

Fetal Tümörler

Ayırıcı tanı ve yönetimi

Dr. Oktay KAYMAK

Fetal Tümörler

- Pediatrik kanserlerin hepsi **fetus ve yenidoğanda** görülebilir
- **Ancak** prezentasyon şekli, klinik davranışı, histolojisi, tedavisi ve prognozu pediatrik yaş grubundan **farklılık** gösterir

Fetal Tümörler

- Gebelik ve sonraki 3 ay içerisinde saptanan tümörler **konjenital tümör** olarak kabul edilir
- Pediatrik çağ tümörlerinin % **1.5-2'sini konjenital tümörler** oluşturmakta

Fetal Tümörler

- Gerçek prevalansının saptanması imkansız (abort-intrauterin fetal kayıp)
- Ancak **100.000** canlı doğumda **1.7-13.5** oranında görülmekte
- Ancak ultrasonografinin artan kullanımı ile fetal hayatta saptanma sıklığı artacağı düşünülmekte

Etyoloji

- Bilinmiyor
- Çevresel (minimal)
- Genetik (<%10)

Fetal Tümörler ve Genetik

- **Şu an için oran < %10**, ancak giderek artacağı düşünülmekte
- Tümöral yapı varlığında **genetik yatkınlığı düşündürmesi** gereken durumlar;
 - **Fetal hayatta tanı alınması**
 - Bilateral olması
 - Multifokal olması
 - Konjenital malformasyona eşlik etmesi
 - Benzer tümörün ailenin diğer bireylerinde olması (ailevi retinoblastom)
 - Farklı tümörlerin ailenin bireylerinde görülmesi (Li-fraumeni)
 - Kansere yatkınlığa neden olan **sendromların görülmesi**

	Identified gene	Tumours possible during perinatal period (risk during infancy, %)*	Other tumour risk for children, adolescents, or young adults*	Developmental defects
Syndromes associated with developmental defects				
Autosomal dominant inheritance				
WAGR	11p13 deletion	Wilms' tumour (50%)	..	Aniridia, genitourinary abnormalities, mental retardation
Denys-Drash	Exons 8 and 9 <i>WT1</i>	Wilms' tumour (50%)	Gonadoblastoma	Diffuse mesangial sclerosis leading to early end-stage renal disease, disorder of sexual development in XY patients
Frasier	Intron 9 <i>WT1</i>	Wilms' tumour (10%)	Gonadoblastoma	Nephrotic syndrome leading to end-stage renal disease, disorder of sexual development in XY patients
Beckwith-Wiedemann	11p15 telomeric region (abnormal imprinting)	Hepatoblastoma, adrenocortical carcinoma	Wilms' tumour (20%)	Overgrowth syndrome, macroglossia, omphalocele, hemihypertrophy, neonatal hypoglycaemia
Basal-cell nevus	<i>PTCH1</i>	Medulloblastoma (5%)	Basal-cell carcinoma, ovarian fibromas	Macrocephaly, hypertelorism, palmar or plantar pits, rib abnormalities, ectopic calcification of the falx cerebri
Down's syndrome	Trisomy 21	Transient abnormal myelopoiesis (4-10%), acute megacaryoblastic leukaemia (AML7)	Seminoma, AML7, acute lymphoblastic leukaemia	Facial dysmorphism, mental retardation, hypotonia, congenital heart disease
Noonan syndrome	<i>PTPN11, HRAS, KRAS, BRAF, SOS1</i>	Transient myeloproliferative syndrome, juvenile myelomonocytic leukaemia, neuroblastoma	Rhabdomyosarcoma, juvenile myelomonocytic leukaemia	Short stature, short webbed neck, lymphoedema, hypertelorism, coarse facies, café au lait spots, pulmonic valve stenosis
Multiple endocrine neoplasia, type 2B	<i>RET</i>	Medullary thyroid carcinoma	Phaeochromocytoma	Mucosal neuroma (intestinal tract, tongue, lips), marfanoid habitus
Congenital central hypoventilation	<i>PHOX2B</i>	Neuroblastoma (3%)	..	Respiratory insufficiency, Hirschsprung's disease
Autosomal recessive inheritance				
Fanconi anaemia	<i>BRCA2, BRIP1, PALB2</i>	Preleukaemia, brain tumour, Wilms' tumour, neuroblastoma	..	Growth retardation, radial ray abnormalities, renal abnormalities, café au lait spots or hypopigmentation
Constitutional mismatch repair deficiency	<i>MLH1, MSH2, MSH6, PMS2</i>	Any malignancy (97%), preleukaemia, brain tumour, lymphoma	Early-onset gastrointestinal or gynaecological cancers	Café au lait spots
Mosaic variegated aneuploidy	<i>BUB1B, CEP57</i>	Wilms' tumour, rhabdomyosarcoma, leukaemia (40%)	Gastrointestinal neoplasia	Facial dysmorphism, growth retardation, cataract, Dandy-Walker complex
Perlmann	<i>DIS3L2</i>	Wilms' tumour (60%)	..	Overgrowth syndrome, organomegaly, mental retardation

	Identified gene	Tumours possible during perinatal period (risk during infancy, %)*	Other tumour risk for children, adolescents, or young adults*	Developmental defects
Syndromes not associated with developmental defects				
Li-Fraumeni	<i>TP53</i> †	Brain tumour, bone or soft-tissue sarcoma, adrenocortical carcinoma	Breast cancer, brain tumour, bone and soft-tissue sarcoma, leukaemia	..
Rhabdoid tumours	<i>SMARCB1</i> †	Atypical teratoid rhabdoid tumour, renal rhabdoid tumour, extrarenal rhabdoid tumour (around 100%)	Schwannoma	..
Retinoblastoma	<i>RB1</i> †	Retinoblastoma (90%)	Sarcoma, melanoma, glioma, carcinoma	..
Familial adenomatous polyposis	<i>APC</i> †	Hepatoblastoma (1%)	Colorectal cancer, thyroid cancer, medulloblastoma, desmoid tumour	..
Familial neuroblastoma	<i>ALK</i> †	Neuroblastoma (30–70%)
Medulloblastoma	<i>SUFU</i> †	Medulloblastoma (20%)

WAGR=Wilms' tumour, aniridia, genitourinary abnormalities, mental retardation. †Autosomal dominant inheritance. *When no percent is listed, precise risk is unknown.

