



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı

Çocuk Onkoloji Bilim Dalı  
Olgu Sunumu

7 Eylül 2021 Salı

Ar.Gör.Dr. Halime Aslan



- 1 yař kız hasta
- Őikayet: Sağ bacakta kısalık ve mor renkli döküntüler.
- Hikayesi: Doğumundan itibaren sağ bacağında kısalık ve mor renkli döküntüleri olan hasta dış merkezde çocuk hematoloji bölümü tarafından tetkik edilmiş. İleri tetkik ve tedavi için tarafımıza yönlendirilmiş.









- Özgeçmiş: 26 yaşındaki G1P1Y1 anneden C/S ile 35 Gh' da 3040 gr, APGAR 8/9 ile doğmuş. Solunum sıkıntısı olması üzerine YDYBÜ'nde 1 hafta yatışı olmuş. Bu dönemde 5 mg K vit yapılmış. İU dönemde herhangi bir patoloji yaşanmamış. Nöromotor gelişimi yaşıyla uyumlu, 7 aylık iken desteksiz oturmaya başlamış.
- Tetkiklerinde PTZ: 14.9 sn ( 9-14.2 sn) ve INR: 1.26 (0.8-1.2) normal olarak değerlendirilmiş. Tam kan sayımında patoloji izlenmemiş. Sarılık geçirmiş. Aralıklı fototerapi uygulanmış.
- YD döneminde sT4: 2.3 ng/dL (2-4.9 ng/dL) ve TSH: 4.44 mIU/L ( 3-20 mIU/L) değerleri normal değerlendirilmiş.

- Soygeçmiş: Özellik yok. Ailede hematolojik ve vasküler hastalık öyküsü yok. Anne ve baba arasında akraba evliliği yok.
- Fizik Muayene: Cilt turgor tonusu doğal. **Sağ bacakta yaygın nekrotik, ağsı mor renkli döküntüler mevcut.** Akıntı yok. Isı farkı yok. Mongol lekesi mevcut. **Sağ bacak boyu sola göre yaklaşık 1.5-2 cm daha kısa. Sağ bacak sola göre daha ince yapıda.** Saç ve saçlı deri doğal. IR(++/++) Bilateral akciğer sesleri doğal, ral ve ronküs yok. S1 (+) S2 (+) Üfürüm yok. Periferik nabızlar palpabl. **Batın rahat, sol tarafta ele gelen yüzeysel mobil kitle mevcut.**





- ÖN TANILARINIZ NELER?
- HANGİ TETKİKLERİ İSTEYELİM?



- Yenidođan döneminde iken tromboz, protein c ve s eksikliği, purpura fulminans, faktör 5 Leiden mutasyonu, antitrombin eksikliği n tanıları ile dış merkezde ocuk hematoloji kliniğine sevk edilmiş.

- Dış merkezdeki çocuk hematoloji bölümü tarafından lezyonlar hemanjiyom olarak değerlendirilmiş, tedavi öncesi kontrol amaçlı çocuk kardiyoloji polikliniğine yönlendirilmiş.

**EKO ( 7 günlük):** İnteratriyal ve İVS normal. EF: %70. Dideral başlanmış, 9 aylık olana kadar kullanmış.

**EKO (3.5 aylık):** Ventriküler septumda bazal septuma yakın bölgede 7\*8 mm genişliğinde oval, kalple benzer ekojenitede ortasında hipoekoik alanlar olan lezyon izlendi (hemanjiom?)  
Pulmoner darlık (hafif)

**EKO (11 aylık):** İVS hemanjiyom? Pulmoner arter akım hızı hafif artmış.

- **Sağ Alt Extremitte Doppler USG (6 günlük):** NORMAL.
- **Transfontanel USG (1 aylık):** Normal.
- **Tüm Batın USG (1 aylık):** Normal.

- Yüzeyel Doku USG ( 8 günlük): Sağ bacak cilt altında yaygın olarak izlenen hipoekoik görünümler mevcuttur. (Ekimoza sekonder görünüm?) Bu bölgelerde belirgin olarak vasküler anomali düşündürecek tübüler yapı izlenmemiştir. Gereklilik halinde hemanjiyom- vasküler anomaliler açısından MR önerilir.

