



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Neonatoloji BD
Olgu Sunumu

16 Ağustos 2018 Perşembe

Dr. Büşra Özoğlu



Olgu

- G2P2Y2D0K0 27 yaşındaki anneden omfalosel tanılı olarak genel anestezi ile C/S ile APGAR 8/9 4210 gram erkek bebek 37. gebelik haftasında doğdu.
- Doğar doğmaz ağladı. Kalp tepe atımı >100/dk idi. Batın orta hatta, kese içerisinde bağırsak ansları görülen ve umbilikal kordu ayrıca seçilen hasta yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırıldı.
- Oda havasında izleme alındı.

Özgeçmiş

- Doğum öncesi öyküde fetal USG'sinde omfalosel olduğu söylenmiş.
- Doğum sonrası K vit, göz bakımı ve Hepatit B aşısı uygulandı.

Soygeçmiş

- Anne 27 yaşında, ev hanımı, sağ-sağlıklı
- Baba 32 yaşında, memur, sağ-sağlıklı
- 1. çocuk 4 yaş erkek, sağ-sağlıklı
- 2. çocuk hastamız
- A-B akrabalık yok.

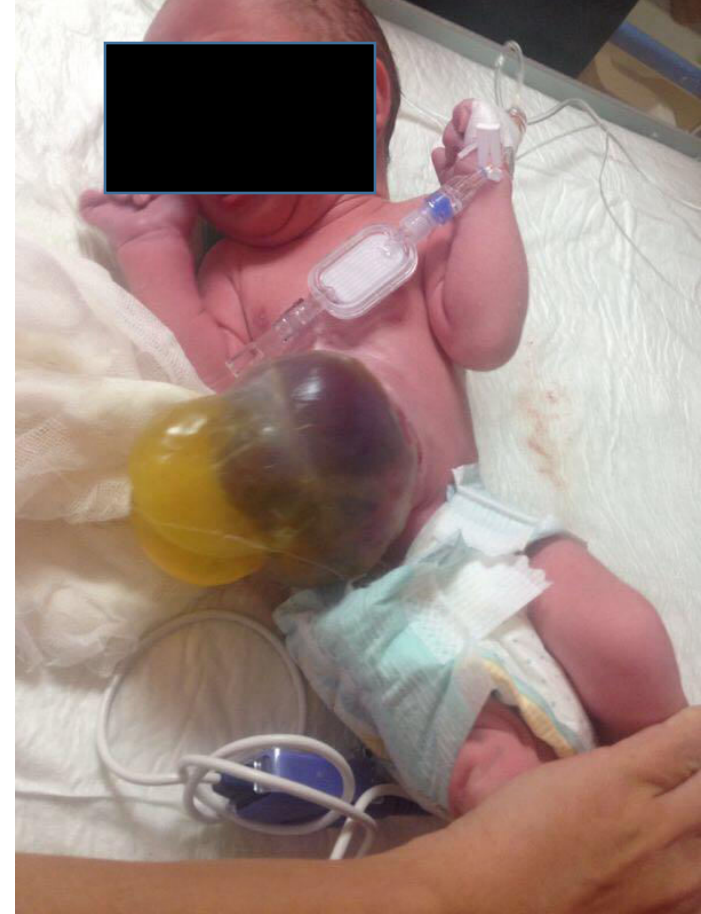
Fizik Bakı

- Baş çevresi:35,5 cm (90p)
- Boy: 52 cm (90-97p)
- Doğum ağırlığı: 4210 gr (>97 p)

- Solunum sayısı:56/dk
- Kalp tepe atımı: 144/dk
- Vücut ısı:36,3 °C
- Kan basıncı:
 - Sağ kol: 84/61 (69)
 - Sağ bacak: 82/54 (64)
 - Sol kol: 93/53 (66)
 - Sol bacak: 85/56 (65)

Fizik Bakı

- Genel durumu orta-iyi
- Turgor tonusu dođal
- Ön ve arka fontanel normal bombelikte
- Konjunktiva/skleralar dođal, IR +/-
- **Kulak anomalisi, yarık damak, dil büyük ve dışarıda**
- Kalp sesleri dođal, S1/S2 dođal, üfürüm yok
- Solunum sesleri dođal, HiHTSEK, ral, ronküs, ekspiryum uzaması yok, retraksiyon yok
- **Batında orta hatta kese içerisinde bağırsak ansları görülen ve umbilikal kordu ayrıca seçilen omfalosel mevcut**
- Haricen erkek, kuşkulu genitalya yok
- Meningeal irritasyon bulgusu yok. Yenidoğan refleksleri canlı.





