

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakóltesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Çocuk Nöroloji
Olgu Sunumu

20 Kasım 2018 Salı

Dr. Yunus Emre Bayrak

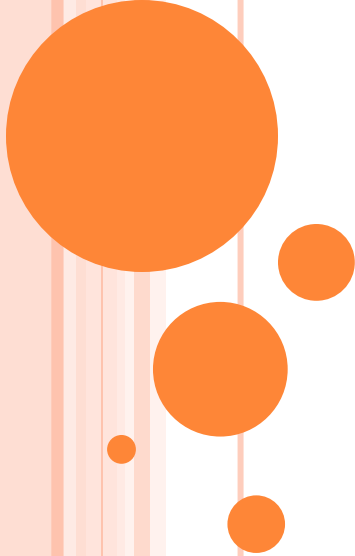


KOCAELI ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ÇOCUK NÖROLOJİ
BİLİM DALI

OLGU SUNUMU

20.11.2018

ARŞ.GÖR.DR.YUNUS EMRE BAYRAK



- 5 yaş 6 ay erkek hasta

- Şikayeti:

- Ateş
- Baş ağrısı
- Nöbet



HIKAYESİ

- İki gündür ateşi olan hasta uykudan uyanıp kusmuş.
- Kusmadan sonra ayakları titremiş, konuşmaları duymuyormuş.
- Olaydan bir saat sonra olanları hatırlamadığını belirtmiş.
- Hasta iki gün Süt çocuğu servisinde izlenip taburcu edildi.



HIKAYESİ

- Bir hafta sonra sol elinde kasılma başlamış ve on dakika sürmüştü.
- Hasta poliklinikte sıra beklerken sol elde kasılma şeklinde nöbeti oldu.
- Bilinci açık saptandı.



ÖZGEÇMİŞ

- Prenatal: Özellik yok
- Natal : G1P1Y1, miyadında, NSVY ile 3000 g doğmuş
- Postnatal: Özellik yok



SOYGEÇMİŞ

- Anne-baba arasında akrabalık yok
- Anne: 30 yaşında sağ-sağlıklı
- Baba: 32 yaşında sağ-sağlıklı
- 1.Çocuk:Hastamız



FIZIK MUAYENE

- Genel Durum: Genel görünüm orta
- Cilt: Deri rengi soluk, sarılık, morarma, peteşi, purpura renk değişikliği alanı, hemanjiyom, avuç içi eritem yok.
- Baş-Boyun: Saç ve saçlı deri doğal. Kafa yapısı simetrik, tortikolis, kitle toplar damar dolgunluğu yok
- KBB: Burun akıntısı yok. Orafarenks ve tonsiller doğal
- Gözler: Bilateral ışık refleksi doğal, pupiller izokorik



- Dolaşım: S1, S2 doğal, S3 yok. Üfürüm yok. Femoral arter nabızları +/+
- Solunum: Her iki göğüs yarısı solunuma eşit katılıyor. Çekilme yok. Dinlemekle ral, ronküs ekspiryum uzunluğu yok
- Karın: Çöküklük, kabarıklık, kitle yok Duyarlık defans, rebaund yok. Hepatosplenomegali yok
- Üro-genital: Haricen erkek
- Sinir: **Bilinç uykuya eğilimli; iletişim, yönelim, çevreyle ilgi yeterli değil. Sorulara ve komutlara ilgi yetersiz.** Kafa çifti sinirlerinin muayenesi doğal.
- İskelet: Kas kitlesi ve tonusu doğal, kas gücü tüm ekstremitelerde 5/5.



Hemogram

WBC:11.600/mm³

Neu: 9.200/mm³

Hb:12.9 g/dl

MCV: 83,7 fL

Plt: 257.000/mm³

○ Tam İdrar Tahlili

- Ph:6,5
- Dansite:1015
- Eritrosit: negatif
- Lökosit: negatif
- Protein: negatif
- Glukoz: negatif
- Bilirubin: negatif
- Keton: negatif
- Ürobilinojen: normal

