

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 191

191. On iki günlük term bebek nöbet geçirme nedeniyle getiriliyor. Anne ve baba arasında akrabalık olmadığı, spontan vajinal yolla 3.050 gram doğduğu, anne sütüyle beslendiği, Fallot tetralojisi saptandığı ve 1 haftalıkken taburcu edildiği öğreniliyor. Fizik muayenesinde; düşük kulak, hipertelorizm ve mikrogati gözleniyor. Laboratuvar tetkiklerinde Ca 7,0 mg/dL (N: 8,5-10,8), P 9,6 mg/dL (N: 4,8-8,4), ALP 117 U/L (N: 90-273) ve PTH 81 pg/mL (N: 6-89) saptanıyor.

Bu hastada en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Barakat sendromu
- B) Kearns-Sayre sendromu
- C) Sanjad-Sakati sendromu
- D) DiGeorge sendromu
- E) Kenny-Caffey sendromu

Doğru Cevap:D

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

119

Mikrodelesyon sendromları		
Delesyon	Sendrom	Klinik Bulgular
1p36	1p delesyonu	Büyüme geriliği, dismorfik bulgular, mental retardasyon
5q35	Sotos (50%)	Aşırı büyüme, makrosefali, büyük el ve ayaklar, tipik yüz bulguları, mental etkilenme
6p25	Axenfeld-Rieger	Axenfeld-Rieger malformasyonu, işitme kaybı, konjenital kalp hastalığı, dental anomiler, gelişme geriliği, fasyal dismorfizm
7q11.23	Williams	Tipik yüz görünümü (elfin yüz-peri yüzü) iriste" stellate" patern, strabismus, supraavüler aort stenozu, mental retardasyon, "arkadaş canlısı" kişilik
8p11	8p11	Kallman sendromu 2, sferositz, multipl konjenital anomali, mental retardasyon
8p23.1		Mikrosefali, gelişme geriliği, ASD, VSD, pulmoner stenoz, konjenital davranış problemleri
8q24.1-q24.13	Langer-Giedion veya triko-rino-falangeal, tip II	Seyrek saç, multipl koni şekilli epifiz ve kıkırdak doku eksostozu, kalın alar kartilaj, yukarı dönük burun delikleri, belirgin filtrum, büyük kulaklar, hafif mental retardasyon
9q22	Gorlin	Multipl bazal hücreli karsinom, odontojenik keratositler, palmoplantar pitler, falks serebri kalsifikasyonu
9q34	9q34 delesyonu	Sinorifle karakterize tipik yüz, antevort burun delikleri, protrüde dil, midface hipoplazi, konotrunkal kalp defektleri, mental retardasyon
10p12-p13	DiGeorge 2	DiGeorge 1 ve velokardiyofasiyal 1'in bir çok özelliği
11p11.2-p14	Potocki-Shaffer	Multipl eksostoz, pariyetal foraminada genişleme, kraniyosinotiz, fasyal dismorfizm, mental problemler
11p13	WAGR	Wilms tümörü, aniridi, erkek genital hipoplazisi, gonadoblastoma, uzun yüz yapısı, yukarı dönük palpebral fissürler, pitoz, düşük kulak, mental retardasyon
11q24.1-11qter	Jacobsen	Mental ve gelişim geriliği, kardiyak ve parmak anomalleri, trombositopeni
15q11-q13 (pat)	Prader-Willi	Doğumda ağır hipotoni, obezite, kısa boy (büyüme hormonu tedavisine yanıt verir), küçük el ve ayaklar, hipogonadizm, mental retardasyon
15q11-q13 (mat)	Angelman	Hipotoni, sarı saç, midface hipoplazi, prognatizm, nöbetler, jerkler şeklinde ataksik hareket bozuklukları, engellenemeyen gülme atakları, ağır mental retardasyon
15q21	15q21 delesyonu	Büyüme geriliği, gaga burun, ince üst dudak, küçük el ve ayaklar, mental retardasyon
16p13.3	Rubinstein-Taybi	Mikrosefali, pitoz, gaga burun, geniş başparmak ve büyük-geniş ayakparmakları, mental retardasyon
17p11.2	Smith-Magenis	Brakisefali, midfasiyal hipoplazi, prognatizm, miyopi, yarık damak, kısa boy, davranış problemleri mental retardasyon
17p13.3	Miller-Dieker	Mikrosefali, lizensefali, pakığı, dar alın, erkek eksternal genitalinde hipoplazi, büyüme geriliği, nöbet, belirgin mental retardasyon

