

Opsoklonus-Myoklonus Sendromu

Mehmet YILDIZ*, Edibe Pembegül YILDIZ*, Burak TATLI*, Nur AYDINLI*,
Mine ÇALIŞKAN*, Meral ÖZMEN*

Opsoklonus-Myoklonus Sendromu

Opsoklonus-myoklonus sendromu (OMS) her yöne kaotik göz hareketleri, gövde ve ekstremitelerde myoklonik atımlar, ataksi ve davranış değişikliği olarak tanımlanan ender bir bozukluktur. Patogenezi tam olarak açıklanamamış olmakla birlikte, otoimmünite en sık suçlanan faktördür. Çocukluk çağında nöroblastom (NB) ile anlamlı birlikteliği söz konusu olup; NB'li çocukların %2-3'ünde OMS saptanırken, OMS'li çocuklarda NB görülme oranı %50-80'dir.

On dokuz aylık hasta tarafımıza yürümede bozukluk ve ellerde titreme yakınmalarıyla başvurdu. Hastanın intensiyonel tremoru ve geniş tabanlı ataksik yürüyüşü vardı. Hastanın ataksi etiyojisine yönelik tetkikleri normal sonuçlandı. Birinci haftanın sonunda klinik tabloya vertikal göz hareketleri, her dört ekstremitede görülen myokloniler eklendi. OMS malignite birlikteliği nedeniyle yinelenen batin USG'de 30x19 mm boyutlarında kitle saptandı. Nöroblastom ön tanısı ile alınan biyopsi iyi diferansiyel tip nöroblastom olarak raporlandı. NB tedavisinde bağımsız olarak hastaya OMS'ye yönelik IVIG (tek doz) ve ACTH (gün aşırı) tedavileri başlandı. Bir hafta sonra klinik tablo da belirgin iyileşme saptandı.

Çocukluk çağında akut ataksin en sık iki nedeni ilaç alımı ve postenfeksiyöz serebellittir. Klinik izlemin sürekliliği ve dikkatli yapılan fizik muayene ile tespit edilecek ek bulgular tanı açısından değerlidir. OMS pediatrik paraneoplastik sendromların prototipidir ve nöroblastom ile sıkı birlikteliği vardır. OMS tedavisinde pulse steroid, intravenöz immünglobulin ve ACTH tedavisi önerilmektedir. Ayrıca birincil tedavilere yanıt alınamaması halinde siklofosamid tedavisi önerilmektedir. Sonuç olarak, OMS ile başvuran hastalarda eşlik eden nöroblastom açısından kesinlikle ileri tetkikler yapılmamalıdır. Nöroblastom taramasında ultrasonografik görüntülemenin yeterli olmaya bileceği akıldaki bulundurulurak şüpheli olgularda manyetik rezonans görüntüleme ile ileri değerlendirme yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Opsoklonus-myoklonus sendromu, nöroblastom

Çocuk Dergisi 2016; 16(1-2):29-31

Opsoclonus-Myoclonus Syndrome

Opsoclonus-myoclonus syndrome (OMS) is a rare disorder characterized by chaotic eye movements in all directions, myoclonic movements in the trunk and extremities, ataxia, and behavioral changes. Although its pathogenesis has not been fully explained, autoimmunity is the most frequently blamed factor. Significant association with neuroblastoma (NB) is mentioned in childhood; the incidence of NB in children with OMS is 50-80%, while OMS is detected in 2-3% of children with NB.

Our 19-month-old patient was presented to us with complaints of gait disorder and trembling hands. The patient had intentional tremor and broad-based ataxic gait. The patient's examination results for ataxia etiology was within normal limits. At the end of the first week, vertical eye movements were added to the clinical situation, and myoclonus was observed in all four extremities. A mass of 30x19 mm was detected in abdominal ultrasonography (US) which was repeated due to the association of OMS with malignancy. Biopsy specimen obtained with the initial diagnosis of neuroblastoma was reported as well-differentiated neuroblastoma. Independently from NB treatment, IVIG (single dose) and ACTH (once in two days) treatments for OMS were initiated. A significant improvement was noted in the clinical situation after one week.

The most common two causes of acute ataxia in childhood are drug intake and postinfectious cerebellitis. The continuity of clinical follow-up and additional findings to be determined by careful physical examination are valuable in terms of diagnosis. OMS is a prototype of pediatric paraneoplastic syndromes and is closely associated with neuroblastoma. Pulse steroid, intravenous immunoglobulin and ACTH therapy are recommended in OMS treatment. Cyclophosphamide treatment is also recommended if response to primary therapies can not be achieved. In conclusion, further investigation should be done for the neuroblastoma accompanying the patients with OMS. In the case of suspicious cases, further evaluation should be done by magnetic resonance imaging considering that ultrasonographic imaging may not be sufficient in neuroblastoma screening.

