



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Pediyatri Servisi
Olgu Sunumu

3 Ekim 2018 Çarşamba

Arş. Gör. Dr. Melis Kavrak





Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi

Olgu Sunumu

03.10.2018

Araş. Gör. Dr. Melis KAVRAK



Olgu;

2 yaş 2 aylık erkek hasta,

Yakınması;

- Aktif şikayeti yok, IVIG tedavisinin son dozunu almak için servise yatırıldı.

Hikayesi

- 6 ay öncesinde, aniden gelişen 1 haftadır devam eden yürüyememe, gözlerinde kayma, kusma, ellerinde titreme şikayetleri ile dış merkeze başvurmuş.
- Yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyon, travma, ilaç kullanım öyküsü, eşlik eden başka şikayeti yokmuş.

Dış merkezde bakılan tetkiklerinde;

30/03/2018 11:42			
Test	Sonuç	Birim	Referans Değerler
Aspartat transaminaz (AST)	* 41	U/L	5 - 34
Alanin aminotransferaz (ALT)	16	U/L	0 - 55
Açlık Kan Şekeri (Glukoz)	96	mg/dL	60 - 100
Sodyum	139	mmol/L	138 - 145
Potasyum	4,4	mmol/L	3,4 - 4,7
Kalsiyum	10,0	mg/dL	9 - 11
Klor (Cl)	* 108	mmol/L	98 - 107
Fosfor (P)	* 5,1	mg/dL	2,3 - 4,7
Magnezyum	2,05	mg/dL	1,7 - 2,3
Kreatinin	0,45	mg/dL	0,3 - 0,9
Demir	* 64	ug/dL	65 - 175
Demir Bağlama Kapasitesi	294	ug/dL	120 - 370
Total Demir bağlama kapasitesi	358		
Ürik Asit	* 2,3	mg/dL	3,5 - 7,2
Üre	17,12	mg/dL	10,9 - 35,9
BUN, Kan Üre Azotu	8	mg/dL	5,1 - 16,8
CK-MB	3,9	ng/mL	0 - 7
GFR Pediatrik	102,67		
Örnek Kabul Zamanı			

Örnek Kabul Zamanı
30/03/2018 11:42

Onay Zamanı
30/03/2018 11:55

Test	Sonuç	Birim	Referans Değerler	Önceki Sonuçlar
Tam Kan Sayımı (Hemogram)				
WBC	8,010	$\times 10^3/\mu\text{L}$	4 - 15	
NEU	* 1,88	$\times 10^3/\mu\text{L}$	2 - 6,9	
LYM	* 4,99	$\times 10^3/\mu\text{L}$	0,6 - 3,4	
MONO	0,63	$\times 10^3/\mu\text{L}$	0 - 0,9	
EOS	0,32	$\times 10^3/\mu\text{L}$	0 - 0,7	
BASO	0,2000	$\times 10^3/\mu\text{L}$	0 - 0,2	
NEU%	* 23,45	%	37 - 80	
LYM%	* 62,31	%	10 - 50	
MONO%	7,81	%	0 - 12	
EOS%	3,94	%	0 - 7	
BASO%	2,5	%	0 - 2,5	
RBC	4,54	$\times 10^6/\mu\text{L}$	4,2 - 5,2	
HGB	12,20	g/dL	11,5 - 14,8	
MCV	* 77,70	fL	80 - 97	
MCH	26,86	pg	24 - 30	
MCHC	34,57	g/dL	31,8 - 35,4	
HCT	* 35,28	%	37 - 44	
RDW	11,79	%	11,6 - 17,2	
PLT	304,3	$\text{K}/\mu\text{L}$	150 - 450	
MPV	* 5,97	fL	7,1 - 11	
PDW	18,13			
PCT	0,18			

Hormon

Örnek Kabul Zamanı
30/03/2018 11:42

Onay Zamanı
30/03/2018 13:16

Test	Sonuç	Birim	Referans Değerler	Önceki Sonuçlar
25-Hidroksi Vitamin D	7,4			
Eksiklik		ng/mL	< 20	
Yetersizlik		ng/mL	20 - 29	
Normal		ng/mL	30 - 69	
Yüksek		ng/mL	70 - 150	
Toksik		ng/mL	> 150	
Folat	12,9	ng/mL	3,1 - 20,5	

