



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim
Dalı

Çocuk Onkoloji Bölümü

22 Aralık 2022 Perşembe

Arş.Gör.Dr.Nurten Peynirci
Doç. Dr. Uğur Demirsoy



- **OLGU**

- 5 aylık kız hasta

- **YAKINMASI:**

- Boyunda ve ağız içinde antenatal dönemde saptanan şişlik.
- Ateş yok.
- Şişlik etrafında hassasiyet, kızarıklık yok.
- Travma öyküsü yok.
- Yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyon öyküsü yok.

ÖZGEÇMİŞ:

- İntrauterin 6. ayda USG ile boyunda şişlik olduğu görülmüş.
- Down sendromu başta olmak üzere kromozom anomalileri, sendromlar ve genetik hastalıkların dışlanamayacağı, ileri inceleme ile tetkik edilmesi gerektiği söylenmiş.
- 38 gestasyonel haftada 3050 gr olarak C/S ile doğmuş.
- Postnatal 40 gün boyundaki şişlik ve sarılık tedavisi için YDYBÜ'de takip edilmiş.
- Hood içi oksijen tedavisi verilmiş.
- Biberon ile beslenmiş.
- Sağ kulak işitme testinden geçememiş, tekrarı planlanmış.
- Bilinen ek hastalık yok.

SOYGEÇMİŞ:

- Anne: 22 yaş, sağ, sağlıklı
- Baba: 23 yaş, sağ, sağlıklı
- Anne baba 1. derece akraba (teyze çocukları)
- Kardeş yok.
- Ailede kanser öyküsü yok.

FİZİK MUAYENE:

- Ağırlık : 4.66 kg (SDS: -2.67)
- Boy: 60 cm (SDS: -1.3)
- Baş Çevresi : 40.1 cm (SDS: -1.09)

- Genel durumu iyi, etrafa ilgili
- Cilt rengi pembe, turgor tonus doğal.
- Baş/boyun: Boyunda sağ yarıyı kaplayan 10x60x70 mm büyüklüğünde sert, fikse, fluktuasyon vermeyen yapı mevcut. Orofarenks doğal.
- Işık refleksi +/+ , skleralar doğal.
- Solunum her iki hemitoraksta eşit. Ral ronkus duyulmadı.
- Batın rahat. Defans, rebound yok. Hepatomegali, splenomegali yok.
- Sistemik lenfadenopati saptanmadı.
- Haricen kız.

Laboratuvar değerleri

Hemogram		
WBC (Lökosit)	10,30	x10 ³ /µL
NEU (Nötrofil Sayısı)	1,960	x10 ³ /µL
NEU % (Nötrofil Yüzdesi)	19,0	%
LYM (Lenfosit Sayısı)	6,530	x10 ³ /µL
LYM % (Lenfosit Yüzdesi)	63,4	%
MONO (Monosit Sayısı)	1,430	x10 ³ /µL
MONO % (Monosit Yüzdesi)	13,9	%
EOS (Eozinofil Sayısı)	0,330	x10 ³ /µL
EOS % (Eozinofil Yüzdesi)	3,2	%
BASO (Basofil Sayısı)	0,050	x10 ³ /µL
BASO % (Basofil Yüzdesi)	0,5	%
RBC (Eritrosit)	3,50	x10 ⁶ /µL
HGB (Hemoglobin)	10,50	g/dL
HCT (Hematokrit)	28,9	%
MCV (Ortalama Eritrosit Hacmi)	82,60	fL
MCH (Ortalama Hücre Hemoglobini)	30,00	pg
MCHC (Ortalama Hücre Hemog.Kons...)	36,30	g/dL
RDW-SD	38,70	fL
RDW-CV	12,80	%
PLT (Trombosit)	291	x10 ³ /µL
MPV (Ortalama Trombosit Hacmi)	10,80	fL
PCT (Platekrit)	0,32	%
PDW (Trombosit Dağılım Genişliği)	11,70	fL
NRBC	0,00	x10 ³ /µL
NRBC %	0,0	%

Protrombin Zamani (Aktivasyon,I...		
PTZ (Protrombin Zamani)	15,3	s
PTZ (Aktivasyon)	79	%
PTZ (INR)	1,16	.
APTT	28,1	s

HEMOLYSIS	10	mg/dL
Açlık Kan Şekeri (AKŞ)	90,6	mg/dL
Ürea	4,7	mg/dL
BUN (Kan üre azotu)	2,20	mg/dL

hesaplanmaktadır.

