

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Onkoloji Olgu Sunumu

25 Temmuz 2023

Araş.Gör.Dr Merjema Bahtanovic Ertürk





- **OLGU**

12 yaşında erkek hasta

- **ŞİKAYET**

Çok su içme, sık idrara çıkma



- **ÖYKÜ**

Bir aydır sık su içme, sık idrara çıkma şikayetleri mevcutmuş. Kilo kaybı yokmuş.



- **ÖZGEÇMİŞ**
- **Doğum:** 37GH, baş gelişi ile, 2800g, 49cm.
Yenidoğan yoğun bakım yatış öyküsü yok.

- **SOYGEÇMİŞ**

Anne, 43 yaşında, sağ sağlıklı

Baba, 46 yaşında, sağ sağlıklı

1.çocuk: 20 yaş, erkek, ASD

2.çocuk:19 yaş, kız, sağ sağlıklı

3.çocuk:15 yaş, kız, sağ sağlıklı

4.çocuk: hastamız

5.çocuk:11 yaş, kız, sağ sağlıklı

6.çocuk: 9 yaş, erkek, sağ sağlıklı

Akraba evliliği mevcut (2.derece)

Amca, 48 yaşında kolon kanseri öyküsü mevcut.

- **FİZİK MUAYENE**

Vücut ısısı:36,5 °C Kalp tepe atımı:85

Solunum sayısı:18 Kan basıncı:100/60mmHg

Oksijen satürasyonu: %99

Boy: 131cm, -2,81 SDS

Ağırlık: 39kg, -0,67 SDS

Vücut kitle indeksi: 22,73, 80p, 0,93 SDS

- **Genel durum:** İyi. Bilinç açık. Oryante, koopere.
- **Baş Boyun:** Orofarinks doğal. Tonsiller doğal. Mukozalar doğal. Lenfadenopati yok.
- **Dolaşım:** S1 + S2 +. S3 yok. Ek ses yok. Üfürüm yok.
- **Solunum:** Her iki hemotoraks solunuma eşit katılıyor. Ral ronküs duyulmadı.
- **Karın:** Bağırsak sesleri doğal. Palpasyonla defans, rebound yok. Karaciğer, dalak ele gelmiyor.
- **Nörolojik muayene:** Kraniyal sinir muayenesi doğal. Serebellar testler doğal. Meninks irritasyon bulgusu yok.
- **Kas-iskelet:** Kas kitlesi ve tonusu doğal. Deformite yok. Kas gücü dört ekstremitede 5/5.

- Öykü: Sık idrara çıkma, çok su içme
- Boy kısalığı

- Tetkik?





Laboratuvar



Biyokimya:

TKŞ:126 mg/dl (70-100)
Na: 139 mmol/l (136,0-145,0)
K:4,64 mmol/l (3,5-5,1)
Cl:105,1mmol/L (98-107)
Ca:9,6 mmol/L (8,6-10,6)
Mg:2,17 mg/dl (1,6-2,6)
P:3,6 mg/dl (2,5-4,5)
Ürik asit:5,10 mg/dl (3,4-7)
Üre:28 mg/dl (21,4)
Cr:0,61(0,7-1,2)
ALP:130 U/L (98-418)
ALT:14(<41)
AST:31 (<41)
LDH: 256 U/L (135-225)

Hemogram:

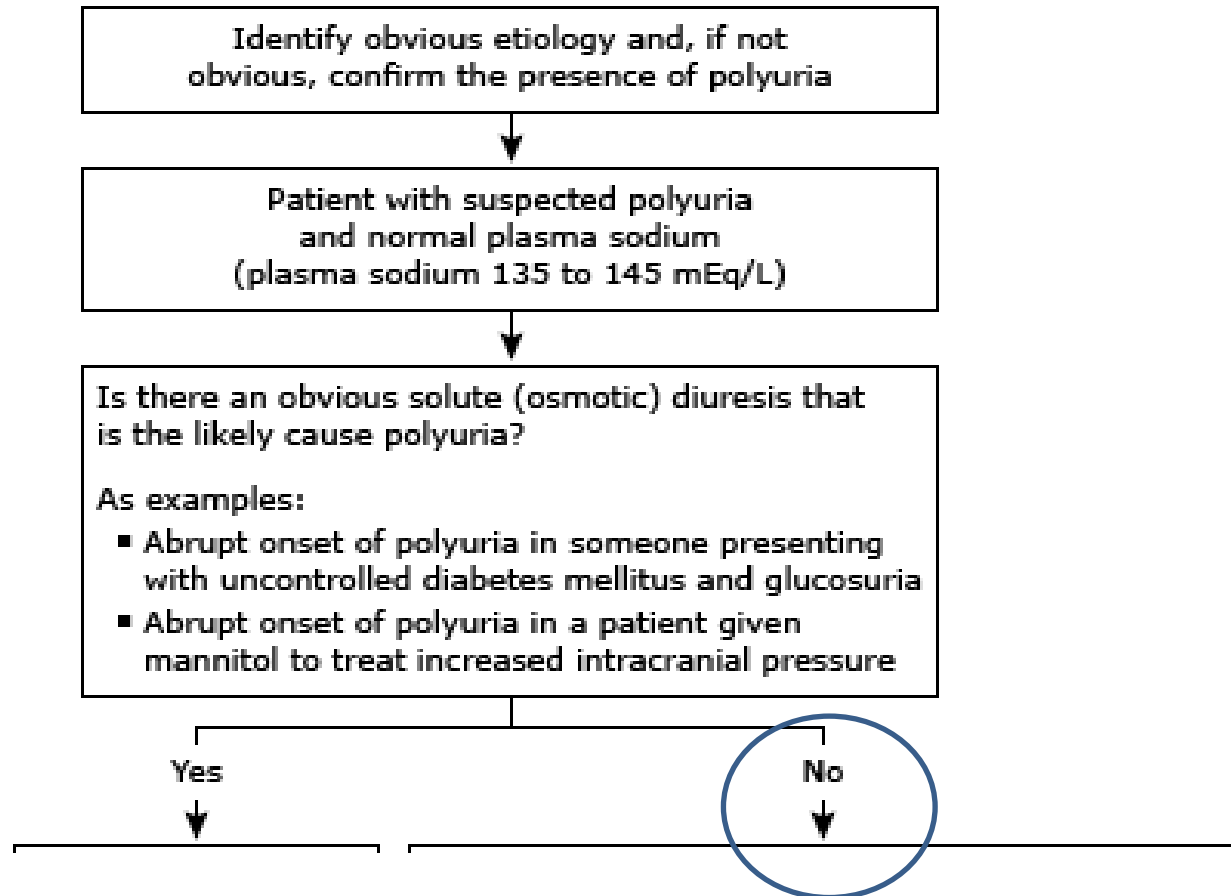
WBC: 7500/mm³ (4000-10500)
Neu:3500/mm³ (3000-5800)
Lym:2200/mm³ (1500-3000)
Hb:13,6 (12,5-16,1)
MCV:79,8 (78-95)
Plt:300000 (150000-400000)

