



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Neonatoloji
Olgu Sunumu
19.09.2019

Araş. Gör. Dr. Melis KAVRAK
Uzm. Dr. Reşat GÜRPINAR



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Yenidoğan Yoğun Bakım Servisi

Olgu Sunumu

19.09.2019

Araş. Gör. Dr. Melis KAVRAK

Uzm. Dr. Reşat GÜRPINAR

Olgu;

- 26 yaş, tüberoskleroz tanılı annenin, ilk gebeliğinin ilk yaşayanı, prenatal supraventriküler taşikardi(SVT) ve kardiyak kitle tanılarlarıyla takipli, erkek bebek 35+5 gestasyonel haftasında sezaryen ile 2190g, APGAR 5/8 doğdu.
- Prenatal takiplerinde gebeliğin 27. haftasında fetal ultrasonda kalpte kitle olduğu farkedilmesi üzerine çocuk kardiyoloji bölümüne sevk edilmiş, 34. gestasyonel haftasında çekilen fetal ekokardiyografide daha önce saptanmış kitlelerin, en büyüğü (17x30mm) rabdomyom ile uyumlu olduğu düşünülmüş.

- 34. gestasyonel haftada fetüsün kalp atımlarının aritmik olduğu, sık bigemine ve trigemine nonbloke supraventriküler erken atımları mevcut olduğu görülmüş, KTA 227/dk ulaşan taşikardisi farkedilmiş, supraventriküler taşikardi ile uyumlu görülmüş. Bunun üzerine anneye digoksin ve flekainid başlanmış.
- 35. Gestasyonel haftasında çekilen fetal ekokardiyografide KTA 140/dk olduğu görülmüş.
- Prenatal takiplerinde SVT ve kardiyak rabdomyom öyküsü olan erkek bebek YDYBÜ'ye yatırılarak takibine başlandı.

Fizik Muayene;

Ateş: 36°C

Boy: 44,5cm (10p)

Nabız:119/dk

Kilo: 2190kg (10p)

Solunum sayısı:60/dk

Baş çevresi: 32cm (10-50p)

Sağ kol:60/27mmHg

Sol kol:55/27mmHg

Sağbacak:55/33mmHg

Sol bacak:62/26mmHg

- Sistem bulgularında patalojik bir bulgu yoktu, normaldi.

Soygeçmiş;

- **Anne;** 27 yaş, 1.5yıl önce tüberoskleroz tanısı almış, nöroloji tarafından izleniyor.
- **Baba;** 32 yaş, bilinen bir hastalığı yok
- Anne baba arası akrabalık yok.

Patolojik Bulgular;