Keywords: Opsoclonus-myoclonus syndrome, neuroblastoma

J Child 2016; 16(1-2):29-31

Alındığı tarih: 06.03.2016

Kabul tarihi: 19.12.2016

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Yazışma adresi: Dr. Mehmet Yıldız, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Fatih / 34107 İstanbul

e-posta: teadryos@gmail.com

GİRİŞ

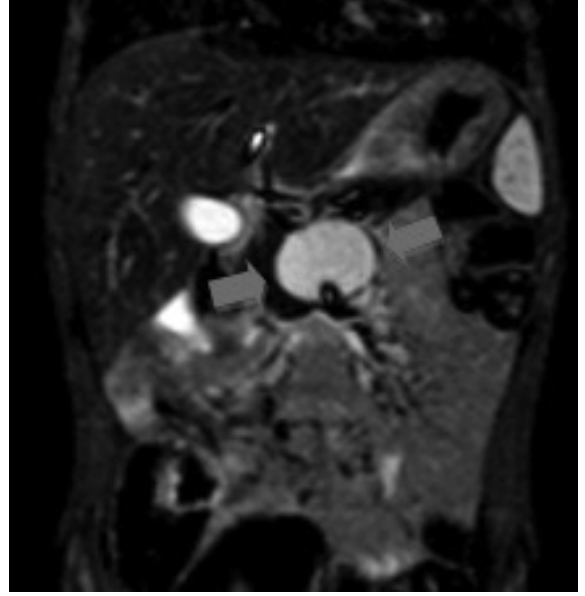
Opsoklonus-myoklonus sendromu (OMS) her yöne kaotik göz hareketleri, gövde ve ekstremitelerde myoklonik atımlar, ataksi ve davranış değişikliği

olarak tanımlanan ender bir bozukluktur. Patogenezi tam olarak açıklanamamış olmakla birlikte, otoimmünite en sık suçlanan faktördür. Çocukluk çağında nöroblastom (NB) ile anlamlı birlikteliği söz konusu olup, NB'lu çocukların %2-3'ünde OMS saptanırken, OMS'li çocuklarda NB görülme oranı %50-80'dir.

VAKA

On dokuz aylık erkek hasta dengesiz yürüme ve ellerde titreme yakınması ile başvurdu. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde, tartısı 12.8 kg (70.p), boyu 87 cm (80.p) idi. Bilinci açıktı, etrafla ilgiliydi, komut alıyordu. Pupiller izokorik, ışık refleksi her iki tarafta alınmaktaydı. Ellerde intansiyonel tremoru olan hasta geniş tabanlı, ataksik yürüyor, sık sık düşüyordu. Hasta hafif hipotondu ve derin tendon refleksleri normoaktif olarak alınıyordu. Akut ataksi etiyojisine yönelik; tam kan sayımı, serum elektrolitleri, karaciğer ve renal fonksiyon testleri, sedimentasyonu ve metabolik tetkikleri (tandem MS, karnitin ve açılakarnitin analizi, kan amino asitleri, idrar organik asit), batin ultrasonografisi ve kraniospinal manyetik rezonansı normal saptandı. Nöron spesifik enolaz: 22.9 ng/mL (0-16), vanilmandelik asit: 23.3 mg/g kreatinin, homovalinik asit: 35.01 mg/g kreatinin saptandı. Birinci haftanın sonunda klinik tabloya sık sık göz kırpması, ritmik olmayan, horizontal ve vertikal hızlı göz hareketleri ve dört ekstremitede görülen myokloniler eklendi. Opsoklonus-myoklonus sendromu'nun malignitelerle birlikteliği göz önünde bulundurularak çekilen toraks bilgisayar tomografisi (BT) normal saptandı. Yinelenen batin ultrasonografisinde ise paraaortik alanda süperiör mezenterik arter ve çölyak trunkus arasında aortayı anteriordan 180 derece çevreleyen, içerisinde milimetrik kalsifikasyonlar bulunan 30x19 mm boyutlarında kitle görüldü. Tariflenen kitle ile iştirakli olduğu düşünülen sol surrenal gland medial krus medial komşuluğunda 16x9 mm boyutlarında benzer natürde lezyon izlendi (Resim 1).

