



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Çocuk Servisi
Olgu Sunumu

11 Kasım 2016 Cuma

Ar. Gör. Dr. Ayşe Atalay



- 9 ay 13 günlük kız
- Hırıltılı solunum
- Solunum sıkıntısı

ÖYKÜSÜ:

- 36 haftalık 3.200 g ağırlığında siyanozlu doğan,
- Doğar doğmaz yoğun bakımda izlenen,
- Trunkus arteriyoz tanısıyla 30 günlükken ameliyat edilen
- Hasta 3 aylık yoğun bakım yatışından sonra
- Ağızdan Kapril (2x3 mg), Coraspirin (1x25 mg), Furosemid (1x5 mg) reçetesiyle taburcu edilmiş.
- 7. ayda başlayan alt solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile tekrar Çocuk YBÜ'ye yatırılmış ve tedavi altına alınmış.
- 10 gün önce yoğun bakım ihtiyacı kalmayan hasta çocuk hastalıkları servisimize alındı.

Özgeçmiş

Prenatal:

- Annenin 3 gebeliği. Gebelik boyunca düzenli hekim ve ultrason izlemi var. İzlemlerde bir sorun saptanmamış. Gebelik sırasında sigara, alkol, ilaç, madde kullanımı, kanama, akıntı, radyasyonla karşılaşma, idrar yolu enfeksiyonu, döküntülü ya da ateşli hastalık geçirme öyküsü yok.

Natal:

- Derince E.A. Hastanesinde 36 hf. gebelik sonrası sezaryen ile doğmuş. Doğum ağırlığı: 3.200 g

Postnatal:

- Siyanotik doğmuş ve yoğun bakım ünitesine yatırılmış.

Soygeçmiş ;

- Anne 35 y
- Baba 38 y sağ sağlıklı
- Akraba evliliği yok
- 1. çocuk: Kız, 12 yaşında, sağ, sağlıklı
- 2. çocuk: Erkek, 9 yaşında, sağ, sağlıklı
- 3. çocuk: Hastamız

Fizik Muayene;

- Boy: 66 cm (3 P)
- Kilo: 4960 gr (<3 P)
- Ateş: 37,2°C
- KTA: 125/dk
- Solunum sayısı: 40/dk
- TA: 100/60 mmHg
- Femoral nabızları: +/+
- Oksijen saturasyonu: %94-97

Fizik muayene

- Genel durum iyi
- **Deri**: Deri rengi normal. Solukluk, sarılık, morarım, peteşi, purpura, renk değişikliği alanı, ben, hemanjiyom, avuç içi eritemi yok. Derialtı yağ dokusu yeterli. Turgor normal.
- **Lenf düğümleri**: Lenf muayenesi doğal
- **Baş boyun**: Saç ve saçlı deri doğal. Kafa yapısı simetrik. Kraniotabes iki yanlı yok. Tortikolis, guvatr, kitle, toplardamar dolgunluğu yok.
- **Gözler**: Çekiklik, epikantus, hipo-telorizm / hiper-telorizm yok. Işık refleksi iki yanlı var. Pupiller izokorik. Konjonktiva ve skleralar doğal. Gözlerin her yöne hareketi doğal.

Fizik muayene

- **Kulak, burun, boğaz dizgesi:** **Küçük çene, düşük kulak, burun kökü basık.** Dış kulak yolu, kulak zarları doğal. Burun kanatları, bölmesi, mukozası doğal. Burun tıkanıklığı, akıntısı yok.
- **Dolaşım dizgesi:** Kalp tepe atımı 5. kaburgalar arası aralıkta. Kalp ritmi doğal. Kalp sesleri S1, S2 doğal. S3 yok. **4/6 pansistolik üfürüm mevcut.** Tril ele gelmiyor. Femoral atardamar nabızları iki yanlı alınıyor.
- **Solunum dizgesi:** Göğüs biçimi doğal. Rozari yok. Her iki göğüs yarısı solunuma eşit katılıyor. Ara ara takipneleri olan hastanın SS 104 oluyor. Dinlemekle solunum seslerinde hafif kabalaşma mevcut. **Sternumda operasyon izi mevcut.**