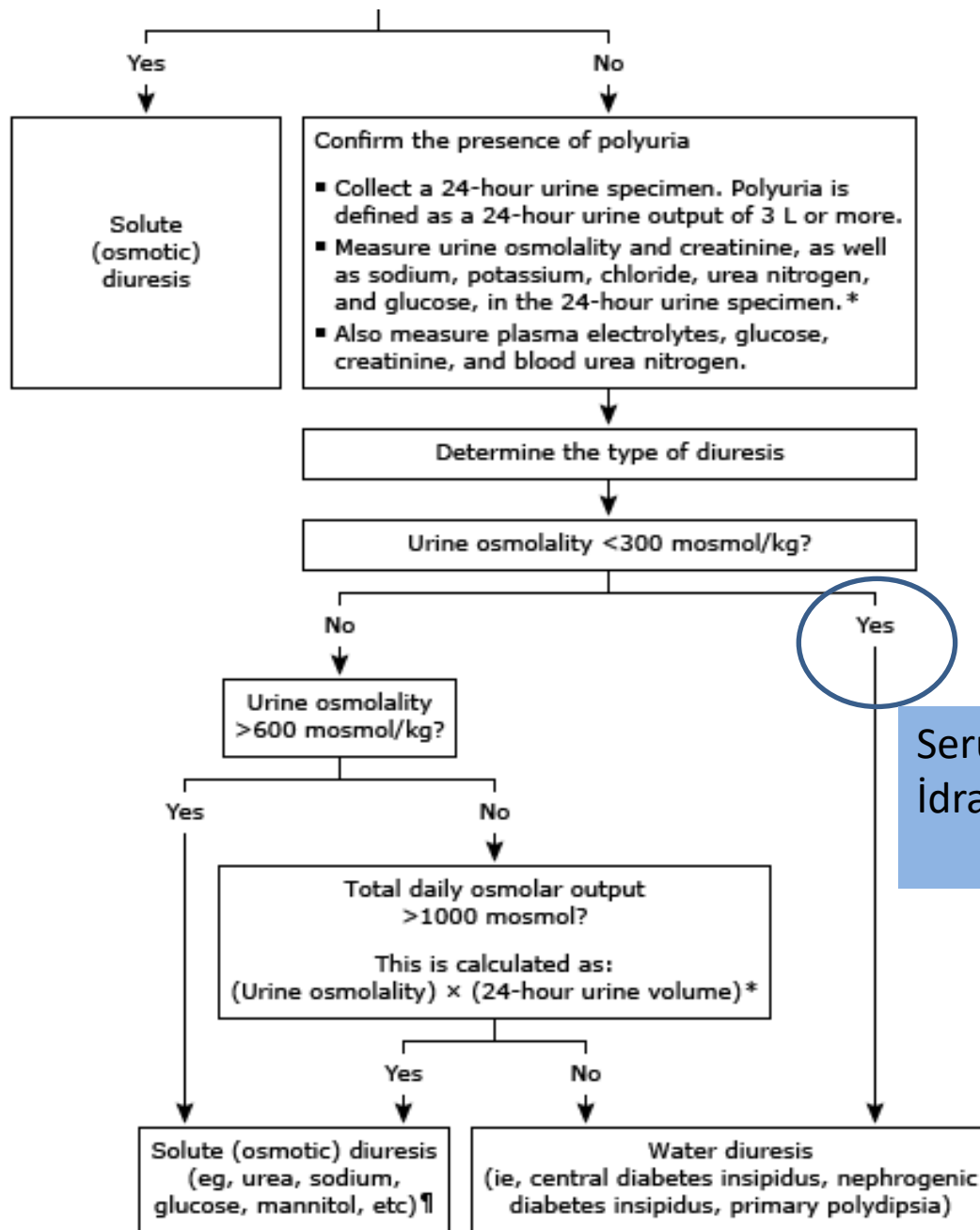
Tam idrar analizi:

Renk:sarı
Dansite:1005
pH:6,0
Glukoz:negatif
Keton:negatif
Lökosit:negatif
Nitrit:negatif

- Ek tetkik







Serum osmolalitesi: 295
İdrar osmolalitesi: 47

- Serum osmolalitesi: 295
- İdrar osmolalitesi: 47

Sıvı kısıtlama testi ->

Primer polidipside idrar derişimi artarken diyabetes insipitusta idrar dilüe kalıyor.