Kreatinin	<0,15	mg/dL
Bilirubin, Total	0,28	mg/dL
Bilirubin, Direkt	0,14	mg/dL
Bilirubin, İndirekt	0,14	mg/dL

kt Bilirubin test sonucundan herhangi birinin < veya > şeklinde sonuçlandığında İndirekt

AST (SGOT)	40,1	U/L
ALT (SGPT)	22,9	U/L
ALP(Alkalen Fosfataz)	201	U/L
LDH	315	U/L
Protein, Total	51,8	g/L
Albumin	38,9	g/L
Globulin	12,9	g/L
Düzeltilmiş Sodyum	134,8	mmol/L

ÜM + (AÇLIK KAN ŞEKERİ -100) * 1.6 / 100

Sodyum (Na)	135	mmol/L
Potasyum (K)	4,98	mmol/L
Klor (Cl)	102	mmol/L
Kalsiyum	10,32	mg/dL
Düzeltilmiş Kalsiyum	10,41	mg/dL

İYUM+(0.8*(4-ALBUMİN/10))

Magnezyum (Mg)	1,98	mg/dL
Fosfor (P)	5,81	mg/dL
Ürik asit	1,9	mg/dL
CRP	4,22	mg/L

Sedimentasyon

7

mm/h



Postnatal 8. günde çekilen boyun USG:

- Boyun sağ yarıyı dolduran 90 x70x60 mmlik alanda büyüğü 50 mm çapında multipl sayıda bazıları internal ekolar içeren kistik alan izlendi. Lezyon karotis juguler vaskuler yapıyı çevrelemektedir.

00:02 14:58:28



MR yorumu

- Boyun sağ lateral kompartmanında daha belirgin olmak üzere her iki boyun lateral kompartmanı tama yakın dolduran, ölçülebilen en büyük boyutu 108x82 mm boyutlarında, periferik kontrast tutan solid komponent içeren paranasal bölgeye de uzanan multilokule kistik kitle lezyon izlenmiştir. Ayrıca tariflenen kitle lezyonunda yer yer T1A serilerde hiperintens yüksek protein içeriğini düşündüren kistik komponentler dikkati çekmiştir. Hastanın klinik öyküsü ile birlikte değerlendirilmesi önerilir.

PATOLOJİK BULGULAR

- Boyunda sağ yarıyı kaplayan 10x60x70 cm büyüklüğünde sert, fikse, fluktuasyon vermeyen antenatal dönemde saptanan şişlik.
- Postnatal 40 gün boyunaki şişlik ve sarılık tedavisi için YDYBÜ'de takip edilmiş.
- USG: Boyun sağ yarıyı dolduran 90x70x60 mmlık alanda büyüğü 50 mm çapında multipl sayıda bazıları internal ekolar içeren kistik alan izlendi. Lezyon karotis juguler vaskuler yapıyı çevrelemektedir.
- MR: Boyun sağ lateral kompartmanında daha belirgin olmak üzere her iki boyun lateral kompartmanı tama yakın dolduran, ölçülebilen en büyük boyutu 108x82 mm boyutlarında, periferik kontrast tutan solid komponent içeren paranazal bölgeye de uzanan multilokule kistik kitle lezyon izlenmiştir.

- **Ön tanılar ?**
- **Ek tetkikler?**



1. Doğumsal Boyun Kitleleri

- Tiroglossal Duktus Kisti
- Brankiyal Kleft Kisti
- Lenfanjiyom
- Dermoid Kist
- Hemanjiom
- Laringosel
- Teratom
- Timik Kist
- Ektopik Tiroid
- Miyelomeningosel
- Bronkojenik Kist
- Arteriovenöz Malformasyonlar

2. Enflamatuvar Boyun Kitleleri

- a. Lenfadenopati
- b. Reaktif Adenopati
- c. Siyalodenit
- d. Derin Boyun Enfeksiyonları
- e. Listeriyoz
- f. Kistik Fibroz

