

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

Çocuk Nöroloji ABD
Olgu Sunumu

02/11/2021
Araş.Gör. Dr Begüm Kavaklı



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

Olgu Sunumu

02.11.2021

Araş.Gör. Dr Begüm Kavaklı



Olgu

- 13 yaş, erkek hasta

Yakınma

- Ani gelişen görme kaybı

Öykü

- Bir hafta önce her iki gözünde batma hissi, bulanık görme, yazıları okuyamama şikayetiyle dış merkez göz hekimine başvurmuş. Muayenesinde sol gözünde daha fazla olmak üzere görme kaybı tespit edilmiş.
- Bu dönemde eşlik eden başka yakınması yokmuş. Haseki Eğitim Araştırma Hastanesi'ne yönlendirilmiş. Orada tetkik edildiği dönemde görme kaybı ilerlemiş.
- Tedavi ve takibi için tarafımıza başvurdu.

Özgeçmiş

- Zamanında doğum, C/S, küvez öyküsü yok.
- Astım tanısı mevcut .
- Sürekli kullandığı ilacı yok.
- Travma öyküsü yok
- Ameliyat öyküsü yok.
- Hastaneye yatışı yok.

Soy-geçmiş

- Anne : 45 yaş (Astım)
- Baba : 64 yaş (Hipertansiyon, gut)
- Anne baba arasında akrabalık yok.
- 1. çocuk : 20 yaş, kız, astım ve epilepsi tanısı mevcut
- 2. çocuk : Hastamız

Fizik Bakı

- Ateş: 36° C
- Nabız: 112/dk
- Solunum sayısı: 20 /dk
- Kan basıncı: 113 / 66 mm/Hg
- Oksijen satürasyonu oda havasında %100

- Genel durumu iyi, bilinç açık, kişi – yer-zaman oryantasyonu mevcut
- **Nörolojik değerlendirmesinde,**
 - **Sol göz 30 cm’den, sağ göz 1-2 m’den parmak sayma yapabiliyor.**
 - Bilateral ışık refleksi doğal, pupiller izokorik nistagmus yok.
 - Göz hareketleri her yöne doğal. Hiperemi yok .
 - Kas gücü bilateral alt ve üst ekstremitelerde 5/5
 - Kraniyal sinir muayenesi doğal
 - Derin tendon refleksleri +/+
 - Ataksi yok
 - Ense sertliği (-), kerning (-), brudzinski (-)
- Diğer sistemlerin muayenesinde patolojik özellik yok.

Laboratuvar

Biyokimya

- Açlık kan şekeri : 89 mg/dL
- Bun :13 mg/dL
- Üre: 27mg/dL
- Kreatinin: 0,67 mg/dL
- LDH : 180 IU
- Total protein : 74,3 g/L
- Albumin 47,6 g/L
- Na: 140
- K: 4,5 mEq/L
- Cl: 103 mEq/L
- Ca: 10,1 mEq/L
- Mg: 2 mEq/L
- P: 4,2 mEq/L
- Ürik asit : 6,7 mEq/L