Klinik Bilimler 191. soru
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 119

22q11.2	Velokardiyofasiyal-DiGeorge sendromu	Timus ve paratiroid bezlerin hipoplazisi veya agenezisi, aurikula ve eksternal audituer kanal hipoplazisi, konotrunkal kalp anomalleri, yarık damak, kısa boy, davranış problemleri
22q13.3 deletion		Hipotoni, gelişme geriliği, normal veya hızlanmış büyüme, pitoz, displastik ayak tırmakları, anormal kulaklar
Xp21.2-p21.3		Duchenne müsküler distrofi, retinitis pigmentosa, adrenal hipoplazi, mental retardasyon, gliserol kinaz eksikliği
Xp22.2-p22.3		İktiyoz, Kallman sendromu, mental retardasyon, kondrodizplazi punktata
Xp22.3	Mikroftalmi ve lineer defektler (MLS)	Mikroftalmi, lineer cilt defektleri, poikiloderma, konjenital kalp hastalıkları, nöbetler, mental retardasyon

İLGİLİ NOTLAR

Bizim notlarımızın **tek bir amacı** var... Konuların **püf noktalarını** size sunmak ve size **maksimum soruyu** yaptırmak...**Buyrun bir örnek daha...**
Bu tablo bir çok hastalığı özetleyen mükemmel bir tablo geçmişte çok soru yakaladı halen yakalamaya devam ediyor ve daha çooooook soru yakalayacak.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

- X resesif kalıtılan bir hastalığa sahip erkek sağlıklı bir kadınla evlenirse, hastalığın erkek çocuklara geçme ihtimali... %0
- Duchenne kasüler distrofisindeki genetik geçiş ve gen defekti... X'e bağlı resesif, Xp21 defekti.
- Üçlü nükleotid tekrar artışı ile karakterize hastalıklar...

- Huntington hastalığı
- Spinal ve bulber kasüler atrofi
- Spinocerebellar ataksi
- Psödoakondroplazi
- Okulofaringeal kasüler distrofi
- Kleidokranial displazi
- Sinpolidaktili
- Miyotonik distrofi
- Friedreich ataksisi
- Frajil-X sendromu
- Progresif miyoklonik epilepsi

- CTG üçlü nükleotid tekrarı ile giden hastalıklardan olan... Miyotonik distrofi

- CAG üçlü nükleotid tekrarı ile giden hastalıklara örnekler...
 - Huntington hastalığı,
 - Spinal ve bulbar kasüler atrofi,
 - Spinocerebellar ataksi tip 1
 - Machado - Joseph hastalığı

- Delesyonla ortaya çıkan önemli sendromlar... Cri du Chat sendromu, Wolf-Hirschhorn sendromu

- Williams Sendromu
- Smith-Magenis Sendromu
- Langer-Giedon Sendromu
- Miller-Dieker Sendromu
- Prader-Willi Sendromu
- Alagille Sendromu
- Angelman Sendromu
- Rubinstein-Taybi Sendromu
- Velokardiyofasiyal/DiGeorge (22q delesyonu, CATCH) Sendromu

- Mental retardasyon, göğüs ağrısı, kalın dudaklar, geniş ağız ve yüksek kaş çizgisi gözlenen ve ekokardiyografide supravavüler aort darlığı saptanan bir hastada en olası tanı... Williams sendromu. Önemli özellikleri; Büyüme geriliği, Peri yüzü (Elfin face), mental retardasyon, konjenital kalp hastalığı ve infantil hiperkalsemi.

