

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 147

147. Beş yıldır ataklar halinde hipertansiyonu olan 30 yaşındaki erkek hasta son zamanlarda şiddetli baş ağrısının olması üzerine başvuruyor. Böbrek ultrasonografisinde her iki böbrekte hem kistler hem de solid lezyonlar tespit ediliyor. Kraniyal bilgisayarlı tomografide serebellar kitle saptanıyor. Serebellar kitlenin patolojik inelemesinde hemanjioblastom olduğu anlaşılmıyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Nefronofitizis
- B) von Hippel-Lindau hastalığı
- C) Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı
- D) Meckel-Gruber sendromu
- E) Fabry hastalığı

Doğru Cevap:B

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notalarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

İLGİLİ NOTLAR

Tablomuz da öyle iş bitirici ki... Aynen sorudaki verileri karşılayacak şekilde... Bu tablo kendi konusundan **yıllar boyu** hiçbir soru kaçırma...

118 TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ 

Genetik Faktörler

- Her ne kadar kanser belli bir hücrede birikmiş genetik mutasyonlar sonunda gelişse de, kancerlerin **%10'u genetik yatkınlık** nedeniyle gelişmektedir.

Kanser İle İlişkili Sendromlar ve Genler

Sendrom	Gen	Kalıtım	Kanserler
Ataksi telenjeiktazi	ATM	OD	Meme kanseri
Otoimmün lenfoproliferatif sendrom	FAS, FASL	OD	Lenfomalar
Cowden sendromu	PTEN	OD	Meme, tiroid, endometrium
Familyal adenomatöz polipozis	APC MUTYH	OD OR	Kolorektal
Familyal melanom	CDKN2A	OD	Melanom, pankreas
Familyal Wilms tümörü	WT1	OD	Renal (pediatrik)
Herediter meme / over kanseri	BRCA 1 ve 2	OD	Meme, over, prostat
Herediter diffüz gastrik kanser	CDH1	OD	Mide
Herediter retinoblastom	RB1	OD	Retinoblastom, osteosarkom
Herediter nonpolipozis kolon kanseri sendromu	MSH2, MLH1, MSH6, PMS2	OD	Kolon, endometrium, over, mide, ince barsak, üreter karsinomu
Herediter papiller renal karsinom	MET	OD	Papiller renal karsinom
Jüvenil polipozis sendromu	SMAD4, BMPR1A	OD	Gastrointestinal, pankreas kanseri
Li-Fraumeni sendromu	p53	OD	Sarkom, meme, lösemi, beyin, adrenal, melanom, mide, kolorektal, pankreas, özefagus, akciğer, germ hücreli tümör
Nörofibromatozis Tip 1	NF1	OD	Nörofibroma, nörofibrosarkom, beyin
Nörofibromatozis Tip 2	NF2	OD	Vestibüler schwannom, menenjiom
Tüberosklerozis	TSC1, TSC2	OD	Anjiofibrom, renal anjiomyolipom

Klinik Bilimler 147. soru
Tusdata Dahiliye Ders Notu Fasikül 1 1. Fasikül Sayfa 118

Von Hippel Lindau hastalığı	VHL	OD	RCC, serebellar hemangioblastom, feokromasitoma
-----------------------------	-----	----	---

- Konvulsyonlar sıklıkla süt çocukluğu döneminde **infantil spazm (West sendromu)** şeklindedir. Bir yaşıdan sonra konvulsyon, **Lennox-Gestaut sendromu** şeklinde görülür.
- Karakteristik beyin lezyonu MSS'de kortikal tüberdir.
- Mental retardasyon nadirdir.

Tedavi

- Konvulsyonlar, ACTH ya da vigabatrine iyi yanıt verir.
- Fasiyal anjiofibromlar, kardiyak rabdomiyom ve renal anjimiyolipomlar için cerrahi öncesi selektif vakalarda everolimus denenir.

STURGE WEBER SENDROMU

- **Fasial anjiyoma (şarap renginde), hemiparezi, glokom ve konvulsyon ile karakterizedir.** Olguların arasında **mental retardasyon** vardır. GNAQ genindeki sporadik mutasyonların sorumluluğu olduğu gösterilmiştir

Patofizyoloji

- Fasial ve serebral gelişimin erken evrelerinde embriyonik vasküler yataktaki anormal gelişim ile karakterizedir. Leptomeninkslerde anormal vaskülarizasyon vardır. Bu bölgelerin altındaki beyin parankiminde anormal vaskülarizasyon vardır. Serebral kortekste kalsifikasyon vardır. Yüzde trigeminal sinirin ilk dallanma dermatomunda anjiyoma vardır.