Desmopresin testi ->

Santral/nefrojenik Di ayrımı → Santral Di desmopresine cevap olarak idrar derişimi artar.

DESMOPRESİN TESTİ SONRASI:

- İdrar osmolalitesi: 399,6 saptanmış.

Inset 2: Judging the response to desmopressin

Urine osmolality rises <15% to a value <300 mosmol/kg:
complete nephrogenic DI

Urine osmolality rises 15 to 45% to a value <300 mosmol/kg:
partial nephrogenic DI

Urine osmolality more than doubles (ie, rises by >100%):
complete central DI

Urine osmolality rises 15 to 100% to a value >300 mosmol/kg:
partial central DI

Minimal or no rise in urine osmolality and a value >300 mosmol/kg:
nondiagnostic

When the test is nondiagnostic, the etiology of polyuria is usually partial central DI or primary polydipsia

- Poliürinin en sık sebebi glukoz sebebiyle oluşan diürezdir -> Diyabetes Mellitus.
- Bunun yanında -> primer polidipsi, Arginin vazopressin eksikliği (eski adıyla santral diyabetes insipitus) ve Arginin vazopressin direnci (eski adıyla nefrojenik diyabetes insipitus) en sık sebepler arasındadır.

- Santral diyabetes insipidus tanısı konulduktan sonra istenecek ilk tetkik ne olmalı?

KRANİYAL GÖRÜNTÜLEME – MR



- Arka hipofizde parlak nokta -> Primer polidipsi
- Kitleli lezyon -> Hipotalamus (supraoptik-paraventriküler nuclei +)
-> Hipofiz / pineal bölge

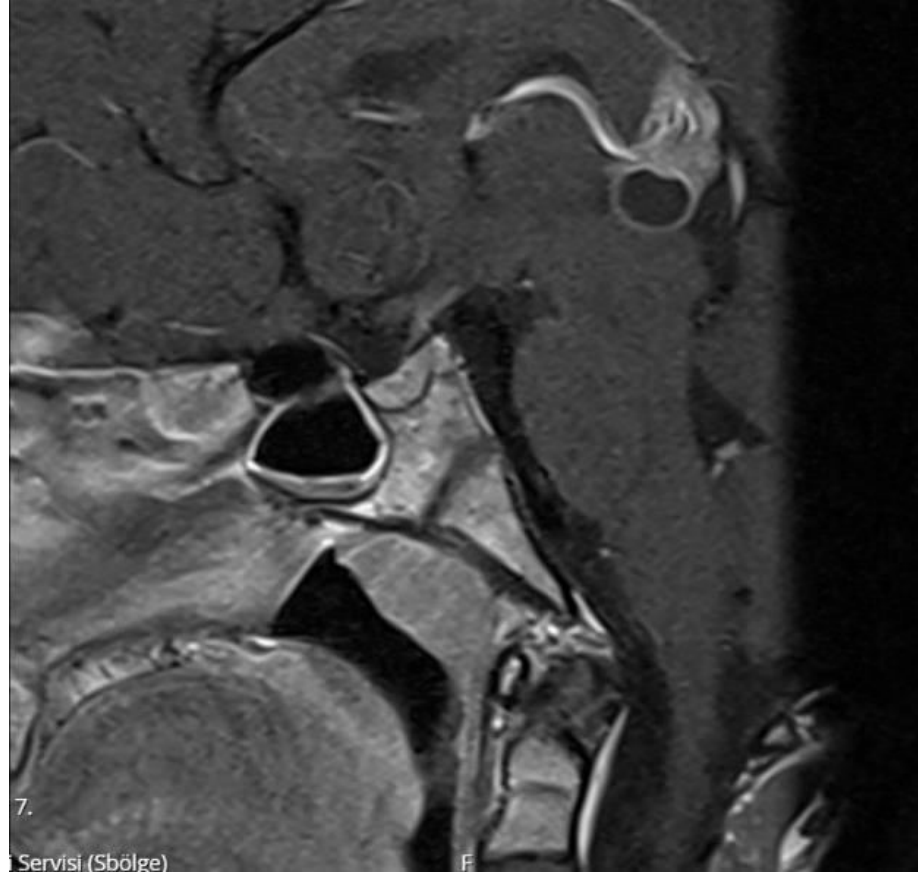


Kitleli lezyon yok ama klinik şüphe fazla

Serum AFP ve β HCG ya da gerekiyorsa BOS AFP ve β HCG

- MRda kitlesel lezyon yoksa 3-6 ayda bir kontrol görüntüleme yapılmalı.
- Takiplerinde MRı normal kalan hastalarda *idiyopatik Dİ* -> AVP nöronlara karşı gelişen otoantikorlar

