



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Çocuk Onkoloji Servis Olgu Sunumu

15.09.2022

Arş. Gör. Dr. Özge Çağlar



Olgu

- 1 aylık erkek hasta
- **Şikayeti:** Konjenital yaygın hemanjiom ve lenfödem

Hikayesi

- Anne hamileliği boyunca rutin USG ile izlenmiş. Antenatal ikinci düzey USG'de hidronefroz, ekojen barsak, ayırık parmaklar izlenmiş.
- Amniyosentez yapılmış. Karyotip analizinde 46,-- saptanmış. Anne gebeliği boyunca rutin vitamin ilacı kullanmış. Gestasyonel hipertansiyon, enfeksiyon veya herhangi bir teratojen maruziyeti yok. Gestasyonel diyabetes mellitus nedeniyle diyet uygulanmış.

Özgeçmiş

- Miadında spontan vajinal yolla doğum
- 2 gün solunum sıkıntısı nedeniyle küvözde takip edilmiş.
- Sarılık, fototerapi öyküsü yok.
- Düzenli kullandığı ilaç yok.
- Çocukluk çağı aşıları yaşına göre tam.

- 35. GH'da sezeryan (erken doğum eylemi) ile doğmuş.
- Doğum tartısı: 3700 gram
- Boy: 51 cm
- Baş çevresi: 36.5 cm
- Solunum sıkıntısı, sepsis, bilateral hidronefroz nedeniyle 19 gün YDYBÜ'de takip edilmiş.

- YBÜ yatışı sırasında çekilen skrotal USG normal; yüzeysel yumuşak doku USG'de sakrokoksigeal dermal sinüs; üriner USG'de sağ böbrekte grade 3 hidronefroz, sol böbrekte grade 1 ektazi izlenmiş.
- Tortikollis nedeniyle çekilen boyun USG normal.
- EKO'da patent foramen ovale saptanmış. Vücutta hiperplazi ve hemanjiyomlar nedeniyle dış merkezde muayene edilmiş, etiyoloji aydınlatılamamış.
- Sağ böbrek ve üreter boyutları büyük izlenmiş. Solda üreteropelvik darlık saptanmış. Dış merkezde Çocuk Nefroloji tarafından takip ediliyor.

Soygeçmiş

- Anne: 39 yaş, sağ-sağlıklı
- Baba: 38 yaş, sağ-sağlıklı
- Anne ve baba arasında akrabalık yok.
- 1.Çocuk: Hastamız

Fizik Muayene

- Bilinci açık. Genel durumu iyi. Ön fontanel 3x3 cm. **Asimetrik yüz görünümü mevcut. Sol yüz yarısı hipertrofik. Orofarenks doğal. Tüm vücut genelinde (sırtta, bilateral bacaklarda, karın sağ lateralinde, yüzde, saçlı deride) kapiller malformasyon.**
- **Hemanjiyom alanları mevcut. Sağ elde 2.parmakta fleksiyon kontraktürü, solda daha belirgin bilateral bacak ve ayaklarda asimetrik hiperplazi mevcut. Odeme sekonder bilateral ayak parmakları ayırık izlendi.**
- Solunum: Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor. Dinlemekle ral ve ronküs yok . Ekspiryum uzunluğu yok.
- Dolaşım muayenesi doğal. S1+ S2+. Ek ses, üfürüm yok .
- GIS: Defans ve rebound yok. Organomegali yok.
- Genital muayenesinde haricen erkek. Bilateral testisler palpabl. **Skrotum yüzeyinde hemanjiyom mevcut.**
- Kas gücü dört ekstremitede 5/5. Nörolojik muayenesi doğal. Göz hareketleri doğal.
IR+ / +







- **EKO:** Patent foramen ovale
- **Batın USG:** Sağ böbrekte grade 3 hidronefroz, pelvis AP çapı 15 mm ölçülmüştür. Sol böbrekte grade 2 hidronefroz izlenmiştir, pelvis AP çapı 8.5 mm ölçülmüştür.
- **Üriner sistem USG:** Sağ böbrekte renal pelvis AP çapı yaklaşık 15 mm'dir. Sağda mega üreter görünümü izlenmiş olup sağda üreterovezikal darlık da akılda bulundurulmalıdır. Sol böbrek renal pelvis AP çapı 6 mm'dir. Solda ılımlı bir üreteropelvik darlık düşünülmüştür. Sol üreter doğaldır.