Fizik muayene

- **Karın:** Çöküklük / kabarıklık / kitle yok. Damarlanma normal. Bağırsak sesleri doğal. Üfürüm yok. Duyarlık, defans, rebound yok. Karaciğer sağ ve sol lobu ele gelmiyor. Dalak ele gelmiyor. Traube alanı açık. Asit matitesi alınmadı. Fıtık saptanmadı.
- **Üro-genital dizge:** Haricen kız görünümde. Anüs muayenesi normal. Fistül, fissur, deri eki yok. Pişik saptanmadı.
- **Sinir dizgesi:** Bilinç açık. Zihinsel durumunda özellik yok. Emme, arama, yakalama ve moro refleksleri iki yanlı canlı. Kas gücü, tonusu normal.
- **İskelet dizgesi:** Kas kitlesi ve tonusu doğal. Ödem yok. Yapısal bozukluk yok. Omurga biçimi doğal. Gelişimsel kalça displazisi açısından özellik saptanmadı. Deri kıvrımı asimetrisi, abdüksiyon kısıtlılığı iki yanlı yok. Çomak parmak yok. Tırnaklar doğal, kılcaldamar geridolum süresi normal (<2 sn).

Ekokardiyografi (12/08/2016)

- Opere trunkus arteriyoz tip 1
- Reziduel vetrikül septal defekti (orta)
- Aort yetersizliği (hafif orta)
- Atriyum septal defekti (sekundum küçük)
- Sağ arkus aorta
- Pulmoner hipertansiyon

LABORATUVAR

	21/07/16	6/11/16
ÜRE	25,68	70.6
BUN	12	33
KREATİNİN	0,26	0.39
AST	29	37
ALT	16	36
T.PROTEİN	5,3	7
ALBUMİN	4,2	4,4
NA	147,9	136,4
K	5,15	4,36
CL	98,6	88
CA	7,9	11,4
MG	1,68	2,13
İ.P	6,5	4

	21/07/16	6/11/16
WBC	12,483	7,02
NEU	6,38	3,47
LYM	3,838	2,59
HGB	13,31	9,98
HCT	30,75	30,04
MCV	87,27	87,96
PLT	204,5	162,6
CRP	0,77	0,45