Table 1: Cancer predisposition syndromes with a risk of tumour during the perinatal period

Fetal Tümörler

- Genel olarak prognoza etki eden faktörler
 - Histolojik tip
 - Çap
 - Yerleşim yeri
 - Konjenital anomali eşliği (%15-20)

Fetal Tümörler

Sık görülen fetal tümörlerin dağılımı

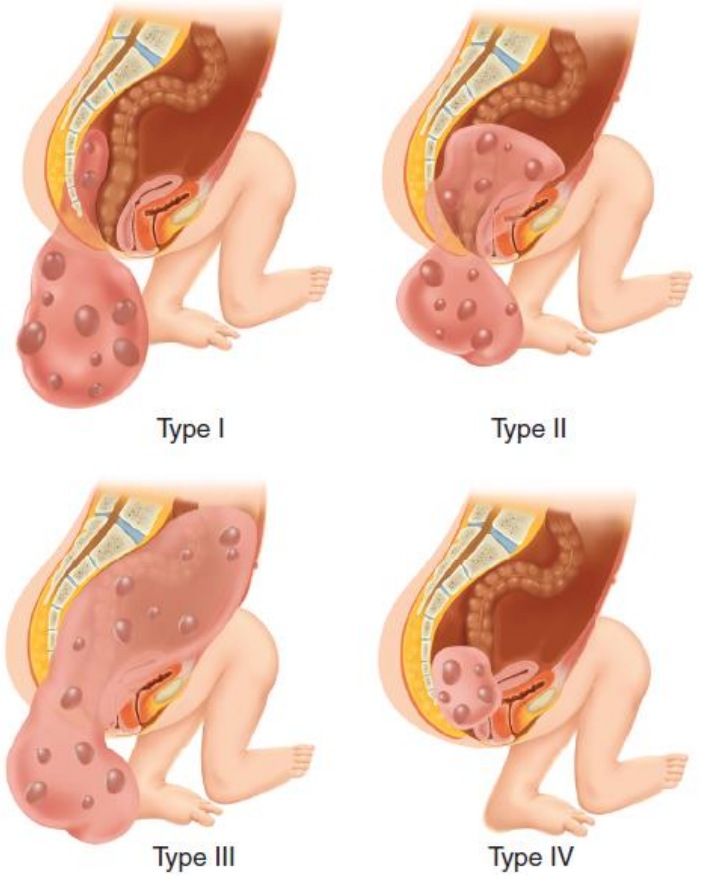
Tümör tipi	%
Ekstrakranial teratom	% 23.5-29
Nöroblastom	% 22.5-30
Yumuşak doku tümörleri	% 8.1-12
SSS tümörleri	% 5.9-10
Lösemi	% 5.9-12.35
Renal tümörler	% 5-7.1
Hepatik tümörler	% 5
Kardiyopulomoner tümörler	< % 3

Ekstrakranial Teratomlar

- Primordial germ hücrelerinden gelişir
- Teratom tanısı için her üç germ yaprağını içermesi gerekir
- Sıklıkla **benign** ve **orta hatta** lokalize
 - Sakrokoksigeal(%45)
 - Servikofasial(%28)
 - Toraks(%11)

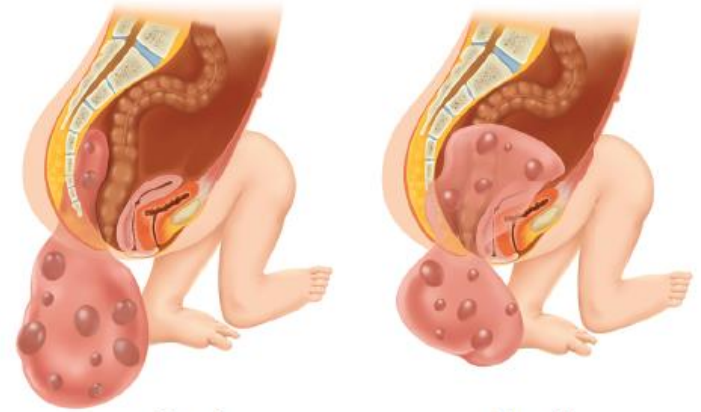
Sakrokoksigeal Teratom

- Fetal hayatta **en sık benign neoplazi**
- **40.000** canlı doğumda bir
- **Kız** bebeklerde 4 kat daha fazla



Sakrokoksigeal Teratom

- Bu tümör **koksikte** bulunan pluripotent germ hücrelerinden köken alır
- **%10 malignite** riski
- **%10-15** eşlik eden **anomali** riski (genitoüriner)

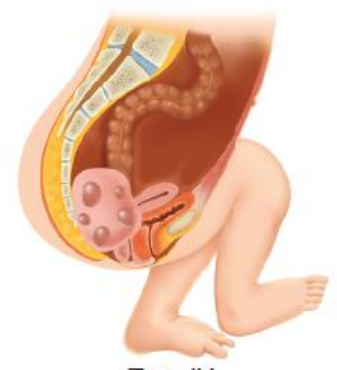


Type I

Type II



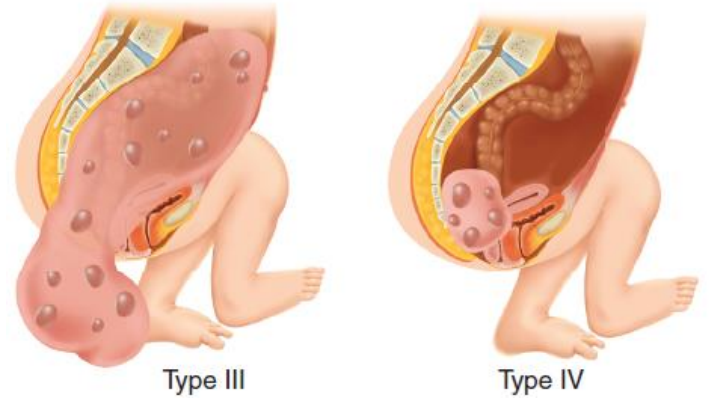
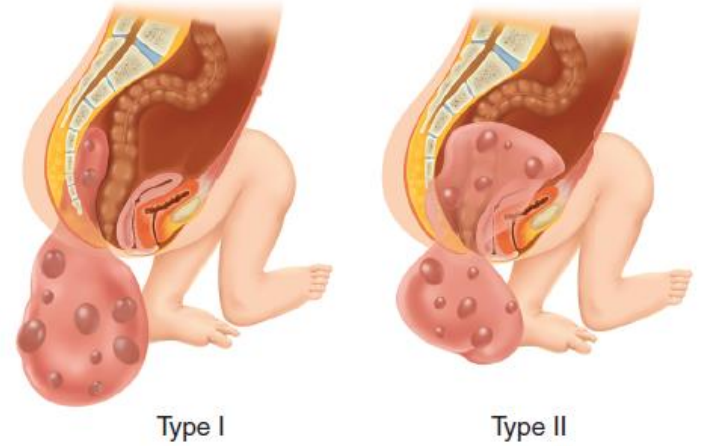
Type III



Type IV

Sakrokoksigeal Teratom

- Perineal alandan exofitik kitle olarak görülür
- **Kistik** ve **solid** alanlar içerebilir
- **Kalsifikasyon** içerebilir
- **A-V** anastomoz içerebilir