Annede tüberoskleroz öyküsü,

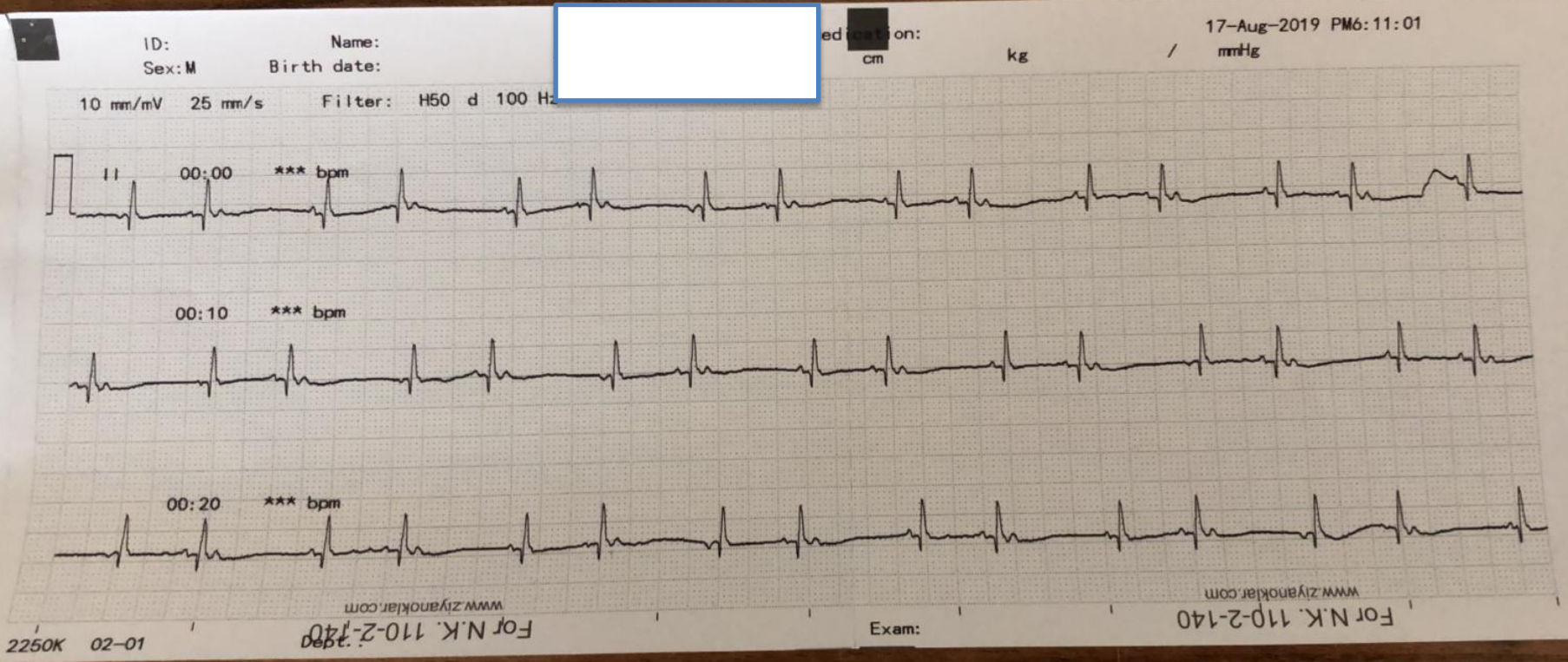