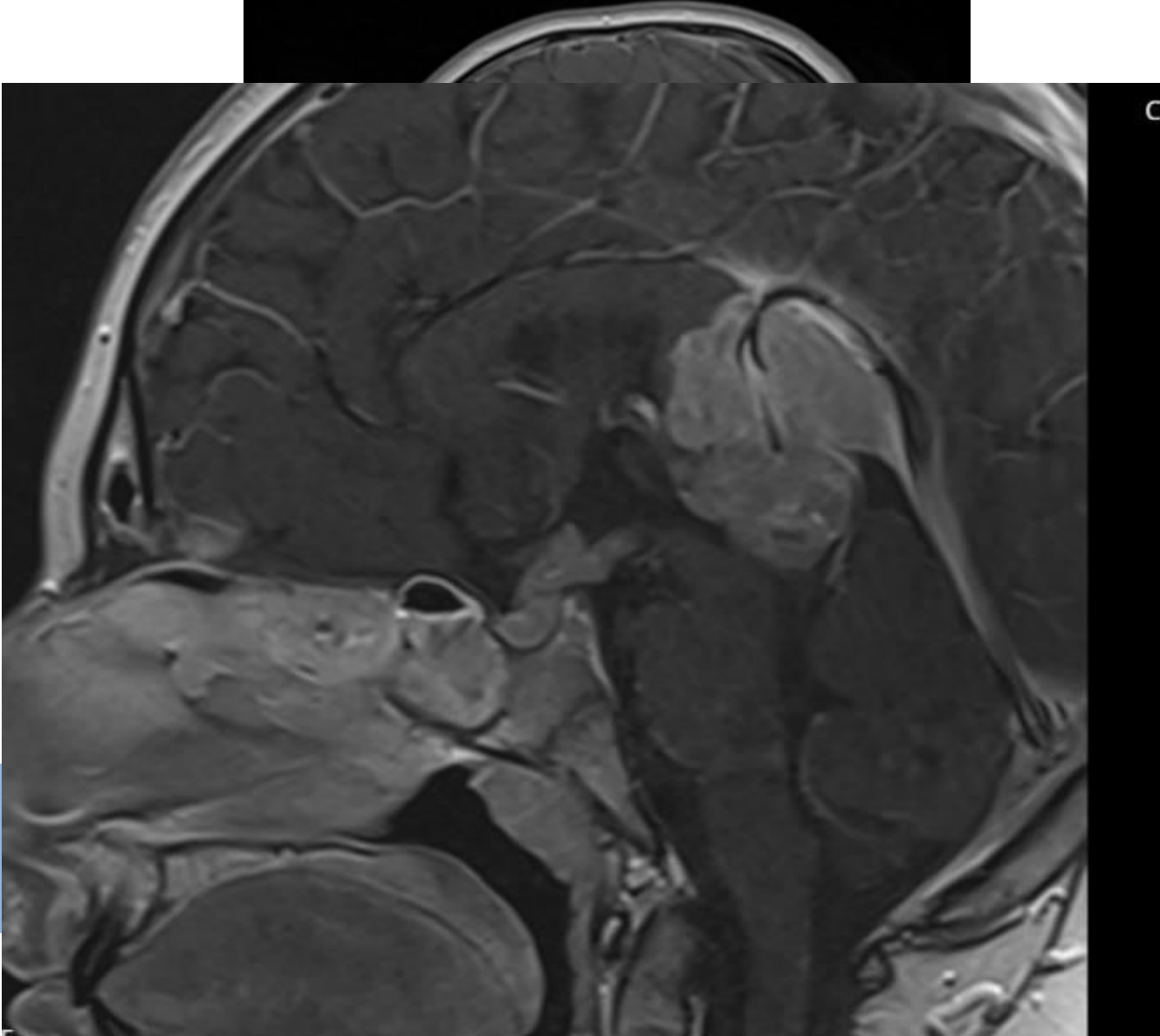
- Merkezimize başvurmadan iki sene önce yapılmış hipofiz MR:



Sella normal olarak izlenmiştir. Hipofiz normal boyutlarda ve homojen yapıdadır. Stalk orta hattadır. Pineal gland düzeyinde 17x10mm ebatlı komşuluğunda 1cm kistik lezyon içeren homojen kontrast tutulumu gösteren T1 ve T2 ağırlıklı sekansa izointens görünüm mevcuttur. Klinik ile değerlendirmesi, gereklilik halinde histopatolojik korelasyon önerilir.

- Hastaya Desmopresin başlanmış. 6 ay ara ile takip önerilmiş. Hastanın kilo alımı artması üzerine 1 ay sonra Çocuk endokrinoloji kontrolüne gelmiş.
- Hipotiroidi saptanan hastaya Levotiroksin tedavisi başlanmış.