- Elfin yüz (Peri yüzü) görünümü, mental gerilik, konjenital kalp hastalığı, boy kısalığı, hiperkalsemi... Williams Sendromu.

- Angelman ve Prader Willi sendromuna neden olan genetik lokalizasyon... 15q11-13

- Prader Willi ve Angelman sendromunun en sık nedeni... Prader Willi'de Paternal 15q11-13 delesyonu (mikrodelesyon) Angelman sendromu'da Maternal 15q11-13 delesyonu (mikrodelesyon)

Klinik Bilimler 191. soru
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül
Sayfa 010

- DiGeorge sendromunda gözlenen klinik özellikler... Kulak anomalileri, anormal yüz görünümü, neonatal hipokalsemi, aort arkusu anomalisi, timik hipoplazi, boy kısalığı.
- Mitokondriyal kalıtımın en önemli özelliği nedir... Maternal geçişli olmasıdır. Diğer önemli özellikleri;
 - Klinik çok fazla farklılık gösterebilir.
 - Hasta kadının tüm çocukları da hastadır.
 - Hasta erkekten çocuklara hastalık geçmez.
 - DNA analizi için etkilene dokunun örneklerini gerektirebilir.

- Bir yaşına kadar normal gelişim gösteren, bu yaştan sonra tekrarlayan inme atakları başlayan ve ataklar sırasında asidoz ve miyopati belirlenen 18 aylık bir çocukta öncelikle düşünülmeli gereken hastalık grubu... Mitokondriyal hastalıklardır. Mitokondriyal kalıtımla geçen önemli hastalıklar şunlardır; Leber'in kalıtsal optik nöropatisi, bazı nöromusküler hastalıklar, miyoklonik epilepsinin bir tipi, miyopatilerden Kern-Sayre Sendromu, MERRF, MELAS (Mitokondriyal ensefalomiyopati, Laktik asidoz, hemiparezi atakları).

Mitokondriyal Hastalıklar;

- Leber'in kalıtsal optik nöropatisi
- Bazı nöromusküler hastalıklar
- Miyoklonik epilepsinin bir tipi
- Miyopatilerden Kern-Sayre Sendromu
- MERRF, MELAS (Mitokondriyal ensefalomiyopati, Laktik asidoz, hemiparezi atakları)

