



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**Çocuk Nöroloji Bilim Dalı**

**Olgu Sunumu**

**27 Haziran 2019**

**Dr. İrem TOMBALOĞLU**



## **OLGU**

4 aylık erkek hasta



## **YAKINMA**

- Postnatal 1.gününden beri el ve kollarında kasılmalar, nöbet geçirme, ekstremitelerde gerginlik, emme refleksinin tam gelişmemiş olması



## ÖYKÜ

- Postnatal 1.gününde ateş+ el ve kollarda kasılmalar şeklinde nöbet geçirme, hızlı nefes alıp verme, emmeme gibi sebeplerle 25 gün YDYBÜ de yatan hastaya dış merkezde metabolik taramaları yapılmış; normal denilmiş.YBÜ de B6 i.v. uygulanmış, fenobarbital yüklenmiş, oral antiepileptik ile taburcu edilmiş. Hastamız ekstremitelerinde gerginlik ve nöbetlerinin devam etmesi, dismorfik özelliklerinin oluşu nedeniyle tarafımıza getirildi.



# ÖZGEÇMİŞ

- Miadında 3.200 g olarak C/S ile doğum, doğduğunda kedi gibi ağlaması varmış, emme refleksi yok imiş.
- **Postnatal:** Doğduğu akşam taburcu olmuş. Ertesi akşam 39.4 C ateş+ nöbet+ hipertoniye+ taşipne nedeniyle 25 gün YDYBÜ yatışı var. Bir süre entübe edilerek gözlenmiş. Sarılık öyküsü yok. Morarma öyküsü yok.
- 3 aylıkken de PN 1. gün yaşadığı nöbete benzer nöbet geçirmiş. 15 gün daha YBÜ de takip edilmiş.



# SOYGEÇMİŞ

- **Anne:** 42 yaşında, sağ ve sağlıklı
- **Baba:** 42 yaşında, sağ ve sağlıklı
- Anne ve baba arasında akrabalık (+) : amca çocukları.
- 1.çocuk: 20 yaş, kız, SS
- 2.çocuk: 17 yaş, kız, SS
- 3.çocuk : 9 yaş, kız , 7 yaşında afebril konvülziyon geçirmiş 2 senedir antiepileptik alıyor.
- 4.çocuk : hastamız
- Ailede bilinen genetik, metabolik, kronik hastalık yok.



# FİZİK MUAYENE

- **Ateş:** 36,3 °C
- **Nabız:** 100/dk
- **Solunum Sayısı:** 26/dk SpO2:98
- **Kan Basıncı:** 90/60
- **Kilo:** 4,2 kg (<3 p)
- **Boy:** 57 cm (10 p)
- **Baş çevresi:** 34,8 cm (<3 p)



# FİZİK MUAYENE

- **Genel Durum:** İyi.
- **Cilt:** Turgor tonus doğal. Ciltte yaygın pul pul döküntüler mevcut.
- **Baş- boyun:** Dismorfik yüz görünümü mevcut. Mikrosefalisi mevcut. Mikroretrognatisi var. Boyun kısa, burun kökü belirgin, kulakta anti heliksiyel kısım daha geniş, düşük kulak mevcut.
- **Kulak –burun-boğaz :** Orofarenks doğal, kript yok, mukozit yok.
- **Kardiyovasküler sistem:** Kalp sesleri ritmik, S1,S2 (+). üfürüm saptanmadı . Nabızlar bilateral palpabl .
- **Gözler:** IR +/+ . Gözler derin yerleşimli, her iki temporalde(şakak) basıklık.
- **Solunum sistemi :** Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor,toraks deformitesi yok.Dinlemekle ral,ronkus, ekspiryumda uzama yok.
- **Gastrointestinal sistem:** Normoaktif barsak sesleri mevcut.Batın rahat, defans, rebound yok.Hepatomegali, splenomegali saptanmadı.
- **Nöromotor sistem :** Ekstremitelerde belirgin hipertonisite mevcut. Destekli oturması yok. Baş kontrolü var. Ön fontanel kapalı.



# FİZİK MUAYENE

- Gözler derin yerleşimli, her iki temporalde(şakak) basıklık.
- Kafa kemiklerinde yerleşim anomalisi.



- ÖN TANILAR???
- EK TETKİK???



# EEG

- Sağ frontotemporal bölgede nadir keskin yavaş dalga aktivitesi görüldü.



# GÖRÜNTÜLEME- BEYİN MR

29/04/2019, 09:05, MR difüzyon  
KONTRASTSIZ KRANİAL MR +DİFFÜZYON MR İNCELEMESİ

Yöntem: T1A, T2A-PD, FLAIR, FFE aksiyel; T2A koronal; T1A sagittal; DAG ve ADC haritası; 3 plan T1A görüntüler alınmıştır.

## Bulgular

Supratentorial alanda beyaz cevher volümü belirgin azalmış ve kistik ensefalomalazik-gliottik tarzda izlenmektedir.

Bilateral ekstraaksiyel mesafede subdural en kalın yerinde 7 mm kalınlığa ulaşan hematom izlenmektedir.

Korpus kallosum ileri derecede incedir.

Mikrosefali görülmektedir.