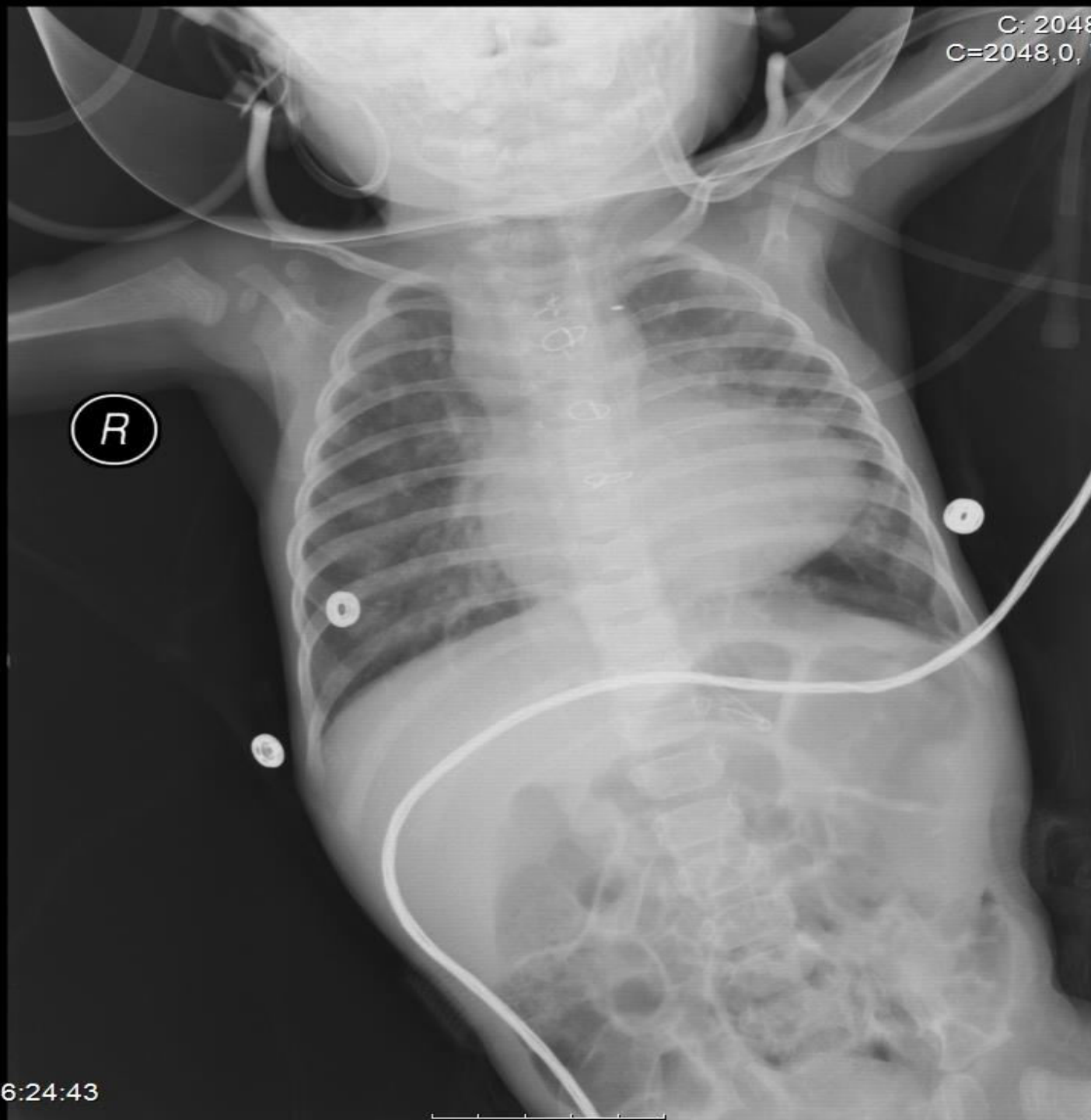
ABDOMİNAL ULTRASON RAPORU

- Huzursuzluk, ateş ve karında distansiyon nedeni ile çekilen tüm karın USG'de;
- Pelvik bölge sağda mesane komşuluğunda konturları düzgün hipoekoik özellikte Doppler US ile belirgin özellik göstermeyen, ön planda nekrotik görünümlü olduğu düşünülen solid lezyon (apse?) görüldü.

ÖZET;

- Konjenital Kalp Hastalığı
- Pnömoni
- Dismorfik yüz görünümü

- Ön tanı?
- Hangi tetkikleri isteyelim?



LABORATUVAR-2

Ter testi: Negatif

	21/06/16	27/07/16	22/8/16
Total IGE	1,23	1,46	
IGG	325(209-1644)	184(215-1745)	200
IGA	12(9-110)	13(4-250)	15
IGM	33(22-226)	32(20-322)	34

Bayan Hatice Demirbilek'in PERİFERİK KAN örneğinden yapılan *flow cytometry* çalışmasında aşağıdaki sonuçlar bulunmuştur.

CD45-SS grafiğindeki hücre bölge dağılımı şu şekildedir:

-Myeloid	: % 22,01	Monosit	: % 8,26
-Lenfosit	: % 52,18	R1	: % 1,48
-CD45 negatif	: % 15,03		

CD45- SS grafiğinde LENFOSİT %52,18 oranında yer almaktadır. Okumalar, LENFOSİT bölgesinin FS-SS grafiğine aktarılması ile elde edilen ve söz konusu hücre popülasyonunun %49,92 kadar temsil edildiği *gate* 'lerde yapılmıştır.