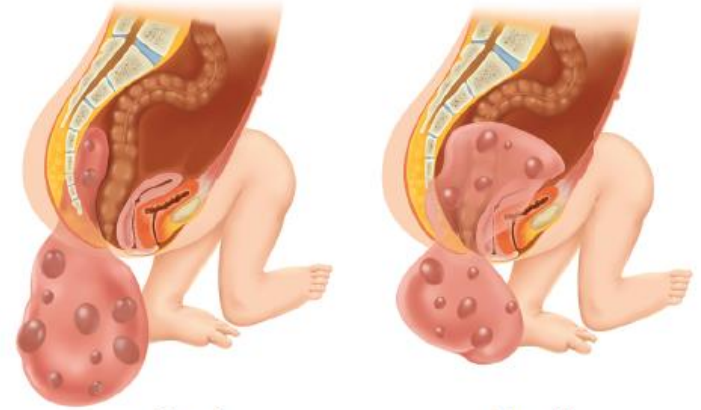
Sakrokoksigeal Teratom

Tip 1: Tamamı ile eksternal yerleşimli

Tip 2: Kısmen internal kısmen eksternal yerleşimli

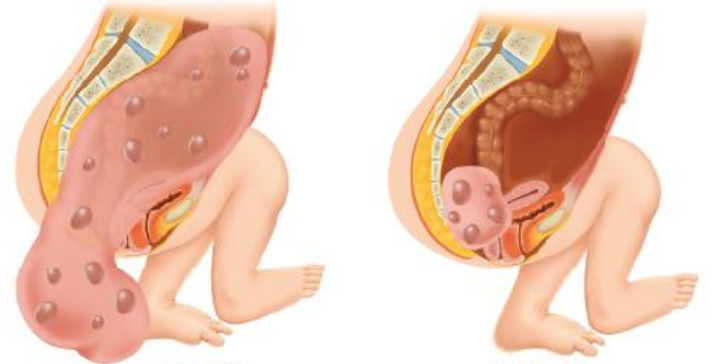
Tip 3: Büyük kısmı internal yerleşimli

Tip 4: Tamamı ile internal yerleşimli



Type I

Type II



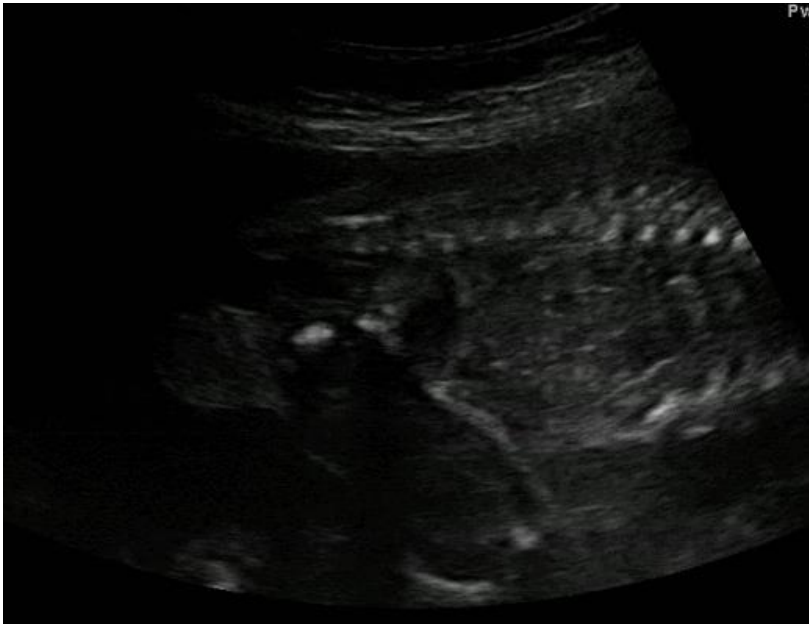
Type III

Type IV

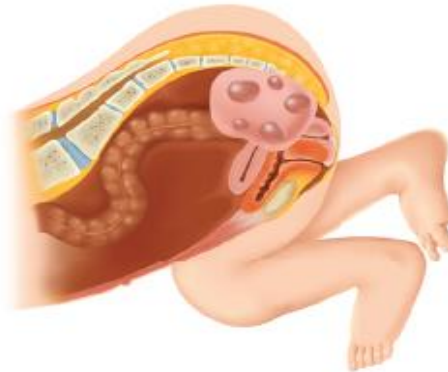
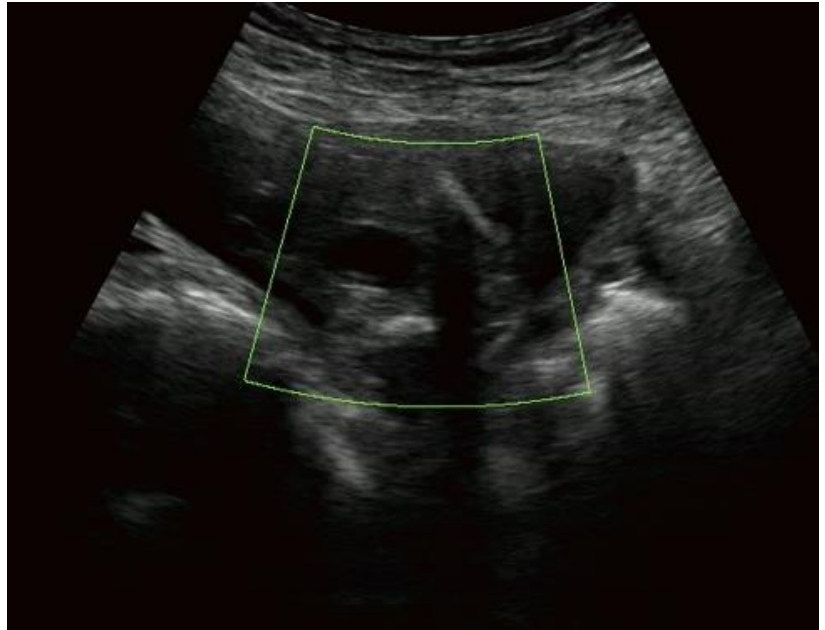
Sakrokoksigal Teratom



Sakrokoksigal Teratom



Sakrokoksigeal Teratom



Sakrokoksigeal Teratom

- **Ayırıcı Tanı**
- Lumbosakral myelomeningosel
- Lipom



Sakrokoksigeal Teratom

- **MRI**
 - İnternal yapı değerlendirmede faydalı



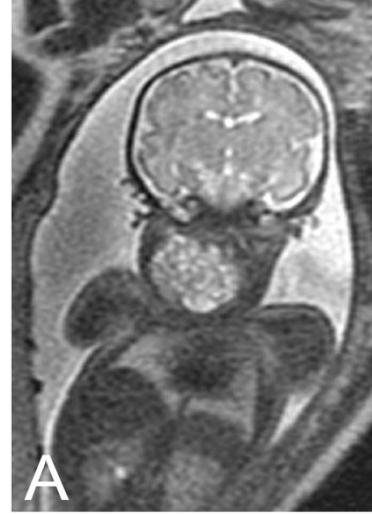
Sakrokoksigeal Teratom

- **Komplikasyonları**
 - Polihidroamnios
 - Kalp yetmezliđi
 - Fetal Hidrops
 - Mirror sendromu
 - Tümöral kanama
 - Prematürite
 - Distosi
 - Postpartum kitlede kanama



Servikofasial Teratom

- **40-80 bin** canlı doğumda bir
- Yerleşim yerleri
 - Orbita
 - Nazofarenks
 - Dil
 - Sert damak
 - Boyun anterior bölümü



Servikofasial Teratom



Servikofasial Teratom

- **Komplikasyon**
 - Polihidroamnios
 - Pulmoner hipoplazi
 - Fetal başta hiperekstansiyon
 - Distosi
- **EXIT** prosedürü



