



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Nöroloji Bölümü

24 Ocak 2024 Çarşamba

Arş.Gör.Dr.Muhammed Enes DÜNDAR



OLGU

- 14 YAŞ KIZ HASTA

YAKINMA

- ÇİFT GÖRME
- SAĞA DOĞRU BAKINCA BAŞ DÖNMESİ



ÖYKÜ

- Yaklaşık bir buçuk hafta önce hastanın çift görme yakınması gelişmiş. Hasta sağ tarafına baktığında başı dönüyormuş.
- Hastanın şikâyetlerin gerilememesi nedeniyle dış merkezde başka bir göz hastanesine gidilmiş. Orada yapılan tetkiklerinde optik sinirinde lezyon olduğu ve nöroloji bölümüne başvurması gerektiği söylenmiş.
- Dış merkezde nöroloji bölümüne başvuran hasta değerlendirildikten sonra MR Beyin tetkiki yapılmış. Yapılan tetkikte, beyinde lezyon olduğu ve Çocuk Nörolojisi bölümünün hastayı değerlendirmesi gerektiği düşünülerek tarafımıza yönlendirilmiş.

ÖZGEÇMİŞ

- Gebelikte düzenli hekim ve ultrason izlemi mevcut
- Hamilelikte 9 ay boyunca günde 1 paket sigara tüketimi
- Miadında, sezaryen ile doğum, 3500 gr
- 1 ay anne sütü alımı, 1 aydan sonra mama, 7.ayda ek gıda başlangıcı
- Büyüme ve gelişmesi yaşlıları ile uyumlu
- Herhangi bir nedenle hastane yatış öyküsü yok

SOYGEÇMİŞ

Anne: 45 yaşında, sağ - Kronik iskemik kalp hastalığı

Baba: 45 yaşında, sağ - Kronik iskemik kalp hastalığı (by pass opere)

Kardeşler: 1. Çocuk: **Kız, 14 yaşında hastamız**

2. Çocuk: Anne karnındayken alınmış

3. Çocuk: Erkek, 10 yaşında, sağ - sağlıklı



FİZİK MUAYENE



Kilo : 80 kg

VKİ : 36.03 kg/m²

Nabız :88/dk

Tan :100/60 mmHg

Boy : 149 cm

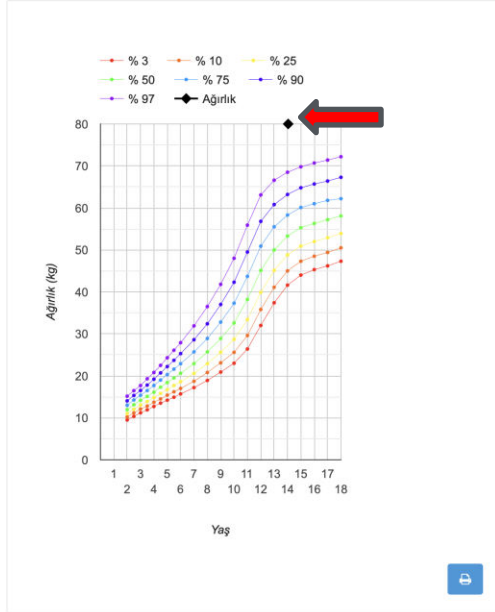
Ateş :36.0°C

Sol.S :20/dk

SpO₂ :98 %

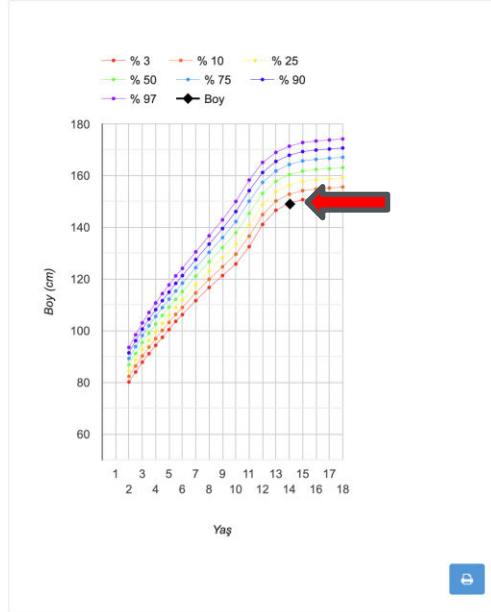
Neyzi

2-18 Yaş Kız Çocuk Ağırlık
Persentil Eğrisi



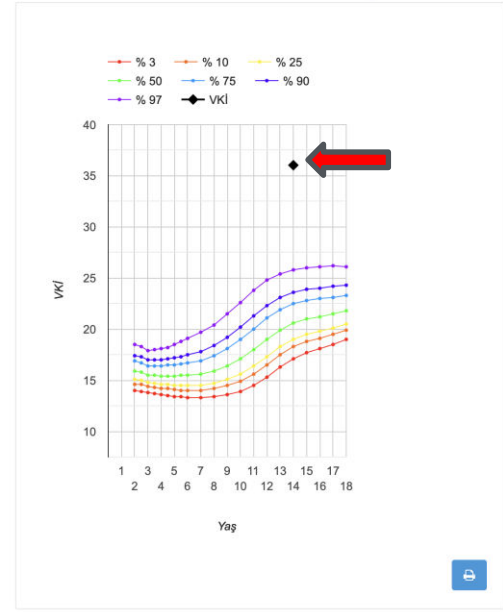
Neyzi

2-18 Yaş Kız Çocuk Boy Persentil
Eğrisi



Neyzi

2-18 Yaş Kız Çocuk Vücut Kitle
İndeksi Persentil Eğrisi



FİZİK MUAYENE

Dolasım sistemi muayenesi : Kalp tepe atımı 5. Kaburgalar arası aralıkta. Kalp ritmi doğal. Kalp sesleri S1, S2 doğal. Femoral atardamar nabızları iki yanlı alınıyor.

Solunum sistemi muayenesi: Göğüs biçimi doğal. Her iki göğüs yarısı solunuma eşit katılıyor. Dinlemekle ral, ronküs, ekspiryum uzunluğu yok.

Karın muayenesi: Duyarlık, defans, rebound yok. Karaciğer sağ ve sol lobu ele gelmiyor. Dalak ele gelmiyor. Traube alanı açık. Fıtık saptanmadı.

Kas - iskelet dizgesi: Kas kitlesi ve tonusu normal. Ödem yok. Yapısal bozukluk yok. Kılcal damar geri dolum süresi normal (<2 saniye)



FİZİK MUAYENE



Sinir Sistemi Muayenesi : Bilinç açık. İletişim, yönelim, çevreyle ilgi normal. Kas gücü, tonusu normal. Derin tendon refleksleri iki yanlı doğal. Yürüme, denge, ağrı ve ısı duyularında özellik yok. **Göz hareketleri muayenesinde sağ gözü dışa baktıramıyor. Sağa doğru baktığında baş dönmesi yakınması geliyor.**

Kulak, burun, boğaz muayenesi : Kulak biçimi, yerleşimi, dış kulak yolu, kulak zarları doğal. Burun kanatları, bölmesi, mukozası doğal. Burun tıkanıklığı, akıntısı yok. Dudaklar, mukozalar, dişler, dişeti, dil doğal. Yumuşak-sert damak, küçük dil, boğaz, bademcikler doğal. Akıntı yok.

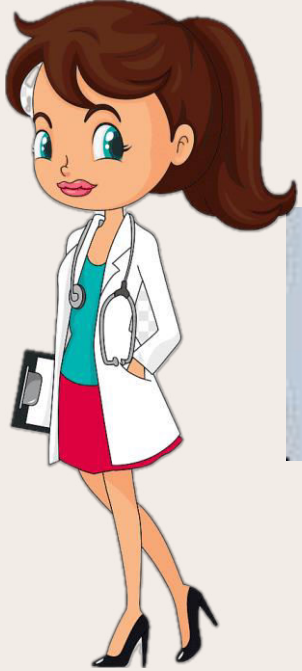
Genel durum : Genel görünüm obez, çevreyle ilgili, bilinç koopere ve oryante, iletişim mevcut, yönelimi normal

Deri : Deri rengi normal. Solukluk, sarılık, morarım, peteşi, purpura, ben, hemanjiyom, avuç içi eritemi yok. Turgor normal. **Karın bölgesinde yere dik şekilde uzanan striaları mevcut. Strialar deriden hafif açık renkli. Boyun bölgesinde Akantozis Nigrikans mevcut. Sırt bölgesinde Bufalo Hörgücü bulgusu mevcut.**

Lenf düğümleri : LAP muayenesinde herhangi bir patolojik bulgu saptanmadı.

Baş, boyun : Saç ve saçlı deri doğal Kafa yapısı simetrik. Kraniyotabes iki yanlı yok. Tortikolis, guvatr, kitle, toplardamar dolgunluğu yok.