3. Neoplastik Boyun Kitleleri

a. Benign

- Hemanjiom
- **Lenfanjiom**
- A-V malformasyonlar
- Anevrizma
- Nörojenik Tümörler
- Pleomorfik Adenom
- Lipom
- Lipoblastom
- Fibrom
- Ameloblastom
- Osteoblastom

b. Malign

Primer

- Lenfoma
- Adenokarsinom
- Tiroid Kanserleri
- Tükürük Bezi Kanserleri
- Tiroglossal Dukt Adenokarsinoma
- Fibrosarkom
- Liposarkom
- Lenfosarkom
- Rabdomyosarkom
- Nöroblastom
- Fibroz Histiositom
- Melanom

c. Metastatik

Tablo 1. Boyunda Kitle Yapan Nedenler

1. Doğumsal Boyun Kitleleri

- a. Tiroglossal duktus kisti
- b. Brankiyal kleft kisti
- c. Lenfanjiyom
- d. Dermoid kist
- e. Hemanjiyom
- f. Laringosel
- g. Teratom
- h. Timik kist
- i. Ektopik tiroid
- j. Miyelomeningosel
- k. Bronkojenik kist
- l. Arteriovenöz malformasyonlar

2. Enflamatuar Boyun Kitleleri

- a. Lenfadenopati
 - Bakteriyel
 - Viral
 - 1) Enfeksiyöz mononükleoz
 - 2) Sitomegalovirüs
 - 3) Varisella-zoster
 - 4) Acquired Immünodeficiency Syndrome
 - Granülomatoz
 - 1) Tüberküloz lenfadenit
 - 2) Sarkoidoz
 - 3) Aktinomikoz
 - 4) Tularemi
 - 5) Toksoplazmoz
 - 6) Sifilis
 - 7) Kedi tırnağı hastalığı
 - 8) Bruselloz
 - 9) Lepra
 - Fungal
 - 1) Histoplazmoz
 - 2) Kriptokokkoz
- b. Reaktif adenopati
- c. Sialoadenit
 - Parotis
 - Submaksiller
- d. Torotrast granülomatozu
- e. Derin boyun enfeksiyonları
 - Parafarengeal abses
 - Ludwig anjini
- f. Listerioz
- g. Kistik fibroz

3. Neoplastik Boyun Kitleleri

- a. Benign
 - Hemanjiyom
 - Lenfanjiyom
 - Arteriovenöz malformasyon
 - Anevrizma
 - Nörojenik tümörler
 - 1) Nörofibrom
 - 2) Nörolemmom, schwannom
 - 3) Carotid body tümörleri
 - 4) Glomus vagale
 - 5) Glomus jugulare
 - 6) Glomus tympanicum
 - Pleomorfik adenom
 - Lipom
 - Lipoblastom
 - Fibrom
 - Ameloblastom
 - Osteoblastom
 - İnklüzyon kisti
 - Fibromatozis
 - Keloid
- b. Malign
 - Primer
 - 1) Lenfoma
 - 1- Hodgkin hastalığı
 - 2- Hodgkin dışı lenfoma
 - 2) Adenokarsinom
 - 3) Tiroid kanserleri
 - 4) Tükürük bezi kanserleri
 - 5) Tiroglossal dukt adenokarsinomu
 - 6) Fibrosarkom
 - 7) Liposarkom
 - 8) Lenfosarkom
 - 9) Rabdomiyosarkom
 - 10) Nöroblastom
 - 11) Fibröz histiositom
 - 12) Histiositozis-X
 - 13) Kloroma
 - 14) Melanom
 - Metastatik
 - 1) Primeri bilinenler
 - 2) Primeri bilinmeyenler

Enflamatuvar Boyun Kitleleri

- Son günlerde geçirilmiş bir travma veya enfeksiyon, kedi veya tüberkülozlu ile temas öyküsü, birlikte eşlik eden ateş, hepatosplenomegali, PPD, HIV veya EBV testlerinin pozitif olması boyundaki kitlenin enflamatuvar kökenli olduğunu düşündürür.
- yk ve fizik muayenede ateş, ağrı, kızarıklık ve şişlik olması bakteriyel enfeksiyonu düşündürür. Ağızdan salya akması veya stridor olması retrofaringeal veya parafaringeal bölge enfeksiyonunu gösterebilir.
- Fluktasyon veren enflame kitle genellikle apsedir.
- Kedi tırmığı hastalığı ve atipik mikobakterilerde ateş ve ağrı olmadan kızarıklık şişlik ve apse ile karşımıza çıkabilirler.