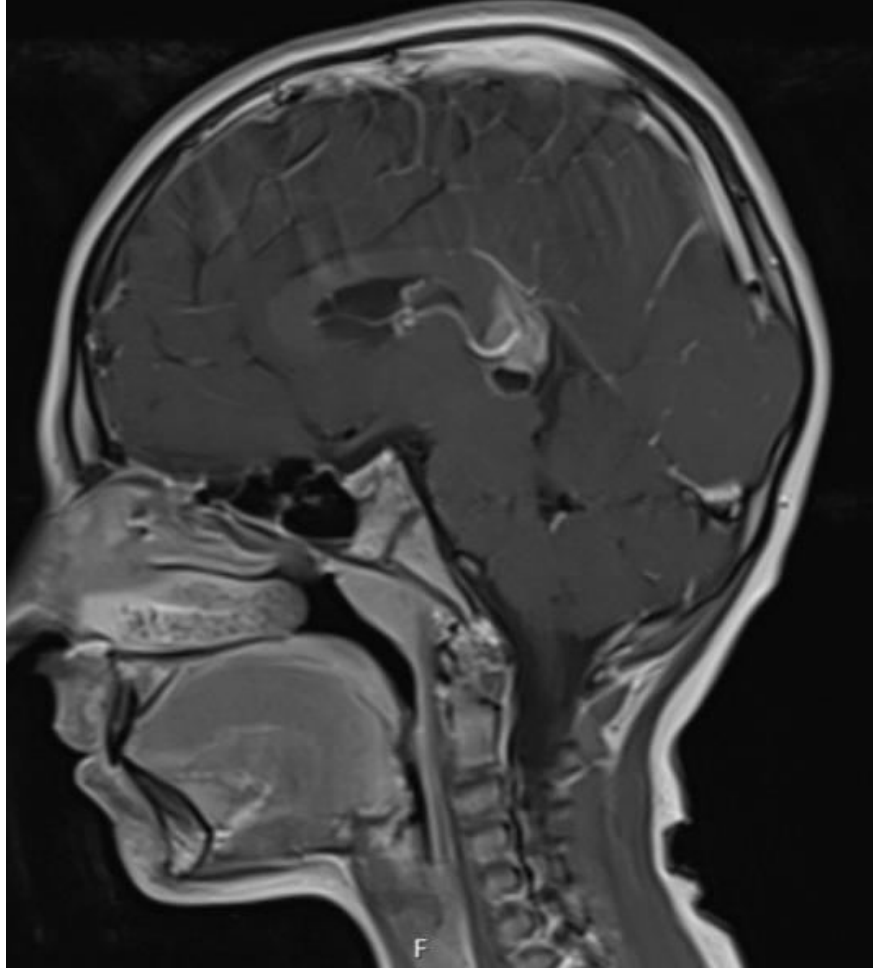
Merkezimize başvurmadan önce yapılmış kontrol beyin MR:



Korpus
uzanan
Lezyon

erne
ndi.
ignite).

- 1 ay ara ile çekilen hipofiz MR:



Hipofiz bezi superiorda yaklaşık 2.5x2cm boyutlarında lobüle konturlu nodüler kontrast tutulum alanı izlendi (menenjiom?)

- Hasta Çocuk onkolojiye yönlendirilmiş.

Orta hat intrakraniyal kitle?



- Sellar bölge

Kraniyofarangioma ->kalsifikasyonlar

Adenom -> %51,2isi baş ağrısı sebebiyle çekilen görüntülemelerde saptanır

Optik yolak gliomları

- Pineal bölge

Pineal parankimal tümörler -> α -FP, β -hCG, plasental ALP negatif

Germ hücreli tümörler

Germinom, koryokarsinom, teratom, embriyonel karsinom, yolk sac karsinom, miks germ hücreli tümör