Gözler : Çekiklik, hipo-telorizm, hiper-telorizm yok. Işık refleksi iki yanlı var. Pupiller izokorik. Konjonktiva ve skleralar doğal. **Göz hareketleri muayenesinde sağ gözü dışa baktıramıyor.**



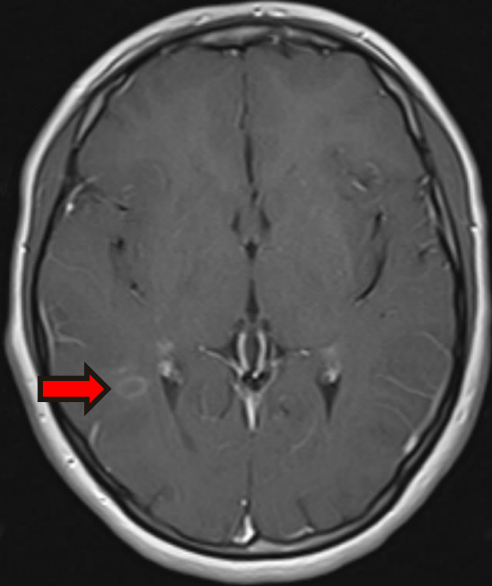
ÖN TANILARINIZ NELERDİR ?

HANGİ TETKİKLERİ İSTERSİNİZ ?



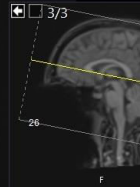
Nörogörüntüleme

19. t1_se_tra
Sequence: *se2d1
Kesit: 5 mm
Dist: 6,5 mm
TR: 530
TE: 8,9
AC: 1

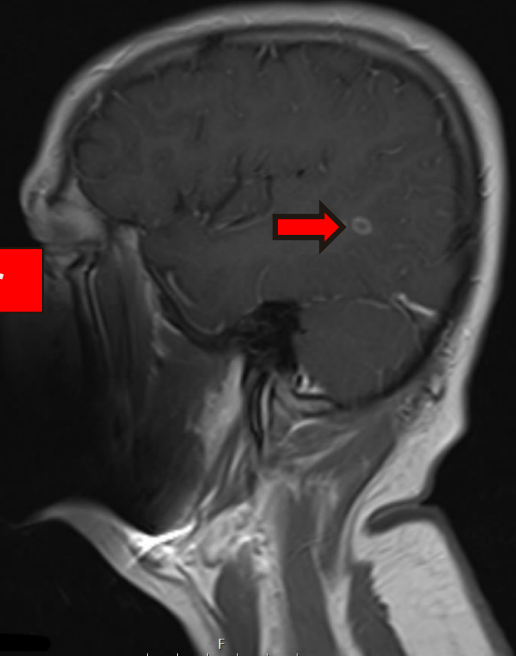


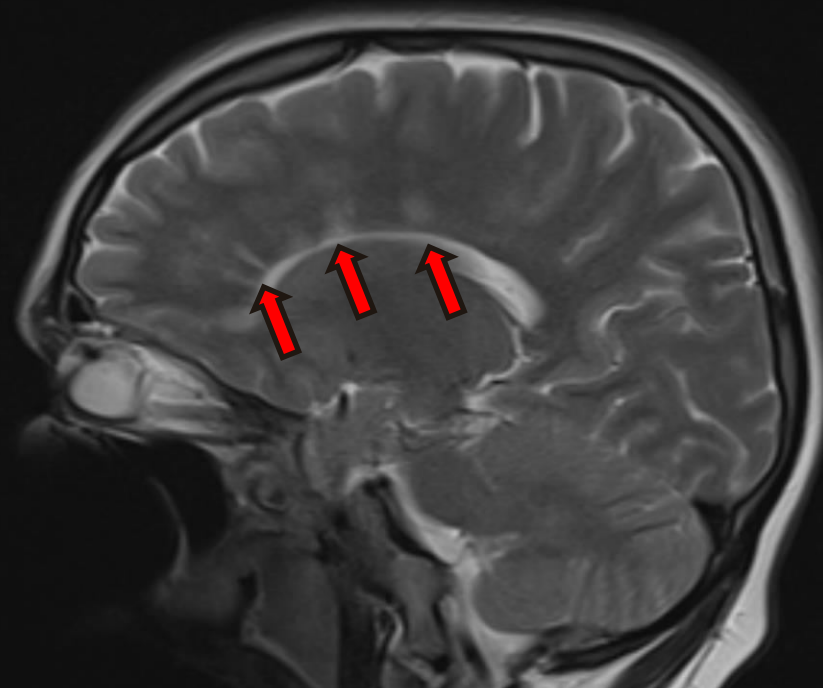
C: 277,0, W
C=277,0, W=64 21. t1_se_sag
Contrast: Contras Sequence: *se2d1
Kesit: 5 mm
Dist: 6,5 mm
TR: 427
TE: 8,9
AC: 1

Halka şeklinde lezyonlar

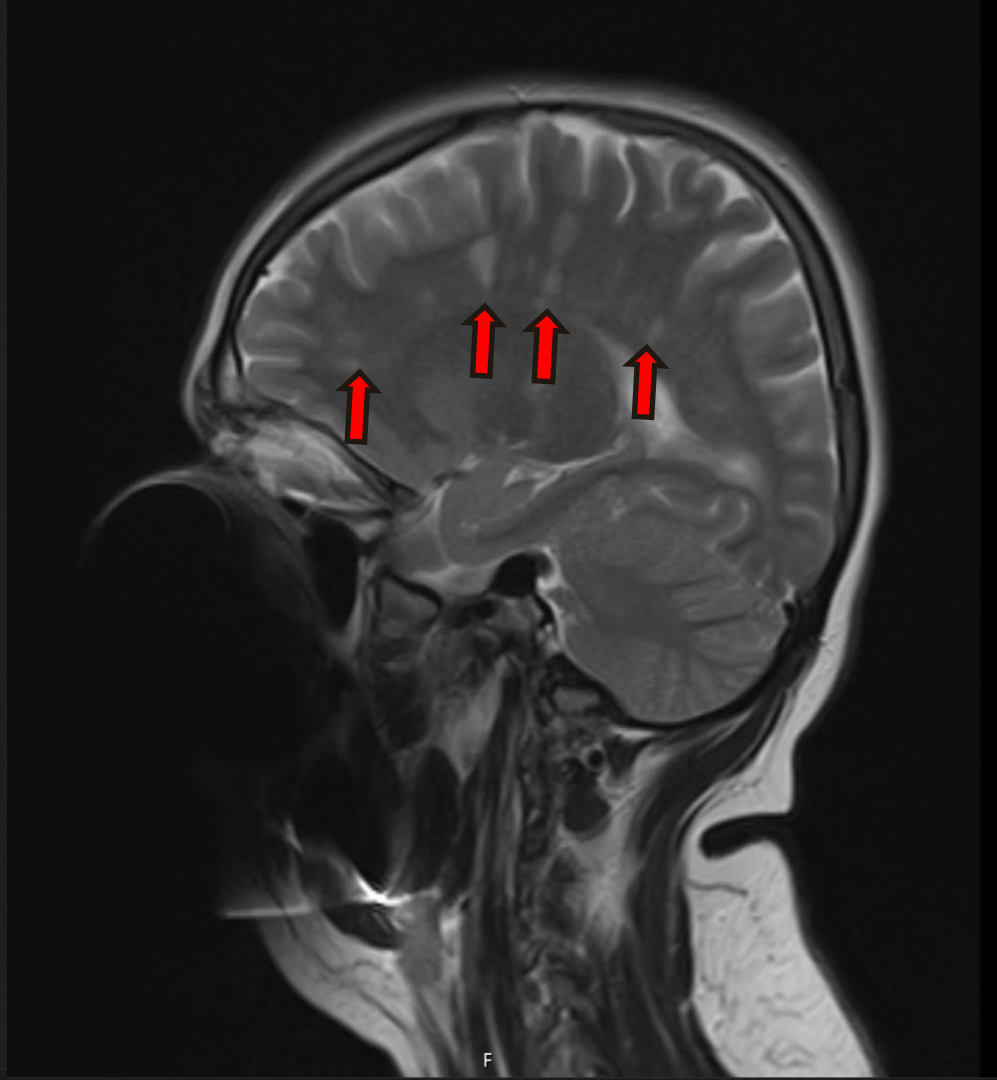
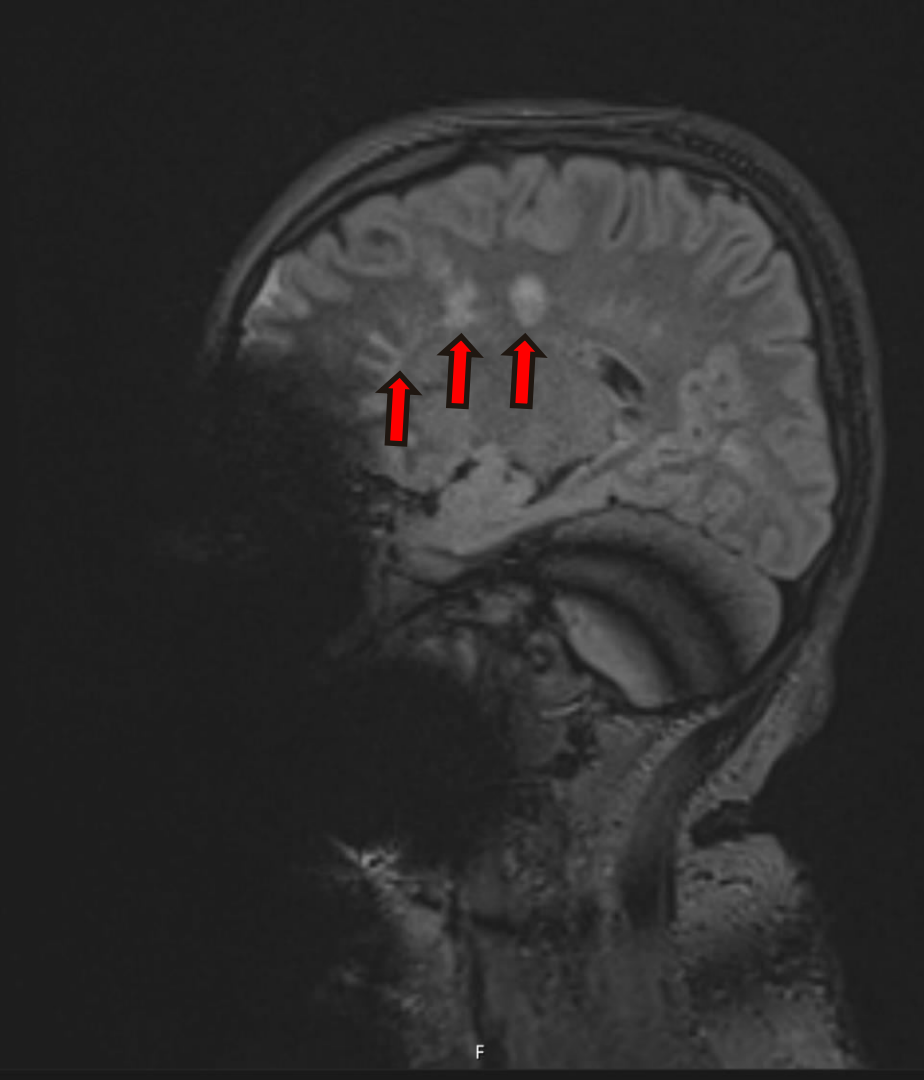