Nöroblastom ön tanısı ile batındaki kitleden alınan biyopside nöroblastom iyi diferansiye tip saptandı. Ataksisi ilerleyen, bağımsız yürüyemeyen, desteksiz oturmada zorlanan hastaya OMS için nöroblastom tedavisinden bağımsız olarak intravenöz immunoglobulin toplam 2 g/kg verildi. Klinik olarak yeterli yanıt gözlenmemesi üzerine 3 doz gūnaşırı ACTH



Resim 1.

(0,004 mg/kg) im uygulandı. Bir hafta sonra yapılan klinik değerlendirmede hastanın bağımsız olarak yürüdüğü, myoklonilerinin tamamen kaybolduğu gözlemlendi. ACTH tedavisine 6 haftada bir doz yapılacak şekilde devam edilmesi planlandı.

TARTIŞMA

Çocukluk çağında akut ataksinin en sık iki nedeni ilaç alımı ve postenfeksiyöz serebellittir. Klinik izlemin sürekliliği ve dikkatli yapılan fizik muayene ile tespit edilecek ek bulgular tanı açısından değerlidir. Opsoklonus-myoklonus sendromu pediatrik paraneoplastik sendromların prototipidir ve nöroblastom ile sıkı birlikteliği vardır. Opsomiyoklonus ve ataksi ile başvuran çocuk hastaların %50-80'i nöroblastom tanısı almaktadır ve OMS nöroblastom tedavisine rağmen, kalıcı olabilmektedir^(1,2).

Opsoklonus-myoklonus sendromu ile başvuran nöroblastomlu hastaların prognozunu daha iyi saptanmıştır⁽³⁾. Bu, olasılıkla nöroblastom tanısının, opsomiyoklonusu olan vakalarda erken konulması ile ilişkilidir.

Opsoklonus-myoklonus sendromu tedavisinde pulse steroid, intravenöz immunoglobulin ve ACTH tedavisi önerilmektedir. Ayrıca birincil tedavilere yanıt alınamaması hâlinde siklofosfamid tedavisi önerilmektedir⁽³⁻⁵⁾.

Sonuç olarak, OMS ile başvuran hastalarda eşlik eden nöroblastom açısından kesinlikle ileri tetkikler yapılmalıdır. Nöroblastom taramasında ultrasonografik görüntülemenin yeterli olmayabileceği akılda bulundurularak, şüpheli olgularda manyetik rezonans görüntüleme ile ileri değerlendirme yapılmalıdır. Vakamızın ilk yapılan batin ultrasonografisinde kitle tespit edilememesine rağmen, klinik şüphe nedeniyle yinelenen ikinci ultrasonografisinde şüpheli kitle imajı saptanmıştı. Opsomyoklonus kliniği ile başvuran nöroblastom vakalarının prognozunun daha iyi olduğu bildirilse de hastalardaki nörolojik bulguların kalıcı olabileceği unutulmamalı ve nörolojik tablonun tedavisi ayrıca değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. **Krug P, Schleiermacher G, Michon J, et al.** Opsoclonus-myoclonus in children associated or not with neuroblastoma. *Eur J Paediatr Neurol* 2010;14(5): 400-9.
2. **Plantaz D, Michon J, Valteau-Couanet D, Coze C, et al.** Opsoclonus–myoclonus syndrome associated with non-metastatic neuroblastoma. Long-term survival. Study of the French Society of Pediatric Oncologists. *Arch Pediatr* 2000;7(6):621-8. [https://doi.org/10.1016/S0929-693X\(00\)80129-3](https://doi.org/10.1016/S0929-693X(00)80129-3)
3. **Rudnick E, Khakoo Y, Antunes NL, et al.** Opsoclonus-myoclonus ataxia syndrome in neuroblastoma: clinical outcome and antineuronal antibodies-a report from the Children's Cancer Group Study. *Med Pediatr Oncol* 2001;36:612-22. <https://doi.org/10.1002/mpo.1138>
4. **Altman AJ, Baehner RL.** Favourable prognosis for survival in children with coincident opso-myoclonus and neuroblastoma. *Cancer* 1976;37(4):846-52. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197602\)37:2<846::AID-CNCR2820370233>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197602)37:2<846::AID-CNCR2820370233>3.0.CO;2-L)
5. **Veneselli E, Conte M, Biancheri A, et al.** Effect of steroid and high-dose immunoglobulin therapy on opsoclonus-myoclonus syndrome occurring in neuroblastoma. *Med Pediatr Oncol* 30 1998;30:15-7. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-911X\(199801\)30:1<15::AID-MPO6>3.0.CO;2-3](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-911X(199801)30:1<15::AID-MPO6>3.0.CO;2-3)