

Opsokloni, Myokloni İle Başvuran Bir Nöroblastoma Olgusu[¶]

THE PATIENT WITH NEUROBLASTOMA PRESENTING WITH OPSOCLONUS-MYOCLONUS

Pamir GÜLEZ*, Ertan KAYSERİLİ*, Esra BİLGER**, Tülin HIZLI***, Murat HIZARCIOĞLU****

- * Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Başasistanı,
** Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Asistanı,
*** Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Nörolog,
**** Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Şef Yardımcısı, İZMİR

Özet

Dört gün önce ani başlayan; kollarda, bacaklarda sıçramalar; horizontal ve vertikal, sıçrayıcı, hızlı göz hareketleri yakınımasıyla başvuran 16 aylık erkek olguda opsokloni-myokloni sendromu düşünülerek etyolojiye yönelik yapılan incelemeler sonucunda retroperitoneal ve torakal 2-3 düzeyinde paravertebral yerleşimli nöroblastoma saptandı. Kitlelerin iki ayrı lokalizasyonda olmaları tek seansta cerrahi girişimi teknik olarak güçleştirdiğinden, olguya önce IPOG NB 92 evre III kemoterapi protokolü başlanması, ardından operasyonların gerçekleştirilmesi planlandı. Olguda opsokloni ve myoklonilerin kontrol altına alınmasına yönelik tedavi seçeneklerinden önce intravenöz immunglobulin (İVİG) 0.4 g/kg/gün, beş gün, ardından kan basıncının kontrol altına alınmasıyla 2 mg/kg/gün oral prednisolon tedavileri uygulandı. Hastanın halen hem kemoterapisine, hem de prednisolon tedavisine devam edilmektedir.

Olgu tümörün lokalizasyonları ve oldukça ender görülen başvuru yakınıması nedenleriyle ilginç bulunarak sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Nöroblastom,
Opsokloni-myokloni sendromu

T Klin Pediatri 2000, 9:54-56

Summary

A sixteen-month-old boy initially admitted to the hospital with sudden beginning at least 4 days irregular, high-amplitude arm and leg movements and chaotic, vertical and horizontal rapid eye movements. After the examinations retroperitoneal and thoracal 2-3 localization neuroblastoma was diagnosed. Since the tumor masses were localized two different regions had got difficulty in one section surgical operation, it was planned to begin IPOG NB 92, stage III chemotherapy protocol and then to take surgical operations. Intravenous immunoglobuline (IVIG) was administered 0.4 g/kg, for five days for regulation of opsoclonus and myoclonus and after the blood pressure had been taken under the control, oral corticosteroids, 2 mg/kg/day was begun. The chemotherapy and prednisolon therapy had been continuing.

The case is reported for the localizations of the tumor masses and the initial signs and symptoms which are rarely seen.

Key Words: Neuroblastoma,
Opsoclonus-myoclonus syndrome

T Klin J Pediatr 2000, 9:54-56

Nöroblastoma çocukluk çağında santral sinir sistemi dışındaki solid tümörler içinde %8-10 oranı

Geliş Tarihi: 02.07.1999

Yazışma Adresi: Dr.Esra BİLGER
83. Sokak No. 25/C D:8
Bornova, İZMİR

[¶]Bu makale 14 Nisan 1999'da Ege Pediatri Derneğinin düzenlediği Hastaneler arası olgu sunumu toplantısında sunulmuştur.

ile en sık görülenidir. Hastaların 2/3'ünde ilk yakınımalar abdominal kitle, abdominal ağrı ya da tümörün lokalizasyonuna göre bası belirtileridir. Opsokloni myokloni sendromu ise gözlerde kaotik, ani, hızlı, sıçrayıcı, yüksek amplitüdü hareketler, kol ve bacaklarda istemsiz sıçramalar şeklinde olup, çeşitli nedenlerle ortaya çıkabilir. Değişik kanser türleriyle birlikte olduğunda paraneoplastik sendromlar arasında incelenir. Paraneoplastik opsokloni-myokloni sendromlu olguların yaklaşık

%50'sinde nöroblastoma görülmesine karşın, nöroblastomalı olguların sadece %1-3'ü ilk kez opsokloni ve myoklonilerle başvurur.

Olgu

Onaltı aylık erkek hasta dört gün önce başlayan ve giderek artan kollarda, bacaklarda titremeler, gözlerde sağa ve sola doğru hızlı kayma tarzında hareket yakınmaları ile başvurdu. Öz ve soy geçmişinde özellik saptanmadı.

