olabilir (19, 44).

Tüberoskleroz somatik hücrelerde heterozigotluk kaybı ve *germline* mutasyonlar ile hafif veya ölümcül hamartomlara yol açan multisistemik bir hastalıktır; 9q34 ve 16p13.3'te yer alan *TSC1* ve *TSC2* genlerindeki mutasyonlara bağlıdır. Mutasyonlar kalıtsal olabileceği gibi vakaların üçte ikisinde sporadiktir (7). *TSC1* hamartin, *TSC2* tuberin isimli proteinleri kodlar, bu proteinler büyümenin düzenlenmesinden sorumlu olan *mTOR* yolağında görevlidir (20). Hamartin ve tuberin, özellikle epitel hücrelerinde, kalp miyositlerinde ve sinir dokusunda geniş ölçüde eksprese edilir; birlikte eksprese edilmeleri erken hamartom oluşumuna yatkınlık yaratır. Tüberosklerozda en sık rastlanan bulgular cilt, beyin, böbrek, akciğer ve kalpte organ fonksiyon bozukluğuna neden olan iyi huylu tümörlerdir. Kortikal ve subependimal tüberler, kardiyak rabdomiyomlar, renal anjiyomiyolipomlar ve retinal astrositik hamartomlar bu tümörler arasında sayılabilir (7). Ancak tüberosklerozun her bulgusu aynı anda olmayabilir. Kardiyak rabdomiyom prenatal dönemden itibaren görülebilirken diğer bulgular hastanın yaşı ilerledikçe ortaya çıkmaktadır (44). Şekil 2.3'te tüberosklerozun farklı bulgularının yaşlara göre görülme yüzdelerini içeren grafik görülmektedir.

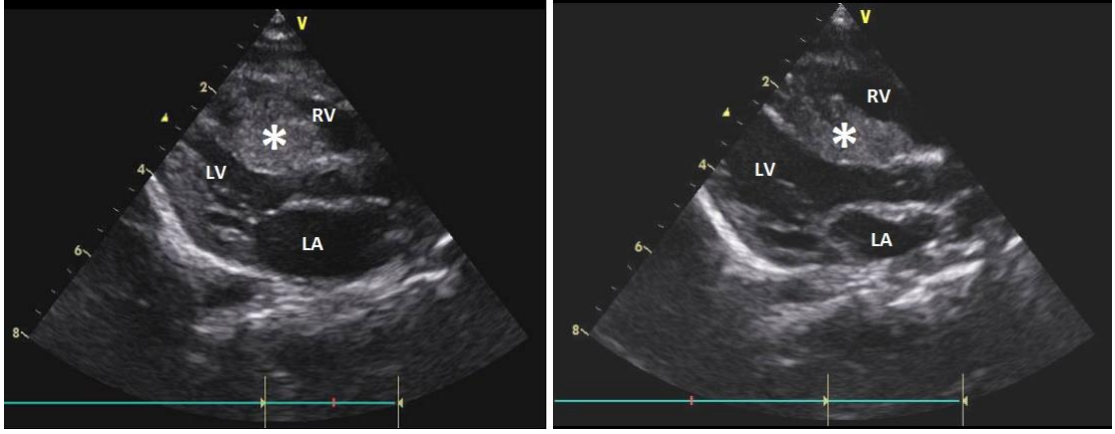


Şekil 2.3: Tüberoskleroz hastalarında görülen bulguların yaşlara göre sıklıkları (44).

Hastalık prevalansı 1/6.000-1/10.000'dir. Tüberoskleroz tanısı için 2012'de güncellenen tanı kriterleri kullanılmaktadır, bu kriterler tablo 2.1'de gösterilmiştir (21).

Tablo 2.1. Güncellenmiş tüberoskleroz tanı kriterleri (21).

<p>A. Genetik Tanı Kriterleri</p> <p>Hastada <i>TSC1</i> veya <i>TSC2</i> patojenik mutasyonunun tanımlanması, tüberoskleroz kesin tanısı için yeterlidir. Patojenik mutasyon <i>TSC1</i> veya <i>TSC2</i> proteinlerinin fonksiyonunu açıkça etkisiz hale getiren bir mutasyon olarak tanımlanır. İşlev üzerindeki etkisi daha az olan diğer <i>TSC1</i> veya <i>TSC2</i> varyantları bu kriterleri karşılamamaktadır ve tüberosklerozun kesin tanısı için yeterli değildir. Tüberoskleroz hastalarının %10-25'inin geleneksel genetik testlerle tanımlanmış mutasyonları olmayabilir, normal bir sonuç tüberosklerozu dışlamaz. Tüberosklerozu teşhis etmek için klinik tanı kriterleri de yeterlidir.</p>
<p>B. Klinik Tanı Kriterleri</p> <p>Majör bulgular</p> <ol style="list-style-type: none">1- Hipopigmente makül (≥ 3 tane, ≥ 5mm)2- Anjiyofibrom (≥ 3) veya fibröz sefalik plak3- Tırnak fibromu (≥ 2)4- Shagreen yaması5- Çoklu renal hamartom6- Kortikal displazi *7- Subependimal nodüller8- Subependimal dev hücreli astrositom9- Kardiyak rabdomiyom10- Lenfanjiyomiyomatozis (LAM) **11- Anjiyomiyolipomlar (≥ 2) <p>Minör bulgular</p> <ol style="list-style-type: none">1- Konfeti deri lezyonları2- Dış minesinde noktalanmalar (≥ 3)3- İntraoral fibromlar (≥ 2)4- Retinal akromik yama5- Multiple renal kistler6- Böbrek dışı hamartomlar <ul style="list-style-type: none">• Kesin tüberoskleroz; iki majör veya bir majör+iki minör bulgu• Muhtemel tüberoskleroz; bir majör veya iki veya daha fazla minör bulgu <p>* Tüberler ve beyaz cevherde radyal migrasyon hattı</p> <p>** İki majör bulgunun LAM ve anjiyomiyolipom olması diğer bulgular yoksa kesin tanı için yeterli değildir.</p>

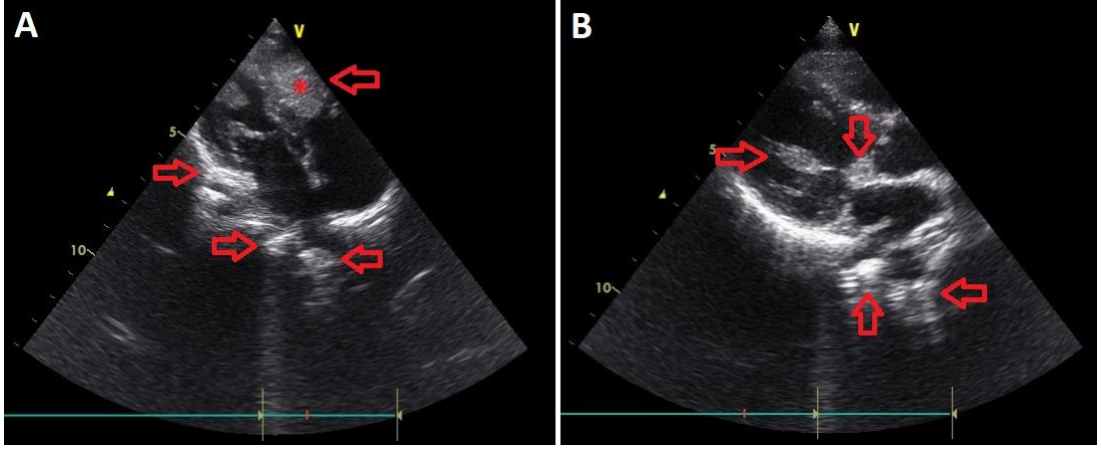


Şekil 2.4: Kardiyak rabdomiyom ekokardiyografik görüntüleme; interventriküler septumda iyi sınırlı homojen, hiperekojenik kitle görünümü mevcut. Kitle (*) ile işaretlenmiştir. LA:Sol atriyum, LV:Sol ventrikül, RV:Sağ ventrikül.

Anne karnında tanı konulan rabdomiyomların yarısından fazlası asemptomatiktir, rutin obstetrik taramada saptanır. Rabdomiyomlar en erken gebeliğin 19. haftasında saptanabilir; sonogramda yuvarlak, homojen, hiperekojenik alan olarak görülür (40). Çoğu kardiyak rabdomiyomun tanısında ekokardiyografi yeterlidir (7). Şekil 2.4, Şekil 2.5 ve Şekil 2.6'da hastanemizde tanı almış rabdomiyom hastalarının ekokardiyografi örnekleri verilmiştir.

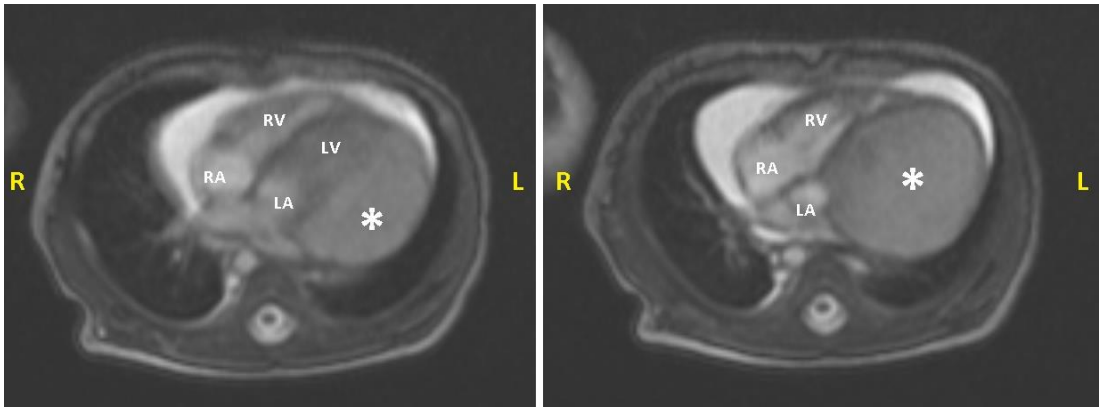


Şekil 2.5: Kardiyak rabdomiyom ekokardiyografik görüntüleme; sol ventrikül kavitesi içerisinde iyi sınırlı homojen, hiperekojenik kitle görünümü mevcut. Kitle (*) ile işaretlenmiştir. LA:Sol atriyum, LV:Sol ventrikül, RA: Sağ atriyum, RV:Sağ ventrikül.



Şekil 2.6: Kardiyak rabdomiyom ekokardiyografik görüntüleme; kavite içi ve miyokard içinde oklarla gösterilmiş multiple rabdomiyomlar görülmekte. LA:Sol atriyum, LV:Sol ventrikül, RA: Sağ atriyum, RV:Sağ ventrikül.

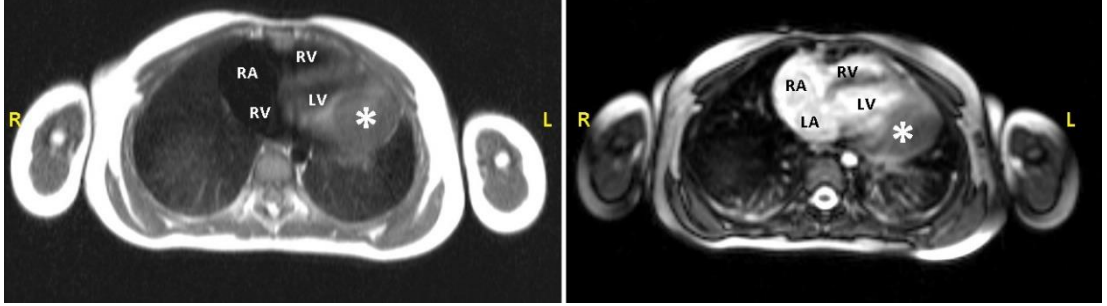
Manyetik rezonans görüntülemede T1 ağırlıklı görüntülerde miyokardiyuma göre hafif hiperintens, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens olarak görülür (43). Şekil 2.7, Şekil 2.8 ve Şekil 2.9'da hastanemizde rabdomiyom nedeni ile takipli hastaların manyetik rezonans görüntüleme örnekleri gösterilmiştir.



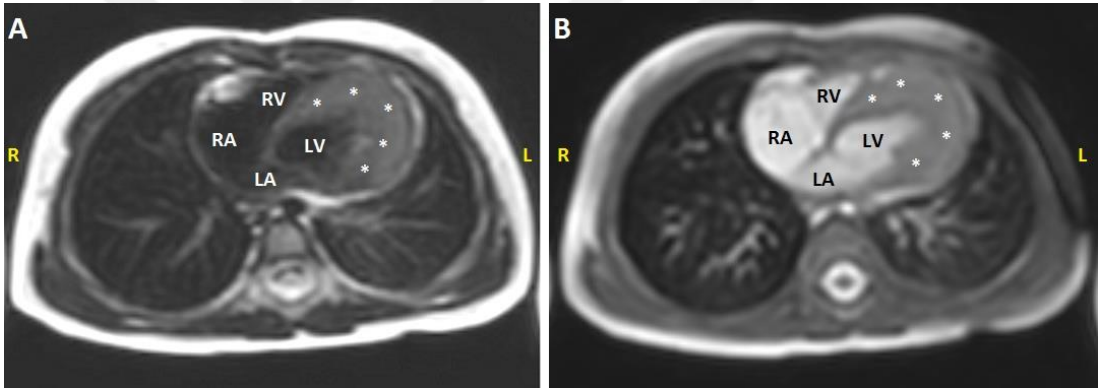
Şekil 2.7: Kardiyak rabdomiyom manyetik rezonans görüntüleme; interventriküler orijinli, sol ventrikülü saran, miyokard orijinli keskin sınırlı dev boyutlu solid kitle (*) ve çevresinde perikardiyal efüzyon. LA:Sol atriyum, LV:Sol ventrikül, RA:Sağ atriyum, RV:Sağ ventrikül.

Rabdomiyomlar en sık ventrikül içinde veya interventriküler septum miyokardında beyaz, sarı veya kahverengi, lastiksi nodüller olarak görülür. Bazı

tümörler subepikardiyal bölgede veya atriyumda yerleşebilir. Hastaların yaklaşık yarısında rabdomiyomlar intrakaviterdir ve kan akımını engelleyebilir (7).



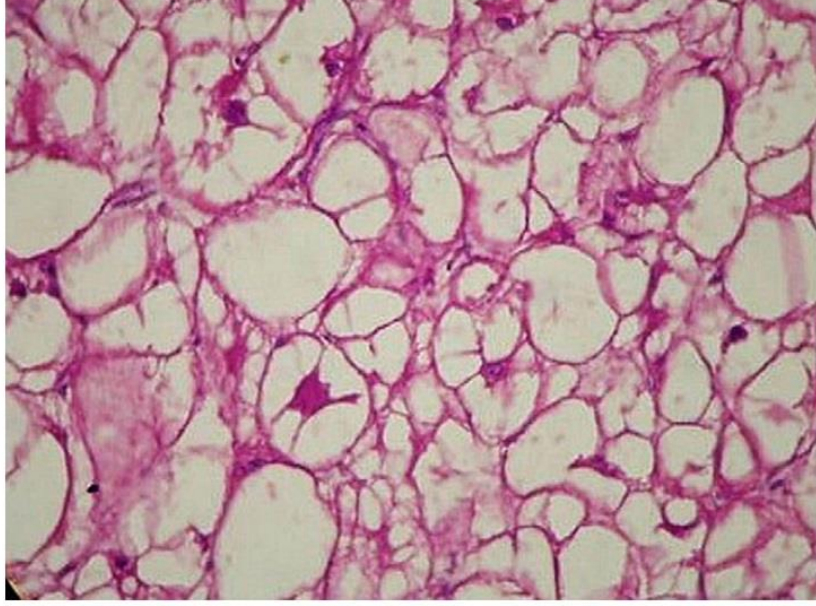
Şekil 2.8: Kardiyak rabdomiyom manyetik rezonans görüntüleme; sol ventrikül serbest duvarında miyokard orijinli keskin sınırlı homojen görünümlü solid kitle (*). LA:Sol atriyum, LV:Sol ventrikül, RA: Sağ atriyum, RV:Sağ ventrikül.



Şekil 2.9: Kardiyak rabdomiyom manyetik rezonans görüntüleme; interventriküler septumdan köken alan ve sol ventrikülü çepeçevre saran homojen kitle (*) görünümü görülmekte. LA:Sol atriyum, LV:Sol ventrikül, RA: Sağ atriyum, RV:Sağ ventrikül.

Rabdomiyomlar histolojik olarak iyi huylu, invazyon veya metastaz yapmayan, mitotik olarak inaktif tümörlerdir. Tümör hücreleri küçük, merkezi bir çekirdeğe ve ince bir periferik sitoplazmaya sahip büyük, yuvarlak veya oval hücrelerdir. Hücre çekirdeği ile hücre duvarını birleştiren sitofilamentöz bağlantılar ile “örümcek hücreleri” görünümü oluşur. Kardiyak rabdomiyomlarda yapılan immünohistokimyasal çalışmalar kas belirteçleri olan desmin, aktin, miyoglobin ve vimentin ile immünoreaktiviteyi ortaya koyar. Hücreler hamartin ve tuberin ile

reaktifler. Örümcek hücreleri (Şekil 2.10) güçlü ubiquitin immünoreaktivitesi sergiler (7, 45, 46).



Şekil 2.10: Kardiyak rabdomiyom histolojisi, örümcek hücresi görünümü (45).

1990 ve 1997 tarihli iki farklı çalışmada rabdomiyomlarda kendiliğinden tam veya parsiyel gerileme olabildiği belirtilmektedir (25, 47). Bu regresyon ubiquitin yolu ile ilişkilidir. Ubiquitin yolu örümcek hücrelerinde miyofilamentlerin yıkımında görev alır, bu nedenle tümör regresyonunda rol oynayabilir. Sitoplazmik vakuolizasyonun ilerlemesiyle kuvvetli ubiquitin-reaktif sitofilamentleri olan, dejenere bir rabdomiyosit olduğu düşünülen örümcek hücresi oluşur. Bu sitoplazmik glikojen vakuollerinin genişlemesi sonucu sitofilamentlerin parçalanmasıyla nekroz ve apoptoz indüklenir, miksoid dejenerasyon sonucunda hamartom geriler (46).

Tümörün kendiliğinden gerilemesi ile büyüklük, sayı ve yerleşimi arasında bir ilişki olmadığı saptanmıştır (39). Rabdomiyomların kendiliğinden gerilemesi iyi bir şekilde belgelendiğinden, cerrahi müdahale sadece ciddi hemodinamik sorunu olan veya kalıcı aritmi saptanan vakalar için önerilmektedir. Kardiyak fonksiyonlar

normalse sadece ekokardiyografi (EKO) ile takibin yeterli olduğu belirtilmektedir. Hastalığın sağ kalım oranları %81-92 olarak görülmektedir (26, 35, 39).

Kardiyak rabdomiyomlar sıklıkla asemptomatiktir ancak postnatal sonografi ve EKO ile takip gereklidir (48). Tüberosklerozlu hastaların çoğunda kardiyak rabdomiyom 6 yaşına kadar tamamen kaybolur ya da kademeli olarak düzelir. *mTOR* yolağının bir bozukluğu olan tüberosklerozda görülen kardiyak rabdomiyomların tedavisinde *mTOR* inhibitörü everolimus kullanılabilir, kitlelerin regresyonunda belirgin fayda göstermektedir (2, 8, 22, 23). Sadece kitlenin lokal kontrolünde değil sebep olduğu aritmi gibi komplikasyonların tedavisinde de etkili olduğu gösterilmiştir (49). Sadece rabdomiyomda değil, tüberoskleroz ilişkili dev hücreli astrositom veya anjiyomiyolipomda da kullanılmaktadır. Basit gastrointestinal sistem yan etkilerinin yanında enfeksiyona yatkınlık, stomatit, deri döküntüsü, hiperkolesterolemi, hipertrigliseridemi, hiperglisemi, hipofosfatemi, hiperürisemi ve kemik iliği baskılanması gibi yan etkileri de bildirilmiştir (50).

Teratom

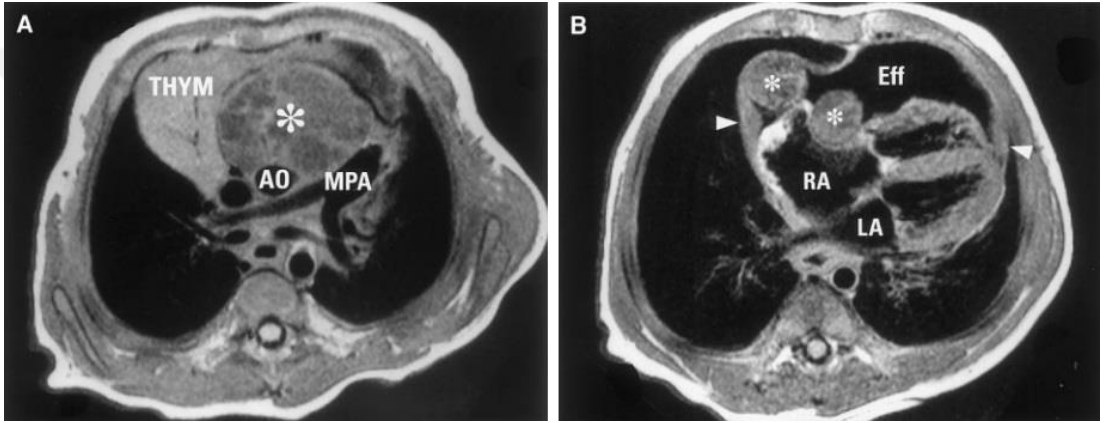
Teratom herhangi bir yaşta görülebilen, her üç germ yaprağına ait (ektoderm, mezoderm ve endoderm) hücreler içeren, fetal bir tümördür (7, 51). En sık görülen kardiyak germ hücreli tümör tipik olarak pulmoner arter ve aortaya bağlı olan intraperikardiyal teratomdur. Kas içinde yerleşimi daha nadirdir (43). Tüm teratomların yaklaşık üçte ikisi infantlarda görülür. İntrauterin dönemde saptanan primer kardiyak tümörler içinde rabdomiyomdan sonra ikinci sırada, yenidoğanlarda ise farklı çalışmalarda ikinci veya üçüncü sırada yer almaktadır (3, 7, 12, 24, 25, 34, 52).

İntraperikardiyal teratomu olan fetüs veya yenidoğanda temel bulgu görüntüleme çalışmalarında saptanan kitle ve hemen hemen her hastada mevcut olan perikardiyal efüzyondur. Perinatal dönemde saptanan perikardiyal efüzyonda akla mutlaka kardiyak teratom gelmelidir (40, 53-56). Hemanjiyom perikardiyal efüzyona sebep olan başka bir kardiyak tümördür (57, 58).

Kitle süperior vena kava ve sağ atriyumun sıkışmasına neden olabilir, hayatı tehdit eden tamponada yol açabilir (43). Yenidoğan döneminde solunum sıkıntısı,

siyanoz ve konjestif kalp yetmezliği gibi belirtileri olabileceği gibi nadiren fetal hidrops, ölü doğum veya ani ölüme sebep olabilir (53, 59).

Kardiyak ve perikardiyal teratomlar hem fetusta hem de yenidoğanda sonografi veya EKO ile saptanır. Bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) de tanı için yardımcıdır. (Şekil 2.11) Teratomlar T1 ağırlıklı görüntülerde izointens veya hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens görünür (43). Solid ve multikistik alanların ve kalfikasyonların görülmesi tanısaldır (7). İntramiyokardiyal teratom sıklıkla konjestif kalp yetmezliği ile kendini gösterir.