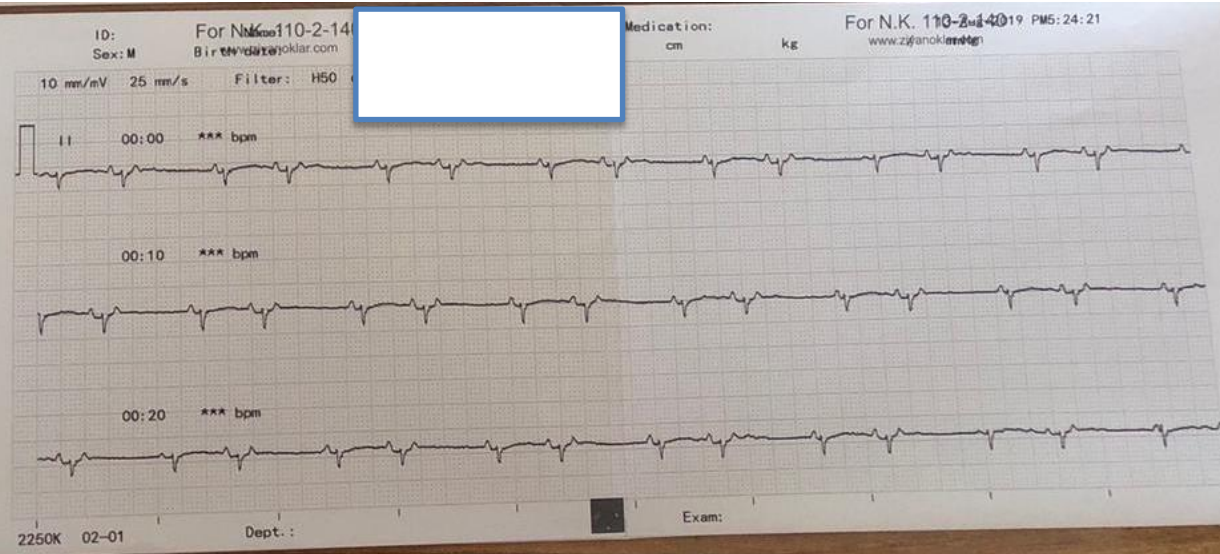
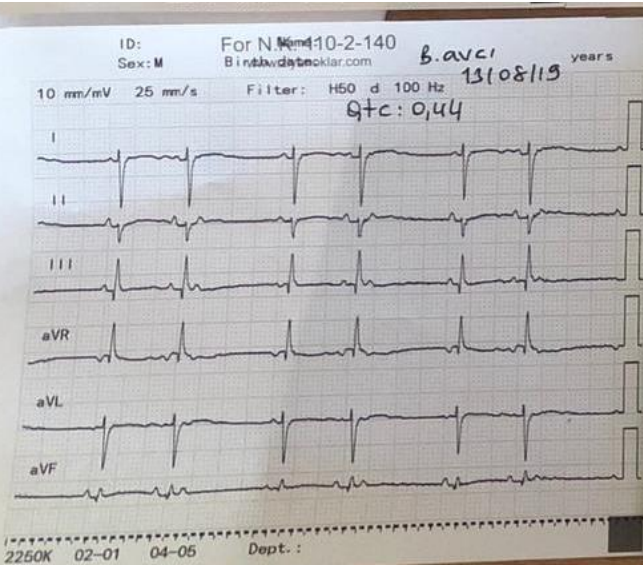
Kalpde rabdomyom,