Biyokimya

Glukoz:75 mg/dL

Üre: 19.2 mg/dL

Kreatinin: 0.48 mg/dL

AST: 27 IU/L

ALT: 25 IU/L

Na: 137,9 mEq/L

K: 4,03 mEq/L

Cl: 102 mEq/L

Ca: 10.1 mg/dL

Mg:1,89 mg/dL

P: 3,5mg/dL

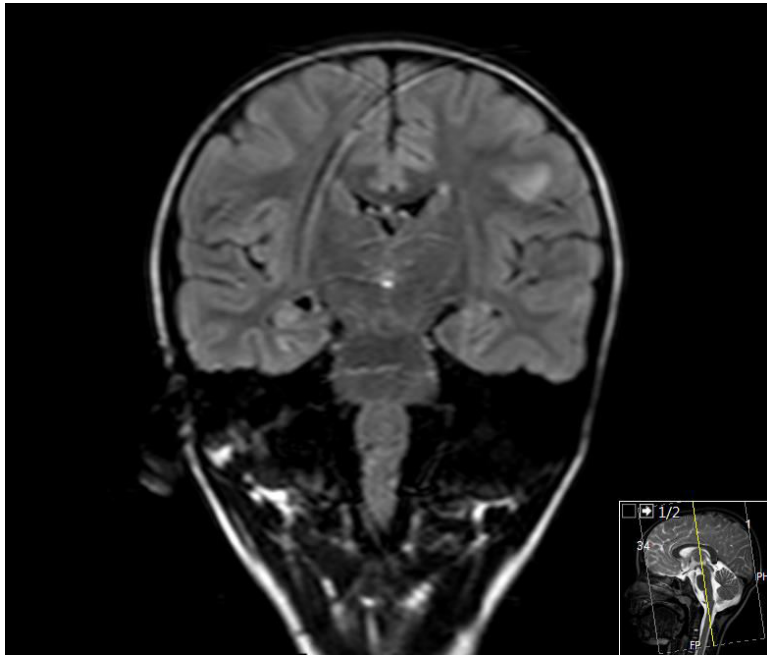
Total Protein: 6,7 g/dL

Albümin: 4,2 g/dL

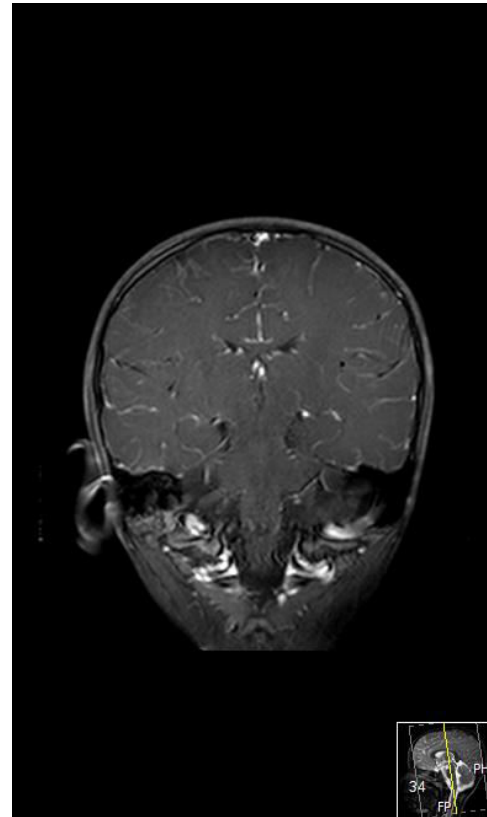


27.12.2016

Koronal FLAIR

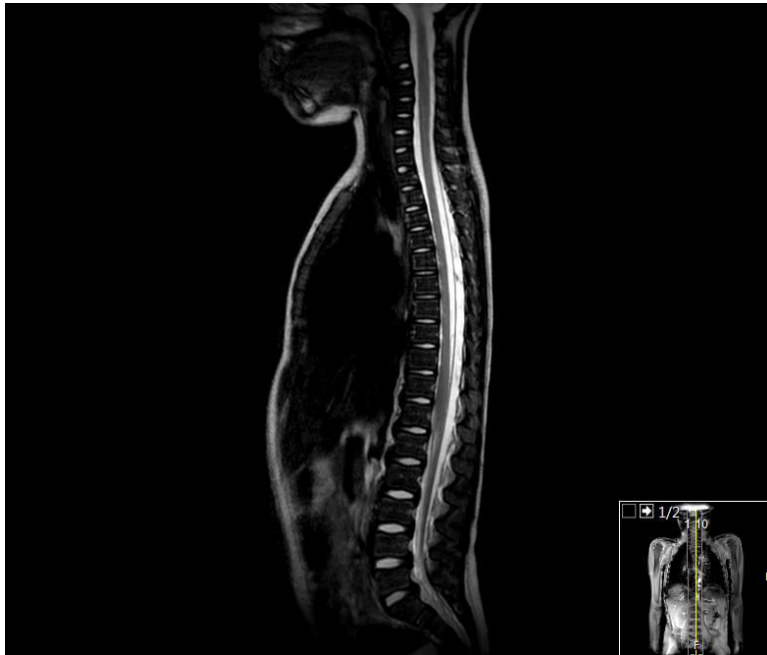


Koronal kontrastlı inceleme

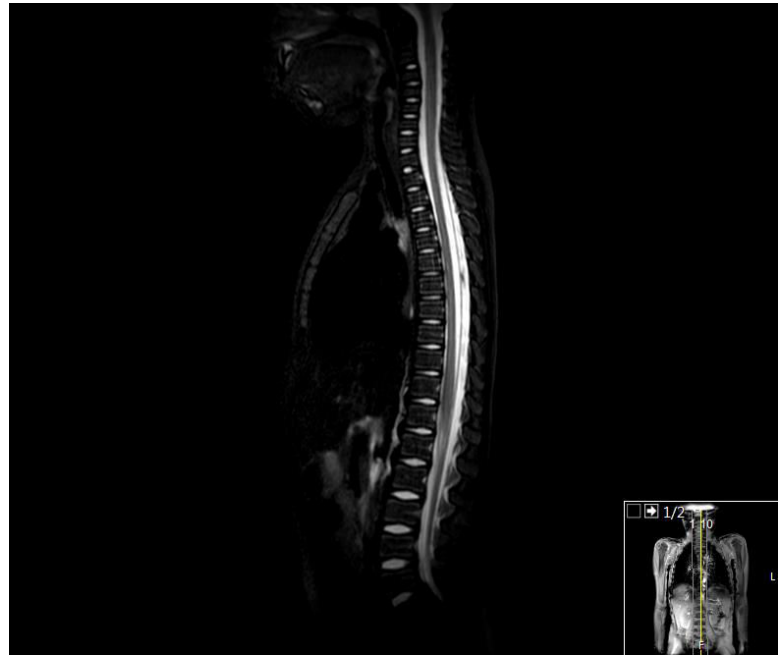


27.12.2016

T2- ağırlıklı spinal MR



STIR spinal MR



LOMBER POKKSIYON

- Hücre görülmedi
- BOS Glukoz: 53 mg/dl
- BOS Protein: 22,6 mg/dl
- EŖ zamanlı kan Ŗekeri: 75 mg/dl



ÖZET

- 5 yaş 6 ay erkek hasta
- Akut başlangıçlı baş ağrısı
- Bilinç değişikliği (uykuya eğilim)
- Fokal nöbet
- Beyin MR: Şüpheli tek subkortikal lezyon(demiyelinizan? İskemik?)

TANI ?



KLİNİK İZLEM

- Hastaya ADEM olabileceği düşünülerek 3 gün 30 mg/kg/gün metilprednizolon tedavisi uygulandı. Hızla bilinci açıldı. Yeni nöbet gözlenmedi ve hasta taburcu edildi. Oral steroid tedavisi 4 haftaya tamamlanarak kesilmesi planlandı.
- İki ay sonra ani gelişen bilinç bulanıklığı, konuşamama, gözlerini sabit noktaya dikme şikayeti ile başvurdu.
- Hastada ensafalit düşünülmüş, o dönemde ÇYBÜ 'de yer olmaması üzerine başka bir merkezin çocuk yoğun bakım ünitesine yönlendirilmiş.
- Hastaya pulse steroid ve asiklovir tedavisi uygulanmış.



