



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Servisi Olgu Sunumu

12 Eylül 2018 Çarşamba

Araş.Gör.Dr.Ozan BERK



KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI
SABAH TOPLANTILARI
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI SERVİSİ
OLGU SUNUMU

ARAŞ. GÖR. DR. OZAN BERK

12.09.2018

OLGU

- 13 Yaş, erkek

YAKINMA

- Sağ kol ve bacakta güçsüzlük
- Konuşmada bozukluk

HİKAYE

- Daha öncesinde herhangi bir şikayeti olmayan hasta, iki hafta önce arkadaşları ile yüzmeye gitmiş. Su içinde 1-2 dakika kadar nefessiz kalarak boğulayazmış ve bilincini kaybetmiş.
- Arkadaşları tarafından sudan çıkarıldığında bilinci kapalıymış. Ancak nefes alıyormuş.
- Dış merkez acil servise götürüldüğü ilk bir saat içinde bilinci açılan hastanın 24 saat süreyle takibi yapılmış. Takibinde herhangi bir şikayeti olmamış.

- Hasta taburcu edildikten iki gün sonra **sağ kolda güçsüzlük** şikayeti başlamış. Sonrasında **sağ bacakta da güçsüzlük** meydana gelmiş.
- Bir hafta içerisinde bu şikayetlerinde belirgin artış olan hasta artık **yürüyememeye** başlamış.
- Bir hafta sonra hastanın yakınmalarına **sağ yüz yarısında kayma** eklenmiş.
- Konuşmasında da bozukluk gelişmiş. Konuşması öncesine göre daha **yavaşmış** ve sorulan sorulara **sadece kısa cevaplar** verme, kimi zaman da **anlamsız cevaplar** verme şeklindeymiş. **Algılamasında da zayıflama** meydana gelmiş.
- Bu bir hafta içinde hasta geçmişe yönelik bazı olayları da **hatırlamamaya** başlamış.

- Başvurdukları dış merkezde yapılan görüntüleme tetkikleri :

Beyin BT : “Normal sınırlarda beyin BT bulguları”

Beyin MRI: “Sol korona radiatadan başlayıp kapsüla internaya yayılan, mezensefalon ve temporal bölgeyi de kapsayan **enfarkt alanı** mevcut olup sağ hemisferde patoloji izlenmedi” şeklinde yorumlanmış.

- Hasta çocuk nöroloji bölümü olan bir merkeze, tarafımıza sevk edildi.

ÖZGEÇMİŞ

- **Prenatal** :Takipli gebelik değil.Bilinen hastalık öyküsü yok.
- **Natal** :NSVY ile doğum, doğum haftasını ve ağırlığını anne hatırlamıyor.
- **Postnatal** :Özellik yok

SOYGEÇMİŞ

- Anne : 48 yaşında, sağ-sağlıklı, ilkokul mezunu
 - Baba : 50 yaşında, sağ-sağlıklı, ilkokul mezunu
 - 1.Çocuk: 25 yaş, erkek, sağ-sağlıklı
 - 2.Çocuk :23 yaş, erkek, sağ-sağlıklı
 - 3.Çocuk : 22 yaş, erkek, sağ-sağlıklı
 - 4.Çocuk : 21 yaş, erkek, sağ-sağlıklı
 - 5.Çocuk : Hastamız
 - 6.Çocuk : 12 yaş, erkek, sağ-sağlıklı
-
- Anne-baba arasında akrabalık var. (amca çocukları)
 - Ailede kronik hastalık öyküsü yok.

FİZİK MUAYENE

- **Vital bulgular:**

Ateş: 36 C

Nabız: 66/dk

Solunum sayısı: 22/dk

TA: 118/56 mmHg

Saturasyon: %99

- **Boy: 165 cm (75p)**

Kilo: 55kg (50p)

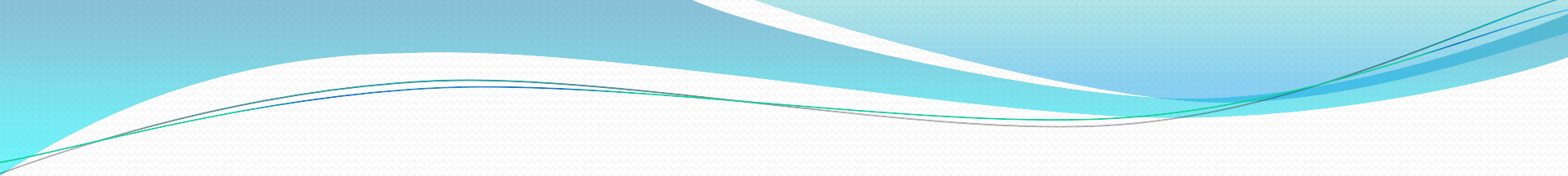
- **Genel durum:** İyi
- **Cilt:** Turgor, tonus doğal. Ödem, ikter, siyanoz, peteşi, purpura, pigmentasyon bozukluğu yok,
- **Baş boyun:** Saç ve saçlı deri doğal. Kafa yapısı simetrik. Boyunda kitle yok.
- **Gözler:** Işık refleksi bilateral mevcut. Pupiller izokorik. Bulber konjunktivit mevcut. Göz kürelerin her yöne hareketi doğal.
- **Kulak-burun- boğaz:** Bilateral kulak zarları doğal. Burun tıkanıklığı, akıntısı yok. Orofarenks ve tonsiller doğal
- **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 . Anomali yok.

• **Nöromüsküler sistem:**

- ❖ Bilinç açık, koopere, yer, zaman oryantasyonu tam, kişi oryantasyonu bozulmuş.
- ❖ Bilateral ışık refleksi : +/+
- ❖ Ense sertliği yok, Kernig(-), Burdzinski(-)
- ❖ Sağ 7. kraniyal sinir felci mevcut (santral tip). Diğer kraniyal sinir muayeneleri doğal.
- ❖ Duyu muayenesi doğal.
- ❖ Ekstremiteler: Kas kitlesi ve tonusu doğal. Deformite yok. Kas kuvveti: Üst ekstremitede 1/5, alt ekstremitte proksimal 3/5, distalde 2/5.
- ❖ DTR'ler sağda daha zayıf olmakla beraber bilateral alınıyor.
- ❖ Babinski sağda ekstansör, solda fleksör yanıt alınıyor.

PATOLOJİK BULGULAR

- Sağ kol ve bacakta güç kaybı
- Sağ fasiyal paralizi
- Konuşmada yavaşlama
- Algılamada azalma
- Geriye dönük hafıza kaybı
- Beyin MRI: Sol korona radiatadan başlayıp kapsüla internaya yayılan, mezensefalon ve temporal bölgeyi de kapsayan enfarkt alanı



ÖN TANILAR ?

HANGİ TETKİKLER İSTENMELİ ?

Table 601-1 Risk Factors for Arterial Ischemic Stroke in Children

MAJOR CATEGORY	EXAMPLES
Arteriopathy	Transient cerebral arteriopathy (TCA) (synonyms: childhood primary angiitis of the central nervous system [cPACNS]; focal cerebral arteriopathy [FCA]) Postvaricella and other viruses angiopathy (PVA) Systemic/secondary vasculitis (e.g., Takayasu arteritis) Moya-moya disease/syndrome Arterial infection (e.g., bacterial meningitis, tuberculosis) Fibromuscular dysplasia Traumatic or spontaneous carotid or vertebral artery dissection Vasospasm (e.g., Call-Fleming syndrome) Migraine (migrainous infarction?) Congenital arterial hypoplasia (e.g., PHACES syndrome)
Cardiac	Complex congenital heart diseases (cyanotic >> acyanotic) Cardiac catheterization/procedure (e.g., balloon atrial septostomy) Ventricular assistive device use Cardiac surgery Arrhythmia Valvular heart disease Endocarditis Cardiomyopathy, severe ventricular dysfunction Intracardiac lesions (e.g., atrial myxoma) Septal defects (atrial septal defect, ventricular septal defect, patent foramen ovale [possible paradoxical emboli])
Hematologic	Sickle cell anemia Iron-deficiency anemia Inherited prothrombotic (e.g., factor V Leiden, prothrombin gene mutation 20210A) Acquired prothrombotic (e.g., protein C/S deficiency, antithrombin III deficiency, lipoprotein a, antiphospholipid antibodies, oral contraceptives, pregnancy)
Other including metabolic/genetic etiologies	Acute systemic illness (e.g., dehydration, sepsis, diabetic ketoacidosis) Chronic systemic illness (e.g., systemic lupus erythematosus, leukemia) Illicit drugs and toxins (e.g., cocaine) Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) Hereditary dyslipoproteinemia Familial hypoalphalipoproteinemia Familial hypercholesterolemia Type IV, type III hyperlipoproteinemia Tangier disease Progeria Fabry disease (α -galactosidase A deficiency) Subacute necrotizing encephalomyelopathy (Leigh disease) Sulfite oxidase deficiency 11 β -Ketoreductase deficiency 17 α -Hydroxylase deficiency Purine nucleoside phosphorylase deficiency Ornithine transcarbamylase deficiency Neurofibromatosis type 1 HERNs Heritable disorders of connective tissue Ehlers-Danlos syndrome (type IV) Marfan syndrome Pseudoxanthoma elasticum Homocystinuria (cystathionine β -synthase deficiency, or 5,20-methylenetetrahydrofolate reductase) Menkes syndrome Organic acidemias Methylmalonic acidemia Propionic acidemia Isovaleric acidemia Glutaric aciduria type II Mitochondrial encephalomyopathies MELAS MERRF MERRF/MELAS overlap syndrome Kearns-Sayre syndrome See also: stroke mimics (see Chapter 601.4)