Ön tanılar?

Ek tetkik?

- Hastanın postnatal ilk saatlerindeki ekokardiyografisi;
*Kalp boşlukları normal genişlikte,
interventriküler septumdan sağ ventrikül kalitesini dolduran
28x18mm çapında lobule, sol ventrikül içinde multiple odaklar
şeklinde ve aort kapağının hemen altına uzanan
rabdomiyom saptandı.*

Kalp kontraksiyonları normal olarak raporlandı.



- Bebeğin annesinde tüberoskleroz öyküsü olması ve kalpte rabdomyom saptanması üzerine hastamıza TFUS, batın USG, göz muayenesi planlandı.

- Batın ultrasonografisinde özellik saptanmadı. Göz muayenesi doğal olarak değerlendirildi.

TRANSFONTANEL DOPPLER US RAPORU

İnceleme yoğun bakım şartlarında yapıldığından tetkik suboptimaldir.

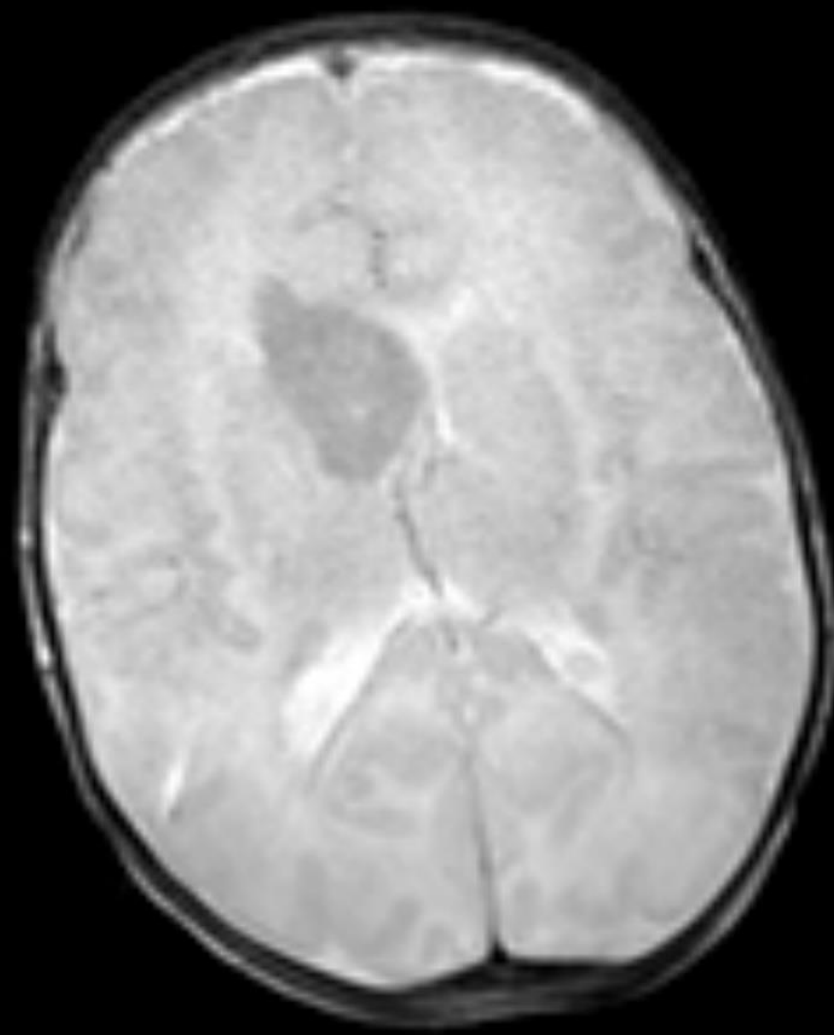
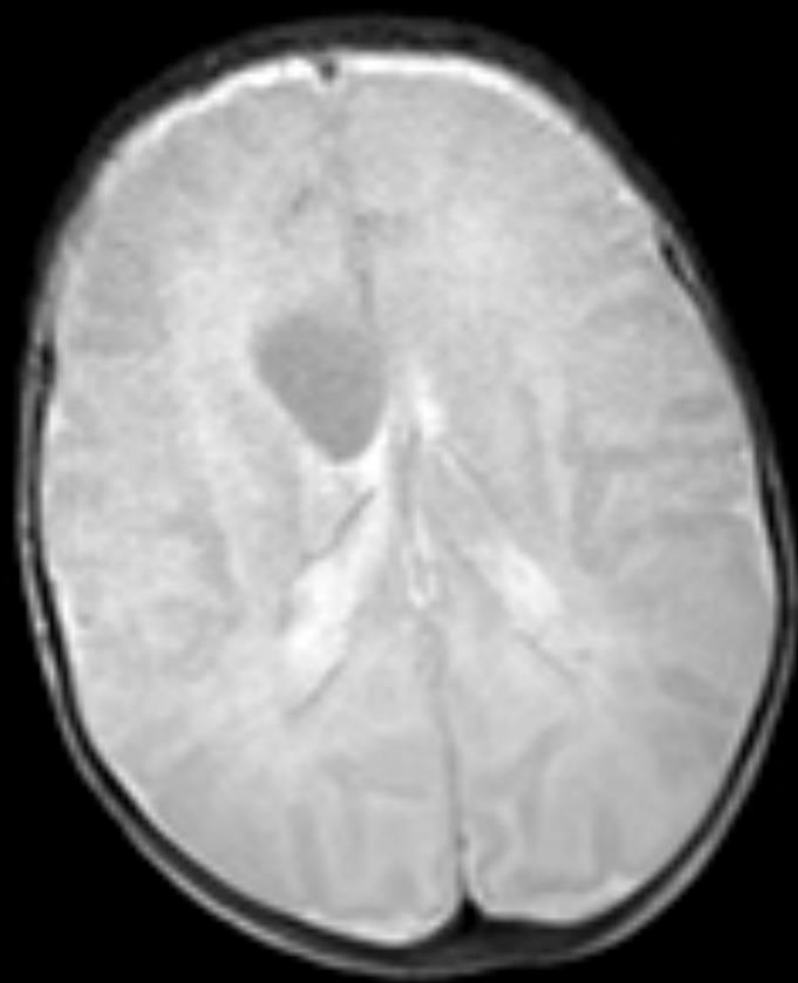
Sağ frontalde 10x8 mm boyutlu ekojen odak izlendi (kanama? kitle ?). Sağ lateral ventrikül anterior hornunda 8 mm çaplı izoekoik nodüler lezyon izlendi. Hastanın kesitsel inceleme yöntemleri ile değerlendirilmesi önerilir.

