



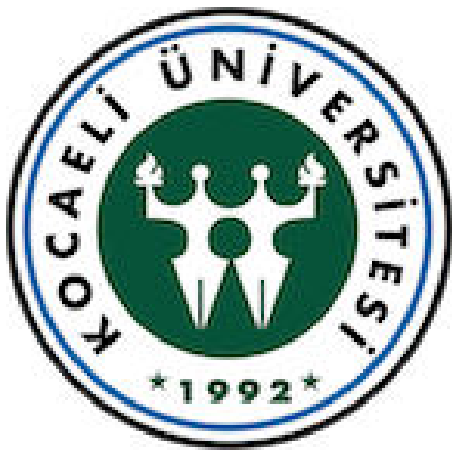
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Neonatoloji Bilim Dalı
Olgu Sunumu

15 Kasım 2016 Salı

Ar. Gör. Dr. Ayşenur Bostan





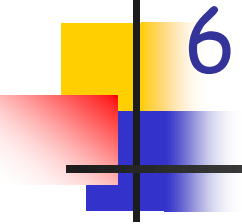
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Neonatoloji Bilim Dalı

Olgu Sunumu

15 Kasım 2016

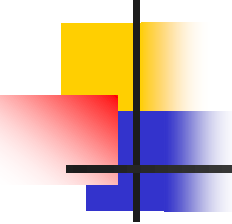
Arş. Gör. Dr. Ayşenur BOSTAN



6 saatlik kız hasta

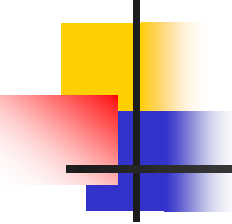
Şikayet:

Batında kitle,
Solunum sıkıntısı
Doğumda asfiksi yaşamaması



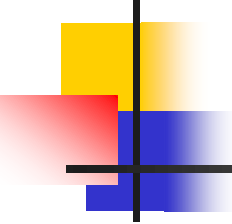
Hikayesi

- G2P1Y1D1K0 27 yaşındaki sağlıklı anneden miadında , 3880 gr doğan kız bebek
- Mekonyumlu doğan hasta deprese olduğu ve yeterli solunum çabası olmadığı için entübe edilerek yenidoğan yoğun bakıma alınmış.
- Perinatal asfiksi tanısı konulan , hipotermi tedavisi kriterlerini taşıyan ve yapılan antenatal USG'de karında kitle şüphesi olan hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla servisimize sevk edildi.



Özgeçmiş

- Prenatal takibinde yapılan USG'de mide barsak gazı gözlenmemiş ve batında şüpheli kitle tespit edilmiş.
- Natal öykü: Miadında 3880 gr C/S ile mekonyumlu doğmuş.

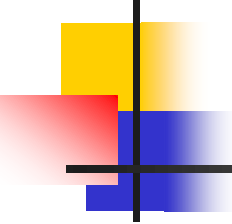


Soygeçmiş

- Anne: 27 yaşında; sağlıklı, ev hanımı
Baba: 28 yaşında; sağlıklı, işçi

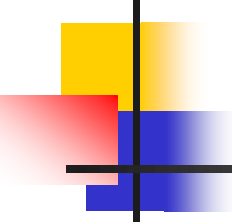
Anne-baba arasında akrabalık yok.

1. Çocuk: hastamız



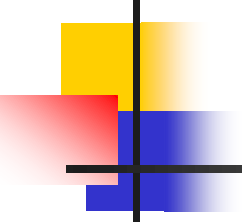
Fizik muayene

- Ateş: 36 °C
- Nabız: 150/dk
- Kan basıncı:
Sağ kol: 62/44 mmHg
Sol kol: 63/44 mmHg
Sağ bacak: 66/42 mmHg
Sol bacak: 73/42 mmHg
- Sol.Sayı: 67/dk
- Baş Çevresi: 36 cm (50-90p)
- Boy: 51 cm (50p)
- Kilo: 3880 gr(50-90p)



Fizik muayene

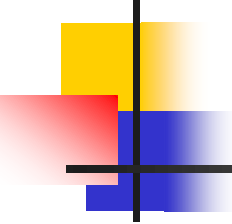
- **Genel durum:** **Kötü hasta entübe**
- **Cilt:** Doğal, döküntü yok.
- **Baş-boyun:** Doğal
- **Genitoüriner sistem:** Haricen kız, anomali yok.
- **Kardiyovasküler:** S1, S2 doğal. S3 yok. Üfürüm yok. AFN her iki alt ekstremitede alınıyor. Kalp tepe atımı solda
- **Solunum sistemi:** Dinlemekle ral, ronküs yok.
- **Gastrointestinal sistem:** **Batın ileri derecede distandü. Traube alanı kapalı. Karaciğer bölgesinde umblikusa kadar uzanan sınırları belirgin sert kıvamda kitle palpe ediliyor. Kitle ? Hepatomegali ?**
- **Nörolojik muayene:** hipotonik, emme, yakalama, moro refleksi zayıf