Hemogram

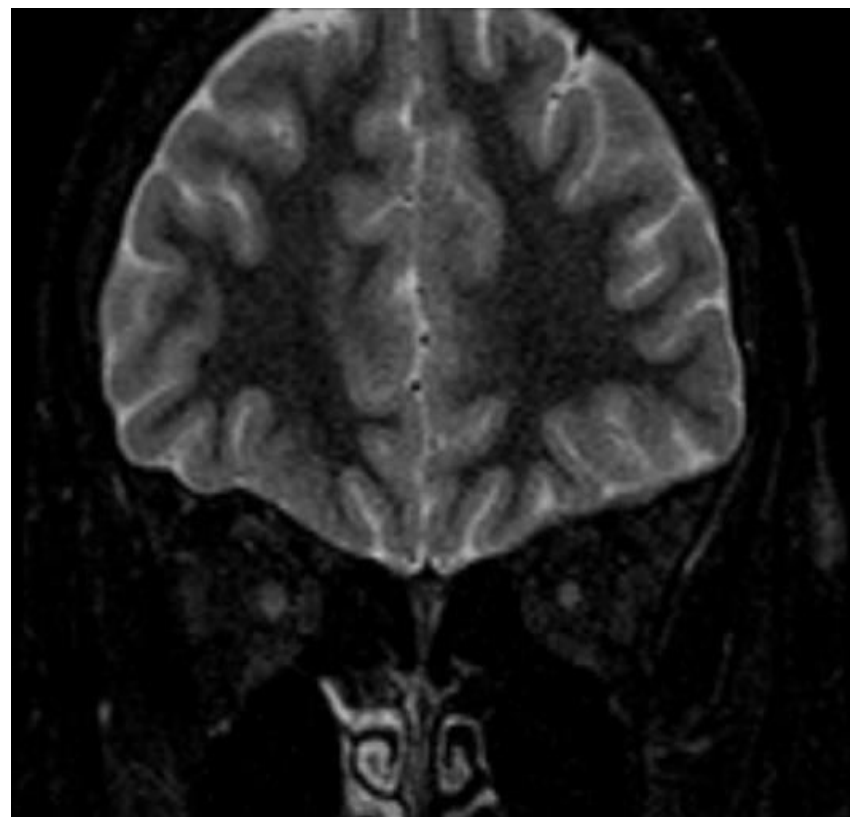
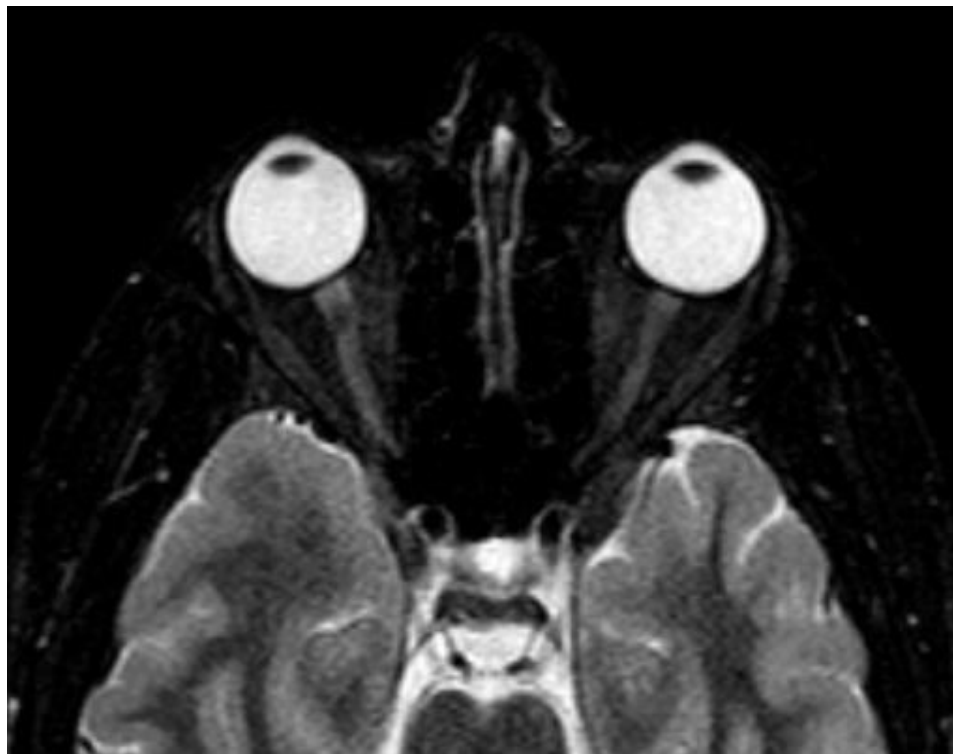
- Beyaz küre: 7100
- Nötrofil :4600
- Hemogloblin : 15,7
- Hemotokrit : 44,7
- Trombosit sayısı: 230000

- CRP: 0,17 mg/dL

Subakut gelişen sol gözde daha belirgin
bilateral görme kaybı

ÖN TANILAR ?

Ek tetkik ne isteyelim?





- Optik nörit
- Leber'in hereditör optik nöropatisi

Ön tanılarıyla hasta çocuk servisine yatırıldı.

- **Lomber ponksiyon yapıldı.**
 - Bos proteini: 43,8 mg/dl
 - Bos glikozu 74,9 mg/dl (eş zamanlı kan glikozu 110 mg/dl)
 - Hücre görülmedi.
 - Bos kültüründe üreme olmadı.