Pozitif Bulgular

- Gebelik haftasına göre iri bebek (Makrozomi-LGA)
- Omfalosel
- Dil büyük ve dışarıda
- Kulak anomalisi
- Yarık damak

- **ÖN TANI?**

- **TETKİK VE İZLEM ÖNERİSİ?**

- Hasta Beckwith- Wiedemann Sendromu ön tanısıyla takip edildi.
- Biyokimya ve kan sayımında herhangi bir patoloji saptanmadı.
- Kan şekeri izlemi normal aralıkta seyretti.
- Yapılan batın ultrasonografisinde karın içi organlar normal yapı ve büyüklükte saptandı.
- Çocuk cerrahisi konsültasyonu sağlandı. Doğum sonrası 3.gün ameliyatı yapıldı.
- Genetik tahlilleri gönderildi.

Beckwith- Wiedemann Sendromu

- İlk olarak Alman bilim adamı Wiedeman tarafından 1969 yılında tanımlanan BWS neonatal hipoglisemi, makroglosi, makrosomi, visseromegali, farklı kulak anomalileri, omfalosel ile karakterize nadir görülen bir sendromdur.
- Prevelans : 10,300-13,700 arasındadır.
- Irk ve cinsiyet farkı yoktur.
- %85 sporadik, %15 aileseldir.

Genetik

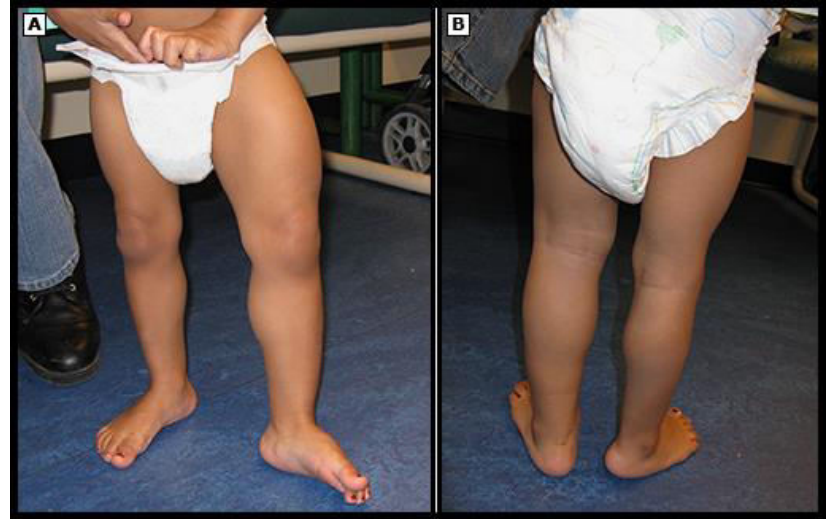
- BWS'li bireylerin yaklaşık yüzde 80'inde kromozom **11p15** moleküler değişikliği tanımlanmıştır.
- Bu bölgedeki kritik BWS genleri insülin benzeri büyüme faktörü 2 (IGF2), H19, sikline bağımlı kinaz inhibitörü 1C (CDKN1C) ve potasyum kanalı voltaj kapılı KQT benzeri alt aile üyesi 1 (KCNQ1) içerir.
- IGF2 aşırı çoğalmasının BWS'nin gelişiminde anahtar faktör olduğu düşünülmektedir.
- BWS'li bireylerde tespit edilen moleküler değişiklikler:
 - IC2'de metilasyon kaybı (yüzde 50)
 - Paternal UPD 11 (yüzde 20)
 - IC1'de metilasyonun kazancı (yüzde 5)
 - CDKN1C'nin mutasyonu (sporadik olgularda yüzde 5)
 - Paternal duplikasyon, maternal inversiyon veya p15.5 kromozom 11 bandını içeren translokasyon (yüzde 1'den az)

Prenatal ve Perinatal

- BWS'nin prenatal en sık görülen özellikleri makrozomi (%90) ve polihidramnios (%50) dur.
- Etkilenen bebeklerin %50'si preterm doğar.
- Göbek kordonu uzun olabilir ve plasenta normal ağırlığının iki katı olabilir.