Laboratuvar

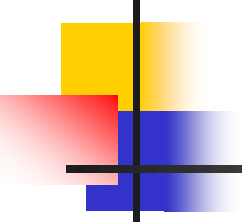
- BK: 27.254/mm³
- ANS: 21.193/mm³
- HB: 14,01 g/dl
- PLT: 193,500/mm³
- CRP: 0.47
- İlk alınan kan gazı:
pH: 7,01
pCO₂: 66,6
HCO₃: 12,4
BE: -14,7

- Glu: 104 mg/dl
- Üre: 15 mg/dl
- Kre: 0.71 mg/dl
- AST: 242 U/L
- ALT: 54 U/L
- LDH: 1588U/L
- ALP: 174 U/L
- T.pro: 4.4 g/dl
- Alb: 2.9 g/dl
- Na: 134,2 meq/l
- K: 3.8 meq/l
- Ca: 9.5 mg/dl
- P: 4.5 mg/dl

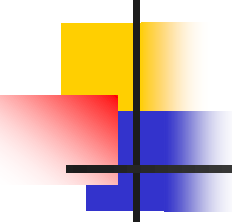


Vakamızdaki patolojik bulgular:

- Mekonyumlu deprese bebek
- Yeterli solunum çabası olmadığı için entübe
- İlk bakılan ph:7.01 metabolik asidoz+ metabolik asidoz
- Hipotonik, refleksleri zayıf
- Batın distansiyonu
- Batında kitle?
- Hepatomegali ?

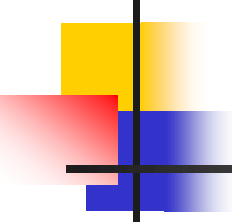


- ÖN TANI?



Batın USG

- Sağ surrenal alanda 4,5x3 cm boyutlarında heterojen iç yapılı, doppler usg ile vaskülerize solid lezyon ve hepatomegali izlendi.

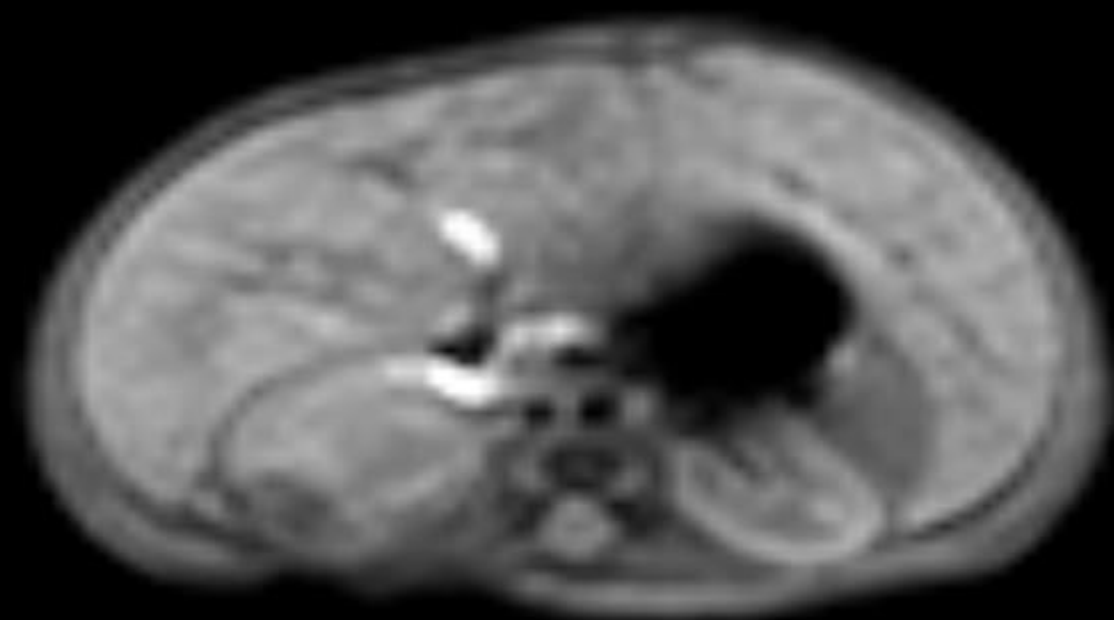


Batın MR

- Karaciğer boyutları belirgin artmıştır. Konturları muntazamdır. Karaciğer parankimi belirgin heterojendir.
- Sağ sürrenal bezde yaklaşık 4x3,5 cm boyutlu kistik nekrotik ve hemorajik alanlar içeren kitle izlendi.