C: 360,0, W: 795,0
C=360,0, W=795,0 1/3
Contrast: Contrast agent

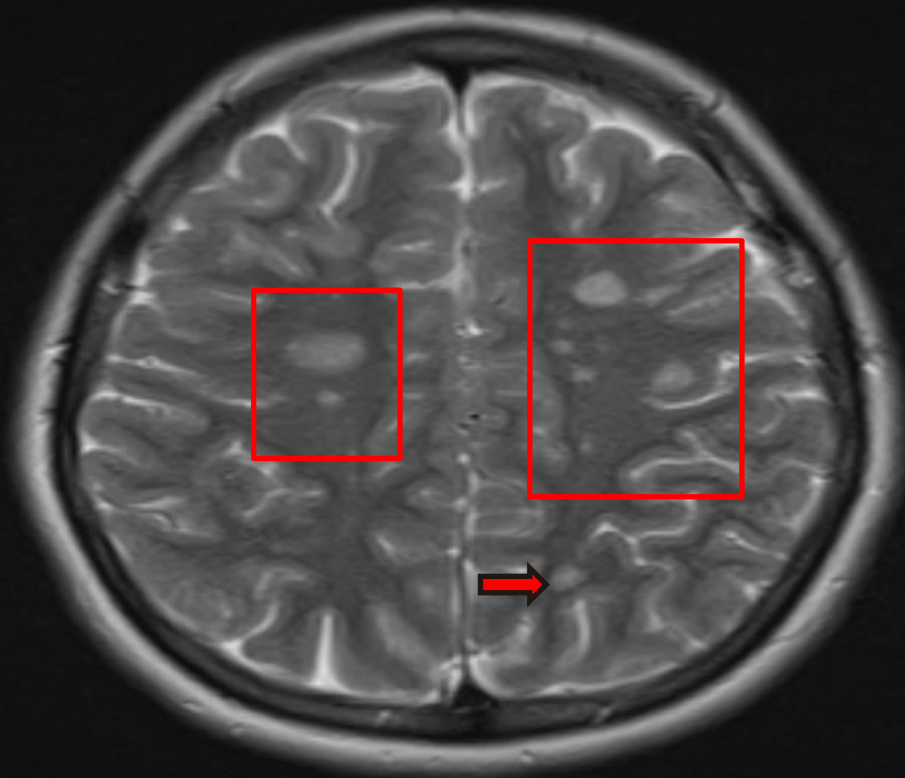




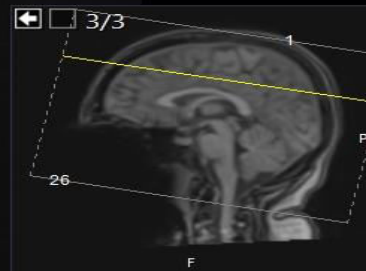
Periventriküler bölgede korpus kallozuma dik şekilde uzanan lezyonlar (Dawson's Finger bulgusu)



13. t2_tse_tra_pz
Sequence: *tse2d1_17
Kesit: 5 mm
Dist: 6,5 mm
TR: 4740
TE: 92
AC: 2



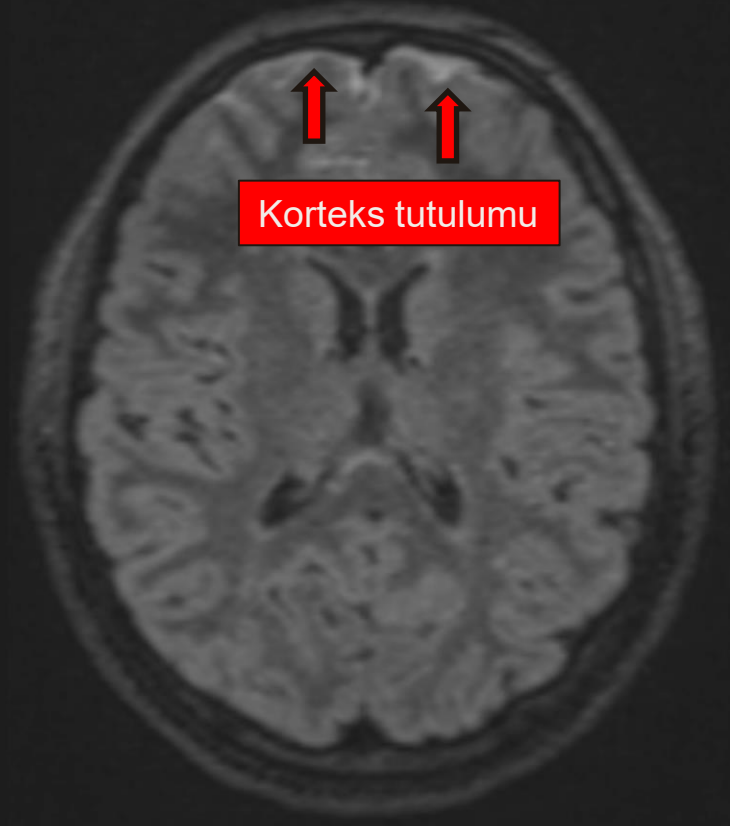
Coil: Spine_18
Pos: HFS
Image no: 19
Toplam 26 görüntüden 8.





Beyin sapı bölgesinde tutulum

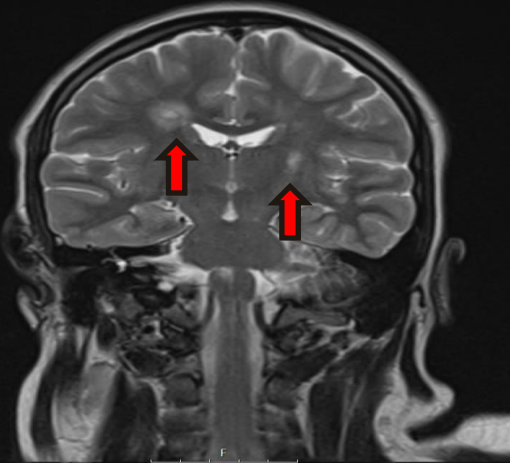
P



Korteks tutulumu

P

16. t2_tse_cor_p2
Sequence: *tse2d1_17
Kesit: 4,5 mm
Dist: 6,525 mm
TR: 5840
TE: 92
AC: 2



Coil: HeadNeck_10
Pos: HFS
Image no: 14
Toplam 27 görüntüden 14.

C: 298,0, W: 667,0
C=298,0, W=667,0 1/3

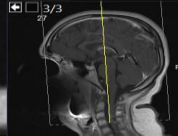
16. t2_tse_cor_p2
Sequence: *tse2d1_17
Kesit: 4,5 mm
Dist: 6,525 mm
TR: 5840
TE: 92
AC: 2



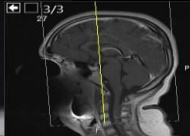
C: 298,0, W: 668,0
C=298,0, W=668,0 1/3

16. t2_tse_cor_p2
Sequence: *tse2d1_17
Kesit: 4,5 mm
Dist: 6,525 mm
TR: 5840
TE: 92
AC: 2

Jukstakortikal lezyonlar



Coil: HeadNeck_10
Pos: HFS
Image no: 12
Toplam 27 görüntüden 16.