Klinik Bulgular

- Makrosomi (boy ve kilo > 97p olarak tanımlanmıştır)
- Hemihiperplazi (hücre çoğalması anormalliği nedeniyle vücudun bir veya daha fazla bölgesinin asimetrik aşırı büyümesi)



- Makroglossi



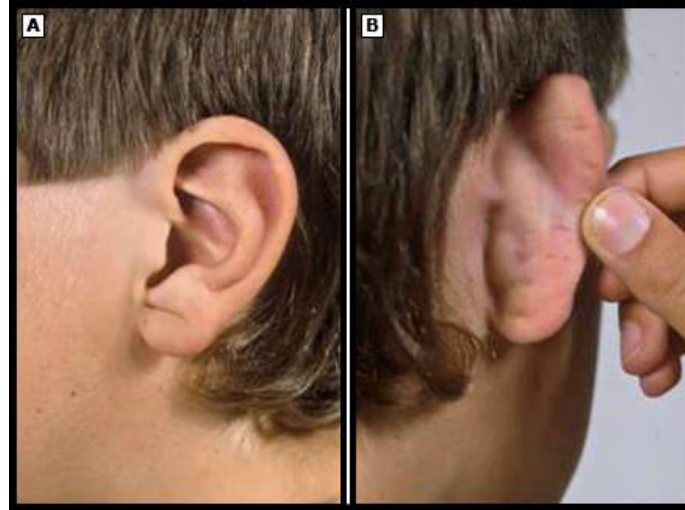
- Omfalosel



- Umblikal herni



- Anterior linear kulak lobunun kırışıklıkları, arkadan helisel kulak çukurları



Klinik Bulgular

- Yenidoğan hipoglisemi

TABLE 1: Classification of neonatal hypoglycemia

I. Hepatic enzyme deficiencies
A. Hepatic glycogen storage diseases
B. Disorders of galactose metabolism
C. Disorders of fructose metabolism
D. Maple syrup urine disease
II. Mitochondrial fatty acid oxidation and ketogenesis defects
A. Carnitine/acylcarnitine defects
B. Acyl-CoA dehydrogenase defects
1. Very long chain acyl-CoA dehydrogenase
2. Long chain acyl-CoA dehydrogenase
3. Medium chain acyl-CoA dehydrogenase
4. Short chain acyl-CoA dehydrogenase
5. Long chain 3-OH-acyl-CoA dehydrogenase
III. Endocrine disorders
A. Hyperinsulinism
1. Primary
2. Secondary
3. Fetal or diabetic mother
4. Beckwith-Wiedemann syndrome
c. Erythroblastosis fetalis
B. Hypopituitarism
C. Adrenal disorders
IV. Lack of substrate
A. Neonatal growth
1. Intrauterine growth retardation
2. Small for gestational age
3. Prematurity
B. Medical conditions
1. Sepsis
2. Asphyxia
3. Post exchange transfusion
4. Cardiopulmonary disease

Klinik Bulgular

- Karaciğer, dalak, böbrekler, böbreküstü bezleri ve pankreas gibi bir veya daha fazla karın içi organ visseromegalisi
- Çocukluk çağında embriyonal tümörler (örn. Wilms tümörü, hepatoblastoma, nöroblastoma, rabdomiyosarkom)
- Nefromegali, nefrokalsinoz, daha sonra medüller sünger böbrek gelişimi gibi renal anormallikler
- Kardiyomegali, yapısal kardiyak anomaliler, kardiyomiyopati (nadir)
- Yarık damak (nadir)
- Orta yüz hipoplazisi ve infraorbital bozukluklar
- Gelişmiş kemik yaşı