- **Batın USG → normal sınırlarda**
- **Kraniyal MR → normal sınırlarda**
- **Tüm spinal MR → normal sınırlarda**

- **Tandem MS → normal sınırlarda**

- Yapılan tetkiklerinin sonucunda D vitamini eksikliği saptanan hastaya D vitamini tedavisi başlanmıştır.
- Hastanın şikayetlerinde gerileme olmaması üzerine yapmış olduğu dış merkez başvurusunda opsoklonus miyoklonus düşünülerek lomber ponksiyon yapılması önerilmiş, hastanın kabul etmemesi üzerine ileri tetkik ve tedavi açısından hasta tarafımıza yönlendirilmiş.

Hastanın tarafımıza başvurusunda;

- Yürüyememe, gözlerinde kayma, kusma şikayetleri devam etmekteymiş.
- Gövdesinde ve ellerinde titremeleri de mevcutmuş.

Özgeçmiş

- **Prenatal:** USG kontrollerine düzenli gitmiş, herhangi bir patoloji saptanmamış, gebelikte enfeksiyon, ilaç kullanımı öyküsü yokmuş.
- **Natal:** G3P3A0K0 35 yaş sağlıklı anneden 36+5 gestasyonel haftasında C/S ile 3500gr olarak doğmuş.
- **Postnatal:** Doğum sonrasında solunum sıkıntısı nedeniyle 12 gün yeni doğan yoğun bakımda yatışı olmuş. Sarılık geçirmemiş.

Soygeçmiş

- Anne; 31 yaş, sağ sağlıklı
- Baba; 31 yaş, sağ sağlıklı
 - Anne baba arasında 2. derece akrabalık mevcut.
- 1.çocuk: 9 yaş erkek, sağ sağlıklı
- 2.çocuk: 4 yaş kız, sağ sağlıklı
- 3.çocuk: hastamız

Fizik Muayene

- **Ateş:** 36°C
- **Nabız:** 100/dk
- **TA:** 90/60mmHg
- **Solunum sayısı:** 24/dk

- **Boy:** 88cm (60p)
- **Tartı:** 15kg (94p)

- **Genel durum:** İyi
- **Cilt:** Turgor, tonus doğal. Ödem, ikter, siyanoz, peteşi, purpura, pigmentasyon bozukluğu yok,
- **Baş boyun:** Saç ve saçlı deri doğal. Kafa yapısı simetrik. Boyunda kitle yok.
- **Gözler:** Işık refleksi bilateral mevcut. *Her iki gözde her yöne kaotik hareket mevcut.*
- **Kulak-burun- boğaz:** Bilateral kulak zarları doğal. Burun tıkanıklığı, akıntısı yok. Orofarenks ve tonsiller doğal
- **Kardiyovasküler:** S1, S2 doğal. S3 yok. Üfürüm yok. AFN her iki alt ekstremitede alınıyor. Kalp tepe atımı 5. interkostal aralıkta.

- **Solunum sistemi:** Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor. Toraks deformitesi yok. Retraksiyon yok. Dinlemekle ral, ronküs, ekspiryum uzunluğu yok.
- **Gastrointestinal sistem:** Batın normal bombelikte. Barsak sesleri doğal. Palpasyonla defans, rebound yok. Hepatomegali ve splenomegali yok. Traube alanı açık.
- **Genitoüriner sistem:** Haricen erkek. Anomali yok.
- **Nöromüsküler sistem:** Bilinç açık, çevreyle ilgili. Ense sertliği, kernig, brudzunski negatif. Babinski, klonus negatif. Kranial sinir muayeneleri doğal. ***Yürüyemiyor. Gövdede ve ellerde myoklonik atımları mevcut.***
- **Ekstremiteler:** Kas kitlesi ve tonusu doğal. Deformite yok.