Şekil 2.11: Kardiyak teratom T1 ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme. A, Ana tümör kitlesi (*) mediastinal yapıların yerini almış. Timus (THYM) sağa ve öne yer değiştiren, aort (AO) ve ana pulmoner arter (MPA) geriye itilmiş. B, İntraperikardiyal tümör (*), sağ atriya (RA) ve perikardiyal boşluğa uzanıyor. Perikardiyal efüzyon (Eff) ve perikardiyal kalınlaşma (ok başları) görülmektedir. LA: sol atriya (25).

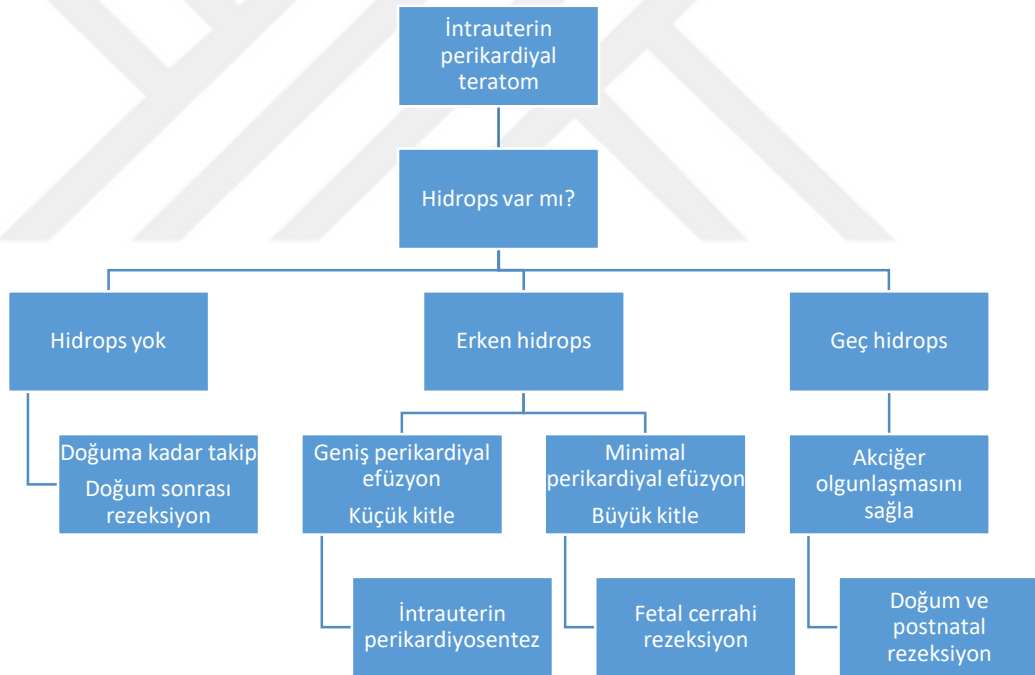
Cerrahi eksizyon tercih edilen tedavi yöntemidir ancak intramiyokardiyal teratomların eksize edilmesi daha zordur. Nüks veya kötü huylu dejenerasyon nadirdir (43).

İntraperikardiyal ve intrakardiyak teratomlar sakrokoksigeal, servikal ve intrakraniyal gibi diğer bölgelerde meydana gelen teratomlarla aynı histolojik özelliklere sahiptir. Tümör içindeki kistler her çeşit epitel tabakası ile kaplı olabilir. Solid alanlar ise olgun veya olgunlaşmamış nöroglial doku, tiroid, pankreas, düz kas ve iskelet kası, kıkırdak ve kemik doku odaklarını içerebilir. Genel olarak perinatal dönemde bildirilen tüm perikardiyal ve intrakardiyak teratomlar olgunlaşmamış

nöroglial elementlere ek olarak iyi huylu olgun dokulardan oluşur. Olgunlaşmamış bileşenlerin mikroskopik görünümü korkutucu olsa da prognoz bu bileşenlerle olumsuz yönde etkilenmez. Rezeksiyon sonrası nüks veya kötü huylu dejenerasyon nadiren bildirilmektedir (7).

Kardiyak teratomlar cerrahi rezeksiyon ile tedavi edildiğinden erken tanınmaları önemlidir. İntraperikardiyal tümörlerin çoğu büyük damarlardan kolaylıkla ayrılır, intrakardiyak teratomların çıkarılması ise teknik olarak daha zordur (53, 59).

İntrauterin tanı alan teratomların tedavisi için önerilen tedavi şeması şekil 2.12'de belirtilmiştir. Tedavi için tamponad veya hidrops varlığı ile gebelik haftası göz önünde bulundurulmalıdır (59).



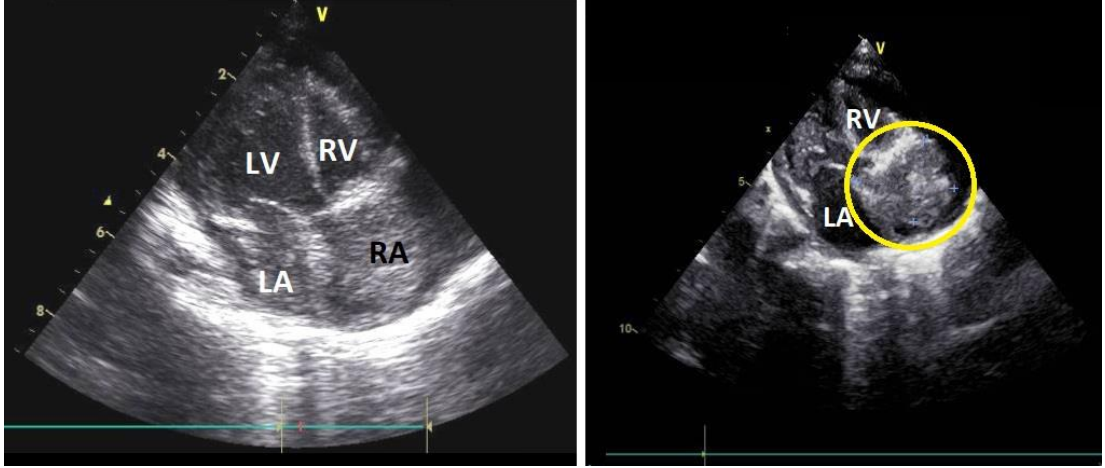
Şekil 2.12. İntrauterin tanı alan teratomlar için önerilen tedavi şeması (59).

Kardiyak teratom hastalarında cerrahi rezeksiyon sonrasında sağ kalımın oldukça yüksek olduğu bilinmektedir. Her ne kadar intrauterin tanınan perikardiyal teratomların çoğu postnatal dönemde başarıyla rezeke edilebilse de tedavi başarısı postnatal dönemde tanınanlardan daha düşüktür. Özellikle hidrops gelişmesi kötü

prognostik faktördür. Hidropsa neden olmayan fetal kardiyak teratomlar ise doğuma kadar izlenip doğum sonrası cerrahi rezeksiyon ile çıkarılabilir (59).

Fibrom

Kardiyak fibromlar, benzer mikroskopik özelliklere sahip ve yumuşak doku benzeri biyolojik davranış gösteren fibroblast ve miyofibroblastlardan köken alan bağ dokusu tümörleridir. Bu tümör aynı zamanda fibromatöz, miyofibromatöz, fibröz hamartom veya konjenital mezoblastik tümör olarak da adlandırılır (7, 25). Ağırlıklı olarak 1 yaşın altındaki bebeklerde ve çocuklarda görülen, nadir ve iyi huylu bir tümördür (43). Farklı çalışmalarda en sık ikinci veya üçüncü primer kardiyak tümör olduğu belirtilmektedir (3, 7, 12, 24, 25, 34, 52).

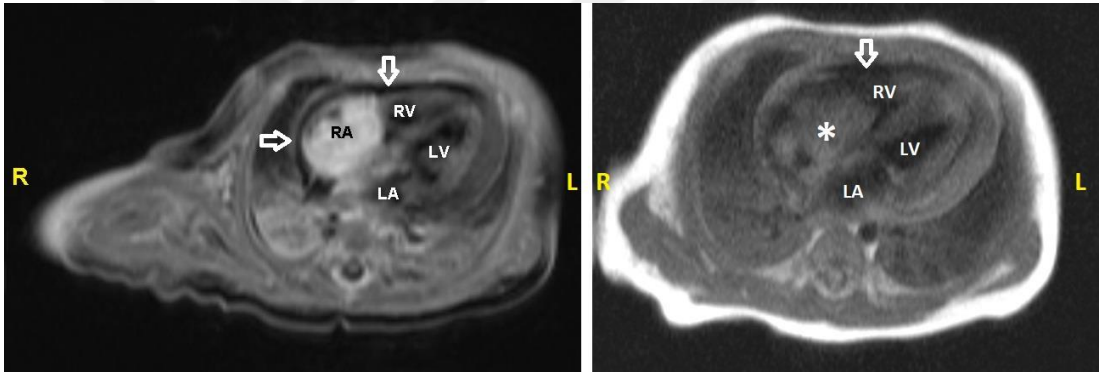


Şekil 2.13: Kardiyak fibrom ekokardiyografik görüntüleme, sağ atriyumu dolduran heterojen görünümde hiperekojen görünüm. LA:Sol atriyum, LV:Sol ventrikül, RA: Sağ atriyum, RV:Sağ ventrikül.

Kardiyak fibrom hastalarının yaklaşık üçte biri asemptomatiktir, tümör tesadüfen tespit edilir (60). Daha önce de belirtildiği gibi klinik bulgular tümörün yerine göre farklılıklar gösterebilir. En sık interventriküler septumdan köken alır ve ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon gibi aritmilere ve kalp blokları ile sonuçlanabilecek iletim bozukluklarına yol açabilir (61). Sağ veya sol ventrikül duvarında yerleşimi de siktir. Sol ventrikül çıkış yolu tıkanıklığı sonucunda ventriküler fonksiyon bozukluğu ve konjestif kalp yetmezliği bulgularına yol açabilir. Ventrikül serbest duvarındaki tümörler ise ani ölümlere sebebiyet verebilir. Sol ventrikül fibromları hipoplastik sol kalp benzeri klinik gösterebilir (7).

Fetal fibromlar doğum öncesinde sonografik taramalarda saptanabilir ya da doğum sonrasında EKO ile görüntülenebilir (25, 26). Kardiyomegali en sık rastlanan görüntüleme bulgusudur. Yenidoğan döneminde üfürüm, siyanoz, aritmi, kardiyomegali, konjestif kalp yetmezliği bulguları ortaya çıkabilir (7).

EKO'da büyük, kontraktıl olmayan, heterojen, katı bir kitle olarak görünür (Şekil 2.13). Bilgisayarlı tomografi ile görüntülemelerde kalsifikasyonlarla sık karşılaşılır; santral kalsifikasyon kitlenin iç kısımlarının kanlanması az olması sebebi ile oluşur ve fibrom için patognomoniktir (2, 43, 60). Manyetik rezonans görüntülemelerde T1 ağırlıklı görüntülerde miyokardiyuma göre hipo-izointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hipointens olarak görülür. İntravenöz kontrast maddenin uygulanmasından sonra çevresindeki miyokarddan kolaylıkla ayırt edilebilir (43). (Şekil 2.14)



Şekil 2.14: Kardiyak fibrom manyetik rezonans görüntüleri; sağ atriyumu dolduran, sağ ventriküle uzanımı olan heterojen natürde kitle (*) lezyonu ve masif perikardiyal efüzyon (ok işaretleri ile gösterilmiştir). LA:Sol atriyum, LV:Sol ventrikül, RA:Sağ atriyum, RV:Sağ ventrikül.

Kardiyak fibromlar yarık damak ve dudak gibi bazı kalp dışı malformasyonlar veya Beckwith-Wiedemann sendromu ve nevoid bazal hücreli karsinom (Gorlin) sendromu gibi sendromlarla birlikte olabilir. Gorlin sendromlu hastaların yaklaşık %3-5'inde kardiyak fibrom vardır (60).

Kardiyak fibromlar makroskobik olarak sert, beyaz renkli, miksoid veya trabeküler bir görünüme sahiptir. Tümör keskin sınırlı veya kapsüllü olmayıp miyokard ile ayrımı tam yapılamayabilir, rezeksiyonu zor olabilir. Bazı fibromlarda kalsifikasyon görülebilir. Tümörün mikroskobik incelemesinde düzgün iğ şeklinde

fibroblastik hücreler ve çevresinde kollajen matriks görülür. Kalsifikasyon, elastik lifler veya mikrokistik alanlarda görülebilir. Zamanla tümörün selülaritesi azalırken matriks artışı meydana gelir. Bu durum bazı yenidoğan tümörlerinin fibromatozlarla karışmasına sebep olabilir. İmmünohistokimyasal çalışmalarda diffüz vimentin ve fokal aktin reaktivitesi görülür (62).

Tedavi için cerrahi eksizyon gerekmesine rağmen tümörün boyutu ve yerleşimi nedeni ile her zaman tam eksizyon mümkün olmayabilir. Tam eksizyon uygulanması halinde septum veya ventriküler duvarın onarımı, kapak replasmanı, koroner arter grefti, kavapulmoner şantlar veya daha büyük, rezeke edilemeyen tümör varlığında kalp nakli gerekebilir (7, 25). Tam eksizyon uygulanamayan hastalarda kısmi rezeksiyon geçici olarak çıkış yolu tıkanıklarını azaltıp sağkalımı arttırarak komplikasyonları azaltabilir. İyi huylu bir tümör olmasına rağmen kardiyak fibromlu hastaların sağkalımı diğer kardiyak tümörlü hastalara göre daha düşüktür (7).

Miksoma

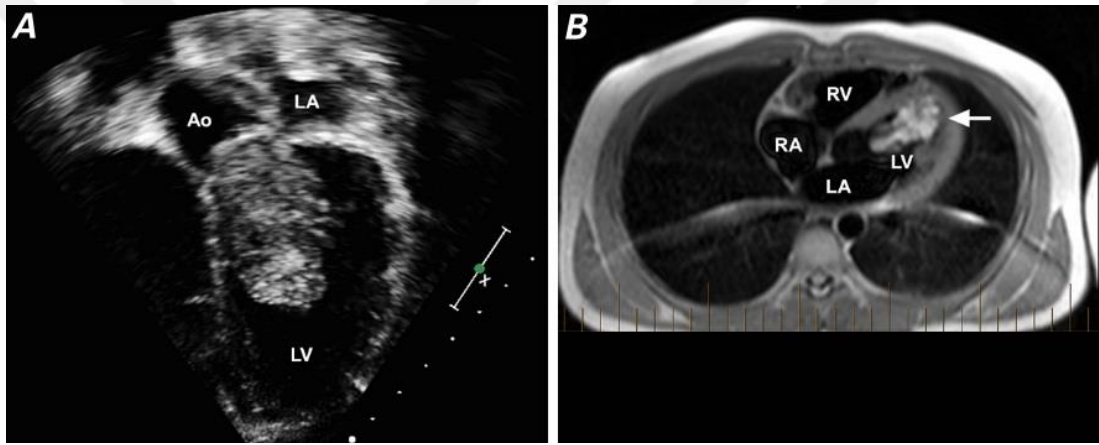
Kardiyak multipotent hücrelerden köken alan ve iyi huylu bir tümör olan kardiyak miksoma erişkinlerde en sık primer kalp tümörüdür. Pediyatrik yaş grubunda genellikle büyük çocuklarda görülür, fetal hayatta ve yenidoğan döneminde çok nadirdir (7, 63, 64).

Kardiyak miksoma vakalarının çoğu sporadik olup %5'inden daha azında aile öyküsü mevcuttur. Ancak bazı sendromlarda kardiyak miksoma görülme sıklığı artmıştır. Nevüs, atriyal miksoma, miksoid nörofibrom, çiller (ephelides) ile karakterize olan NAME sendromunda; çiller (lentigines), atriyal miksoma, mukokütanöz miksoma, mavi nevüs ile karakterize LAMB sendromunda; cilt pigmentasyonu, sertoli hücreli testis tümörü, kutanöz miksoma, meme miksoid fibroadenomu, adrenokortikal hiperplazi ve gigantizm ile karakterize Carney miksoma sendromunda kardiyak miksomalar görülür. Ancak bu sendromlar genelde ikinci veya üçüncü dekatta bulgu vermeye başlar (2, 7).

Kardiyak miksomalar en sık sol, ikinci sıklıkla sağ atriyumda görülür. Sıklıkla interatriyal duvarla kısa, geniş tabanlı bir bağlantıya sahip saplı bir kitledir (43). Hastaların klinik bulguları tümörün yerleşim yerine göre değişiklik gösterir. Sol atriyal

miksomalarda mitral darlık benzeri bulgulara sebep olurken sağ atriyal miksomalarda triküspit ve pulmoner kapak darlıkları ve bazen de iletim bozukluklarına sebep olabilir. Hastalarda senkop, emboli, aritmi veya kalp yetmezliği görülebilir (7).

Kardiyak mikroma EKO'da karakteristik bir görünüme sahiptir. Küçük düzensiz hareketler veya kalsifikasyonlar içerebilir. Manyetik rezonans görüntülemesinde yüksek sıvı içeriği nedeniyle hem T1 ağırlıklı hem T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens olarak görülürler (Şekil 2.15). Fibrozis veya kanama odakları mevcut olabilir. Miksomalarda tipik olarak intravenöz kontrast maddenin uygulanmasından sonra heterojen görünüm olsa da homojen görünüm de bildirilmiştir (43).



Şekil 2.15: Kardiyak mikroma ekokardiyografi (A) ve manyetik rezonans görüntüleri (B). İki boyutlu transtorasik ekokardiyogramda sol ventrikül boşluğu içinde 2.5x5 cm, lobüle ekojenik kitle görünümü. Kardiyak manyetik rezonans görüntüsünde sol ventrikül boşluğunda kitlenin (ok) T2 hiperintensitesi. Ao:Aort, LA:Sol atriyum, LV:Sol ventrikül, RA:Sağ atriyum, RV:Sağ ventrikül.

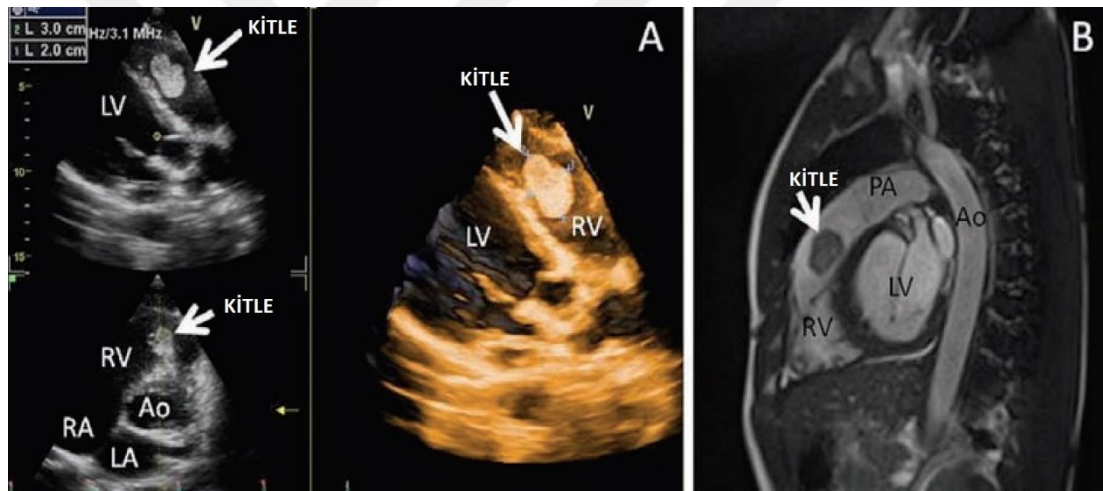
Histolojik olarak, miksomalarda, gevşek bir miksoid matrikse gömülü *stellat* ve *poligonal* hücrelerden oluşur. Miksoma hücresi ince veziküler kromatin paternli oval bir çekirdeğe, belirgin eozinofilik bir sitoplazmaya ve belirsiz hücre sınırlarına sahiptir. Tümör subendokardiyuma uzanabilir ve atriyal miyokard liflerini çevreleyebilir (7, 64).

Tedavi, nüks riskini azaltmak için tümörün ve komşu endokardiyumun cerrahi rezeksiyonudur (2, 7, 24, 43, 60).

Hemanjiyom

Hemanjiyomlar iyi huylu vasküler tümörlerdir. En sık cilt, karaciğer, beyin, akciğer ve gastrointestinal sistemde görülürler; kardiyak ve perikardiyal hemanjiyom nadirdir. Çocukluk çağında nadir görülür, tüm hemanjiyomların %25'ten azı çocuklardadır. Literatürde sıklıkla vaka takdimleri olarak bulunmaktadır. Vakaların az bir kısmında ekstrakardiyak hemanjiyomlar, nadiren de en az üç organ tutulumu ile giden yaygın hemanjiyomlar mevcuttur (7, 43).

Hemanjiyomlar ventrikül, atriyum, epikardiyal yüzey ve perikard gibi kalbin çeşitli bölgelerinde bulunabilir. Endokardiyal hemanjiyomlar histolojik olarak kapiller veya kavernöz hemanjiyom şeklinde olabilir. İntramiyokardiyal hemanjiyomlar, intramüsküler hemanjiyomlara benzer histolojik özelliklere sahiptir (7).



Şekil 2.14: Kardiyak hemanjiyom ekokardiyografi ve manyetik rezonans görüntüleri; 15 yaşında erkek hastanın literatürden ekokardiyografi (A) ve magnetik rezonans (B) görüntüleri; Sağ ventrikül kökenli, interventriküler septuma uzanan kitle (65) Ao:Aort, PA: Pulmoner arter, LA:Sol atriyum, LV:Sol ventrikül, RA:Sağ atriyum, RV:Sağ ventrikül .

Perikardiyal efüzyon hemanjiyomda en sık görülen klinik bulgudur; neredeyse tüm vakalarda mevcuttur. Perikardiyal teratomlarda olduğu gibi fetal kardiyak tamponad ve hidrops görülebilir, intrauterin perikardiyosentez gerekebilir (57, 58). Yenidoğanda solunum sıkıntısı, taşikardi, kalp seslerinin derinden gelmesi gibi bulgular olabilir. Kardiyak tümörü olan bir yenidoğanın kutanöz hemanjiyomlarının da olması kardiyak tümörün hemanjiyom olabileceğini düşündürmelidir (2, 7). Ayrıca

hemanjiyomlarda Kasabach-Merritt sendromu olarak adlandırılan kanama ve tüketim koagülopatisi, kanama diyatezi görülebilir (7).

Hemanjiyomlar histolojik olarak iyi huylu tümörler olmalarına rağmen yenidoğanda prognozu iyi değildir. Arteriyovenöz şant ve buna ikincil konjestif kalp yetmezliği, masif kanama, santral sinir sistemi tutulumu nedeniyle ilk birkaç ayda kayıp siktir (7, 43).

Hemanjiyomlar dilate, ince duvarlı damarlardan oluşan kavernöz hemanjiyom; daha ince lümenli kapiller hemanjiyom ve ikisinin karışımı mikst tip hemanjiyom olarak üç histolojik alt tipe ayrılır (7).