27. SIK GÖRÜLEN GENETİK VE MALFORMASYON SENDROMLARI

- En sık görülen kromozom anomalisi... Down sendromu (Trizomi 21). Orta derecede mental retardasyonun en sık nedenidir ve ileri anne yaşı en önemli risk faktörüdür.
- Down sendromunda en sık görülen kardiyovasküler sistem anomalisi... Endokardial yastık defekti-AVSD. Down'a eşlik eden diğer KVS anomalileri; Pulmoner hipertansiyon ile seyreden ASD, VSD ve PDA.
- Konjenital lösemnin en sık nedeni... Trizomi 21. Lösemi Tipleri: ALL ve AML M7.
- Down sendromunda en sık görülen malignite... Lösemi
- Down sendromunun göz bulguları... Strabismus, Katarakt, Nistagmus, Glukom
- Down sendromunun yenidoğan dönemindeki en önemli bulgusu... Hipotonidir (Yaş ilerledikçe kaybolur). Ayrıca; Moro refleksinin alınmaması, genelde prematüre olmaları ve term doğanların da düşük doğum ağırlıklı olması da önemlidir.
- Mozaik Down sendromunda kalıtsal geçiş... Postzigotik non-disjunction
- Kardiyovasküler anomalilerin en sık görüldüğü trizomi... Trizomi 18 (Edwards sendromu). Edwards Sendromunun diğer özellikleri; Kızlarda sıkı ve doğum tartıları küçüktür. Göbek arterlerinden biri eksiktir. Mahmuz topuk (Rocker-bottom feet) ve el parmaklarında birbiri üzerine çaprazlama önemli ekstremite anomalileridir. VSD, PDA, kapak ve damar anomalileri (KVS anomallerinin en sık görüldüğü trizomidir) sık görülür.
- Turner sendromunda en sık görülen kalp anomalileri... Biküspit aortik valv (en sık) ve aort koarktasyonu.
- Turner Sendromunda doktora en sık başvuru nedeni... Boy kısalığı.
- 16 yaşında primer amenore, kısa boy, saç çizgisi aşağıda ve yüksek damak olan hastada en olası tanı... Turner sendromu. Önemli özellikleri; Fibrotik overler ve cinsel gelişim geriliği, büyüme geriliği, yele boyun, kubit valgus, meme başlarında ayrıklık ve pigment nevus. Bu vakalarda IQ normaldir.
- Turner Sendromu...
 - En sık karyotip 45,X
 - En sık bulgu boy kısalığı
 - En sık başvuru boy kısalığı ve amenore
 - En sık kardiyak bulgu biküspit aorta, sonra aort koarktasyonu
 - Eşlik eden önemli bulgular: Dismorfolojik özellikler (yele boyun, yüksek damak, düşük ense saç çizgisi, cubitus valgus, kalkan göğüs), yenidoğan döneminde lenfödem, tekrarlayan otitis media-igitime kaybı, renal anomalliler, hipertansiyon

İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheyeye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...

- Hipokalsemi, kalp bloğu, ventrikül fibrilasyonu, hipotansiyon, kalp yetmezliği, EKG'de QT uzamasına neden olabilir.
- Laringospazm oluşabilir.
- Yenidoğanlardaki jitterinesin en önemli nedenlerinden birisi de hipokalsemidir.
- Hipokalsemi kronikleşirse (raşitizm, hipoparatiroidi), kemikte demineralizasyon olur ve sonuçta kemik ağrıları ve kırıklar oluşabilir.
- **Hipokalsemi 1 yıldan uzun sürerse katarakt oluşur.**

1. Yenidoğanın Erken Hipokalsemisi

- Hayatın ilk 5 günü içinde görülür ve fizyolojik hipokalseminin değişik nedenlerle uzaması ve/veya şiddetlenmesi ile ortaya çıkar.
- En sık neden alım eksikliğine bağlıdır, özellikle preterm bebeklerde sık görülür.

Yenidoğanın erken hipokalsemisi nedenleri

- Alım eksikliği (En sık)
- Diabetik anne bebeği
- Perinatal stres (asfiksi)
- Alkaloz
- Furosemid tedavisi
- Kan transfüzyonu (sitrat)

2. Yenidoğanın Geç Hipokalsemisi

- Hayatın **5. gününden sonra** ortaya çıkar.

Yenidoğanın geç hipokalsemisi nedenleri

- Aşırı fosfor yükü (en sık)
- Mg eksikliği
- Rutamini yetersizliği

Klinik Bilimler 191. soru
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül
Sayfa 093

- a) Geçici hipoparatiroidi
- b) Kalıcı hipoparatiroidi
 - 1. İzole konjenital
 - 2. DiGeorge sendromu
 - 3. Zellweger sendromu, CHARGE sendromu
- c) Sekonder hipoparatiroidi
 - 1. Gram (-) sepsis
 - 2. Wilson hastalığı
 - 3. AIDS

- İnek sütündeki aşırı fosfor hipokalsemiye neden olur.
- Maternal hiperkalsemi fetal paratiroidi baskılar ve fizyolojik hipoparatiroidi uzar. Bebeğe hipokalsemi ortaya çıkar.

