



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı
Çocuk Nöroloji BD.

Olgu Sunumu

12 Aralık 2019

Ar. Gör. Dr. Ayşe Sümeyye Atalay



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Çocuk Nöroloji
Olgu Sunumu

12 Aralık 2019 Perşembe

Dr. Ayşe Sümeyye ATALAY

OLGU

- × 18 yaşında erkek hasta
- × **Şikayeti:** Vücutta uyuşma

• HIKAYE

- ✘ İlk olarak 3 hafta önce her iki elde uyuşma ertesi gün sırt ve karın bölgesinde uyuşukluk olmuş.
- ✘ Ardından uyuşukluk ayaklar ve tüm vücuda yayılmış.
- ✘ Görmede bozulma yok bazen başdönmesi oluyormuş.
- ✘ Bazen kaşık tutamayacak kadar güçsüzlüğü oluyormuş.
- ✘ Sürekli idrar kaçırmış gibi hissediyormuş ancak tuvalete yetiştığı için idrar kaçırmaması olmamış.
- ✘ Bilinen hastalık yok, travma öyküsü yok

▶ Özgeçmiş:

- ❖ Özellik yok,okula gidiyor lise4.sınıfta okul başarısı iyi

▶ Soygeçmiş:

- ❖ Anne baba arasında uzaktan akrabalık var,
- ❖ Babada Hashimoto tiroditi var.
- ❖ 27 yaşında ablası sağlıklı
- ❖ 2.Çocuk hastamız

FIZIK MUAYENE:

- Ateş: 36.6°C
- Tansiyon: 120/80 mm Hg
- Nabız: 72/dk
- Solunum: 18/dk

- Boy: 180 cm (97 p)
- Ağırlık: 78 kg (97 p)

FIZIK MUAYENE

- × 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 ve LAP yok.
- × Gözler: Işık refleksi bilateral mevcut. Pupiller izokorik. Konjonktivalar ve skleralar doğal. Göz kürelerinin her yöne hareketi doğal.
- × Kulak-burun-boğaz: Bilateral kulak zarları doğal. Burun tıkanıklığı, akıntısı yok. Orofarenks ve tonsiller doğal

FIZIK MUAYENE

- ✘ **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. Testisler bilateral skrotumda

FIZIK MUAYENE:

▶ Nörolojik muayene:

- ▶ Bilinci açık, iletişim ve yönelimi tam.
- ▶ Göz hareketleri her yöne tam, nistagmus yok.
- ▶ Derin tendon refleksleri normoaktif.
- ▶ Konuşması normal,
- ▶ Ense sertliği yok.
- ▶ Serebellar testleri normal.
- ▶ Duyu muayenesi ???
- ▶ Yürüyüş ve postür normal

▶ Kas gücü muayenesi:

Sağ omuzda 3-4/5 güç kaybı. Bilateral üst ekstremitte distallerinde güçsüzlük 3-4/5 mevcut. Romberg testi (+).

LABORATUVAR

- × Hg:15.5 gr/dl
- × WBC: $7,7 \times 10^3/uL$
- × Neu: $4,9 \times 10^3/uL$
- × Lenfosit: $1,9 \times 10^3/uL$
- × Cre:0.58 mg/dl
- × SGOT:13 U/L
- × PLT:359.000
- × SGPT:6 U/L
- × Sedimentasyon:3
- × CRP:0.02
- × BOS OKB (+)
- × Anti NMO(-), anti MOG zayıf pozitif
- × Koç üniversitesine tekrar anti MOG testi gönderildi.
- × D vitamini düzeyi:71 ng/ml

GÖRÜNTÜLEME

Beyin MR:

- ❖ Supratentorial alanda sağ parietal lobda T2 hiperintens, T1 hipointens odak izlenmiş olup lezyonun şekli ve lokalizasyonu demiyelinizan hastalığı düşündürmektedir. Post kontrast görüntülerde belirgin kontrast tutulumu saptanmadı. Kontrastlı Servikal MR ek bilgi verebilir.
- ✘ Sol parietal lobda milimetrik boyutlu BOS ile benzer intensitede kistik lezyon izlenmiş olup ayırıcı tanıda perivasküler aralık, nöroglial kist düşünülebilir.

GÖRÜNTÜLEME

- ❖ Orbita MR: Normal sınırlarda

× Ön tanı ?