	% 49,92	NORMAL DEĞER
CD3+	: % 63,87	(51-79)
CD3+16-56-	: % 58,18	(51-79)
CD3-16+56+	: % 13,37	(5-23)
CD3+4+	: % 37,39	(31-54)
CD3+8+	: % 18,67	(10-31)
CD45RA	: % 87,85	(72-93)
CD45RO	: % 14,52	(9-31)
CD4+CD45RA+	: % 37,94	(25-45)
CD4+CD45RO+	: % 6,36	(6-21)
CD19+	: % 17,55	(17-41)
CD20+	: % 18,88	(13-40)
HLA-DR (Lenfositlerde)	: % 22,91	(15-48)
TCR γ/δ (GAMA/DELTA)	: % 2,42	
HLA-CLASS I (ABC)	: % 99,65	

YORUM

Tip ve alt tip ayrımının klinik bulgular, morfolojik ve diğer yöntemlerle yapılması/ desteklenmesi uygundur.

Yrd. Doç. Dr. Gülçin GACAR
Kök Hücre ve Gen Tedavileri AUM
Flow Sitometri Lab. Sorumlusu

Doç. Dr. Yusufhan YAZIR
Kök Hücre ve Gen Tedavileri AUM
Müdürü

Lenfopeni yok.

Lenfosit alt grupları normal.

Aile hikayesi yok.

Kalp defekti

Ig G düşük.

Ön tanılar:

- Süt çocuğunun geçici
hipogammaglobulinemisi ?
- Di George sendromu (parsiyel)?



**T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ GENETİK ANABİLİM DALI**

MOLEKÜLER SİTOGENETİK ANALİZ RAPORU

31.10.2016

Hastanın Adı Soyadı: Hatice Erva DEMİRBİLEK	Dosya No: 1173153
Laboratuvar No: 3514T/2016	Gönderen Hekim/Klinik: Dr. Uğur TOPÇU
Geliş Tarihi: 05/09/2016	Ön Tanı: DiGeorge Sendromu
Materyal: Perifer Kanı	Uygulanan Laboratuvar Yöntemleri: FISH

Prob:	Sinyal Paterni :	Yorum:
DiGeorge and 22q13.3 Deletion Syndrome DiGeorge /VCFS TUPLE1 Region Probe Cytocell Cat No: LPU 004 LOT: 160816-006	Nuc ish(TUPLE1x1)[100] Nuc ish(22qterx2)[100]	TUPLE1 lokusunda delesyon saptanmıştır.
DiGeorge and 22q13.3 Deletion Syndrome Probe Combination VCFS N25 Cytocell Cat No: LPU 010 LOT: 1601260-009	Nuc ish(N25x1)[100] Nuc ish(22q13.3x2)[100]	N25 lokusunda delesyon saptanmıştır.

Buket DOĞRUOĞLU
Uzm. Biyolog

Zeynep İLKAY
Uzm. Biyolog

Tuba ÜNAL
Laborant

Seda REKA
Biyolog

Doç. Dr. Ali ÖNE
Tıbbi Genetik A.D.

Doç. Dr. HAKAN SAYLI
Tıbbi Genetik A.D. Başkanı
Genetik Hastalık Tanı
Merkezi Mesul Müdürü
Ve Sorumlusu

- Allerji İmmünoloji birimine FISH sonucu ile tekrar konsülte edilen hasta 22q11.2 delesyon sendromu/ parsiyel Di George Sendromu ön tanısı ile takibe alındı.

DiGeorge sendromu

- 22q11 delesyon sendromu terimi değişik şiddette beliren bir sendrom grubu için kullanılır.

Bunların arasında

- Di George sendromu (DGS)
- Velokardiyofasiyal (veya Sphrintzen) sendromu (VCFS)
- Konoturunkal anomali yüz sendromu
- CHARGE asosiyasyon anomalisi vardır.