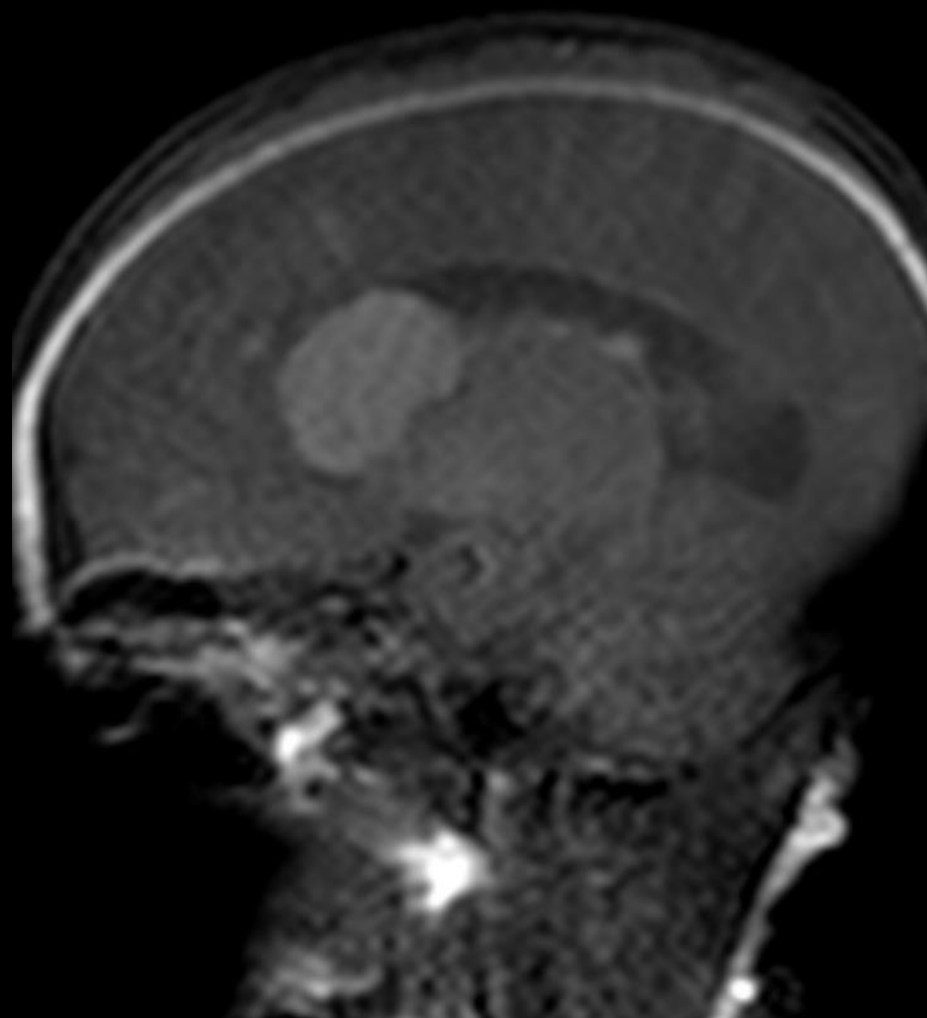
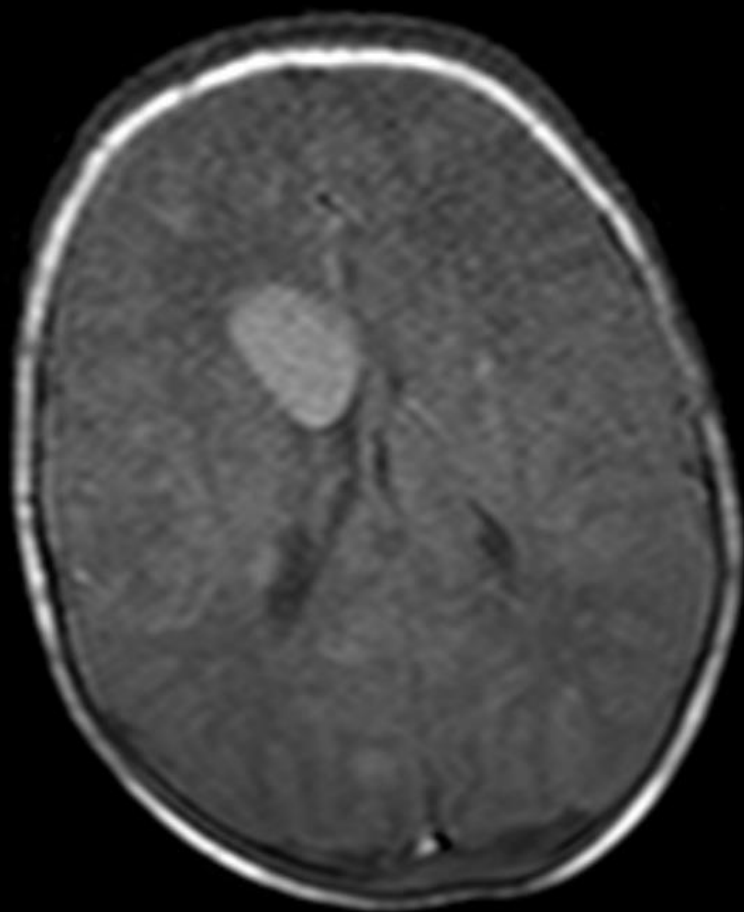
Hidrosefali izlenmedi.