Büyüme

- Makroglossi ve makrozomi genellikle doğumda mevcuttur ancak bazen doğum sonrası da gelişebilir.
- Hemihiperplazi vücudun segmental bölgelerini ya da belirli organ ve dokuları etkileyebilir. Vücudun bir tarafıyla sınırlı olabilir veya vücudun karşı tarafını içerebilir.
- Hemihiperplazi genellikle doğumda mevcuttur ancak çocuk büyüdükçe belirgin hale gelebilir.
- Büyüme erken çocuklukta hızlı iken 7-8 yaşlarında yavaşlar.

Metabolik Anormallikler

- Yenidoğan hipoglisemisi görülebilir.
- Hipoglisemi tespit veya tedavi edilmezse gelişimsel sekel için önemli bir risk oluşturur.
- Bu hastalar mutlaka hipoglisemi açısından takip edilmelidir.
- Çođu hipoglisemi vakası hafif ve geçicidir. Bununla birlikte nadiren hipoglisemi devam edebilir.
- Yaşamın ilk iki haftasından sonra yeni başlangıçlı hipoglisemi nadiren görülebilir.

Yapısal Anomaliler

- Omfalosel, umbilikal herni ve diastasis rektisi de dahil olmak üzere anterior abdominal duvar defektleri yaygındır.
- BWS'de sıklıkla kardiyomegali görülür ancak genellikle tedavi olmaksızın geriler.
- Renal anomaliler arasında medüller displazi, çift toplayıcı sistem, nefrokalsinoz, nefrolitiazis, medüller sünger böbrek, kistik değişiklikler ve nefromegaliler yer alır. Ultrason ile görüntülenen renal anormalliklerin yokluğunda bile BWS'li çocuklarda hiperkalsiüri bulunabilir.

Neoplazi

- BWS'li çocuklarda tümör gelişimi için tahmin edilen risk %7,5'tur.
- Neoplazi riski yaşamın ilk sekiz yılında yoğunlaşmıştır. Sekiz yaşından büyük çocuklarda tümör gelişimi nadirdir.
- En sık **Wilms tümörü ve hepatoblastom** görülürken aynı zamanda nöroblastom, adrenokortikal karsinom ve rabdomiyosarkom da görülür.
- BWS'li çocuklarda neoplazi ile ilişkili mortalite riski yüksektir.

Tanı

- BWS'nin fenotipi oldukça değişkendir ve tanınan klinik özelliklerin ikisinden azını içerebilir.
- Vakaların yaklaşık yüzde 15'i aileseldir. Bu nedenle aile öyküsü önemlidir.
- Polihidramniyos, plasental mezenkimal displazi ve prematürite gibi gebelikle ilgili bulgular da araştırılmalıdır.
- İzole fetal omfalosel (bilinen aile öyküsü olmayan ve fetal ultrasonda ek bulgu saptanmayan) ile klinik değerlendirmeye ve/veya moleküler testlere dayanan vakaların% 20'sinde BWS saptanmıştır. Bu gibi durumlarda genetik araştırma önerilmektedir.

Ayırıcı Tanı

- Yeni doğmuş bir bebekte makroglosi ve/veya hipoglisemi mevcut ise kapsamlı bir klinik muayene ve ardından ilgili tetkikler yapılmalıdır.
- Simpson-Golabi-Behmel sendromu , Costello sendromu, Perlman sendromu, Sotos sendromu BWS ile ortak özelliklere sahiptir ancak genetik testler ve tanımlayıcı özelliklerin ortaya çıkması ile ayırt edilebilir.