HERNS, hereditary endotheliopathy with retinopathy, nephropathy, and stroke; MELAS, mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes; MERRF, myoclonic epilepsy with ragged red fibers; PHACES, posterior fossa abnormalities, hemangioma, and arterial, cardiac, eye, and sternal abnormalities.

Modified from Roach ES, Golomb MR, Adams R, et al: Management of stroke in infants and children. Stroke 39:2644–2691, 2008, Table 2, p. 6.

Kardiyak değerlendirme

EKG

Ekokardiyografi

Lipid profili

Hematolojik değerlendirme

Tam kan sayımı, sedimentasyon hızı, CRP

PT; PTT (INR)

Protein C, protein S, antitrombin 3, von Villebrand faktörü

Genetik mutasyonlar; faktör V Leiden, protrombin 20210A, MTHFR

Hb elektroforezi

Vaskülit değerlendirmesi

ANA; anti-dsDNA; ANCA

Antifosfolipid antikorlar (antikardiyolipin IgG, IgM; lupus antikoagülanı, anti beta 2 glikoprotein I C3, C4

Göz muayenesi (üveit ?)

Paterji testi (Behçet hastalığı şüphesi varsa)

Doğuştan Metabolik Hastalıklar

NH3, laktat, kan gazı, homosistein, B12 vit. düzeyi, CK, rutin biyokimya, tam idrar incelemesi

Tandem MS/MS, idrar organik asid incelemesi, plazma aa kromatografisi

Fabry hastalığı kuru kan örneğiyle tarama testi (seçilmiş olgularda)

BOS incelemesi (seçilmiş olgularda)

BOS PCR, oligoklonal bant, BOS kültürü, nöral antikorlar

Kardiyak Değerlendirme

- **EKG** :Normal sınırlarda EKG bulguları
- **Ekokardiyografi** :Normal sınırlarda ekokardiyografik bulgular
- **Lipid profili** :

Trigliserid	149	mg/dL	< 150
Kolesterol (Total)	158	mg/dL	< 200
Kolesterol (HDL)	59,2	mg/dL	40 - 60
Kolesterol (LDL)	69	mg/dL	< 100
Kolesterol (VLDL)	30	mg/dL	5 - 40

Hematolojik Değerlendirme

- Tam Kan Sayımı, Sedimentasyon, CRP, PT, PTT (INR)

HEMOGRAM

Test	Sonuç	Birim	Referans Değerler
Hemogram			
WBC	* 10,4	$\times 10^3/\mu\text{L}$	3,6 - 10,2
NEU	7,2	$\times 10^3/\mu\text{L}$	1,7 - 7,6
NEU %	69,5	%	43,5 - 73,5
LYM	2,4	$\times 10^3/\mu\text{L}$	1 - 3,2
LYM %	23,0	%	15,2 - 43,3
MONO	0,7	$\times 10^3/\mu\text{L}$	0,3 - 1,1
MONO %	6,4	%	5,5 - 13,7
EOS	0,1	$\times 10^3/\mu\text{L}$	0 - 0,5
EOS %	0,8	%	0,8 - 8,1
BASO	0,0	$\times 10^3/\mu\text{L}$	0 - 0,1
BASO %	0,3	%	0,2 - 1,5
NRBC	0,00	$\times 10^3/\mu\text{L}$	0 - 0,03
NR/W	0,0	/100WBC	0 - 0,6
RBC	4,58	$\times 10^6/\mu\text{L}$	4,06 - 5,63
HGB	12,7	g/dL	12,5 - 16,3
HCT	38,1	%	36,7 - 47,1
MCV	83,3	fL	73 - 96,2
MCH	27,8	pg	23,8 - 33,4
MCHC	33,3	g/dL	32,5 - 36,3
PLT	252	$\times 10^3/\mu\text{L}$	152 - 348
MPV	8,7	fL	7,4 - 11,4
RDW	15,6	%	12,1 - 16,2

KOAGÜLOMETRE

Test	Sonuç	Birim	Referans Değerler
Protrombin Zamanı			
PTZ(Protrombin Zamanı)	13,4	sec	11,5 - 15,5
PTZ (Aktivasyon)	92	%	70 - 100
PTZ (INR)	1,05		
APTT	27,3	sec	26,5 - 40

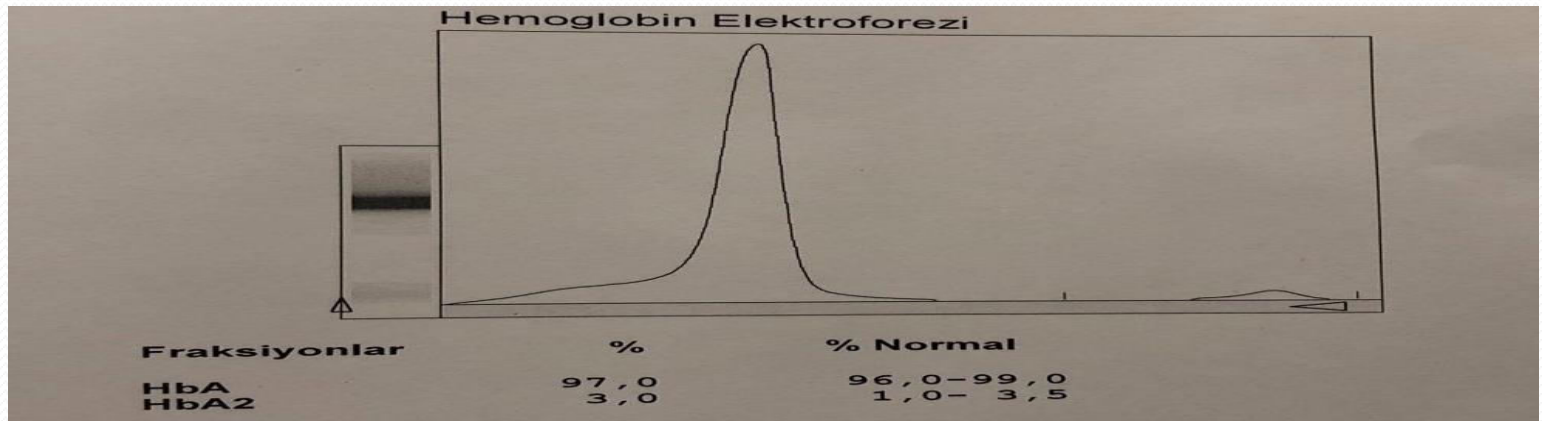
- **Protein C, Protein S, Antitrombin 3, von Willebrand faktör**

Test	Sonuç	Birim	Referans Değerler
Anti Thrombin 3 Aktivitesi	101	%	80 - 120
Protein C	* 148	%	70 - 130
Protein S	82	%	60 - 140
Von Willebrand Faktör	142	%	50 - 160