Hemanjiyomlar EKO'da vasküler kitleler olarak; MRG'de T1 ağırlıklı görüntülerde genellikle heterojen olarak izointens veya hipointens ve T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens olarak görülür. Tipik olarak intravenöz kontrast madde uygulanmasından sonra heterojen görünüm sergilerler. Hemanjiyomun anjiyosarkom ve paraganglioma gibi diğer vasküler tümörlerden ayırt edilmesinde görüntüleme yeterli olmayabilir (43). Şekil 2.16'da EKO ve MRG görüntüsü gösterilmiştir.

Cerrahi rezeksiyon tercih edilen tedavi şeklidir ancak spontan regresyon ve steroide yanıt da bildirilmiştir (2). Diğer organ hemanjiyomlarında propranolol tedavisinin yenidoğanda dahi güvenilir bir tedavi olduğu gösterilmiş olup (66), benzer şekilde kardiyak hemanjiyom vakalarında da başarılı sonuç bildiren yayınlar mevcuttur (67).

İnflamatuvar Miyofibroblastik Tümör

İnflamatuvar miyofibroblastik tümör farklılaşmış miyofibroblastlardan ve çok sayıda inflamatuvar hücreden oluşan nadir bir mezankimal neoplazmdir (43). Çocuk ve ergenlerde esas olarak akciğerlerde görülür ancak baş ve boyun, genitoüriner ve gastrointestinal yol, retroperiton, gövde ve ekstremitelerin yumuşak dokularında da yerleşebilir (68). Kardiyak inflamatuvar miyofibroblastik tümörler ise oldukça nadir görülür (68, 69).

Nefes darlığı, senkop, göğüs ağrısı, geçici iskemik atak, embolik olay, aritmi, miyalji veya ateş gibi semptom ve bulguları olabilir. Nadiren ani ölüm de bildirilmiştir (68, 70).

Kardiyak inflamatuvar miyofibroblastik tümörler genellikle endokardiyumdan kaynaklanır. Sağ atriyum ve sağ ventrikül en sık tutulum bölgeleridir. İyi huylu bir tümördür; metastaz bildirilmemiştir ancak rezeksiyon sonrasında rekürrens görülebilir (69).

Ekokardiyografide endotelden kaynaklanan homojen olmayan polipoid bir kitle (71), BT’de geniş tabanlı kitle olarak görülür. Manyetik rezonans görüntüleme kardiyak vakalarda iyi tanımlanmamıştır; hüresel ve miksoid bileşime bağlı olarak değişiklik gösterir. Genellikle T1 ağırlıklı görüntülerde miyokardla izointens, T2 ağırlıklı görüntülerde ise hipointens olarak görülür (43).

Tümörün cerrahi rezeksiyonu kesin tedavi olmaya devam etmektedir ve yüz güldürücü sonuçları vardır. Yine de potansiyel olarak ölümcül olabileceği için erken klinik tanı önemlidir (72).

Anjiyom

Bebek ve çocuklarda oldukça nadir görülen bir tümördür; literatürde geniş vaka serilerinde bile çok az sayıda çocuk hasta bildirilmiştir. Klinik tablo büyük ölçüde lezyonların yer ve büyüklüğüne bağlıdır. Kalbin herhangi bir bölgesinden köken alabilir ancak epikardiyal yerleşim daha sık görülür. Epikardiyal tümörler hemoperikardiyuma sebep olabilirken; intramiyokardiyal yerleşimde konjestif kalp yetmezliği ile miyokard fonksiyon bozukluğu görülebilir, kapak hastalıklarını düşündürür bulgular olabilir. Ayrıca intramural yerleşim atriyoventriküler bloğa neden olabilir. Kardiyak anjiyomlar genellikle lokalize lezyonlar olarak görülür ancak bazen kalbin büyük bir kısmının yaygın tutulumu ile birlikte anjiyomatozis olarak ortaya çıkabilir. Genellikle sınırlı bir büyüme potansiyeline sahip olsalar da cerrahi tedavi tercih edilmektedir (24).

Hamartom (Purkinje Hücreli Tümör/ Histiyositik Nodül/ Onkositik Kardiyomiyopati)

Kardiyak hamartomlar farklılaşmış kas hücrelerinden köken alan tümöral yapılar olup infantil histiyositik kardiyomiyopati, onkositik kardiyomiyopati, histiyositoid nodül veya kardiyomiyopati, Purkinje hücreli tümör, fokal lipid kardiyomiyopati ve idiyopatik infantil kardiyomiyopati gibi çeşitli isimlerle

anılmaktadır. Bu neoplazinin histiyogenezi halen bir tartışma konusu olsa da kardiyak hamartom tanımının kullanılması daha doğrudur (2, 7, 24).

Hamartomlar rabdomyomlardan belirgin şekilde farklıdır. Kadınlarda daha sık görülür. Erken ventriküler kasılmalar, supraventriküler taşikardi, kısmi veya tam atriyoventriküler blok gibi aritmilere neden olabilir. Aritmilerle yakın ilişkisi bu kitlelerin klinik önemini artırmaktadır. Dirençli aritmiyle başvuran bebek ve küçük çocuklarda veya ani ölüm durumunda kardiyak hamartomlar da akla gelmelidir (7).

Hamartomlar subendokardiyal bölgede sınırlı veya dağınık lezyonlar şeklinde görülebilir. Mikroskopik olarak hafif granüler, eozinofilik ve sıklıkla bol miktarda vakuollü sitoplazmaya sahip kalp kası hücre kümelerinden oluşur. Granüler görünüm mitokondri artışına bağlıdır (7).

Ekokardiyografide ventriküler endokarda ve kapaklarda nodüler yapılar olarak görülebilir (2).

Tedavi edilmezse ölümcül aritmilere sebep olabilirler. Tedavi için bazı hastalarda üç boyutlu haritalama ile elektrofizyolojik çalışmalar veya cerrahi eksizyon kullanılabilir (2, 7).

Lipom

Kardiyak lipomlar nadir, çoğunlukla erişkinlerde görülen, kapsüllü olgun yağ hücrelerinden köken alan, subepikardiyal veya subendokardiyal kitlelerdir (2). Genellikle asemptomatiktirler ancak nadiren atriyoventriküler blok gibi aritmilere veya solunum sıkıntısı, senkop gibi bulgulara sebep olabilirler. Literatürde kardiyak lipom nedeni ile kaybedilmiş vakalar da tanımlanmıştır (73, 74). Kitle ekokardiyografi ile gösterilse de ayırıcı tanıda manyetik rezonans görüntüleme oldukça yararlıdır (75).

Papiller Fibroelastom

Papiller fibroelastom endokardı, sıklıkla da kalp kapakçıklarını tutan iyi huylu bir tümördür. Kalp kapakçıklarındaki tümörlerin dörtte üçü fibroelastomlardır. Her yaşta görülebilirler de sıklıkla erişkin yaşta görülür; ortalama tanı yaşı 60'tır (76). Hastalar asemptomatik olabileceği gibi sistemik veya pulmoner emboli ya da kalp kapak fonksiyon bozuklukları ile başvurabilir. Tümörün yeri, büyüklüğü ve klinik bulguları tedavi kararını etkiler. Büyük ve semptomatik kitleler cerrahi olarak

çıkarılabilir (77). Emboliye yatkınlık yaratabileceği için hastalar antikoagulan tedavi açısından da değerlendirilmelidir (78).

2.4.2.Kötü Huylu Primer Kardiyak Tümörler

Çocuklarda kötü huylu kardiyak tümörler sıklıkla diğer organlara ait tümörlerin metastazlarına bağlıdır; metastazlar primer kötü huylu tümörlerden 10-20 kat daha sık görülür (43). Kalbe en sık metastaz yapan tümörler sarkomlar, lenfoma ve testis tümörleridir. En sık primer kardiyak kötü huylu tümör de hem çocuk hem erişkinlerde sarkomlardır ve primer kötü huylu kardiyak kitlelerin %75'ini oluşturur (2, 43).

Anjiyosarkom

Anjiyosarkomlar kalbin en sık primer kötü huylu tümörüdür. Erkeklerde daha siktir. %80 gibi oldukça yüksek bir oranda sağ atriyum veya perikarddan kaynaklanır. Ekokardiyografide sıklıkla epikardiyal, endokardiyal veya kavite içine uzantıları olan geniş tabanlı atriyal kitle olarak görülür. Lokal pulmoner, plevral ve mediastinal metastazları siktir. Sağ kalp yetmezliği, perikardiyal hastalık, plöretik göğüs ağrısı, dispne ve perikardiyal efüzyona neden olabilir. Bazı hastalar ateş, kilo kaybı ve halsizlik gibi spesifik olmayan semptomlar gösterebilir. Prognoz kötüdür ve çoğu hasta semptomların başlamasından kısa süre sonra kaybedilir (2, 79-82).

Rabdomiyosarkom

Rabdomiyosarkomlar kalp kası hücrelerinden köken alan, kalbin herhangi bir odacığında görülebilen tümörlerdir. Kalbin ikinci en sık görülen primer kötü huylu tümörüdür. Hastalar ateş, iştahsızlık, halsizlik ve kilo kaybı gibi spesifik olmayan semptomlar gösterebilir. Perikardiyal hastalık, plevral efüzyon ve emboli ilişkili semptomlar da yaygın olarak görülür. Anjiyosarkom ile karşılaştırıldığında perikardiyal tutulum yaygın değildir ve tümör nadiren pariyetal perikardın dışına yerleşir. Kemoterapiye yanıt verir ancak prognozu kötüdür. Tedavi yanıtı MRG ile takip edilebilir (2, 79, 80).

Fibrosarkom

Fibrosarkomlar fibroblast kökenli mezenkimal tümörlerdir, sol veya sağ kalp odacıklarında görülebilirler. Postmortem incelemelerde genellikle kalp içinde çoklu, sert, grimsi beyaz küçük nodüller olarak görülür. Klinik bulguları arasında üfürüm, spesifik olmayan EKG değişiklikleri, göğüs ağrısı, ateş ve halsizlik sayılabilir. Lokal

yayılım görülebilir (2, 79, 80). Prognozu kötü olsa da diğer organ infantil fibrosarkomlarında uygulanan kemoterapi ve sınırlı cerrahinin (83) başarılı olduğu vakalar da mevcuttur (84).

Lenfoma

Kalbin primer lenfoması çok nadirdir. En sık perikard kökenli olmakla birlikte kalbin her bölgesinden kaynaklanabilir. Konjestif kalp yetmezliği, kardiyomegali veya perikardiyal efüzyon ile ortaya çıkabilir. Cerrahi rezeksiyon ve radyoterapi sınırlı başarı sağlar (85).

Intraperikardiyal Feokromasitoma

Bu tümörler yumuşak vasküler tümörler olup otonomik paraganglia hücrelerinden köken alır. Atriyum içinde; atriyal septumda, koroner, pulmoner arter veya aort içinde bulunabilir. Rezeke edilebiliyorsa prognozu iyidir (86).

Intrakardiyak Yolk Sac Tümörü

Germ hücrelerinden köken alan yolk sac tümörü çocukluk çağı kanserlerinin %3'ünü oluşturur. Primer kardiyak tutulumu oldukça nadir olup literatürde toplamda 5 hasta mevcuttur (87-91).

3.HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmamızda Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Kardiyoloji polikliniğine 1 Ocak 2014-30 Haziran 2019 tarihleri arasında başvuran ve ekokardiyografi ile kalpte kitle saptanan 0-18 yaş arası 56 hasta incelendi. Ancak bu hastalardan biri mediastinal inflamatuvar miyofibroblastik tümöre sekonder kardiyak tümörü olması nedeni ile dışlandı. Çalışmaya toplamda 24'ü (%43,6) kız, 31'i (%56,4) erkek toplam 55 primer kardiyak tümör tanılı hasta dahil edildi.

Ekokardiyografik, radyolojik veya patolojik olarak primer kardiyak tümör tanısı alan ve bu sebeple takip edilmekte olan hastaların demografik özellikleri, tanıları, intrauterin tanı olup olmaması, başvuru şikayetleri, ek hastalık, klinik izlem, tetkik, tedavi ve tedaviye yanıtları retrospektif olarak değerlendirildi. İntrauterin tanısı olan hastaların tanı yaşı "sıfır" kabul edilirken, intrauterin tanısı olmayan hastalar için tanı anındaki yaşı alındı. Ek hastalıklar incelenirken tüberoskleroz tanısı olup olmadığı belirtildi. Rabdomiyom tanısı alan hastalar tek veya multiple kitle olarak değerlendirildi. Medikal tedavi olarak everolimus alan hastaların kayıtları; tedavi endikasyonu, tedavi süresi ve tedaviye alınan yanıt açısından değerlendirildi. Hasta bilgileri Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi bilgisayar kayıtları ve hasta dosyaları ile Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Çocuk Onkoloji bilim dalı poliklinik dosyaları kullanılarak toplandı. Hastanemizde tanı alan hastaların tanı anındaki ekokardiyografi sonuçları kabul edilirken, başka bir merkezde tanı alan hastaların hastanemizde bakılan ilk ekokardiyografi sonuçları kullanıldı.

Bu araştırma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (GO-19/690). (Ek-2)

Hastaların ad, soyad, dosya numarası, kimlik numarası bilgileri kaydedilmedi.

Bütün istatistiksel analizler IBM SPSS Statistics for Windows Version 23.0 paket programı aracılığıyla yapıldı. Sayısal değişkenler ortalama \pm standart sapma, ortanca (minimum – maksimum) değerler ile özetlendi. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile gösterildi. Everolimus alan ve almayan hastaların kitle boyutlarındaki gerileme karşılaştırması için normal dağılıma uymaması nedeni ile Mann-Whitney U testi kullanıldı ve istatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmaya 1 Ocak 2014-30 Haziran 2019 tarihleri arasında hastanemizde primer kardiyak tümör tanısı alan 24'ü (%43,6) kız, 31'i (%56,4) erkek toplam 55 hasta dahil edildi. Hastaların çalışma sırasındaki yaşları ortalama 7,5 ($\pm 5,4$), ortanca 5,9 , en küçük 1 ay ve en büyük 21 yaş olarak görüldü. Bu hastalardan 31'inin (%56,4) intrauterin tanısı mevcuttu. İntrauterin tanısı olan 31 hastanın 28'i (%90,3) rabdomiyom, 2'si (%6,5) immatür teratom, 1'i (%3,2) matür teratom tanısı aldı. Ortalama tanı yaşı hesaplanırken intrauterin tanı alan hastalar dahil edilmedi. İntrauterin tanısı olmayan 24 hastanın ortalama yaşı 3,6 yıl ($\pm 5,3$) , ortanca 0,81 yıl, en küçük 1 gün, en büyük 16,1 yıl olarak görüldü. Elli beş hastanın tamamı değerlendirildiğinde ise 47 (%85,5) rabdomiyom, 3 (%5,5) teratom (2 immatür, 1 matür kistik teratom), 2 (%3,6) fibrom, 1 (%1,8) papiller fibroelastom, 1 (%1,8) anjiyosarkom ve 1 (%1,8) primer kardiyak yolk sac tümörü saptandı. 47 rabdomiyom hastasının 24'ünde (%51) multiple rabdomiyom mevcuttu. Tablo 4.1 ve Tablo 4.2'de hastaların demografik ve klinik özellikleri özetlenmiştir.

Tablo 4.1:Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Hasta sayısı N(%)
Cinsiyet	
• Erkek	31 (%56,4)
• Kadın	24 (%43,6)
İntrauterin tanı	
• Var	31 (%56,4)
• Yok	24 (%43,6)
İntrauterin tanısı olmayanların tanı yaşı (yıl)	
Ortalama	3,6 yıl ($\pm 5,3$)
Ortanca	0,81
Yaş aralığı	1 gün – 16,1 yıl

Tablo 4.2:Hastaların tümör tiplerine göre demografik ve klinik özellikleri

	Hasta Sayısı N (%)	IU tanı N (%)	Tanı yaşı (gün)	E:K
Rabdomiyom	47 (%85,5)	28 (%59,6)	1-5900 (ortanca: 175)	25:22
Teratom	3 (%5,5)	3 (%100)	-	2:1
Fibrom	2 (%3,6)	0	1-3710	2:0
Papiller fibroelastom	1 (%1,8)	0	3467	1:0
Anjiyosarkom	1 (%1,8)	0	5034	1:0
Kardiyak yolk sac	1 (%1,8)	0	986	0:1

Primer kardiyak tümör insidansı hesaplamak için 01.07.2014 ile 01.07.2019 tarihleri arasında Çocuk Kardiyoloji Polikliniğine başvuran toplam hasta sayısına bakıldı ve 52577 olarak görüldü. Tekrar eden kontrol başvuruları çıkarıldığında 26529 farklı hastanın farklı sebeplerle kardiyolojik açıdan değerlendirildiği görüldü. Ancak takipli 55 hastanın 23'ü bu tarihler arasında tanı almıştı. Bu sebeple Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Polikliniğinin 5 yıllık primer kardiyak tümör insidansı %0,086 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 4.3:Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik özellikleri

Hasta No	Cinsiyet	İU Tanı	Tanı Yaşı (gün)	Tanı	Yerleşim	En Büyük Boyut (mm)	Ek EKO Bulgusu	Semptom	Komplikasyon	Ek Hastalık	Tedavi
1	Erkek	Yok	10	Rabdomiyom	RV	20x15	PFO	Aseptomatik	RVOT darlık	Yarık damak dudak	Medikal
2	Erkek	Var		Rabdomiyom	RV	30x15	ASD, PFO	Aseptomatik	VES	Yok	Yok
3	Erkek	Var		Rabdomiyom	RV	17x9	PFO	Aseptomatik	Yok	Yok	Yok
4	Kız	Var		Rabdomiyom	LV	52x39	ASD	Solunum sıkıntısı	Perikardiyal efüzyon	Yok	Medikal+cerrahi
5	Kız	Var		Rabdomiyom			ASD	Aseptomatik	VES	Tüberoskleroz	Yok (Spontan regresyon)
6	Erkek	Yok	240	Rabdomiyom	RV, RVOT	31x27	Yok	Üfürüm	Wenckebach tipi blok, TY	Yok	Medikal+cerrahi
7	Erkek	Var		Rabdomiyom	LV	18x10	Yok	Aseptomatik	VES	Tüberoskleroz	Medikal+cerrahi
8	Erkek	Var		Rabdomiyom	RV	15x8	Yok	Üfürüm	VES	Tüberoskleroz	Yok
9	Kız	Yok	5900	Rabdomiyom	LV	11x6	PFO	Aseptomatik	Yok	Tüberoskleroz	Yok
10	Kız	Yok	5080	Rabdomiyom	RV	7x7	Yok	Aseptomatik	Yok	Tüberoskleroz	Medikal
11	Kız	Yok	749	Rabdomiyom	LV	29x22	Yok	Solunum sıkıntısı	MY (2-3. derece), VT	Tüberoskleroz	Medikal
12	Kız	Var		Rabdomiyom	LV	15x7	Yok	Aseptomatik	Yok	Yok	Yok
13	Erkek	Yok	105	Rabdomiyom	RV	4.5x4	Yok	Aseptomatik	Yok	Tüberoskleroz	Yok
14	Erkek	Var		Rabdomiyom	LV	35x31	Yok	Aseptomatik	Yok	Yok	Yok
15	Erkek	Var		Rabdomiyom	LV, RV	32x24	ASD, PDA	Aseptomatik	Yok	Yok	Yok
16	Kız	Yok	355	Rabdomiyom	LV	29x18	Yok	Üfürüm	MY (1-2. derece)	Yok	Yok
17	Erkek	Yok	1	Rabdomiyom	LV	8x5	ASD	Aseptomatik	Yok	Yok	Yok (Spontan regresyon)

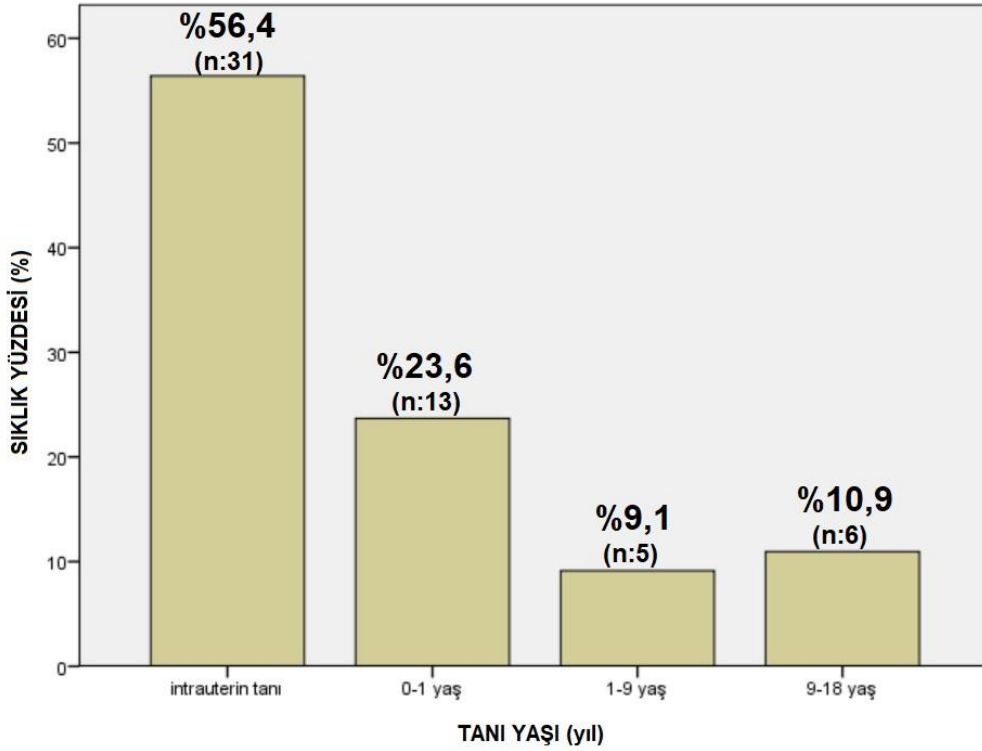
18	Erkek	Yok	24	Rabdomiyom	LV	38	PFO	Solunum sıkıntısı	MY	Yok	Cerrahi
19	Kız	Var		Rabdomiyom	LV	50	Yok	Morarma	Perikardiyal efüzyon	Tüberoskleroz	Medikal
20	Kız	Var		Rabdomiyom	LV	16x8.5	ASD	Aseptomatik	Yok	Tüberoskleroz	Yok
21	Erkek	Var		Rabdomiyom	LV	14.5x7	PFO	Aseptomatik	Yok	Yok	Cerrahi
22	Kız	Yok	3345	Rabdomiyom (intramural)	LV	38x41	Yok	Aseptomatik	Yok	Yok	Yok
23	Erkek	Var		Rabdomiyom (intramural)	LV	23x10	PDA	Aseptomatik	VT	Yok	Medikal
24	Kız	Var		Multiple rabdomiyom	LV, RV	26x17	Yok	Aseptomatik	MY	Tüberoskleroz	Medikal
25	Kız	Var		Multiple rabdomiyom	RV, LV	12.4x9.5	PFO	Aseptomatik	Yok	Tüberoskleroz	Medikal
26	Kız	Var		Multiple rabdomiyom	RV, LV	7.5x7.2	ASD	Aseptomatik	Yok	Tüberoskleroz	Medikal
27	Erkek	Yok	2	Multiple rabdomiyom	RV, LV	16x8	Yok	Üfürüm	AS, AY	Tüberoskleroz	Cerrahi
28	Kız	Var		Multiple rabdomiyom	LV, RV	20x15	ASD, PDA	Aseptomatik	Ağır TY	Tüberoskleroz	Medikal
29	Kız	Yok	6	Multiple rabdomiyom	RV, LV	28.5x20	PFO	Üfürüm	Yok	Tüberoskleroz	Medikal
30	Erkek	Var		Multiple rabdomiyom	RV, LV	14x10	ASD	Aseptomatik	ST elevasyonu	Tüberoskleroz	Yok
31	Erkek	Yok	2	Multiple rabdomiyom	LVOT, IVS	11x6	Yok	Üfürüm	AS	Tüberoskleroz	Yok
32	Erkek	Var		Multiple rabdomiyom	RV, LV	23x11	Yok	Aseptomatik	MY (1. Derece), TY	Tüberoskleroz	Yok