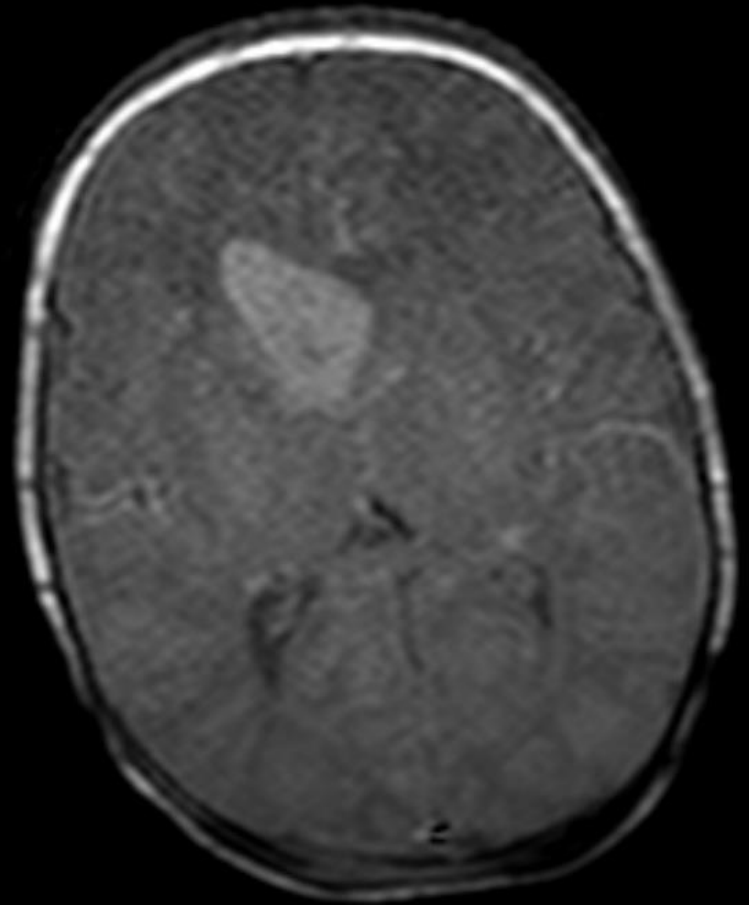
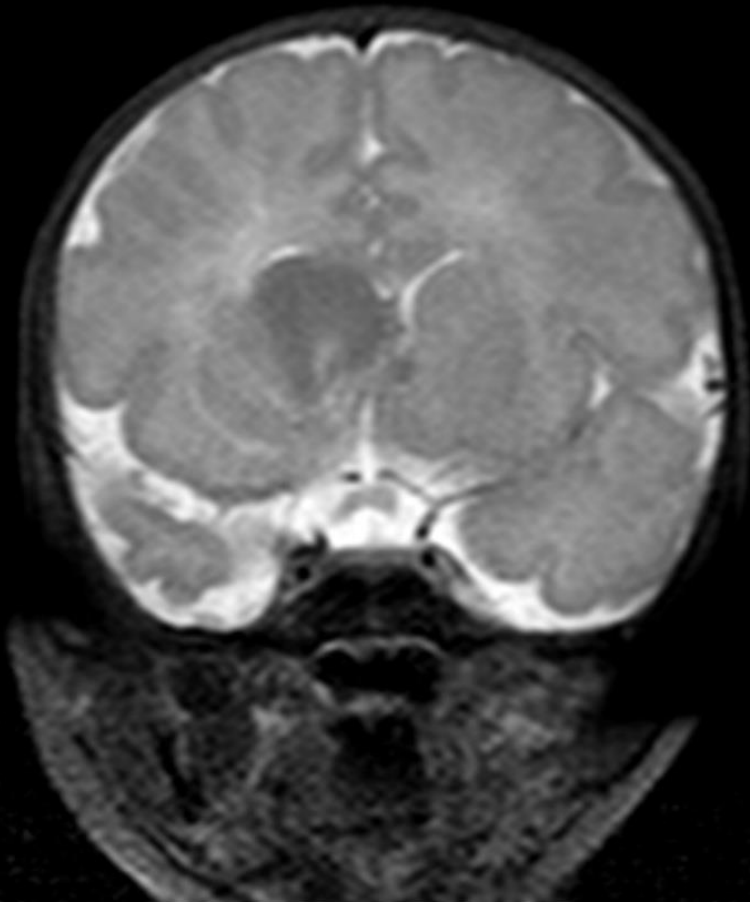
Kraniyal MR planlandı.