Test Adı	Sonuç	Durum	Birim	Referans Değerler
Sedimentasyon	6		mm/h	< 15
Hemogram				
WBC	6,500		$\times 10^3/\mu\text{L}$	3,6 - 10,2
NEU	2,033		$\times 10^3/\mu\text{L}$	1,7 - 7,6
NEU %	31,28	D	%	43,5 - 73,5
LYM	3,727	Y	$\times 10^3/\mu\text{L}$	1 - 3,2
LYM %	57,35	Y	%	15,2 - 43,3
MONO	0,428		$\times 10^3/\mu\text{L}$	0,3 - 1,1
MONO %	6,58		%	5,5 - 13,7
EOS	0,265		$\times 10^3/\mu\text{L}$	0 - 0,5
EOS %	4,08		%	0,8 - 8,1
BASO	0,046		$\times 10^3/\mu\text{L}$	0 - 0,1
BASO %	0,71		%	0,2 - 1,5
NRBC	0,016		$\times 10^3/\mu\text{L}$	0 - 0,03
NRW	0,24		/100WBC	0 - 0,6
RBC	4,721		$\times 10^6/\mu\text{L}$	4,06 - 5,63
HGB	12,27	D	g/dL	12,5 - 16,3
HCT	35,44	D	%	36,7 - 47,1
MCV	75,08		fL	73 - 96,2
MCH	25,98		pg	23,8 - 33,4
MCHC	34,61		g/dL	32,5 - 36,3
PLT	297,9		$\times 10^3/\mu\text{L}$	152 - 348
MPV	7,55		fL	7,4 - 11,4
RDW	14,03		%	12,1 - 16,2

Test Adı	Sonuç	Durum	Birim	Referans Değerler
MDRD (GFR Hesaplama)	660,55		mL/dk/1.73m ²	
eGFR (CKD-EPI Pediatrik)	216,07		mL/dk/1.73m ²	
Açlık Kan Şekeri (AKŞ)	107,2	Y	mg/dL	74 - 106
Ürea	20,76		mg/dL	17 - 43
BUN	10		mg/dL	7 - 20
Kreatinin	0,28	D	mg/dL	0,67 - 1,17
Bilirubin, Total	0,42		mg/dL	0,3 - 1,2
Bilirubin, Direkt	0,06		mg/dL	< 0,2
Bilirubin, İndirekt	0,36		mg/dL	< 0,9
AST (SGOT)	43,7		U/L	< 50
ALT (SGPT)	12,4		U/L	< 50
GGT	9		U/L	< 55
LDH	298	Y	U/L	< 248
ALP (Alkalen Fosfataz)	295	Y	U/L	30 - 120
Protein, Total	7,00		g/dL	6,6 - 8,3
Globulin	2,36		g/dL	1,1 - 3,5
Albumin	4,64		g/dL	3,5 - 5,2
Düzeltilmiş Sodyum	138,3			
Sodyum (Na)	138,2		mmol/L	136 - 146
Potasyum (K)	4,45		mmol/L	3,5 - 5,1
Klor (Cl)	106,5		mmol/L	101 - 109
Kalsiyum	10,8	Y	mg/dL	8,8 - 10,6
Düzeltilmiş Kalsiyum	10,29		mg/dL	
Magnezyum (Mg)	2,0		mg/dL	1,8 - 2,6
Fosfor (P)	5,15	Y	mg/dL	2,5 - 4,5
Ürik asit	3,89		mg/dL	3,5 - 7,2
Amonyak	78		µg/dL	27 - 90
CRP	0,03		mg/dL	< 0,5