DiGeorge sendromu

En az ikisi:

- Hücresel immün yetmezlik ve/veya parsiyel veya komplet timus yokluğu
- Belirtili hipokalsemi ve/veya paratiroid yetersizliği
- Konjenital kalp hastalığı

DiGeorge sendromu tanı kriterleri

Kesin tanı

Yaşamın ilk üç yılında; CD3+ T hücrelerde azalma ($<500/\text{mm}^3$) ile birlikte yandaki kriterlerin en az birinin olması

Konotrunkal kardiyak defekt ve hipokalseminin klinik ve laboratuvar bulguları

Konotrunkal kardiyak anomaliler ve kromozom 22q11.2'de delesyonunun saptanması

Hipokalseminin klinik ve laboratuvar bulguları ve kromozom 22q11.2'de delesyonun saptanması

Konotrunkal kardiyak defekt, hipokalseminin klinik ve laboratuvar bulguları ve kromozom 22q11.2'de delesyonun saptanması

Kuvvetle olası

Yaşamın ilk üç yılında CD3+ T hücrelerde azalma ($<1500/\text{mm}^3$) ve kromozom 22q11.2'de delesyonun saptanması

Olası

Yaşamın ilk 3 yılında CD3+ T hücrelerde azalma ($<1500/\text{mm}^3$) ve yandaki kriterlerin en az birinin olması