C: 261,0, W: 593,0
C=261,0, W=593,0 1/3

13. t2_tse_tra_p2
Sequence: *tse2d1_17
Kesit: 5 mm
Dist: 6,5 mm
TR: 4740
TE: 92
AC: 2

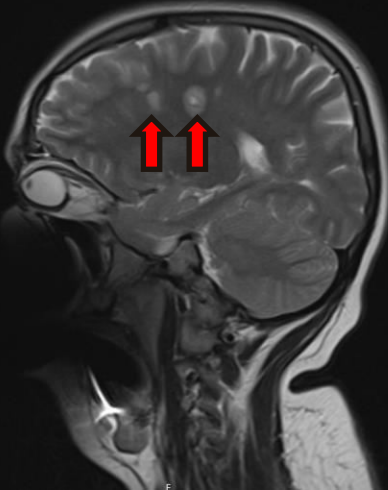
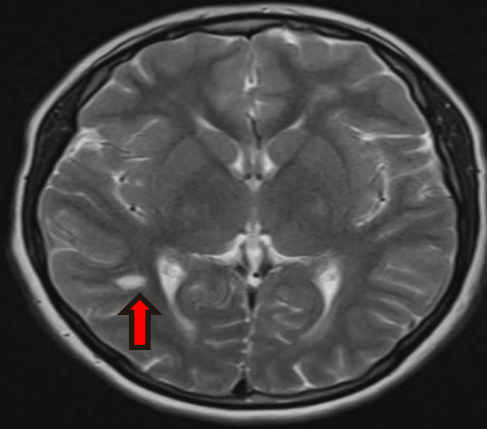
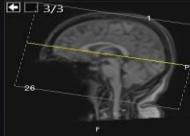


Image no: 8
Toplam 21 görüntüden 8.
4.01



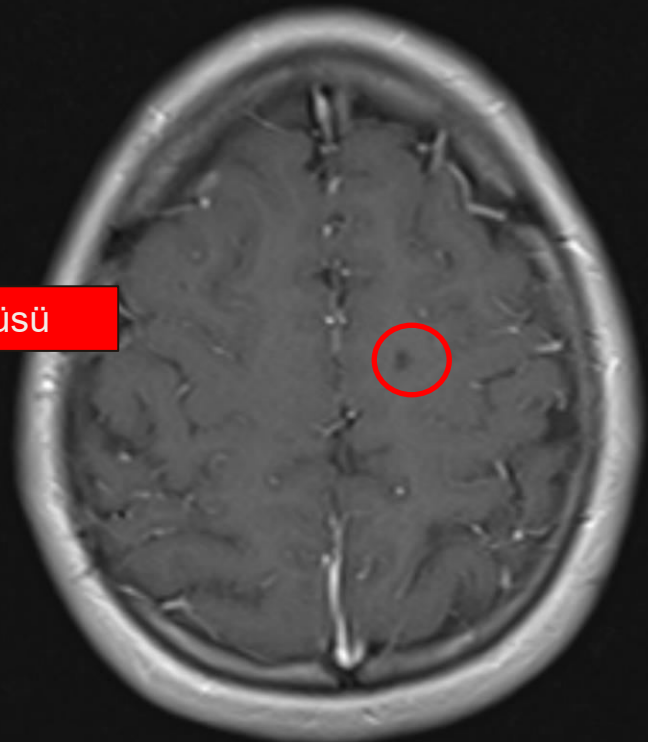
Coil: Spine_18
Pos: HFS
Image no: 14
Toplam 26 görüntüden 13.



C: 261,0, W: 593,0
C=261,0, W=593,0 1/3



Black Hole görüntüsü



Tetkik

Hemogram

WBC (Lökosit)	12,96 x10 ³ /μL	3,46 – 10,04
NEU (Nötrofil Sayısı)	7,470 x10 ³ /μL	1,47 – 7,34
LYM (Lenfosit Sayısı)	4,140 x10 ³ /μL	1,05 – 3,17
HGB (Hemoglobin)	13,70 g/dL	12,1 – 16,6
HCT (Hematokrit)	39,1 %	36,9 – 52,9
PLT (Trombosit)	363 x10 ³ /μL	172 – 380

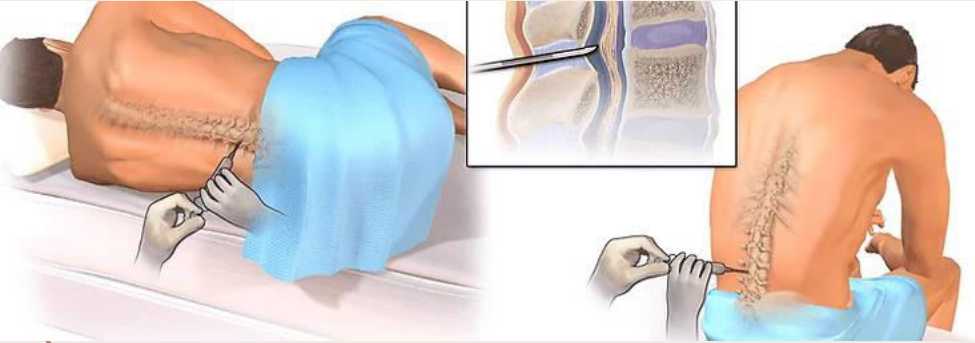
25-Hidroksi Vitamin D 5,9 ng/mL 30 - 100

Biyokimya

Açlık Kan Şekeri (AKŞ)	74,9 mg/dl	74 - 106
Ürea	17,8 mg/dl	16,6 – 48,5
BUN (Kan üre azotu)	8,32 mg/dl	6,00 – 20,00
Kreatinin	0,54 mg/dl	0,5 – 0,9
AST (SGOT)	23,5 U/L	<32
ALT (SGPT)	36,5 U/L	<33
GGT	28 U/L	6 - 42
ALP(Alkale Fosfataz)	85 U/L	35 - 104
CPK	58 U/L	<170
Protein, Total	77,4 g/L	66 - 87
Albumin	47,5 g/L	39,7 – 49,4
Globulin	29,9 g/L	11 - 35
Sodyum (Na)	140 mmol/L	136 - 145
Potasyum (K)	4,27 mmol/L	3,5 – 5,1
Klor(Cl)	103 mmol/L	98 - 107
Kalsiyum(Ca)	10.34 mg/dL	8,6 – 10,6
Düzeltilmiş Kalsiyum(Ca)	9.74 mg/dL	8,60 – 10,60
Magnezyum(Mg)	2,09 mg/dL	1,6– 2,6
Fosfor(P)	4,67 mg/dL	2,5– 4,5
CRP	4,26 mg/L	<5

Tetkik – 2

Hasta aşırı kilolu olduğundan dolayı Radyoloji bölümü ile konuşularak, hastadan görüntüleme eşliğinde Beyin Omurilik Sıvısı örneği alındı.



BOS

Glukoz (BOS) :	64,6 mg/dL	
Mikro Protein (BOS) :	22,1 mg/dL	15 - 45
Mikro Albumin (BOS) :	13,4 mg/dL	10 - 30
Hücre sayımı :	4 Eritrosit, 2 Lökosit	
Menenjit/Ensefalit Paneli : (-) Negatif		
BOS Kültürü :	Kültürde üreme olmadı.	



23.01.2024

Müracaat Tarihi : 11.01.2024

Başuru No : 13961432

Hasta Adı Soyadı :

T.C. Kimlik No /Dosya No

Doğum Yeri :

Doğum Tarihi / Yaşı :

Cinsiyeti :

Kurumu :

Tedavi /Provizyon Türü

Hasta Tel. No :

Adres :

Hasta Adı Soyadı :