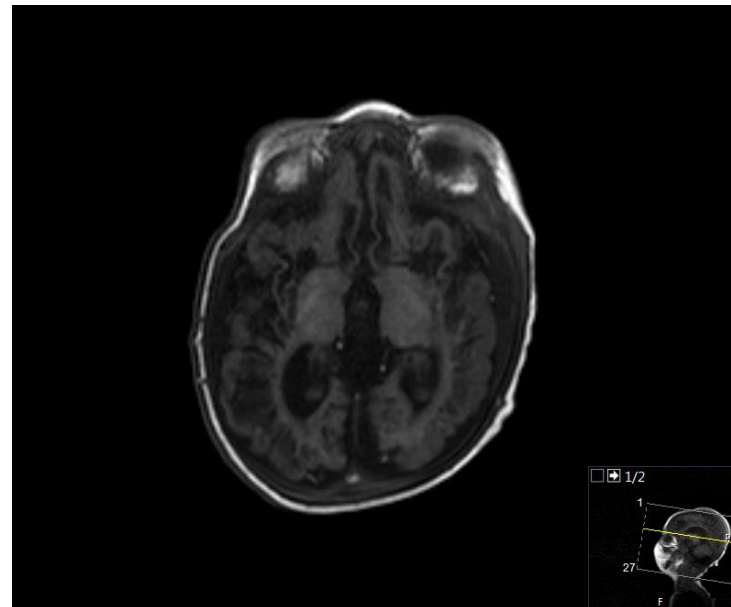
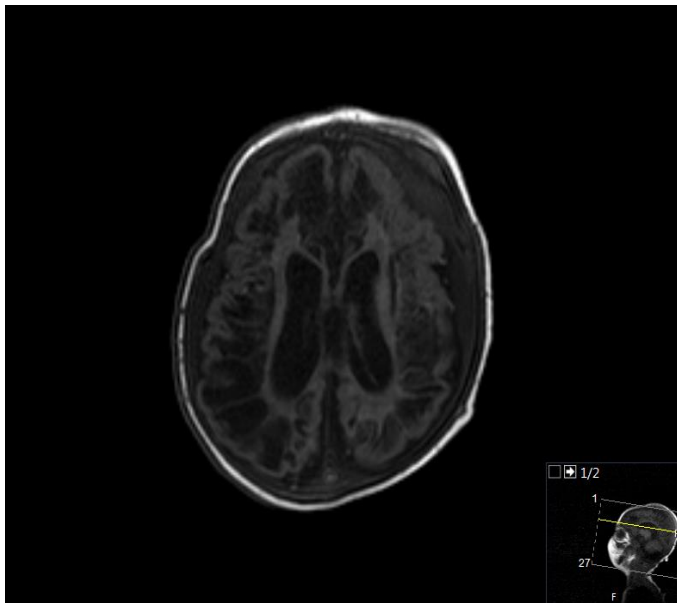
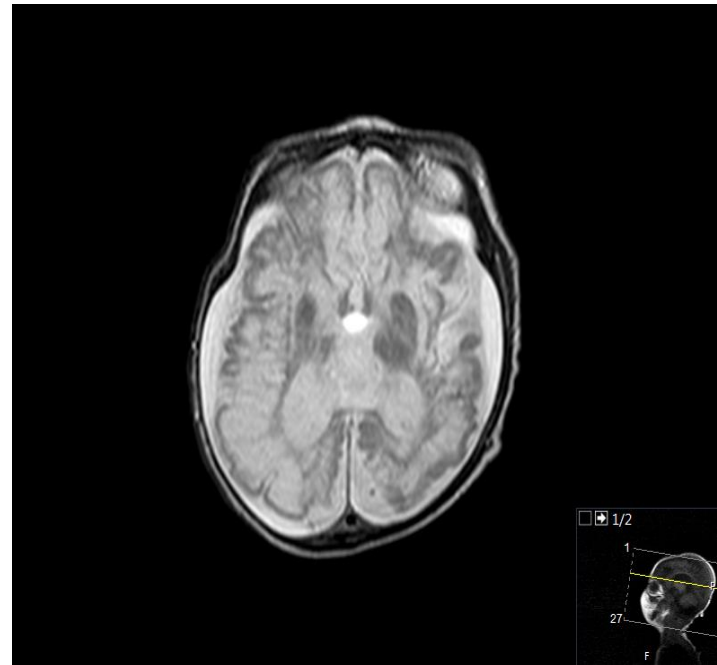
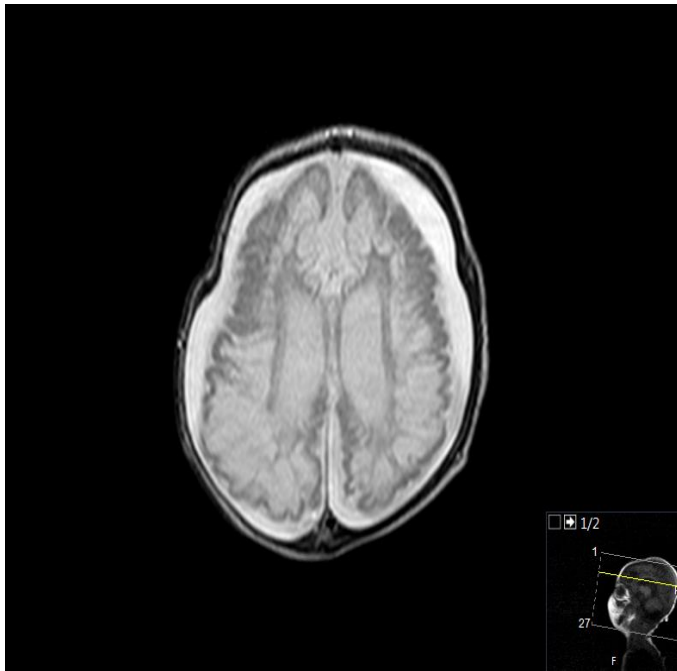
Ventriküler sistem belirgin geniş görünümündedir.

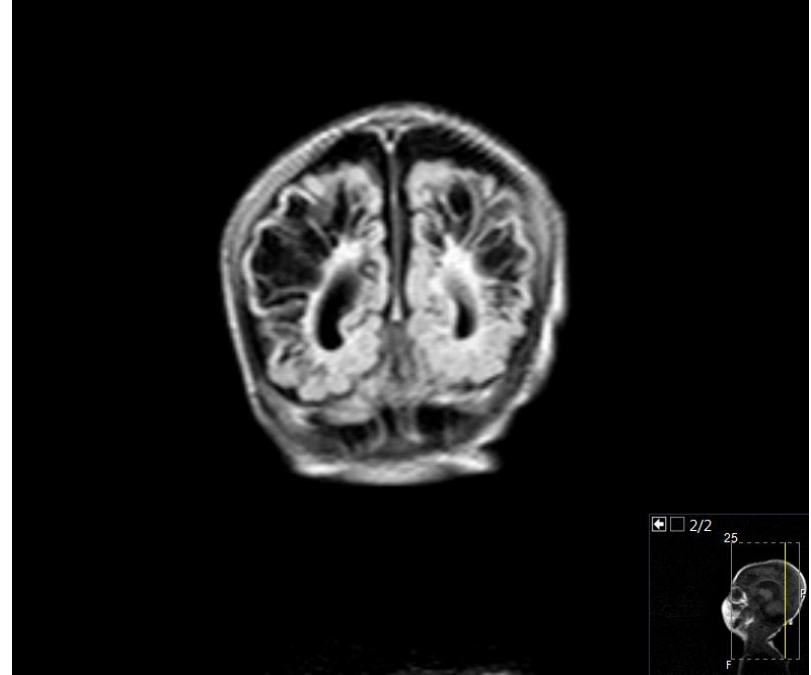
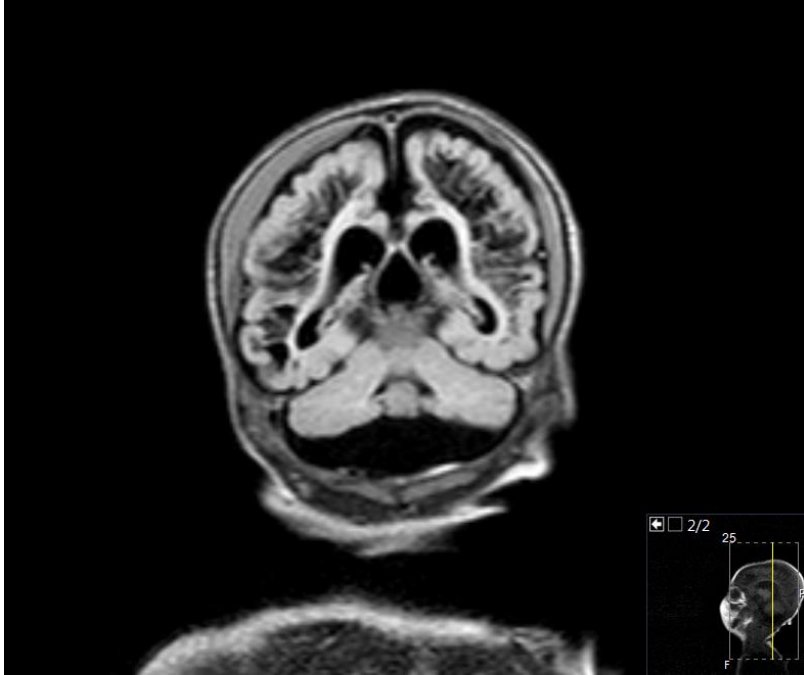
İnferior vermis hipoplazik görünümündedir.

Megasisterna magna izlenmektedir.









# ABDOMEN USG

## ABDOMİNAL RENKLİ DOPPLER RAPORU

Karaciğer boyutları normaldir, 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 boyutları normaldir, konturları düzenlidir. Parankim ekosu homojendir, solid kitle lezyon izlenmedi.

Pankreas boyutları ve ekosu normaldir. Paraaortik alan doğaldır.

Sağ böbrek pelvis yerleşimlidir. Boyutu azalmıştır(31x17 mm)

Sol böbrek boyutları normaldir(52x21 mm), konturları düzenlidir. Sol parankim eko ve kalınlığı normaldir. Sol böbrek taş, hidronefroz izlenmemektedir.

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.

SONUÇ: Sağda pelvik yerleşimli böbrek.



- Karyotip sonucu: 46, XY (Yapısal- sayısal kromozom anomalisine rastlanılmamış)
- KBB, Göz Muayenesi: Doğal. (Bera henüz yapılamamış.)
- Tandem-MS: Normal
- İdrarda organik asid incelemesi: Normal



- YENİ ÖN TANI??
- EK TETKİK??



