

# Opsoklonus - miyoklonus - ataksi sendromunun eşlik ettiği iki nöroblastom olgusu

Gülay A. TİRELİ, Hüseyin ÖZBEY, Ertuğrul ERYILMAZ, Bilge BİLGİÇ, Tansu SALMAN

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi, Çocuk Sağlığı Hastalıkları ve Patoloji Anabilim Dalları, İstanbul

## Özet

Opsoklonus-miyoklonus-ataksi (OMA) sendromlu olgularda, nadir de olsa etyolojik nedenlerden birisinin nöroblastoma olduğu bilinmektedir. Tanıları bu sendrom nedeni ile başvurduklarında konulabilen iki nöroblastomlu olgumuzu sunarak tanı ve tedavi özelliklerini vurgulamayı amaçladık. Yaşları 14 ve 18 ay olan olguların birinde sürrenal kaynaklı evre III nöroblastom, diğerinde ise mediastinal yerleşimli evre II gangliyonöroblastom saptanmıştır. Tümörler tanıdan hemen sonra total olarak çıkarılabilmesine ve sonrasında uygun kemoterapi tedavileri uygulanmasına karşın her iki olguda da OMA sendromu bulguları erken dönemde sürmüş ve olgulardan birinde yüksek doz immünglobülin tedavisi gerektirmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Akut serebellar ensefalopati, nöroblastom, opsoklonus-miyoklonus-ataksi sendromu, paraneoplastik sendromlar

## Summary

**Opsoclonus- myoclonus- ataxia syndrome with neuroblastoma: Report of two cases**

One of the etiologic conditions responsible of opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome (OMA) is neuroblastoma. The aim of this study is to present two neuroblastoma cases that were diagnosed due to this syndrome and review the diagnostic and therapeutic modalities. Among the cases aged 14 and 18 months, one had a stage 3 neuroblastoma with adrenal origin and the other had a mediastinally located stage 2 ganglioneuroblastoma. Although total excision was achieved and chemotherapy was administered, OMA syndrome persisted in the early periods of treatment in both cases. One case has required the administration of high dose immunoglobulin therapy.

**Key words:** Acute cerebellar encephalopathy, neuroblastoma, opsoclonus-myoclonus- ataxia syndrome, paraneoplastic syndromes

## Giriş

Opsoklonus- miyoklonus- ataksi (OMA) sendromu; düzensiz göz hareketleri, yüz ve ekstremitelerde kasılmalar ve yürümeye bozukluk ile seyreden nörolojik bir klinik tablodur. Çocukluk çağında genellikle viral enfeksiyonlar sonrasında görülen OMA'ya nadiren nöroblastom eşlik edebilmektedir (2,3).

## Olgu Sunumu

**Olgu I:** Ondört aylık erkek hasta, bir ay önce başlayan kol ve bacaklarda titreme, yürüyememe, gözlerde kayma yakınmaları ile getirildi. Göz dibi muayenesi ve elektroensefalografisi normal olan hastanın kraniyal magnetik rezonans (MR) görüntüleme-

sinde her iki parietal lobun, korteks altı beyaz madde sinde yaygın genişlemiş perivasküler alanlar, karın ultrasonografisi (US) ve bilgisayarlı tomografisinde (BT) sağ sürrenal yerleşimli, çizgisel kalsifikasyonlar içeren 4x3x2 cm. boyutlarında kitle saptandı. Kemik iliği aspirasyonunda özellik saptanmadı. Serum nöron spesifik enolaz (NSE) ve 24 saatlik idrar vanil mandelik asid (VMA) düzeyleri yüksek bulundu. Hasta nöroblastom ön tanısı ile ameliyat edildi ve kitle evre III olarak değerlendirilip sol nefrektomi ile çıkarıldı. Histopatolojik tanı favorabile tipte farklılaşmış nöroblastom olarak bildirildi ve kemoterapi uygulandı. Altı aylık izlemde opsomyoklonusu kendiliğinden gerileyen hasta destekle yürümeye başladı. Nüks kitle saptanmadı.