Sayfa No : 1/2

EPİKRİZ ÖZET BİLGİSİ

LABORATUVAR SONUÇ BİLGİLERİ

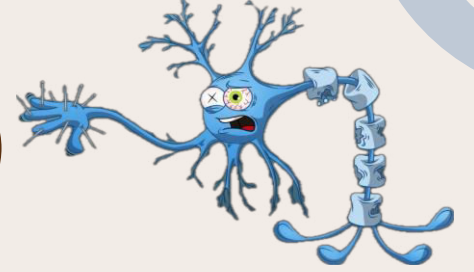
Uygulanan Testler	Sonuç	Birim	Referans Aralığı	Açıklama
Nöroimmünoloji Laboratuvarı				
Jelli Tüp (Kırmızı/Sarı)-Biyokimya				
İstem Tarihi :	11.01.2024 09:19	Çalışma Tarihi :		Örnek No :
Numune Alm Tarihi :	11.01.2024 09:19	Sonuç Tarihi :	19.01.2024 14:47	Örnek Tipi :
Kabul Tarihi :	19.01.2024 14:47	Onay Tarihi :	22.01.2024 14:10	Alım Yeri :
Anti-MOG Paneli	Anti-MOG Negatif	-	IFA (İndirekt İmmüno)	röntemi ile a
İstem Tarihi :	11.01.2024 09:19	Çalışma Tarihi :	19.01.2024 09:03	Örnek No :
Numune Alm Tarihi :	18.01.2024 13:39	Sonuç Tarihi :	19.01.2024 09:48	Örnek Tipi :
Kabul Tarihi :	19.01.2024 08:28	Onay Tarihi :	19.01.2024 09:50	Alım Yeri :
IgG (BOS)	24,600	mg/L	0 - 34	
Albumin(BOS)	165,00	mg/L	0 - 350	
IgG indeksi	0,54		0 - 0,77	
İstem Tarihi :	11.01.2024 09:19	Çalışma Tarihi :	19.01.2024 09:04	Örnek No :
Numune Alm Tarihi :	18.01.2024 13:39	Sonuç Tarihi :	19.01.2024 09:57	Örnek Tipi :
Kabul Tarihi :	19.01.2024 08:28	Onay Tarihi :	19.01.2024 09:57	Alım Yeri :
IgG (SERUM)	13,700	g/L	7 - 16	
Tabii Biyokimya Laboratuvarı				
Jelli Tüp (Kırmızı/Sarı)-Biyokimya				
BIYOKIMYA				
İstem Tarihi :	11.01.2024 09:19	Çalışma Tarihi :	19.01.2024 08:27	Örnek No :
Numune Alm Tarihi :	18.01.2024 13:39	Sonuç Tarihi :	19.01.2024 09:45	Örnek Tipi :
Kabul Tarihi :	19.01.2024 08:27	Onay Tarihi :	19.01.2024 09:46	Alım Yeri :
Albumin	5,09	gr/dL	3,5 - 5,2	
Nöroimmünoloji Laboratuvarı				
Jelli Tüp (Kırmızı/Sarı)-Biyokimya				
DİĞER TETKİKLER				
İstem Tarihi :	11.01.2024 09:19	Çalışma Tarihi :		Örnek No :
Numune Alm Tarihi :	11.01.2024 09:19	Sonuç Tarihi :	22.01.2024 09:25	Örnek Tipi :
Kabul Tarihi :	19.01.2024 14:47	Onay Tarihi :	22.01.2024 14:10	Alım Yeri :
Oligoklonal Band	Tip 2 Pozitif(8 band)	-		

Patolojik Bulgular

- MR görüntülemesinde Periventriküler, korpus kallozuma dik uzanan lezyonlar
- MR görüntülemesinde Kortikal lezyonlar
- MR görüntülemesinde Jukstakortikal lezyonlar
- MR görüntülemesinde Beyin sapı lezyonları
- MR görüntülemesinde Black Hole görüntüsü
- 6. Kranial sinir felci
- D vitamini düşüklüğü
- Normal BOS bileşimi (kültürde üreme yok)
- BOS Oligoklonal Bant Pozitifliği (Tip 2)
- Obezite

Ön tanılarınız nelerdir ?

Multipl Skleroz (MS)

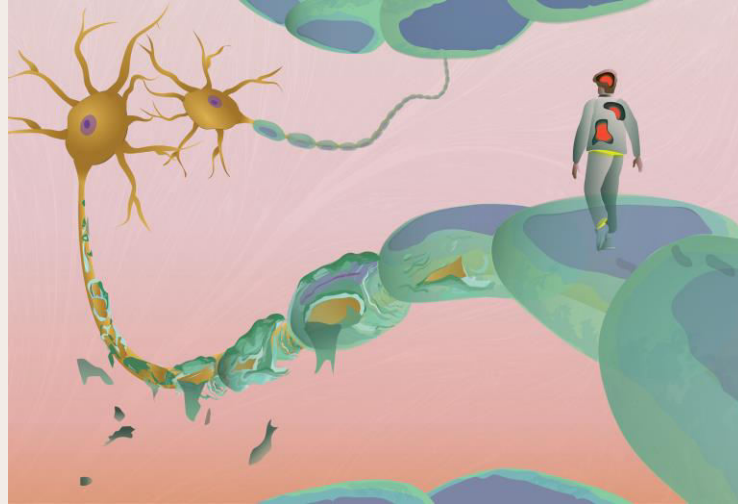


- Multipl Skleroz; beyin, omurilik ve optik siniri tutan, kronik, enflamatuar, otoimmün ve demiyelinizan bir hastalıktır.
- 18 yaşın altında ilk kez başvurduğunda Pediatric Onset MS (POMS) – Pediyatrik Başlangıçlı MS olarak adlandırılır. Daha önceden Juvenile MS, Early Onset MS (EOMS) – Erken Başlangıçlı MS olarak adlandırılıyordu.
- Tekrarlayan olaylar hem fiziksel hem de bilişsel sakatlığın ilerlemesine ve beyin atrofisine neden olur.



İnsidans

- Tüm MS hastalarının %2-10 unda semptomlar 18 yaşından önce başlar
- Çocuklarda yıllık MS insidansı 0.1-0.6/100.000
- Prepubertal dönemde kız/erkek oranı eşittir.
- Pubertal dönem ve sonrasında kızlarda daha sık (yaklaşık 2:1)

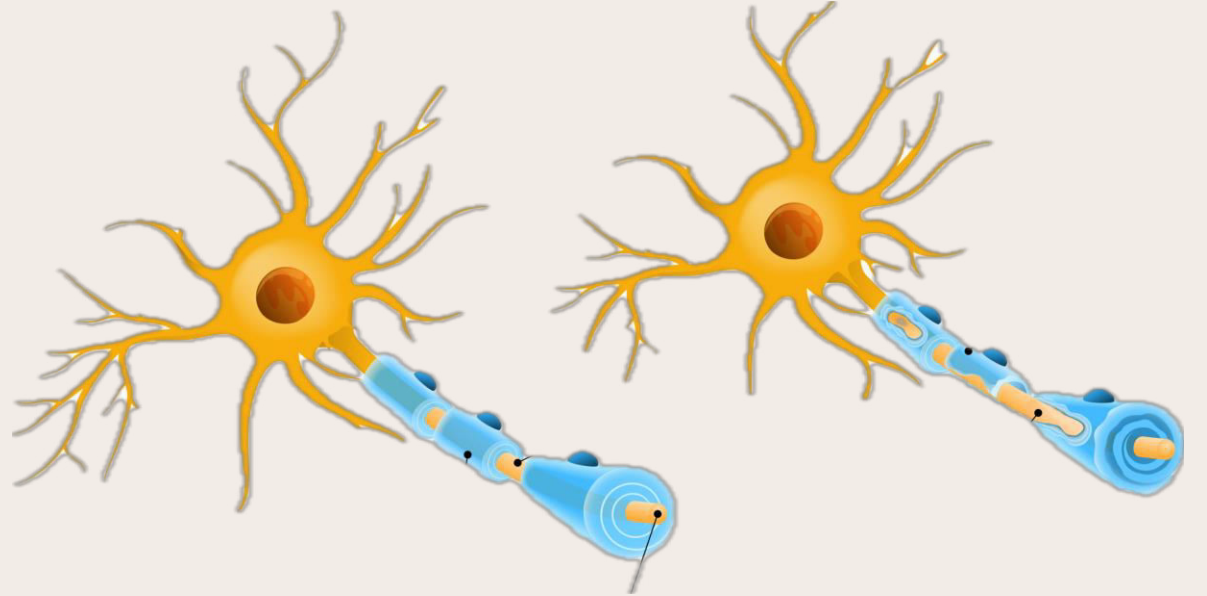


Etiyoloji ve Patogenez

Genetik duyarlılık ve çevresel faktörlerin birleşimi ile ortaya çıktığı düşünülmekte

T ve B lenfositlerini içeren bağışıklık sisteminde gelişen bir bozukluğun, hem ak hem de gri maddede inflamasyonu, aksonal demiyelinizasyonu, aksonal kaybı ve rejenerasyonu tetiklediği gözlemlenmiştir.