# LABORATUVAR

- Serum ürik asit düzeyi:

| Test Adı  | Sonuç | Durum | Birim | Referans Değerler | Önceki Sonuçlar |
|-----------|-------|-------|-------|-------------------|-----------------|
| Ürik asit | 0,04  | D     | mg/dL | 3,5 - 7,2         |                 |

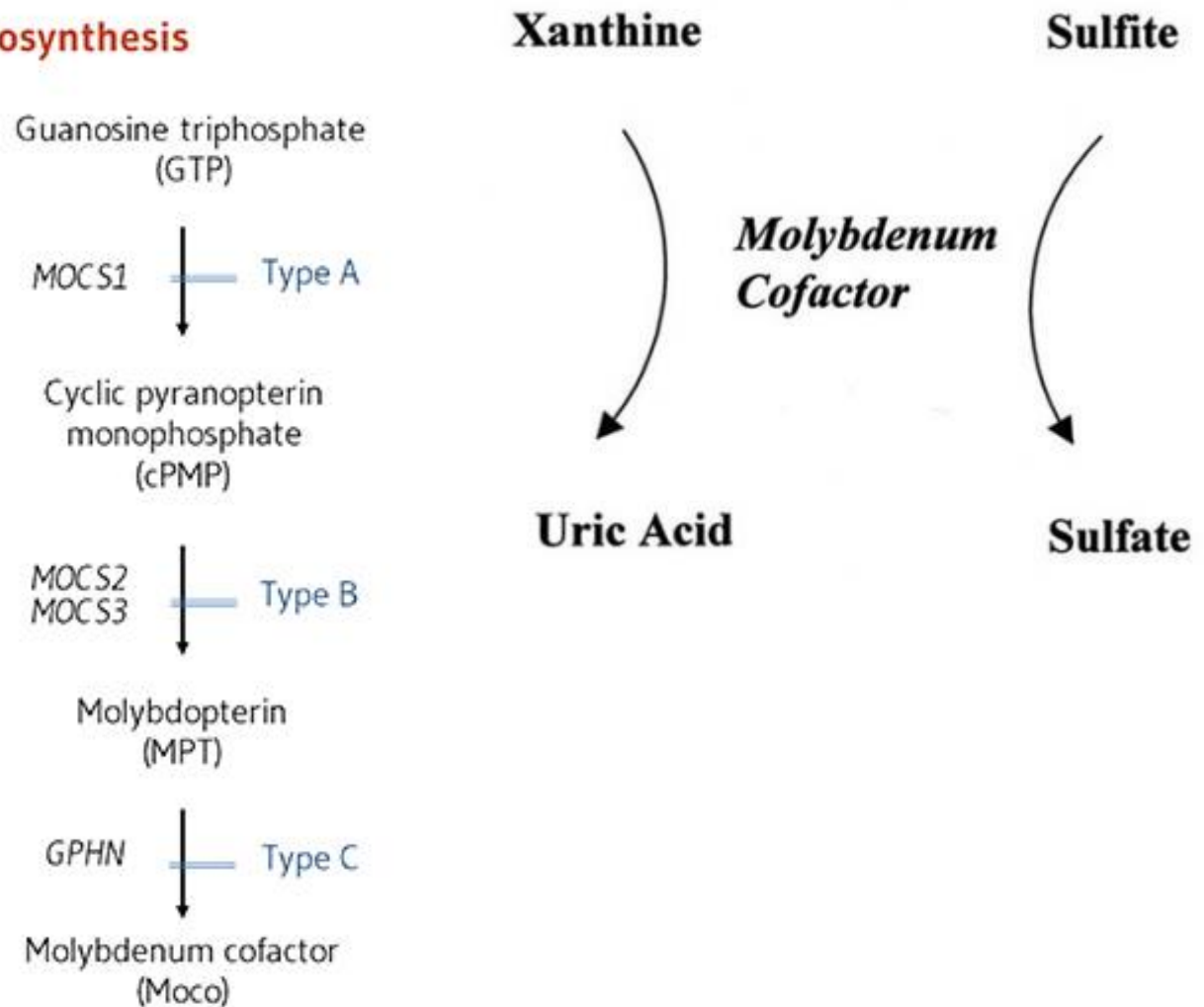


# MOLİBDEN KOFAKTÖR EKSİKLİĞİ (MOCD)

- Molibden atomu, insanlarda dört enzimin aktif alanındaki molibden kofaktörünün bir parçasıdır : sülfat oksidaz, ksantin dehidrogenaz-oksidaz, aldehit oksidaz ve mitokondriyal amidoksim azaltıcı bileşen. Bunlardan, sülfat oksidaz en önemli ve klinik olarak önemli olanıdır.

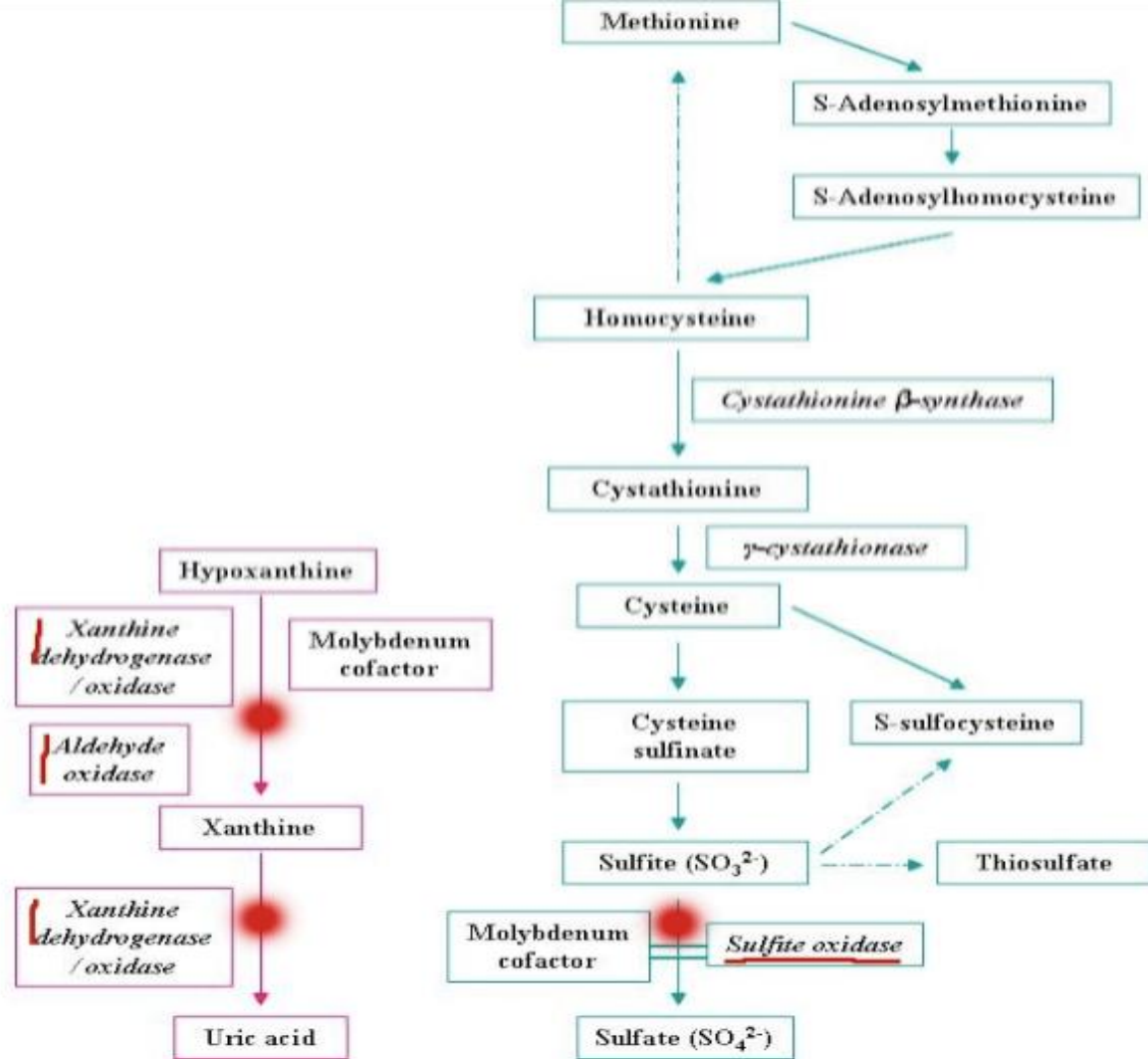


**Figure 1. Molybdenum Cofactor Biosynthesis**



Molibden kofaktör, düşük molekül ağırlıklı bir grup olup insanlarda bulunan **sülfid oksidaz**, **ksantin dehidrogenaz-oksidad ve aldehit oksidad** enzimlerinin fonksiyonu için gereklidir.