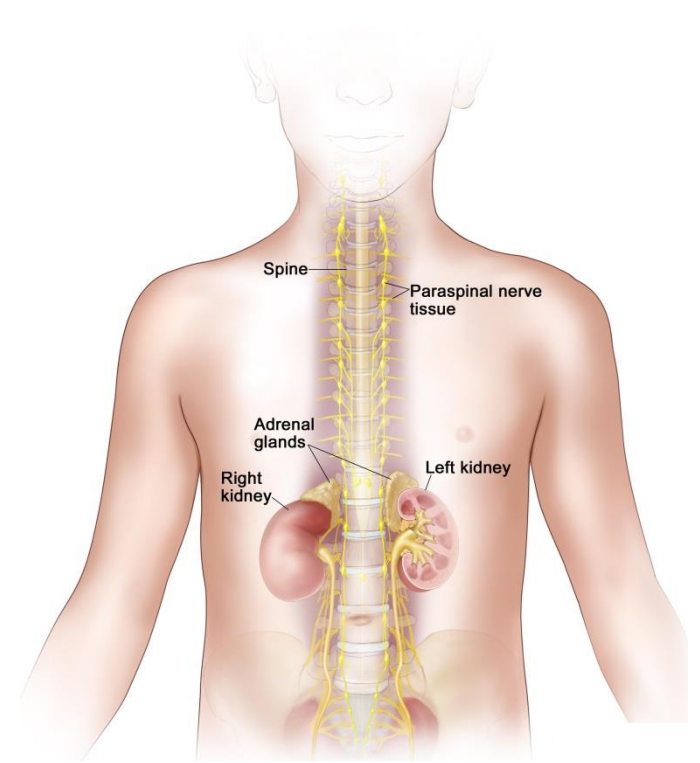
ex utero intrapartum treatment, EXIT

Prognoz

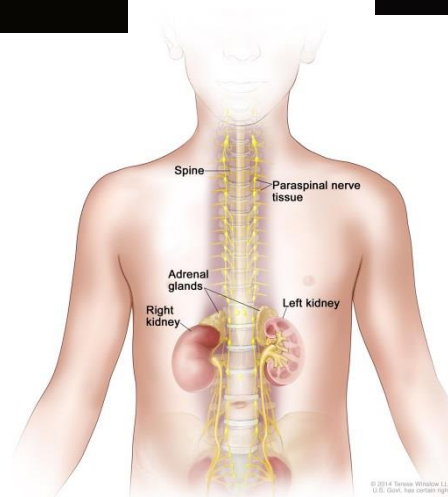
- Sakrokoksigeal ve servikal teratom **%30-35** mortalite oranına sahip
- Postnatal **cerrahi öncesi MRI-CT** ile yeniden değerlendirme yapılması önerilmekte

Nöroblastom

- Teratomdan sonra **ikinci en sık** tümör
- Yenidoğanın en sık görülen **malign** tümörü
- **Primordial nöral krestten** köken alır
- **Adrenal medülla ve sempatik zincirin** uzandığı herhangi bir alandan gelişir



Nöroblastom



Nöroblastom

- Sıklıkla **3. trimesterde saptanır**
- %90 vaka **sürrenal** orjinlidir
- Prognoz son derece iyi (%88-90)
- Metastaz nadir
- **Spontan involüsyon** bildirilmiş



Nöroblastom

- Ultrasonografik özellikleri
- **Sağ sürrenal** en sık yerleşim yeridir
- Sıklıkla **solid, heterojen ekojenik** kitle
- Böbrekte aşağı ve laterale yer değişimi



Nöroblastom

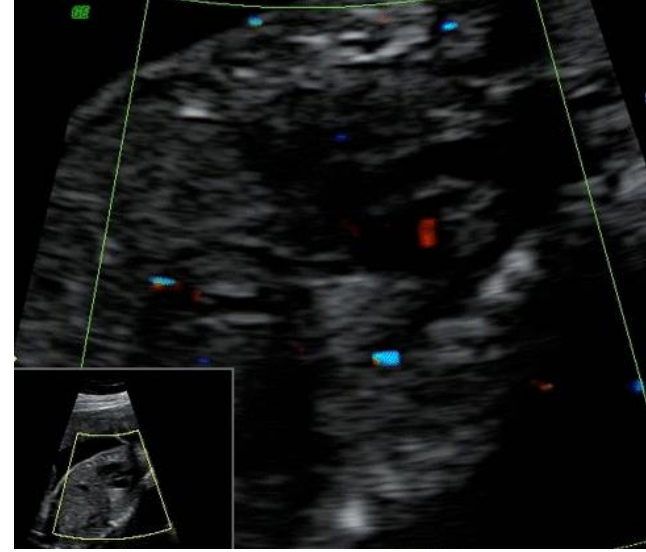
- **Kistik** tümör bildirilmiş, prognoz **son derece iyi**
- **Kalsifikasyon** %30 oranında görülebilir
- **Fetal MRI'da** T1 de düşük sinyal yoğunluğu, T2 de yüksek sinyal yoğunluğu



Nöroblastom

Ayırıcı Tanı

- Pulmoner sekestrasyon
- Sürrenal hemoraji



Nöroblastom

- Yenidoğan döneminde saptanan nöroblastom %45 adrenal, **%55 ekstra-adrenal** orjinlidir
- Sıklıkla **metastatik** (en sık KC, kemik ve cilt)
- Yaşam oranı %64

Nöroblastom

- International Neuroblastoma Risk Group
- Fetal ve neonatal görüntüleme;
 - Kitlenin orjini
 - Yakın komşu uzanımı
 - Metastaz araştırması

Yumuşak Doku Tümörleri

- **Farklı yapıda** bir grup tümörlerden oluşur
- **Vasküler** ve **müsküler** tümörler ana gruptur
- The international society for the study of vascular anomaly (ISSVA) vasküler lezyon grubu sınıflaması
 - **Vasküler tümörler**
 - **Vasküler malformasyonlar**
 - Kapiller
 - Venöz
 - Lenfatik
 - Miks



İnfantil Hemanjiom

- Damar endotelinden köken alan **gerçek bir neoplazidir**
- En sık **baş ve boyunda** görülür
- Sıklıkla küçüktür ve genelde **doğumda saptanmaz**
- **Lobüle, hipo ve hiperekoik**
- Belirgin sınırlı
- **Doppler kan akımı** izlenen kitle



Yumuşak Doku Tümörleri

- Fibromatozis
- Myofibromatozis
- Rhabdomyosarkom
 - Son derece nadir tümörler
 - **Kemik haricinde** herhangi bir alanda ortaya çıkabilirler
 - En sık **baş ve boyunda** görülürler
 - Ultrasonografide **kas yapısına benzer**, yumuşak doku **kitesi** şeklinde görünüm verirler

Yumuşak Doku Tümörleri

- **Rhabdomyosarkom**

- Çocukluk çağında **en sık görülen yumuşak doku tümörü**
- **Prenatal tanı nadir**
- En sık **baş ve boyunda** lokalize
- Ancak genitoüriner traktta
- Abdominal kavitede
- Ekstremitte ve gövdede görülebilir
- **Geniş ekojenik kitle** şeklinde görülür