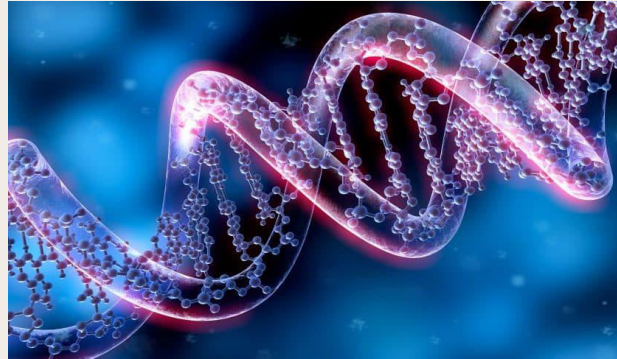
- Genetik
- Çevresel Etmenler
- Enfeksiyonlar





Etiyoloji ve Patogenez - Genetik

- Genel olarak MS hastalarının birinci derece yakınlarında yaşam boyu MS görülme riski %5.
- Monozigotik ikizlerin çalışmalarında, MS gelişimi için sürekli olarak yüzde 25'lik bir risk gösterirken
- Dizigotik ikizler için risk birinci derece akrabalar için olana benzerdir.
- HLA DRB1*1501, DQA1*0102 ve DQB1*0602 haplotipleri MS gelişimi için artan risk ile ilişkilendirilmiş.
- HLA-DR15 haplotipi, MS popülasyonunda erken hastalık başlangıcı ile güçlü bir şekilde ilişkilendirilmiştir



Etiyoloji ve Patogenez - Çevresel Etmenler

- Güneş ışığı,
- Obezite
- Toksinler



➤ **Düşük D vitamini**

- İmmünmodülatör etki (T hücre aktivasyonu, antiinflamatuvar moleküllerin upregülasyonu, proinflamatuvar sitokinlerin downregülasyonu gibi...)
- 25-Hidroksivitamin D ile tedavinin faydaları deneysel otoimmün ensefalomyelit hayvan çalışmalarında gösterilmiş.
- Bir çalışmada, serum 25-Hidroksivitamin D seviyeleri ile MS gelişme riski arasında ters bir korelasyon bulunmuş.
- Pediatrik başlangıçlı MS ile ilgili küçük bir çalışmada, dolaşımda bulunan 25-Hidroksivitamin D seviyesindeki her 10 ng/mL artış için ataklarda yüzde 34'lük bir azalma olduğu gösterilmiş.



Etiyoloji ve Patogenez - Enfeksiyonlar



Epstein-Barr Virüs

- Çocukluk çağında belirli bir bulaşıcı ajana maruz kalma, bazı bireyleri MS gelişimine yatkın hale getirebilir. Birçok viral ve bakteriyel patojen, demiyelinasyonla ilişkilendirilmiştir. Bunlardan Epstein-Barr virüsü (EBV) MS gelişimi ile en çok ilişkilendirilen patojen olmuştur, hatta lider aday olarak gösterildiği çalışmalar mevcuttur.
- EBV'nin MS etyolojisindeki rolü; pediatrik yaş grubunda erişkin yaş grubuna göre daha yüksek olarak bulunmuş (%86-%64)

MS Klinik Seyir Tipleri

Klinik İzole Sendrom(KİS)

İzole optik nöropati, medulla spinalis tutulumu, beyin sapı sendromu, daha az sıklıkla hemisferik tutulum şeklinde klinik bulgu vererek ortaya çıkan, manyetik rezonans görüntüleme(MRG) MS'î düşündürün semptomatik ya da asemptomatik lezyonların gözleendiği, SSS'nin enflamatuar- demiyelinizan doğada etkilendiği ilk nörolojik tablo KİS olarak adlandırılmaktadır.

Ataklarla Seyreden MS (Relapsing-Remittin MS, RRMS)

Akut atakları izleyen tam ya da tama yakın düzelme dönemleri mevcuttur. Ataklar arasında hastalıkta ilerleme gözlenmez.

- Aktif RRMS
- Non-aktif RRMS

Progresif Seyreden MS (Progressive MS)

Hastalık seyri sırasında özörlölüğün eklendiği seyirdir. Atak ve iyileşmeler ile giden ortalama 5-6 yıllık erken dönem sonrası atak sayısının azaldığı, düzelmenin az olduğu, özörlölüğün giderek arttığı ikincil ilerleyici dönem gözlenebilir. Başlangıçtan itibaren ataklar yaşansa da sürekli bir özörlölük artışı gözlenebilir veya iyileşme kaydedilmeden, başlangıçtan itibaren hastalığın kötüleşmesi gözlenebilir.

- Aktif progresif
- Aktif, non-progresif
- Non-aktif, progresif
- Non-aktif, non-progresif (stabil hastalık)



MS Türleri - 2

Benign MS

Ciddi sekel bırakmayan, seyrek ataklar ile karakterize, MRG'de düşük lezyon yükünün saptandığı, retrospektif olarak konulan bir tanıdır. Hastalığın başlangıcından 15 yıl sonra "Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği" (EDSS) skorları < 3 ve üçe eşit olan hastalar benign MS olarak kabul edilir.

Aktif hastalık

Klinik olarak tam düzelen ya da sekel bırakan atakların olduğu ve/veya manyetik rezonans görüntülemeye T1 incelemede kontrast tutan ve/veya T2 incelemelerde hiperintens yeni lezyon gelişmesi olarak tanımlanmaktadır.

MS Varyantları

Tümefaktif MS

Tümefaktif demiyelinizan lezyonlar (TDLs), 2 cm'den büyük, serebral fokal demiyelinizasyon alanları olarak tanımlanırlar. Bu lezyonlar MS'li hastalarda ya hastalığın başlangıcında ya da seyri sırasında görülebilirler. MS dışında Balo, ADEM, NMOSD'de de TDLs görülebilmektedir. Önceden MS tanısı bilinmeyen, ilk kez soliter TDL ile başvuran olgularda ayırıcı tanıda diğer tüm etiyojilerin (neoplazi, lenfoma, abse, diğer enflamatuvar hastalıklar) gerektiğinde biyopsi ile dışlanması gerekmektedir.

Balo'nun Konsantrik Sklerozu

Nadir bir varyant olup çocuk ve genç yaştaki insanları etkilemektedir. SSS'nin fulminan gidişli enflamatuvar demiyelinizan hastalıklarından biridir. Sıklıkla baş ağrısı, afazi, kognitif ve davranışsal bozukluklar ve nöbetler ile kendini gösterir. Histopatolojik olarak konsantrik, lamelli tarzda demiyelinizan ve eşlik eden remiyelinizan alanlarla karakterizedir.

Marburg Tipi MS

1906 yılında Otto Marburg tarafından tanımlanan ağır seyreden hızlı progresif bir tablodur. Serebral, serebellar ve spinal kord bulguları birliktedir. Hastalar başlangıçtan itibaren ilk birkaç yılda kaybedilir. Otopside çok büyük, aynı yaşta MS plakları gözlenir. BOS'da hücre reaksiyonu gözlenir ancak OKB saptanmaz. SSS ile birlikte periferik sinir sistemi tutulumu da tanımlanan olgular bildirilmiştir.

Klinik Belirti ve Bulgular

Pediyatrik Başlangıçlı MS'te, hastaların yarısından fazlasında çok bölgeli ve fokal duyu kaybı veya parestezi	(%39-63)
Ataksi veya dizartri gibi serebellar semptomlar	(%44-55)
Tek taraflı veya daha az sıklıkla iki taraflı göz hareketlerinde ağrı ve görme keskinliğinde azalma	(%36-38)
Beyin sapı semptomları	(%30-31)
Motor defisit, fokal defisit, hemiparezi, paraparezi ve bađırsak/mesane fonksiyon bozukluğu	(%29-50)
nemli beyin sapı tutulumu dışında ensefalopati görülmez.	



Klinik Belirti ve Bulgular – 2

- Ekstremitelerde güçsüzlük, duysal belirtiler, ataksi, mesane problemleri, yorgunluk, **diplopi**, görme bulanıklığı gibi görsel belirtiler, dizatri, bellek-konsantrasyon-dikkat bozukluğu gibi kognitif yakınmalar sık görülen belirtilerdir.
- Buna karşılık hareket bozuklukları, epileptik nöbet, baş ağrısı, demans düzeyinde kognitif yıkım, kortikal belirtiler, işitme kaybı, amyotrofi seyrek görülen belirti ve bulgulardır.
- Pediatrik başlangıçlı MS hastası 394 çocuk ve yetişkin başlangıçlı MS hastası 1775 hasta ile Avrupa'da yapılan bir gözlemsel çalışmada , çocuklarda hastalığın izole optik nörit, izole edilmiş bir beyin sapı sendromu veya ensefalopati semptomları (yani baş ağrısı, kusma, nöbet veya bilinç değişikliği) ile ortaya çıkma olasılığının daha yüksek olduğu görülmüş.

Klinik Belirti ve Bulgular – 3

Characteristics of Children and Adolescents With Multiple Sclerosis

Anita L. Belman, MD,^{a,b} Lauren B. Krupp, MD,^b Cody S. Olsen, MS,^c John W. Rose, MD,^d Greg Aaen, MD,^e Leslie Benson, MD,^f Tanuja Chitnis, MD,^g Mark Gorman, MD,^f Jennifer Graves, MD, PhD,^h Yolander Harris, MSN, CRNP,ⁱ Tim Lotze, MD,^j Jayne Ness, MD, PhD,^k Moses Rodriguez, MD,^k Jan-Mendelt Tillema, MD,^k Emmanuelle Waubant, MD, PhD,^{h,i} Bianca Weinstock-Guttman, MD,^m T. Charles Casper, PhD,^c for the US Network of Pediatric MS Centers

ABD'de MS'li 490 çocuk ve ergen üzerinde yapılan prospektif çok merkezli gözlemsel çalışmada;

İlk olay sırasında çocukların yaşı %28 < 12 yıl ve %72 ≥ 12 yıl,

Öncül olay olarak, özellikle enfeksiyon, < 12 yaş hastalarda ≥ 12 yaş olanlara kıyasla önemli ölçüde daha yaygın olarak görülmüş. (%47'ye %25).