- **Genetik mutasyonlar: (sonuç bekleniyor...)**

Faktör V Leiden,
Protombin 20210A
MTHFR

- **Hb Elektroforezi:**



Vaskülit Değerlendirmesi

- **ANA, anti-dsDNA, ANCA:**

Test	Sonuç	Birim	Referans Değerler
Anti Nükleer Antikor (İFA)	NEGATİF(-)		NEGATİF(-)
Anti ds DNA (İFA)	NEGATİF(-)		NEGATİF(-)
ANCA (İFA)	NEGATİF(-)		NEGATİF(-)

- **Antifosfolipid antikorları: (sonuç bekleniyor...)**

- Antikardiyolipin IgG, IgM
- Lupus Antikoagülanları
- Anti beta 2 glikoprotein I

- **C₃ : 1,09 g/L (0,9-1,8)**

C₄ : 0,13 g/L (0,1-0,4)

- **Göz muayenesi (Üveit?): Fundus olağan olarak değerlendirildi.**

Doğuştan Metabolik Hastalık Değerlendirmesi

- **NH₃**: 100 ug/dl (27-90)
- **Kan gazı**: Normal sınırlarda **Laktat**: 19 mg/dl (4-20)
- **Homosistein** : 14,80 mmol/L (6-15)
- **Vitamin B₁₂**: 89 pg/dl (145-505)
- **Rutin biyokimya**
- **Tam idrar tahlili**
- **Tandem MS/MS, İdrar organik asid incelemesi, Plazma aminoasit kromatografisi**

BIYOKİMYA

Test	Sonuç	Birim	Referans Değerler
MDRD (GFR Hesaplama)	244,78	mL/dk/1.73m ²	
eGFR (CKD-EPI Pediatrik)	253,19	mL/dk/1.73m ²	
Açlık Kan Şekeri (AKŞ)	102,8	mg/dL	74 - 106
BUN	9	mg/dL	7 - 20
Ürea	18,28	mg/dL	17 - 43
Kreatinin	* 0,47	mg/dL	0,67 - 1,17
Bilirubin, Total	* 1,51	mg/dL	0,3 - 1,2
Bilirubin, İndirekt	* 1,27	mg/dL	< 0,9
Bilirubin, Direkt	* 0,24	mg/dL	< 0,2
AST (SGOT)	22,6	U/L	< 50
ALT (SGPT)	13,2	U/L	< 50
GGT	11	U/L	< 55
LDH	226	U/L	< 248
ALP (Alkalen Fosfataz)	* 160	U/L	30 - 120
Protein, Total	* 61,49	g/L	66 - 83
Globulin	19,31	mg/L	11 - 35
Albumin	42,18	g/L	35 - 52
Sodyum (Na)	138,3	mmol/L	136 - 146
Düzeltilmiş Sodyum	138,3		
Potasyum (K)	3,58	mmol/L	3,5 - 5,1
Klor (Cl)	105,9	mmol/L	101 - 109
Kalsiyum	9,3	mg/dL	8,8 - 10,6
Düzeltilmiş Kalsiyum	9,13	mg/dL	
Magnezyum (Mg)	1,9	mg/dL	1,8 - 2,6
Fosfor (P)	* 4,96	mg/dL	2,5 - 4,5
Ürik asit	4,32	mg/dL	3,5 - 7,2
CRP	0,45	mg/L	< 5

TAM İDRAR TAHLİLİ

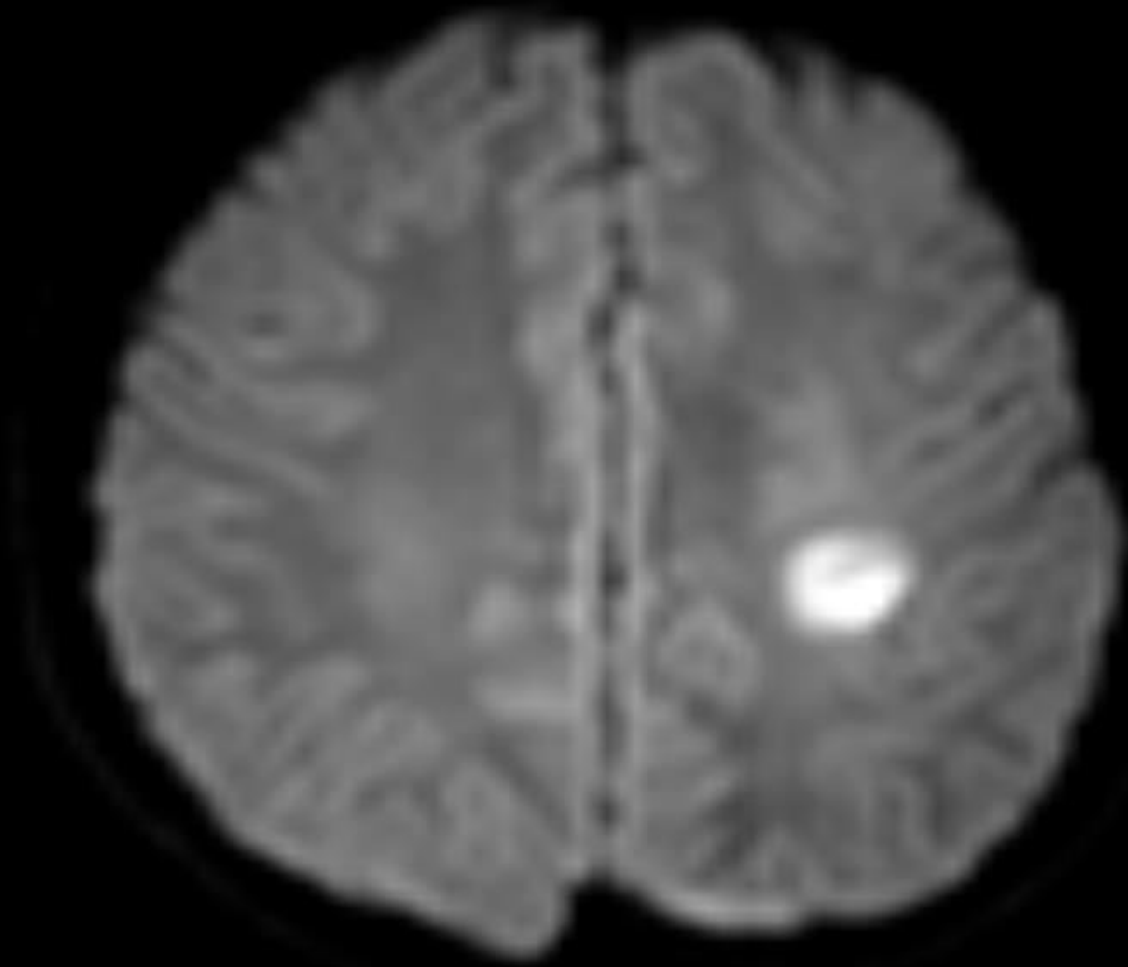
Tam İdrar Analizi (TIT)			
FİZİKSEL ANALİZ			
Renk	*	Colorless	AÇIK SARI
Bulanıklık		BERRAK	BERRAK
pH		7,5	
Dansite		1,011	
Kan		NEGATİF(-)	NEGATİF(-)
Lökosit		NEGATİF(-)	NEGATİF(-)
Glukoz		NEGATİF(-)	NEGATİF(-)
Protein		NEGATİF(-)	NEGATİF(-)
Bilirubin		NEGATİF(-)	NEGATİF(-)
Keton		NEGATİF(-)	NEGATİF(-)
Nitrit		NEGATİF(-)	NEGATİF(-)
Urobilinojen	*	Normal	NORMAL
Askorbik Asit		0	mikromol/L

Kraniyal MR + MR anjiyografi:

- Sol fronto-pariyetalde insüler kortekse de uzanan **akut enfarkt** ile uyumlu diffüzyon kısıtlılığı, sol kaudat nükleusta ve lentiform nükleusta **subakut enfarkt** ile uyumlu sinyal değişiklikleri ve kontrast tutulumu mevcuttur.
- **Sol İCA** kalibrasyonu azalmıştır. **Sol MCA** belirgin ince izlendi.Bulgular **vaskülit** ile uyumludur.