Klinik bulgular

- Yüzde fasial anjiyoma doğumdan itibaren vardır. Kutanoz anjiyomaya ilave olarak yanak mukozası, dil, damak, farenkste de bulunabilir.
- Kontralateral hemiparezi, hemianopsi
- Hipoksie bağlı olduğu düşünülen beyaz cevher anomalilikleri
- Basit ve kompleks parsiyel konvulsyon
- Glokom

Beyin ve yüz tutulumuna göre üç tipi tanımlanmıştır:

Tip I: Hem yüzde hem leptomeningeal anjiyomlar; glokom olabilir
Tip II: Sadece yüzde anjiyom (SSS tutulumu yok); glokom olabilir
Tip III: Sadece leptomeningeal anjiyomlar; genellikle glokom yok.

Tanı

- **EEG:** Epileptik sendromların gösterilmesi
- İntaoküler basıncın monitorize edilmesi
- Radyografilerde "**tramvay yol**" görünümü veren paralel kalsifikasyon çizgileri
- CT ve MRI'da kalsifikasyon ve parankimal bozukluklar görülebilir.

Tedavi

- Konvulsyonlar, medikal olarak tedavi edilmeye çalışılır. Konvulsyonlar kontrol edilemez ise, etkilenen bölge cerrahi olarak çıkarılabilir.

Klinik Bilimler 147. soru
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 377

VON-HIPPEL-LINDAU SENDROMU

- **Retina ve serebellumun hemanjiblastomları ile karakterizedir.**
- Sıklıkla **spinal kord anjiyomu** ve diğer organların **kistik lezyonları** ile karakterizedir.
- **Otozomal dominant** geçer.

NÖROKUTANÖZ SENDROMLAR

Familyal Tümör Sendromları (Nörokutanöz Sendromlar)	
Sendrom	Özellik
Nörofibromatosis 1	Nörofibromalar, schwannomlar, malign periferik sinir tümörü, gliomlar, cafe-au-lait lekeleri, iriste lisch nodülleri, feokromasitoma
Nörofibromatosis 2	8. kafa çiftinde bilateral schwannom, menenjiom, nörofibromalar, spinal kord ependimomları, Non-neoplastik lezyonlar olarak schwannosis, meningoanjiyomatosis ve glial hamartolar eşlik edebilir.
Tuberoskleroz	Tuberoskleroz hamartin'i kodlayan TSC1 veya tuberin'i kodlayan TSC2 genlerindeki bozulma sonucu ortaya çıkar. Gen mutasyonları düzensiz mTOR aktivitesine yol açar. Serebral kortikal malformasyon, subependimal dev hücreli astrositom, epilepsi (ilk haftalarda), mental retardasyon, kardiyak rhabdomyomlar, renal anjiyomiyolipomlar, retinal hamartom, kutanöz

Klinik Bilimler 147. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 455

Von Hippel-Lindau	VHL gen mutasyonu görür. Serebellar hemanjioblastom, retinal anjiyom, renal hücreli karsinom, eritropoetin sekresyonu, feokromasitoma, visseral kistler, ependimal kistler
Sturge-Weber hastalığı	Herediter değil, sporadiktir. 5.kafa çifti trasesinde deride kutanöz anjiyomlar, aynı taraflı okspital atrofi meningial anjiyomatosis, serebral kalsifikasyon, epilepsi, mental retardasyon, grafide kafada tren rayı kalsifikasyon (damar duvarlarında), glokom.

- Ataksi telenjektazi OR geber, Sturge-Weber sendromu herediter geğmez, tablodaki diğer nörokutanöz hastalıklar OD geber.

 **Multipl schwannomlar ile ilişkili sendromlar:** Nörofibromatozis-2, Schwannomatosis ve Carney kompleksidir.

PERİNATAL HASAR

- Prematür infantlarda daha sık görürlüler ve bu infantlarda intraventriküler hemorajinin en sık nedeni **germinal matriks hemorajileridir**.
- Germinal matriks, gestasyonun 35. haftasına kadar caudat nükleus ve talamusun, **subependimal bölgelerinde** görülen primitif hücrelerden oluşan bir yapıdır.
- Hipoksemi, hiperkapni ve asitoz durumları (prematürlerde sıklıkla izlenirler) germinal matriksteki endotel hücrelerinde hasar oluşturarak kanamaya neden olur.
- Term infantta görülmez.
- Kanamadan sonra kan kolaylıkla ependimal tabakayı aşarak ventriküler sisteme girer.
- Akut epizotu geçtikten sonra hemoraji organize olur ve hastada skar ve reaktif gliozis gelişimi ve CSF drenajını bozarak obstrüktif hidrosefali gelişimi oluşturur.
- Beyaz madde nekrozu** ya da **periventriküler lökomalazi** bir diğer önemli perinatal beyin hasarıdır; fatal olabildiği gibi gelişme geriliği ile seyredebilir. Termdeki infatlarda izlenebilir. Sıklıkla kardiorespiratuvar disfonksiyon, hyalin membran hastalığı, şok, sepsis, konjenital kalp hastlığı durumlarla beraberdir.
- Sonuçta beyinde hipoperfüzyon sonucu beyaz maddede nekroz, renk değişimi takiben kavitasyon ve hemoraji izlenir. Özellikle lateral serebral ventriküllere komşu alanlarda sık izlenir.