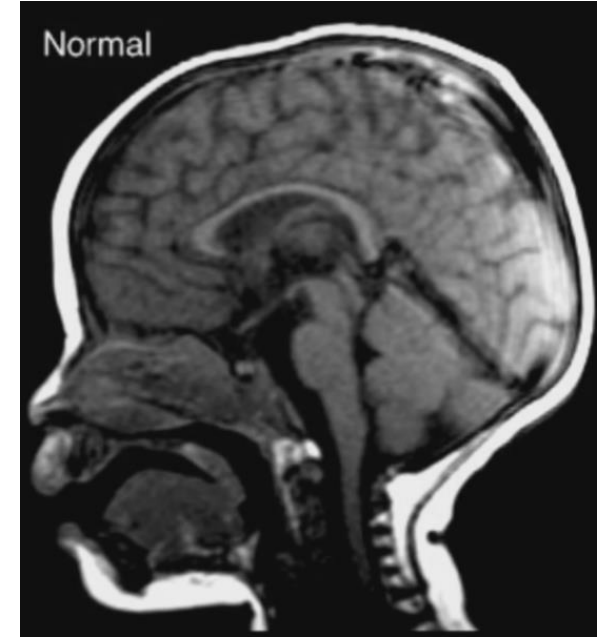
Yumuşak Doku Tümörleri

- **Rhabdomyosarkom**

- Prenatal **teratom ve fibrosarkom** ayrımı imkansız
- Postnatal biyopsi ile tanı konur
- Prognozu evre, yaş, yerleşim yeri ve subtipine göre değişir
- **Embriyonal tipi** en iyi pronozlu olan, ancak prenatal görülmesi durumunda **prognoz kötü**

SSS Tumorleri

- Son derece nadir
- Pediatrik beyin tumorlerinin %0.5-1.9'u bu dönemde görülür
- **Mortalite** oranı yüksek(%72)
- Pediatrik çağ tumorlerinden histoloji, lokalizasyon, davranış ve tedaviye cevabı farklıdır



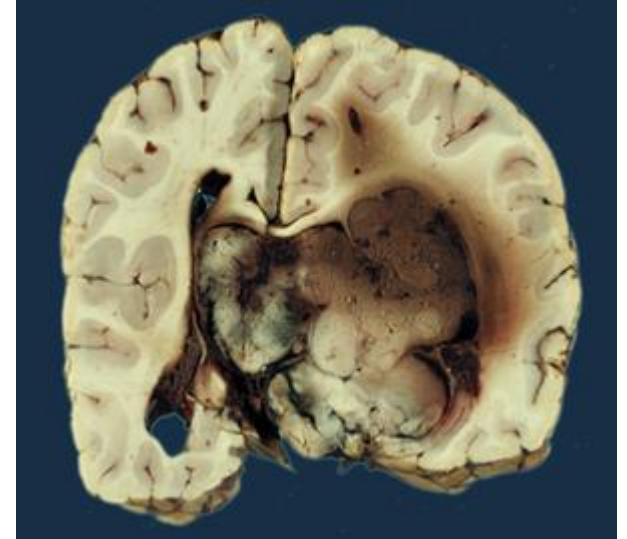
SSS Tümörleri

SSS Tümörleri histolojik tipleri mortalite oranları

SSS Tümörü	%	Mortalite Oranı (%)
İntrakranial Teratom	26.6-48	88
Astrocitoma	7.4-28.8	64-68
Koroid pleksus papillomu	3.7-13.2	27
Primitiv nöroektodermal tümörler	3-13	88
Kraniofarinjioma	5.6-6.8	76.5
Ependimom	4.4	91

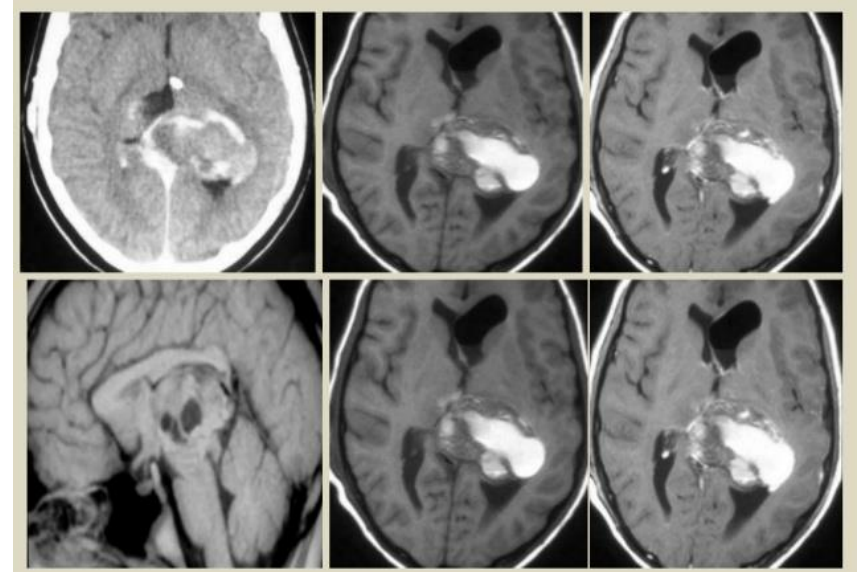
SSS Tümörleri

- Sıklıkla (%60) **supratentorial** alandan gelişirler
- **Makrosefali** sıklıkla ilk bulgu
- Klinikte **hızlı gelişen hidrocefali ve hemoraji** sık bulgulardır



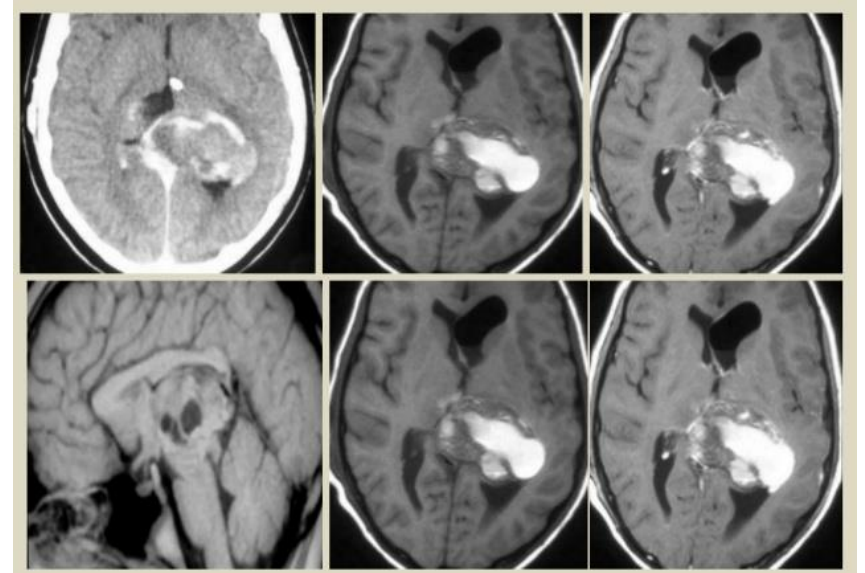
SSS Tümörleri

- **Intrakranial Teratom**
 - En sık görülen histolojik tip
 - Sıklıkla **supratentorial** alanda serebellar hemisferden gelişir, sonrasında pineal gland ve ve 3. ventrikülden gelişim gösterir