KLINİK İZLEM

- ✘ Göz Hastalıkları tarafından yapılan göz muayenesi: Normal
- ✘ Hastaya lomber ponksiyon yapıldı.
- ✘ BOS biyokimyası
 - ❖ Bos protein:109 mg/dl (N:15-45 mg/dl)
 - ❖ Bos glukoz: 119 mg/dl (Eş zamanlı kan şekeri:98 mg/dl)
 - ✓ Mikroskobide hücre görülmedi.
 - ❖ **BOS OKB (+)**

KLINIK İZLEM??

- ❖ Hastaya **Klinik izole sendrom/ Multiple Skleroz** tanısıyla 5 günlük pulse metil-prednizolon tedavisi uygulandı.
- ❖ Takiplerinde şikayeti gerileyen hastaya prednol tablet verildi.
- ❖ 1 ay süreyle idame tedavi alacak şekilde kontrol MRG planlanarak taburcu edildi.

KLINIK IZOLE SENDROM

- ✘ İlk defa ortaya çıkan, MS ile uyumlu klinik belirtilerin olduğu tek bir epizoddur.
- ✘ En az 24 saat süren merkezi sinir sistemi bulguları vardır.
- ✘ Bu bulgular tek bir bölgeyi, bazen de birkaç bölgeyi etkileyebilir.
- ✘ Daha önce yakınması olmayan ve yeni bir görme bulanıklığı geçirip optik nöropati tanısı alan bir hasta klinik izole sendrom olarak tanımlanır.
- ✘ Klinik izole sendromu olan hastaların bir kısmı daha sonra MS tanısı alır.

KLINIK IZOLE SENDROM

- ✘ BOS incelemesi ve beyin MR'ı MS'teki gibi bulgular veriyor ise yeni atak geçirme ve kesin MS olasılığı yüksektir. (%60-90)
- ✘ MRG' de lezyon olmayan hastaların uzun sürede kesin MS tanısı alma olasılığı ise %20'dir

MULTIPL SKLEROZ

- ✘ Multipl skleroz (MS), merkezi sinir sisteminin beyaz cevher ve subkortikal yapılarını etkileyen;
 - Erken dönemde yorgunluk, denge bozuklukları, kas güçsüzlüğü ve duysal bozukluklar gibi semptomlar;
 - Geç dönemde ise spastisite, mesane disfonksiyonu, depresyon, ağrı ve kognitif disfonksiyona yol açan **kronik, progresif, demyelinizan** bir hastalıktır.

EPIDEMIOLOJİ

- ✘ MS: 1/2500
- ✘ Pediatrik MS: 1.35-2.5/100.000
- ❖ Tüm MS olgularının ;
 - ❖ % 5'i < 18 yaş
 - ❖ %1'inden azı <10 yaş
 - ❖ Kız / erkek :2.8

EPIDEMIOLOJİ

× Coğrafi varyasyon:

-Dünyanın her yöresinde eşit sıklıkta görülmez.

-Ekvatorдан kuzeye doğru ilerledikçe artan risk.

Genetik eğilim
Çevresel etkenler

Tetikleyici faktörler

İmmun aracılıklı inflamatuvar reaksiyon
(immün yanıt)

**Demyelinizasyon, oligodentrosit ölümü,
aksonal hasar, gliosis, nörodejenerasyon**

PATOGENEZ

× Genetik yatkınlık:

-Birinci derece akrabalarında MS görülme riski: % 5

-Monozigot ikizlerde: % 25

-HLA DRB1*1501,

DQA1*0102

DQB1*0602

-**HLA-DR15** (erken başlangıçlı MS olgularıyla ilişkili)

× Çevresel faktörler:

-Bakteriyel ve viral patojenler:

EBV , HHV-6, HHV-1

MS tanısı almış hastalarda **EBV** seropozitifliği % 99-100 iken, sağlıklı kontrol grubunda bu oran % 80-90 olarak bildirilmiş.

PATOGENEZ

- ✘ Enlem / Güneş ışınları / UVB:
- ✘ Enlem
 - ❖ Etnik ve genetik faktörler dışlandığında en
 - ❖ güçlü çevresel faktör
 - ❖ Güneş ışınlarındaki UV-B düzeyi ve vit D üretimi için en önemli belirleyici
 - ❖ Ilıman bölgelerde enlem arttıkça, MS prevalans ve insidansı artar

Vitamin D

- Enlem ile MS arasındaki ilişki, vit D düzeyi temelinde açıklanmakta
- Temel kaynağı güneş
- UV ışınları Deride, 7-dehidrokolesterolü pre-vit D3 e çevirir
- Pre-vit D3 spontan olarak vit D3 e dönüşür

VİTAMİN D

-25(OH)D3 > 100 nmol/l olanlarda 25(OH)D3 < 75 nmol/l olanlara göre %51 düşük risk

✘ Vit D desteği MS riskini azaltma açısından önemli

✘ Vit D;

-Beyin ve bağışıklık sistemin gelişimi, aksonal dayanıklılık ve immün toleransın gelişmesinde rol oynayan genlerin düzenlenmesinde görev yapıyor.