Klinik İzlemede

- Metilprednizolon tedavisi 5 gün verildi. Görmesinde belirgin iyileşme izlendi.
- NMO ve MS açısından servikal ve beyin Mr'ında patoloji izlenmedi. Optik nöritle uyumlu değerlendirildi.
- Tedavisine oral prednol ile devam edildi.
- Dış merkezde başlanan idebenon tedavisine devam edildi.
- Hastanın takibinde depresif duygu durumu ve agresif davranışları nedeniyle ÇRS ye danışıldı. Sertralin başlandı.
- LP yapılan hastanın Bos örneklerinden anti-MOG ve anti-NMO çalışılması için numune gönderildi.

Genetik analizinde

GENETİK HASTALIKLAR TANI MERKEZİ

PROTOKOL NO : AMG-0963-20
ÖN TANI Görme yetisinin kaybı
KAYIT NO : 13778192

ÖRNEK TİPİ : Periferik kan
KABUL TARİHİ : 22.06.2020
RAPOR TARİHİ : 09.07.2020
İSTENEN TETKİK : LHON mutasyon analizi
GÖNDEREN : -
MERKEZ :

LHON Mutasyon Analizi Sonuçları

mt DNA G11778A mutasyonu saptanmıştır.

ND4 fonksiyonel domaininde G11778A mutasyonu saptanmıştır. Bu mutasyon, Leber's hereditör optik nöropati ailelerinin %50-76'sında patojenik mutasyon olarak tanımlanmaktadır.

Yöntem: PCR, RFLP

Taranan Mutasyonlar: mt DNA G3460A, G11778A, T14484C mutasyonları

Kullanılan yöntem heterozigot delesyon ve insersiyonları göstermez.

Kaynaklar: Eye, 2001;15:183-188.

Bu test kendi teknik özellikleri / kısıtlamaları dahilinde belirli bir duyarlılık ve özgüllükte tanı değerine sahip olup, yalnızca negatif / pozitif olasılığı mevcuttur. Bu test yukarıda belirtilen örnek tipinden çalışılmıştır. Bu örnek yine yukarıda geçen hastaya ait kayıtlı merkezimize gönderilmiştir. Kurumumuza ulaşmadan önceki preanalitik hatalar kapsamı içinde olabilecek etkileyici faktörlerin göz önünde tutulması önerilir. Bu sürecin sorumluluğu kurumumuza ait değildir. Yapılan test numune doğrulama işlemi içermemektedir. Tüm laboratuvar tetkikleri gibi klinik bulgular eşliğinde, takip eden klinisyen tarafından değerlendirilmeli ve gerektiğinde ek testler ve tekrar testleri istenmelidir. Endikasyon, refere edilmiş sebebi ve yeterli klinik veri paylaşımından hastalarda analizin yeterliliği konusunda yorum yapılamamakta ek tetkik önerisinde bulunulamamaktadır. Tespit edilen tüm bulguların da farklı yöntemle konfirmasyonu gerekebilir.

Optik Nöropati

- Optik sinir, retina ganglion hücrelerinden türer . Aslında, gerçek bir periferik sinir değil, merkezi sinir sisteminin bir uzantısıdır.
- Optik sinir lezyonu, genellikle monoküler olmak üzere görme kaybına neden olur. Diğer klinik özellikler, etiyolojiye bağlı olarak diskromatopsi, ağrı (özellikle göz hareketi ile) ve papillit içerebilir.
- Optik sinir lezyonları genellikle monoküler görme kaybına neden olur.

- Optik nörit, genç erişkinlerde optik sinir hastalığının en sık nedeni iken, yaşlı hastalarda en yaygın etiyoloji iskemik optik nöropatidir.

Causes of optic neuropathy

Ischemic optic neuropathy
Arteritic ischemic optic neuropathy
Nonarteritic ischemic optic neuropathy
Optic neuritis
Infections
Neuroretinitis: viruses, toxoplasmosis, Bartonella, others
Meningitis (any cause)
Syphilis, Lyme disease
Inflammatory
Parainfectious
Systemic autoimmune disease: systemic lupus erythematosus, Sjögren's syndrome, others
Paraneoplastic
Sarcoidosis
Genetic
Leber hereditary optic neuropathy
Kjer-type autosomal dominant optic atrophy
Neoplasms (compressive, infiltrative)
Optic glioma
Meningioma
Metastasis
Lymphoma
Compression
Abscess
Carotid-ophthalmic artery aneurysm
Thyroid ophthalmopathy
Orbital pseudotumor
Pseudotumor cerebri
Toxic/metabolic
Drugs
Toxins
Nutritional deficiency (vitamin B1, B12, folate)
Tobacco-alcohol amblyopia
Radiation
Trauma