Hastamızda, hemihipertrofi sebebiyle Becwith-Wiedeman Sendromu düşünülerek genetik tetkik gönderilmiş ve « İlgili gen bölgelerinde delesyon ve metilasyon bozukluğu izlenmemiştir » şeklinde yorumlanmış.

# Protein C ve S Eksikliği

- Doğal bir antikoagölan protein olan protein C eksikliği ile karakterize nadir görülen genetik bir bozukluktur. PROC genindeki değişiklikten kaynaklanır ve otozomal kalıtılır.
- Hafif formda eksiklik olan hastalarda venöz tromboembolizme yatkınlık artar. Pulmoner emboli, DVT ve varfarin kullanımı sonrası cilt nekrozuna gitme riski artar.

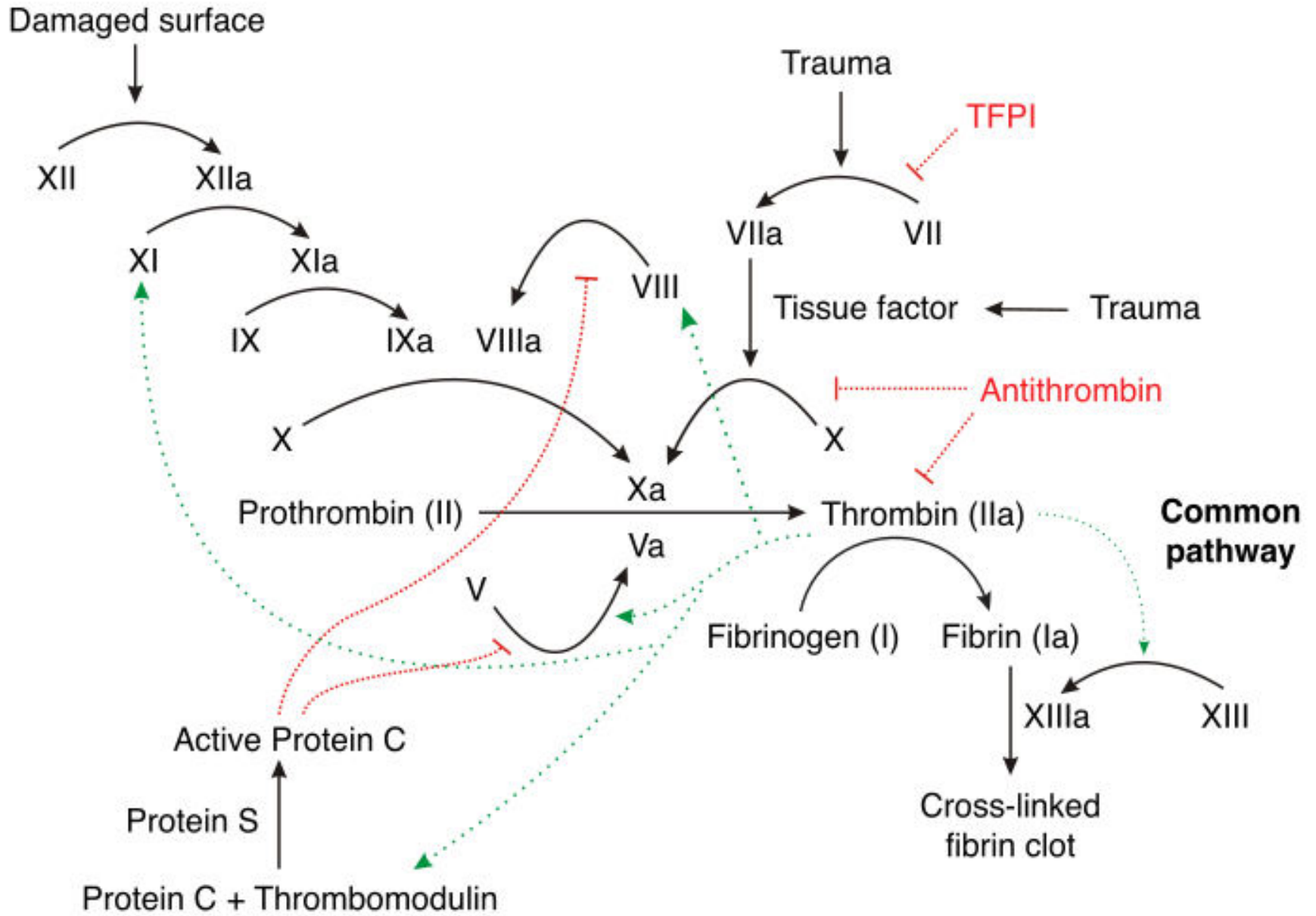
- Şiddetli protein C eksikliği görülen vakalarda ise doğumdan itibaren semptomlar gelişebilir. Pıhtılaşma kusuru en çok kolları ve bacakları etkiler ancak tüm vücuda da yayılabilir (yaygın damar içi pıhtılaşma bozukluğu).
- Etkilenen bölgelerde anormal kanamalar, ciltte büyük mor lekeler ve nekroz gözlelenebilir. Hayatı tehdit edici olabilir.