Yönetim

İlk tanıyı takiben değerlendirme

- BWS tanısı konan bireyde;
 - Makroglosi varlığında hava yolu yeterliliği sağlanmalıdır.
 - Makroglosi önemli beslenme sorunlarına neden oluyorsa beslenme uzmanı tarafından değerlendirilmelidir.
 - Hipoglisemi şiddetli ise ya da yaşamın ilk birkaç gününün ötesinde devam ederse pediatrik endokrinolog tarafından değerlendirilmelidir.
 - Organomegali, yapısal anormallik ve tümörleri değerlendirmek için batin ultrasonografi ile değerlendirilmelidir.
 - Herhangi bir cerrahi işlemde önce veya klinik değerlendirmede kardiyak anormallik şüphesi varsa elektrokardiyogram (EKG) ve ekokardiyogram dahil olmak üzere kapsamlı kardiyak değerlendirme yapılmalıdır.
 - Hepatoblastom açısından değerlendirmek için ilk tanı anında alfa fetoprotein (AFP) bakılmalıdır

Prognoz

- Beckwith- Wiedemann sendromu olan bebeklerin surveyleri iyidir.
- Mental gelişim hafif düşük veya normal olabilir.
- Dildeki büyüklük beslenme ve uyku sorunlarına neden olabilir.
- Ailelere genetik danışmanlık verilmelidir.

Önemli Mesaj.....

- Bebek yaşamın ilk birkaç haftasında **hipoglisemi** açısından yakın takip edilmelidir.
- **Dört yaşına kadar her 3 ayda bir batın ultrasonografi** ve 4-8 yıl arasında her 3 ayda bir adrenal bezler de dahil olmak üzere renal ultrasonografi ile değerlendirilmelidir.
- Hepatoblastomun erken tespiti için yaşamın **ilk dört yılında her 2-3 ayda bir serum AFP** konsantrasyonunu ölçülmelidir.
- AFP konsantrasyonunda düşüş görülmezse altta yatan tümör için kapsamlı bir araştırma yapmak uygun olacaktır.

Olgumuz 3. Ay Kontrolü



Şimdiki ağırlığı:7430 gr (90p)

Şimdiki boy: 68 cm (>97 p)

3. Ay Kontrolü

Test	Sonuç	Birim	Referans Değerler
AFP (Alfa-feto protein) Çift çalışıldı.	* 108,53	ng/mL	0 - 9

ABDOMİNAL RENKLİ DOPPLER RAPORU

Karaciğer boyutları 91 mm olarak ölçüldü, konturları düzenlidir. Parankim ekosu homojen izlenmektedir. Solid-kistik kitle lezyon izlenmemiştir.

Safra kesesi boyutları ve duvar kalınlığı normaldir. Lümen içinde patoloji izlenmedi. İntra-ekstra hepatik safra yolları normal izlenmektedir.

Dalak boyutu 64 mm olarak ölçüldü, konturları düzenlidir. Parankim ekosu homojendir, solid kitle lezyon izlenmedi.

Bilateral böbrek boyutları normaldir, konturları düzenlidir. Bilateral parankim eko ve kalınlıkları normaldir. Bilateral böbreklerde taş, hidronefroz izlenmemektedir.

Orta hat yapılar gaz superpozisyonu nedeniyle değerlendirilemedi.

Mesane konturları düzenlidir. Lümen içi patoloji saptanmadı.

Renkli Doppler incelemede portal ven ve hepatik venlerin çapları normal olup lümenleri açık izlenmektedir. Akım yönleri ve formları normaldir.

Batında serbest sıvı izlenmedi.

Genetik Tahliller

- Hastanemizde yapılan genetik tahlil:

Ön Tanı: Beckwith Wiedemann Sendromu	Materyal: Periferik Kan
Doğum Tarihi:	Uygulanan Laboratuvar Yöntemleri Kromozom Bantlama(GTG-HRB) 400 bant seviyesi
İncelenen Metafaz Sayısı:20	Karyotip:46,XY[20]
YORUM: Hastaya ait periferik kan örneğine uygulanan kromozom analizi sonucunda yapısal ve/veya sayısal kromozom anomalisine rastlanmamıştır.	

- Dış merkezde yapılan genetik inceleme henüz sonuçlanmadı.
- Beslenme sorunları nedeniyle yarık damak ameliyatı planlanıyor.

Kaynak

*UpToDate. Hon-Yin BC. Jul 2018. Beckwith-Wiedemann syndrome

- TEŞEKKÜRLER ...