Kan Gazları

pH	7,483	Y	(+)	7,35 - 7,45
PCO2	30,6	D	mmHg	35 - 45
PO2	57,8	D	mmHg	80 - 100
Na+	135		mmol/L	135 - 148
K+	4,0		mmol/L	3,5 - 4,5
iCa+	1,18		mmol/L	1,15 - 1,29
Cl	114	Y	mmol/L	98 - 107
Glu	109	Y	mg/dL	70 - 105
Laktat	19		mg/dL	4 - 20
Bili	0,4		mg/dL	0,198 - 0,99
Baro	724			
tHb	14,5		g/dL	11,5 - 17,4
Hct	44,4		%	35 - 50
MethHb	1,3		%	0,4 - 1,5
SO2	89,7	D	%	95 - 99
p50	26,58			
PO2t	57,8		mmHg	
pHST	--			
O2Hb	87,8	D	%	95 - 99
OSM	276,1		mOsm/kg	
H+	--		nmol/L	
CtO2	17,8			
CtCO2 (P)	52,9			
CtCO2 (B)	43,8			
COHb	0,8		%	0,5 - 1,5
chCO3st	24,7			
chCO3	22,7		mmol/L	22 - 26
Bo2	19,7			
Beecf	-0,4			
Beact	0,6			
Anyonik Gap (K)	2,5	D	mmol/L	11 - 20
Anyonik Gap	-1,5	D	mmol/L	7 - 16

- Eş zamanlı kan şekeri: 100 mg/dL

Test Adı	Sonuç	Durum	Birim	Referans Değerler
Glukoz (BOS)	62,2		mg/dL	
Protein (BOS)	33,09		mg/dL	15 - 45

- Bos kültüründe üreme yok.
- *Hücre sayımında*; 5 lökosit görüldü.

Ek olarak hangi tetkikleri istersiniz?

- *Nöroblastom açısından;*
 - Batın MR
 - Akciğer grafisi
 - Toraks BT
 - İdrarda VMA, NSE alınması planlandı.
- Paraneoplastik ve otoimmün hastalık araştırılması açısından BOS ve serum tetkiklerinin gönderilmesi planlandı.



- **Batın MR → normal sınırlarda**
- **Toraks MR → normal sınırlarda**
- **Toraks BT → normal sınırlarda**
- **İdrarda NSE ve VMA normal sınırlarda**

- **EMG → SİNİR İLETİ ÇALIŞMALARINDA ANLAMLI PATOLOJİK BULGU SAPTANMADI.**

OTOİMMUN ENSEFALİT MOZAİK ANTİKORLARI RAPORU ***PARANEOPLASTİK SENDROM PANELİ TEST RAPORU***

- SERUM+BOS
- ANTİ-NMDA-R AB NEGATİF
- AMPA-R1 AB NEGATİF
- AMPA R2 AB NEGATİF
- CASPR2 AB (VGKC) NEGATİF
- LG11 AB (VGKC) NEGATİF
- GABA-R-AB NEGATİF

- NÖRONAL ANTİKORLAR
- ANTİ-HU NEGATİF
- ANTİ-YO NEGATİF
- ANTİ-Rİ NEGATİF
- ANTİ AMPHİPHYSİN NEGATİF
- ANTİ-TR NEGATİF
- ANTİ-PCA-2 NEGATİF
- ANTİ-MA NEGATİF
- ANTİ-CV2-1 NEGATİF
- ANTİ-ANNA-3 NEGATİF
- NÖRONAL ANTİJEN PROFİLİ (LINEBLOT)
- ANTİ-AMPHİPHYSİN (-)
- ANTİ-CV2-1 (-)
- ANTİ-PNMA2 (MA2/TA) (-)
- ANTİ-Rİ (-)
- ANTİ-YO (-)
- ANTİ-HU (-)

- Pediatrik tümör konseyinde tartışılan hastanın T8-9 paravertebral yumuşak doku dansite artışı görülmüş. MIBG çekilmesi planlanmış.
- **MIBG** → normal sınırlarda

- Hastaya opsoklonus myoklonus tanısıyla rituksimab tedavisi başlanması planlandı.
- Rituksimab infüzyonu sırasında alerji gelişmesi üzerine, hastaya IVIG (0,5gr/kg), pulse metilprednizolon (30mg/kg 3 gün) ve sonrasında oral metilprednizolon (2mg/kg/gün) tedavileri başlandı.
- *IVIG tedavisi sonrasında ilk ayda dengesizliği azalan desteksiz oturmaya başlayan, yürüyebilen, göz hareketleri tamamen gerileyen hasta, toplamda 6 kez ayda bir IVIG 0,5gr/kg dozunda verilmesi planlanarak oral metilprednizolon tedavisiyle taburcu edildi.*