33	Kız	Yok	1579	Multiple rabdomyom	RV	7.5x4.6	Yok	Aseptomatik	Yok	Tüberoskleroz	Yok
34	Kız	Var		Multiple rabdomyom	LV, RV	24x15	Yok	Aseptomatik	VES	Tüberoskleroz	Yok (LV'deki spontan regresyon)
35	Erkek	Var		Multiple rabdomyom	RV	17x7	Hafif MVP	Üfürüm	Yok	Tüberoskleroz	Yok
36	Erkek	Var		Multiple rabdomyom	RV, LV	23x16	Yok	Aseptomatik	MY (1-2. derece), VES	Tüberoskleroz	Yok (LV'deki spontan regresyon)
37	Kız	Yok	175	Multiple rabdomyom	RV, LV	14x13	ASD	Aseptomatik	SVE	Tüberoskleroz	Yok
38	Erkek	Var		Multiple rabdomyom	LV	11x10	Yok	Aseptomatik	Yok	Tüberoskleroz	Yok
39	Erkek	Yok	442	Multiple rabdomyom	RV	30x8	Yok	Aseptomatik	Yok	Tüberoskleroz	Yok
40	Kız	Var		Multiple rabdomyom	LV	5x5	PDA, PFO	Aseptomatik	Yok	Tüberoskleroz	Yok
41	Kız	Yok	104	Multiple rabdomyom	LV	14x10	ASD	Üfürüm	Yok	Tüberoskleroz	Yok
42	Kız	Yok	6	Multiple rabdomyom	RV, LV	10x5	PFO	Üfürüm	Yok	Tüberoskleroz	Medikal
43	Erkek	Var		Multiple rabdomyom	RV, LV	7x5	ASD	Aseptomatik	Yok	Tüberoskleroz	Yok
44	Erkek	Yok	515	Multiple rabdomyom	LV-RV, septum	14x6.7	Yok	Aseptomatik	Yok	Tüberoskleroz	Yok
45	Erkek	Var		Multiple rabdomyom	RV, LV	15x12	PDA	Aseptomatik	Yok	Tüberoskleroz	Yok
46	Erkek	var		Multiple rabdomyom	RV, LV	16x10	Yok	Aseptomatik	Yok	Tüberoskleroz	Yok
47	Kız	Var		Multiple rabdomyom	RA, RV	21x19	Yok	Çarpıntı	Bradikardi	Tüberoskleroz	Medikal

48	Erkek	Yok	3467	Papiller fibroelastom	LVOT	20x15	Yok	Çarpıntı	VT, VES	Yok	Cerrahi
49	Kız	Var		İmmatür teratom	LA	40x40	PDA	Morarma	Perikardiyal efüzyon	Yok	Medikal+cerrahi
50	Erkek	Var		İmmatür teratom	RV	25x23	ASD, PDA	Asemptomatik	İnfektif endokardit	Yok	Cerrahi +PDA ligasyonu
51	Erkek	Var		Matür kistik teratom	RA	85x45	Yok	Asemptomatik	Yok	Yok	Cerrahi
52	Erkek	Yok	3710	Fibrom	LV	33x17	Yok	Çarpıntı	Yok	Yok	Cerrahi
53	Erkek	Yok	1	Fibrom	RA	28x25	ASD	Asemptomatik	Trombüs Kalp pili ihtiyacı	Yok	Cerrahi
54	Erkek	Yok	5034	Anjiyosarkom	RA	58x44	Yok	Çarpıntı	VES, SVE	Yok	Medikal+cerrahi
55	Kız	Yok	986	Primer kardiyak yolk sac	RV	30x30	Yok	Üfürüm	VES, TY	Yok	Medikal+cerrahi

Hastaları tanı yaşlarına göre değerlendirdiğimizde 31'inde (%56,4) intruterin tanı mevcut olup, diğer 24 hastanın da 13'ü tanı esnasında 1 yaşından küçüktü. Prenatal dönemi de içine kattığımızda 1 yaş altı tanı oranının %80 olduğu görülmektedir.

Şekil 4.1'de kardiyak tümör tanılı hastaların yaş gruplarına göre dağılımları gösterilmektedir.



Şekil 4.1: Kardiyak tümör tanılı hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

Tümörler yerleşim yerlerine göre incelendiğinde hastaların 18'inde (%32,7) sol ventrikülde, 12'sinde (%21,8) sağ ventrikülde, 16'sında (29,1) sol ve sağ ventriküllerde, 4'ünde (%7,3) sağ atriyumda, 1'inde (%1,8) sol atriyumda, 2'sinde (%3,6) interventriküler septumda, 1'inde de (%1,8) sağ atriyum ve sol ventrikülde kardiyak tümör olduğu görüldü.

Tablo 4.4'te kardiyak tümörlerin histolojik tiplerinin yerleşim yerlerine göre dağılımı gösterilmektedir.

Tablo 4.4: Kardiyak tümörlerin tiplerine ve yerleşim yerlerine göre dağılımı

	N (%)	Yerleşim Yeri					
		RV	LV	RA	LA	LV,RV	Diğer
İyi Huylu Tümörler							
• Rabdomiyom	47 (%85,5)	10	17	1	-	16	3
• Teratom	3 (%5,5)	1	-	1	1	-	-
• Fibrom	2 (%3,6)		1	1	-	-	-
• Papiller fibroelastom	1 (%1,8)	-	-	-	-	-	1
Kötü Huylu Tümörler							
• Anjiyosarkom	1 (%1,8)	-	-	1	-	-	-
• Kardiyak yolk sac	1 (%1,8)	1	-	-	-	-	-
Toplam	56 (%100)	12 (%21,8)	18 (%32,7)	4 (%7,3)	1 (%1,8)	16 (%29,1)	3 (%5,3)

Hastaların Pediatrik Kardiyoloji Polikliniğine başvuru şikayetlerine bakıldığında, 31'inin (%56,4) intrauterin taramada kardiyak kitle saptanarak yönlendirildiği, intrauterin tanı almayan hastaların 8'inin (%14,5) rutin kontrollerde üfürüm saptanarak yönlendirildiği, 5'inin (%9,1) çarpıntı, 1'inin (%1,8) solunum sıkıntısı, 1'inin (%1,8) morarma şikayeti ile başvurduğu görüldü. 2 hastada (%3,6) ise prematürite nedeni ile kardiyolojik değerlendirme istendiğinde rastlantısal olarak kardiyak tümör saptandı. Nöbet ile başvuran 5 (%9,1) hastaya ve hipopigmente cilt lezyonları ile başvuran 2 (%3,6) hastaya tüberoskleroz tanısı konduğu ve tanı aldıktan sonra yapılan kardiyak incelemede kitle saptandığı görüldü.

Değerlendirme sonrasında hastaların 36'sında (%65,5) kardiyak semptom olmadığı görüldü. Asemptomatik olan 36 hastanın 25'inin (%69,4) intrauterin tanı olarak takibimize girdiği öğrenildi. Diğer 11 asemptomatik hasta ise prematürite, yarık damak dudak veya tüberoskleroz olması nedeni ile kardiyolojik değerlendirme yapılan ve kardiyak kitle saptanan hastalardı. Kardiyak semptom veya bulgusu olan

hastaların 10'unda (%18,2) üfürüm, 4'ünde (%7,3) çarpıntı, 3'ünde (%5,5) solunum sıkıntısı, 2'sinde (%3,6) morarma mevcuttu.

Tablo 4.5'te hastaların başvuru şikayetleri, semptom ve bulguları gösterilmiştir.

Tablo 4.5: Hastaların şikayet, semptom ve bulguları

Başvuru şikayeti	Hasta sayısı N(%)
• İntrauterin kardiyak kitle saptanması	31 (%56,4)
• Üfürüm duyulması	8 (%14,5)
• Tüberoskleroz tanısı ile konsültasyon	7 (%12,7)
• Çarpıntı	5 (%9,1)
• Prematürite nedeni ile konsültasyon	2 (%3,6)
• Solunum sıkıntısı	1 (%1,8)
• Morarma	1 (%1,8)
Kardiyolojik semptom ve bulgular	
• Asemptomatik	36 (%65,5)
• Üfürüm	10 (%18,2)
• Çarpıntı	4 (%7,3)
• Solunum sıkıntısı	3 (%5,5)
• Morarma	2 (%3,6)

Kardiyak tümör tanısı olan 55 hastanın 31'i (%56,4) ilk tanısını obstetrik takipler sırasında fetal USG ile almış olup, doğum sonrasında EKO ile tanıları doğrulanmıştır. Diğer hastaların ilk değerlendirmesi ve tüm hastaların takipleri EKO ile yapılmıştır. Toplamda 20 hastaya (%36,4) ek olarak kardiyak MRG çekilmiştir. Rabdomiyom dışı tanısı olan 8 hastadan bir immatür teratom ve papiller fibroelastom hastası dışındaki tüm hastalara EKO bulgularında şüpheli görünüm olması nedeni ile MRG çekilmiştir. Rabdomiyom tanılı hastaların ise 14'ünde (%29,8) MRG ihtiyacı olmuştur. Bu hastaların 4'ünde cerrahi öncesi veya sonrası değerlendirme için MRG istenmiştir. Bir hastada hasta uyumsuzluğu nedeni ile tetkik yetersiz sonuç vermiş olup, bir hastada da EKO ile saptanan kitle MRG sonucunda görülmemiştir. Ancak

takiplerinde EKO'da kitlenin görüntülenmeye devam etmesi nedeni ile hasta takipten çıkarılmamıştır. Bir hastada MRG sonucunda ön planda fibrom düşünülmüşken patolojisi rabdomiyom olarak değerlendirilmiş, bir hastada ise MRG tetkiki rabdomiyom olarak sonuçlansa da patoloji sonucunda intraperikardiyal yolk sac tümörü olduğu görülmüştür.

Hastaların 34'üne (%61,8) yirmi dört saatlik holter EKG takibi yapılmış olup 18'i normal bulunmuş, 16 hastada ise (55 hasta içinde %29, holter ile değerlendirilenler içinde %47) aritmi saptanmıştır.

Bir rabdomiyom hastasında sol ventrikül çıkış yolunu daraltan kitlenin cerrahi eksizyonu sonrasında ağır aort kapak yetmezliği (AY) gelişmesi nedeni ile kateter anjiyografi uygulanmıştır. Diğer hastalarda kateter anjiyografi gerekli görülmemiştir.

Çocuk kardiyoloji polikliniğinde primer kardiyak tümör tanısı alan ve bu nedenle takibi devam eden hastaların genel özelliklerinden sonra; histolojik tiplerin klinik özellikleri ayrı başlıklar altında incelenecektir.

4.1 Rabdomiyom

Çalışmaya dahil edilen 55 hastanın 47'si (%85,5) rabdomiyom tanısı ile takip edilmekteydi. Hastaların 25'i (%53,2) erkek, 22'si (%46,8) kız hastaydı; 19 (%40,4) hastanın intrauterin tanısı yokken, 28'inin (%59,6) intrauterin tanısı mevcuttu. İntrauterin tanısı olan hastaların hepsi ilk hafta içerisinde EKO ile değerlendirilmiş ve tanı kesinleştirilmişti. Rabdomiyom tanı yaşı intrauterin tanısı olan hastalar dışlandığında ortalama 2,7 ($\pm 4,9$), ortanca 0,48 yıl olarak saptandı. İntrauterin tanısı olmayan hastalar arasında en erken tanı alan 1 günlükken prematürite nedeni ile EKO yapılarak rabdomiyomu saptanan erkek hasta, en geç tanı alan ise 16,1 yaşında epileptik nöbet geçiren, takibinde tüberoskleroz tanısı alan ve bu sebeple kontrol amaçlı EKO çekildiğinde rabdomiyom saptanan hastadır.

Rabdomiyom nedeni ile takipli hastalar poliklinik takiplerinde EKO ile değerlendirilmiştir. Bu hastalardan 14'üne (%29,8) ek olarak kardiyak manyetik rezonans görüntüleme yapılarak tanı desteklenmiştir.

4.1.1.Semptom ve Bulgular

Bu hastaların 23'ünde (%49) sadece tek bir rabdomiyom mevcutken, 24'ünde (%51) ise multiple rabdomiyom mevcuttu. Hastaların semptom ve bulgularını bu

açından değerlendirecek olursak; asemptomatik olan 33 (%70) rabdomiyom hastasının 16'sında tek rabdomiyom mevcutken, 17'sinde multiple rabdomiyom mevcuttu. Toplam 14 semptomatik hastanın 9'unda (3'ü tek rabdomiyom, 6'sı multiple rabdomiyom) üfürüm mevcuttu. Tek rabdomiyomu olan hastaların 3'ünde solunum sıkıntısı, 1'inde morarma; multiple rabdomiyomu olan hastaların ise 1'inde çarpıntı mevcuttu.

Rabdomiyom hastalarının semptom ve bulgularının tek veya multiple kitlesi olan hastalara göre dağılımı Tablo 4.6'da, tümör yerleşim yerine göre dağılımı Tablo 4.7'de, tümör boyutuna göre dağılımı ise Tablo 4.8'de gösterilmektedir.

Tablo 4.6: Rabdomiyom ve multiple rabdomiyom hastalarının semptom ve bulguları

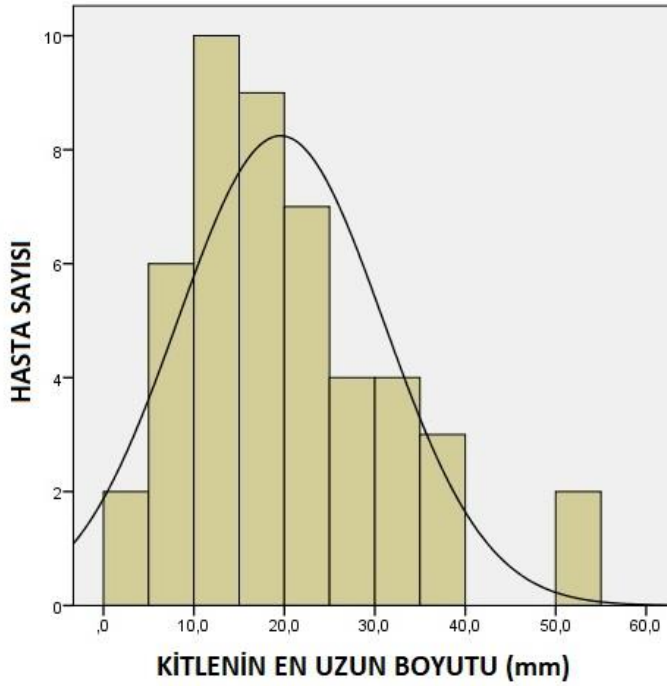
	Rabdomiyom	Multiple Rabdomiyom	Toplam
Asemptomatik	16	17	33
Üfürüm	3	6	9
Solunum sıkıntısı	3	0	3
Morarma	1	0	1
Çarpıntı	0	1	1
Toplam	23	24	47

Hastaların semptomlarını rabdomiyomların yerleşim yerlerine göre değerlendirdiğimizde; 32 asemptomatik hastanın 7'sinde sağ ventrikülde, 11'inde sol ventrikülde, 13'ünde her iki ventrikülde, 1'inde interventriküler septumda kitle olduğu görüldü. Üfürümü olan 9 hastanın 3'ünde sağ ventrikülde, 2'sinde sol ventrikülde, 3'ünde her iki ventrikülde, 1'inde de interventriküler septumda kitle mevcuttu. Solunum sıkıntısı tarifleyen 3 hastanın tamamının kitlesi sol ventriküldeydi. Morarma tarifleyen hastanın kitlesi sol ventrikülde, çarpıntı tarifleyen hastanın kitlesi ise sağ atriyumdaydı. 5 numaralı hastanın kliniğimize başvurusunda kitlesinin spontan regrese olduğu görüldüğünden yerleşim yeri değerlendirmesine dahil edilmemiştir.

Tablo 4.7: Rabdomiyom hastalarının tümör yerleşim yeri ile semptom ve bulguların karşılaştırılması

	Tümörün Yerleşim Yeri					Toplam
	RV	LV	LV, RV	RA	IVS	
Asemptomatik	7	11	13	0	1	32
Üfürüm	3	2	3	0	1	9
Solunum sıkıntısı	0	3	0	0	0	3
Morarma	0	1	0	0	0	1
Çarpıntı	0	0	0	1	0	1
	10	17	16	1	2	46

Rabdomiyom nedeni ile takip edilen hastaların tanı anındaki kitlelerinin en uzun çaplarının ortalama boyu 19,5 mm ($\pm 11,37$), ortanca 16 mm, en büyük 52 mm olduğu görülmektedir. En büyük kitleye sahip olan 4 numaralı hastanın kitesinin sol ventrikülde olduğu, solunum sıkıntısı şikayeti ile başvurduğu ve hastada kitle ilişkili perikardiyal efüzyon geliştiği görülmüştür. Şekil 4.2’de hastaların kitlelerinin en uzun boyutlarına göre dağılımı görülmektedir.



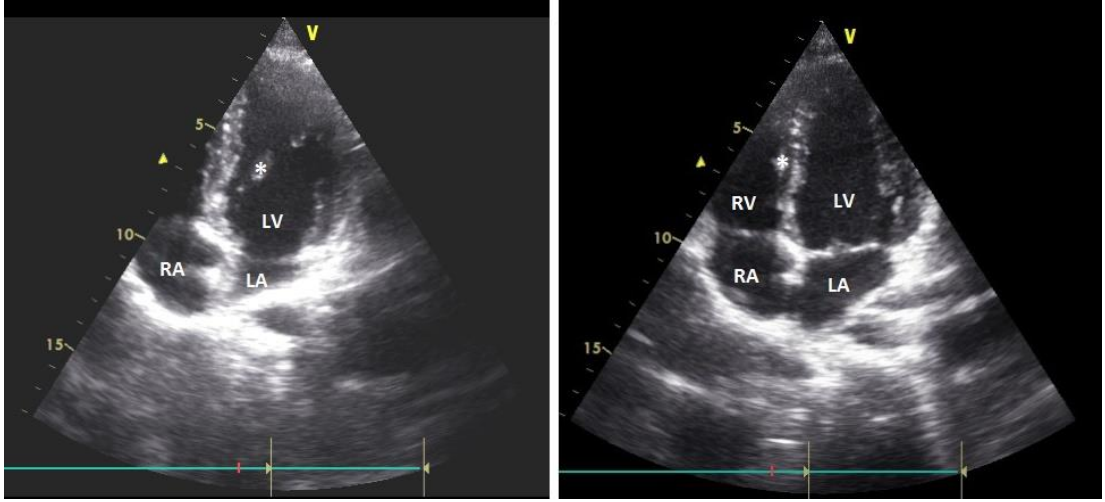
Şekil 4.2: Rabdomiyom tanılı hastaların kitle boyutlarının dağılımı

Tablo 4.8: Rabdomiyom hastalarının tümör boyutu ile semptom ve bulgularının karşılaştırılması

Tümör boyutu (mm)	Hasta sayısı (N)						Toplam
	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	>50	
Asemptomatik	8	15	7	3	0	0	33
Üfürüm	1	5	2	1	0	0	9
Solunum sıkıntısı	0	0	1	1	0	1	3
Morarma	0	0	0	0	1	0	1
Çarpıntı	0	0	1	0	0	0	1
Toplam	9	20	11	5	1	1	47

4.1.2.Ek Hastalık

Rabdomiyomu olan 47 hastanın 33'ünün (%70,2) tüberoskleroz tanısı da mevcuttu. Bu 33 hastanın 20'sinde (%60,6) kardiyak rabdomiyoma ek olarak epileptik nöbet öyküsü vardı ve bu nedenle antiepileptik ilaç kullanıyorlardı. Tüberosklerozlu 18 hastaya kraniyal görüntüleme yapıldığı görüldü. Kraniyal görüntüleme yapılan 18 hastanın 14'ünde epileptik nöbet öyküsü mevcuttu. Kraniyal görüntülemesi olan 18 hastanın hepsinde tüberoskleroz ile uyumlu bulgulara rastlandı. Hastaların 3'ünde (%9,1) dev hücreli astrositom saptandı. Tüberosklerozun diğer bir kriteri olan anjiyomiyolipom hastaların 4'ünde (%12,1) mevcuttu.



Şekil 4.3: Multiple rabdomiyom ekokardiyografi görüntüsü; 33 numaralı, tüberoskleroz tanılı hastanın interventriküler septum ve sol ventriküldeki rabdomiyomları gösterilmiştir. LA:Sol atriyum, LV:Sol ventrikül, RA: Sağ atriyum, RV:Sağ ventrikül

Rabdomiyomu olan hastaların 1'inde yarık damak dudak varken bir hastada ise yarık damak dudak ve tüberoskleroz birlikteydi. Multiple rabdomiyomu olan tüm hastalarda aynı zamanda tüberosklerozunun da olduğu görüldü. Şekil 4.3'de tüberosklerozlu 33 numaralı hastanın multiple rabdomiyom ekokardiyografi görüntüsü gösterilmiştir.

Tablo 4.9'da hastaların ek hastalıkları gösterilmiştir.

Tablo 4.9:Primer kardiyak tümörü olan hastaların ek hastalıkları

	Tüberoskleroz	Yarık damak dudak	Tüberoskleroz ve yarık damak dudak	Ek hastalık yok
Rabdomiyom	9	1	-	13
Multiple rabdomiyom	23	-	1	-
Diğer	-	-	-	9
Toplam	32	1	1	22

4.1.3.Tedavi

Rabdomiyom tanılı 47 hastanın 29'unda (%61,7) kitleye yönelik herhangi bir medikal veya cerrahi tedavi gerekmediği görüldü. Tedavisiz izlenen hastalar incelendiğinde multiple rabdomiyomu olan 2 hastanın (%4,2) sol ventrikül kitlelerinin kendiliğinden tamamen gerilediği ve benzer şekilde tek rabdomiyomu olan hastaların 2'sinin (%4,2) kitlesinin kendiliğinden tamamen gerilediği görüldü. Hastaların 12'sinin (%25,5) kitlelerinde de değişen derecelerde kendiliğinden gerileme saptandı. Toplamda ise 16 (%34) hastanın kitlesinde kendiliğinden gerileme tespit edildi.

Tedavi uygulanan hastaların 12'sine (%25,5) medikal, 4'üne (%8,5) cerrahi, 2'sine ise medikal ve cerrahi tedavinin birlikte uygulandığı görüldü. Medikal tedavi uygulanan 14 hastanın tamamında Everolimus kullanıldı. Sadece bir hastanın Everolimus öncesi Sirolimus kullandığı görüldü.