Molibden kofaktör bağımlı enzimler,

Xanthine dehydrogenase/oxidase ve aldehyde oxidase; Hipoksantin-ksantin-ürik asid oluşumunu her iki basamakta da yönetir.

Sülfid oksidaz aktivasyonunu ise Metionin- homosistein- sistation- sistein- sülfid ve sülfat yolağındaki son step olan sülfitten sülfat oluşumu determine ettirir.



# PATOGENEZ

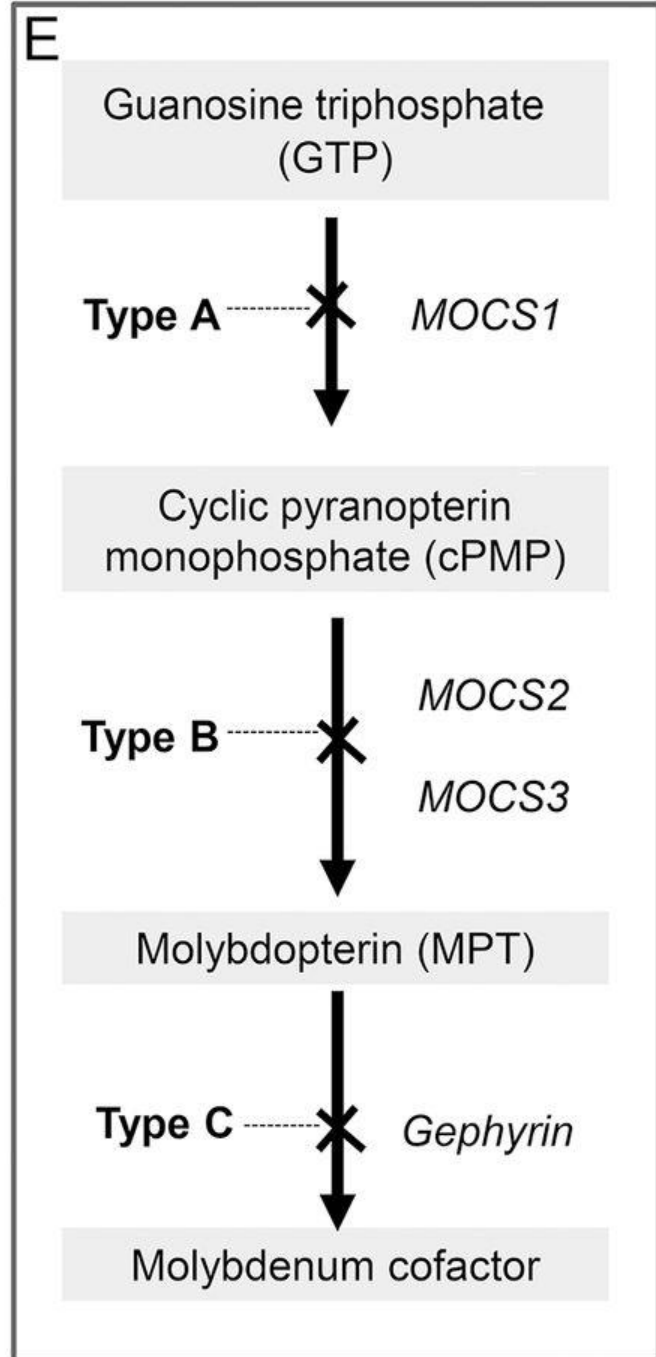
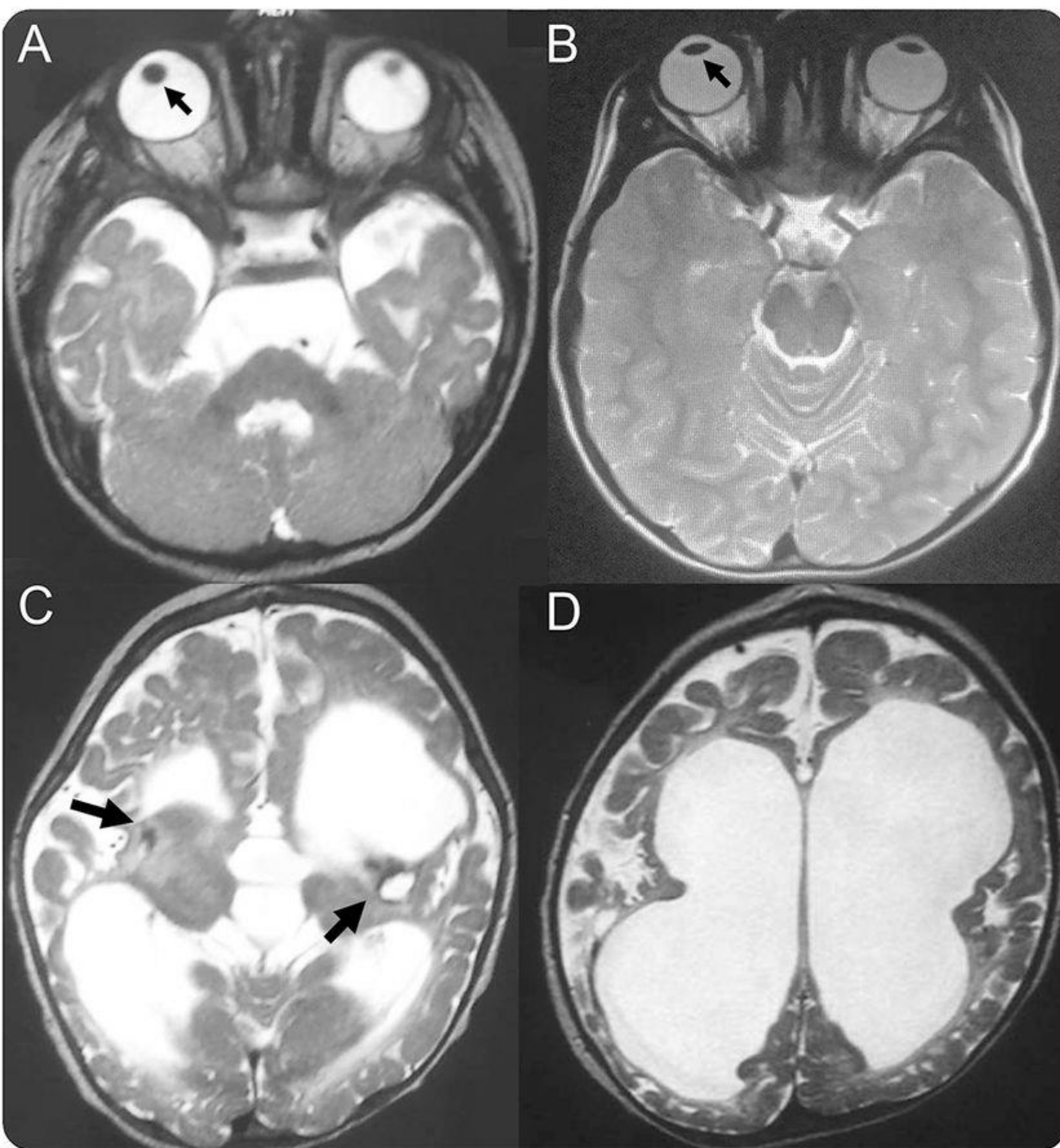
- Molibden kofaktör eksikliğine *MOCS1* , *MOCS2* veya *GPHN* genindeki mutasyonlar neden olur . Tip **A**, **B** ve **C** (veya tamamlayıcı gruplar A, B ve C) olarak adlandırılan bozukluğun üç şekli vardır. Formlar aynı belirti ve semptomlara sahiptir ancak genetik sebepleriyle ayırt edilir: *MOCS1* gen mutasyonları tip A'ya, *MOCS2* gen mutasyonları tip B'ye ve *GPHN* gen mutasyonları tip C'ye neden olur. Bu genlerin her birinden üretilen proteinler, molibden kofaktör adı verilen molekülün oluşumunda yer alır. Molibden elementini içeren molibden kofaktörü, çeşitli enzimlerin fonksiyonu için esastır. Bu enzimler vücutta bulunan ve bazıları metabolize edilmezse toksik olan farklı maddelerin parçalanmasına (metabolize edilmesine) yardımcı olur.