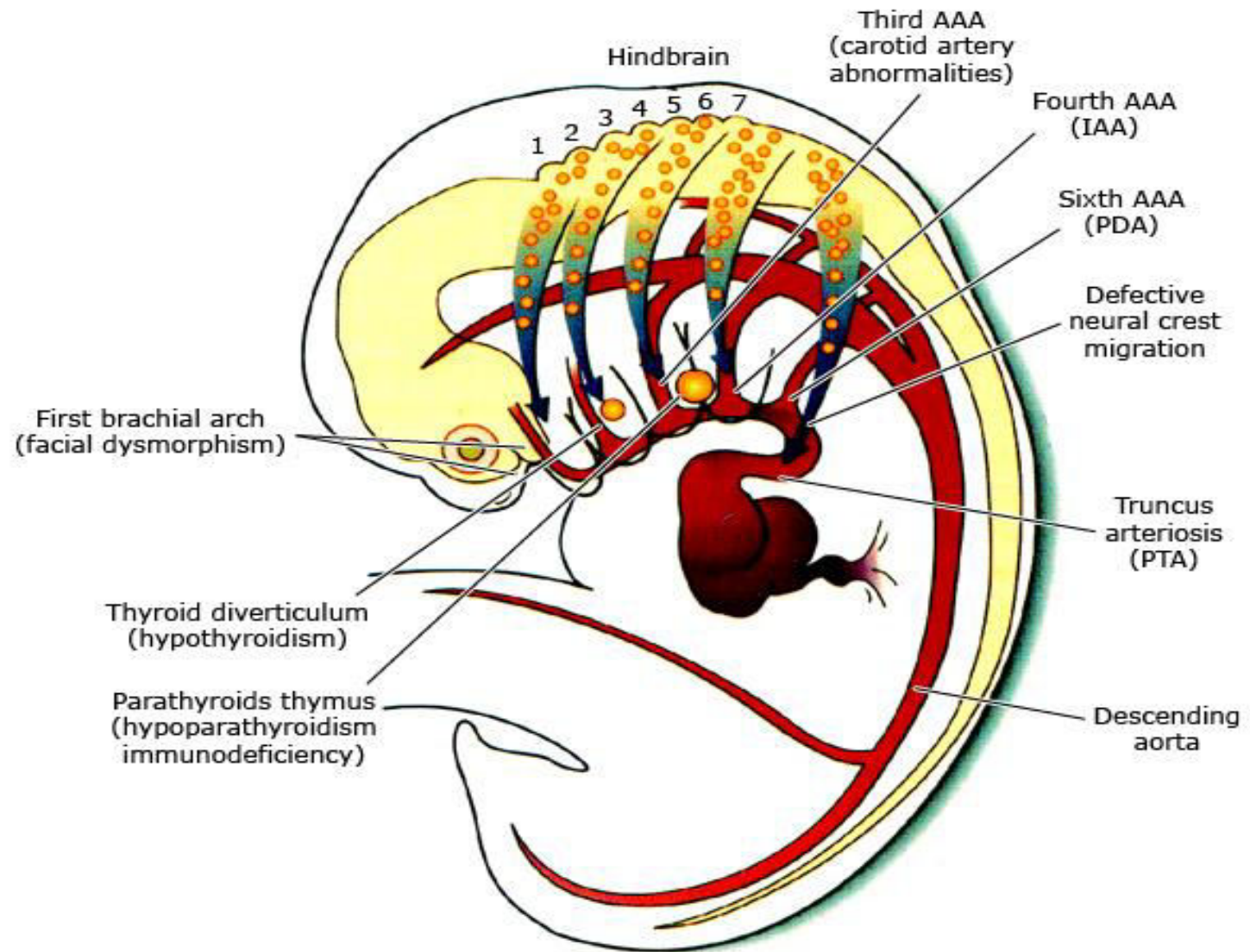
Kardiyak defekt

Hipokalseminin klinik ve laboratuvar bulguları

Dismorfik yüz görünümü ya da damak anomalileri bulgularından en az birinin olması

22q11.2 delesyonu:

- %90 3 Mb 30 gen
- %8 1.5 Mb 25 gen
- TBX1 geni:
- Farengeal ark, timus ve paratiroid bezinin gelişimi
- Kalp çıkış yolu ve sağ ventrikül gelişimi
- Beyin mezenkiminde eksprese edilmekte;
- Davranışsal, bilişsel ve nöropsikiyatrik bulgular

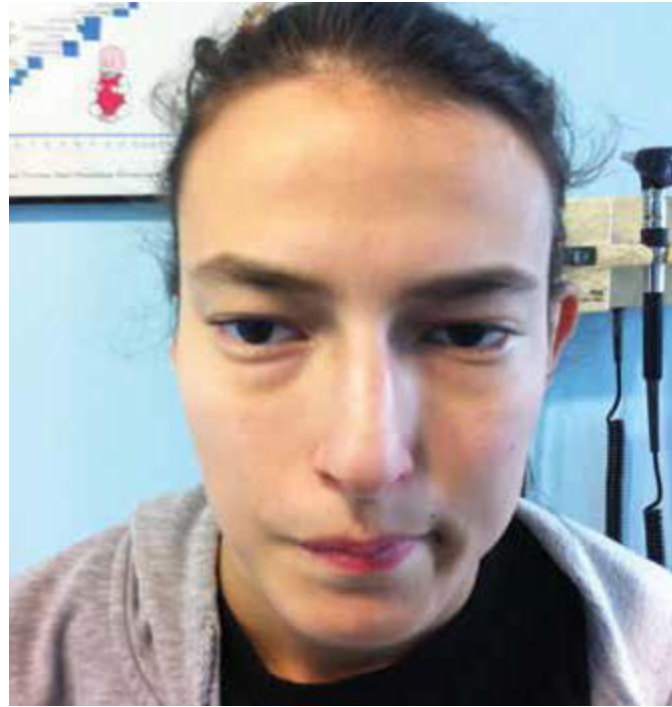


Klinik özellikler

- Kalp anomalileri: Fallot tetralojisi, Pulmoner Atrezi, tip B Interrupted aortik ark, trunkus arteriyoz, sağ aortik ark, aberan sağ subklaviyen arter ve ventriküler septal defekt sık görülür.
- Immün yetmezlik:%75'inde görülür, timus hipoplazisi / aplazisi
 - Timusun hiç gelişmediği <%1
 - Küçük bir timusun var olduğu
 - Otoimmünitinin ön planda olduğu

Klinik özellikler

- Palatal defektler ve konuşma bozuklukları:22q11.2DS'de olguların %69'unda damak anormallikleri, velofarengeal yetersizlik, submukozal veya tam damak yarığı vardır.
- Gelişimsel gecikme.
- Hipokalsemi: Paratiroid bezlerin hipoplazisine bağlı ; tetani ve konvülziyonlar ilk başvuru nedeni olabilir.
- GİS anomalileri
- Böbrek anomalileri
- Dış kulak yolu anomalileri.
- MSS anomalileri
- Davranış ve nöropsikiyatrik bulgular