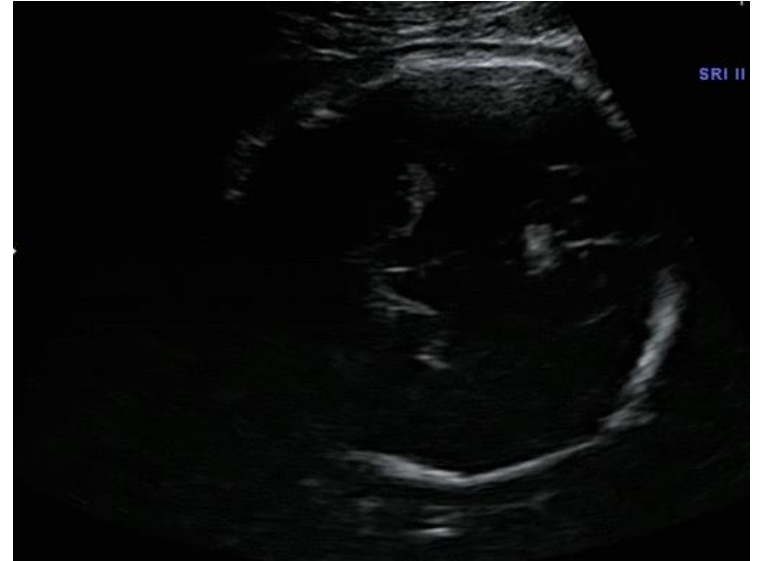
SSS Tümörleri

- **İntrakranial Teratom**
 - Tipik olarak büyüktür
 - Orta hatta görülür ve **heterojen görünümündedir**
 - Kistik ve solid alanlar içerir
 - **Nekroz, hemoraji ve kalsifikasyon** içerebilir



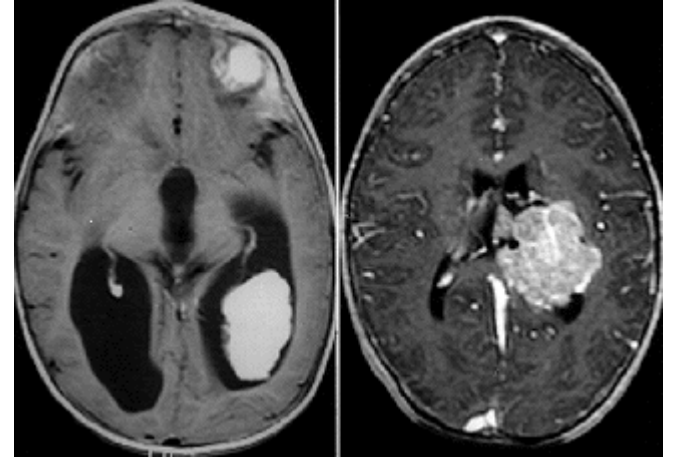
SSS Tümörleri

- **Astrositoma**
 - En sık görülen **nöroglial tümördür**
 - Sıklıkla serebral hemisferden gelişir
 - **Makrosefali** tipik olarak ilk bulgudur
 - Fetal USG ve MRI ile normal beyin parankiminde **solid kitle imajı görülür**



SSS Tümörleri

- **Koroid pleksus papillomu**
 - **Makrosefali**
 - Hızla gelişen hidrocefali
 - İyi sınırlı, **hiperekojen intraventriküler** kitle imajı verir
 - Cerrahi kür sağlar, ancak hemorajisi sıktır



Intrakranial Hemoraji

- Ayırıcı tanıda akılda olmalı
- Görünüm benzer
 - Keskin sınır
 - Çapının azalması
 - Ekojenite değişimi
- Hemoraji lehine bulgulardır.

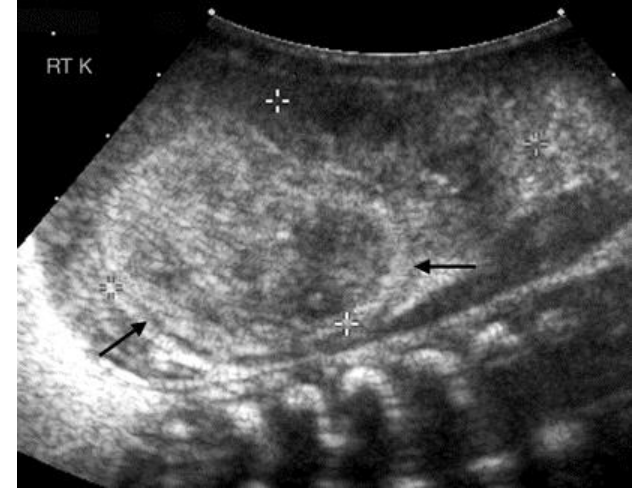
Renal Tümörler

- Sıklıkla **benign neoplazilerdir**
 - Mezoblastik nefroma
 - Nefroblastomatozis
 - Multiloküler kistik nefroma
 - Wilm's ve rhabdoid tümörler intrauterin son derece nadirdir

Renal Tümörler

Mesoblastik nefroma

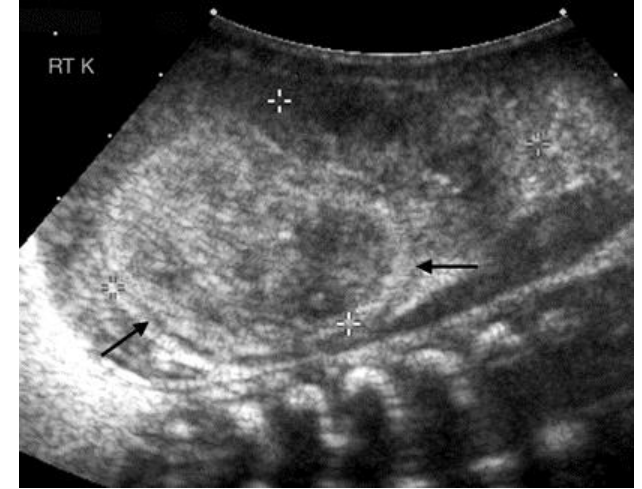
- Benign mezankimal tümördür
- Hemen tamamı **3. trimesterde gelişir**
- Hızla büyüyen kitle kanamaya neden olur



Renal Tümörler

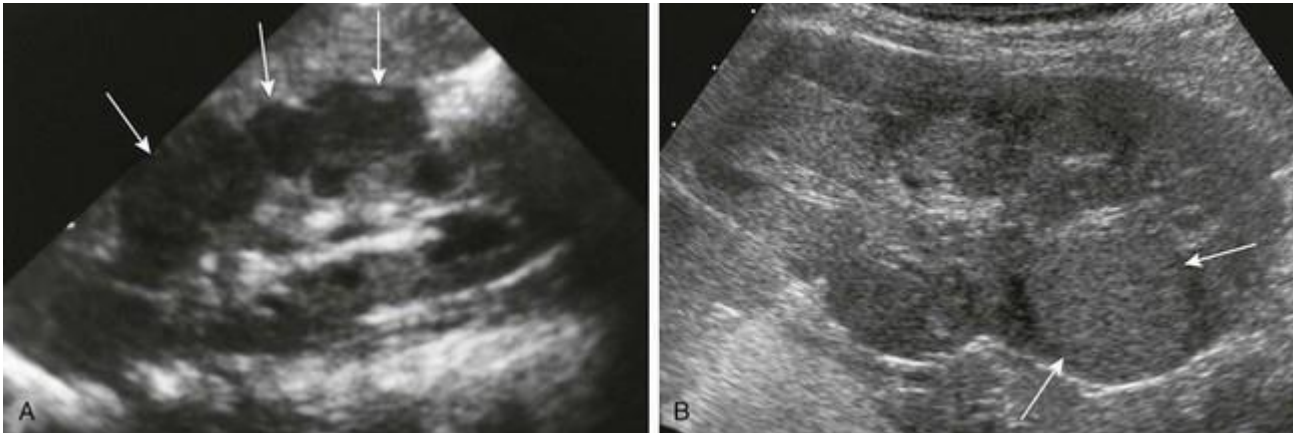
Mesoblastik nefroma

- Sıklıkla **polihidroamnios** (hiperkalsemiye sekonder) ve prematür eylem eşlik eder
- Böbrek sınırları içerisinde, keskin sınırlı homojen kitle şeklinde görünümü verir
- Cerrahi çıkarım **sonrası prognozu iyidir**