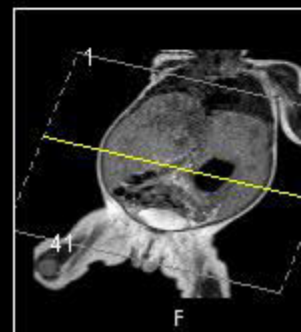
Kesit: 4,93 mm
Dist: 5 mm
TR: 1403
TE: 30,2
AC: 2

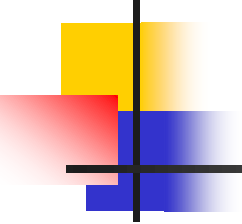
C: 86,8, W: 150,9
C=86,8, W=150,9 1/



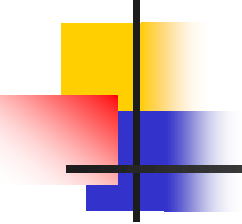
Coil: SENSE-XL-Torso
Pos: HFS
FoV: 235 mm
Series: 901
Image no: 88
Toplam 41 görüntüden 20.
20.09.2016, 06:50:40

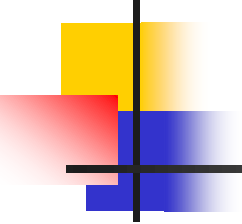
P

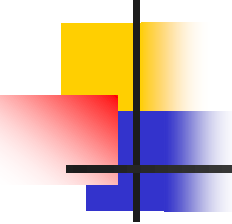




- ÖN TANI?

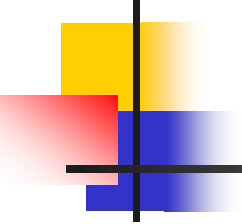
- 
-
- Çocuk onkoloji bilim dalına danışıldı. Sağ surrenal kitlesi ve hepatomegalisi olan hastaya kemik iliği aspirasyonu yapıldı ve **rozet formasyonu** izlendi.

- 
-
- Batında Kitle: Nöroblastom
 - Hipoksik İskemik Ensefelopati



Hipoksik-iskemik ensefalopati

- Doğumda canlandırma uygulanması
- İlk bakılan ph:7.01 ; metabolik ve solunumsal asidoz
- Hipotonik, refleksleri zayıf
- Orta-ağır HİE olarak değerlendirilerek baş soğutma (*cool-cap*) ile soğutma tedavisi başlandı.

- 
-
- Karaciğer metastazlı nöroblastom tanısı koyulan hastadan NSE (nöron spesifik enolaz) için dış merkeze kan gönderildi.
 - A7 kürü uygulandı. (Vincristin: 1. gün, Etoposid: 1,2 ve 3. günler, Karboplatin: 1,2 ve 3. günler)

DÜŞÜK RİSK GRUBU

A7 KÜRÜ

Vinkristin	1,5 mg/ m ² /doz/gün, İV puşe	1. gün,
Etoposid	150 mg/ m ² /doz/gün, 1 saatlik İV infüzyon;	1, 2 ve 3 günler
Karboplatin	170 mg/ m ² /doz/gün, 1 saatlik İV infüzyon;	1, 2 ve 3 günler
HİDRASYON: 2000 mL/ m ² /gün,		

A7 KÜRÜ

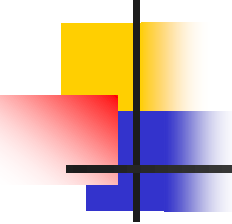
	1.Gün	2.gün	3.gün
Vinkristin 1,5 mg/m ² /doz İ.V. puşe, Birinci gün	↑		
Etoposid 150 mg/m ² /doz 1 – 3 gün, 1 saatlik İv infüzyon	□	□	□
Karboplatin 170 mg/m ² /gün doz, 1 – 3 gün, 1 saatlik İv infüzyon	□	□	□

Hidrasyon 2000ml/m²/gün

A7 KÜRÜ

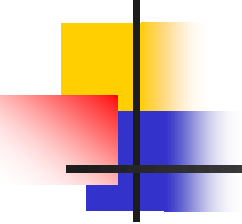
Yaş<12 ay Ağırlık ≤10 kg ise infant protokolü dozları