NEONATAL HİPOMAGNEZEMİ

- İntrauterin gelişme geriliği, çoğul gebelikler, annede hipomagnezemi veya malnutrisyon, diyabetik anne bebeği, kan değişimi ve hipoparatiroidi durumlarında görülür.
- Magnezyum eksikliğinde PTH aktive olamaz ve hipokalsemi ortaya çıkar.
- **Ca tedavisine yanıtız hipokalsemiye** neden olur.

Bazen öyle **kritik bir bilgi** yazarsınız ki nota... Size güvenip bu notu okuyanlar soruya baktığında **anında doğru yanıtı bulurlar** ve size **dua** ederler. İşte bu dua tüm **yorgunluğumuza** değer...

Genel Tanı Yöntemleri

- Mutlak lenfosit sayısı ($1500/\text{mm}^3$ altı lenfopenidir) normale T hücre defekti büyük olasılıkla ekarte edilir.
 - **CD4**; 4 ay altında $1000/\text{mm}^3$ altında, 2 yaş üzerinde $500/\text{mm}^3$ altında ise, T hücre yetmezliği düşünülür.
 - **CD3**; total T hücrelerini gösterir. En az %50 olmalıdır.
 - **CD4**; T helper süt çocukluğunda absolu değeri oldukça yüksektir. %30-50 arasında olmalıdır.
 - **CD8**; T supressor, %20-25 arasındadır.
- **Koyun eritrositi ile T-hücre rozet formasyonu azalmıştır.**
- **Kandida deri testi**: 6 yaş üzerinde 1:1000 oranında sulandırılmış kandida albicans ekstresi kullanılarak yapılan intradermal test ile bakılır.
- **Gecikmiş aşırı duyarlılık testleri (PPD) negatiftir.**

Tedavi

- Primer T hücre defekti olan hastalarda timus nakli veya MHC uyumlu kardeşten

Klinik Bilimler 191. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 643

KONJENİTAL TIMİK APLAZİ (Dİ GEORGE SENDROMU)

- **22q11 delesyonu vardır.** Velo-kardiyo-fasiyal sendrom olarak da bilinir.
- Klinik bulgular 1 yaşından önce ortaya çıkar.

Komplet Di George Sendromu

- CD3 T lenfositlerin sayıları ve fonksiyonları azalmıştır.

İnkomplet Di George Sendromu

- CD3 T hücrelerinin sayıları az ama fonksiyonları normaldir.

Fenotipik özellikler

- **Anormal yüz görünümü**: Düşük kulaklar, kulak kepçesinde şekil bozukluğu, hipertelorizm, balık ağzı, küçük çene (mandibula hipoplazisi), **mikrosefali, kısa filtrum**
- **Konuşma bozukluğu**
- **Hipoparatiroidi**; $\text{Ca} \downarrow$, $\text{P} \uparrow$, ALP normal veya $\downarrow$, $\text{PTH} \downarrow$
- **Konjenital kalp hastalıkları** (konotrunkal anomaliler)
 - Büyük arter transpozisyonu
 - Trunkus arteriyozus
 - Fallot tetralojisi
 - VSD + pulmoner atrezi
- **Bazı hastalarda GİS malformasyonları** (özefagus atrezisi, bifid uvula), **göz anomalileri, renal anomaliler ve mental gerilik olabilir.**
- Timus hipoplazik (%75) veya aplaziktir (%1). **Hücrel immün yetmezlik vardır.** Değişik viral, bakteriyel, fungal veya protozoal etkenlerle oluşan tekrarlayan veya kronikleşen infeksiyonlar vardır. Pnömoni, mukozalarda kronik kandida infeksiyonu, diyare ve büyüme geriliği görülür.

 Konjenital kalp hastalığı + moniliyazis (oral kandida) = Di George sendromu

artık soruyu soran kişiler bizim notları okuyup da mı yazıyor diye şüpheleniyoruz :) Fallot tetralojisi ayrıntısını bile vermişiz Bir digeorge sendromu anlatmak için biz daha ne yapalım :)) Bir not bu kadar özenle hazırlanır diyoruz adamlar haklı