KLINİK BELİRTİLER

- ✘ Tekrarlayan baş dönmeleri ve dengesizlik atakları
- ✘ Görme kaybı veya bulanık görme, optik nörit
- ✘ Diplopi, peltek konuşma
- ✘ Vücudun bir yarısında veya her iki bacakta uyuşma veya güç kaybı (parestezi, dizestezi, hiperestezi)
- ✘ Yüzde şimşek çakar şekilde tekrarlayan ağrılar
- ✘ Boyun hareketleri ile ortaya çıkan, boyundan vücuda doğru yayılan geçici elektriklenme hissi (Lhermitte belirtisi)
- ✘ İdrar tutamama veya idrarı başlatamama (Sfinkter kusuru)

MS KLINİK SEYİR TIPLERİ

- × 1-Benign MS (Az atak)
- × **2-Relapsing-remitting MS** (en sık tip)
- × 3-Primer-progresif MS (en ciddi tip)
- × 4-Sekonder-progresif MS
- × 5-Progresif- relapsing MS
- × 6-Malign MS (hızlı ilerler)

ATAK VE İYİLEŞMELERLE GİDEN MS (RELAPSING - REMITTING MS)

- ✘ Bu tipte ataklar olur ve ataklar tam veya kısmen düzelir. MS'li kişilerin çoğu başlangıçta atak ve iyileşmeler ile giden seyir gösterir. Atakların ne sıklıkta geleceğini tahmin etmek mümkün değildir. Ancak bazen yılda birkaç kez bazen 2-3 yılda bir, hatta bazı hastalarda 15-20 yıl sonra bile atak olabilmektedir.

-
- ❖ Birincil İlerleyici MS (Primer Progresif MS); Hastalık sinsi başlar ve yıllar içerisinde gittikçe kötüleşir.İlerleme hızı değişken olmakla birlikte genellikle yavaş seyirlidir
 - ❖ İkincil İlerleyici MS (Sekonder Progresif MS); Atak ve iyileşmeler ile giden MS hastalarının bir kısmı daha sonra ilerleyici forma dönüşebilmektedir.
 - ❖ Progresif-Relapsing MS:İlerleyici seyirlerine ek olarak ara sıra ataklar geçirirler

Tablo 2. 2017 Revize McDonald kriterleri (Thompson ve arkadaşları)

Atak	Objektif klinik bulgulu lezyon sayısı	MS tanısı için gerekli ek veri
≥2 atak	≥2	Yok ^a
≥2 atak	1+ öyküde başka bir alanda ki lezyona ait atak ^b	Yok ^a
≥2 atak	1	SSS'de farklı bir alandaki lezyona ait yeni bir atak veya MRG ^c ile mekanda yayılımın gösterilmesi
1 atak	≥2	Ek bir klinik atak veya MRG ^d ile zamanda yayılımın gösterilmesi veya BOS-spesifik OKB ^e varlığı
1 atak	1 lezyona ait objektif klinik bulgu	SSS'de farklı bir alandaki lezyona ait yeni bir atak veya MRG ^c ile mekanda yayılımın gösterilmesi ve ek bir klinik atak veya MRG ^d ile zamanda yayılımın gösterilmesi veya BOS-spesifik OKB ^e varlığı
Sinsi progresyon	1 yıl klinik progresyon (retrospektif veya prospektif, ataktan bağımsız olarak)	Aşağıdakilerin 2'si <ul style="list-style-type: none">• MS tipik (periventriküler, kortikal/jukstakortikal veya infratentoryal) alanlarda ≥1 lezyon• Spinal kordda ≥2 lezyon• BOS-spesifik OKB varlığı