Tiroglossal Duktus Kisti

- Boyun orta hattındaki konjenital kitleler içinde en sık görülenidir. Bu kistler en sık 2-10 yaş arasında, hiyoid kemik seviyesinde veya aşağısında görülürler ve dilin dışarı çıkarılması veya yutkunma ile yukarı doğru hareket ederler.
- Nadiren de olsa TDK hastanın fonksiyone olan tek tiroid dokusunu içerebilir ve bu nedenle normal tiroid dokusunun varlığını göstermek için preoperatif USG veya sintigrafi istenmelidir.
- Tedavisi eksizyondur.

Hemanjiom

- Yenidoğanlarda baş boyunda en sık görülen benig neoplazmlardır.
- Mavi kırmızı renkli yumuşak lezyonların üzerine basmakla rengi solar ve ağlamakla lezyon büyür. Üfürüm alınabilir ve vücudun diğer bölgelerinde kütanöz hemanjiomlar da olabilir.
- İlk bir yıl içinde hızla büyüyüp sonrasında spontan gerileyebilirler.
- Tedaviye takip sürecinde karar verilir.

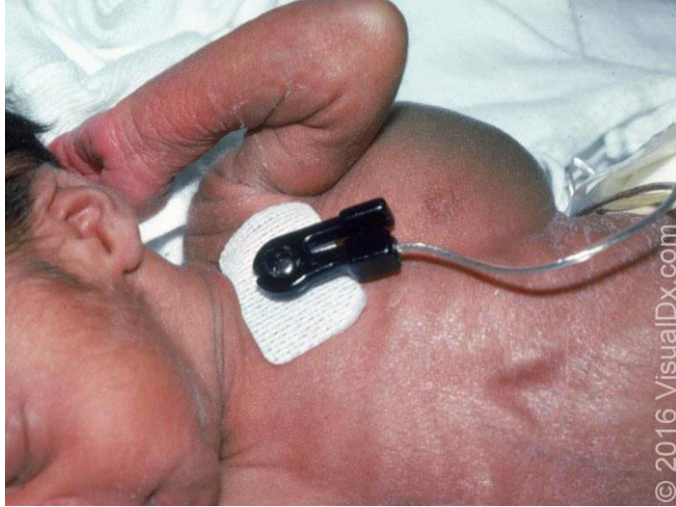
Teratom

- Germ hücrelerinden gelişen bir tümör olup, yenidoğanda baş boyun bölgesinde büyük bir kitle olarak görülebilir. Çoğunlukla benign olup, tedavisi total cerrahi eksizyondur.

Neoplazi Şüphesi

- Uygun antibiyoterapiye rağmen 6-8 haftada kaybolmayan servikal LAP varlığı
- Kitlenin sert olması ve hassas olmaması
- Eşlik eden kilo kaybı ve cafe au lait lekelerinin olması

Lenfanjiomlar (Lenfovenöz Malformasyonlar)



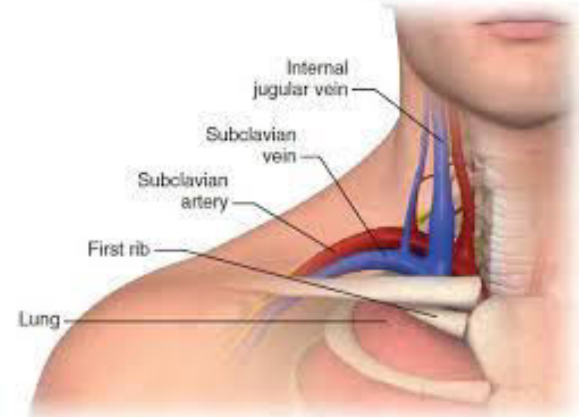
- Lenfanjioma genellikle prenatal dönemde saptanan, lenfatik sistemin konjenital kistik malformasyonudur. İlk olarak 1828'de Redenbacker tarafından tanımlanmıştır.
- Lenfatik sistemin gelişiminin duraksamasından kaynaklanan ve lenf damarlarının genişlemesi ile karakterize bir anomalidir. Günümüzde lenfatik malformasyon olarak isimlendirilmektedir.
- Çocukluk çağının en sık görülen ikinci benign vasküler tümörüdür.