Tablo 4.10'da hastalara uygulanan tedaviler gösterilmiştir.

Tablo 4.10: Primer kardiyak tümörü olan hastalara uygulanan tedaviler

Tedavi	Rabdomiyom (N=47)	Diğer (N=9)
Klinik İzlem	29 (%61,7)	-
Medikal	12 (%25,5)	-
Cerrahi	4 (%8,5)	5 (%55,5)
Medikal + Cerrahi	2 (%4,3)	4 (%44,5)

Everolimus başlanan 14 hastadan 2'sine (%14,3) tüberoskleroza bağlı gelişen epileptik nöbet sonrası nöroloji önerisi ile, 12'sine (%85,7) ise kitle kaynaklı kardiyak fonksiyon bozukluğu nedeni ile kardiyoloji önerisi üzerine onkoloji bölümü tarafından tedavi başlandı. Tedavi gerektiren kardiyolojik komplikasyonların kitle boyutunun kaviteyi dolduracak büyüklükte olması (n=3, %25), kapak fonksiyon bozukluğuna yol açacak lokalizasyonda olması (n=7, %58,3) ve ciddi kardiyak aritmi oluşturması (n=2, %16,7) olduğu görüldü. Nörolojik komplikasyon nedeni ile everolimus başlanan 2 hastada anti-epileptik tedavi de kullanılmış ve nöbetleri kontrol altına alınmıştır.

Everolimus alan hastaların tedavi endikasyonları Tablo 4.11'de gösterilmiştir.

Tablo 4.11: Everolimus endikasyonları

Everolimus endikasyonu	Hasta sayısı, N(%)
Kardiyolojik	12 (%85,7)
• Dev kitle	3
• Kapak fonksiyonunda bozulma	7
• Aritmi	2
Nörolojik	2 (%14,3)

Kardiyolojik komplikasyonlar için everolimus başlanan 12 hastanın 3'ünde en büyük kitlede küçülme olmadığı görüldü. Bu 3 hastadan birinde en büyük kitle boyutu değişmese de toplam kitle sayısının azaldığı görüldü. Everolimus yanıtı olmayan hastalardan 1'i tüberoskleroz hastası değildi. Diğer 9 hastada ise tedavi ile kitlede küçülme saptandı. Tüberosklerozun nörolojik komplikasyonları nedeni ile everolimus alan bir hastanın da kitlesinin küçüldüğü göz önünde bulundurulduğunda; everolimus tedavisi altında toplam 10 hastanın (%71,4) kitlesinde küçülme saptanmıştır.

Sonuçta nörolojik sebeplerle everolimus alan iki hastada ve kardiyolojik sebeple everolimus alan 9 hastada tedaviye yanıt mevcuttur. Tedavi başarısı 14 hasta içerisinde 11 hastada mevcut olup %78,5 olarak görülmektedir.

Everolimus kullanan 14 hastanın hiçbirinde lökopeni saptanmadı. Hastaların 3'ünde (%21,4) hiperlipidemi görüldü; ancak sadece bir hastada hiperlipidemi tedavi kesimi gerektirecek düzeye ulaştı.

Everolimus alan hastaların ilaç kan düzeylerinin 3-8 ng/mL arası olması planlandı. Hastaların 6'sında hedef ilaç kan düzeyine ulaşılabilirdiği, 4'ünde ise hedef düzeyin altında kaldığı görüldü. 4 hastada ilaç düzeyine ait veri bulunamamıştır.

Everolimus alan hastaların klinik özellikleri Tablo 4.12'de özetlenmiştir.

Tablo 4.12: Everolimus tedavisi alan hastaların klinik özellikleri

Hasta No	Rabdomiyom T: Tek M: Multiple	Tüberoskleroz	Everolimus endikasyon	Everolimus kullanılan süre	Everolimus kan düzeyi En düşük-En yüksek (Ortalama) (ng/mL)	Hedef Düzey (3-8 ng/mL)	Tedavi öncesi boyut (mm)	Tedavi sonrası boyut (mm)	Küçülme (%)	Komplikasyon
1	T	-	RVOT darlık	4 ay	1-3.6 (2,2)	Hayır	20x15	22x15 (Stabil)	0	Hiperlipidemi
4	T	-	Dev kitle	7+6 ay	0,6-47 (5,4)	Evet	52x39 40x36	11x4 %50 küçülme	50	Hiperlipidemi
7	T	+	Aritmi	11 ay	2-5,1 (3,4)	Evet	18x10	0	100	-
10	T	+	Nöbet	21 ay	0-4,9 (1,5)	Hayır	7x7	7x6,5 (Stabil)	0	-
11	T	+	MY, Aritmi	11 ay	Veri yok	Veri yok	29x22	39x33	0	Hiperlipidemi
19	T	+	Dev kitle	6 ay	0,9-4.6 (2,35)	Hayır	50	8x6	84	-
23	T	-	Aritmi	Veri yok	Veri yok	Veri yok	23x10	7x7	69	-
24	M	+	MY	8 ay	0	Hayır	26x17	20x6	23	-
25	M	+	LVOT darlık	9 ay	0,4-10,1 (4,25)	Evet	12x9 (9 kitle)	13x7 (2 kitle)	0	-
26	M	+	LVOT darlık	7 ay	0,6-14,4 (6,58)	Evet	7,5x7,2	5,5x5	26	-
28	M	+	TY	6 ay	Veri yok	Veri yok	20x15	14,5x8,5	27	-
29	M	+	LVOT darlık	6 ay + Devam	0-14,5 (3,13)	Evet	28,5x20	25x11	12	-
42	M	+	Nöbet	Devam	3,8-9,1 (6,68)	Evet	10x5	0	100	-
47	M	+	Başvuru öncesi	5+6+12+3 ay	Veri yok	Veri yok	21x19	15x8	28	-

Çalışmamızda everolimus alan ve almayan rabdomiyom hastalarının tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi için tedavi alan 14 hasta ile tedavi almayan 33 hastanın karşılaştırılması planlandı. Ancak everolimus almayan gruptaki 33 hastanın 2'si kitlesi cerrahi olarak çıkarıldığı için, 1'i takibimize girdiğinde kitlesi kendiliğinden gerilemiş olduğu için, 5'i hastanemizde yalnızca bir EKO tetkiki mevcut olduğu için dışlandı ve 25 hasta karşılaştırma grubuna dahil edildi.

Everolimus alan hastaların tedavi öncesi ve sonrası EKO sonuçlarında en büyük kitlelerinin en büyük çaplarının milimetre olarak küçülme miktarı değerlendirildiğinde ortalama küçülme miktarının -5,75 mm (En fazla:-42 mm/En az:+10 mm) olduğu görüldü. Tedavi almayan hastaların en büyük kitlelerinin en büyük çaplarının milimetre olarak kendiliğinden küçülme miktarı ortalama küçülme miktarının ise -2mm (En fazla: -18mm/En az: +11,5mm) olduğu görüldü. Everolimus alan ve almayan grubun kitlelerinin küçülme miktarları karşılaştırıldığında rabdomiyomun kendiliğinden gerileyebilmesi nedeniyle her iki grupta da küçülme olmakla birlikte everolimus alanlarda almayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir küçülme görülmedi (p:0,139).

4.1.4.Komplikasyon

Rabdomiyom ile takipli 47 hastanın 25'inde (%53,2) kitle ilişkili komplikasyona rastlanmadı. Komplikasyon gelişen hastaların 8'inde (%17) kapak ilişkili darlık veya yetmezlik, 9'unda (%19,1) aritmi, 3'ünde (%6,4) ise her iki patoloji birlikte görüldü. İki (%4,3) hastada ise perikardiyal efüzyona rastlandı. Aritmi saptanan 12 hasta incelendiğinde; 6 hastada VES, 2 hastada ventriküler taşikardi (VT), 1 hastada supraventriküler ekstrasistol (SVE), 1 hastada Wenckebach tipi blok, 1 hastada bradikardi, 1 hastada ise ST elevasyonu olduğu görüldü.

Kapak ilişkili komplikasyonlara hasta özelinde bakacak olursak;

1 numaralı hastada kitlenin sağ ventrikül çıkış yolunu daralttığı saptandı.

6 numaralı hastanın kitlesi sağ ventrikül çıkış yolu yakınında olduğundan total eksizyon yapıldı; ancak operasyon sonrası triküspit kapak yetmezliği gelişti.

11 numaralı hastada kitle, papiller kaslara komşuluğu nedeni ile mitral kapak yetmezliğine yol açtı.

16 numaralı hastada 1-2. derece mitral yetmezlik mevcuttu.

18 numaralı hastada görülen sol ventriküldeki dev kitleye total eksizyon yapıldı, takibinde mitral kapak yetmezliği geliştiği görüldü.

24 numaralı hastada kitlenin ventrikül kaynaklı olmasına karşın sol atriya uzanması nedeni ile mitral kapak yetmezliğine yol açtığı saptandı.

27 numaralı hastada kitlenin sol ventrikül çıkış yolunu daraltması nedeniyle yapılan operasyon sonrası aort ve mitral kapak yetmezlikleri geliştiği, takibinde yetmezliklerin düzeldiği, aort stenozu geliştiği görüldü.

28 numaralı hastanın ise sağ ventrikül kitlesi triküspit kapağa yakın yerleşimliydi ve bu sebeple ağır triküspit kapak yetmezliğine yol açtığı görüldü.

31 numaralı hastada kitlenin sol ventrikül çıkış yoluna yakın olması nedeniyle aort kapak yetmezliğine, takibinde de aort stenozuna yol açtığı görüldü.

32 ve 36 numaralı hastalarda mitral yetmezlik mevcuttu.

Tablo 4.13'te rabdomiyom tanılı hastaların kitleye bağlı kardiyak komplikasyonları gösterilmektedir.

Tablo 4.13: Rabdomiyom ile takipli olan hastaların kitleye bağlı komplikasyonları

	Hasta sayısı, N(%)
Komplikasyon yok	25 (%53,2)
Aritmi	9 (%19,1)
Kapak ilişkili	8 (%17)
Kapak ilişkili + Aritmi	3 (%6,4)
Perikardiyal efüzyon	2 (%4,3)

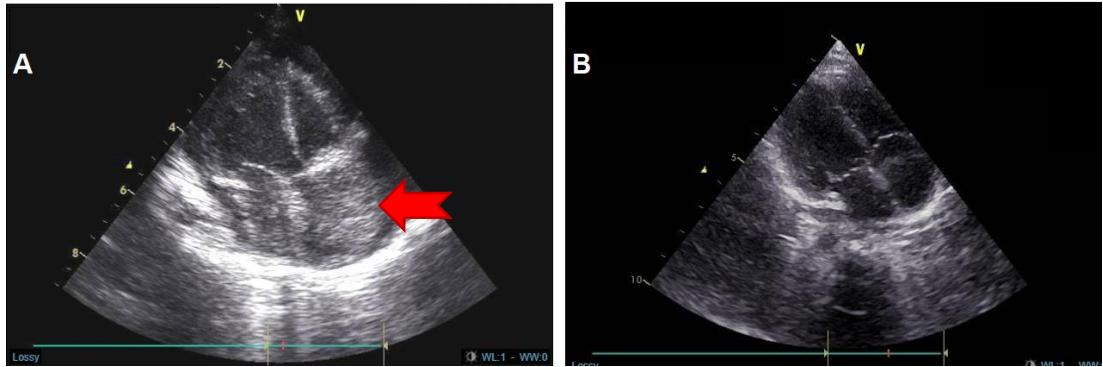
Rabdomiyom tanılı hastaların sağkalımının %100 olduğu görüldü. Bir hastanın (18 numaralı hasta) total eksizyon sonrası takiplerinde relaps saptanmadığı ve takipten çıkarıldığı, 19 (%40,4) hastanın takibi kendi istekleri ile bıraktığı, 27 (%57,4) hastanın halen Çocuk Kardiyoloji poliklinik takiplerine devam ettiği görüldü. Hastaların ortalama takip süresi 42 ay ($\pm 38,5$), medyan 33 ay, en fazla 152 ay olarak hesaplandı.

4.2.Diğer Kardiyak Tümörler

Çalışmamızdaki 55 hastanın 8'inde (%14,5) rabdomiyom dışı primer kardiyak tümör mevcuttu. 3 (%5,5) hastada teratom (2 immatür teratom, 1 matür teratom), 2 (%3,6) hastada fibrom, 1 (%1,8) hastada papiller fibroelastom, 1 (%1,8) hastada anjiyosarkom ve 1 (%1,8) hastada primer kardiyak yolk sac tümörü saptandı.

Rabdomiyom dışı kardiyak tümörü olan hastaların hiçbirinde eşlik eden hastalık yoktu.

Teratom tanılı 3 hastanın hepsinin intrauterin dönemde tanı aldığı görüldü. Biri kız diğer ikisi erkek olan hastalardan, 49 numaralı kız cinsiyetteki hastada ek olarak perikardiyal efüzyon mevcuttu. Aynı hastada morarma şikayeti de mevcuttu. Semptomatik olan bu hastaya cerrahi tedavi uygulandığı, patolojisinin grade 2 immatür teratom olarak sonuçlandığı ve cerrahi sınırın pozitif gelmesi nedeni ile 6 kür kemoterapi uygulandığı görüldü. Diğer iki erkek hasta asemptomatikti ve ikisine de cerrahi tedavi uygulandı. Patoloji sonuçları grade 1 immatür teratom ve matür kistik teratom olarak değerlendirildi. Grade 1 immatür teratom hastası operasyon öncesi takibinde infektif endokardit tanısı alıp buna yönelik antibiyotik tedavisi aldı. Diğer hastada herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Her üç hastanın da takiplerinde relaps gelişmedi.



Şekil 4.4: Sağ atriymu dolduran fibromu olan hastanın cerrahi tedavi öncesi (A) ve sonrası (B) ekokardiyografi görüntüleri. Hastanın kitle rezeksiyonu sonrası kitle lokalizasyonu nedeni ile kalıcı kalp pili ihtiyacı olmuştur.

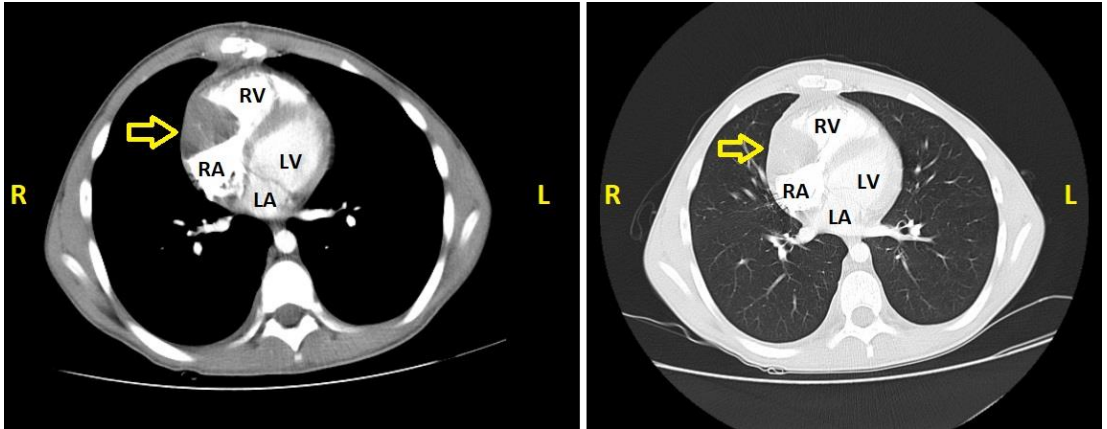
Fibrom nedeni ile takipli 53 numaralı hastanın postnatal 1. gününde prematürite nedeni ile istenen EKO'sunda sağ atriymda 28x25 mm kitle görüldü.

Hastanın kitlesi manyetik rezonans görüntüleme ile değerlendirildiğinde kitle ile birlikte minimal perikardiyal efüzyonun olduğu görüldü. Takibinde kitle ilişkili trombüs gelişti ve hastaya antikoagülan tedavi başlandı. Kitle cerrahi olarak çıkarıldı. Ancak kitlenin sağ atriyumda olması ve boyutunun büyük olması nedeni ile cerrahi tedavi sonrasında hastanın aritmisi oldu ve kalıcı kalp pili gereksinimi doğdu. Hasta halen kalıcı kalp pili ile takip edilmektedir. Hastanın cerrahi öncesi ve sonrası EKO görüntüleri Şekil 4.4'te gösterilmiştir.

Diğer fibrom hastası (52 numaralı hasta) ise 10,1 yaşında erkek hastaydı. Çarpıntı şikayeti ile Çocuk Kardiyoloji polikliniğine başvurduğunda sol ventrikülde 33x17 mm kitle saptanmış, holter sonucunda aritmi görülmemiş ve hastaya cerrahi tedavi uygulanmıştı.

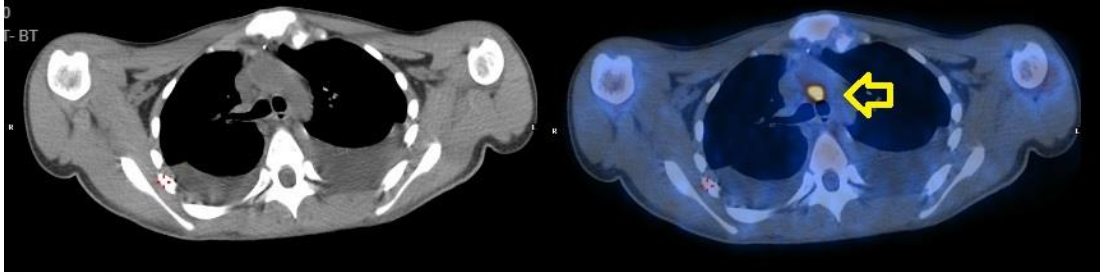
Papiller fibroelastom tanısı alan 9,5 yaşındaki erkek hastanın başvuru şikayeti de çarpıntıydı. Hastanın EKO ile değerlendirilmesinde sol ventrikülde çıkış yoluna uzanan 20x15 mm kitle saptandı. Holter kayıtlarında ventriküler ekstrasistol ve ventriküler taşikardi atakları saptandı. Hastaya antiaritmik tedavi başlandı ve kitle cerrahi olarak çıkarıldı.

Anjiyosarkom tanılı hasta ise 13,8 yaşında çarpıntı şikayeti ile başvuran bir erkek hastaydı. Şekil 4.5'de bilgisayarlı tomografi görüntüsü gösterilmiştir.

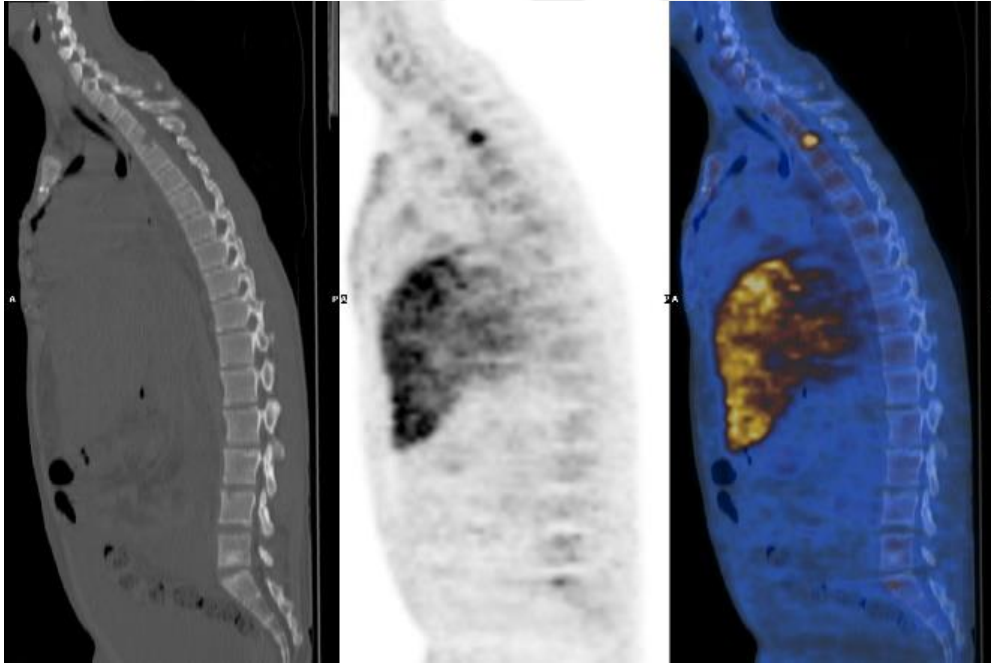


Şekil 4.5: Kardiyak anjiyosarkom hastasının torakal bilgisayarlı tomografi görüntüsü; sağ atriyumdan sağ ventriküle uzanan solid kitle lezyonu (ok ile gösterilmiştir) LA:Sol atriyum, LV:Sol ventrikül, RA: Sağ atriyum, RV:Sağ ventrikül

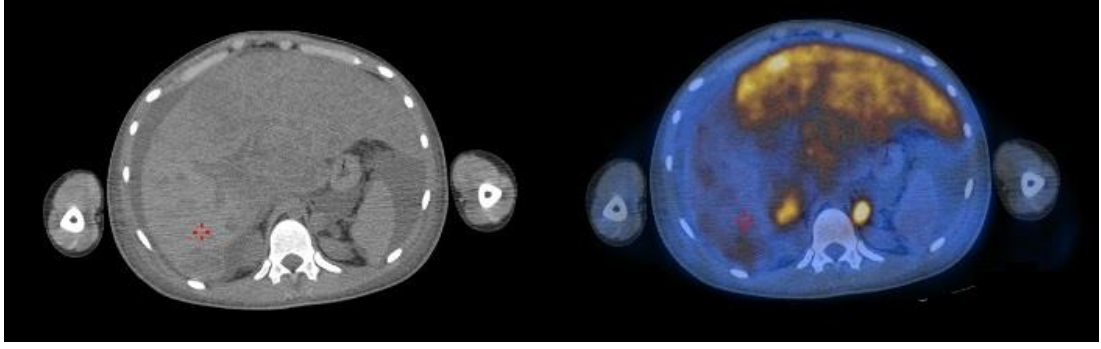
Kemoterapi sonrası cerrahi tedavi uygulanan ve takibe alınan hastada tedavi kesiminden 1 ay sonra lokal rekürrens (Şekil 4.6), kemik(Şekil 4.7), karaciğer ve adrenal bez (Şekil 4.8) metastazları nedeniyle tekrar kemoterapi başlandı. Hasta izleminin 21. ayında kaybedildi.



Şekil 4.6: Anjiyosarkom hastasının PET-BT (pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi) sonucunda kalpte, aort komşuluğunda FDG (florodeoksiglukoz) tutulumu görülmektedir.