Kesit: 5 mm
Dist: 5,5 mm
TR: 4000
TE: 80
AC: 4

C: 229,0, W: 397,0
C=229,0, W=397,0 1/3
Z R



L

4

Coil: SENSE-Head-8
Pos: HFS
FoV: 230 mm
Series: 301
Image no: 216
Toplam 26 görüntüden 9.
07/09/2018, 02:18:47

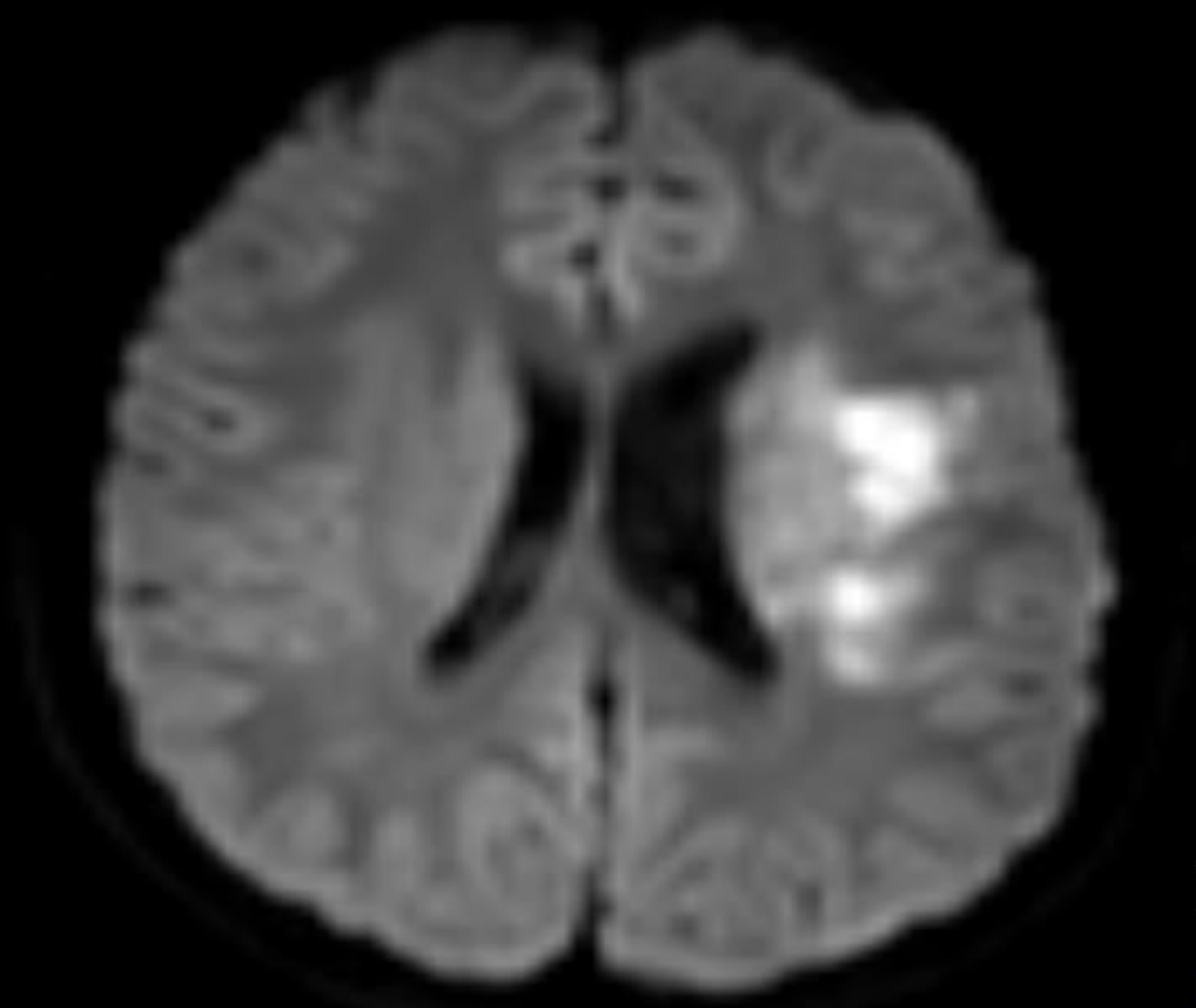


P

F

Kesit: 5 mm
Dist: 5,5 mm
TR: 4000
TE: 80
AC: 4

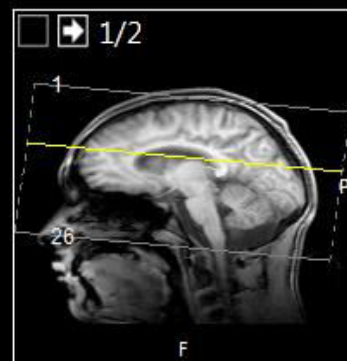
C: 246,0, W: 428,0
C=246,0, W=428,0 1/3
Z R



Coil: SENSE-Head-8
Pos: HFS
FoV: 230 mm
Series: 301
Image no: 192
Toplam 26 görüntüden 11.
07/09/2018, 02:18:47

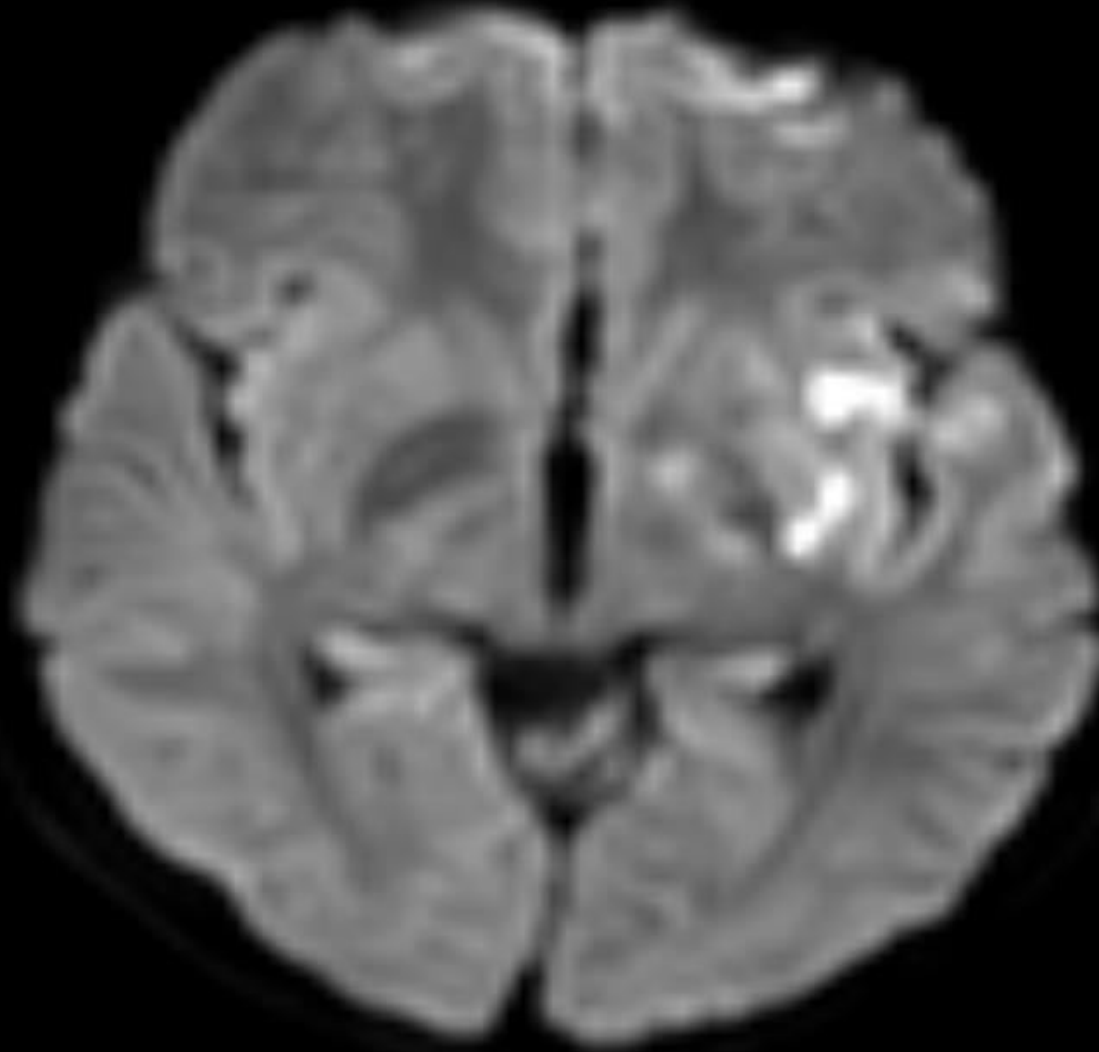
L

4



Kesit: 5 mm
Dist: 5,5 mm
TR: 4000
TE: 80
AC: 4

C: 214,0, W: 371,0
C=214,0, W=371,0 1/3
Z R

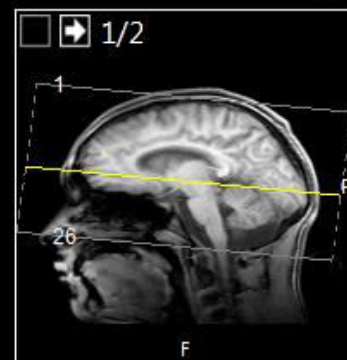


Coil: SENSE-Head-8
Pos: HFS
FoV: 230 mm
Series: 301
Image no: 144
Toplam 26 görüntüden 15.
07/09/2018, 02:18:47