# PATOGENEZ

- *MOCS1* , *MOCS2* veya *GPHN* genindeki mutasyonlar, molibden kofaktör biyosentezini bozan ilişkili proteinin işlevini azaltır veya yok eder. Kofaktör olmadan, ona dayanan metabolik enzimler işlev göremez.
- Ortaya çıkan enzim aktivitesi kaybı, sülfid, S-sülfosistein, ksantin ve hipoksantin (idrarda tanımlanabilen) ve kandaki düşük ürik asit seviyeleri dahil olmak üzere bazı kimyasalların birikmesine neden olur. Normalde molibden kofaktör bağımlı enzimlerden biri tarafından parçalanmış sülfid, özellikle beyne toksiktir. Araştırmacılar, anormal derecede yüksek seviyelerde sülfidin (ve muhtemelen başka kimyasal maddelerin) neden olduğu hasarın, ensefalopatiye, nöbetlere ve molibden kofaktör eksikliğinin diğer özelliklerine yol açtığını öne sürmektedir.





# MOLİBDEN KOFAKTÖR EKSİKLİĞİ (MOCĐ)

- Eksikliğine özellikle Kuzey Amerika, Orta ve Güney Avrupa, Kuzey Afrika, Asya ve Türkiye'de rastlanmaktadır.
- Molibden kofaktör eksikliği , dünya çapında 100.000 ila 200.000 yenidoğanın l'inde meydana geldiği tahmin edilen nadir bir durumdur. Tıbbi literatürde 100'den fazla vaka bildirilmiş olmasına rağmen durumun yetersiz teşhis edilmesi nedeniyle etkilenen bireylerin sayısı daha fazla olabilir.



# MOLİBDEN KOFAKTÖR EKSİKLİĞİ (MOCĐ)

- Molibden, sülfıt oksıdazın kofaktörüdür. Ayrıca ksantin ve hipoksantini ürik aside oksitler.
- **Otozomal resesif geçiş** gösteren ve etkin bir tedavisi henüz olmayan bu metabolik hastalıkta her üç enzimin de aktivitesinde bozukluk gözlenir. Fatal bir hastalık olan molibden kofaktör eksikliğinde, belirtiler genellikle postnatal ilk 1-2 haftada başlar. Beslenme güçlüğüünün ardından tonik-klonik kasılmalar ve periferel hipertonsite gözlenir. Yenidoğanda **hipo-hipertoni, konvülziyonlar, miyoklonik sıçramalar, mikrosefali, dismorfi ve metabolik asidoz** olur. Yaşayan hastalarda **lens dislokasyonu** hayatın ilk aylarından itibaren saptanır.
- **Serum ve idrar ürik asit düzeyleri düşüktür.**
- Kan ve idrar sülfat düzeyleri de düşüktür.
- Çoğu hasta ilk 2 yılda ölür.



# MOLİBDEN KOFAKTÖR EKSİKLİĞİ (MOCĐ)

- Dirençli miyoklonik konvülsiyon öyküsü olan bir süt çocuğunun fizik muayenesinde mikrosefali ve lens subluksasyonu; laboratuvar tetkiklerinde de ürik asit düşüklüğü saptanır ise akla gelmesi gereken tablodur.



# KLİNİK PREZENTASYON VE BULGULAR

- Beslenme güçlüğünün ardından tonik-klonik kasılmalar ve periferel hipertonsite gözlenir.
- Yenidoğanda **hpo-hpertoni, konvülziyonlar, hiperpleksi, miyoklonik sıçramalar, mikrosefali, fasyal dismorfi ve metabolik asidoz** olur. Yaşayan hastalarda **lens dislokasyonu** hayatın ilk aylarından itibaren saptanır.



**Tablo I.** Metabolik kökenli nöbetlerin edinsel ve kalıtsal nedenleri.

**Edinsel**

Hipoglisemi  
Hipokalsemi  
Hipomagnezemi  
Hiponatremi

*Toksik bileşikler*  
İlaçlar, uçucu bileşikler  
Kurşun

**Kalıtsal**

*Tedavi edilebilir*

Hipoglisemi  
Piridoksin bağımlı  
Folinik asit bağımlı  
  
PNPO eksikliği  
  
Biyotinidaz eksikliği  
Kreatin eksikliği  
Serin eksikliği  
Nörotransmitter bozuklukları  
Glukoz transporter 1 eksikliği  
Üre döngüsü bozuklukları  
Yağ asidi oksidasyon bozuklukları  
Diğer organik asidemiler  
Süksinik semialdehid  
dehidrogenaz eksikliği  
MTHFR eksikliği  
Homosistinüri  
Molibden kofaktör eksikliği  
Primer hipomagnezemi

*Bugün için tedavisi olmayanlar*

Nonketotik hiperglisinemi  
Sülfat oksidaz eksikliği  
Bazı pürin ve pirimidin metabolizması  
bozuklukları  
Mitokondriyal hastalıklar (Solunum zinciri  
defektleri, Alper's Hastalığı)  
PDH eksikliği  
Trikarboksilik asit bozuklukları  
Peroksizomal bozukluklar  
Lizozomal enzim eksiklikleri  
Nöronal seroid lipofuksinozis  
Konjenital glikozilasyon bozuklukları  
Menkes hastalığı\*



PNPO: piridoks(am)in-5'-fosfat oksidaz, PDH: piruvat dehidrogenaz, MTHFR: metilen tetrahidrofolat redüktaz.

\*Erken tedavi nöbetleri azaltabilir.



**Tablo II.** Başlangıç yaşına göre metabolik epileptik ensefalopatiler.

|                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Yenidoğan nöbetleri                              | Aminoasit metabolizma bozuklukları, organik asidüriler, üre döngü bozuklukları, nonketotik hiperglisinemi, GLUT-1 eksikliği, <b>molibdenum</b> kofaktör eksikliği, izole sülfat oksidaz eksikliği, mitokondriyal hastalıklar, biyotinidaz eksikliği, piridoksin bağımlı, piridoksal fosfat bağımlı, folinik asit yanıtı nöbetler, peroksizomal hastalıklar, aromatik L-aminoasit dekarboksilaz eksikliği |
| Erken bebeklik döneminde başlayan nöbetler       | Lizozomal depo hastalıkları (gangliyozidozlar, nöronal seroid lipofusinozis), mitokondriyal hastalıklar, biyotinidaz eksikliği, GLUT-1 eksikliği, serebral kreatin eksikliği sendromları                                                                                                                                                                                                                 |
| Geç bebeklik döneminde başlayan nöbetler         | Lizozomal depo hastalıkları (gangliyozidozlar, nöronal seroid lipofusinozis, Gaucher tip 2 ve 3, Niemann-Pick A ve C), mitokondriyal hastalıklar, konjenital glikozilasyon bozuklukları                                                                                                                                                                                                                  |
| Çocukluk ve ergenlik döneminde başlayan nöbetler | Lizozomal depo hastalıkları (nöronal seroid lipofusinozis, Gaucher tip 2 ve 3, Niemann-Pick A ve C), Lafora hastalığı, sialidozis, mitokondriyal hastalıklar (MERRF) konjenital glikozilasyon bozuklukları                                                                                                                                                                                               |



| Epilepsi sendromu                          | Başlan gıç yaşı          | Nöbet tipi                                  | EEG bulguları                                                                                    | Etiyoloji                                                                                                                                                                     | Birliktelik gösteren genetik etiyoloji |
|--------------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| <b>EME (Erken miyoklonik ensefalopati)</b> | İlk günler veya haftalar | Erratik miyoklonus, fokal ve tonik nöbetler | Börst supresyon paterni (uykuda belirgin)<br>Zemin aktivitesinde yavaşlama, multifokal deşarjlar | Kalıtsal metabolik hastalıklar (Nonketotik hiperglisinemi, organik asidemiler, Menkes hast., Zellweger sendromu, <b>molibden kofaktör eksikliği</b> , piridoksin bağımlılığı) |                                        |