Hastalığın 12 yaş altı çocuklarda ensefalopati veya koordinasyon problemleri ile ortaya çıkma olasılığı daha yüksekken, 12 yaş üstü çocukların duyuşal semptomlarla ortaya çıkma olasılığı daha yüksek olarak görülmüş.



Klinik Belirti ve Bulgular – 4 (Laboratuvar)

- BOS'ta Hafif pleositoz (%66)
- **BOS'ta Oligoklonal IgG Bantları(OKB) (%90) (Pediatrik Başlangıçlı MS'te)**
 - 2017 McDonald Kriterleri'nde BOS'ta OKB varlığı MS tanı kriterleri arasına girmiştir. BOS'ta atipik bulgu olmaksızın oligoklonal bant varlığı, mekanda dağılımın klinik ya da MRG kriterlerini karşılayan tipik bir klinik atakta tanı konulmasını sağlar.
- Küçük çocuklarda IgG bantları negatif ancak hastalık seyri sırasında pozitifleşebilir.
- Optik sinir, beyin sapı ve somatosensoryel yolların fonksiyonları uyarılmış potansiyeller ile ölçülür, pik latans değerlerinde belirgin uzama olması demiyelinizan lezyonların karakteristik bulgusudur.
- Serumda anti-MOG saptanması
- Yapılan bir çalışmada MS'li hastaların %5 'inde Anti-MOG antikor pozitifliği görülmüş. Anti-MOG antikor pozitifliği olan MS'li hastaların; eşlik eden şiddetli beyin sapı ve omurilik tutulumu, MRG'de tipik MS lezyonları ve yüksek nüks oranları ile ciddi bir hastalık seyri vardı.

Klinik Belirti ve Bulgular – 5 (Nörogörüntüleme)

- Tipik MS lezyonları periventriküler bölgede lokalize ve korpus kallozuma dik uzanım gösterir.
- Kortikal
- Jukstakortikal
- İnfratentoriyal
- Spinal kord
- Beyin sapı
- Serebellar
- Derin gri maddede tipik olarak ayrı, oval, asimetric T2 lezyonlar görülebilir.

Klinik Belirti ve Bulgular – 5 (Zamanda ve Mekanda Dağılım)

- Relapslarla seyreden klinik bulgular varlığında MRG'de **mekanda ve zamanda dağılım gösteren** enflamatuar hastalık aktivitesi bulgularının saptanması ile tanı konur.
- MRG'de (2017 McDonald) periventriküler, kortikal veya jukstakortikal, infratentorial, spinal kord bölgelerinden en az 2'sinde en az 1 tane T2 lezyonun olması **mekanda dağılım kriteridir.**
- Asemptomatik kontrast tutan ve tutmayan lezyonun eş zamanlı bulunması veya ilk MRG'ye göre yeni bir T2 ve/veya kontrast tutan lezyonun ortaya çıkması **zamanda dağılım kriteridir.**

Tanı

2017 McDonald Kriterlerinde “yaşın” dikkate alınması konusunda bazı uyarılar bulunmaktadır;

1. On bir yaşından önce MS tanısında hastalığın ataklarla seyrettiğinin mutlaka kanıtlanması gerekir.

2. Akut dissemine ensefalomyelit (ADEM) kliniği ile gelen bir hastada McDonald kriterlerine göre tanı koymak uygun olmayacaktır. Bu olgularda daha sonraki ADEM dışı atakların veya yeni takip manyetik rezonans görüntülemelerde (MRG) MS tipik lezyon artışının gözlenmesi beklenmelidir.

3. ADEM tablosunu takiben optik nörit, tekrarlayan optik nörit veya Aquaporin 4 antikörünün saptanmadığı optik nörit ve spinal kord tutulumunun beraber olduğu olgularda, anti myelin oligodendrosit glikoprotein (MOG) incelenmesi gerekir.

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 • MS tipik (periventriküler, kortikal/jukstakortikal veya infratentoryal) alanlarda ≥1 lezyon • Spinal kordda ≥2 lezyon • BOS-spesifik OKB varlığı

^a: 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.

^b: Atak için objektif nörolojik bulgular temelinde konulmuş klinik tanı en güveniliridir. Öyküdeki atağa ait dökümanite 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.

^c: MRG'de alanda yayılım; MS tipik (periventriküler, kortikal/jukstakortikal, infratentoryal ve spinal kord) 4 alanın ≥2'sinde ≥1 lezyon olması.

^d: 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.

^e: BOS-spesifik OKB varlığı zamanda yayılımı göstermez ama tanıda onun yerine geçer.

MS: Multipl skleroz, SSS: Santral sinir sistemi, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, BOS: Beyin omurilik sıvısı, OKB: Oligoklonal band

Tanı - 2



Tablo 3. MS tanısında ve ayırıcı tanısında kullanılan tetkikler
Temel testler
Kan tetkikleri
MRG
BOS analizleri
İkincil testler
Uyandırılmış potansiyeller (görsel, somatosensoriyel)
Optik koherens tomografi
Nörokognitif testler
Diğer testler
Ürodinami
Biyopsi (Deri, Lenf nodülü, beyin-leptomeningeal, diğerleri)
Anjiyografi (serebral, fluorescein, MR)
Elektrofizyoloji (Sinir iletimleri, EMG)
Akciğer grafisi (hiler adenopati)
Diğerleri (Schirmer testi, tükrük bezi sintigrafisi, SPECT, Kveim testi, Gallium scan gibi)
MS: Multipl skleroz, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, BOS: Beyin omurilik sıvısı, EMG: Elektromiyografi, SPECT: Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi

Ayırıcı Tanı

MS ilişkili SSS'nin idiyopatik enflamatuvar demiyelinizan hastalıkları ve MS varyantları

- Akut dissemine ensefalomyelit (ADEM)
- NMO spektrum hastalıkları (NMOSD)
- Myelin oligodendrosit glikoprotein (MOG) antikoru ile ilişkili demiyelinizan hastalıklar
- Diğer (atipik SSS'yi enflamatuvar demiyelinizan hastalıkları)

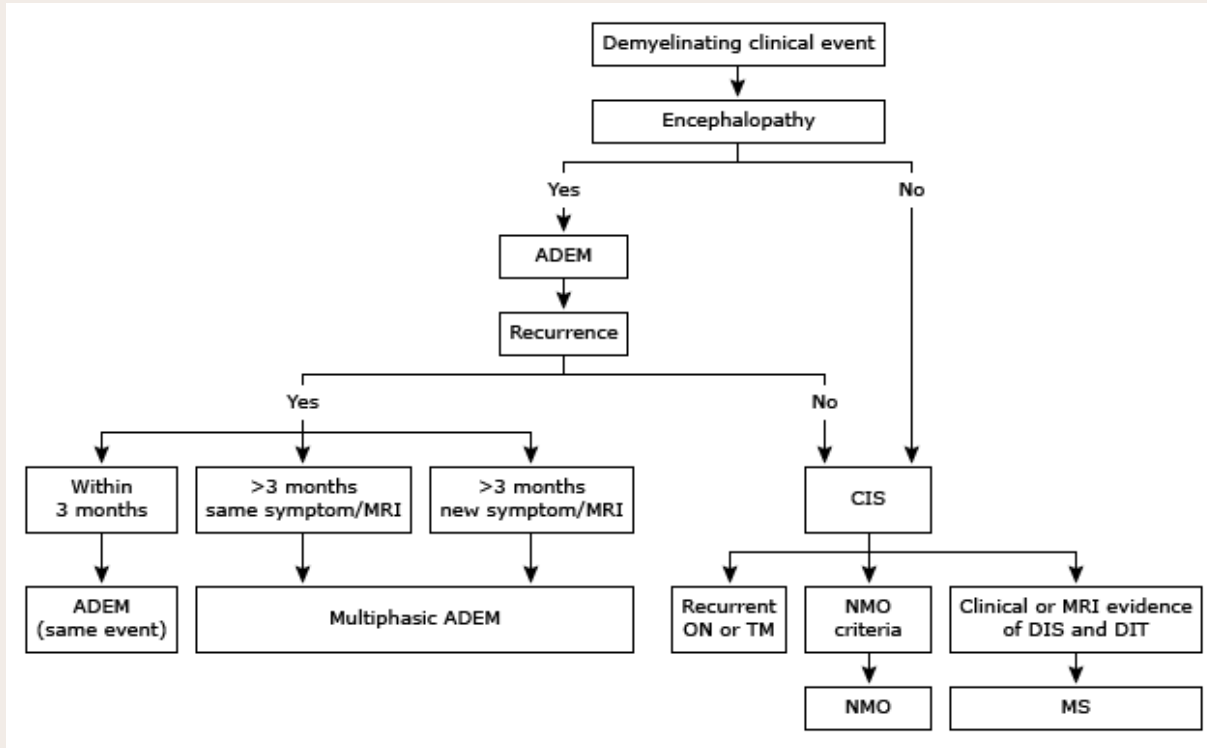
- Tümefaktif MS,
- Balo'nun konsantrik sklerozu
- Akut MS (Marburg tip MS)