Vinkristin	0,05 mg/kg/doz/gün, İV puşe	1. gün,
Etoposid	5 mg/kg/doz/gün, 1 saatlik İV infüzyon;	1, 2 ve 3 günler
Karboplatin	6 mg/kg/doz/gün, 1 saatlik İV infüzyon;	1, 2 ve 3 günler
HİDRASYON: 50 mL/ kg/gün (+) ağızdan alabildiği kadar sıvı		

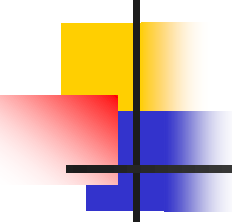


EK TETKİK

- NSE:119,5 (N:<12)

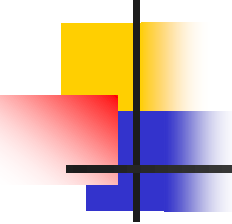
- 
-
- Üç günlük kemoterapi sonrası hastada trombositopeni gelişti. Başından beri entübe takip edilen hastada aralıklı olarak aktif pulmoner kanamalar oldu.
 - Destek tedavi verildi.
 - Postnatal 14. günde hasta masif pulmoner kanama nedeniyle kaybedildi.
 - Postmortem yapılan karaciğer biyopsisi sürrenal kaynaklı metastatik nöroblastomla uyumlu bulundu.

Nöroblastom



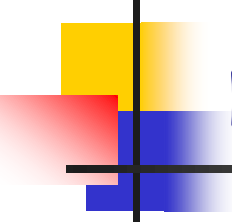
Nöroblastom

- Primitif nöral krest/sempatik ganglionlardan köken alır.
- Çocukluk çağı tümörlerinin %6-8'ini oluşturur.
- Çocukluk çağında **en sık görülen ekstrakranial solid tümördür.**
- İnsidans; 8,8-10,5/1.000.000
- Median yaş; 23 ay (%90 <5 y)
- E/K;1,2



Nöroblastom:

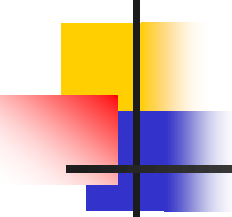
- Küçük yuvarlak mavi hücreli tümörler grubunda yer alır. Histopatoloji; Homer-Wright pseudorozetleri bulunur.
- Onkogen ekspresyonu; mycn, N-ras1p del, 17 gain kromozom



Nöroblastom

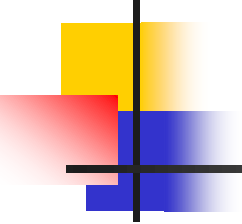
En sık abdomende yerleşir
(adrenal bez, paraspinal ganglionlar)

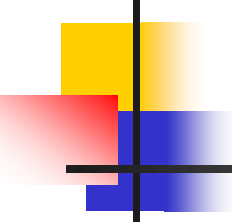
<1 y; servikal ve torakal yerleşim daha sıktır.



Yaşa göre NB'un yerleşimi

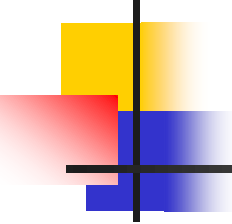
Bölge	≤ 1 yaş	> 1 yaş	Total
Servikal	%4	%0.5	%1
Torakal	%29	%14	%19
Abdominal			
-Adrenal	%25	%40	%35
-Non-adrenal	%26	%32	%30
Pelvik	%3	%2.5	%2
Diğer	%13	%9	%12

- 
-
- Yerleşim yerine göre klinik bulgular;
 - karın ağrısı, şişkinlik, kusma, skrotal ödem,
 - hepatomegali,
 - RDS,
 - korda basısı (kum saati NBL),
 - servikal kitle (Horner send.)
 - Subkutan nodüller
 - Propitozis, periorbital ekimoz (rakun gözü)
 - Kemik ağrısı
 - Kemik iliği tutulumuna bağlı anemi, pansitopeni



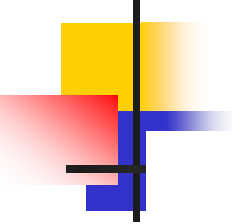
Tanı

- Batında kitle + VMA (vanil mandelik asid) yüksekliği + KI'de rozet yapmış nöroblastlar=Nöroblastom
- VMA(valin mandelik asit), HVA(homovalinik asit), NSE (nöron spesifik enolaz)
- Tümör bölgesine yönelik; USG, BT, MRI(paraspinal alanı görüntüleme)
- Kemik grafileri
- MIBG (meta iyoda benzil guanidin) sintigrafisi
- Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi



Hastalık seyri

- **Tümör büyümesi ve metastaz oluşturma**
- **Tümörün diferansiasyonu** : Bazı nöroblastomlar ya spontan olarak ya da kemoterapi etkisiyle olgunlaşabilirler ve dolayısıyla daha benign tümör hücrelerine diferansiye olabilirler.
- **Tümörün regresyonu**: spontan olarak küçülüp kaybolan nöroblastomlar da vardır.