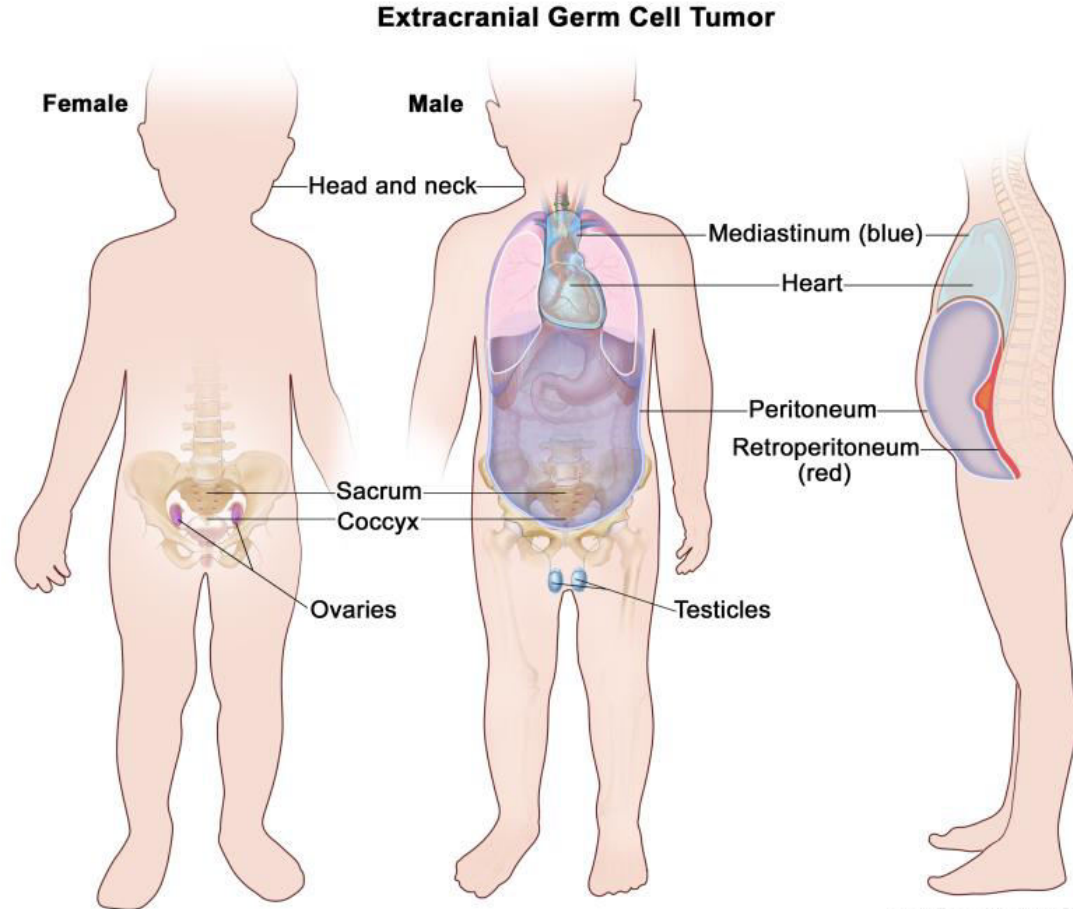


- Serum α -FP: 1,97 ug/l (0-7)
- BOS α -FP: <0,9ng/ml

Serum β -hCG:16,1 IU/l (0-2,6)
BOS β -hCG:30,4mIU/ml (0-2)

Germ hücreli tümörler

- Over GHT
- Testis GHT
- Gonad dışı GHT
 - >Sakrokoksigeal
 - >Mediastinal
 - >İntrakraniyal





Histolojik sınıflama



- > Germinom
- > Embriyonel karsinom
- > Endodermal sinüs tümörü
- > Koryokarsinom
- > Gonadoblastom
- > Teratom
- > Poliembriyoma
- > Mikst Germ Hücreli Tümörler



Intrakraniyal germinomlar



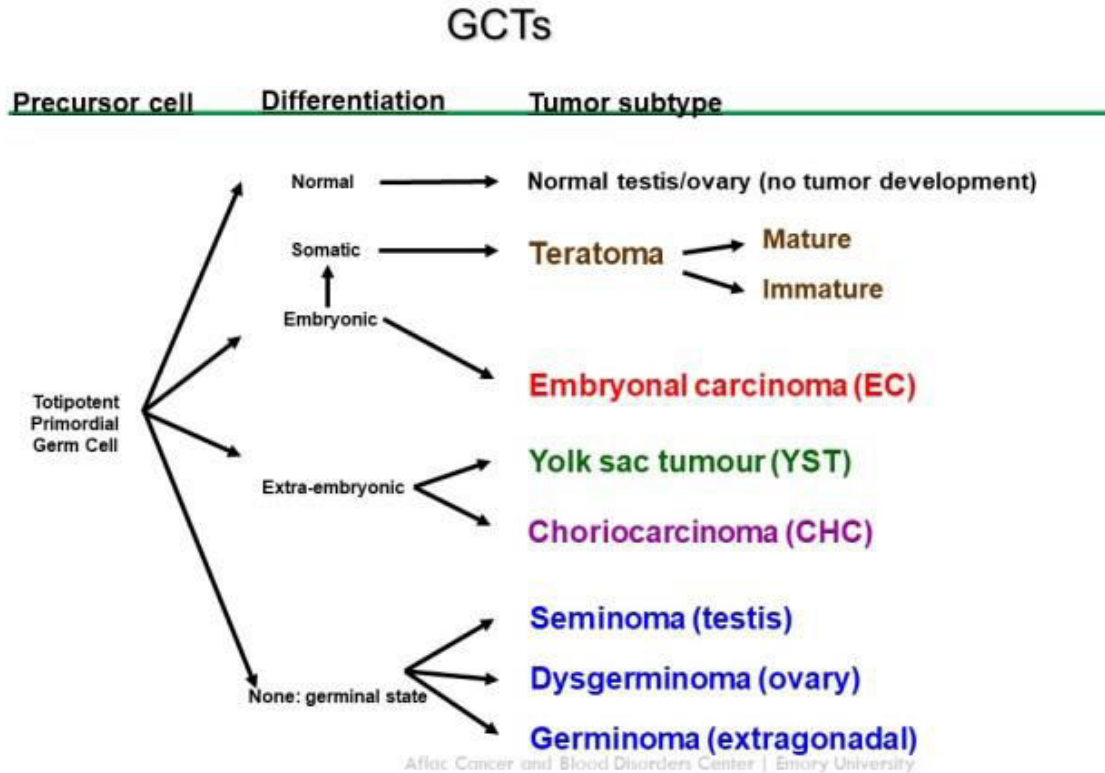
Epidemiyoloji



- Çocukluk çağı beyin tümörlerinin %3ünü oluşturuyor.
- 10-12 yaşlarında en sık.
- Intrakraniyal germ hücreli tümörlerinin 2/3ünü germinomlar oluşturur.
- Erkek çocuklarda 1,88 kat daha fazladır.
Pineal bölge lezyonları erkeklerde daha sık.