-
- ✘ Mekanda ve zamanda yayılımı göstermek için ek bir teste gerek yoktur. Ancak beyin MRG tüm hastalara yapılmalıdır. Tanıyı destekleyecek yetersiz klinik ve MR bulguları olanlarda, tipik KİS olmayanlarda, atipik özellikleri olan hastalarda ek olarak spinal kord MRG ve BOS tetkiki yapılmalıdır. Bu tetkikler yapılmadıysa ya da negatifse MS tanısı koymadan önce dikkat edilmeli ve alternatif tanılar göz önünde bulundurulmalıdır.
 - ✘ Atak için objektif nörolojik bulgular temelinde konulmuş klinik tanı en güvenilirdir. Öyküdeki atağa ait dökümente edilmiş objektif nörolojik bulgular yoksa, öykü enflamatuvar demyelinizan olaya ait tipik semptom ve klinik gelişim özelliklerini içermelidir. Ancak en az bir atak objektif bulgularla desteklenmelidir. Objektif kanıtların yokluğunda dikkatli olunmalıdır.
 - ✘ MRG'de alanda yayılım; MS tipik (periventriküler, kortikal/jukstakortikal, infratentoryal ve spinal kord) 4 alanın ≥ 2 'sinde ≥ 1 lezyon olması

-
- ✘ MRG'de zamanda yayılım; herhangi bir zamanda çekilen MRG'de kontrast tutan ve tutmayan lezyonların aynı anda bulunması veya takip MRG'sinde ilk MRG (çekildiği zamandan bağımsız olarak) referans alındığında yeni bir T2 hiperintens lezyonun ya da kontrast tutan lezyonun olması.
 - ✘ BOS-spesifik OKB varlığı zamanda yayılımı göstermez ama tanıda onun yerine geçer.

UZAYDA YAYILIM

- ✘ DIS: Klinik veya radyolojik olarak farklı iki bölgeye ait tutulumu ifade etmektedir.
- ✘ Radyolojik olarak aşağıdaki dört yerleşimden en az ikisinde tutulum olması gerekmektedir.
 - ✘ a. Jukstakortikal
 - ✘ b. Perikallosal
 - ✘ c. İnfratentorial
 - ✘ d. Medulla spinalis

ZAMANDA YAYILIM

- ✘ Klinik olarak farklı zamanda iki atak
- ✘ Radyolojik olarak ise tekrarlayan MRG'lerde yeni lezyon varlığı veya aynı MRG'de en az bir adet kontrast tutulumu gösteren ve en az bir adet kontrast tutulumu göstermeyen lezyon varlığı

İZOLE KLİNİK SENDROM HASTAYA YAKLAŞIM

- ✘ SSS'nin enflamatuvar demiyelinizan doğada etkilendiği ilk nörolojik tablo KİS olarak adlandırılmaktadır.
- ✘ Günümüzde tedaviye tam olarak ne zaman başlanması gerektiği konusu tartışmalıdır.
- ✘ KİS'li olgularda MR incelemede çoklu beyin ya da spinal kord demiyelinizan lezyonunun varlığı, BOS'ta OKB pozitifliği KİS'nin MS'in ilk atağı olma olasılığını arttırır.
- ✘ MS tanısı koyabilmek için olası diğer hastalıklar dışlandıktan sonra aşağıda belirtilen maddeler akla gelmelidir.
- ✘ Beyin MRG MS gelişim olasılığı konusunda yardımcı olabilir.
- ✘ MRG'de anormallik saptanan olgularda klinik kesin MS gelişme oranı %60-80, MRG normal olgularda %20 oranında MS bildirilmiştir.

-
- ✘ Tanıya destek olacak MR takip protokolleri ile hasta izlenmelidir.
 - ✘ Görüntüleme incelemeleri ile tanı konamamış, ancak kuvvetle enflamatuvar bir hastalık düşünülüyor ise BOS'u OKB açısından incelemek ve uyandırılmış potansiyellere bakmak yardımcı olabilir.
 - ✘ Başlangıç bulguları MS açısından atipik olan olgularda ayırıcı tanıda klinik ve paraklinik tanı yöntemlerinden yararlanılmalıdır.
 - ✘ Yakın klinik takip ve öykü bazı olgularda tetkiklerden daha fazla yardımcı olabilir

TEDAVI:

× Akut atak tedavisi:

- 20-30 mg/kg/gün iv metilprednizolon (5 gün)
- 1 mg/kg/gün'den oral prednizolon ile idame (1 ay-?)
- Pulse steroide cevap vermeyen akut ataklarda: 0.4 gram/kg/gün İViG (5 gün)

TEDAVI

- ▶ Relapsing-remitting MS'de immunmodülatör tedavi önerilmektedir.
 - Glatiramer asetat
 - İnterferon beta-1a (Avonex)
 - İnterferon beta-1a (Rebif)
 - İnterferon beta-1b (Betaseron)
 - Natalizumab