Ayırıcı Tanı – 2

Enfeksiyöz hastalıklar	<ul style="list-style-type: none">➤ JC - John Cunningham – Virüs➤ HIV➤ HTLV-1 - insan T hücre lenfotropik virüs - type I➤ Toksoplazmoz➤ Nörobruseloz➤ Nörosifiliz➤ Nörosarkoidoz➤ Lyme Hastalığı
Primer/sekonder enflamatuvar vasküler hastalıklar	<ul style="list-style-type: none">➤ CLIPPERS sendromu (Chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids)➤ Primer santral sinir sistemi (SSS) vaskülit➤ Bağ doku hastalıkları<ul style="list-style-type: none">- SLE- Sjögren sendromu- Antifosfolipid antikor sendromu- Behçet Hastalığı- Susac Sendromu
Non-enflamatuvar vasküler hastalıklar	<ul style="list-style-type: none">➤ CADASIL (Notch3 gen mut) (Serebral otozomal arteriopati ile subkortikal infarktlar ve lökoensefalopati)
Hipoksik iskemik vaskülopatiler	<ul style="list-style-type: none">➤ Progresif Multifokal Lökoensefalopati
Herediter hastalıklar	<ul style="list-style-type: none">➤ Leber'in herediter optik nöropatisi (LHON)➤ Fabry disease
Lökodistrofler	<ul style="list-style-type: none">➤ Adrenolökodistrofi➤ Metakromatik lökodistrofi➤ Globoid (Krabbe) lökodistrofi➤ Erişkin başlangıçlı dominant lökodistrofi➤ Herediter erişkin başlangıçlı Alexander hastalığı
Granülamatoz hastalıklar	<ul style="list-style-type: none">➤ Sarkoidoz
Neoplastik/lenfoproliferatif hastalıklar	<ul style="list-style-type: none">➤ SSS tümörleri ve metastatik tümörler➤ Primer SSS lenfoması
Nütrisyonel hastalıklar	<ul style="list-style-type: none">➤ Vitamin B12 eksikliği
Mitokondriyal hastalıklar	
Paraneoplastik hastalıklar	

Ayırıcı Tanı – 3



ADEM: acute disseminated encephalomyelitis; CIS: clinically isolated syndrome; ON: optic neuritis; TM: transverse myelitis; NMO: neuromyelitis optica; DIS: dissemination in space; DIT: dissemination in time; MS: multiple sclerosis.



Tedavi – Akut Atak Tedavisi

- İv Metilprednizolon (20-30 mg/kg/gün, en fazla 1 gr/gün) 3 – 5 gün süre ile
- Tam düzelme gözlenemezse oral prednizolon tedavisi (1 mg/kg/gün), 2-3 günde bir 5 mg azaltılarak kesilir.
- Steroid tedavisine yanıt alınamadığında veya kontrendikasyon varlığında İVİG (2 gr/kg 2 – 5 günde) tedavisi ya da plazmaferez tedavisi uygulanabilir.

Tedavi – Atakların Önlenmesi İçin Tedavi

Çocukluk Çağı MS için Onaylanmış İmmünomodülatör Tedaviler

➤ **İnterferon-β-1a & β-1b (İmmünomodülatör)**

Yan etkileri: Hepatik enzimlerde artış, lökopeni, enjeksiyonları tolere edememek, nötralizan antikor gelişimi, grip benzeri sendrom, kas ağrıları

➤ **Glatiramer asetat (İmmünomodülatör)**

Yan etkileri : Hipersensitivite reaksiyonu, enjeksiyonları tolere edememek, göğüste sıkışma ve nefes darlığı, enjeksiyon bölgelerinde lipodistrofi, geçici kızarma (flushing)

➤ **Fingolimod (İmmünomodülatör)**

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından 10 yaş ve üzerindeki çocuk ve adolesan MS hasta grubu için FDA onayı alan ilk oral ilaçtır (Mayıs 2018)

Yan etkileri: Baş ağrısı, karaciğer enzimlerinde artış, diyare, öksürük, grip benzeri sendrom, sinüzit, sırt ağrısı, karın ve ekstremitte ağrısıdır.



Tedavi – Atakların Önlenmesi İçin Tedavi - 2

İlaç Adı	İlaç Sınıfı	Etkililik
Teriflunomide	(immunomodölatör)	pediyatrik denemeler devam ediyor.
Dimethyl fumarate	(immunomodölatör)	pediyatrik denemeler devam ediyor.
Cladribine	(immunomodölatör)	pediyatrik kanıt henüz yok.
Laquinimod	(immunomodölatör)	pediyatrik kullanıma ilişkin veri yok
Natalizumab	(monoklonal antikor)	Yetişkinlerde nöbet sıklığını ~%70 oranında azalttığı gözlemlenmiştir.
Alemtuzumab	(monoklonal antikor)	pediyatrik denemeler devam ediyor
Rituximab	(monoklonal antikor)	pediyatrik MS'te etkililik değerlendirmesi mevcut değil
Ocrelizumab	(monoklonal antikor)	pediyatrik kanıt henüz yok
Azathioprine	(kemoterapötik)	pediyatrik MS'te etkililik değerlendirmesi mevcut değil
Cyclophosphamide	(kemoterapötik)	Pediyatrik demiyelinizasyonda etkililik değerlendirmesi mevcut değil.
Mycophenolate	(immünsüpresif)	
Vitamin D	Vitamin/Hormon	

Prognoz

- MS çocukların %97'sinde relaps ve remisyonlarla giden tiptedir.
- İlk ataktan sonraki ilk yıl relapsların en sık görüldüğü dönemdir.
- Progresif MS çocuklarda nadirdir.
- İlk ataktan sonra kalıcı nörolojik sekel görülmesi erişkin MS hastalarına göre daha geç görülür.
- Çocuklarda %30 oranında kognitif bozulma görülür, kognitif etkilenme özellikle erken yaşta tanı alan çocuklarda daha belirgindir.
- Yorgunluk, pediatrik MS'te yaşam kalitesinin düşmesine neden olabilecek önemli bir semptomdur. Yorgunluğu ruh hali, uyku kalitesi ve uyku hijyeni gibi diğer faktörlerle birlikte ele almak önemlidir.

Hasta Klinik İzlemi

- Hasta klinik izlemde MS olarak değerlendirildi. Hastaya metilprednizolon tedavisi başlandı (1 gr/gün). Hasta 5 gün metilprednizolon tedavisi aldıktan sonra tedavisi bitti. Hastanın günlük muayenelerinde sağ gözünü her gün daha fazla sağa baktırabildiği görüldü. **Tedavinin son gününde tama yakın şekilde gözünü sağa baktırabildiği görüldü.**
- Hastanın D vitamini değerlerinin düşük olması sebebiyle hastaya rutin D vitamini başlandı.
- Hastanın Hepatit A ve Hepatit B (tekrar dozu) asıllarının yapılması için ayaktan aşı polikliniğine yönlendirildi. Aileye en kısa sürede aşılarının yaptırılması söylendi.
- HPV aşısı aileye anlatılarak temin edilip hastaya HPV aşısı yaptırılması söylendi. (cervarix veya gardasil 2 doz, 0. Ay ve 6. ay da yapılacak)
- Hastanın VKİ 36 olması, sırt bölgesinde bufalo hörgücü bulgusu olması, karın bölgesinde strialarının olması ve boyun bölgesinde de Akantozis Nigrikans bulgularının olması sebebiyle hasta Çocuk Endokrin bölümüne konsülte edilerek takibe aldırıldı.
- Hasta Çocuk Psikoloji Polikliniği'ne yönlendirildi, yapılan MİSC-R testinde hastada **özgül öğrenme güçlüğü** tespit edildi. Bu nedenle hasta Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine ayaktan yönlendirilerek takip altına alınması söylendi.
- Hasta servis izleminde vaskülitik hastalıklar açısından Çocuk Romatoloji bölümüne konsülte edildi. Alınan tetkikler 3-4 hafta içerisinde çıktığı için hasta taburcu edildiğinde ayaktan Çocuk Romatoloji polikliniğine sonuçlarıyla beraber gelmesi gerektiği söylendi.

Hasta Klinik İzlemi

- Hasta 23.01.2024 tarihinde poliklinikte tekrar değerlendirildi. Hastanın gözünü sağa tama yakın baktırabildiği görüldü.
- Hasta MS olarak düşünülerek atak koruyucu tedavi başlanması kararı verildi.





KAYNAKÇA

Kliegman, R. M., Behrman, R. E., Jenson, H. B., & Stanton, B. M. (2021). *Nelson textbook of pediatrics e-book*. Elsevier Health Sciences.

Neyzi, O., Ertuğrul, E., & Darendeliler, F. (2020). *Pediyatri*. Nobel Tıp Kitabevleri.

Efendi, H. & Yandım Kuşçu D. (2018) *Multipl skleroz tanı ve tedavi klavuzu 2018*. Galenos Yayınevleri.

https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis-of-pediatric-multiple-sclerosis?search=multipl%20skleroz%20pediyatrik&source=search_result&selectedTitle=1~21&usage_type=default&display_rank=1





Beni dinlediğiniz için teşekkür ederim 😊