Kraniyal MR

- Bilateral serebral hemisferlerde yaygın kortikal tuberler izlendi.
- Sağ lateral ventrikül ependimal düzeyde 24x18mm boyutlu **Subependimal Dev Hücreli Astrositoma (SEGA)** ile uyumlu kontrast tutan kitlesel lezyon izlendi.
- Ayrıca lateral ventrikül duvarlarında milimetrik boyutlu multiple subependimal nodüller izlendi.







- **Kardiyak rabdomyomu ve annede tuberoskleroz tanısı olan**
hastamız tuberosklerozun başka bir major kriterleri olan
subependimal dev hücreli astrositom tanısı almıştır.

Tüberoskleroz

- Tüberoskleroz kompleksi (TS) olarak da bilinen tuberoskleroz 6.000 ila 10.000 canlı doğumda 1 sıklığı olan multisistemik bir nörokutanöz genetik hastalıktır.
- İlk kez 1862'de Friedrich Daniel von Recklinghausen tarafından kardiyak "myomataları" ve sklerotik beyin dokusunun alanları olan bir bebekte tanımlandı.
- 1880'de Bourneville, nörolojik özellikleri daha iyi açıkladı ve dermatolojik anormallikleri gözlemledi.
- O zamandan beri TSC'nin klasik olarak beyini, cildi, böbrekleri, kalbi, gözleri ve akciğerleri içeren, ancak herhangi bir organ sistemini etkileyebilen değişken bir hastalık sunumu olduğu bilinmektedir.

- Hastalığın ayırt edici özelliği, glial-nöronal ve retina hamartomları, subependimal dev hücreli tümör, kardiyak rabdomiyom, renal ve ekstra-renal anjiyomiyolipomlar (AML) ve pulmoner lenfanjiyomiyomatozis (LAM) 'den oluşan tümörlerdir.
- Bu tümörlerin tipik olarak iyi huylu patolojisine rağmen, kitle etkisinden (hidrosefali, böbrek ve kalp fonksiyon bozukluğu aritmi) veya normal doku işlevinin sürüdürülememesinden dolayı sekonder anormalliklerine neden olabilirler.

- TSC'nin klinik belirtileri, erken fetal gelişim sırasında hücre farklılaşması, proliferasyon ve göçteki işlev bozukluğunun bir sonucudur.
- TSC1 veya TSC2 genindeki mutasyondan kaynaklandığı bilinmektedir.
TSC1 9q34 kromozomunda bulunur ve protein hamartinini kodlar
TSC2 16p13 kromozomunda bulunur ve protein tuberini kodlar.
- Hem hamartin hem de tuberin, normal doku boyunca yaygın şekilde eksprese edilir ve birlikte bu proteinler, memeli rapamisin (mTOR) yolağının hedefinde yer alır.
- Bu yol hücre büyümesini, boyutunu ve çoğalmasını düzenlemede işlev görür. mTOR sinyal yolunun serbest kalması, abartı doku büyümesine neden olur.

- TSC vakalarının yaklaşık% 30'unda otozomal dominant şekilde kalıtılır ve vakaların yaklaşık% 70'i spontan mutasyonlara ikincildir.
- TSC2'deki tanımlanmış mutasyon, de novo durumlarda dört kat daha yaygındır.

- Tanı klinik olarak koyulur.
- Kesin bir klinik tanı, iki ana özelliğe veya bir ana ve iki veya daha fazla minör özelliğe dayanarak konur.
- Muhtemel bir klinik tanı bir ana özelliğe veya en az iki minör özelliğe sahip olması durumunda konulur.

TABLE 3.

Clinical Diagnostic Criteria of Tuberous Sclerosis

Major Features	Minor Features
Hypomelanotic macules (≥ 3 , at least 5 mm diameter)	"Confetti" skin lesions
Angiofibromas (≥ 3) or fibrous cephalic plaque	Dental enamel pits (≥ 3)
Ungual fibromas (≥ 2)	Intraoral fibromas (≥ 2)
Shagreen patch	Retinal achromic patch
Multiple retinal hamartomas (≥ 2)	Multiple renal cysts
Cortical dysplasia ^a	Nonrenal hamartomas
<u>Subependymal nodules</u>	--
<u>Subependymal giant cell tumor</u>	--
<u>Cardiac rhabdomyoma</u>	--
Lymphangioleiomyomatosis	--
Angiomyolipomas (≥ 2)	--

^aIncludes tubers and cortical migration lines.