### Contact activation (intrinsic) pathway

### Tissue factor (extrinsic) pathway



# KONJENİTAL CUTİS MARMARATUS TELENJİEKTAZİ (Cutis marmorata telangiectatica congenita)

Konjenital cutis marmoratus telenjektazi, kapiller alt tipinde sınıflandırılan ve nadir görülen basit bir vasküler anomalidir. Vasküler anomalileri çalışan uluslararası toplum derneği (ISSVA) tarafından şu şekilde tanımlanmaktadır:

- Basmakla solan,
- Isı ile çözülmeyen,
- Kalıcı, ağsı yapıda, mermer görünümünde eritem.

Etkilenen kutanöz alanlar kutanöz atrofi ve ülserasyon oluşmasında, hatta vücudun asimetric yapı kazanmasında etkili olabilir.

Konjenital glokom, ekstremitte asimetrisi ve merkezi sinir sistemi tutulumu sıklıkla gözlenir.



- Mongol lekesi (mavi noktalar ya da dermal melanosistozis) ile birlikte görülen bu hastalık fakomatozis pigmentovaskülaris tip 5 (fakomatozis cesiomarmorata) şeklinde tanımlanmaktadır.

Hastalığın etyolojisi bilinmemekle birlikte Rudolf Happle tarafından iki teori öne sürülmüştür:

- 1) Mozaizim ile hayatta kalmayı sağlayan otozomal ölümcül mutasyon
- 2) Paradominant miras teorisi

Bazı yeni çalışmalarda etkilenen cilt bölgelerinde GNA11 mutasyonu tanımlandı. Ancak bu çalışmaların ikisinde kanda mutasyon saptanamadı.

Tanı klinik ile konulmaktadır.

Klinik olarak tanı koymayı kolaylaştırmak amacıyla 3 major + 2 minör tanı kriteri belirlenmiştir.

### **MAJOR KRİTERLER:**

- 1) Konjenital ağsı/ parçalanmış (mermer görünümünde) eritem
- 2) Etkilenen bölgede venektazinin bir yıldır olmaması
- 3) Bölgesel ısınmaya cevap oluşmaması

### **MİNÖR KRİTERLER:**

- 1) Eritemin 2 yıl içinde solması
- 2) Etkilenen bölgede telenjiektazi, porta şarabı lekesi ve etkilenen bölgenin dışında ülserasyon ve kutanöz atrofi görülmesi.

- Yapılan kaynak taraması sonucunda doğumundan itibaren tanımlanan cilt lezyonları olan 485 hasta incelenmiş olup bu hastaların %43.2 si erkek %51.4 kız %5.4 belirtilmemiştir. (Kadın/Erkek oranı: 1.2 dir)
- Hastalar farklı etnik kökenlerden incelenmiş olup sadece 7 tanesinin ailevi kökenli olduğu varsayıldı.



