

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 incelemesinde 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

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

135

Tanı Kriterleri

- Mental retardasyon nadirdir.

Major Kriterler	Minör Kriterler
<ul style="list-style-type: none">• Kortikal tuberler• Subependimal nodül• Subependimal dev hücreli astrositom• Fasiyal anjiofibrom ya da ön yüzde plak• Ungual ya da perungual fibrom• Hipomelanotik maküller (>3)• Shagreen plakları• Multipl retinal hamartomlar• Kardiyak rabdomiyom• Renal anjiyomiyolipom• Pulmoner lenfanjiopleiomiyomatozis	<ul style="list-style-type: none">• Serebral beyaz madde migrasyon çizgileri• Multipl dental çukurlar• Dişeti fibromları• Kemik kistleri• Retinal akromatik lekeler• Konfeti deri lezyonları• Böbrek dışı hamartomlar• Multipl renal kistler• Hamartamatöz rektal polipler

Tedavi

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

STURGE WEBER SENDROMU

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

Klinik bulgular

- Yüzde fasial anjiyoma doğumdan itibaren vardır. Kutanöz anjiyomaya ilave olarak yanak mukozası, dil, damak, farenkste de bulunabilir.
- Kontralateral hemiparezi, hemianopsi
- Hipoksiye 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

Klinik Bilimler 147. soru
Tusdata Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 135

VON-HIPPEL-LINDAU SENDROMU

- Retina ve serebellumun hemanjioblastomaları ile karakterizedir.
- Otozomal dominant geçer.
- Renal tümörler ve feokromasitoma sıklığı artmıştır. Renal karsinom en sık ölüm nedenidir.

LINEAR NEVÜS SENDROMU

- Fasyal nevüs ve nörogelişimsel anomalilerle karakterize hastalık.

- Duran bir başa hareketli bir cismin çarpması söz konusu olursa, kontüzyon çarpması bölgesinde izlenir, buna **coup contusion** denir.
- Hızla hareket eden bir baş sert sabit bir yüzeye çarparsa, beyinde görülen ağır hasar çarpmanın olduğu yerin tam aksindeki beyin bölgesinde izlenir buna **contre coup contusion** denir.

NÖROKUTANÖZ SENDROMLAR

Familyal tümör sendromları (Nörokutanöz sendromlar)	
Sendrom	Özellik
Nörofibromatosis 1	Nörofibromalar, schwannomlar, malign periferik sinir tümörü, gliomlar, cafe- au-lait lekeleri, iriste Iisch nodülleri, feokromasitoma
Nörofibromatosis 2	8. kafa çiftinde bilateral schwannom , menenjiom, nörofibromalar, spinal kord ependimomları, Non-neoplastik lezyonlar olarak schwannosis, meningioanjiyomatosis ve glial hamartomlar eşlik edebilir.
Tuberoskleroz	Tuberoskleroz hamartin'i kodlayan TSC1 veya tuberin'i kodlayan TSC2 genlerindeki bozulma sonucu ortaya çıkar. Serebral kortikal malformasyon, subependimal dev hücreli astrositom , epilepsi (ilk haftalarda), mental retardasyon, kardiyak rhabdomiyolar, renal anjiyomolipomlar , retinal hamartom, kutanöz lezyonlar;

Klinik Bilimler 147. soru
Tusdata Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 104

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

SANTRAL SINİR SİSTEMİ TÜMÖRLERİ

- Çocukluk çağında tümörleri sıklıkla **infratentorial** (serebellum) yerleşimli iken erişkin yaş tümörleri **supratentorial** (hemisfer) yerleşimlidir.
- Erişkinde en sık görülen primer tümör astrositom (en sık glioblastom) iken ikinci sıklıkta menenjiyomlar görülür.
- Çocuklarda en sık görülen tümör pilositik astrositom, malign tümör ise medulloblastomdur.
- Beyin tümörleri genel olarak metastaz yapmazlar, ancak **ependimom**, **medulloblastom** gibi tümörler BOS içinde subaraknoid boşluğuna yayılabilir.

GLİOMLAR

Astrositomlar

- İnfiltratif ve pilositik olmak üzere iki büyük sınıfı vardır.
- İnfiltratif astrositomlar erişkinlerdeki primer beyin tümörlerinin %80'ini oluşturur.