Evreleme (INSS)

Evre 1: Makroskopik olarak tam çıkarılmış lokalize tümör (mikroskopik rezidü olsun veya olmasın)

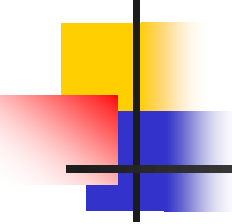
Evre 2A: Makroskopik olarak tam çıkarılamamış lokalize tümör, aynı taraf lenf nodu tutulumu yoktur.

Evre 2B: Makroskopik olarak tam veya kısmen çıkarılmış lokalize tümörle birlikte aynı taraf lenf nodu tutulmuştur.

Evre 3: Orta hattı geçen ve çıkarılamayan tümör

Evre 4: İskelet sistemi, kemik iliği, yumuşak doku, uzak lenf bezleri gibi uzak organ ve doku tutulumu

Evre 4S: Evre 1 veya 2'deki lokal hastalıkla beraber başka uzak metastaz olmaksızın deri, karaciğer ve/veya kemik iliği tutulumunun olmasıdır (kemik metastazı olmaksızın) (32,33)



prognoz

<1 y (evre IVs), Evre I ve II iyi prognozlu

Torakal ve servikal yerleşimliler iyi prognozlu

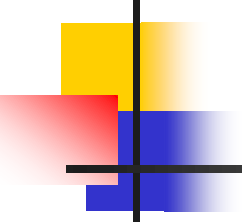
Patolojik differansiyasyon

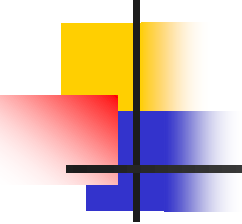
Onkogen ekspresyonu; mycn, N-ras (kötü prognostik)

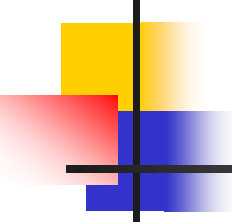
1p del, 17 gain kromozom

Nöroblastomda prognositik faktörler:

	İYİ	KÖTÜ
histoloji	olumlu	olumsuz
yaş	<2 yaş	>2 yaş
NSE	normal	yüksek
Ferritin	normal	yüksek
VMA/HVA	Yüksek (>1)	Düşük (<1)
Evre	I-II-IVs	III-IV
Evre	IVn (yalnız lenf nodu mt.)	IV
Primer bölge	Boyun, posterior mediasten, pelvis	abdomen
LDH	Düşük (<1500 µ/mL)	Yüksek (>1500 µ/mL)
Tümörün Galyum alımı	yok	var
MYCN gen amplifikasyonu	1 Kopya	1'den çok kopya
Flow sitometrik DNA	Anoploid	Diğer
BCL-2 onkojen	Negatif	Pozitif
Telomeraz aktivitesi	Düşük	Yüksek
Kromozom 1p delesyonu	Yok	Var

- 
-
- Stage 4S nöroblastom 1 yaş altı çocuklarda görülen özel bir evredir. Bu çocukların rezektabl primer tümörleri mevcuttur. KC , kemik iliğine ve deriye metastaz bulunabilir.
 - Stage 4S nöroblastomların kendiliğinden gerileme özelliği vardır ve iyi prognozludur.
- .

- 
-
- Fakat 6 haftadan küçük bebeklerde görülen stage 4S nöroblastom bu kuralın dışında kalır ve yaklaşık %30'unda karaciğeri hızla büyüterek pulmoner hastalık ve renal yetersizliğe neden olabilir.
 - Buna karşılık yenidoğanlarda sınırlanmış adrenal nöroblastom (tipik olarak prenatal USG ile tanı alan) iyi prognozlu ve sıklıkla tedavi gerektirmeyen bir hastalıktır.



Tedavi:

- KT
- Cerrahi
- RT
- MIBG
- Kök hücre destekli yüksek doz kemoterapi
- İleri evrelerde monoklonal Ab ted.