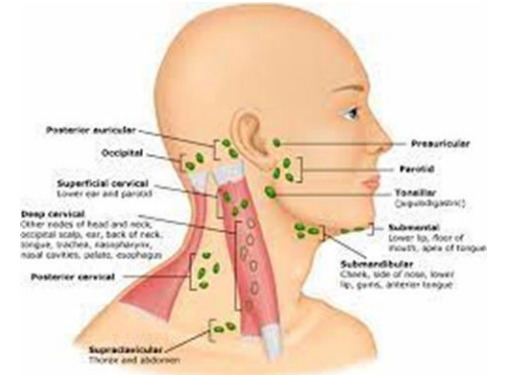
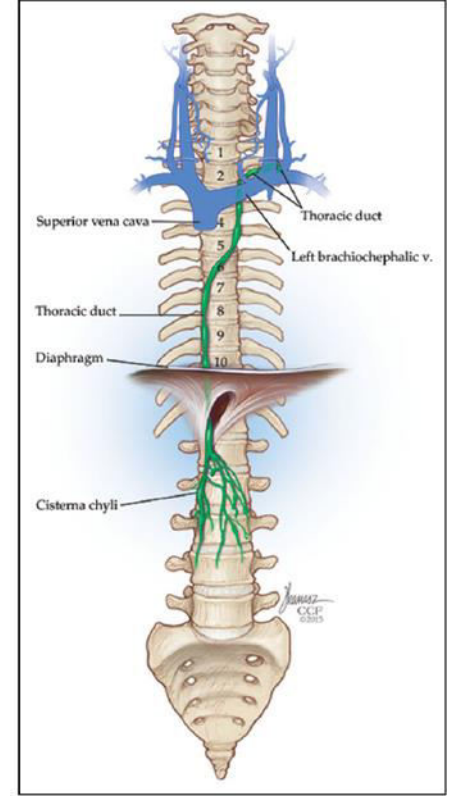
Lenfanjiomlar

- Sıklığı yaklaşık 60000 bebekte bir görülür. Görülme sıklığı kız ve erkek bebeklerde eşittir.
- Ailesel bir yatkınlık söz konusu değildir.
- Bu lezyonlar çevre anatomik yapıları çevreleyip zaman zaman invaze etmekle birlikte malignite potansiyeli taşımazlar.

- Boyun bölgesinde, sıklıkla büyük boyutlu kistlerden oluşan lenfanjiomalar **kistik higroma** olarak adlandırılırlar.
- Kistik higromalar lenfanjiyomların en sık formunu oluştururlar.
- 1/60000 gebelikte görülen bu patolojinin lokalize ve yaygın formları mevcut.
- Olguların yaklaşık %70'i boyunda, geri kalanları ise vücudun herhangi bir anatomik bölgesinde görülebilir. Olgular %20'si koltukaltı, %5 oranında meme dokusu, abdomen, mediasten, orbita, paratiroid ve ekstremitelerde de görülebilir.
- Kistik higromada temel patoloji juguler venle lenfatikler arasında oluşması gereken bağlantıların olmamasıdır.



- Kistik higroma endotel hücreleri ile döşeli multiloküler kistik yapılardır.
- Olguların yaklaşık %60'ı doğumda fark edilir. Yaklaşık %80-90'ı ise 2 yaşına kadar fark edilir.
- ÜSYE ve travma sonrasında da büyüyebilir veya ortaya çıkabilirler.
- Fetusta lenfatik sistem yaklaşık 5. gebelik haftasında gelişmeye başlar. Boyunda lenfatiklerin yaklaşık 7. gebelik haftasında internal juguler venle birleşmesi beklenir. Eğer bağlantı 11-12. gebelik haftasına kadar oluşmaz ise kistik higroma süreci başlayabilir.
- Duktus torasikus solda olduğundan kistik higroma solda, posterior servikal üçgende daha sık görülür.



Lenfanjioma Simpleks

- Tek veya grup halinde bulunabilen nadir yüzeysel lezyonlardır. Bu kapiller boyutundaki lezyonlar gri renkli olabilir ve genellikle genital bölge, dudak ve dilde görülürler.