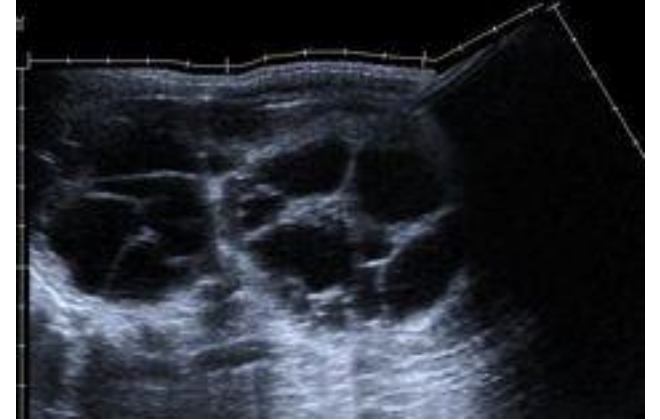
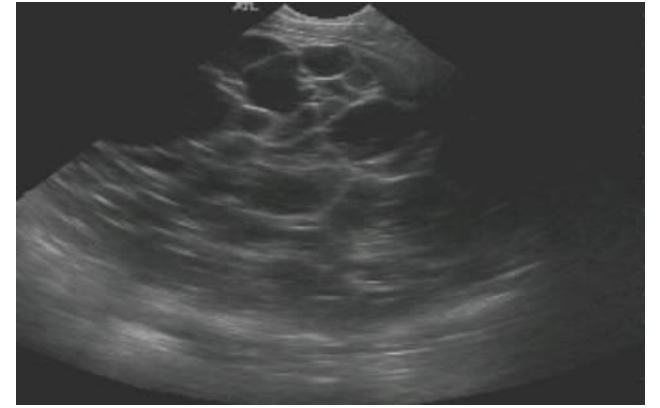
Renal Tümörler

- **Nefroblastomatozis**
 - **Multifokal**, subkapsüler renal nodüller, **hipo-veya izoekoik** görünüm
 - %30-40 vakada **wilm's tümörü** gelişir
 - **Beckwith-Wiedemann**, tri 18 ve sporadik aniridi ile ilişkisi bildirilmiş



Renal Tümörler

- **Multiloküler Kistik Nefroma**
 - **Benign** kistik renal neoplazidir
 - Metanefrik blastemden köken alır
 - Büyük **multikolüler kistik renal kitle** imajı vardır

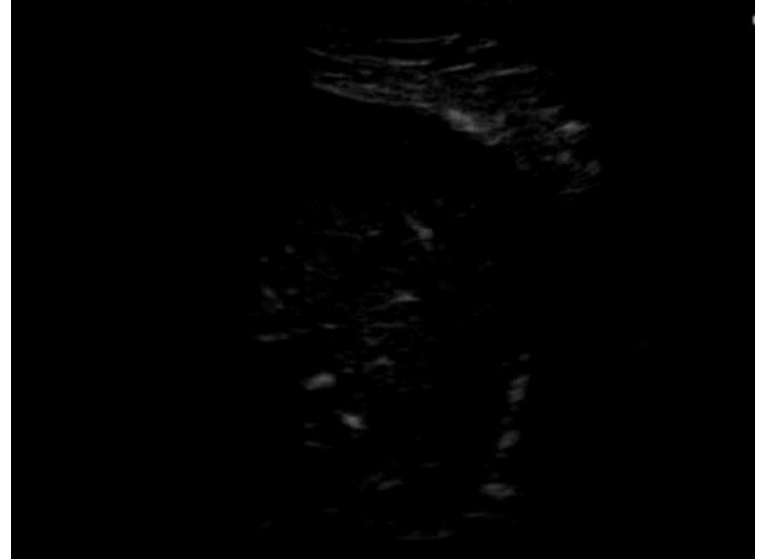


Hepatik Tümörler

- Konjenital tümörlerin **%5'i hepatic tümörlerdir**
 - **İnfanıl hepatic hemanjiom (%60)**
 - Mezenkimal hamartom (%23)
 - Hepatoblastoma (%16)

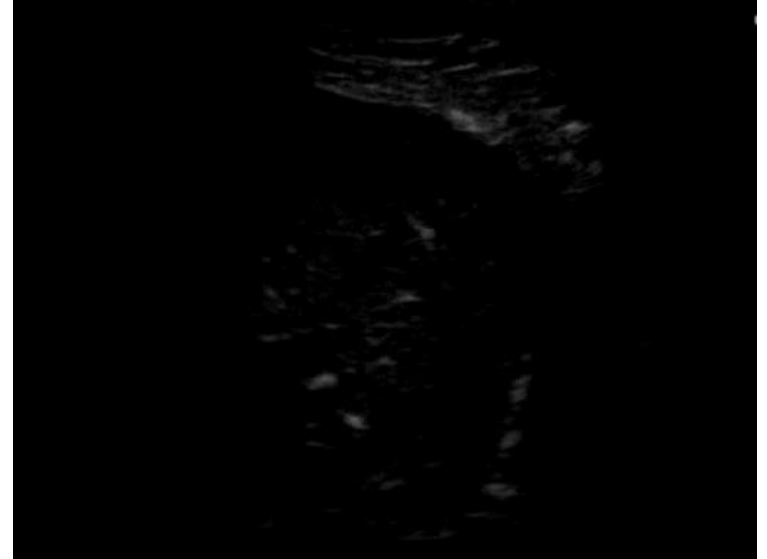
Hepatik Tümörler

- **İnfanıl hepatik hemanjiom**
 - Tek veya multifokal
 - Spontan gerileme sık
 - Hızlı ilerleme olabilir
 - İlerleme olur ise **trombositopeni ve kalp yetmezliğine** ile fetal kayıp olabilir



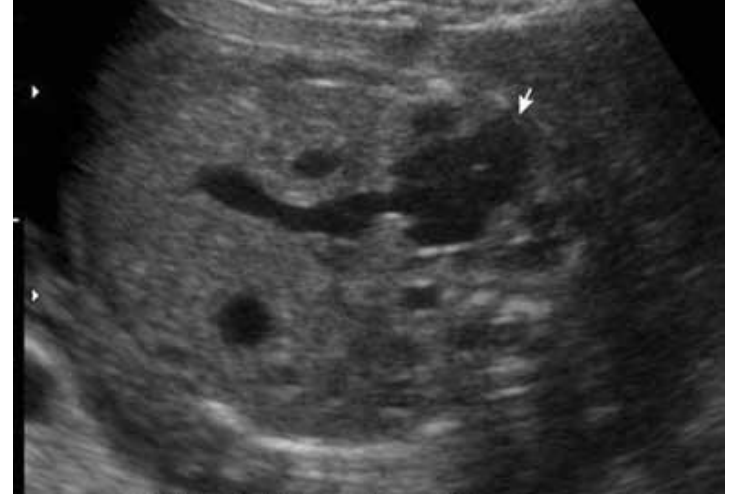
Hepatik Tümörler

- **İnfantil hepatik hemanjiom ultrasonografide;**
 - Düzgün sınırlı
 - **Hipo-izo veya hiperekojenik** kitle
 - Dopplerde artmış belirgin **akım**
 - **Kalsifikasyon** sık
 - Büyük lezyonda **santral nekroz** izlenebilir