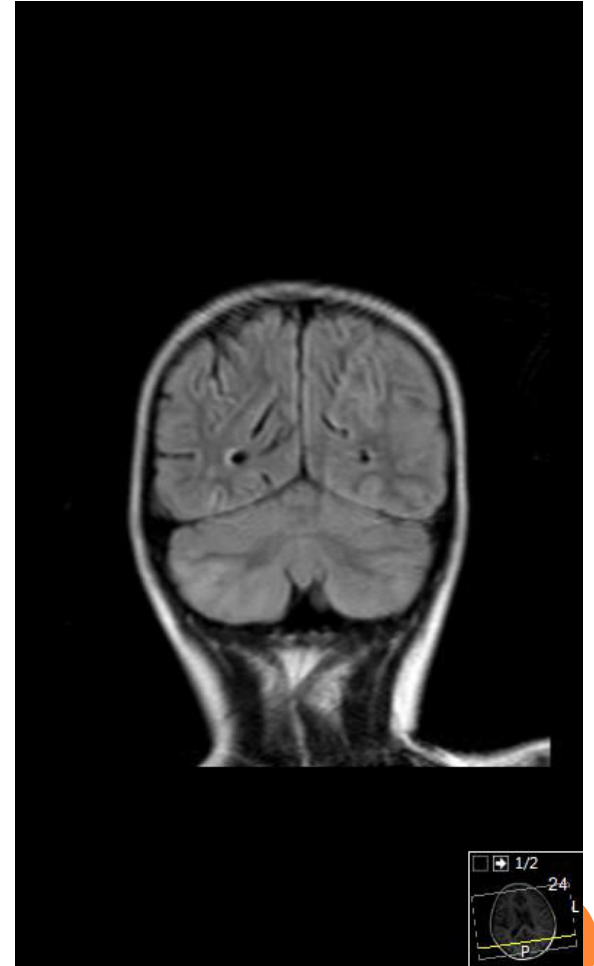
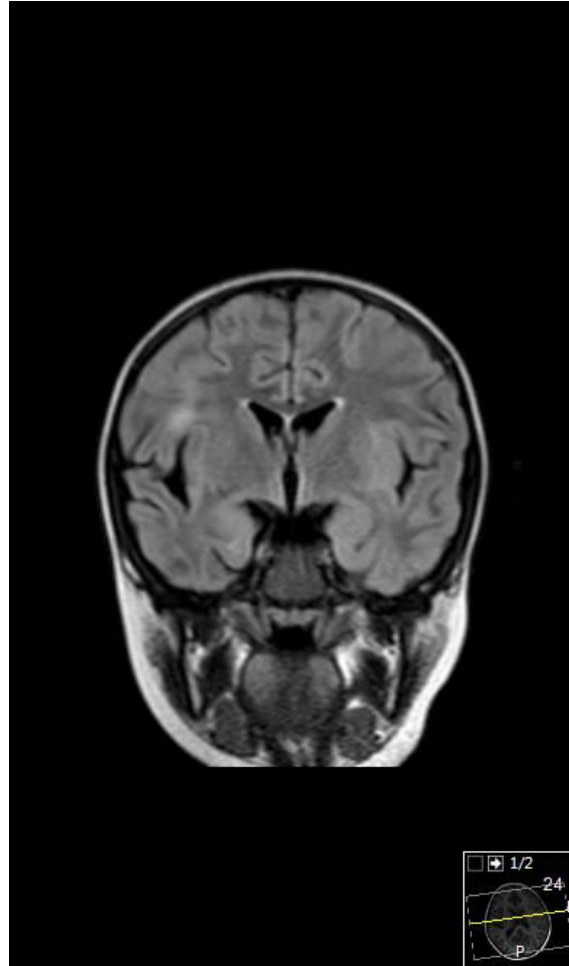
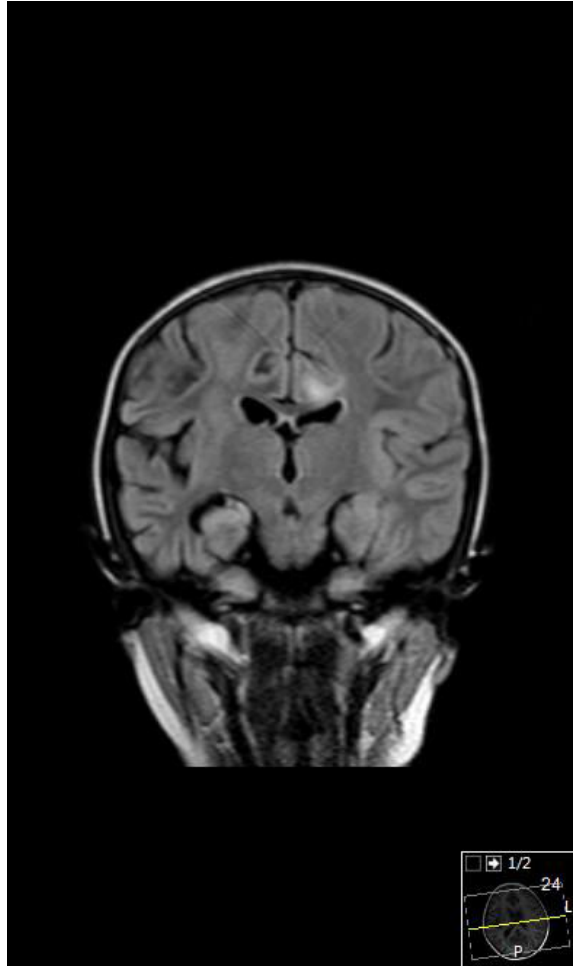
KLINİK İZLEM