P

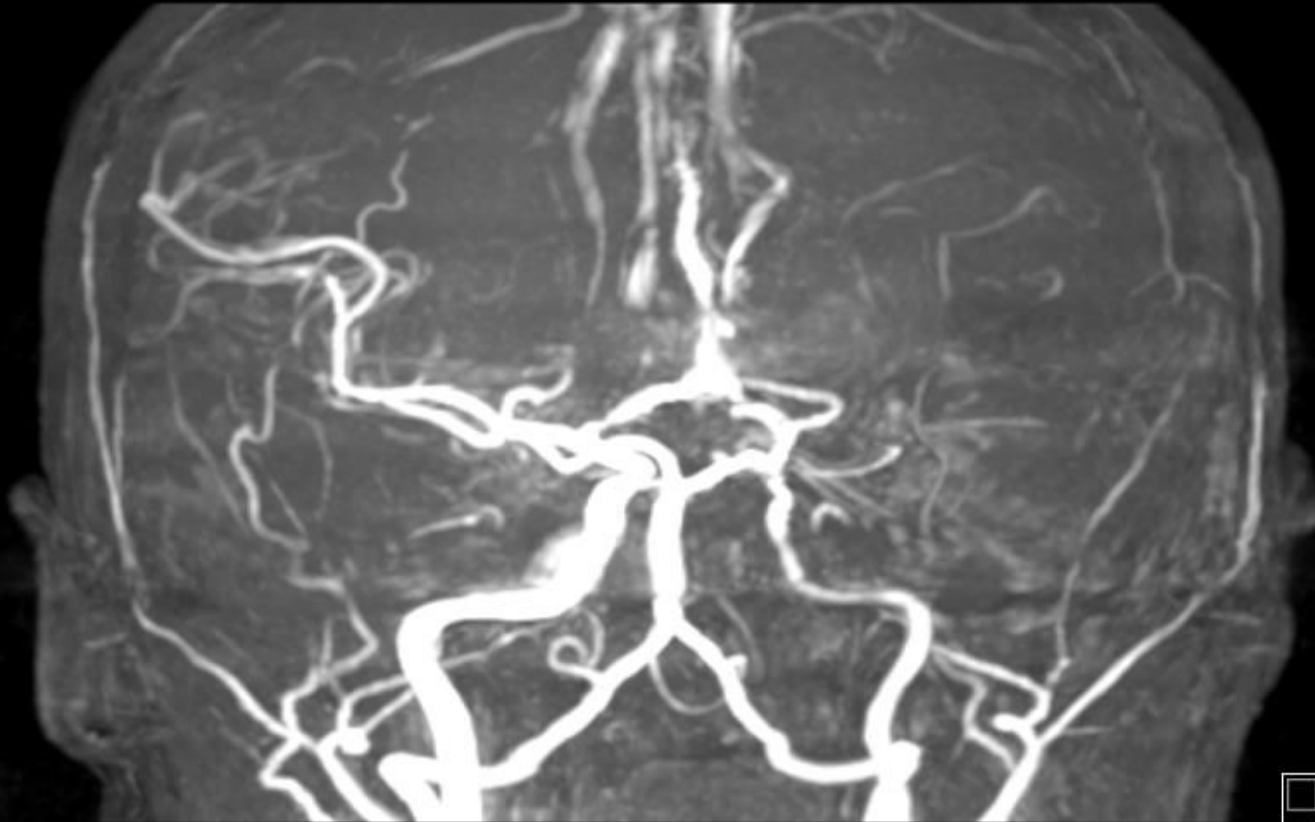
L

4



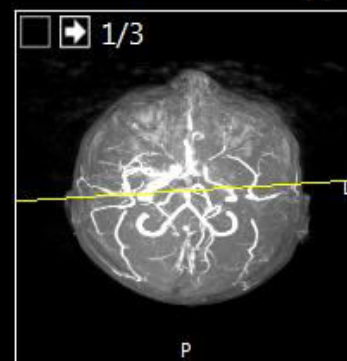
Kesit: 1,2 mm
Dist: 0,6 mm
TR: 25
TE: 3,45
AC: 1

C: 1073,0, W: 1866,0
C=1073,0, W=1866,0 1/3



Coil: SENSE-Head-8
Pos: HFS
FoV: 230 mm
Series: 506
Image no: 29
Toplam 60 görüntüden 32.
07/09/2018, 02:22:03

11



F

Bilateral Karotis Doppler USG:

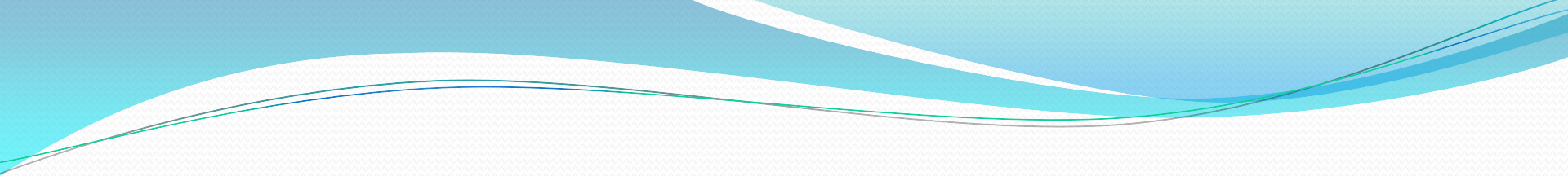
- Normal sınırlarda karotis incelemesi.

Vertebral Arter Doppler USG:

- Bilateral vertebral arterler açıktır.

Klinik İzlem

- Hastanın kliniği, beyin MRI ve MR anjiyografi bulguları vaskülit ile uyumlu olması üzerine **primer SSS vaskülit (anjiyografi pozitif-progresif form)** olarak değerlendirildi.
- Hastaya tromboz açısından Clexane 2mg/kg/gün (sc) 1 x 1 başlandı.
- Brainworks CNS Vasculitis Protocol tedavisi başlandı.
 - IV Metilprednisolon 30 mg/kg /gün doz 5gün, sonrasında Po. Metilprednisolon 2mg/kg/gün
 - Siklofosfamid 500mg/metrekaire, ayda bir, toplam 7 kez
 - Trimetoprim-Sulfametoksazol 200mg 1 x 1
 - Kalsiyum 1000mg/gün po.
 - Vitamin D 1000Ü /gün po. başlandı.
- Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon konsültasyonu ile egzersiz programı planlanıp başlandı.



SANTRAL SİNİR SİSTEMİ VASKÜLİTLERİ

- Santral Sinir Sistemi (SSS) vaskülit:

- inme
- dirençli nöbetler
- ciddi bilişsel bozukluk
- ölüme

yol açabilen yıkıcı, enflamatuvar bir beyin hastalığıdır.

- Çocukluk çağında SSS vaskülitleri, SSS'de izole **primer** bir hastalık olabileceği gibi altta yatan hastalığa **sekonder** olarak da ortaya çıkabilmektedir.