2- Unkal herniasyon (lateral transtentorial fitiklanması)

- ✓ **En sık** semptom oluşturan herniasyon çeşididir.
 - ✓ **Supratentorial kitleler** neden olur.
 - ✓ **Posterior serebral arter, 3. kraniyal sinir** başı altında kalır.
 - ✓ İpsilateral **midriasis** gelişir.
 - ✓ Lezyonun karşı tarafında piramidal irritasyon bulguları ve **hemiparezi** gelişir.
 - ✓ Daha sonra RAS etkilenir ve bilinç bozukluğu ortaya çıkar.
 - ✓ İlerleyen dönemde beyin sapı karşı tentorum kenarında sıkışır ve lezyonla aynı tarafta hemiparezi yapar (**Kernohan belirtisi**).
- *** Transtentorial herniasyonlara orta beyin ve üst ponsta çizgisel ya da fisiyolojik şekilde görünen kanamalar eşlik edebilir; bunlar "sekonder beyin kökü kanamaları" ya da "**Duret kanamaları**" olarak adlandırılır.

Tonsiller Herniasyon

- Serebellar tonsillerin foramen magnumdan fitiklaşması ile olur.
- Beyin sapı basısı yaparlar.
- Ani şuur kaybı, ani solunum kaybı, ani intermittent **opistotonus** olur.
- **Ense sertliği**, öğürme ve öksürük reflekslerinin kaybı görülür.
- En sık serebellar tümörlerde olur.

Klinik Bilimler 147. soru
Tusdata Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 058

Ailesel sendromlar ilişkili tümörler

Von Hippel-Lindau	Hemanjiyoblastom
Tuberokistoz	Subependimal dev hücreli tumor
NF 1	Optik gliom, astrositom, nörofibrom
NF 2	Akustik nörinom, menenjiom, epandimom, astrositom
Li-Fraumeni	Astrositom, PNET
Turcot	Glioblastom, medulloblastom

Radyosensitif tümörler: Medullablastom, ependimom, germ hücreli ve menenjiomdur.

Grade 1 tümörler: Subependimal dev hücreli astrositoma, pilositik astrositom, subependimoma, koroid, plexus papillomu, schwannom, norofibrom, meningoima, kraniofaringeoma, hemonjiblastom

Grade 4 tümörler: Glioblastom, gliosarkoma, pineoblastoma, medulloblastom, PNET, teratoid-rabdoid tumor

Yerleşim: Beyin tümörleri çocuklarda daha çok **infratentorial**, **erişkinde** daha çok **supratentorial** yerleşimlidir. Farklı alanlarda tümör saptanması durumunda öncelikle **metastazı** düşünmek gerekir.

Kalsifikasiyon içeren serebral lezyonlar: Kraniofaringeoma, oligodendroglioma, menenjiom, anevrizmalar, AVM, kordoma, tüberküloz, kist hidatik

ASTROSİTOLAR

Primer beyin tümörlerinin **en sık** rastlanan tipi astrositomlardır.

Pilositik astrositomlar (grade 1)

- Görülmeye yaşı diğer astrositomlardan daha düşüktür.
- Benign yapıdadır.
- Rosenthal fibrilleri ve mikrokistler vardır.
- **En iyi prognoza sahip beyin tümörüdür.**
- Çocukluk çağında benign tümörlerinin en sık görülenidir.

- **Epstein-Barr virüsü:** Birçok lenfoma (Burkitt lenfoma vb), posttransplant lenfoproliferatif hastalık; mide ve nazofarenks kanserleri
- **İnsan Herpes Virüs Tip 8 (HHV8):** Kaposi sarkom, Castelman hastalığı, primer efüzyon lenfoması
- **Merkel Cell Polyomavirüs:** Cilt kanseri
- **Human Immunodeficiency Virus (HIV):** Primer onkojenik bir virus olmamakla birlikte non-Hodgkin lenfoma, Kaposi sarkomu, skuamöz hücreli karsinom (özellikle ürogenital sistem) riskini artırır
- **Helikobakter pylori:** Mide kanseri, mide MALToma
- **Schistosoma hematobium:** Mesane kanseri (skuamöz hücreli)
- **Clonorchis sinensis ve Opisthorchis viverrini:** Safra kesesi ve yolları kanserleri

Genetik Faktörler

- Her ne kadar kancer 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 telenjektazi	ATM	OR	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 (pediyatrik)
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 Tip1	NF1	OD	Nörofibroma, nörofibrosarkom, beyin
Nörofibromatozis Tip2	NF2	OD	Vestibüler schwannom, menenjiom
Tüberosklerozis	TSC1, TSC2	OD	Anjiofibrom, renal anjiomyolipom

Klinik Bilimler 147. soru
Tusdata Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 056

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