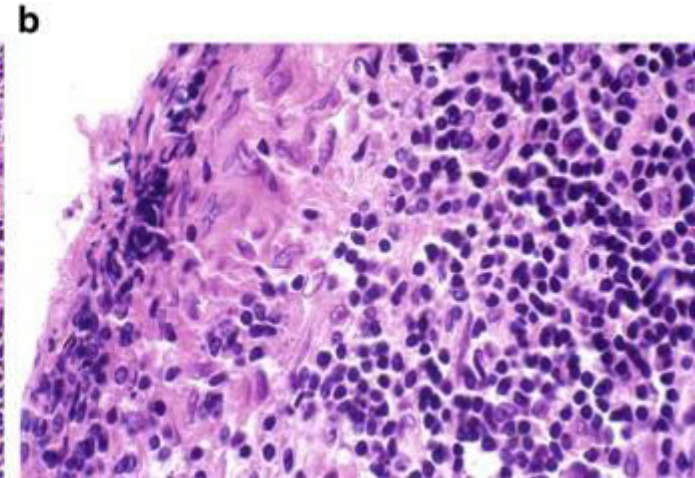
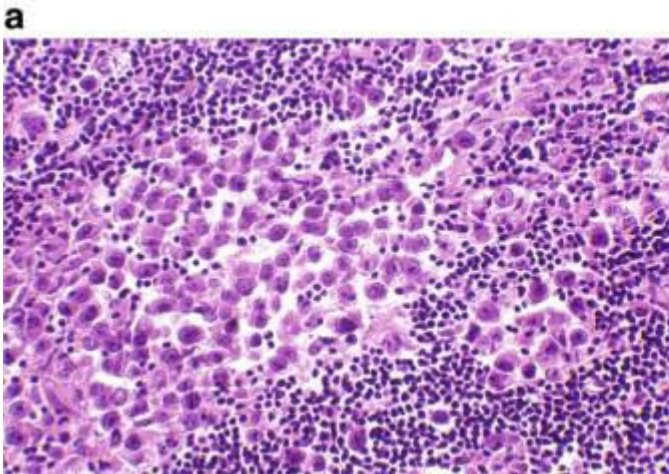
Etiyopatogenez

- İntrakraniyal germinomlar totipotent germ hücrelerinden köken alırlar.



Etiyopatogenez

- Iri, epitelioid hücreler
- Bol sitoplazmalı -> PAS pozitif
- Lenfositik infiltrasyon sık
- İmmünohistokimyasal olarak -> plasental ALP + c-kit (CD117) ekspresyonu +



- Germinomlar genellikle orta hatta gelişirler.

Suprasellar / infundibüler (%49) & pineal bölgede (%37)

Eğer iki bölgede tümör varsa -> bifokal

Olası tutulum yerleri: üçüncü ventrikül, bazal ganglia, talamus, lateral ve dördüncü ventrikül

-> Kızlarda suprasellar bölge; erkeklerde pineal bölge

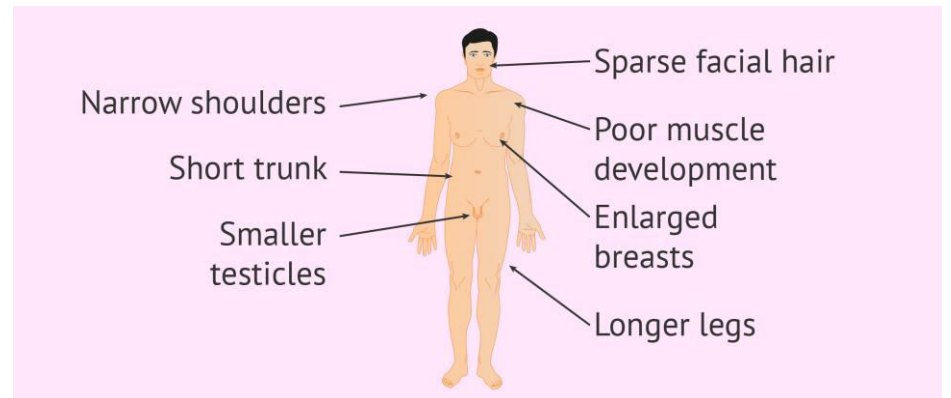
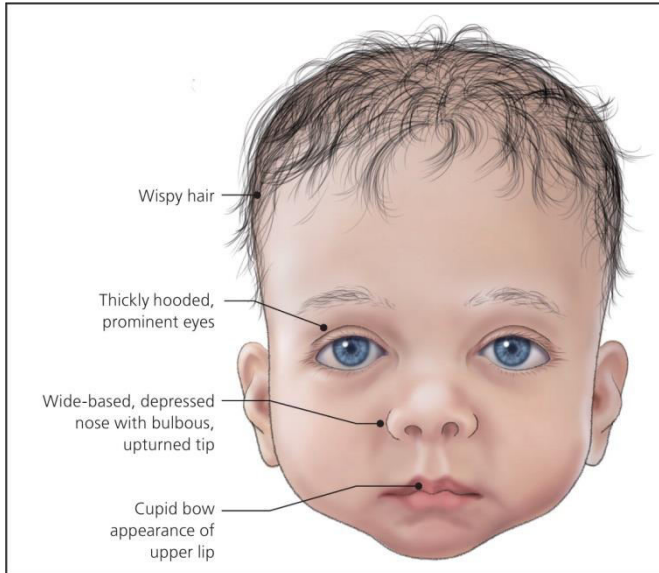


- Germ hücreli tümörlerle ilişkili sendromlar:

Klinefelter sendromu

Noonan sendromu

Down sendromu

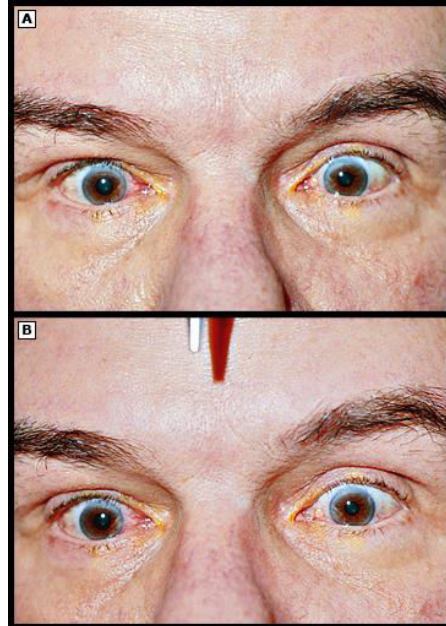


Klinik özellikler

- Tümör lokalizasyonu, boyut ve ortaya çıkan endokrinolojik bozukluğa bağlı olarak değişmekte.
- Suprasellar bölgede yerleşen kitlelerin çoğu diyabetes insipidus ile ilişkili olarak *polidipsi ve poliüri* geçmişi ile karşımıza çıkmakta.
- Endokrin yetmezlikler
 - Boy kısalığı
 - Puberte prekoks
 - Hipotiroidizm
 - Kortizol eksikliği
- Optik kiazma basınına bağlı olarak -> görme alanı defektleri
- Erken evrede tanı konulmadığı durumda -> obstrüktif hidrosefali ya da metastazlara bağlı semptomlar

Klinik özellikler

- Pineal / posterior üçüncü ventrikül bölgesinde yerleşen kitleler -> KİBAS, diplopi ya da Parinaud sendromu ile daha kısa prodrom dönemi



The patient has (A) bilateral lid retraction, pupillary dilatation; (B) the inability to look upward. The pupils do not react to light but do constrict to near effort.

Tanı

- Görüntüleme + Laboratuvar
- Germ hücreli tümörlerinin sekretuvar özellikleri:

Alfa-fetoprotein

Beta-hCG

Classification of GCTs according to tumor markers

Tumor type	Marker			
	β -HCG	AFP	PLAP	c-Kit
Pure germinoma	-	-	+/-	+
Germinoma (syncytiotrophoblastic)	+	-	+/-	+
Endodermal sinus tumor	-	+	+/-	-
Choriocarcinoma	+	-	+/-	-
Embryonal carcinoma	-	-	+	-
Mixed GCT	+/-	+/-	+/-	+/-
Mature teratoma	-	-	-	-
Immature teratoma	+/-	+/-	-	+/-

AFP: alpha-fetoprotein; β -HCG: β -human chorionic gonadotropin; GCT: germ cell tumor; PLAP: placental alkaline phosphatase.

Tanı

Serum & BOS onkoproteinlerine bakılmalı.

hCG seviyeleri BOS'ta serumdan daha yüksek olma eğilimindeyken, AFP seviyeleri serumda BOS'tan daha yüksek olma eğilimindedir.

- **Hem serumda hem de BOS'ta normal AFP ve hCG**



Saf germinomların ve olgun teratomlar

- **Serumda veya BOS'ta yüksek hCG, normal AFP**



Koryokarsinom -> saf/mikst GHT bir parçası olarak

hCG salgılayan germinomalar -> düşük seviyede hCG yükselmeleri görülebilir

- **Serumda veya BOS'ta yüksek AFP, normal hCG**



Yolk sak tümörü

Serum AFP >1000 ng/mL, kötü bir prognostik gösterge olarak tanımlanmıştır

Tanı

- **Yüksek AFP ve hCG**



Olgunlaşmamış teratom, embriyonal karsinom ve karışık GCT'lerde görülür.

Her hastadan BOS sitolojisi bakılmalı.

Omurga MRG'si tümör tutulumuna dair kanıt göstermese bile, BOS sitolojisi pozitif olan hastalar metastatik olduğu kabul edilir ve tedavilerinin bir parçası olarak kraniyospinal ışınlama almaları gerekir.

- **Görüntüleme:**

BT ile kalsifikasyon varlığı? -> kraniyofarangiona ekartasyonu

MR -> heterojen, kontrast tutan kitle, kitle içi kist varlığı .

- **Onkoprotein yükseliği olmadığı** durumlarda-> biyopsi

İSTİSNA: BİFOKAL TÜMÖRLER



Tanı



- M0: metastaz yok
- M1: positif BOS sitolojisi
- M2: intrakraniyal metastaz
- M3: spinal metastaz

Tedavi

- Işın tedavisine son derece duyarlı tümörler
 - İki yaklaşım



1. Tek başına ışın tedavisi -> tam ventrikül RT (21 ila 24 Gy) ve tümör bölgesine toplam 40 ila 45 Gy ek doz

Uzun süreli sağkalım > %90

2. Neoadjuvan kemoterapi + ışın tedavisi

Klinik araştırmalar RT dozunu daha da azaltmak için bir neoadjuvan kemoterapinin kullanımına odaklanmıştır .



Klinik izlem



- Karboplatin 600mg/m²/gün 1 .gün
Etoposid 150mg/m²/gün 1.-3.gün ilk kür kemoterapi uygulandı.

PLAN:

3 hafta ara ile yapılan 4 kür kemoterapi sonrası kontrol kraniyal görüntüleme ve ışın tedavisi planlandı.

Teşekkürler