- Çocukluk çağı primer SSS vaskülitleri ile ilgili bilgiler daha çok olgu bildirimlerine dayanmaktadır. Çocuklarda primer SSS vaskülitlerinin insidansı bildirilen olgu sayısının yetersiz olması nedeni ile bilinmemektedir .
- Irk ve cinsiyet ayrımı yoktur.
- Çocuklarda tüm yaş gruplarında görülebilmektedir.
- Çocukluk çağı primer SSS vaskülitlerinin nedeni bilinmemektedir.
- Santral sinir sistemi vaskülit ve "postvarisella anjiopatisi" arasındaki benzerlikler enfeksiyöz tetikleyici bir neden düşündürse de şu ana kadar kanıtlanmış bir etken gösterilememiştir .

SINIFLANDIRILMA

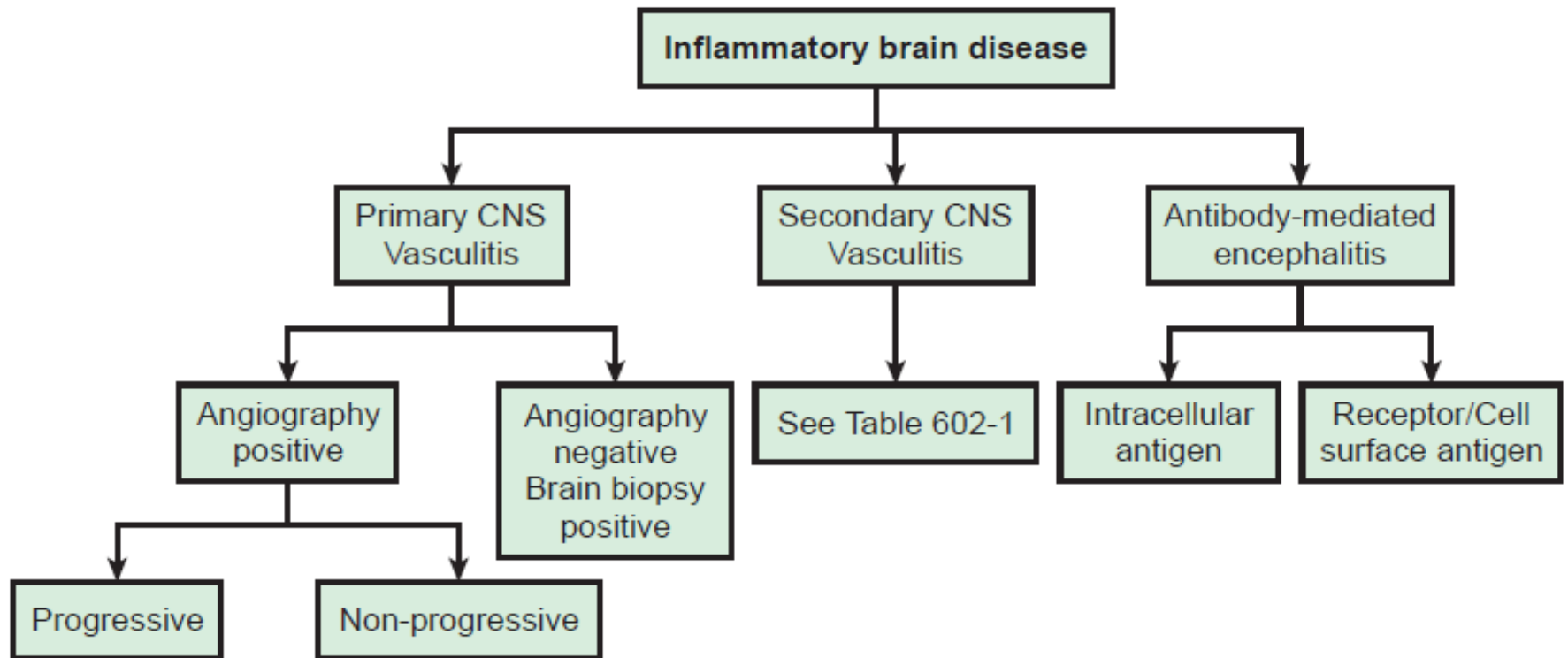


Figure 602-1 CNS vasculitis within the spectrum of immune-mediated inflammatory brain diseases.

TANI KRİTERLERİ

- Çocukluk çağı primer SSS vaskülitleritanısında erişkinlerdeki gibi Calabrese* tanı kriterleri kullanılmaktadır

Santral sinir sistemi primer vaskülit tanı kriterleri :

1. *Yeni kazanılmış nörolojik defisit*
2. *Santral sinir sistemi vaskülitinin anjiyografik ve/veya histolojik kanıtı*
3. *Bu bulgulara eşlik eden sistemik bulguların olmaması*

*Calabrese LH, Furlan AJ, Gragg LA, Ropos TJ. Primary angiitis of the central nervous system: diagnostic criteria and clinical approach. Cleve Clin J Med 1992; 59: 293- 306.

FİZYOPATOLOJİ

- 
- Serebral kan damarlarında enflamasyon
 - Damar duvarında mononükleer hücre infiltrasyonu sonucu lümeninde daralma
 - Arteriyel iskemik stroke
 - Enflamasyonun akut fazında vasküler endotel aktivasyonu
 - Pıhtı oluşumu
 - İskemi riski
 - Perivasküler beyin dokusunda enflamasyon

SONUÇ:

Nöronal ölüm, demiyelinizasyon, reaktif gliosis



Nörolojik defisit

- Çocukluk çağı primer SSS vaskülitlerinde başlangıç klinik bulguları çok değişken olup başlıca:
 - Baş ağrısı
 - Bilişsel ve davranış bozuklukları
 - Psikoz
 - Akut inme
 - Nöbet
 - Status epileptikus
 - Optik nörit (sıklıkla bilateral)
 - Kranial sinir paralizilerini içermektedir.

Büyük-orta damar vaskülitleri:

- Sıklıkla akut hemiparezi, duyusal defisit veya ince motor kayıp ile kendini göstermektedir.
- Aynı zamanda baş ağrısı, konsantrasyon güçlüğü, bilişsel bozulma, kişilik değişikliği ve nöbet gibi yaygın tutulumu düşündüren bulgular da sıklıkla görülür.
- Bilişsel disfonksiyon ve baş ağrıları sıklıkla **progresif**, hemiparezi ise **nonprogresif** büyük-orta damar vaskülitlerinin bulguları olarak karşımıza çıkar.

Küçük damar vaskülitlerinde:

- Klinik bulgular daha geniş olup akut başlangıçlı veya kronik nöbetler, baş ağrısı, bilişsel bozukluk ve psikiyatrik semptomları içermektedir.
- Küçük damar vaskülitlerinde ayrıca fokal motor ve duyuşal disfonksiyon görülebilmektedir. Ateş, yorgunluk, grip benzeri semptomlar küçük damar vaskülitlerinde büyük-orta damar vaskülitlerine göre daha sık görülmektedir

Santral sinir sistemi vaskülitlerinin sınıflandırılması

1. Primer SSS vaskülitleri

a. Anjiografi pozitif primer SSS vaskülitleri

I. Progresif

II. Nonprogresif

b. Anjiografi negatif primer SSS vaskülitleri

2. Sekonder SSS vaskülitleri

1.Primer SSS Vaskülitleri

a.ANJİOGRAFİ POZİTİF PRİMER SSS VASKÜLİTLERİ

- Büyük-orta çaplı damarlar tutulmaktadır.
- Anjiyografide vaskülitin gösterildiği, yeni başlangıçlı fokal ve/veya yaygın nörolojik defisit olduğu vaskülitlerdir.
- Hastalar tipik olarak akut hemiparezi, tek taraflı duyuşal defisit, ince motor kayıp ya da disfaji gibi bulgularla başvurmaktadır.
- Aktif hastalık sırasında C-Reaktif Protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı normal veya artmış olabilir.
- Beyin Omurilik Sıvısında (BOS) lökositoz ve protein artışı olguların yaklaşık yarısında saptanır ve oligoklonal band genelde negatiftir.

- MRI'da klasik bulgu vasküler dağılımla uyumlu fokal akut iskemi alanlarıdır.
- Anjiyografi pozitif vaskülitin tanısı *damarlarda stenoz, düzensiz bükülme, boncuk görünümü, büyük-orta çaplı damarların proksimalinde oklüzyon* gibi bulguları gösteren konvansiyonel anjiyografi ve/veya MR anjiyografi ile doğrulanmaktadır.
- Çocukluk yaş grubunda anjiyografik anormalliklerin özgüllüğünden dolayı sıklıkla beyin biyopsisi gerekli **değildir**.