 İskemik hasar yaygınsa **multikistik encefalopati** gelişir. Serebral korteksin perinatal iskemik lezyonları incelmiş, gliotik girüsler ile sonuçları (**ulegyria**). Aşırı ve düzensiz miyelinizasyon derin nükleuslara mermer benzeri görüntü verir (**status marmoratus**). Bu çocukların **genellikle serebral palsı'lı olurlar**.

- ✓ Mental retardasyon
- ✓ **Daha az sıklıkla görülen bulgular:**
 - **Kardiyak rhabdomiyom** (kalbin çocuklarda en sık selim tümörü) * **TUS**
 - Renal anjiyomyolipoma veya renal kistler-pulmoner kistler
 - Retinal kistler

Sturge-weber Sendromu

- Kalitsal geçiş olmayan tek nörokutanöz sendromdur.
- Leptomeninkslerde **anormal vaskülarizasyon** vardır.
- Serebral kortekse **kalsifikasiyon** vardır.
- Yüzde trigeminal sinirin ilk dallanma dermatomunda **anjiyom** vardır.
- **Yüzde fasiyal anjiyoma** doğumdan itibaren vardır.
- Kutanöz anjiyomaya ilave olarak yanak mukozası, dil, damak, farenkste de bulunabilir.
- Kontrateral hemiparesis, hemianopsi

Klinik Bilimler 147. soru

Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 078

Von-Hippel Lindau Sendromu

- **Retina ve serebellumun hemanjiyoblastomaları** ile karakterizedir.
- Sıklıkla spinal kord anjiyomu ve diğer organların kistik tümörleri ile karakterizedir.
- Otozomal dominant geber.
- En karakteristik klinik özelliği **retinal tümörlerdir**.
- Serebellumda hemanjiyoblastom kitle lezyonu yapar.
- Hastaların bazlarında **polisitemi** vardır. Polisitemi serebellar tümörün çkarılması ile ortadan kalkar.
- İç organlarda **kistik lezyonlar** (özellikle pankreas, karaciğer ve epididimde olmak üzere)
- **Renal tümörler ve feokromasitoma sıklığı artmıştır**.

SPOT BİLGİLER

- **Gullain-barre sendromuna oftalmopleji, arefleksi, ataksi eşlik etmesine...** Millerfisher sendromu denilir.
- **Gullian Barre sendromunda en sık tutulan kraniyal sinir...** Bilateral fasiyal parazitlidir.
- **Guillain-barre sendromunda tanıda en iyi yöntem...** albüminositolojik ayrışmadır.
- **Adson testinin kullanıldığı hastalık...** torasik outlet sendromudur.
- **Karpal tünel sendromunda uygulanan testler:** Tinel, phalen, ters phalendir.
- **Otozomal resesif geçişli tek kas hastalığı...** Limb-girdle distrofisiidir.
- **Myastenia graviste...** Postsinaptik nikotinik asetilkolin reseptörlerine karşı antikor oluşur.
- **Sebepsiz gülme ve ağlama nöbetleri ile karakterize hastalık...** Pseudobulber paralizidir
- **Üst ve alt motor nöron tipi defisinin birlikte bulunduğu hastalık...** Amyotrofik lateral sklerozdur.

- **Kas fasikülasyonlarının en sık görüldüğü hastalık...** Amyotrofik lateral sklerozdur.
- **Birinci motor nöron hasarı bulgusu olanlar:** Spastisite, DTR artar, yüzeyel refleksler azalır, patolojik refleks (babinski- klonus +)
- **İkinci motor nöron hasarı bulgusu olan:** Fasikülasyon, atrofi, DTR azalır, patolojik refleks yoktur.
- **Amyotrofik letaral skleroz tedavisinde kullanılan ilaç...** Riluzoldur
- **Amyotrofik letaral skleroz;**
 - Motor nöron hastalığıdır.
 - Duyu kaybı, sfinkter kusuru, ekstraokuler kas tutululumu OLMAZ
- **Bir gözde optik atrofi, diğer gözde papil ödem varsa...** FOSTER-KENEDY sendromu düşülmelidir
- **Horner sendromu...** Sempatik yolda blokajla oluşur
- **Akut gelişen boyun ve yüz ağrısı ve horner sendromunda...** karotis diseksiyonu düşündürmelidir
- **LP'nin en sık komplikasyonu...** Baş ağrısıdır.