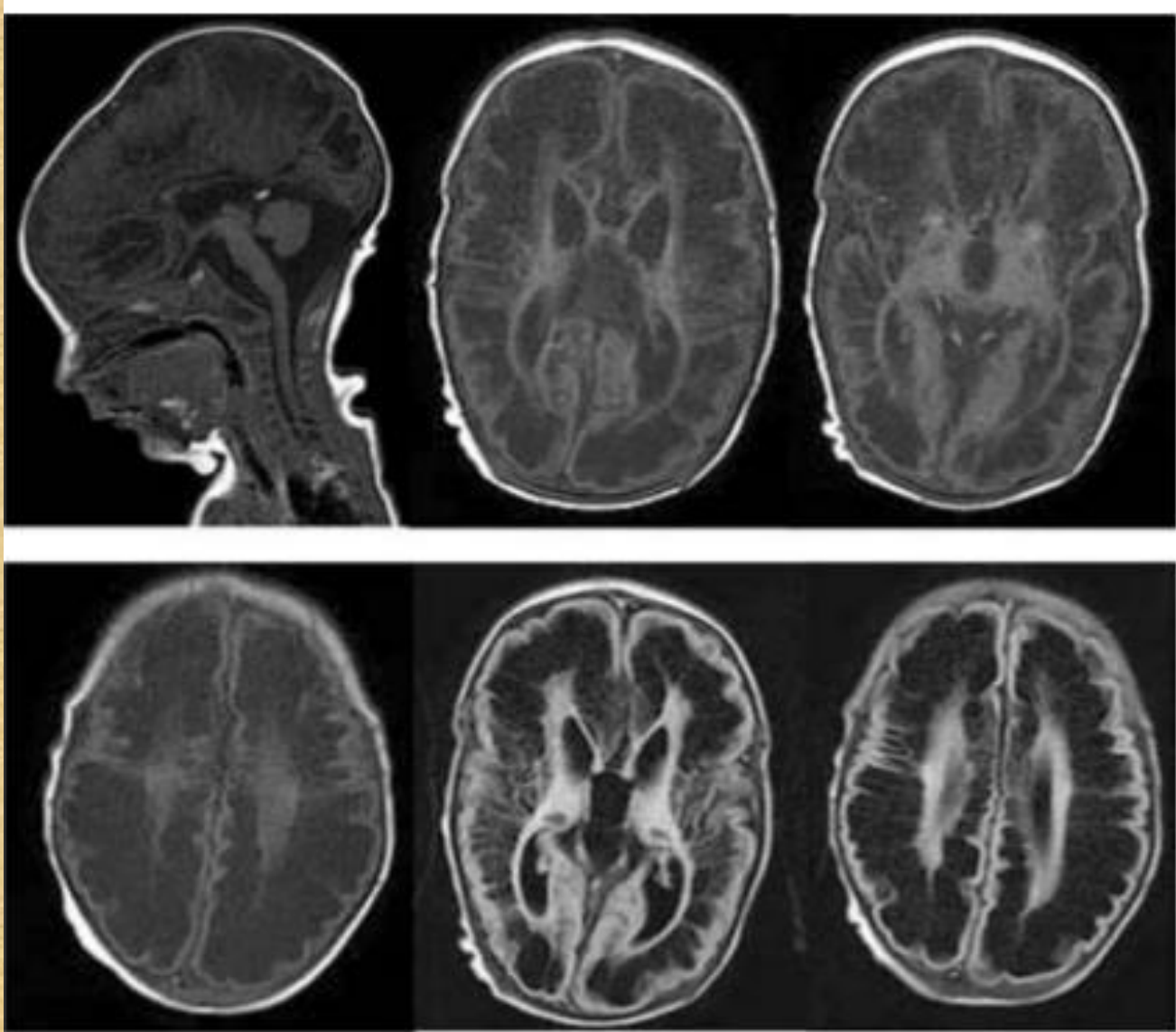




Şekil 8. A, B, C ve D MOCS2 mutasyonuna bağlı molibden kofaktör eksikliği tanısı alan yedi aylık erkek bebek: Mikrosefali, dismorfik fasiyal bulgular, lens subluksasyonu, aksiyal hipotonisite, periferik hipertonisite.



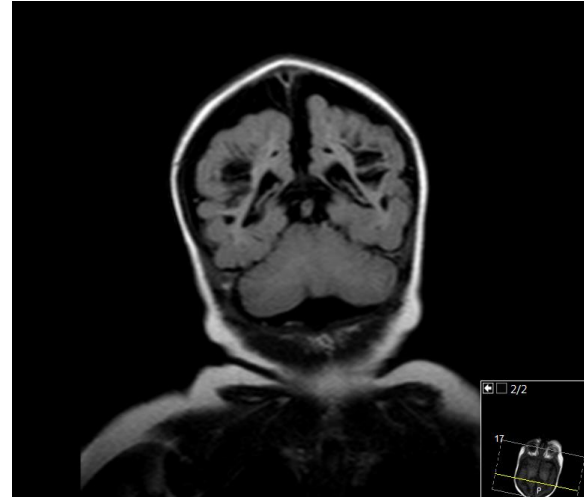
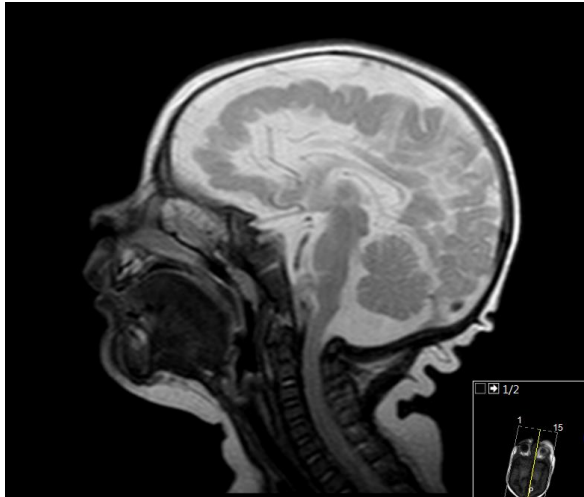
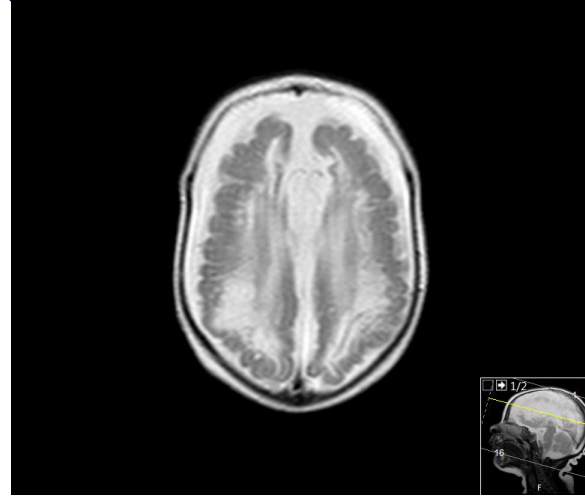
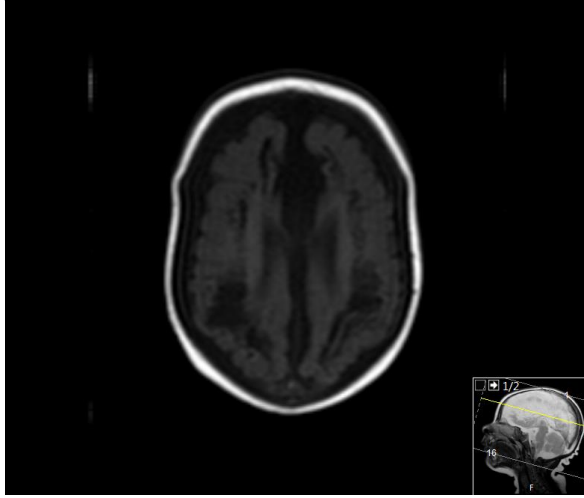