- 27.01.2017 de kontrol MR: Lezyon tama yakın regrese olmuş saptandı.
- Hasta Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Çocuk Nöroloji poliklinik kontrollerine devam etti.
- Bir ay sonra ateş, halsizlik, baş ağrısı, konuşmada gerileme ve motor fonksiyonlarda gerileme şikayeti ile tekrar tarafımıza başvurdu.

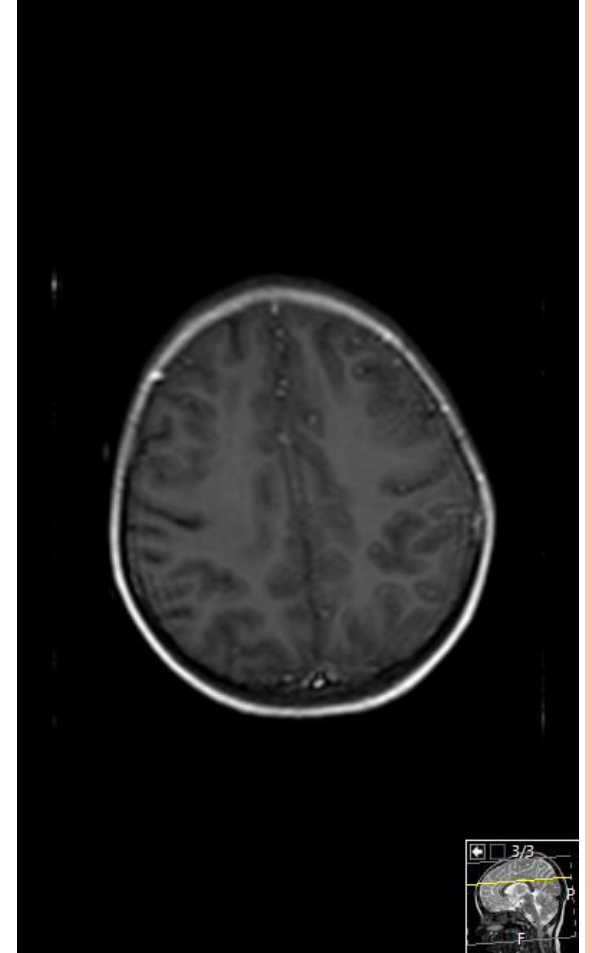
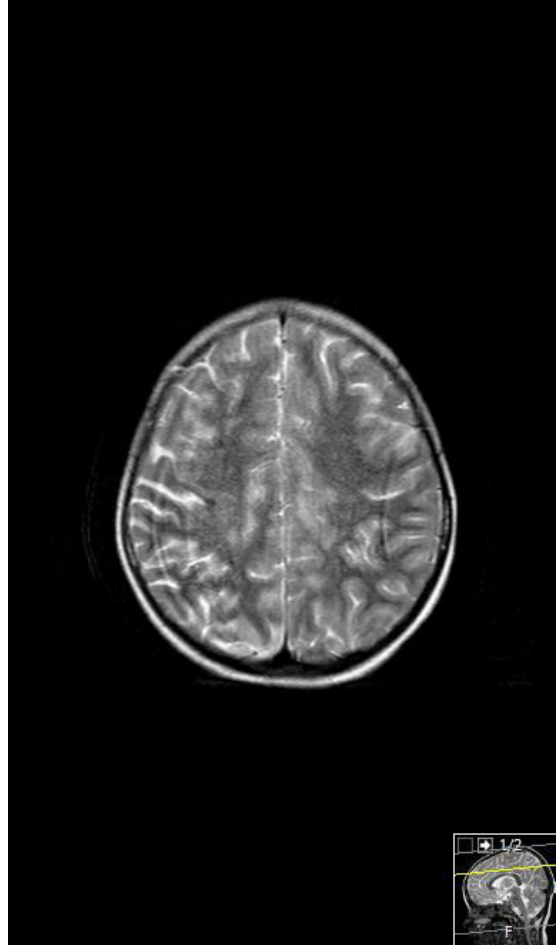