- **Yüzeyel doku USG:** Sakrokoksigeal dermal sinüs izlenmiştir.
- **Boyun USG:** Tortikollis şüphesi olan hastada bilateral SCM simetrik olup hematoma izlenmemiştir.
- **Beyin BT:** Hareket artefaktları nedeni ile değerlendirme suboptimal kalitede ve izlenebildiği kadarıyla gerçekleştirilmiştir. Ventriküler sistem simetrik ve normal genişliktedir. Serebral ve serebellar sulkusların derinlik ve genişlikleri normaldir. Bilateral bazal ganglionlar, talamuslar ve beyin sapı normaldir. Beyin parankim alanlarında patolojik dansite değişikliği saptanmamıştır. Intrakranial kanama izlenmedi. Sol parietal verteks posteriorunda oblik seyirli, bu bölge yumuşak dokularda travmatik değişimler izlenmiştir.

Pozitif Bulgular

- Hemihipertrofi
- Tüm vücutta yaygın hemanjiyom
- Bilateral bacaklarda ve ayak sırtında lenfanjiyom
- Sağ böbrekte grade 3 hidronefroz, sol böbrekte grade 1 ektazi
- Sakrokoksigeal dermal sinüs
- Sindaktili, sağ el ikinci parmakta fleksiyon kontraktürü

Ön tanıları nelerdir?

PIK3CA İLİŞKİLİ AŞIRI BÜYÜME SPEKTRUMU

- PIK3CA ile ilişkili aşırı büyüme spektrumu (PROS), bir dizi klinik bulguyu kapsar.
- Özellikler doğuştan veya erken çocuklukta hücresel olan veya olmayan aşırı büyümenin başlangıcıdır.
- Tanımlanan patojenik varyantların çoğu somatik (mozaik) olduğundan, PROS bozukluklarının kalıtsal olduğu bilinmemektedir.

- PIK3CA'nın nedensel gen olarak tanımlanmasından önce, PROS farklı klinik bölümlere ayrılmıştır.
 - Dahil olan dokulara veya organlara dayalı sendromlar
 - Örneğin MCAP (megalensefali-kapiller malformasyon)
 - CLOVES (Gövde, lenfatik, kılcal damarların konjenital lipomatöz asimetrik aşırı büyümesi, venöz ve kombine tip vasküler malformasyonlar, epidermal nevüs, iskelet ve spinal anomaliler sendromu)

- Aşırı büyümenin baskın alanları arasında beyin, uzuvlar , gövde ve yüz genellikle asimetrik dağılımdadır.
- Ventrikülomegali ile sonuçlanan spesifik beyin yapılarının sekonder aşırı büyümesi ile birlikte, belirgin bir şekilde kalın korpus kallozum ve posterior fossada kalabalıklaşma ile birlikte serebellar tonsiller ektopi, damar malformasyonları (kılcal, venöz ve daha az sıklıkla arteriyel veya karışık (kılcal, lenfatik, venöz)) içerebilir.

- Lenfatik malformasyonlar çeşitli yerlerde olabilir.
- Şişlik, ağrı ve bazen lokalize kanama gibi çeşitli klinik sorunlara neden olabilir.
- Lipomatöz aşırı büyüme, vasküler bir malformasyonun aynı tarafında veya karşı tarafında meydana gelebilir.
- Nöbetler, kortikal displazi ve hidrosefali görülebilir.
- Birçok çocuk beslenme güçlüğü çekiyor.
- Endokrin sorunları az sayıda kişiyi etkiler ve çoğu genellikle hipoglisemi (büyük ölçüde hipoinsülinemik hipoketotik hipoglisemi), hipotiroidizm ve büyüme hormonu eksikliği görülür.