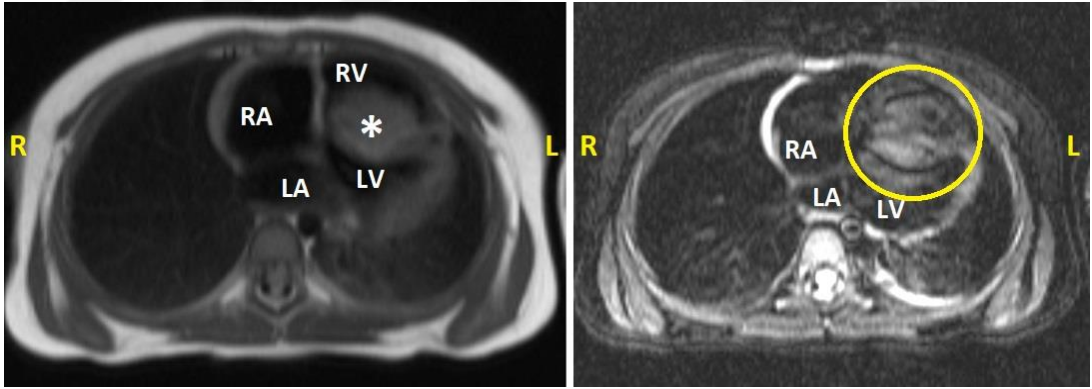


Şekil 4.7: Anjiyosarkom hastasının PET-BT sonucunda torakal vertebralarda (en belirgin T5) ve pelvik kemiklerde FDG tutulumu görülmektedir.



Şekil 4.8: Anjiyosarkom hastasının PET-BT sonucunda karaciğer ve sol adrenal FDG tutulumu görülmektedir.

Primer kardiyak yolk sac tümörü hastası 2,7 yaşında rutin muayenede üfürüm saptanması nedeni ile kardiyolojik değerlendirme istenen ve sağ ventrikülde 30x30 mm kitle saptanan kız hastaydı. Hastanın EKO ile değerlendirilmesinin ardından kitleye cerrahi tedavi uygulanması planlandı ve çıkarılan kitlenin patoloji sonucu yolk sac tümörü olarak raporlandı. Cerrahi öncesi yapılan MRG tetkikinde kitlenin rabdomiyom olabileceği düşünülmüştü.



Şekil 4.9: Primer kardiyak yolk sac tanılı hastanın manyetik rezonans görüntüleme tetkiki; septum bazal kesimine bağlantılı, sağ ventrikül lümenine, sağ ventrikül çıkışına ve pulmoner kapak düzeyine uzanım gösteren, düzgün kontürlü heterojen kitle ("*" ve daire içinde gösterilmiştir) görünümü görülmekte. LA:Sol atriyum, LV:Sol ventrikül, RA: Sağ atriyum, RV:Sağ ventrikül

Hastanın tanı sonrasında bakılan AFP değerinin yüksek olduğu (121,39 ng/mL), beta-HCG değerinin ise normal aralıkta olduğu (<0,5 mIU/mL) görüldü. Hastanın kemoterapisi Çocuk Onkoloji bölümünce düzenlendi ve takibinde AFP

değerinin normal aralığa geldiği görüldü. Hasta kliniğimizde remisyonda takip edilmektedir.

4.2.1.Tedavi

Rabdomiyom dışı kardiyak tümör tanısı olan 8 hastanın tamamına cerrahi tedavi uygulandığı görüldü. Papiller fibroelastom, grade 1 immatür teratom, matür kistik teratom ve fibrom hastalarında cerrahi tedavi ile kür sağlanırken; 49 numaralı grade 2 immatür teratom hastasında cerrahi sınırın pozitif gelmesi nedeni ile 6 kür kemoterapi uygulandı. Anjiyosarkom ve germ hücreli tümör hastalarına ise kötü huylu tümörler olmaları nedeni ile cerrahi ve kemoterapi birlikte uygulandı.

4.2.2.Komplikasyon

Rabdomiyom dışı kardiyak tümör tanılı hastaların kitle ilişkili komplikasyonlarına baktığımızda; 8 hastanın 4'ünde (%50) aritmi (1 hastada VT, 2 hastada VES, 1 hastada cerrahi sonrası kalıcı kalp pili ihtiyacı), 1'inde (%12,5) perikardiyal efüzyon, 1'inde (%12,5) infektif endokardit, 1'inde (%12,5) kitle ilişkili kardiyak trombus, 1'inde (%12,5) triküspit kapak yetmezliği saptandı.

Tablo 4.14'te rabdomiyom dışı kardiyak tümör tanılı hastaların kitleye bağlı komplikasyonları görülmektedir.

Tablo 4.14: Rabdomiyom dışı primer kardiyak tümör tanısı ile takipli olan hastaların kitleye bağlı komplikasyonları

	Hasta sayısı, N(%)
Komplikasyon yok	2 (%25)
Aritmi	4 (%50)
Kapak ilişkili	1 (%12,5)
Perikardiyal efüzyon	1 (%12,5)
İnfektif endokardit	1 (%12,5)
Kardiyak trombus	1 (%12,5)

4.3. Eşlik eden konjenital kardiyak malformasyonlar

Çalışmamıza dahil edilen 55 hastanın eşlik eden konjenital kardiyak malformasyonları değerlendirildiğinde, en sık eşlik eden patolojinin 55 hastanın 14'ünde (%25,4) saptanan ASD olduğu görülmektedir. İkinci sıklıkta 10 hastada (%18,2) görülen PFO, üçüncü sıklıkta 7 hastada (%12,7) görülen PDA saptandı. Hastaların hiçbirinde VSD saptanmadı. On dört ASD'nin %85,7'sinin (12 hasta) kendiliğinden kapandığı görüldü. PDA saptanan 7 hastanın 6'sında (%85,7) kendiliğinden kapanma gerçekleşmiş olup, 1 hastada PDA ligasyonu uygulanması gerekti. Kapak anormallikleri ve perikardiyal efüzyon kitle ilişkili komplikasyon kabul edildiği için bu başlıkta bahsedilmeyecektir.

Tablo 4.15'te hastalara eşlik eden konjenital kardiyak malformasyonlar gösterilmektedir.

Tablo 4.15: Kardiyak tümörü olan hastaların ek kardiyak anomalileri

Kardiyak anomali	Hasta sayısı (% , n)
ASD	%25,4 (14)
PFO	%18,2 (10)
PDA	%12,7 (7)
VSD	yok

4.4. Takip sonuçları

Çalışmamızda değerlendirilen 55 primer kardiyak tümör hastası içerisinde sadece 55 numaralı anjiyosarkom tanılı hastanın kaybedildiği görüldü. Toplam mortalite oranı %1,8 olarak hesaplandı. Hastaların 22'sinin (%40) poliklinik takiplerine devam etmediği görüldü. Bir rabdomiyom hastasının (18 numaralı hasta) total eksizyon sonrası takiplerinde relaps saptanmadığı ve takipten çıkarıldığı görüldü. Kardiyoloji poliklinik takiplerine düzenli olarak devam eden 31 (%56,3) hastanın 27'si (%87,1) rabdomiyom, 1'i (%3,2) fibrom, 1'i (%3,2) immatür teratom, 1'i (%3,2)

papiller fibroelastom, 1'i (%3,2) primer kardiyak yolk sac tümörü tanısı ile izlenmektedir.



5.TARTIŞMA

5.1.Insidans

Kardiyak tümörler oldukça nadir görülen tümörlerdir. Prenatal dönemde, yenidoğan döneminde, infantil dönemde, okul öncesi veya okul çağında, ergenlik döneminde ve erişkinde yapılan çalışmalarda oldukça nadir görüldükleri gösterilmiştir. Ancak erişkine kıyasla 18 yaş altında daha nadir görüldüğü bilinmektedir. Tek merkezli 17 yıllık bir çalışmada toplanan 386 kardiyak tümörün sadece 55'inin (%14,2) çocukluk yaş grubuna ait olduğu görülmüştür (24). En geniş genel otopsi serilerinde primer kardiyak tümör insidansının %0,0017-%0,28 arasında olduğu (3), bir pediatrik otopsi serisinde %0.027 (5), kalp hastası olan çocuklarda yapılan bir çalışmada ise beş yıllık insidansın %0,06-0,32 arasında olduğu bildirilmiştir (25). Fetal kardiyak tümör çalışmalarında ise insidans %0,14 olarak saptanmıştır (26). Noninvaziv görüntüleme yöntemlerinin artması ve kullanımının yaygınlaşması nedeniyle pediatrik kardiyak tümör insidansında son yıllarda artış olduğu bildirilmiştir (8). Çalışmamızda insidans hesaplanması için 01.07.2014-01.07.2019 arasındaki 5 yıllık süreçte Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk Kardiyoloji polikliniğinde muayene edilen 0-18 yaş arası hastalar değerlendirilmiştir. Bu tarihler arasında primer kardiyak tümör tanısı alan hasta sayısının 23 olduğu, 32 hastanın ise daha önceden tanı almış olup, bu tarihler arasında kontrolleri devam eden hastalar olduğu görülmekteydi. 01.07.2014-01.07.2019 tarihleri arasında polikliniğimizde toplam 52577 kez hasta muayenesi yapılmış olup, aynı hastaların kontrol değerlendirmeleri çıkarıldığında 26529 farklı hastanın bu tarihler içerisinde değerlendirildiği görülmüştür. Bu durumda merkezimizin 5 yıllık kardiyak tümör insidansı %0,086 olarak hesaplanmaktadır. Literatürdeki insidans çalışmalarına bakıldığında diğer ülkeler ile merkezimizin primer kardiyak tümör insidansının benzer olması, kardiyak tümör etiyolojisinin ırksal veya bölgesel faktörlerden etkilenmediğini düşündürmektedir.

5.2.Çalışma Grubu

Çalışmaya 24'ü (%43,6) kız, 31'i (%56,4) erkek toplam 55 hasta dahil edildi. Bu oranlar literatür ile benzerlik göstermektedir (25, 52, 92). Rabdomiyom tanılı hastalar arasında 22 kız (%46,8) ve 25 erkek (%53,2) hasta, rabdomiyom dışı tümörlü hastalar

arasında ise 2 kız (%25) ve 6 erkek (%75) olduğu görülmektedir. Rabdomiyom dışı tümörlerde erkek hasta sayısı daha fazladır. Literatürde hastaların cinsiyetleri belirtilirken rabdomiyom-rabdomiyom dışı tümör ayrımı yapılmamıştır. Bu gözlemimizi kardiyak tümör serilerinde rabdomiyom yüzdesi en az olan (%29) Walter ve arkadaşlarının çalışmasında erkek cinsiyetin istatistiksel olarak anlamlı yüksekliği destekler. Tüberoskleroz otozomal dominant kalıtımı nedeni ile cinsiyet farkı göstermez (44). Tüberoskleroz tanılı rabdomiyom hastalarına baktığımızda da 18 kız (%54,5) ve 15 erkek (%45,5) olarak dağılımın eşit olduğunu görmekteyiz. Bundan sonraki çalışmalarda cinsiyetin rabdomiyom ve rabdomiyom dışı tümörler için ayrıca belirtilmesi, kardiyak tümör yatkınlığı için erkek cinsiyetin bir risk faktörü olup olmadığını göstermede yardımcı olacaktır.

Hastalarımızın yaş dağılımı 1 gün ile 16,1 yıl arası değişmekte olup normal dağılım göstermemektedir. Hastaların 1 yaş altı tanı oranının %80 olduğu görülmektedir. Tzani ve arkadaşların çalışmasında da 1 yaş altı tanı oranları rabdomyomlar için %80,1, fibrom için %72,4, teratom için %62,5 bulunmuş olup çalışmamızı desteklemektedir (8).

5.3.Histolojik Tip

Çocukluk çağında saptanan kardiyak tümörlerin çoğu iyi huyludur ve en yaygın görülen histolojik tipler sırasıyla rabdomiyom, fibrom ve teratomdur (5, 8). Bununla birlikte, çocukluk çağı kardiyak tümörlerinin yaklaşık %10'u kötü huylu olup, sarkomlar çocuklarda en sık görülen kötü huylu primer kalp tümörlerini oluşturmaktadır (8). Walter ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 26 yılda saptanan 406 kardiyak tümör hastasının 328'inin primer kardiyak tümör olduğu, bu hastaların da 298'inde (%90,8) iyi huylu ve 30'unda (%9,2) kötü huylu tümör olduğu bildirilmiştir (52). Farklı çalışmalarda farklı oranlar görülmektedir. Her ikisi de 16 yaş altındaki hastalarda yapılmış olan Armed Forces Institute of Pathology (AFIP) ve Cardiovascular Registry of the Academic Medical Center (AMC)'in çalışmalarında sırası ile kötü huylu tümör oranı %20 (44 iyi huylu, 11 kötü huylu tümör) ve %9,5 (19 iyi huylu, 2 kötü huylu tümör) olarak belirtilmiştir (24). Shi ve arkadaşlarının 158 primer kardiyak tümör içerisinde kötü huylu tümör oranı ise %5 (8 hasta) olarak bildirilmiştir (92). Bizim çalışmamızda ise toplam 55 kardiyak tümör hastası içerisinde bir anjiyosarkom

ve bir kardiyak yolk sac tümörü olmak üzere 2 hastanın kötü huylu tümörü mevcuttu. Bu durumda serimizin kötü huylu tümör oranı %3,6 olarak hesaplanmıştır. Bu oranın literatüre göre düşük olması prenatal ultrasonografi takipleri ile yakalanan kardiyak kitle sayısında artış ile açıklanabilir. Walter ve arkadaşlarının kötü huylu tümör oranı %9,2 idi, ancak intrauterin saptanan tümör 328 hastanın sadece 6'sıydı (%1,8) (52). Shi ve arkadaşlarının kötü huylu tümör oranı da literatüre göre düşük (%5) saptanmıştı ancak bu çalışmada intrauterin saptanan kitle sayısı 158 hastanın 20'siydi (%12,6) (92). Bizim çalışmamızda ise 31 hastada (%56,4) intrauterin tanı mevcuttu. Bu 31 hastanın takiplerde 25'i (%80,6) tamamen asemptomatikti. Bu hastalar intrauterin dönemde saptanmamış olsaydı, herhangi bir semptomları olmadığı için kardiyolojik değerlendirme yapılmayacak ve kitleleri saptanmayacaktı. Bu durumda intrauterin tanı oranları arttıkça rastlantısal saptanan iyi huylu kardiyolojik kitle sayısının arttığı düşünülmektedir.

Tümörlerin histolojik tiplerine göre dağılımlarına baktığımızda iyi huylu tümörlerde rabdomyom en sık görülen tümör olup, farklı çalışmalarda rabdomyomu fibrom veya teratom takip etmektedir (3, 7, 12, 24, 25, 34, 52, 60). Kardiyak rabdomyom, kardiyak miyositlerin gelişimi sırasında oluşan ve genellikle asemptomatik olan ve kendiliğinden gerileme eğilimi gösteren bir hamartomdur (92). Bizim çalışmamızda da %88,7 oranla en sık iyi huylu tümör rabdomyom olarak tespit edilmiştir. Literatürü iyi huylu tümörlerin dağılımı açısından incelediğimizde, Beghetti ve arkadaşlarının çalışmasında 44 rabdomyom (%83), 6 fibrom (%11,3), 1 teratom, 1 lipom ve 1 hamartom saptanmıştır (25). Walter ve arkadaşlarının çalışmasında 13 rabdomyom (%29), 12 fibrom (%26,6), 9 teratom (%20), 8 miksona (%17,7), 2 hemanjiyom ve 1 lenfanjiyom saptanmıştır (52). AFIP'te 20 rabdomyom (%45,4), 13 fibrom (%29,5), 4 miksona (%9), 2 hemanjiyom, 2 mezotelyoma, 2 purkinje hücreli tümör ve 1 teratom; AMC'nin çalışmasında 9 rabdomyom (%47,3), 5 fibrom (%26,3), 2 anjiyoma, 2 purkinje hücreli tümör ve 1 lipom mevcuttur (24). Shi ve arkadaşlarının çalışmasında ise 100 rabdomyom (%66,6), 21 fibrom (%14), 15 miksona (%10), 6 hemanjiyom (%4), 5 lipom, 2 papiller fibroelastom, 1 perikardiyal kist mevcuttur (92). Bizim çalışmamızda da 53 iyi huylu tümör hastasının 47'si (%88,6) rabdomyom, 3'ü

(%5,6) teratom, 2'si (%3,7) fibrom, 1'i (1,9) papiller fibroelastomdu. Sıklık yüzdesi olarak literatürde; rabdomiyom %40-60, teratom %15-19, fibrom %12-16, miksoma %2-4, hemanjiyom %5 olarak görülmektedir (2). Çalışmamızda sıralama literatür ile uyumlu olsa da rabdomiyom sıklık oranında literatüre göre belirgin bir yükseklik mevcuttu. Bu durumun diğer tümörlerin yüzdesinde göreceli bir azalmaya sebep olduğu düşünülmektedir. Çalışmamız bahsi geçen diğer çalışmalara göre daha güncel bir çalışma olup son 5 yılı içermektedir. Bu sebeple gebe takibindeki teknolojik gelişmeler ile daha fazla asemptomatik rabdomiyom olgusunun yakalanıyor olması ve bu sebeple tanı alan rabdomiyom sayısının yüksek olması olasıdır.

Rabdomiyomu olan 47 hastanın 33'ünde (%70,2) tüberoskleroz tanısı mevcuttu. Kardiyak rabdomiyomu olan hastalarda tüberoskleroz görülme sıklığının %50-80, tüberoskleroza olan hastalarda rabdomiyom görülme sıklığının ise yaklaşık %50 olduğu bildirilmektedir (18, 43). Tüberosklerozun genel popülasyondaki sıklığı 6000-10000 canlı doğumda bir olarak bildirilmiştir (20). Ancak ülkemizdeki sıklık bilinmemektedir. Otozomal dominant kalıtımı olması nedeni ile de ülkemizdeki akraba evliliği sıklığı ile açıklanabilecek bir durum değildir.

Kardiyak rabdomiyomların kendiliğinden gerileyebildiği kanıtlanmış bir bilgidir. Jozwiak ve arkadaşlarının 154 tüberosklerozlu hastada yaptıkları çalışmada; tüberoskleroza olan rabdomiyom hastalarının %50'sinde değişen derecelerde tümör gerilemesi görülmüş; %18'inde ise tam remisyona sağlandığı gösterilmiştir (93). Çalışmamızda da 47 rabdomiyom hastasının 2'sinde (%4,2) kitlelerin kendiliğinden tamamen gerilediği, 2 hastada (%4,2) sadece sol ventrikül kitlelerinin kendiliğinden gerilediği görülmüştür. Tedavisiz takip edilen hastalar arasında da 12 (%25,5) hastada değişen derecelerde kendiliğinden gerileme görülmüştür. Çalışmamızda toplam 47 hastanın 16'sinin (%34) kitlelerinde kendiliğinden gerileme saptanmıştır. Beghetti ve arkadaşlarının çalışmasında ise 44 hastanın 24'ünün (%54) kitlesinin kendiliğinden gerilediği gösterilmiştir (25). Çalışmamıza dahil olan 47 rabdomiyom hastasının 7'sinde ise hastanemize sadece bir kez başvurmuş olmaları nedeni ile kitlenin boyutundaki değişim değerlendirilememiştir.

Kardiyak rabdomiyom özellikle tüberoskleroz beraberliğinde tüberosklerozun ilk bulgularındandır ve prenatal dönemden itibaren görülebilir. Jozwiak ve arkadaşlarının aynı çalışmasında kardiyak rabdomiyomu olan hastaların %66'sının 2 yaş altında olduğu ve bu durumun 2-11 yaş grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (93). Bizim çalışmamızda da rabdomiyom hastaları kendi içerisinde değerlendirildiğinde hastaların %59,6'sının intrauterin tanı aldığı, %25,5'inin 1 yaş altı, %8,5'inin 1-9 yaş arası, %6,4'ünün 9-18 yaş arası olduğu görülmüştür. Toplamda 1 yaş altı tanı alan hasta yüzdesi %85,1 bulunmuş olup Jozwiak ve arkadaşlarının çalışmasını desteklemektedir.

5.4.Yerleşim Yeri

Çalışmamızda kardiyak tümörlerin en sık yerleşim yerinin sol ventrikül (%32,7) olduğu tespit edilmiştir. İkinci sıklıkta sağ ventrikül (%21,8) gelmektedir. Hastalarımızın çoğunun rabdomiyomu olması nedeni ile ventriküler lokalizasyonun %54,5 olması beklenen bir durumdur. Literatürde de rabdomiyomların ventriküllerde daha sık görüldüğü belirtilmektedir. Shi ve arkadaşlarının çalışmalarında da rabdomiyom ve fibromun ventriküllerde daha sık görüldüğü gösterilmiştir (92).

Rabdomiyomu olan hastaların 23'ünde (%49) sadece tek bir rabdomiyom mevcutken, 24'ünde (%51) multiple rabdomiyom saptandı. Shi ve arkadaşlarının çalışmasında da 45 tek (%45) , 55 multiple (%55) rabdomiyom mevcut olup çalışmamıza benzerdir.

Diğer nadir kardiyak tümörlerin lokalizasyonuna göre yorum yapmak hasta sayısının az olması nedeniyle anlamlı değildir.

5.5.Semptom ve Bulgular

Rabdomiyom tanısı ile takipli 47 hastanın 33'ü (%70,2) asemptomatikti. Çalışmaya dahil edilen 55 hastayı değerlendirdiğimizde 36 hastanın (%65,4) asemptomatik olduğu görülmektedir. Her iki değerlendirmede de asemptomatik hasta sayısı literatür ile karşılaştırıldığında yüksek görülmektedir. Kardiyak semptomu olan hastaların ise 10'unda (%18,1) üfürüm, 4'ünde (%7,2) solunum sıkıntısı, 4'ünde (%7,2) çarpıntı, 2'sinde (%3,6) morarma mevcuttu. Tzani ve arkadaşlarının 255 makaleyi derleyerek oluşturduğu seride %7,2 asemptomatik hasta görülürken, en sık semptom olarak hastaların %14,1'inde solunum sıkıntısı, %6,9'unda siyanoz,

%2,8'inde göğüs ağrısı görüldüğü; en sık fizik muayene bulgusu olarak hastaların %28,9'unda üfürüm, %19,1'inde kalp yetmezliği bulguları, %14,9'unda aritmi saptandığı belirtilmiştir (8). Ancak Tzani ve arkadaşlarının bu derlemesinin cerrahi tedavi uygulanmış hastalardan oluşması nedeniyle özellikle kalp yetmezliği gibi ciddi bulguların oldukça yüksek oranda saptandığı düşünülebilir. Shi ve arkadaşlarının 166 pediatrik kardiyak tümör hastasını değerlendirdiği çalışmada hastaların %24,7'sinin asemptomatik olduğu görülmüştür. En sık bulguların ise; hastaların %32,5'inde üfürüm, %7,8'inde solunum sıkıntısı, %6,6'sında aritmi olduğu görülmüştür (92). Çalışmamızda asemptomatik hastaların oranının yüksek olması intrauterin dönemde saptanan hasta sayısının fazlalığı ile açıklanabilir. Çalışmamızdaki intrauterin tanı oranı literatüre göre oldukça yüksektir. Bu durumda hastaların sadece ultrasonografi bulgusu ile herhangi bir semptomu yokken takibe alınmalarının asemptomatik hasta oranının yüksek olmasının nedeni olduğu düşünülmektedir.