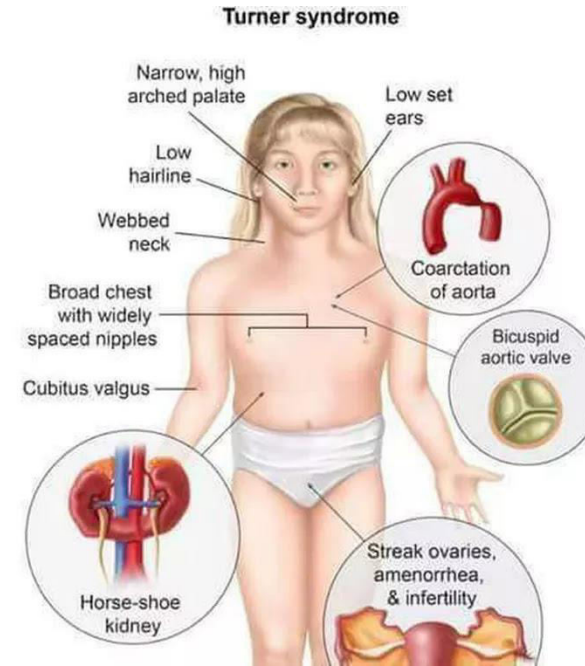
Lenfanjioma Kavernosus

- Küçük lezyonlardır veya geniş alanları tutabilirler. Bunlar genellikle dilate lenfatik kanallarla karakterize olarak derin dokuları tutar.



Kistik higroma izole olabileceği gibi özellikle kromozomal anomaliler olmak üzere bir grup hastalığa eşlik edebilir.

- Monozomi-X (Turner sendromu)
- Trizomi 21 (Down sendromu)
- Trizomi 10, 13, 18, 22
- Noonan sendromu
- Multipl pterygium sendromu
- Dominant pterygium colli sendromu OR,
- İzole kistik higroma
- Cowchock sendromu
- Zellweger sendromu
- Cowden hastalığı
- Robert sendromu
- Akondrojenizis tip II
- Fetal alkol sendromu
- Aminopterin kullanımı
- Trimetadon kullanımı



- Kistik higromalar septalı ya da septasız olabilirler.
- Kötü bir prognostik faktörler sıklıkla kromozomal anomaliye eşlik ederler.

- Büyük boyut
- Septaların varlığı

Tedavi

- Bazı olgularda spontan gerileme bildirilmiştir. Bu tür olgularda geç de olsa lenfatiklerle juguler ven arasında bağlantının oluştuğu ve bunun sonucu kistik oluşumun gerilediği düşünülmektedir.
- Lenfanjomada cerrahi eksizyon bir tedavi seçeneğidir.
- Cerrahi yaklaşımda total rezeksiyon tercih edilmesine rağmen, lezyonun komşuluğunda önemli dokuların bulunması nedeniyle olası komplikasyon ve estetik sorunlardan korunmak amacıyla eksizyon sıklıkla kitlenin %50-70' si ile sınırlandırılır.

Skleroterapi

- Skleroterapi, minimal invaziv bir tedavi seçeneği olarak ortaya çıkmıştır.
- Kılcal, orta boy ya da büyük bir varise ince bir iğne ile girip, ilaç vererek o damarın kurutulması ya da yok olmasını sağlayan tedavi yöntemidir.
- Sklero=kurutma, yok etme; terapi=tedavi anlamına gelir.
- Lazer ablasyonunun da seçilmiş vakalarda etkili olduğu kabul edilmektedir.
- Cerrahinin yerini skleroterapili veya skleroterapisiz sirolimus gibi daha az invaziv seçeneklere bırakmıştır.

> Eur J Med Res. 2022 Oct 21;27(1):209. doi: 10.1186/s40001-022-00844-3.

A nomogram for predicting sclerotherapy response for treatment of lymphatic malformations in children

Zhiping Wu ^{# 1}, Yun Zou ^{# 1}, Ronghua Fu ¹, Pingliang Jin ¹, Hua Yuan ²

Affiliations + expand

PMID: 36271467 PMID: PMC9585839 DOI: 10.1186/s40001-022-00844-3

[Free PMC article](#)

Sirolimus (Rapamisin)

- Sirolimus tedavisi semptomları iyileştirme ve lenfatik malformasyonları küçültme potansiyeline sahiptir.
- Baş ve boyun lenfatik malformasyonları için sirolimus ile tedavi edilen yenidoğan ile 17 yaş arasındaki 105 çocuğu içeren toplam 28 çalışma analiz edildi.
- En sık başlangıç dozu, 12 saatlik aralıklarla günde iki kez, doz başına 0.8 mg/m² idi.
- Çalışmalarda 6 aydan 4 yıla kadar süren sirolimus tedavisine çocukların %91'inden fazlasının yanıt verdiği görüldü.
- Tipik yan etkiler hiperlipidemi, nötropeni ve enfeksiyonlardı.