I. Progresif form

- Kronik bir enflamatuvar hastalık olarak tanımlanmakta olup, tedavi verilmeyen vakalarda anjiografide yeni stenotik lezyonlar saptanmaktadır.
- Progresif formda baş ağrısı, bilişsel ve davranış bozukluğu gibi yaygın nörolojik tutulum bulguları daha sıktır .
- Progresif formda hastalarda serebral dolaşımın proksimal ve distal segmentlerini tutan multifokal stenozlar görülmektedir .
- İndüksiyon tedavisinde 6 ay süreyle aylık **intravenöz siklofosfamid** (500-750 mg/m²/gün) uygulanmaktadır. İdame tedavisinde ise 18 ay boyunca oral **mikofenolat mofetil** veya **azotiopürin** kullanılmaktadır. İndüksiyon tedavinin başlangıcında ek olarak **yüksek doz prednizolon** (2 mg/kg/gün) başlanmakta ve 12 aydan kısa olmamak üzere azaltılarak kesilmektedir.

BrainWorks CNS Vasculitis Protocol

Progressive primary large vessel CNS vasculitis*

Phase 1: Induction Therapy (0-6 months)

**IV Methylprednisolone
pulses**

30mg/kg (max 1g)

x _____ days (3-7)

Start date _____

Prednisone PO daily

2 mg/kg (max 60g)

tapering monthly**

Start date _____

Dose _____ mg

Start date _____

Dose _____ mg

Start date _____

Dose _____ mg

Start date _____

Dose _____ mg

Start date _____

Dose _____ mg

Start date _____

Dose _____ mg

Start date _____

Dose _____ mg

Cyclophosphamide (500-750 mg/m² monthly x 7 doses)

Date _____

Dose _____ mg

Date _____

Dose _____ mg

Date _____

Dose _____ mg

Date _____

Dose _____ mg

Date _____

Dose _____ mg

Date _____

Dose _____ mg

Date _____

Dose _____ mg

Trimethoprim/sulfamethoxazole (PJP prophylaxis dosing)

Calcium (1000 mg/day PO)

Vitamin D (1000 IU/day PO)



BRAINWORKS

The International Inflammatory
Brain Disease Outcome Study

*Angiography-positive, progressive primary CNS vasculitis (PoPACNS)

** Example prednisone taper schedule: 60 mg/day, 50, 40, 30, 25, 20, 17.5, 15, 12.5, 10, 7.5, 5, 2.5, stop

II. Nonprogresif form

- Monofazik bir SSS damar hastalığıdır.
- Orta ve / veya anterior serebral arter ve distal internal karotisi içeren proksimal stenoz sonucu oluşan iskemik olaya bağlı klinik bulgularla gelmektedir.
- Üçer aylık aralarla görüntüleme yöntemleri tekrarladığında hastalığın ilerlemediği ve yeni damar tutulumunun olmadığı gösterilmiştir.
- Nonprogresif anjiyografi pozitif SSS vaskülitinin tedavisi tartışmalıdır. Genellikle heparin ve bunu takiben antiplatelet bir ajan kullanılmaktadır.
- Kortikosteroidlerin kullanımının iskemik atakları önlediği ve nörolojik düzelmeye katkı sağladığı düşünülmektedir .

BrainWorks CNS Vasculitis Protocol

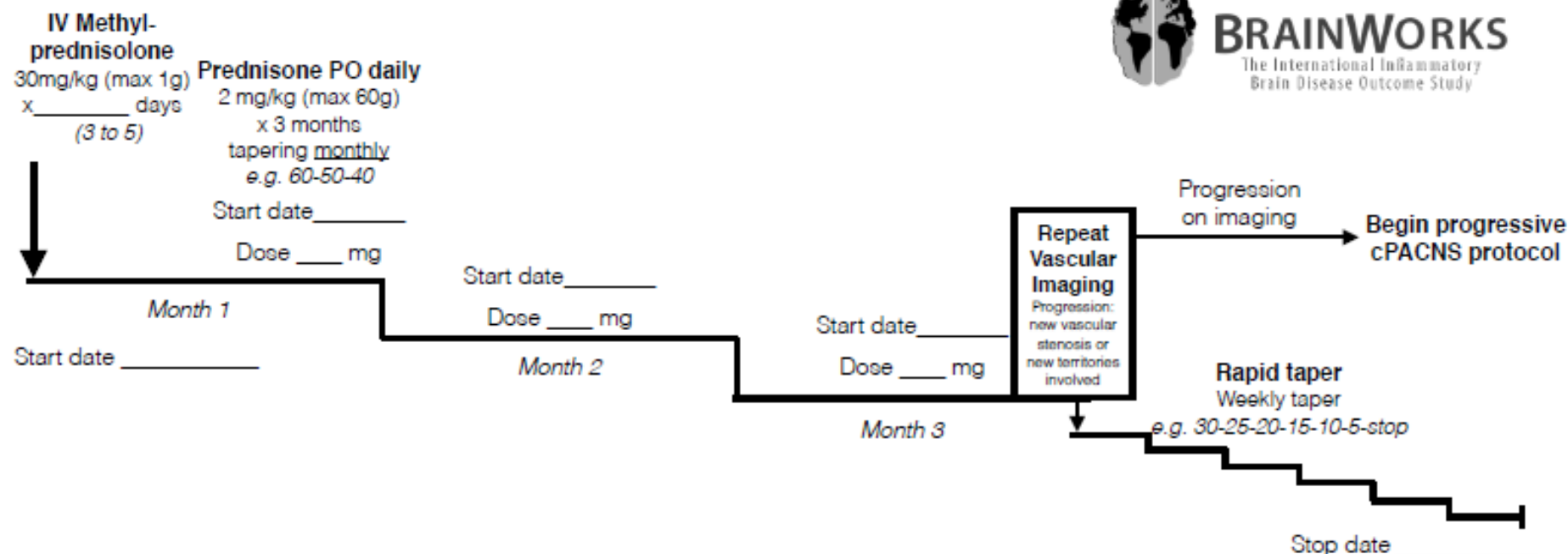
Non-progressive large vessel primary CNS vasculitis*

Adjunctive immunosuppression for 3 months



BRAINWORKS

The International Inflammatory
Brain Disease Outcome Study



Calcium (1000 mg/day PO)

Vitamin D (1000 IU/day PO)

Optional:

Acyclovir (80 mg/kg/day PO divided QID, consider renal adjustment)

x _____ days (5 to 14, if indicated)

* Includes entities of: Angiography-positive, non-progressive primary CNS vasculitis (NPoPACNS), Transient cerebral arteriopathy (TCA), Focal cerebral arteriopathy (FCA), and Post-varicella angiopathy (PVA)

b.ANJIÖGRAFI NEGATİF PRİMER SSS VASKÜLİTLERİ

- Bu gruptaki çocuklar ateş, halsizlik, grip benzeri semptomlar, baş ağrısı, kognitif fonksiyonlarda bozukluk, davranış değişikliği ya da dirençli nöbet gibi sistemik bulgularla gelmektedir.
- Başlangıç bulguları ayrıca fokal nörolojik defisit, optik nörit ve miyelit olabilmektedir.
- Daha önce sağlıklı olan çocuklarda hızlı başlangıçlı nörolojik bozulma ya da semptomların haftalar içinde belirginleştiği sub-akut bir seyir de görülebilmektedir.

- C-reaktif protein ve sedimentasyon normal veya çok hafif artmış olabilir .
- Beyin omurilik sıvısı incelemesinde hafif pleositoz, protein artışı ve/veya BOS açılış basıncında yükseklik saptanabilmektedir.
- Oligoklonal band pozitifliği olabilmekte ve von Willebrand faktör antijeninin hastalık aktivitesinde duyarlı bir belirteç olabileceği bildirilmektedir .

- MRI görüntüleme bulguları tipik olarak multifokaldır.
- Lezyonlar bilateral veya unilateral, simetrik veya asimetrik, hem gri hem de beyaz cevher yerleşimli olabilmektedir.
- Lezyonlar damar dağılım bölgeleri ile sınırlı değildir.
- Gadolinyum tutulumunda artış ve difüzyon kısıtlılığının az olması lezyonların iskemik karakterden çok enflamatuvar olduğunu düşündürmektedir.
- Leptomeningeal kalınlaşma saptanabilmekte ve bu bulgu vaskülitleri demiyelizan hastalıklardan ayırt etmeye yardımcı olmaktadır.
- Konvansiyonel anjiyografide ise herhangi bir bulgu saptanamamaktadır.