**Table 1** Distribution of features according to the diagnostic criteria proposed by Kienast et al. [3]

	Patients positive for these features, n (%)	Patients negative for these features, n (%)	Information not available (N/A), n (%)
<b>MAJOR KRİTER</b>			
Konjenital ağsı (mermer görünümde) eritem	485 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
Venektazinin olmaması	4 (0.8%)	99 (20.4%)	382 (78.8%)
Lokal ısıya cevapsızlık	117 (24.1%)	0 (0%)	368 (75.9%)
<b>MİNÖR KRİTER</b>			
Eritemin solması	143 (29.5%)	22 (4.5%)	320 (66.0%)
Telenjektazi	81 (16.7%)	8 (1.6%)	396 (81.6%)
Porta Şarabı Lekesi	47 (9.7%)	10 (2.1%)	428 (88.2%)
Ülserasyon	47 (9.7%)	28 (5.8%)	410 (84.5%)
Kutanöz Atrofi	73 (15.1%)	21 (4.3%)	391 (80.6%)

\*Overall fading of the erythema, not just over a limited time period

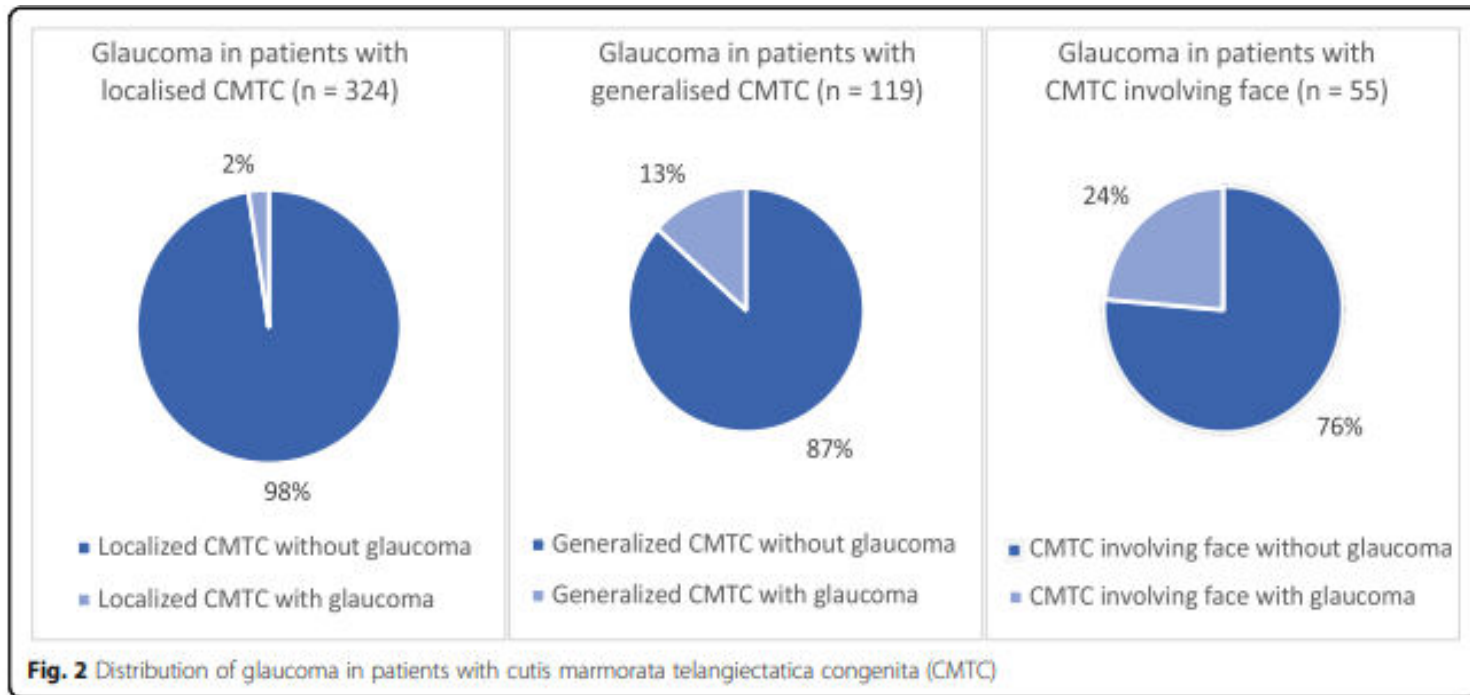
**Table 2** Distribution of cutis marmorata telangiectatica congenita (CMTC)

	Number	Percentage
Generalised	119	24.5%
Generalised including face	32	26.9%
Localised	324	66.8%
Upper extremities	84	25.9%
Lower extremities	196	60.5%
Trunk	89	27.5%
Hand/foot	16	4.9%
Mucosa	2	0.6%
Face	23	7.1%
Not specified	42	8.7%
Total	485	