Causes of optic neuropathy

Ischemic optic neuropathy
Arteritic ischemic optic neuropathy
Nonarteritic ischemic optic neuropathy
Optic neuritis
Infections
Neuroretinitis: viruses, toxoplasmosis, Bartonella, others
Meningitis (any cause)
Syphilis, Lyme disease
Inflammatory
Parainfectious
Systemic autoimmune disease: systemic lupus erythematosus, Sjögren's syndrome, others
Paraneoplastic
Sarcoidosis
Genetic
Leber hereditary optic neuropathy
Kjer-type autosomal dominant optic atrophy

Neoplasms (compressive, infiltrative)

Optic glioma

Meningioma

Metastasis

Lymphoma

Compression

Abscess

Carotid-ophthalmic artery aneurysm

Thyroid ophthalmopathy

Orbital pseudotumor

Pseudotumor cerebri

Toxic/metabolic

Drugs

Toxins

Nutritional deficiency (vitamin B1, B12, folate)

Tobacco-alcohol amblyopia

Radiation

Trauma

Optik nöropatinin nedenleri

İskemik optik nöropati

İskemik optik nöropati 50 yaş üstü hastalarda daha sık görülür.

İskemik optik nöropati arteritik ve nonarteritik olarak sınıflandırılır.

1)Non- Arteritik iskemik optik nöropati(NAION)

NAION, iskemik optik nöropatinin en yaygın şeklidir. Optik disk şişmesi ile birlikte akut, monoküler, ağrısız görme kaybı ile karakterize optik sinir başının idiyopatik, iskemik bir rahatsızlığıdır.

2)Arteritik iskemik optik nöropati

Arteritik anterior iskemik optik nöropati, esas olarak 70 yaşından büyük hastalarda ortaya çıkar ve genellikle dev hücreli arterite (GCA) bağlıdır.

Optik nöropatinin nedenleri

Optik nevrit

Optik nörit, multipl skleroz (MS) ile yüksek oranda ilişkili olan inflamatuvar, demiyelinizan bir durumdur ve bireylerin yüzde 50'sinde hastalığın bir döneminde ortaya çıkar.

Hastalar tipik olarak, genellikle monoküler olan akut, ağrılı görme kaybı ile başvururlar. Bireyler tipik olarak 18 ila 40 yaşları arasındadır. Semptomlar birkaç gün içinde gelişir ve iki hafta içinde maksimum şiddete ulaşır. MR, hastaların yüzde 95'inde optik sinir iltihabını gösterir.

Tedaviye yanıt iyidir. Nihai görsel sonuçlar tedaviden etkilenmez, ancak intravenöz metil prednizolon iyileşmeyi hızlandırılabilir.

Enfeksiyonlar

Optik nörit, mikroorganizmanın doğrudan etkisi ile veya ikincil bir vaskülit nedenli menenjit veya ensefaliti komplike hale getirebilir. Özellikle Batı Nil virüsünün menenjitte birlikte optik nörit ürettiği bildirilmiştir. Bazı tüberküloz ve kriptokok vakalarında, optik sinir tutulumu birincil bulgu olabilir.

Optik nöropatinin nedenleri

İnflamatuar optik nöropatiler

İnflamatuar optik nöropatiler paraenfeksiyöz nedenlere, sistemik bağ dokusu hastalığına ve diğer lokal veya sistemik inflammatuar durumlara bağlı olabilir.

1)Paraenfeksiyöz

Postviral optik nörit, klinik enfeksiyonun ardından bir ile üç hafta sonra kızamık, kabakulak, suçiçeği ve Epstein-Barr virüsü ile ilişkilendirilmiştir.

2)Sistemik otoimmün hastalık

Optik nörit, diğer sistemik inflammatuar veya bağ dokusu hastalığının nadir bir belirtisidir. Bazı durumlarda, optik nörit, sistemik hastalığın birincil belirtisinden ziyade otoimmün hastalıkların tanısından sonra tespit edilir.