- Çocukluk çağı anjiyografi negatif primer SSS vaskülitinin tanısı **elektif beyin biyopsisini** gerektirmektedir.
- Erişkinlerde biyopsinin tanısal değeri düşüktür ve vakaların ancak 1/3'ünde tanı koydurucudur. Buna karşın çocuklarda beyin biyopsisinin tanısal değeri daha yüksektir.
- Erişkinlerde primer SSS vaskülitinin histolojik bulguları nekroz, dev hücre ve lenfositik infiltrasyonla karakterize granülomatoz anjitis iken çocuklarda tipik olarak **lenfositik, non-granulomatoz vaskülit** ile saptanmaktadır.

- Günümüzde pek çok merkez tarafından uygulanan protokole indüksiyon tedavisinde altı ay boyunca aylık **intravenöz siklofosamid** (500-750 mg/m²/gün), bunu takiben idame tedavisinde 18 ay boyunca **oral mikofenolat mofetil** kullanılmaktadır.
- Ek olarak indüksiyon tedavisiyle birlikte yüksek dozda başlanan **kortikosteroid** tedavisinin (2 mg/kg/gün) en az 12 ay kullanılıp azaltılarak kesilmektedir.
- Bu protokolün nörolojik iyileşmede etkili olabildiği gösterilmiştir.

2.Sekonder SSS Vaskülitleri

Table 602-1

Causes of Secondary CNS Vasculitis

VIRAL INFECTIONS

Varicella zoster virus, HIV, hepatitis C virus, cytomegalovirus, parvovirus B19

BACTERIAL INFECTIONS

Treponema pallidum, *Borrelia burgdorferi*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Bartonella henselae*, *Rickettsia* spp.

FUNGAL INFECTIONS

Aspergillosis, mucormycosis, coccidioidomycosis, candidosis

PARASITIC INFECTIONS

Cysticercosis

SYSTEMIC VASCULITIDES

Wegener granulomatosis, Churg-Strauss syndrome, Behçet disease, polyarteritis nodosa, Henoch-Schönlein purpura, Kawasaki disease, giant-cell arteritis, Takayasu arteritis

CONNECTIVE TISSUE DISEASES

Systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, Sjögren syndrome, dermatomyositis, mixed connective tissue disease

MISCELLANEOUS

Antiphospholipid antibodies syndrome, Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas, neurosarcoidosis, inflammatory bowel disease, graft-versus-host disease, bacterial endocarditis, acute bacterial meningitis, drug-induced CNS vasculitis (cocaine, amphetamine, ephedrine, phenylpropanolamine)

Ayırıcı Tanı

Tablo IV. Çocuklarda büyük-orta çaplı serebral damarların tutulduğu hastalıklar

I. Enflamatuvar

Primer SSS Vaskülit (anjiyografi pozitif)

Sekonder SSS Vaskülit

II. Enflamatuvar Olmayan

a.Arteriyel diseksiyon

b. Tromboembolik hastalık

c. Fibromuskuler Displazi

d. Moyamoya Hastalığı

e. Vazospastik bozukluklar

Geri dönüşümlü vazokonstruktif sendromlar, kokain veya amfetamin gibi ilaç maruziyeti, kanaloopatiler

f. Orak hücre hastalığı gibi hemoglobinopatiler

g. Postradyasyon vaskulopatisi

h. Konnektif doku hastalıkları

Nörofibromatozis, Marfan Sendromu, Ehlers-Danlos Sendromu

1. Metabolik Hastalıklar

Subkortikal enfarkt ve lökoensefalopati ile giden serebral otozomal dominant arteriopati (*Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL)*), Fabry Hastalığı, homosistinüri, MELAS (mitokondriyal ensefalopati, laktik asidoz, stroke benzeri epizodlar)

Tablo V. Çocuklarda küçük çaplı serebral damarların tutulduğu hastalıklar

I. Enflamatuvar

a. Primer SSS vaskülit (anjiografi negatif)

b. Sekonder SSS vaskülit

c. Otoimmün/otoenflamatuvar hastalıklar

Çölyak hastalığı, familyal hemofagositik lenfohistiyositozis, Hashimoto ensefaliti, sarkoidoz, SLE

d. Demiyelinizan hastalıklar

ADEM, MS

e. Nöronal antikor ilişkili enflamatuvar beyin hastalıkları

NMDA-reseptör ilişkili ensefalit, nöromyelitis optika, limbik ensefalit

f. T hücre aracılı enflamatuvar beyin hastalığı

Rasmussen ensefaliti

II. Enfeksiyöz veya Postenfeksiyöz

a. İnfluenza virus

b. JC virus (progresif multifokal lökoensefalopati)

c. Mikoplazma pnömonia

d. Streptokokus pnömonia

III. Metabolik

a. Lökodistrofiler

b. Mitokondriyal hastalıklar

c. Mukopolisakkaridozlar

IV. Neoplastik

Lenfoma

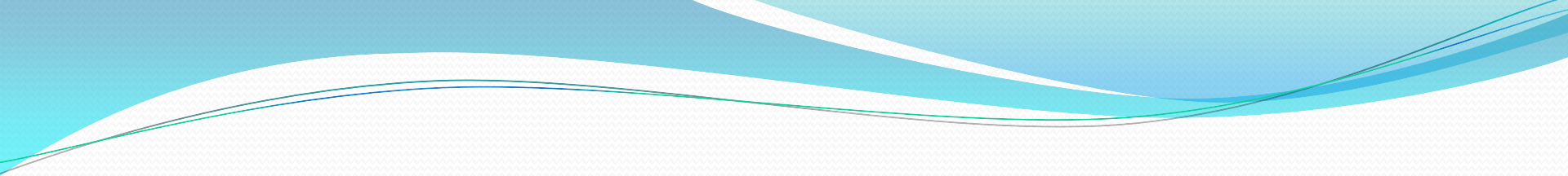
V. Nutrisyonel

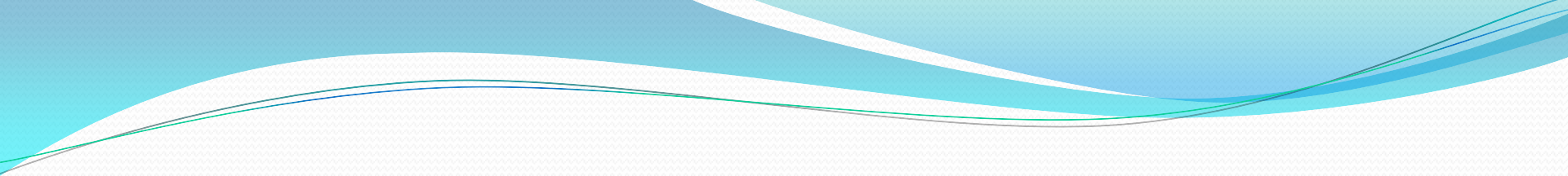
Vitamin B12 eksikliği

Prognoz

- Daha önceki çalışmalarda çocuklarda primer SSS vaskülitinde yüksek mortalite oranları bildirilmişken, son dönemde yapılan çalışmalar erken tanu ve tedavinin mortalite ve morbiditeyi azalttığını göstermektedir.
- Buna karşın nörolojik açıdan hastalığın prognozu iyi değildir.
- Soon ve ark. yaptığı bir çalışmada nonprogresif primer

SSS vaskülitli olan çocuklarda bir yıllık izlemde, hastaların yaklaşık 1/3'ünde tam nörolojik iyileşme gerçekte olduğu ve kortikosteroid almayanlarda bu oranın daha da az olduğu gösterilmiştir.

- 
- Nörolojik düzelme aylarca sürebilir.
 - Aile uzun sürebilecek rehabilitasyon programına hazırlanmalıdır.
 - Hastaların çoğunda tam nörolojik düzelme olsa da bazılarında fokal ve diffüz nörolojik defisiti davranışsal ve bilişsel problemler kalabilmektedir.



TEŞEKKÜRLER