Review > Eur Arch Otorhinolaryngol. 2022 Aug;279(8):3801-3810.
doi: 10.1007/s00405-022-07378-8. Epub 2022 May 8.

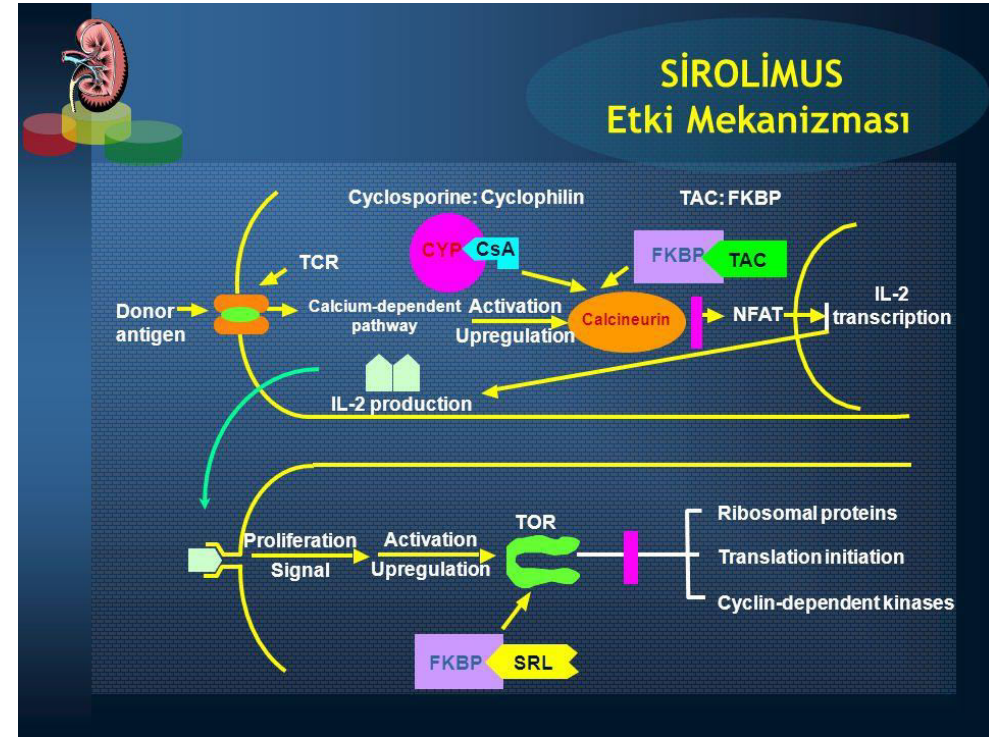
Efficacy of sirolimus in children with lymphatic malformations of the head and neck

S Wiegand¹, A Dietz², G Wichmann²

Affiliations + expand

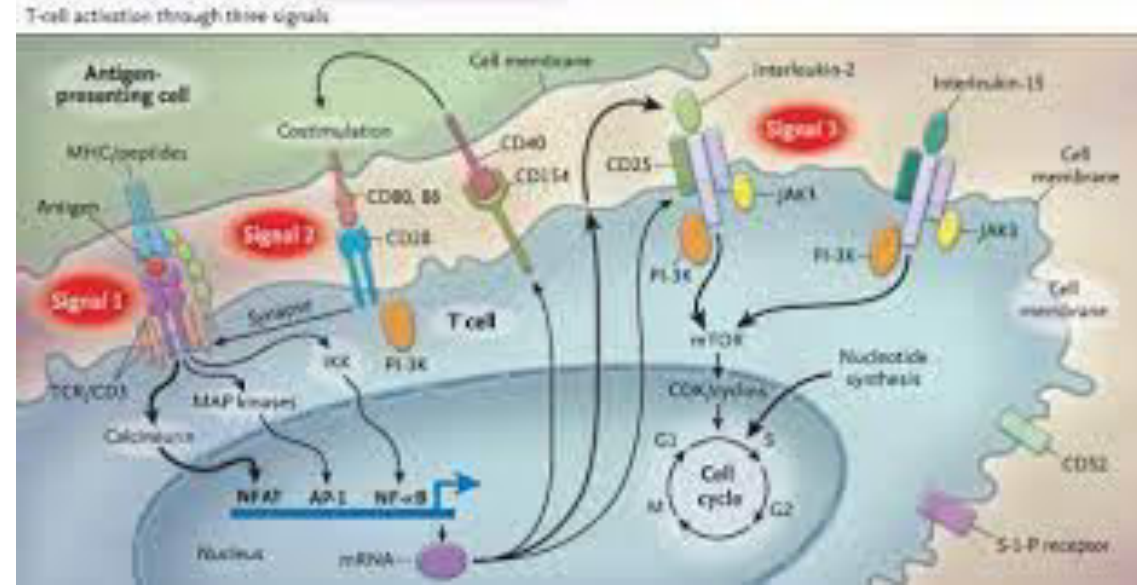
PMID: 35526176 PMCID: PMC9249683 DOI: 10.1007/s00405-022-07378-8