Opsoklonus Miyoklonus

- *Aynı zamanda opsoklonus myoklonus ataksi olarak da bilinir.*
- *Opsoklonus*, düzenli bir aralık olmadan tüm bakış açılarında ortaya çıkan spontan, aritmik, kaotik bir oküler motilite bozukluğudur.
- *Miyoklonus*, kas kasılmaları veya inhibisyonları ile gelişen kısa, şok benzeri, istemsiz hareketlerle karakterizedir.
- Opsoklonus miyoklonuslu hastalar bazen dans eden gözlere ve ayaklara sahip olarak tanımlanır.

- Opsoklonus miyoklonus çoğunlukla paraneoplastik olmasına rağmen, viral enfeksiyonlar, post-streptokokkal farenjit, metabolik bozukluklar, metastazlar ve intrakraniyal kanamadan da kaynaklanabilir.

Patogeneze

- Otoimmünitinin, çocuklarda paraneoplastik ve nonparaneoplastik opsoklonus miyoklonuslun nedeni olduğuna inanılmaktadır, ancak spesifik patojenik otoantikorlar henüz tanımlanmamıştır.
- Bir çalışmada; nöroblastom tanısı olsa da olmasa da etkilenen çocukların, merkezi sinir sistemi antijenleri ile reaksiyona giren yüksek bir antikör insidansına sahip olduklarını göstermiştir. Bu antikörlerin bazıları direkt serebellar purkinje hücreleri üzerine etkilidir.

- Çeşitli çalışmalarda kemokin anormallikleri kaydedilmiştir.
- Bir raporda, immün cevaptan sorumlu olan CCL7 için bir ligand olan CCL21'in pediatrik OMS'li hastalarda yükseldiğini ve kortikosteroidler veya ACTH ile tedavi edildiğinde kontrol seviyelerine geri döndüğünü, ancak diğer immünosüpresif ajanların etkili olmadığını göstermektedir.
- CCL21 seviyesi, nörolojik anormalliğin şiddeti ve süresi ile pozitif ilişkilidir. Bu bulgular daha fazla çalışma ve doğrulama gerektirmektedir.

- Çocuklarda opsoklonus miyoklonus ile ilişkili en sık görülen malignite nöroblastomadır.
- Çocukların neredeyse yüzde 50'sinin altında yatan bir nöroblastomaya ve nöroblastomaya sahip çocukların yaklaşık yüzde 2'si paraneoplastik opsoklonus miyoklonus geliştirir.

- Çocuklarda nonparaneoplastik bazı olgularda enfeksiyona seyrinde geliştiği düşünülmektedir.
- Suçlanan patojenler arasında;
 - Hepatit C,
 - Lyme hastalığı,
 - Epstein-Barr virüsü,
 - Post-streptokok enfeksiyonu,
 - HIV,
 - Coxsackie B3,
 - Mycoplasma pneumoniae
 - Rotavirüs yer alır.
- Çölyak hastalığı seyrinde gelişen bir vaka da bildirilmiştir.

Klinik

- Bu çocuklar genellikle günler ve haftalar içinde ilerleyen ataksi ve düşmelerle gelirler. Viral prodrom yaygındır.
- Uzuvların ve gövdenin miyoklonusu, tremor ve hipotoni genellikle sonradan gelişir. Davranışsal değişiklikler (genellikle sinirlilik olarak tarif edilir) ve orta ila şiddetli uyku bozuklukları yaygındır.
- Opsoklonus ilk değerlendirmede mevcut olmayabilir.
- Semptomlar, hastaların yaklaşık yarısında nöroblastom tanısından önce gelir, genellikle şiddeti dalgalanma gösterir ve uzun süreli bir seyir geçirebilir.

Ayırıcı Tanı

- Miyoklonus, ensefalopati, ataksi ve daha seyrek olarak opsoklonus toksik metabolik ensefalopati, özellikle hiperosmolar koma, karaciğer hastalığı ve intoksikasyonda görülebilir.
- Pons ve/veya serebellum içindeki yapısal hastalıkların (örn., Metastaz, enfeksiyon, demiyelinizasyon, kanama, sarkoidoz) opsoklonus miyoklonusun bazı nörolojik defisitlerini oluşturduğu da bildirilmiştir.
- Bazı vakalar başlangıçta akut serebellar ataksi olarak yanlış teşhis edilmiştir.