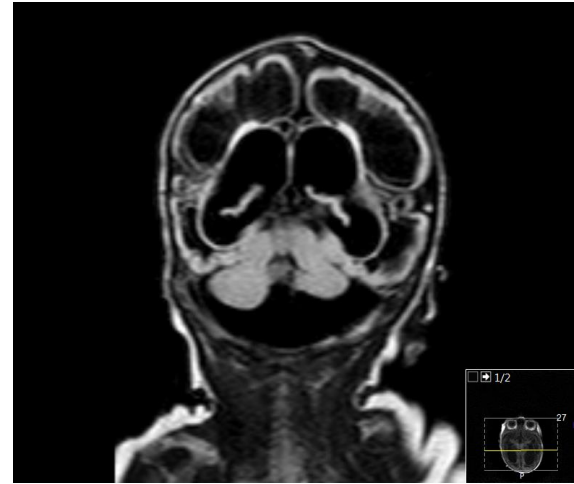
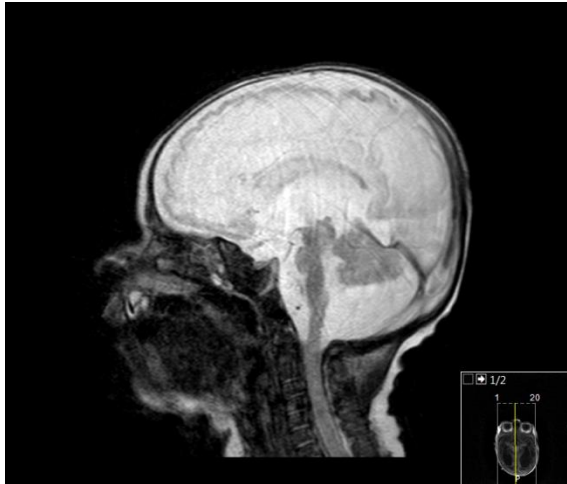
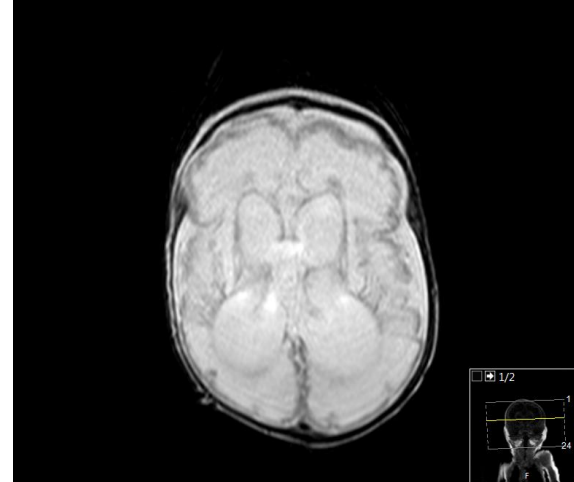
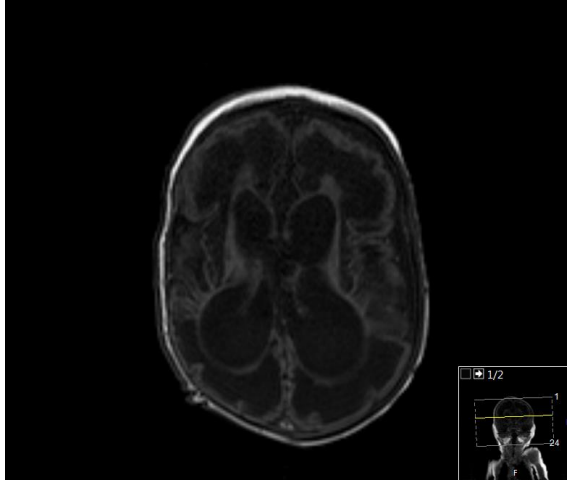
Şekil 9. A, B, C, D, E, F Molibden kofaktör eksikliği tanısı alan bir hastada MRG bulguları. Ağır hipoksik iskemik etkilenmeye benzer kistik, vakuolize değişiklikler.



# MOLİBDEN KOFAKTÖR EKSTİKLİĞİ



# MOLIBDEN KOFAKTÖR EKSİKLİĞİ



## «sülfiteksidaz eksikliği»

izole ya da molibden kofaktör eksikliğiyle birlikte

ağır formda;

*yenidoğan döneminde başlayan dirençli nöbetler*

*hipotoni*

*mikrosefali*

*ağır psiko-motor gerilik*

*büyüme geriliği*

*lens dislokasyonu*

*erken ölüm*

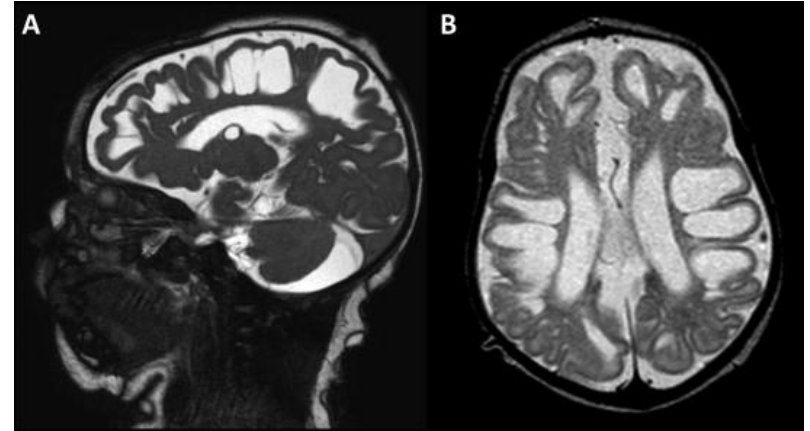
tarama;

*idrara sülfite testi*

*ksantüri yok*

*plazma aa kromatografisinde sistin düzeyi düşük*

*serum ürik asit düzeyi normal*



kesin tanı;

*deri fibroblast kültüründe sülfiteksidaz aktivitesi ölçümü*

*SUOX gen analizi*



# LABORATUVAR

Tablo XVII. Nörometabolik hastalık destekleyici laboratuvar bulguları.

| Laboratuvar bulgusu       | Metabolik hastalık                                                                                             |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Alkalen fosfataz (artmış) | Hipoparatiroidi, safra asidi sentez bozuklukları                                                               |
| Anemi (makrositer)        | B <sub>12</sub> ve folik asit metabolizması bozuklukları                                                       |
| Retikülositoz             | Glikoliz bozuklukları, glutatyon sentez bozuklukları                                                           |
| Vakuollü lenfositler      | Lizozomal depo hastalıkları                                                                                    |
| Ürik asit (azalmış)       | <b>Molibden</b> kofaktör eksikliği, pürin metabolizması bozuklukları                                           |
| Ürik asit (artmış)        | Glikojen depo hastalığı, pürin metabolizması bozuklukları, yağ asidi oksidasyon bozukluğu, mitokondriyopatiler |
| Düşük T4, artmış TSH      | Mitokondriyopatiler                                                                                            |
| Düşük PTH/hipokalsemi     | Konjenital glikozilasyon bozuklukları                                                                          |



# TANI

- **Dirençli miyoklonik konvülsiyon öyküsü** olan bir süt çocuğunun fizik muayenesinde **mikrosefali ve lens subluksasyonu**; kranyal görüntülemede hipoksi benzeri periventriküler kistik ensefalomalazik alanlar, laboratuvar tetkiklerinde de **ürik asit düşüklüğü** saptanır ise akla gelmesi gereken tablodur.
- Klinik ve radyolojik bulgular Molibden kofaktör eksikliğiyle uyumlu olup, serum ürik asit düzeyi normal olan olgularda izole sülfat oksidaz eksikliği düşünülmelidir.
- **Gen Testi**  
*MOCS1, MOCS2, GPHN (OR)*
- **Teşhis Testi**  
İdrar *Pürinler* ve Pirimidinleri



# GENETİK

- **Gen Testi**

*MOCS1, MOCS2, GPHN (OR)*

- Sülfite oksidaz ve molibden kofaktör biyosentetik enzimlerinin çoğu için genler klonlanmış ve bazı hastalarda mutasyonlar moleküler düzeyde karakterize edilmiştir. Sülfite oksidaz geninde delesyonlar ve insersiyonlar, aynı zamanda 'non-sense' ve 'missense' mutasyonlar, birden fazla hastada, **R160Q mutasyonu** ile tanımlanmıştır. Molibden kofaktör eksikliği olan hastalar iki tamamlama sınıfından oluşur. **Grup B** hastalarının **molibopterinin sentaz veya molibopterinin sentaz sülfüründeki mutasyonları** vardır, buna karşın **grup A** hastalarında büyük olasılıkla biyosentetik yolda, **MOCS1A veya MOCS1B'de erken aşamaları kodlayan genler kusurludur** .