- Sistemik lupus eritematozus (SLE). Optik sinir tutulumu, SLE'li hastaların yaklaşık yüzde 1'inde meydana gelir.

- Sjögren sendromu (SS). Optik nörit bu bozukluğun ilk belirtisi olabilir.

SS'li 82 hastanın sekiz yıllık retrospektif bir incelemesinde, yüzde 16'sında optik nörit bulunmuştur.

- Wegener granülomatozu. Sinüs ve parasinüs bölgelerinde inflamasyonun yayılması, genellikle diğer orbital belirtilerle birlikte optik nörit üretebilir

- Behçet sendromu. Şiddetli menenjit ve üveit oluşturmalarına rağmen, optik nörit bu hastalıkta nadir görülen bir komplikasyondur

- Enflamatuar barsak hastalığı.

Optik nöropatinin nedenleri

Genetik nedenler

Optik nöropatinin genetik nedenlerinden daha yaygın olan ikisi, Leber kalıtsal optik nöropatisi ve Kjer hastalığıdır.

1)Leber kalıtsal optik nöropati

2)Kjer tipi otozomal dominant optik atrofi

Öncelikle yavaş ilerleyen, iki taraflı görme kaybıyla yaşamın ilk on yılındaki çocukları etkiler. Dominant optik atrofisi olan hastaların çoğunda kromozom 3q28 üzerinde bulunan OPA1 geni suçlanmıştır.

İlaçlar ve toksinler

Optik nöropati ile bazı toksinler ve ilaçlar ilişkilendirilmiştir.

İlaçların yan etkisi olarak görme kaybı yaşayan hastalarda, görme kaybı erken tespit edilir ve ilaç kesilirse kayıp sınırlı olabilir. Bunlardan etambutol toksik optik nöropati için en sık adı geçen etkenlerdendir.

Optik nöropatinin nedenleri

Neoplazi

Çeşitli tümörler optik sinir sıkışmasına neden olabilir. Sellar ve parasellar kitleler (kraniyofarenjiyom, meningiom veya hipofiz adenomu), optik sinir kılıfı meningiomları ve metastatik lezyonlar ayırıcı tanıda yer alır.

Diğerleri

Optik sinir, yörünge veya subaraknoid boşluk içindeki neoplastik olmayan diğer süreçler tarafından sıkıştırılabilir. (Distroid oftalmopati ,Karotis-oftalmik arter anevrizmaları, apse)

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon veya psödotümör serebri, bilateral optik nöropatiye yol açabilir. Hastalar bazen horizontal diplopinin eşlik ettiği baş ağrısı ile başvururlar. Görme kaybı yavaş ilerleyebilir veya aniden ortaya çıkabilir. Fundoskopik muayenede papil ödem saptanır. Tedavi edilmezse hastalarda görme kaybı olabilir.

Optik nöropatinin nedenleri

Beslenme eksiklikleri

B12, B1 ve folat vitaminlerinin spesifik eksiklikleri söz konusudur. Çoğu nütrisyonel optik nöropati, tütün ve alkolizm ile şiddetleniyor gibi görünmektedir. Erken vitamin takviyesi ve/veya sigarayı bırakma, görsel iyileşme ile ilişkilendirilmiştir.

Radyasyon

Travma

Leber'in Herediter Optik Nöropatisi (LHON)

- Leber'in Herediter Optik Nöropatisi (LHON) sıklıkla erkeklerde görülen ve santral görme kaybı ile karakterize maternal olarak kalıtılan bir hastalıktır.

- Leber optik atrofi olarak da adlandırılan Leberin hereditör optik nöropatisi, retinal ganglion hücreleri (RGH) ve aksonal uzantılarında dejenerasyonun neden olduğu akut veya subakut santral görme kaybı ile karakterize mitokondriyal bir hastalıktır.
- İlk olarak Theodor Leber (1871) tarafından tanımlanmıştır.
- Genellikle adölesans ya da erken erişkinlik döneminde (ortalama 30 yaş) başlar.

- Mitokondriyal DNA mutasyonuna bağlı ortaya çıkan bu hastalıkta 11.778, 3460 ve 14.484 pozisyonlarındaki üç mutasyon, tüm Leber vakalarının yüzde 90'ından fazlasından sorumludur.
- Bu genler oksidatif fosforilasyonda kompleks I'inde yer alır.