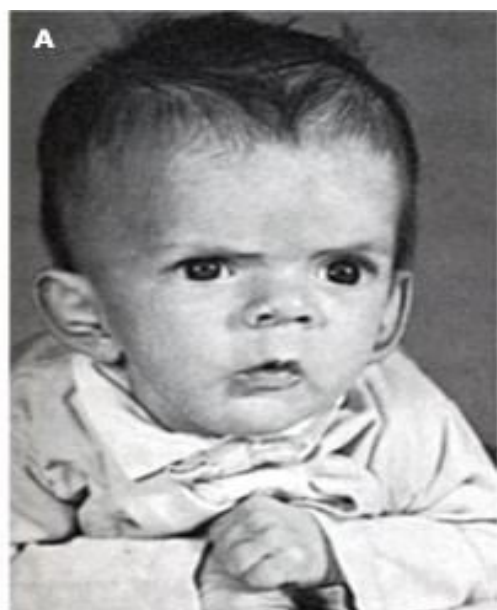


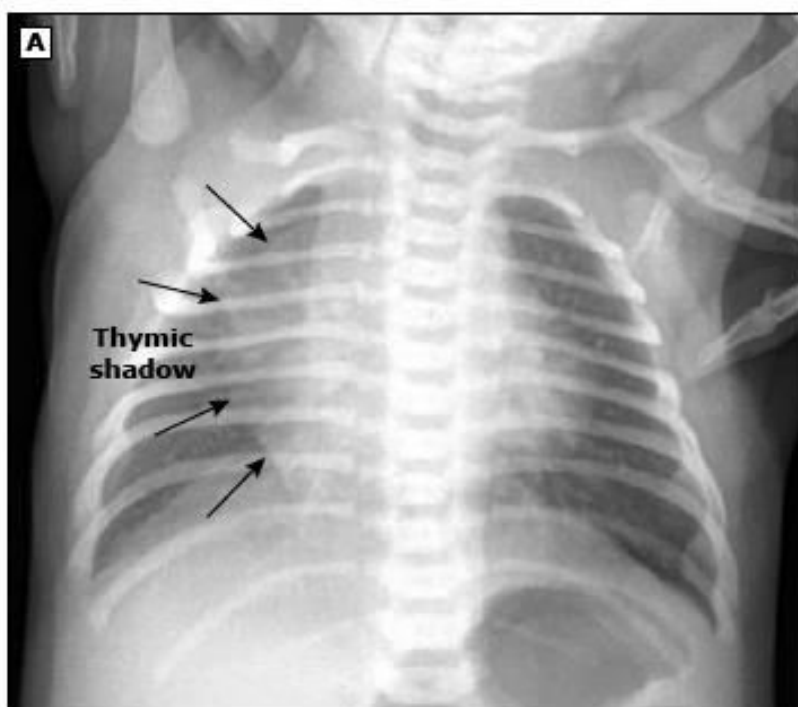
TANI

İÇİN

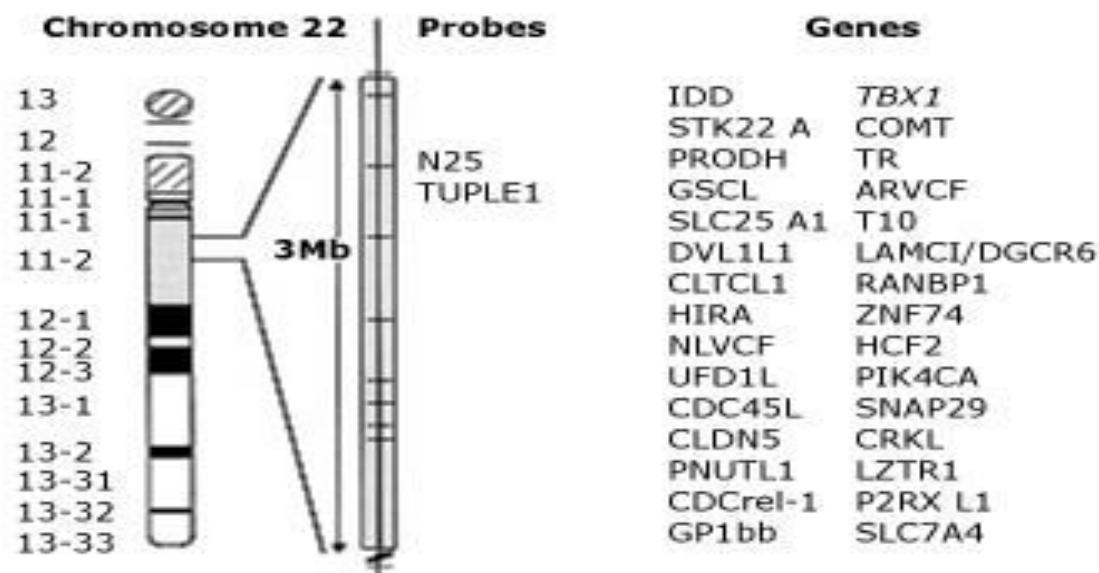
NELER

YAPALIM?

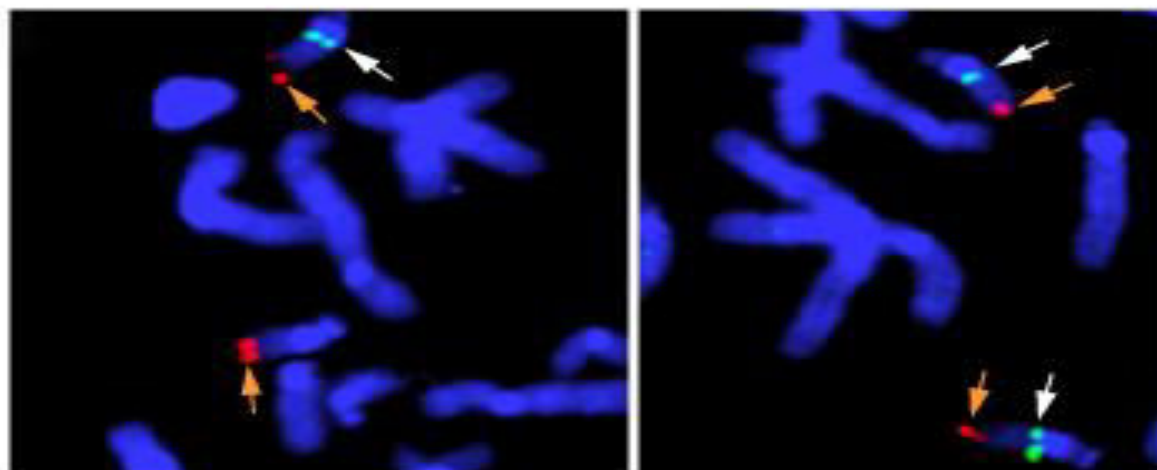




A.



B.



Immunolojik testler?

- Hemogram
- Ig'ler
- Akış sitometri

Tedavi

- Kardiyak anomaliler için cerrahi
- Hipokalsemi tedavisi için kalsiyum ve vitamin D desteği
- İmmün sistemin rekonstitüsyonunu sağlayabilmek için yapılan; kemik iliği, periferik kan ve timus nakli
- Sık tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyon geçiren veya spesifik antikor yanıtı yetersiz olan hastalarda profilaktik antibiyotik ve IVIG tedavisi

- O2 ile takip edilen hastamızda; (2 lt/dk spo2:98)
 - Ventolin nebul
 - Flixotide nebul
 - Sildenafil
 - İlioprost(Yatışının 3. gününde kesildi.)
 - Digoxin
 - Aspirin
 - Lasix
 - Aldactazide
 - Scholl solüsyonu(3x2,5 cc)
 - Meropenem (05.11.2016 tarihinde 25. gününde Çocuk Enfeksiyona danışılarak stoplandı)

Hastamızda ;

- Nefrolitiaz için kontrol USG planlandı.
- Sağ batında hematoma için patoloji sonuçları ile çocuk cerrahisine danışılacak.
- Aylık Synagis (RSV antikoru) yapılacak.
- Canlı aşılarda dışındaki aşılarda yapılması planlandı.
- Trunkus arteriozus operasyonunun tekrarlanması ve enfeksiyon sürecinde IVIG uygulanması planlandı.

Teşekkür ederim😊