**Olgu II:** Onsekiz aylık kız hasta, yirmi gün önce başlayan yürüyememe, kollarında titreme, sağ gözde kayma yakınmaları ile getirildi. Kraniyal MR' da ve göz dibi muayenesinde özellik saptanmadı. Kemik

iliği biyopsisi normaldi. Çekilen göğüs MR'da arka mediastende, sağ paravertebral yerleşimli 4x5x5 cm lik kitle saptandı. Serum NSE ve idrar VMA düzeyleri yüksekti. Hasta, nöroblastom ön tanısı ile ameliyat edilerek kitle tam olarak çıkarıldı. Histopatolojik inceleme sonucu gangliyonöroblastom olarak bildirildi. Evre II gangliyonöroblastom kemoterapi protokolü uygulanan hastanın nörolojik semptomlarında ameliyat sonrası erken dönemde düzelme olmadı. Bir yıl süre ile yüksek doz immünglobulin tedavisi uygulanan hastada myoklonus ve yürüme sorununu düzeldi ve göz hareketlerinde azalma saptandı. Bir yıllık izlemde tümör nüksü gözlenmedi.

### Tartışma

OMA sendromu çocuk yaş grubunda genellikle viral enfeksiyonlar sonucunda oluşan akut serebellar ensefalopati tablosu ile ilişkilidir. Aynı tablo metabolik, dejeneratif hastalıklar ve toksik nedenlerle de oluşabilir (4). Bu sendromda düzensiz göz hareketleri, yüz ve ekstremitelerde kasılmalar ve yürüme bozuklukları gözlenir (4). Çocuk yaş grubunda, küçük bir oranda paraneoplastik bir sendrom olarak hepatoblastom ve nöral ibik hücre kaynaklı tümörlere eşlik edebilir (4,5,6). Sütçocukluğu döneminde OMA sendromu ile birlikte en sık görülen tümör nöroblastom/gangliyonöroblastom'dur. OMA sendromu, tüm nöroblastom olgularının % 2'sinde görülmektedir (3). İlk kez 1968'de Solomon ve arkadaşlarınınca bildirilen (5) bu tablonun fizyopatolojisinde immünolojik mekanizmaların rol oynadığını düşündüren bulgular vardır. Tümör hücre antijenlerine karşı oluşmuş antikorların Purkinje hücreleri ile çapraz reaksiyon oluşturduğu, bunun da Purkinje hücre hasarına yol açtığı varsayılmaktadır (3). Bu olgularda genel nöroblastom popülasyonunun aksine mediastinal yerleşim % 50 gibi yüksek bir oran göstermektedir (3,6).

Prognoz hastanın yaşı ve tümörün evresinden bağımsız şekilde çok iyi olup, sağkalım % 100'e ulaşabilmektedir (2,4,6).

Hastalarda tümör çıkarıldıktan sonra nörolojik semptomların sürdüğü, ACTH tedavisi ile düzelme gözlemlendiği, ancak yıllar içinde kalıcı nörolojik sekel bırakabilen yeni ataklar geliştiği bildirilmiştir (3,4,6). Nörolojik semptomlar için önerilen başlıca tedavi yöntemleri ACTH (3,6), dolaşımdaki immün komplekslerin çekilmesini sağlamak için protein-A (1,4) ve yüksek doz immünglobulindir (4). Sunulan iki olguda ameliyat sonrası erken dönemde nörolojik semptomlarda düzelme gözlenmezken, uzun süreli izlemde semptomlar bir hastada kendiliğinden, diğerinde ise yüksek doz immünglobulin tedavisi ile gerilemiştir.

Sonuç olarak; OMA tablosu saptanan süt çocuklarında, etyolojik bir etken saptanamamış haliinde gizli bir nöroblastom/gangliyonöroblastom olasılığı akla getirilerek ayrıntılı radyolojik inceleme yapılmalı, başlıca morbidite etkeni olan nörolojik semptomlar yakından izlenerek uygun şekilde tedavi edilmelidir.

### Kaynaklar

1. Cher LM, Hochberg FH, Teruya J, et al: Therapy for paraneoplastic neurologic syndromes in six patients with protein A column immunoabsorption. *Cancer* 75:1678, 1995
2. Jaffe N: Neuroblastoma: Review of the literature and an examination of factors contributing to its enigmatic character. *Cancer Treat Rev* 3:61, 1976
3. Koh PS, Raffensperger JG, Berry S, et al: Long term outcome in children with opsoclonus-myoclonus and ataxia and coincident neuroblastoma: *J Pediatr* 125:712, 1994
4. Scully RE, Mark EJ, McNeely WF, et al: Case records of the Massachusetts General Hospital. *N Eng J Med* 333:579, 1995
5. Solomon GE, Chutorian AM: Opsoclonus and occult neuroblastoma. *N Eng J Med* 279:475, 1968
6. Telander RL, Smithson WA, Groover RV: Clinical outcome in children with acute cerebellar encephalopathy and neuroblastoma. *J Pediatr Surg* 24:11, 1989