**Table 3** Distribution of associated abnormalities

	Patients positive for these features, n (%)	Patients negative for these features, n (%)	Information not available (N/A), n (%)
Body asymmetry Discrepancy in the girth and/or length of extremities, and hypo/hypertrophy of trunk and face.	183 (37.7%)	38 (7.8%)	264 (54.4%)
Neurological defects Developmental delay, seizures, epilepsy, brachy plagioccephaly, cerebral atrophy, arteriovenous malformation of the brain, mental retardation, transient ischemic attack, triventricular hydrocephalus, corpus callosum agenesis, white matter calcification, hemiparesis, hemispheric vascular anomaly, hearing impairment, dyscrania, microcephalia, and porencephaly.	49 (10.1%)	57 (11.8%)	380 (78.4%)
Ophthalmological defects Glaucoma, blue pigmentation on the sclera, cornea and conjunctiva, retinal vascular abnormalities, retinal detachment, amblyopia, and retinoblastoma.	48 (9.9%)	53 (10.9%)	385 (79.4%)
Cardiovascular defects Cardiac malformation, predominantly atrial-septal defect and patent ductus arteriosus, hypertension, and sinus arrhythmia.	25 (5.2%)	31 (6.4%)	430 (88.7%)
Mongolian spots Blue spots.	22 (4.5%)	2 (0.4%)	462 (95.3%)
Dysmorphic features Syndactyly, micrognathia, widely spread toes, hypertelorism, frontal bossing, flat face, low-set ears, club foot, cleft palate, and epicanthal folds.	16 (3.3%)	6 (1.2%)	464 (95.7%)
Genitourinary defects Hypospadias, double ureter, undescended testis, hydrocele, cryptorchidism, urethral obstruction, and clitoral/urethral meatus agenesis.	12 (2.5%)	1 (0.2%)	473 (97.5%)
Abdominal defects Hepatosplenomegaly, imperforate anus, neonatal ascites, gastro-oesophageal reflux, and malrotated bowel.	11 (2.3%)	22 (4.5%)	453 (93.4%)
Nephrological defects Hydronephrosis, renal hypoplasia, and multi-cystic renal disease.	10 (2.1%)	11 (2.3%)	465 (95.9%)
Endocrinological defects Hypothyroidism, hyperlipidaemia, and abnormal copper metabolism.	5 (1.0%)	5 (1.0%)	476 (98.1%)

- GLOKOM: Yayınlanmış tüm 485 CMTC hastasının yirmi dördünde (%4,9) glokom tespit edilmiş.



- VÜCUT ASİMETRİSİ: Hastaların %37.7 sinde vücut asimetrisi gözlemlendi ve bunların %36.1 inde bacak boyu farklılığı tespit edildi. 485 hastanın %13.6 sında 1-6.8 cm arasında değişen bacak boyu farklılığı gözlemlendi.

Toplam 29 hastayı içeren 2014 yılına ait büyük bir çalışmada 2 cm epifizyodez ile tedavi edilmesi için bir algoritma önerildi.

- Son genetik buluşta GNA11 mutasyonunun hastalardaki etkilenen deri bölgesinde tespit edilmesi konjenital kutis marmoratus sendromunda postzigotik mozaik durumun varlığını doğrular. Ailesel vakaların düşük insidansa sahip olmasını bu durum açıklar.
- Diğer iki çalışma ise ARL6IP6 genindeki otozomal resesif kalıtsal homozigot mutasyonları yayınladı.

## TEDAVİ VE TAKİP

Hastalığın varlığından şüphe edildiğinde klinik olarak multidisipliner bir yaklaşım ile çocuk uzman hekimi, dermatolog, göz ve ortopedi uzman hekimleri hastalık ve eşlik eden anomaliler açısından hastayı değerlendirmeli ve sık aralıklarla takip etmelidir.

- Sonuç olarak, CMTC nispeten iyi huylu bir hastalıktır ve genellikle tedavi gerektirmez. Ancak glokom ve her iki bacak arasındaki uzunluk farkının ileride ciddi sorunlara yol açmaması için çocukların düzenli aralıklarla gelişiminin son evresine kadar bacak boyunun takip edilmesinde ve glokom açısından bir göz doktoruna yönlendirilmesinde fayda vardır.



TEŞEKKÜRLER...