TEŞHİS

- PROS tanısı klinik olarak elde edilen DNA dizi analizi etkilenen doku örnekleri tercihen etkilenen bir bölgenin üzerinde bulunan yeni elde edilmiş dermal biyopsiden, cerrahiden aşırı büyümüş dokunun veya kültürlenmemiş dokulardan (cilt fibroblastları veya diğer dokular gibi) eksizyonu ile konur.
- Genetik testler için önceliklidir.

TEDAVİ

- Belirtilerin destekleyici tedavisi
 - Belirgin veya lipomatöz segmental aşırı büyüme, debulking gerektirebilir.
 - Nörolojik komplikasyonlar (örn. obstrüktif hidrosefali, kafa içi basınç artışı, ilerleyici ve/veya semptomatik serebellar tonsiller ektopi veya Chiari malformasyonu ve beyin aşırı büyümesi/malformasyonu olanlarda epilepsi) beyin cerrahisi müdahalesini gerektirebilir.
- Vasküler malformasyonların tipine göre skleroterapi, lazer tedavisi veya sirolimus gibi oral ilaçlar kullanılabilir.

- Belirtilerin hedeflenen tedavisi:
 - Alpelisib
 - Günde bir kez yemekle birlikte ağızdan 50 mg.
 - 24 hafta sonra doz günde bir kez 125 mg'a yükseltilebilir.
 - 250 mg'lık bir başlangıç dozu, yemekle birlikte ağızdan, günde bir kez (her gün yaklaşık aynı saatte) ≥ 18 yaşındakiler için onaylanmıştır.

TAKİP

- Gözetim:

- Her ziyarette:

- Baş çevresi, kolların uzunluğu, eller, bacaklar ve ayaklar;
 - Yeni nörolojik belirtileri (nöbetler, ses tonu değişiklikleri ve diğer belirtiler/Chiari malformasyonunun belirtileri);
 - Gelişimsel ilerlemeyi ve davranışı izlemek
 - Motor becerileri değerlendirmek
 - Klinik skolyoz için değerlendirme
 - Organomegali ve/veya abdominal kitleler için abdominal muayene

•İlk değerlendirmedeki bulguların ciddiyetine ve hastanın durumuna bağlı olarak sıklıkla MRG görüntüleme önerilir.

Aşağıdaki klinik, beyin MRG ve aile öyküsü bulguları olan kişilerde PROS düşünülmelidir.

- Beyin, yağ, damar dahil (ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere) çok çeşitli dokulardan herhangi birinin aşırı büyümesi
- Kılcal, venöz, arteriyovenöz veya mikst dahil (ancak bunlarla sınırlı olmayan) vasküler malformasyonlar
- Lenfatik malformasyonlar
- Epidermal nevüs ve hiperpigmente maküller dahil cilt bulguları
- Ellerin veya ayakların tek veya çoklu dijital anomalileri (örneğin makrodaktili, sindaktili, polidaktili)
- Wilms tümörü ve nefroblastomatozis (yani diffüz veya multifokal) hariç iyi huylu tümörler

- Beyin MRG bulguları

- Aşağıdakileri içeren fokal beyin büyümesi (kortikal displazili veya kortikal displazisiz):

- Hemimegalensefali (HMEG)
- Fokal kortikal displazi (FCD)
- Displastik megalensefali (DMEG)

- Destekleyici tedavi:

İdeal olarak, cerrahlar, radyologlar, genetik uzmanları, dermatologlar, patologlar ve hematolog/onkologlar dahil olmak üzere çok disiplinli bir ekip tarafından koordineli bakım yoluyla sağlanmalıdır.

Teşekkürler...