Adapted from Northrup and Krueger.¹

Ash-leaf Macule
(Reliable early cutaneous sign)



Shagreen Patch





“ Confetti” skin lesions

- Numerous 1- to 3-mm hypopigmented macules scattered over arms and legs
- 3% in children to about 58% overall



Dental enamel pits

- Multiple, randomly distributed pits in dental enamel
- 100% of adult TSC patients





Adenoma sebaceum, Fasial anjiofibrom olarak da tanımlanan bu lezyon, yanak, çene, nazolabial kıvrımlar ve bunun hemen üzerinde yerleşen yüze ait hamartomlardır.

TABLE 11

Common Clinical Manifestations of Tuberous Sclerosis

Organ System	Symptom or Sign (% of Affected Patients)
Neurologic	Epilepsy (90) ^{1,2,12,13,29} Cortical brain malformations (90) ^{1,24} Tuberous sclerosis complex associated neuropsychiatric disorder (90) ^{1,16}
Dermatologic	Hypomelanotic macules (90) ^{1,19}
Renal	Renal angiomyolipomas (75-80) ^{1,22}
Cardiac	Intracardiac rhabdomyomas (66-75 of newborns) ^{1,21}
Ocular	Retinal abnormalities (90) ²³
Pulmonary	Lymphangiomyomatosis (35-80 of women by age 40 years) ²³

- TSC'li yenidoğanların en az %50'sinde prenatal ultrasonda 20 ila 30 hafta arasında tespit edilebilen anormal miyosit koleksiyonu görülen kardiyak rabdomyomlar mevcuttur.
- Bu lezyonlar tipik olarak asemptomatiktir; ancak, büyüklük, konum ve sayıya bağlı olarak kalp yetmezliği veya aritmiye yol açabilir.
- Bu durumlar tipik olarak yaşamın ilk 3 yılında geriler.
- TSC ile ilişkili kardiyak rabdomyomlar mTOR inhibitörlerine dramatik cevap verdiği gösterilmiştir.

- TSC hastalarında, tipik olarak bulunan yapısal beyin anormallikleri, kortikal tuberler, subependimal nodüller ve subependimal dev hücreli astrositomu (SEGA) içerir.
- SEGA, yavaş büyüyen iyi huylu tümörlerdir, TSC'li hastaların %10 ila %20'sinde obstrüksiyona neden olur.

- Asemptomatik çocuklarda SEGA'nın erken teşhisi, morbidite/mortalite oranını azaltmak amacıyla, artmış intrakranial basınç belirtileri ortaya çıkmadan önce tümörün erken cerrahi olarak çıkarılmasına izin verebilir.
- Bununla birlikte, TSC ile ilişkili kardiyak rabdomyomlarda olduğu gibi SEGA'ların mTOR inhibitörlerine dramatik tepkisi, bu ilaçların cerrahiye potansiyel bir alternatif olabileceğini düşündürmektedir.

Klinik Seyir;

- Postnatal ilk saatlerinde antiaritmik olarak propranolol başlandı.
Tansiyon takiplerinin persantil altında seyretmesi üzerine postnatal 1.günde propranolol tedavisi kesildi.
- Postnatal 1.gününde kardiyak rabdomyoma yönelik olarak Çocuk kardiyolojinin izlemiyle 0.6mg/m²/gün dozunda everolimus başlandı.
- Yatışı boyunca herhangi bir taşiaritmisi gelişmedi, aksine uyurken 75/dk'ya kadar düşen bradikardileri görüldü.

- En yakın tarihli ekokardiyografide kardiyak rabdomyomun 24x12mm'ye kadar gerilediđi görüldü.
- Subependimal Dev Hücreli Astrositoma açısından çocuk onkoloji danışılan hastanın mevcut almakta olduğu everolimus tedavisinden fayda görebileceği, kitlenin boyut takibi yapılması amacıyla kontrol transfontanel USG ve kontrol kraniyal MR ile tekrar değerlendirilmesi planlandı.

Teşekkürler..