Free PMC article



Sirolimus (Rapamisin)

- mTOR (mammalian target of rapamycin) inhibisyonu ile lenfanjiyogenezi bozuyor.
- FKBP'e (prolil izomeraz aktivitesine sahip) bağlanır.
- IL-2 aracılı sinyal inhibisyonu
- T ve B hücrelerinin sitokinler tarafından aktivasyonunu önler.
- Hücre siklusunu G1 fazında durdurur.



Bleomisin



- İntralezyonel sklerozan ajanlardandır.
- En eski kullanılan ajan bleomisindir.
- Bleomisin 1966 yılında keşfedilen bir antineoplastik ajandır. Etkisini DNA sentezini inhibe ederek gösterir.
- Genellikle bleomisin enjeksiyonundan sonra kistik yapının yaklaşık %80 oranında gerilediği bildirilmiştir.
- Lenfanjioma tedavisinde etkinliğini, kist duvarındaki endotel tabakasının hasarına sekonder nonspesifik inflamasyona ve fibroze neden olarak gösterdiği düşünülmektedir.
- Bleomisinin etkisi lenfanjiomanın büyüklüğü ve tipi ile ilişkilidir. Makrokistler iyi yanıt verirken, mikrokistlerde başarı oranı düşüktür.
- Genellikle önerilen protokol üçer hafta arayla 3 ile 5 kez enjeksiyonun tekrarlanmasıdır ve doz uygulama başına 0,3-0,6 mg/kg'dır.

Klinik Seyir

- YDYBÜ yatışında 3 kez bleomisin enjeksiyonu uygulanmış. Şişlikte azalma görülmüş.
- Tarafımıza başvuran hastaya 30/09/2022'de sirolimus başlandı.

Olgu 2

- 29 +5/7 haftalık 1750 gr. doğan kız bebek.
- Postnatal değerlendirmede sağ torakal bölgede, sağ üst ekstremitte ve abdominal bölgeyi de içine alan bölümde lenfanjiyom şüphesi üzerine yenidoğan yoğun bakımda takip edildikten sonra başka bir merkeze yönlendirildi.
- 2 ay sonra tekrar tarafımıza başvuran hastada belirtilen alanlarda lezyonun büyümesi ve hastada sağ üst ekstremitenin tam abduksiyona zorlanması üzerine tüm vücut manyetik rezonans görüntüleme (TVMRG) uygulandı.
- TVMRG'de vücut sağ yarısında sağ kolu çevreleyen 23 cm boyuta ulaşan T1'de hipointens T2'de hiperintens multiloküle septalı lezyon tespit edilmesi üzerine hastaya biyopsi uygulandı.
- Lenfangiomatozis tanısı konfirme edilen hastaya Sirolimus 1,6 mg/m²/gün 2 dozda uygulandı.
- Pneumocystis Jirovecii enfeksiyonuna karşı haftada 3 gün Trimetoprim-Sulfometoksazol uygulandı.
- 2 hafta sonra hastadan ilaç düzeyi takibine başlandı.
- 6 aylık tedavi sonunda lezyonda belirgin küçülme ve eklem hareketlerinde açılma tespit edildi, nörovasküler bası kayboldu.

Referanslar

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36271467/>
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35526176/>
- file:///C:/Users/PC/Downloads/Sirolimus%20EIV%20poster1%20(1).pdf

- Teşekkürler...