Semptomları tümör yerleşimine göre değerlendirdiğimizde hasta sayısının az olması nedeni ile anlamlı bir fark olmasa da solunum sıkıntısı ile başvuran 3 hastanın tamamının sol ventrikül kitlesi olduğu ve bu kitlelerin 2 hastada kapak yetmezliğine yol açarak bu bulgulara neden olduğu görülmüştür. Diğer hastada ise kitlenin aritmi oluşturması nedeniyle solunum sıkıntısı oluşturduğu düşünülmüştür. Sağ atriyumda kitlesi olan hastada aritmi görüldüğü, üfürüm duyulan on hastanın tamamının kitlelerinin ise ventriküllerde yerleştiği görülmüştür. Ventrikül kitlelerinin ventrikül çıkış yolu darlığı yapması veya atriyoventriküler kapaklarda yetmezlik ve/veya darlığa yol açması nedeni ile üfürüm duyulmasının daha olası olduğu düşünülmektedir.

Asemptomatik olan 33 rabdomiyom hastasının 16'sında tek rabdomiyom mevcutken, 17'sinde multiple rabdomiyom mevcuttu. Toplam 14 semptomatik hastanın 7'si tek rabdomiyom, 7'si multiple rabdomiyomdu. Hastanın semptomatik olup ile rabdomiyomun tek-multiple olması arasında ilişki görülmedi.

Hasta sayısının yetersiz olması nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da kitlenin boyutu arttıkça semptomatik/aseptomatik hasta oranı artmaktadır. Kitlesi 30 mm ve üzeri olan 7 hastanın 3'ünün asemptomatik, 4'ünün ise semptomatik olduğu görülmektedir.

5.6.Görüntüleme Yöntemleri

Intrauterin tanısı olan hastaların (%56,4; n:31) tanı yöntemi fetal USG iken, diğer hastaların tamamına EKO ile tanı konmuştur. Kardiyak MRG çekilen 20 hastanın 14'ü rabdomiyom, 6'si rabdomiyom dışı tümörü olan hastalardan oluşuyordu. Rabdomiyom dışı tümör tanılı hastaların toplam sayısının 8 olduğu göz önünde bulundurulduğunda, bu gruptaki hastaların %75'ine MRG çekildiği görülmektedir. Rabdomiyom dışı kitlesi olan hastalarda MRG tetkiki, EKO görüntülerinin iyi huylu bir tümör olan rabdomiyom gibi homojen, iyi sınırlı bir kitle olarak görülmemesi nedeni ile kitle değerlendirilmesi için ya da bu tümörlerin tamamının cerrahi tedavi ile tedavi edilmiş olması nedeni ile cerrahi öncesi veya sonrası değerlendirme için istenmiştir. Hastaların tamamının %36.3'üne MRG tetkiki yapılmıştır. Beghetti ve arkadaşlarının 1997 yılında yaptıkları çalışmada hastaların %16'sına (56 hastanın 9'u) MRG tetkiki uygulanmış olup, bu oran bizim çalışmamıza göre oldukça düşüktür. Lennimeier ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptıkları çalışmada ise bu oran %13.3 (30 hastanın 4'ü) olarak bildirilmiştir (94). Bu durum teknoloji geliştikçe ileri basamak tetkiklere ulaşım kolaylığı ile açıklanabilir.

5.7.Ek Hastalık ve Konjenital Kalp Hastalıkları

Rabdomiyomu olan 47 hastanın 33'ünün (%70,2) tüberoskleroz tanısı da mevcuttu. Tek rabdomiyomu olan 23 hastanın 9'unda (%39), multiple rabdomiyomu olan 24 hastanın ise tamamında (%100) tüberoskleroz mevcuttu. Literatür ile benzer şekilde çalışmamızda multiple rabdomiyomun tüberoskleroz ile ilişkisi daha yüksek saptanmıştır(20). Bu sebeple aile öyküsü olmayan ancak intrauterin dönemde multiple rabdomiyom saptanan hastaların tüberoskleroz bulguları açısından yakın takibi gereklidir.

Çalışmamızda hastaların %25,4'üne ASD, %18,2'sine PFO, %12,7'sine PDA'nın eşlik ettiği görülmüştür. PDA'nın sık görülmesinin hasta yaşının düşük olması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Hastaların biri dışında tamamının PDA'sının kendiliğinden kapanmış olması, bu yüksek oranın sadece doğum sonrası kardiyak fizyolojik adaptasyon henüz sağlanamamışken yapılan EKO ile duktusun açık görülmesi şeklinde yorumlanabilir.

5.8.Tedavi

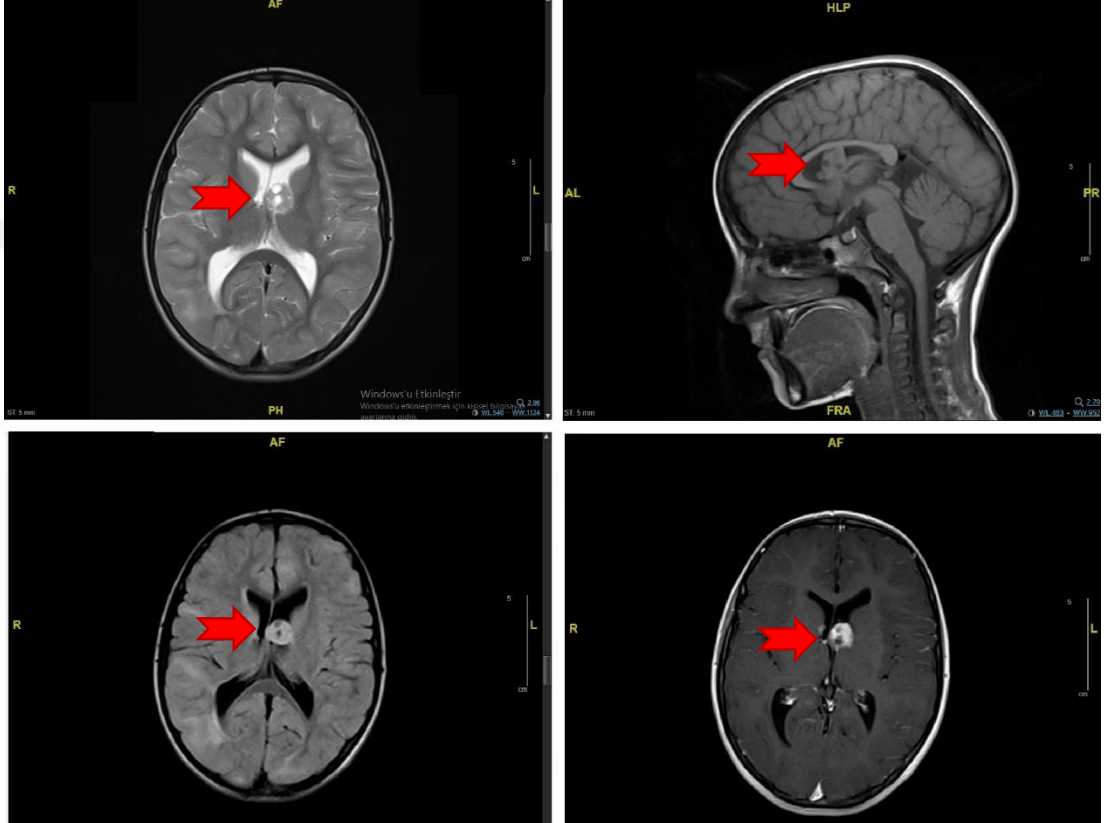
Kardiyak rabdomiyomların kendiliğinden tam veya parsiyel olarak gerileyebildiği farklı çalışmalarda gösterilmiş olup, bu durumun ubiquitin yolu ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Tümörün gerileme potansiyelinin tümörün büyüklüğü, sayısı ve yerleşimi ile ilişkisi olmadığından, kardiyak fonksiyonlarda bozulmanın olmadığı durumlarda EKO ile izlem önerilmektedir (7, 25, 39, 46, 47). Bizim çalışmamızda da 29 hastaya herhangi bir tedavi uygulanmadan izlem önerilmiş ve 16'sında farklı derecelerde kendiliğinden gerileme tespit edilmiştir. Çalışmamızda rabdomiyomların kendiliğinden gerileme oranı %34 olarak görülmektedir. Bu durum rabdomiyomu hemodinamik problem yaratmayan hastaların EKO ile takiplerinin yeterli olduğu görüşünü desteklemektedir.

Everolimus *mTOR* yolağının bir bozukluğu olan tüberosklerozda görülen kardiyak rabdomiyomların tedavisinde kullanılabilen bir *mTOR* inhibitörüdür ve kitlelerin everolimus tedavisi sonrası belirgin gerilediği gösterilmiştir (2, 8, 22, 23). Everolimus sadece kardiyak rabdomiyom tedavisinde kullanılmaz. Tüberosklerozda dev hücreli astrositom veya anjiyomiyolipom oluşum mekanizması da *mTOR* yolağı bozukluğundan kaynaklandığı için bu lezyonlara da etkilidir. Ancak hastaların %20'sinde ilaç kesimi sonrası tekrar büyüme bildirildiği için ilacın sürekli kullanılması düşünülebilir (95).

Çalışmamızda rabdomiyom nedeniyle everolimus tedavisi uygulanan 14 hastadan 2'sine (%14,3) tüberosklerozun nörolojik komplikasyonları nedeni ile, 12'sine (%85,7) ise kitle kaynaklı kardiyak fonksiyon bozukluğu nedeni ile tedavi başlandı.

Tüberosklerozu olan 10 numaralı hastanın epileptik nöbeti olması sonrasında çekilen kraniyal MRG'de subependimal dev hücreli astrositom saptanmış ve bu sebeple Everolimus başlanmıştı. Şekil 5.1'de hastanın kraniyal MRG görüntüleri gösterilmiştir. Toplamda 21 aylık tedavi sonrasında lezyonda herhangi bir gerileme olmadığı, ancak MRG takiplerinde stabil seyrettiği, epileptik nöbetlerinin antiepileptik tedaviler ile kontrol altına alındığı, bu sebeple tedavinin kesildiği görüldü. Ancak hastanın everolimus aldığı dönemde bakılan kan ilaç düzeylerinde ortalama 1,5 ng/mL düzeye ulaşıldığı görülmüştü. Optimal ilaç etkisi için 5–15 ng/mL'lik

konsantrasyona ulaşana kadar ilacın titre edilmesi önerilmektedir. Konsantrasyonlar 5 ng/mL'nin altına düşerse, günlük doz 2 haftada bir 2.5 mg arttırılarak hedef konsantrasyona ulaşılabilceği belirtilmektedir. Öncesinde mevcut dozun tolere edilip edilmediğinin kontrol edilmesi önerilir (50). Hastamızda ise ilaç yanıtının alınamamasının nedeni uygun konsantrasyona ulaşılammaması olabilir.



Şekil 5.1: Tüberoskleroz ve kardiyak rabdomiyom nedeni ile takipli olan 10 numaralı hastanın subependimal dev hücreli astrositom (SEGA) MRG görüntüleri.

Tüberoskleroz hastalarında everolimusun *mTOR* yolu üzerinden etkinliği gösterilmiştir (50). Ancak tüberosklerozun tüm bulgularının yenidoğan döneminden itibaren olmadığı, hastanın yaşı ilerledikçe bulguların çıkabildiği, kardiyak rabdomiyomun ise prenatal dönemden itibaren görülebildiği bilinmektedir (44). Bu sebeple herhangi bir aile öyküsü olmaksızın yarı damak-dudak nedeni ile yapılan kardiyolojik değerlendirmede 1 numaralı hastanın sağ ventrikül çıkış yolunu daraltan rabdomiyomu saptanmıştı. Hastanın kritik kardiyak fonksiyonu nedeni ile kardiyoloji,

kardiyovasküler cerrahi ve onkoloji ortak kararı ile everolimus denenmesi kararı alındı. Tüberosklerozun otozomal dominant kalıtıldığı belirtilse de aile öyküsü olmaksızın yeni mutasyonlar ile de ortaya çıkabildiği belirtilmektedir (44). Kritik kardiyak fonksiyon nedeni ile tedavi başlanan bu hastamızda 4 aylık tedavi süresince kitlede herhangi bir küçülme saptanmamış ancak hasta stabil seyretmiştir. Hastanın tüberoskleroz açısından yapılan değerlendirilmesinde de diğer bulgular saptanmamıştı. Hastanın ilaç kan düzeylerine retrospektif olarak bakıldığında ilaç kan düzeyinin 1-3,6 ng/mL arasında seyrettiği, ortalama 2,2 ng/mL olduğu görülmüştür. Hastanın everolimustan fayda görmeme nedeni tüberosklerozunun olmaması olabileceği gibi optimal ilaç kan konsantrasyonunun sağlanamaması da olabilir.

Benzer şekilde, aile öyküsü olmaksızın intrauterin tanısı olup takibe alınan doğum sonrası 52x39 mm boyutunda, sol ventrikülü çevreleyen dev kitlesi olan 4 numaralı hastaya da başka herhangi bir tüberoskleroz bulgusu olmamasına karşın everolimus tedavisi denenmişti. Hastanın ortalama ilaç kan düzeyi 5,4 ng/mL olarak sağlanabilmiş olup, tedaviden de belirgin fayda görmüş, 7 aylık tedavi sonunda kitlesi 27x21 mm'e kadar gerilemiş ve bu sebeple tedavisi kesilmişti. Ancak tedavi kesiminden 3 ay sonra kitle yeniden 40x36 mm boyutlarına ulaşmış, everolimus tedavisi yeniden başlanmış, 6 ayda kitlede %50 küçülme sağlanmış, tedavi kesimi sonrası yeniden büyüme öyküsü nedeni ile tedavinin devamı planlanmış ancak hastada hiperlipidemi (total kolesterol:217 mg/dL, LDL:145 mg/dL, trigliserid:211 mg/dL) gelişmesi nedeni ile tedavi kesilmişti. Tüberoskleroz bulguları olmayan 23 numaralı hastaya da kitle ilişkili VT nedeni ile everolimus tedavisi uygulanmış, hastanın 2 ay sonunda kitlesinde %60 gerileme saptanmış, bu süreçte ablasyon veya kalp içi defibrilatör ihtiyacı olmaksızın izlenmişti. Ancak hastanın takibe gelmemesi nedeni ile son durumu bilinmemektedir. Sonuç olarak tüberoskleroz tanı kriterlerini karşılamayan bu üç hastanın ikisinde kitle regresyonu sağlanması nedeniyle everolimusun tüberoskleroz tanısı olmayan hastalarda da etkili olabileceği düşünüldü.

Tüberoskleroz tanısı olup kardiyak kitle nedeni ile everolimus başlanan 9 hastanın 3'ünde ilaç kan düzeyine dair veri olmasa da kitle boyutlarında gerileme

saptanmıştır. Diğer 6 hastanın değerlendirmesinde hedef kan düzeyi sağlanamayan hastalardan birinin (10 numaralı hasta) kitlesinde küçülme sağlanmadığı, diğerinde ise (24 numaralı hasta) kısmi küçülme saptandığı görülmektedir. İlaç kan düzeyi ortalama 4,25 ng/mL olan 25 numaralı hastada en büyük kitle boyutunda değişiklik sağlanamasa da diğer kitlelerde gerileme sağlanıp tedavi öncesinde saptanan 9 kitlenin 9 aylık tedavi sonunda 2 kitleye gerilediği görüldü.

Sonuç olarak rabdomiyom ile takipli hastaların 16'sında (%34) kitle boyutunda değişik derecelerde kendiliğinden gerileme olduğu görüldü. Everolimus alan 14 hastanın ise 10'unda kitle boyutunda küçülme saptandı. Ancak iki grubun küçülme miktarları kıyaslandığında everolimus alanlarda almayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir küçülme görülmedi (p:0,139). Everolimus alanlardaki küçülme ortalama -5.75 mm olarak görülürken, almayanlarda ortalama -2mm küçülme görüldü. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da everolimusun kardiyak rabdomiyomları küçültücü etkisi reddedilemez. Ancak bu sonuçlar da göstermiştir ki rabdomiyomun kendiliğinden gerileyebilen bir tümör olması nedeni ile hemodinamik dengeyi bozmaması koşuluyla rabdomiyom hastaları everolimus verilmeden EKO takipleri ile izlenebilir.

5.9.Komplikasyonlar

Rabdomiyomlarda kitle kaynaklı obstrüksiyon, miyokard tutulumu ve aritmiler görülebilir (7). Çalışmamızda rabdomiyom tanılı hastaların 25'inde (%53,2) kitle ilişkili komplikasyon gelişmediği görüldü. En sık komplikasyon 12 hastada (%25,6) görülen aritmiydi. Bu sonuç sıklık açısından literatür ile uyumludur (7, 92, 96). İkinci sıklıkta ise 11 hastada (%23,4) saptanan kapak ilişkili komplikasyonlar yer almaktadır. Linnemeier ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %23'ünde kapak ilişkili komplikasyonlar, %9'unda aritmi saptandığı belirtilmektedir (94). Rabdomiyom dışı tümörü olan hastaların ise %50'sinde aritmi mevcuttu. Kardiyak tümör vakalarında en sık komplikasyonun aritmi olması; bu hastalara ritim değerlendirmesi yapılmasının önemli olduğunu göstermektedir.

5.10.Nadir Görülen Kardiyak Tümörler

Çalışmamızın en nadir vakası (56 numaralı hasta) primer kardiyak yolk sac tümörüdür. Yolk sac tümörleri çocukluk çağı kanserlerinin %3'ünü oluşturur. Primer kardiyak yolk sac tümörü ise çok daha nadirdir. Bugüne kadar literatürde sadece 5 vaka bildirilmiştir (87-91). Bildirilen vakalar; 2 yaşında iki erkek ve 2,5, 3 ve 5 yaşlarında üç kız hastadan oluşmaktadır. Bu beş hastadan 1998 yılında bildirilen 2 yaşındaki erkek hasta, cerrahi sonrası 4 kür kemoterapi almış ve 4 ay sonunda kaybedilmiştir (87). Başvuru şikayetleri rutin kontrollerde saptanan üfürümden (89) konjestif kalp yetmezliğine kadar (87) farklılık göstermektedir. Hastamız da rutin kontrolde üfürüm saptanması nedeni ile tarafımıza başvurmuştu. Diğer vakalar gibi hastamızda da ön tanıda rabdomiyom düşünülmüş olup, patolojik değerlendirme ile kesin tanı almıştı. Hastamız primer kardiyak yolk sac tümörü tanısı alan altıncı vaka olması nedeniyle önem taşımaktadır.

Çarpıntı şikayeti ile başvuran 13,8 yaşındaki erkek hastada ise anjiyosarkom saptanmıştı. Yumuşak doku sarkomlarının %1'inden azı anjiyosarkom olarak sınıflandırılır ve anjiyosarkomların sadece %1'i çocukları etkiler. Anjiyosarkom lezyonlarının en sık görüldüğü yer kalp ve perikard (%46) olarak belirtilmektedir. Kadın/erkek oranı eşit olup, ortalama tanı yaşı 11 yıl olarak belirtilmektedir (82). En sık metastaz akciğerlere olmakla birlikte, karaciğer, lenf düğümleri, kemik, adrenal bezler ve dalak metastazları da bildirilmiştir (81). Bizim hastamızda da karaciğer, kemik ve adrenal bez metastazı saptanmıştı. Anjiyosarkom oldukça agresif seyirli bir kanser olup çeşitli cerrahi, kemoterapi, radyoterapi ve hatta transplantasyon tedavileri uygulanmış olan hastalarda 12-30 ay arasında sağkalım süreleri rapor edilmiştir (81). Bizim hastamız da cerrahi ve kemoterapiye rağmen 21 aylık takip sonucunda kaybedilmiştir.

Serimizde sadece bir hastada papiller fibroelastom tespit edildi. Hastamız 9,5 yaşında çarpıntı ve çabuk yorulma şikayeti ile başvuran erkek hastaydı. EKO değerlendirmesinde subaortik bölgede 20x15 mm kistik oluşum görüldü. EKG'de VES saptanan hastanın holter değerlendirmesinde ise VT atakları saptanmıştı. Hastanın kitlesi cerrahi olarak çıkarıldı ve patolojisi papiller fibroelastom olarak sonuçlandı. Operasyon sonrası hafif orta aort yetmezliği gelişmiş olan hasta halen antikonjestif

tedavi ile takip edilmektedir. Literatürde de papiller fibroelastomum kardiyak lokalizasyon olarak hastamızda olduğu gibi en sık aort kapağında yerleştiği rapor edilmiştir. Papiller fibroelastomun aort kapağında yerleşimi Sun ve arkadaşlarının çalışmasında %53, Ngaagne ve arkadaşlarının çalışmasında ise %52 oranında bildirilmiştir. İkinci sıklıkta görülen yerleşim yeri mitral kapak olarak bildirilmiştir (77, 97).



6.SONUÇLAR

Bu çalışmada 2014-2019 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Polikliniğinde primer kardiyak tümör tanısı ile izlenmiş 55 hastanın klinik özellikleri, ek hastalıkları, tedavi ve klinik seyirleri ile kitlelerinin histolojik tipleri değerlendirilerek nadir görülen bu hastalıkların özelliklerinin gözden geçirilmesi, bu sayede hastaların takip ve tedavi süreçlerine katkıda bulunabilecek veriler elde edilmesi ve literatüre katkıda bulunulması amaçlanmıştır. Çalışmamız 18 yaş altı hastalarda görülen primer kardiyak tümörlerin incelendiği geniş serili bir çalışmadır. Çalışmamızda aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

- 1) Hastaların 24'ü (%43,6) kız, 31'i (%56,4) erkek, çalışma sırasındaki yaşları ortalama 7,5 ($\pm 5,4$), ortanca 5,9 en küçük 1 ay en büyük 21 yaştır.
- 2) Hastaların 31'inde (%56,4) intrauterin tanı mevcut olup intrauterin tanısı olmayan 24 hastanın ortalama yaşı 3,6 yıl ($\pm 5,3$), medyan 0,81 yıl, en küçük 1 gün, en büyük 16,1 yıldır. Hastaların %80'i 1 yaşından önce tanı almıştır.
- 3) Primer kardiyak tümör hastalarının 47'sinde (%85,5) rabdomiyom, 3'ünde (%5,5) teratom (2 immatür, 1 matür kistik teratom), 2'sinde (%3,6) fibrom, 1'inde (%1,8) papiller fibroelastom, 1'inde (%1,8) anjiyosarkom ve 1'inde (%1,8) primer kardiyak yolk sac tümörü saptanmıştır.
- 4) Tümörlerin 18'i (%32,7) sol ventrikül, 12'si (%21,8) sağ ventrikül, 16'sı (%29,1) sağ ve sol ventrikül, 4'ü (%7,3) sağ atriyum, 2'si (%3,6) interventriküler septum, 1'i (%1,8) sol atriyum, 1'i (%1,8) sağ atriyum ve sol ventrikül yerleşimlidir.
- 5) En sık başvuru nedeni intrauterin saptanan kardiyak kitle (%56,4) iken, hastaların %14,5'i üfürüm saptanması, %12,7'si tüberoskleroz tanısı, %9,1'i çarpıntı, %3,6'sı prematürite, %1,8'i solunum sıkıntısı ve %1,8'i morarma nedeniyle başvurmuştur.
- 6) Hastaların 36'sı (%65,5) asemptomatik iken, kardiyak kitle 10 (%18,2) hastada üfürüme, 4 (%7,3) hastada çarpıntıya, 3 (%5,5) hastada solunum sıkıntısına, 2 hastada (%3,6) morarmaya yol açmıştır.
- 7) Hastaların tamamına EKO, %36,4'üne kardiyak MRG, %61,8'ine Holter, %1,8'ine katater anjiyografi, %40'ına kraniyal MRG uygulanmıştır.