- Klinik bulgular
- Tek gözde akut- subakut ağrısız görme kaybı ile başlar, bir kaç hafta veya ay sonra diğer gözde etkilenir.

Clinical features of hereditary peripheral neuropathies associated with other disorders-II

Disorder	Inheritance	Gene	Clinical features
Mitochondrial disorders			
Leigh syndrome	AR or X-linked	Mutations in nuclear genes (eg, SURF1) that cause respiratory chain complex deficiencies	Onset in infancy or childhood, rarely in adulthood; developmental delay, psychomotor regression, brainstem dysfunction, ataxia, dystonia, external ophthalmoplegia, seizures, weakness, lactic acidosis
Leigh syndrome	Maternal	Mutations in mitochondrial genes (eg, ATPase6)	As above
Leber hereditary optic neuropathy	Maternal	Mutations in mitochondrial genes that encode subunits of NADH dehydrogenase	Affects young adult males, usual onset in late teens, severe permanent visual loss, tremor, multiple sclerosis-like illness, extrapyramidal syndrome, seizures, ataxia, spasticity, mental retardation, peripheral neuropathy

- Klinik bulgular periferik uzanım gösteren ağrısız santral görme kaybı ile karakterizedir.
- Ağrısız olması özellikle aynı yaş grubunda görülen diğer bir görme kaybı nedeni olan optik nörit ile ayrılmasını sağlar.
- Fundoskopik muayenede optik diskte hiperemi, psödo-ödem, retina venlerinde dilatasyon / kıvrım artışı, makulada ödem, eksudalar, retinal striasyonlar görülebilir.
- Geç dönemde optik nöropati gelişir. Görme alanı değerlendirmelerinde santral ve santroçekal görme alanı defektleri saptanır.

- Merkezi görme daha şiddetli etkilenir. MR'da, optik sinirlerde sinyal anormalliği görülebilir.
- Prognoz mutasyona bağlı olarak değişir.

- Tanı tipik olarak DNA nokta mutasyonlarının gösterilmesiyle yapılır.
- Ayrıca mitokondrideki solunum enzimlerindeki bozukluklar kas biyopsisinde gösterilebilir.

- LHON için tedavi seçenekleriyle ilgili olarak, sınırlı kanıt, antioksidan idebenon ile yarar olasılığını düşündürmektedir.
- Bu tedavi, Avrupa Tıp Ajansı tarafından onaylanmıştır, ancak endikasyonlar ve optimal rejimle ilgili çok fazla belirsizlik bulunmaktadır

Clinical features of more common optic neuropathies*

	Optic neuritis	Non-arteritic ischemic optic neuropathy	Arteritic ischemic optic neuropathy	Leber hereditary optic neuropathy	Neuroretinitis
Age	20 to 50 years	>50 years	>70 years	25 to 40 years	Children
Sex	2:1 female	Equal	3.5:1 female	80 to 90 percent male	Equal
Pain	Present in >90 percent	Present in <10 percent	Headache, scalp tenderness, jaw claudication	Not present	Variable
Onset	Hours to days	Sudden	Sudden	Weeks to months	Hours to days
Unilateral or bilateral	Usually unilateral	Usually unilateral; low chance may recur in other eye years later	May occur in both eyes in rapid sequence	Bilateral, but presentation often unilateral	Often bilateral
Funduscopy examination	Papillitis present in one-third	Papillitis present in most	Pale swelling of disc; fundus may also be normal (posterior ischemic optic neuropathy); indicates giant cell arteritis	Disc hyperemia but no swelling; peripapillary telangiectasia	Papillitis, macular edema, exudates
Visual field defect	Central scotoma	Altitudinal (usually inferior) defect	Altitudinal or generalized constriction	Central or cecentral defect	Variable
Magnetic resonance imaging: optic nerve	Inflammation of optic nerve in most (one-third to one-half will have other demyelinating lesions)	Often normal	May show enhancement	Normal	Variably abnormal
Prognosis	Begins within 2 to 4 weeks, most achieve 20/40 or better	Over several months, only 40 percent improve by 3 or more lines	Poor once vision loss has occurred; may cause rapid blindness untreated	One-third achieve some improvement	Most recover fully

* For descriptions of other diagnoses, refer to UpToDate topics on optic neuropathies

teşekkürler