İZLEM 27 ŞUBAT 2017

KORONAL FLAIR

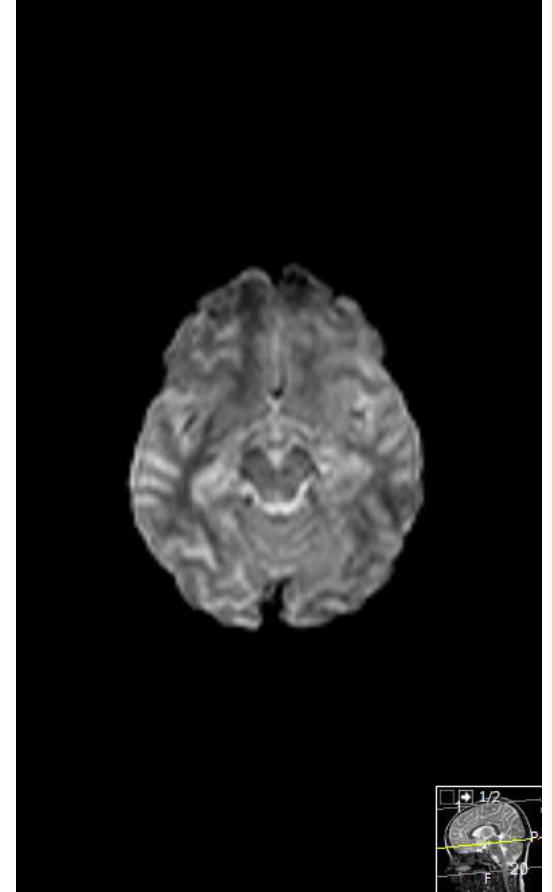
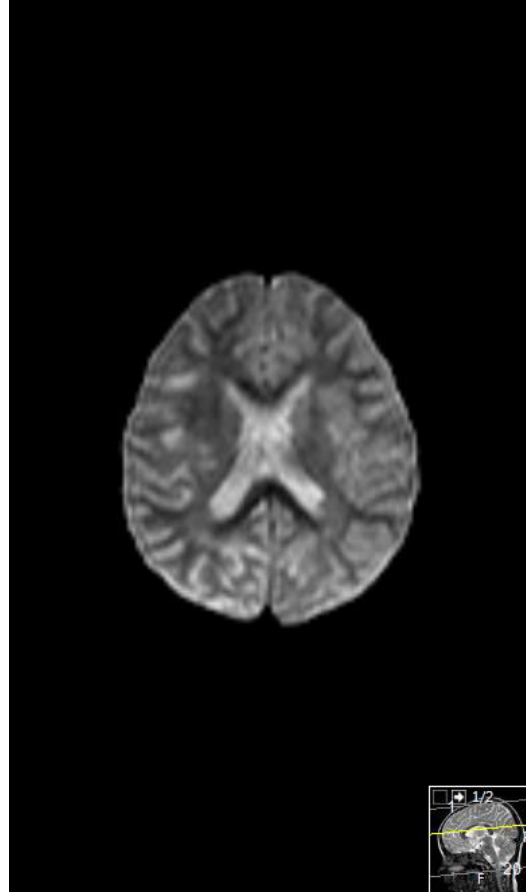
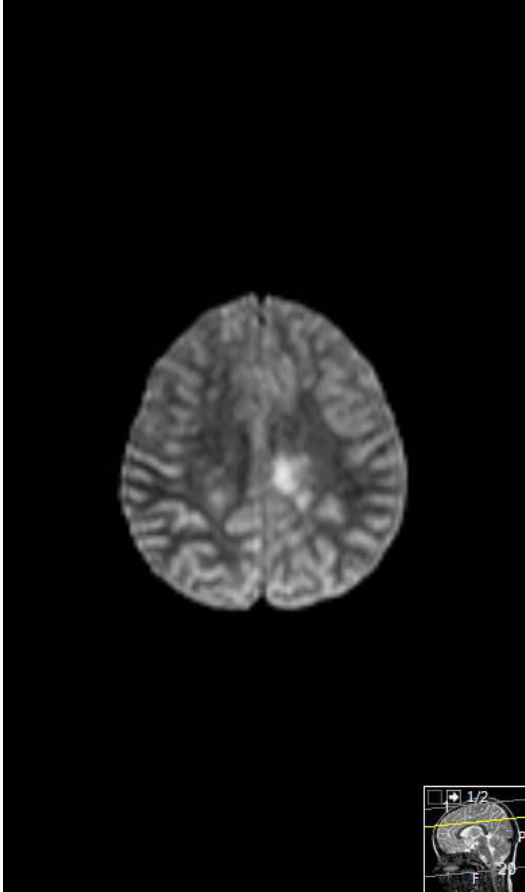