- 8) Rabdomiyomu olan 47 hastanın 33'ünde (%70,2) tüberoskleroz tanısı mevcut olup, bu hastaların 20'sinde (%60,6) kardiyak rabdomiyoma ek olarak epileptik nöbet, 4'ünde (%12,1) anjiyomyolipom, 3'ünde (%9,1) dev hücreli astrositom saptanmıştır. Multiple rabdomiyomu olan hastaların tamamında tüberoskleroz tanısı mevcuttur. Kardiyak rabdomiyom tüberosklerozun ilk bulgusu olabileceğinden, rabdomiyom saptanan hastaların bu açıdan takip edilmesi oldukça önemlidir.
- 9) Rabdomiyomların en uzun çaplarının ortalama boyu 19,5 mm ($\pm 11,37$), ortanca 16 mm, en büyük 52 mm olarak ölçüldü. Kitlelerden 30 mm üzerinde olan 7 kitlenin 4'ü (%57,1) semptomatiktir. Hastaların semptomlarına kitlenin tek veya multiple olması etkisizdir. Üfürüm sadece ventriküler kitlelerde, solunum sıkıntısı ise sadece sol ventrikül kitlelerinde mevcuttur.
- 10) Rabdomiyom tanılı 47 hastanın 29'u (%61,7) tedavisiz sadece EKO ile aralıklı takip edilirken, 12'sine (%25,5) medikal, 4'üne (%8,5) cerrahi, 2'sine ise medikal ve cerrahi tedavinin birlikte uygulandığı görüldü. Medikal tedavi uygulanan 14 hastada Everolimus kullanıldı. Endikasyon olarak 7 hastada kapak fonksiyon bozukluğu, 3 hastada dev kitle, 2 hastada aritmi, 2 hastada da nörolojik sebeplerle tedavi başlanmıştı.
- 11) Çalışmamızda tedavisiz izlenen rabdomiyom hastalarının 2'sinde (%4,2) kitlenin kendiliğinden tamamen gerilediği, 2 hastada (%4,2) sol ventriküldeki kitlelerin kendiliğinden gerilediği, 12 hastada (%25,5) ise kitlelerin değişen derecelerde kendiliğinden gerilediği görüldü.
- 12) Kardiyak rabdomiyom nedeni ile everolimus alan 12 hastanın 9'unda ve tüberosklerozun nörolojik komplikasyonları nedeni ile everolimus alan 2 hastanın 1'inde kardiyak kitlelerin küçüldüğü görülmüş olup everolimus altında toplamda 10 hastanın (%71,4) kitlelerinde küçülme saptanmıştır. Bu hastalardan 2'sinin kitlesi tamamen kaybolmuştur.
- 13) Nörolojik sebeplerle everolimus alan iki hastada ve kardiyolojik sebeple everolimus alan 9 hastada tedavi yanıtı mevcuttur.

- 14) Everolimus alan ve almayan rabdomiyom hastalarının kitle küçülme miktarları kıyaslandığında her iki grupta da küçülme olsa da everolimus alanlarda, almayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir küçülme görülmedi (p:0,139). Rabdomiyomun kendiliğinden gerileyebilen bir tümör olması nedeni ile hemodinamik dengeyi bozmaması koşuluyla rabdomiyom hastaları everolimus verilmeden EKO takipleri ile izlenebilir.
- 15) Hastaların 27'sinde (%49) herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Aritmi 15 hastada (%27,2), kapak ilişkili komplikasyonlar 13 hastada (%23,6), perikardiyal efüzyon 3 hastada (%5,4), infektif endokardit 1 (%1,8) hastada, trombüs 1 (%1,8) hastada görüldü. En sık komplikasyonun aritmi olması kardiyak tümörü olan hastalarda ritim değerlendirilmesi yapılmasının önemini göstermektedir.
- 16) Hastaların 14'ünde (%25,4) ASD mevcuttu. ASD'si olan hastaların 12'sinin (%85,7) son EKO değerlendirmesinde ASD saptanmadığı görüldü. Saptanan 7 PDA'nın 6'sı (%85,7) kendiliğinden kapandı, 1 hastaya PDA ligasyonu uygulandı.
- 17) Anjiyosarkom hastası dışında kaybedilen hasta olmadı ve mortalite oranı %1,8 olarak hesaplandı.
- 18) Hastaların 22'si (%40) poliklinik takiplerine devam etmektedir.
- 19) Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Kardiyoloji polikliniğine başvuran hastalar arasında 0-18 yaş arası hastalar arasında 5 yıllık primer kardiyak tümör insidansı %0,086'dır.
- 20) Çalışmamızda literatürdeki altıncı primer kardiyak yolk sac tümörü vakası bildirilmiştir.

7.KAYNAKLAR

1. F. VR. Ein Herz von einem Neugeborenen welches mehrere Theils nach aussen, Theils nach den hohlen prominirende Tu.'noren (Myomen) trug. . Verb Ges Geburtsh 25 Marz, Monatsschr Gebur. 1862;20:1-2.
2. Uzun O, Wilson DG, Vujanic GM, Parsons JM, De Giovanni JV. Cardiac tumours in children. Orphanet J Rare Dis. 2007;2:11.
3. Mcallister HAJ. Primary tumors and cysts of the heart and pericardium. Pathol Annu. 1979;14:325-55.
4. Reynen K. Frequency of primary tumors of the heart. Am J Cardiol. 1996;77:107.
5. Nadas AS, Ellison RC. Cardiac tumors in infancy. Am J Cardiol. 1968;21:363-6.
6. Lam K, Dickens P, Chan A. Tumors of the heart. A 20-year experience with a review of 12,485 consecutive autopsies. Archives of pathology & laboratory medicine. 1993;117(10):1027-31.
7. Isaacs H, Jr. Fetal and neonatal cardiac tumors. Pediatr Cardiol. 2004;25(3):252-73.
8. Tzani A, Doulamis IP, Mylonas KS, Avgerinos DV, Nasioudis D. Cardiac Tumors in Pediatric Patients: A Systematic Review. World J Pediatr Congenit Heart Surg. 2017;8(5):624-32.
9. Castillo JG, Silvay G, editors. Characterization and management of cardiac tumors. Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia; 2010: SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA.
10. Arciniegas E, Hakimi M, Farooki ZQ, Truccone NJ, Green EW. Primary cardiac tumors in children. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 1980;79(4):582-91.
11. Chan HS, Sonley MJ, Moes CA, Daneman A, Smith CR, Martin DJ. Primary and secondary tumours of childhood involving the heart, pericardium, and great vessels. A report of 75 cases and review of the literature. . Cancer. 1985;56:825-36.
12. Van der Hauwert L. Cardiac tumours in infancy and childhood. BrHearr. 1971;33:125-32.
13. DeVore 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. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1982;143(8):967-9.
14. Ekmekci E, Ozkan BO, Yildiz MS, Kocakaya B. Prenatal diagnosis of fetal cardiac rhabdomyoma associated with tuberous sclerosis: A case report. Case Rep Womens Health. 2018;19:e00070.
15. Mas C, Penny D, Menahem S. Pre-excitation syndrome secondary to cardiac rhabdomyomas in tuberous sclerosis. Journal of paediatrics and child health. 2000;36(1):84-6.
16. Padalino MA, Basso C, Milanese O, Vida VL, Moreolo GS, Thiene G, et al. Surgically treated primary cardiac tumors in early infancy and childhood. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2005;129(6):1358-63.

17. 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. *The Journal of Pediatrics*. 2003;143(5):620-4.
18. Harding CO, Pagon RA. Incidence of tuberous sclerosis in patients with cardiac rhabdomyoma *Am J Med Genet* 1990;37:443-6.
19. Sciacca P, Giacchi V, Mattia C, Greco F, Smilari P, Betta P, et al. Rhabdomyomas and tuberous sclerosis complex: our experience in 33 cases. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014;14:1-11.
20. Mariscal-Mendizabal LF, Sevilla-Montoya R, Martinez-Garcia AJ, Alaez-Verson C, Monroy-Munoz IE, Perez-Duran J, et al. Clinical and genetic description of patients with prenatally identified cardiac tumors. *Prenat Diagn*. 2019.
21. Northrup H, Krueger DA, International Tuberous Sclerosis Complex Consensus G. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol*. 2013;49(4):243-54.
22. Aw F, Goyer I, Raboisson MJ, Boutin C, Major P, Dahdah N. Accelerated Cardiac Rhabdomyoma Regression with Everolimus in Infants with Tuberous Sclerosis Complex. *Pediatr Cardiol*. 2017;38(2):394-400.
23. Dhulipudi B, Bhakru S, Rajan S, Doraiswamy V, Koneti NR. Symptomatic improvement using everolimus in infants with cardiac rhabdomyoma. *Ann Pediatr Cardiol*. 2019;12(1):45-8.
24. Becker AE. Primary Heart Tumors in the Pediatric Age Group. *Pediatr Cardiol*. 2000;21:317-23.
25. Beghetti M, Gow RM, Haney I, Mawson J, Williams WG, Freedom R. Pediatric primary benign cardiac tumors: a 15-year review. *Am Heart J* 1997;134:1107-14.
26. Holley DG, Martin GR, Brenner JI, Fyfe DA, Huhta JC, Kleinman CS, et al. Diagnosis and Management of Fetal Cardiac Tumors: A Multicenter Experience and Review of Published Reports. *JACC*. 1995;26:516-20.
27. Arıncı K, Elhan A. Dolaşım sistemi. In: Arıncı K, Elhan A, editors. *Anatomi*. 22006. p. 1-15.
28. Özkutlu S. Kardiyovasküler sistemin gelişimi. In: Yurdakök M, editor. *Yurdakök pediatri*. 32017. p. 2953-8.
29. Dianzumba SB, Char G. Large calcified right atrial myxoma in a newborn rare cause of neonatal death. *BrHeartJ*. 1982;48:177-9.
30. Kakizaki R, Nabeta T, Mizutani T, Koitabashi T, Ako J. Tumor Plop Sound. *Circ J*. 2016;80(11):2407-8.
31. Pinede L, Duhaut P, Loire R. Clinical presentation of left atrial cardiac myxoma a series of 112 consecutive cases. *Medicine*. 2001;80:159-72.
32. Siurana JM, Fernandez J, Navarro A, Akel G, Abella RF, Albert DC. A vascular malformation: an unusual primary cardiac tumor in children. *Ann Thorac Surg*. 2019.
33. ElBardissi AW, Dearani JA, Daly RC, Mullany CJ, Orszulak TA, Puga FJ, et al. Analysis of benign ventricular tumors: long-term outcome after resection. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2008;135(5):1061-8.
34. Ying L, Lin R, Gao Z, Qi J, Zhang Z, Gu W. Primary cardiac tumors in children: a center's experience. *Journal of cardiothoracic surgery*. 2016;11(1):52.

35. Bosi G, Lintermans J, Pellegrino P, Svaluto-Moreolo G, Vliers A. The natural history of cardiac rhabdomyoma with and without tuberous sclerosis. *Acta Paediatrica*. 1996;85(8):928-31.
36. Bini RM, Westaby S, Bargeron L, Pacifico AD, Kirklin JW. Investigation and management of primary cardiac tumors in infants and children. *Journal of the American College of Cardiology*. 1983;2(2):351-7.
37. Bertolini P, Meisner H, Paek S, Sebening F. Special considerations on primary cardiac tumors in infancy and childhood. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. 1990;38(S 2):164-7.
38. Abushaban L, Denham B, Duff D. 10 year review of cardiac tumours in childhood. *Br HeartJ*. 1993;70:166-9.
39. D'Addario V, Pinto V, Naro E, Bianco AD, Cagno La, Volpe P. Prenatal diagnosis and postnatal outcome of cardiac rhabdomyomas. *J Perinat Med*. 2002;30:170-5.
40. Yuan S-M. Fetal primary cardiac tumors during perinatal period. *Pediatrics & Neonatology*. 2017;58(3):205-10.
41. Karnak İ, Alehan D, Ekinçi S, Büyükpamukçu N. Cardiac rhabdomyoma as an unusual mediastinal mass in a newborn. *Pediatric surgery international*. 2007;23(8):811-4.
42. Case CL, Gillette PC, Crawford FA. Cardiac rhabdomyomas causing supraventricular and lethal ventricular arrhythmias in an infant. *Am Heart J*. 1991;122:1484-6.
43. Tao TY, Yahyavi-Firouz-Abadi N, Singh GK, Bhalla S. Pediatric cardiac tumors: clinical and imaging features. *RadioGraphics*. 2014;34:1031-46.
44. Curatolo P, Bombardieri R, Jozwiak S. Tuberous sclerosis. *The Lancet*. 2008;372(9639):657-68.
45. Amonkar GP, Kandalkar BM, Balasubramanian M. Cardiac rhabdomyoma. *Cardiovasc Pathol*. 2009;18(5):313-4.
46. Wu SS, Collins MH, de Chadarévian J-P. Study of the Regression Process in Cardiac Rhabdomyomas. *Pediatric and Developmental Pathology*. 2019;5(1):29-36.
47. Smythe JF, Dyck JD, Smallhorn JF, Freedom RM. Natural history of cardiac rhabdomyoma in infancy and childhood. *Am J Cardiol* 1990;66:1247-9.
48. Kutluk T, Demir HA, Büyükpamukçu M, Özkutlu S, Akyüz C, Varan A, et al. Cardiac rhabdomyomas in childhood: six cases from a single institution. *The Turkish journal of pediatrics*. 2013;55(1):69.
49. Martinez-Garcia A, Michel-Macias C, Cordero-Gonzalez G, Escamilla-Sanchez KI, Aguinaga-Rios M, Coronado-Zarco A, et al. Giant left ventricular rhabdomyoma treated successfully with everolimus: case report and review of literature. *Cardiol Young*. 2018;28(7):903-9.
50. Davies M, Saxena A, Kingswood JC. Management of everolimus-associated adverse events in patients with tuberous sclerosis complex: a practical guide. *Orphanet J Rare Dis*. 2017;12(1):35.
51. Nassr AA, Shazly SA, Morris SA, Ayres N, Espinoza J, Erfani H, et al. Prenatal management of fetal intrapericardial teratoma: a systematic review. *Prenat Diagn*. 2017;37(9):849-63.

52. Delmo Walter EM, Javier MF, Sander F, Hartmann B, Ekkernkamp A, Hetzer R. Primary Cardiac Tumors in Infants and Children: Surgical Strategy and Long-Term Outcome. *Ann Thorac Surg.* 2016;102(6):2062-9.
53. Rychik J. Fetal intrapericardial teratoma: natural history and management including successful in utero surgery. *AJOG.* 2016; 215 (6): 780. e1-. e7. 2016.
54. Sepulveda W, Gomez E, Gutierrez J. Intrapericardial teratoma. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 2000;15(6):547-8.
55. Agozzino L, Vosa C, Arciprete P, de Leva F, Cotrufo M. Intrapericardial teratoma in the newborn. *International journal of cardiology.* 1984;5(1):21-8.
56. Fagiana AM, Barnett S, Reddy VS, Milhoan KA. Management of a fetal intrapericardial teratoma: a case report and review of the literature. *Congenital heart disease.* 2010;5(1):51-5.
57. Cartagena A, Levin T, Issenberg H, Goldman H. Pericardial effusion and cardiac hemangioma in the neonate. *Pediatric radiology.* 1993;23(5):384-5.
58. Thorp JA, Geidt A, Gelatt M, Gowdamarajan R. Decompression of fetal cardiac tamponade caused by congenital capillary hemangioma of the pericardium. *Obstetrics & Gynecology.* 2000;96(5):816-7.
59. Bruch SW, Adzick NS, Reiss R, Harrison MR. Prenatal therapy for pericardial teratomas. *JPediatr Surg* 1997;32:1113-5.
60. Burke A, Virmani R. Pediatric heart tumors. *Cardiovasc Pathol.* 2008;17(4):193-8.
61. Parmley LF, Salley RK, Williams JP, Head GB. The clinical spectrum of cardiac fibroma with diagnostic and surgical considerations: Noninvasive imaging enhances management. *Ann Thorac Surg.* 1988;45:455-65.
62. Feldman PS, Meyer MW. Fibroelastic hamartoma (fibroma) of heart. *Cancer.* 1976;38:314-23.
63. Catton RW, Guntheroth WG, Reichenbach DD. A myxoma of the pulmonary valve causing severe stenosis in infancy. *American heart journal.* 1963;66(2):248-52.
64. Dianzumba SB, Char G. Large calcified right atrial myxoma in a newborn. Rare cause of neonatal death. *British heart journal.* 1982;48(2):177.
65. Shaner ML, Pauliks LB, Leach D, Myers JL, Chang D. An adolescent with chest pain and cardiac hemangioma. *Journal of the American Academy of PAs.* 2017;30(4):25-8.
66. Erdoğan İ, Sarıalioğlu F. Cardiac evaluation in children with hemangiomas. *Archives of the Turkish Society of Cardiology.* 2016;44(6):498-502.
67. Polymerou I, Ojala T, Bonou P, Martelius L, Tzifa A. Successful treatment of cardiac haemangiomas with oral propranolol: a case series of two patients. *European Heart Journal-Case Reports.* 2019;3(2):ytz093.
68. Patnana M, Sevrukov AB, Elsayes KM, Viswanathan C, Lubner M, Menias CO. Inflammatory pseudotumor: the great mimicker. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;198(3):W217-27.
69. Andersen ND, DiBernardo LR, Linardic CM, Camitta MG, Lodge AJ. Recurrent inflammatory myofibroblastic tumor of the heart. *Circulation.* 2012;125(19):2379-81.

70. Pang R, Merritt NH, Shkrum MJ, Tijssen JA. Febrile Illness in an Infant With an Intracardiac Inflammatory Myofibroblastic Tumor. *Pediatrics*. 2016;137(2):e20143544.
71. D'Angelo T, Mazziotti S, Inserra MC, De Luca F, Agati S, Magliolo E, et al. Cardiac Inflammatory Myofibroblastic Tumor. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12(9):e009443.
72. Li L, Burke A, He J, Chang L, Zielke HR, Fowler DR. Sudden unexpected death due to inflammatory myofibroblastic tumor of the heart: a case report and review of the literature. *Int J Legal Med*. 2011;125(1):81-5.
73. Ashar K. Fatal lipoma of the heart. *The American journal of cardiovascular pathology*. 1992;4(1):85-90.
74. Harda K, Seki I, Kobayashi H, Okuni M, Sakurae I. Lipoma of the heart in a child. Clinical, echocardiographic, angiographic, and pathologic features. *Jpn Heart J*. 1980;21:903-10.
75. Erdogan I, Alehan D, Hazirolan T, Haliloglu M. Right ventricular lipoma/Sag ventrikül lipomu. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi: AKD*. 2008;8(4):E25.
76. Gowda RM, Khan IA, Nair CK, Mehta NJ, Vasavada BC, Sacchi TJ. Cardiac papillary fibroelastoma: a comprehensive analysis of 725 cases. *American heart journal*. 2003;146(3):404-10.
77. Ngaage DL, Mullany CJ, Daly RC, Dearani JA, Edwards WD, Tazelaar HD, et al. Surgical treatment of cardiac papillary fibroelastoma: a single center experience with eighty-eight patients. *Ann Thorac Surg*. 2005;80(5):1712-8.
78. Mariscalco G, Bruno VD, Borsani P, Dominici C, Sala A. Papillary fibroelastoma: insight to a primary cardiac valve tumor. *J Card Surg*. 2010;25(2):198-205.
79. Shapiro LM. Cardiac tumours: diagnosis and management. *Heart* 2001;85:218-22.
80. Roberts WC. Primary and secondary neoplasms of the heart. *Am J Cardiol*. 1997;80:671-82.
81. Patel SD, Peterson A, Bartczak A, Lee S, Chojnowski S, Gajewski P, et al. Primary cardiac angiosarcoma - a review. *Med Sci Monit*. 2014;20:103-9.
82. Deyrup AT, Miettinen M, MD,, North PE, al. e. Angiosarcomas arising in the viscera and soft tissue of children and young adults. *Am J Surg Pathol*. 2009;33:264-9.
83. Akyüz C, Sari N, Vargel I, Gedikoglu G, Haliloglu M, Büyükpamukçu M. A newborn with infantile fibrosarcoma of foot: treatment with chemotherapy and extremity-sparing surgery. *Journal of perinatology*. 2010;30(1):63-5.
84. Yazıcı N, Sarılioğlu F, Varan B, Aşlamacı S, Tarhan Ç, Atılğan AO. Treatment of cardiac infantile fibrosarcoma. *Pediatric blood & cancer*. 2013;60(6):953-4.
85. Roberts WC, Glancy DL, De Vita VT. Heart in malignant lymphoma (Hodgkin's disease, lymphosarcoma, reticulum cell sarcoma and mycosis fungoides). A study of 196 autopsy cases. 22. 1968:85-107.
86. Aravot DJ, Banner NR, Cantor AM, Theodoropoulos S, Yacoub MH. Location, localisation and surgical treatment of cardiac phaeochromocytoma. *Am J Cardiol* 1992;69:283-5.

87. Parvathy U, Balakrishnan KR, Ranjit MS, Kuruvilla S, Rao KR. Primary intracardiac yolk sac tumor. . *Pediatr Cardiol* 1998;19:495-7.
88. Melinda JM, Richard AH, William SF, James WZ. Intracardiac yolk sac tumor and dysrhythmia as an etiology of pediatric syncope. *Pediatrics*. 2004:374-6.
89. Amalaseelan JV, Pieris DC, Munasinghe M. A case of intracardiac yolk sac tumour. *Ceylon Med J*. 2010;55:3-4.
90. Graf M, Blaeker H, Schnabel P, Serpi M, Ulmer HE, Otto HF. Intracardiac Yolk Sac Tumor in an Infant Girl. *Pathology - Research and Practice*. 1999;195(3):193-7.
91. Kunhi M, Sanagar S, Jagadeesh N, Gangadharan VP, Kumar At, Mahadevan P. A case of primary intracardiac yolk sac tumour with extracardiac extension. *J Surg Case Rep*. 2016;2016(11).
92. Shi L, Wu L, Fang H, Han B, Yang J, Ma X, et al. Identification and clinical course of 166 pediatric cardiac tumors. *Eur J Pediatr*. 2017;176(2):253-60.
93. Jozwiak S, Kotulska K, Kasprzyk-Obara J, Domanska-Pakiela D, Tomyn-Drabik M, Roberts P, et al. Clinical and genotype studies of cardiac tumors in 154 patients with tuberous sclerosis complex. *Pediatrics*. 2006;118(4):e1146-51.
94. Linnemeier L, Benneyworth BD, Turrentine M, Rodefeld M, Brown J. Pediatric cardiac tumors: a 45-year, single-institution review. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2015;6(2):215-9.
95. Dahdah N. Everolimus for the Treatment of Tuberous Sclerosis Complex-Related Cardiac Rhabdomyomas in Pediatric Patients. *J Pediatr*. 2017;190:21-6 e7.
96. Kwiatkowska J, Waldoch A, Meyer-Szary J, Potaz P, Grzybiak M. Cardiac tumors in children: A 20-year review of clinical presentation, diagnostics and treatment. *Adv Clin Exp Med*. 2017;26(2):319-26.
97. Sun JP, Asher CR, Yang XS, al e. Clinical and echocardiographic characteristics of papillary fibroelastomas: A retrospective and prospective study in 162 patients. . *Circulation* 2001;103:2687-93.