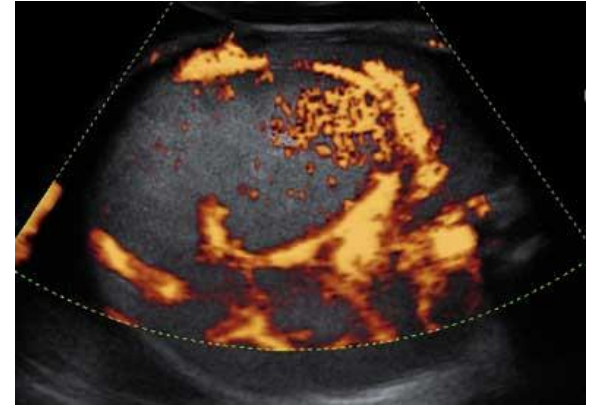
Hepatik Tümörler

- **Mezenkimal hamartom**
 - **Solid** veya **kistik** olabilir
 - Sıklıkla **kistik ve septasyon** içerir
 - **Beckwith-Wiedemann** ile birlikteliği bildirilmiş



Hepatik Tümörler

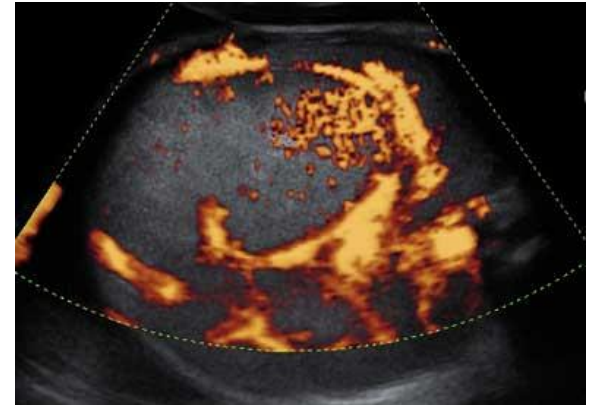
- **Hepatoblastoma**
 - **Malign** neoplazi
 - Sıklıkla **sağ** lobda
 - Sıklıkla **solid** yer kaplayıcı lezyon
 - Hemihipertrofi
 - Beckwith-Wiedemann
 - İntestinal polipozis ile **ilişkisi bildirilmiş**



Hepatik Tümörler

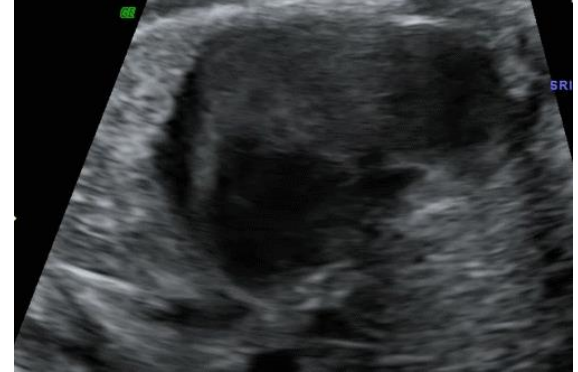
- **Hepatoblastoma**

- Belirgin sınırlı
- Direksiyon simidi şeklinde görünüm
- Kalsifikasyon ve psödokapsül oldukça sık
- Komplikasyonlar
 - İntrapartum rüptür
 - Kanama
 - Hydrops
 - Metastaz



Kardiyopulmoner Tümörler

- Fetal kalp **en sık neoplazi gelişen** organdır
- Sıklık %0.14-%0.2
- **Genetik sendromlarla ilişkisi** bildirilmiş
 - Nörofibromatozis
 - Beckwith-Wiedemann
 - Ailevi myxoma
 - Tuberoz skleroz

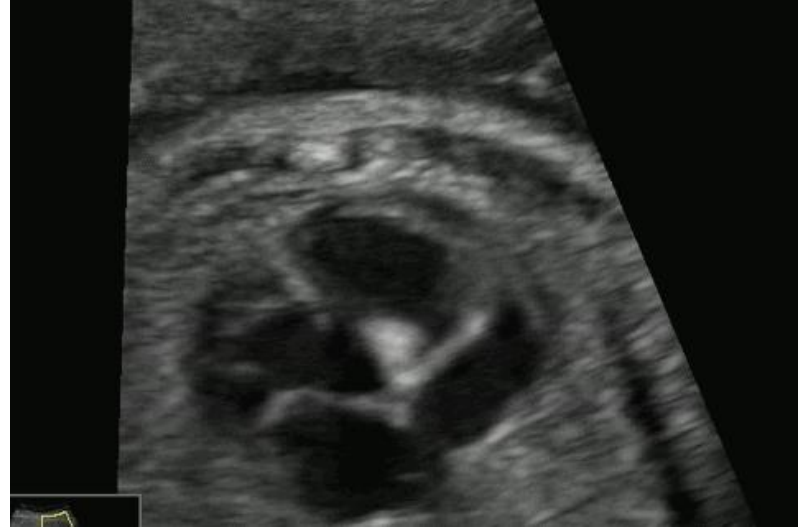


Kardiyopulmoner Tümörler

- **Histopatoloji**
 - **Rhabdomyom** en sık görüleni (%60-86)
 - Diğerleri
 - Fibrom
 - Teratom
 - Myxom
 - Hemanjiom
- Ayırıcı tanı **son derece zor**

Kardiyopulmoner Tümörler

- **Rhabdomyom**
 - Hamartomdur
 - Sıklıkla çok sayıdadır
 - Tuberoz skleroz (TS) ile yüksek oranda birliktelik (%86)



Kardiyopulmoner Tümörler

- **Rhabdomyom**
 - TS'nin intrauterin **erken bulgusu** olarak kabul edilir
 - Çok sayıda kardiyak rhabdomyom tespit edilmesi durumunda, **fetal SSS MRI** incelemesi önerilir



Kardiyopulmoner Tümörler

- **Rhabdomyom**
- Tek veya sıklıkla çok sayıdadır
- Homojen-ekojenik, intrakardiyak kitle
- Ventrikül duvarı en sık ancak her yerde olabilir



Kardiyopulmoner Tümörler

- **Rhabdomyom**
- Çok sayıda ve büyük olması durumunda kardiyak **aritmiye** neden olur.
- Bu durumda dolaşımı bozar **kontraktiliteyi** azaltabilir.
- **En erken** 20. gebelik haftasında bildirilmiş.
- Gebelikte büyüyebilir, küçülebilir.
- Ancak doğumdan sonra çoğu vaka geriler.



Pratikteki Sorunlar;

- Büyük çoğunluğu **geç ikinci trimester** ve sonrasında **rastlantısal** saptanması
- **Intrauterin** kesin tanı konulamaması
- Olası ön tanı sonrası **yaklaşım net değil**
- Kesin tanı öncesi **fetal kayıp** oranı yüksek
- Doğum **zamanlaması**, doğum **yeri ve şekli**

Son Slayt

- **Son trimesterde** her ultrasonografik incelemede **kafa içi, kalp ve batin içinin** değerlendirilmesi
- **MRI** bazı vakalarda ayırıcı tanıda yeri var
- Olası ön tanı sonrası diğer konsültasyonlara ek olarak **genetik konsültasyonu** kesinlikle önerilir

Sabrınız için teşekkür...