# TEDAVİ

Tedavide; sadece tip A MoCS' ta **cyclic pyranopterin monophosphate (cPMP)** kullanılır. Ancak, ağır nörolojik tablo gelişen çocuklarda tedavi endikasyonu yoktur, erken yakalanan olgularda bu tedavi önerilmelidir.

**Intravenöz cPMP (günde 80-320 µg / kg)**

Cyclic pyranopterin monophosphate (cPMP) molibden kofaktörü prokürsörüdür ve sulfite oxidase, xanthine dehydrogenase/oxidase ile aldehyde oxidase için gereklidir.

Molibden kofaktör eksikliği ve izole edilmiş sülfite oksidaz eksikliği, genellikle etkili bir tedavinin bulunmadığı ciddi ve genellikle ölümcül hastalıklardır. Bazı hastalar, özellikle daha hafif izole edilmiş sülfite oksidaz eksikliğine sahip olanlar, kükürt içeren amino asitlerde düşük diyetlerin uygulanmasına iyi cevap verirler. Antiepileptik ilaç vigabatrin ile nöbet kontrolünde bazı başarılar sağlanmıştır.



**Tablo XVIII.** Klinik yönden önemli ve tedavileri olan bozukluklar.

|                                   |                                          |
|-----------------------------------|------------------------------------------|
| Nonketotik hiperglisinemi         | Benzoat, dekstrometorfan                 |
| Piridoksine bağımlı epilepsi      | Piridoksin                               |
| Piridoks(am)in fosfat             | Piridoksal fosfat                        |
| oksidaz eksikliği                 |                                          |
| Aromatik amino asit               | Dopaminerjik agonistler                  |
| dekarboksilaz eksikliği           |                                          |
| Glukoz transporter eksikliği      | Ketojenik diyet                          |
| Piruvat dehidrogenaz eksikliği    | Ketojenik diyet, tiyamin                 |
| Piruvat karboksilaz eksikliği     | Triheptanoin yağı, aspartat ve sitrat    |
| Biyotinidaz eksikliği             | Biyotin                                  |
| Menkes hastalığı                  | Bakır (parenteral)                       |
| Molibden kofaktör                 | cPMP                                     |
| eksikliği (MOCS1) ★               | ★                                        |
| Guanidinoasetat metil             | Kreatin, düşük arjininli diyet, ornitin  |
| transferaz eksikliği              |                                          |
| Smith-Lemli-Opitz sendromu        | Kolesterol                               |
| Serin eksikliği sendromları       | Serin, glisin                            |
| Glutamin eksikliği sendromu       | Glutamin                                 |
| Metilen tetrahidrofolat           | Betain                                   |
| redüktaz eksikliği                |                                          |
| Dihidrofolat redüktaz eksikliği   | Folinik asit                             |
| Sistasyonin beta sentaz eksikliği | Betain, diyet                            |
| Kobalamin C, G, E eksiklikleri    | Hidroksikobalamin, betain, diyet         |
| Krabbe hastalığı (presemptomatik) | Hematopoietik kök hücre transplantasyonu |

cPMP: siklik piranopterin pirofosfat.

# TEDAVİ

- 2008 ve 2013 tarihleri arasında MoCD (11 tip A ve beş tip B) tanısı konan 16 yenidoğanda intravenöz cPMP başlatıldı ve sekiz tip A hastada 5 yıla kadar devam edildi. 6000'den fazla dozdan sonra ilaca bağlı ciddi yan etki gözlenmedi. Hastalık biyobelirteçleri, üriner S-sülfosistein, ksantin ve ürat, tüm A tipi hastalarda 2 gün içinde neredeyse normal konsantrasyonlara geri döndü ve cPMP idamesinin devam etmesiyle 5 yıla kadar normal kaldı. Tip A hastalığı olan sekiz hasta tedavi altında hızla düzeldi ve kasılmalar ya tamamen bastırıldı ya da büyük ölçüde azaldı. Erken tedavi edilen üç hasta nöbetsiz kaldı ve normal uzun süreli gelişim gösterdi. B tipi hastalığı olan hastalarda biyokimyasal veya klinik yanıt saptanmadı.
- cPMP idamesi, MoCD tip A hastaları için ilk etkili tedavidir ve olumlu bir güvenlik profiline sahiptir. Molibden kofaktör bağımlı enzim aktivitelerinin restorasyonu, yeterince erken başladığında oldukça gelişmiş bir nörogelişimsel sonuçla sonuçlanır. Uygun cPMP süstitüsyonunda herhangi bir gecikmeyi önlemek ve tedavi yararını en üst düzeye çıkarmak için, her ensefalopatik yenidoğanda MoCD tip A olasılığının ivedilikle araştırılması gerekir.



- Literatürlerde 6 günlük bir yenidoğanda tanı konmasıyla 36. gününde tedaviye başlanmış;
- *'1 ila 2 hafta içinde, tüm sülfat oksidaz (sülfat, S-sülfosistein, tiyosülfat) ve ksantin oksidaz eksikliğinin (ksantin, ürik asit) tüm idrar belirteçleri neredeyse normal düzeylere geri döndü ve sabit kaldı. (> 450 gün tedavi). Klinik olarak, bebek daha uyanık hale geldi, kasılmalar ve seğirmeler ilk 2 hafta içinde kayboldu ve EEG, ritmik elementlerin geri dönüşünü ve belirgin şekilde azalmış epileptiform deşarjlarını gösterdi. CPMP'nin idame edilmesi, MoCD'li hastalar için mevcut olan ilk nedensel tedaviyi temsil eder. CPMP'nin verimli bir şekilde alındığını ve molibden kofaktör bağımlı enzim aktivitelerinin geri kazanıldığını gösterdik. Rapor edilen hastada toksik metabolitler tarafından ileri nörodejenerasyon durduruldu. Erken teşhisi mümkün kılmak için yenidoğan tarama kartlarında MoCD'i tespit etmenin uygulanabilirliğini de gösterdik.'*



# KLİNİK İZLEMİMİZ

- Hastamıza molibden kofaktör eksikliği tanısı konulduktan sonra;
- Aile hastalık hakkında bilgilendirilip genetik danışmanlığa yönlendirildi.
- Hastamızın fizyoterapisi planlandı.
- Nöbetlerini kontrol altına almak için antiepileptik tedavisini düzenlendi.
- MoCD tiplendirmesi adına gen analizi planlandı.



# SONUÇ

- **Dirençli miyoklonik konvülsiyon öyküsü** olan bir süt çocuğunun fizik muayenesinde **mikrosefali ve lens subluksasyonu; kranyal görüntülemelerde hipoksi benzeri periventriküler kistik ensefalomalazik alanlar**, laboratuvar tetkiklerinde de **ürik asit düşüklüğü** saptanır ise akla gelmesi gereken tablodur.
- Uygun cPMP replasmanında herhangi bir gecikmeyi önlemek ve tedavi yararını en üst düzeye çıkarmak için, her ensefalopatik yenidoğanda MoCD tip A olasılığının ivedilikle araştırılması gerekir.



■ Teşekkürler..