Fizik incelemesinde vücut ölçümleri 25-50 persantilde, kardiyak ve solunum sistemleri, orofarenks, batın, ürogenital sistem incelemeleri olağan bulundu. Organomegali ve lenfadenopati saptanmadı. Kan basıncı 120/80 mm Hg (>97 persantil) olarak ölçüldü. Nörolojik incelemesinde bilinci açık, etrafla ilgili, gözlerde ani, sıçrayıcı, hızlı, yüksek amplitüdümlü horizontal göz hareketlerinin yanısıra kollarda ve bacaklarda myoklonik hareketler, başta titübasyon vardı. Derin tendon refleksleri tüm ekstremitelerde canlı olarak alınıyordu. Patolojik refleks saptanmadı. Işık refleksi iki taraflı alınıyordu ve pupiller normoizokorik idi.

Laboratuvar incelemelerinde rutin idrar incelemesi, eritrosit, lökosit ve trombosit değerleri ile eritrosit parametreleri normal sınırlardaydı. Periferik yaymada özellik saptanmadı. Kan şekeri, serum iyonları, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, kanama diatezi testleri, serum laktik dehidrogenazı normal bulundu. Eritrosit sedimentasyon hızı 7 mm/saat, C-reaktif protein negatif idi. Spot idrarda vanil mandelik asit/kreatinin ölçümü 36 mg/g kreatinin (normali < 11 mg/g kreatinin), serum ferritini 39 ng/ml, nöron spesifik enolaz 12.9 mg/ml (normali 0-15 mg/ml) olarak saptandı.

Elektroensefalografisi (EEG) ve kranial manyetik rezonans incelemesi (MRI) normal olarak değerlendirildi.

Batın ultrasonografisinde sağ böbrek postero-medialinde böbreği anterior ve laterale iten 35x70 mm, anteriorunda 17x33 mm boyutlarında solid retroperitoneal kitleler saptandı.

Torakal MRI'da posterior mediasten paravertebral T2,3 düzeyinde sağ trunkus sempatikustan köken aldığı düşünülen 10x15 mm boyutunda bir kitle; abdominal MRI'da sağ böbrek komşuluğunda retroperitoneal yerleşimli 35x50x60 mm boyutun-

da, orta hattı aşmayan, ileopsoas, quadratus lumborum, latissimus dorsi kaslarına invazyon gösteren, böbreğe invazyon göstermeden superolaterale iten ve renal hilus düzeyinde nöral foramenlerden içeri girerek durayı sol laterale iten ikinci bir kitle saptandı.

Olgunun abdominal kitlesinden yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisinin histopatolojik incelemesi nöroblastom olarak değerlendirildi.

Metiliodobenzil guanidin (MIBG) incelemesinde karaciğer sağ lob medial bölüm komşuluğunda posteriora daha belirgin I¹³¹ tutulumu saptandı ve nöroblastom ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Kemik sintigrafisinde her iki vücut yarısında simetrik, homojen radyoaktif tutulum gözlendi, metastatik lezyon saptanmadı.

Kemik iliği biyopsisi ile kemik iliği tutulumunun olmadığı belirlendi.

Tümörün lokalizasyonları nedeniyle olguya iki ayrı pozisyonda cerrahi girişim gerektiğinden, önce kemoterapi uygulanmasına, daha sonra cerrahi uygulanmasına karar verildi. İntraabdominal eksplorasyon yapılamamasına karşın, kitlenin sağda unilateral olması, kemik ve kemik iliği tutulumunun olmaması nedenleriyle olgu evre III nöroblastoma olarak değerlendirilip, preoperatif IPOG NB 92 evre III kemoterapi protokolü başlandı.

Olgunun opsokloni ve myoklonileri için önce İVİG 0.4 g/kg/gün dozunda beş gün süreyle kullanıldı. On günlük sürede nörolojik iyileşmenin gözlenmemesi üzerine sonra 2 mg/kg/gün dozunda oral prednisolon başlandı. Bu tedavinin iki haftadır devam etmesine karşın nörolojik iyileşme henüz gözlenmedi. Olgunun kemoterapisi ve prednisolon tedavisi halen devam etmektedir.

Tartışma

Nöroblastoma çocukluk çağının ekstrakranial yerleşimli solid tümörleri arasında en sık görülenidir. Tanı olguların %50'sinde iki yaşından önce konur. Erkek/kız oranı 1.2/1 olarak bildirilmiştir (1). Olgumuz onaltı aylık erkekti.