- Bir klinik tanı olan opsoklonus miyoklonus tanısını doğrulayan herhangi bir laboratuvar veya başka bir test yoktur.
- Tüm çocuklar nöroblastom için değerlendirilmelidir;
 - *Göğüs, abdominal ve pelvik manyetik rezonans görüntüleme (MRI)*
 - *İdrar vanililmandelik asit (VMA) ve homovanillik (HVA) ölçümü*
 - *MRI sonuçlarına göre gereklilik halinde 123-I-metaiodobenzilguanidin (MIBG, iobenguane I-123) taraması*
- Değerlendirme negatif olduğunda, birkaç ay sonra tekrarlanmalıdır.

- Nöroblastom olmayan çocuklarda yapısal lezyonları dışlamak için beyin MR önerilmektedir.
- Toksik-metabolik ensefalopatiyi, özellikle de hiperosmolar koma, karaciğer hastalığı ve zehirlenmeleri önlemek için laboratuvar testleri ve ilaçların gözden geçirilmesi yapılmalıdır.
- Bunlar negatifse, HIV enfeksiyonu için testler de dahil olmak üzere viral enfeksiyonlar için değerlendirme makul olabilir.
- Akut santral sinir sistemi enfeksiyonu için endişe varsa, beyin omurilik sıvısı analizi yapılmalıdır; Vakalarda tipik olarak normaldir, ancak bir lenfositik pleositoz ortaya çıkarabilir.
- Olguların elektroensefalografinin (EEG) da normal olduğu bildirilmiştir .

Tedavi - Prognoz

- Çocuklardaki çalışmalarda sıklıkla immünolojik tedaviye özellikle de kombinasyon şeklinde kullanıldığında yanıt verebileceğini düşündürmektedir.(örn., *Glukokortikoidler, ACTH, plazma değişimi, intravenöz immünoglobulin, azatioprin, siklofosfamid, mikofenolat mofetil*)
- Tedavi rejimlerinin örnekleri arasında,
 - 2 mg / kg prednizon (oral ayda bir doz azaltılacak şekilde) ve ayda üç gün boyunca 20mg/m² dexametazon aylık tedavi
 - 40 hafta boyunca ACTH kullanarak, hafta boyunca günde iki kez 75 IU/m² ile başlayan ve daha sonra klinik cevaba göre doz azaltılan tedavi
 - Diğer immünoterapilere eklenen rituximabın küçük olgu serilerinde etkili olduğu bildirilmiştir.

- Farklı vaka serilerinde, motor semptomların yaklaşık yüzde 60 oranında düzeldiği görülmektedir.
- Steroid azaltılması sırasında veya araya giren enfeksiyonlar nedeniyle ile nörolojik nöksler görülebilir.
- Bununla birlikte, patogeneze bağımsız olarak, hastaların yaklaşık% 60 ila 80'inde, yaşamın ilerleyen zamanlarında giderek daha fazla sorunlu hale gelen davranışsal anormallikler veya psikomotor geciktirme görülebilir.
- Erken ve daha yoğun tedavi, nöropsikiyatrik sakatlığı açık bir şekilde etkilemez, bu da motor semptomların çözülmesine rağmen ortaya çıkabilir.

- Hasta son doz IVIG tedavisini almak üzere servise yatırıldı.
- Son 1 aydır (prednol 4mg'a düşüldükten sonra) aile özellikle sabahları dengesizlik ve ellerde titremelerin tekrar olmaya başladığını ifade etti.
- Gözlerde kayma şikayeti tamamen gerilemiş.
- Kasım ayında T8-9 vertebralara yönelik kontrol MR'ı mevcut.
- Şikayetlerinin tekrarlaması üzerine görüntülemelerinin tekrar çekilmesi planlandı.

dinlediđiniz için teŖekkrler..