Nöroblastoma sempatik sinir sisteminin herhangi bir lokalizasyonunda ortaya çıkabilir. Yüzde yetmiş oranında abdominal yerleşim gösteren tümörün %50'sinin adrenal glanddan köken aldığı,

%20 oranında toraksta gözlenenlerin ise sıklıkla posterior mediastinum yerleşimli olduğu bildirilmiştir (1). Olgumuzda tümör hem sürrenal, hem de posterior mediastende yerleşim göstermekte idi.

Tümörün lokalizasyonuna göre klinik belirtiler ve ilk başvuru yakınmaları çeşitlilik gösterir. Abdominal yerleşimli tümör %70-80 oranında görüldüğünden karın şişliği ve karın ağrısı ilk başvuruda ön plandadır. Bazen solunum sıkıntısı, sistemik hipertansiyon, Horner sendromu, spinal kord basısı ve buna bağlı nörolojik komplikasyonlar, kilo kaybı, ateş, hepatomegali, %1-3 oranında da opsokloni ve myoklonilerle başvuru söz konusu olabilir (1-3).

Opsokloni-myokloni sendromu paraneoplastik sendromlarla birlikte olduğunda 6 ay ile 6 yaş arasındaki (ortalama 19 ay) nöroblastomalı olgularda %40-50 oranında görülür. Bu sendromda kaotik, konjuge, hızlı, ani, irregüler, uykudayken bile gözlenebilen, ajitasyon ile daha da belirginleşen göz hareketleri ve ekstremitelerde myoklonik, düzensiz hareketler gözlenir (2,3). Nöroblastomada bu tip nörolojik bulguların tümörün büyüme ve gelişimini sağlayan bir takım maddelerin antijenik yapılarına karşı otoimmün antikor yanıtı oluştuğu ve bu antikorların merkezi sinir sistemine karşı antikor gibi davranarak nörolojik bulgulardan sorumlu oldukları bildirilmiştir. Nöroblastomalı olgularda bu antikorlar 210 kDa ağırlığında olup, beyaz cevherde ve serebellar Purkinje hücreleri sitoplazmasında saptanırlar (2,4). Nöroblastomalı olgularda opsokloni myokloni sendromu birliktelik gösteriyorsa özellikle intratorasik tümör varlığı daha sık gözlenmekte ve tümörün prognozunun iyi olduğu belirtilmektedir (2,3).

Yapılan çalışmalarda opsokloni myokloni sendromundan otoimmün antikorlar sorumlu tutulduğundan buna yönelik tedavide immunosupresyon amaçlı steroidler, İVİG, ACTH, azothiopurin gibi ajanların nörolojik iyileşmede etkili olabileceği düşünülmüş, oral kortikosteroidler ve/veya normal ya da yüksek doz İVİG ile oldukça başarılı sonuçlar elde edilmiştir (5,6). Olgumuzda önce İVİG 0.4 g/kg/gün dozunda beş gün süreyle uygulandı. On gün sonra kan basıncının kontrol altına alınmasıyla 2 mg/kg/gün oral prednisolon başlandı. Tedavinin iki haftadır devam etmesine karşın nörolojik iyileşme henüz gözlenmedi. Yapılan çalışmalarda nörolojik iyileşmenin üç yıla kadar uzayabileceği gösterildiğinden (5,6), oral prednisolon tedavisi kemoterapisi yanısıra halen devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Brodeur GM, Castleberry RP. Neuroblastoma. In: Pizzo PA, Poplack DG, eds. Principles and Practice of Pediatric Oncology. Philadelphia: JB Lippincott, 1993: 739-67.
2. Posner JB. Paraneoplastic syndrome involving the nervous system. In: Aminoff MJ, eds. Neurology and General Medicine. New York: Livingstone, 1995: 412-3.
3. Parisi MT, Hattner RS, Matthay KK, Berg BO, Sandler ED. Optimized diagnostic strategy for neuroblastoma in opsoclonus-myoclonus. J Nucl Med 1993; 34:1922-26.
4. Connolly AM, Pestronk A, Mehta S, Pranzatelli MR, Noetzel MJ. Serum autoantibodies in childhood opsoclonus-myoclonus syndrome: an analysis of antigenic targets in neural tissues, 3rd ed. J Pediatr 1997; 130:878-84.
5. Russo C, Cohn SL, Petrucci MJ, de Alarcon PA. Long-term neurologic outcome in children with opsoclonus-myoclonus associated with neuroblastoma: a report from the Pediatric Oncology Group. Med Pediatr Oncol 1997; 28:284-8.
6. Veneselli E, Conte M, Biancheri R, Acquaviva A, de Bernardi B. Effect of steroid and high dose immunoglobulin therapy on opsoclonus-myoclonus syndrome occurring in neuroblastoma. Med Pediatr Oncol 1998; 30:15-7.