AKSIYEL T2-AĞIRLIKLI VE T1-AĞIRLIKLI KONTRASTLI
İNCELEMELER
27 ŞUBAT 2017



DIFÜZYON İNCELEMELER

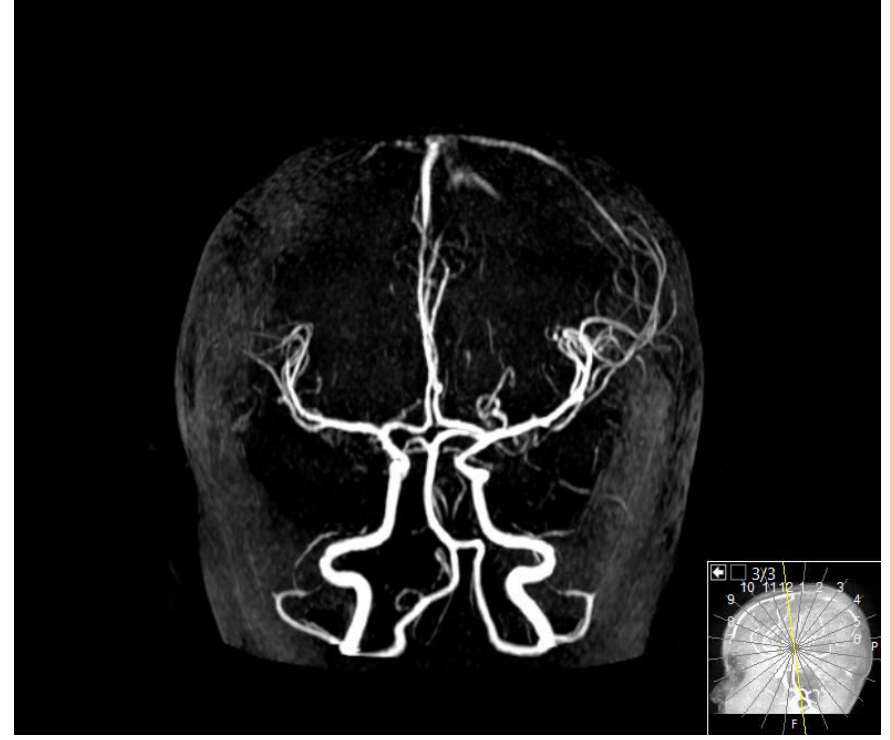
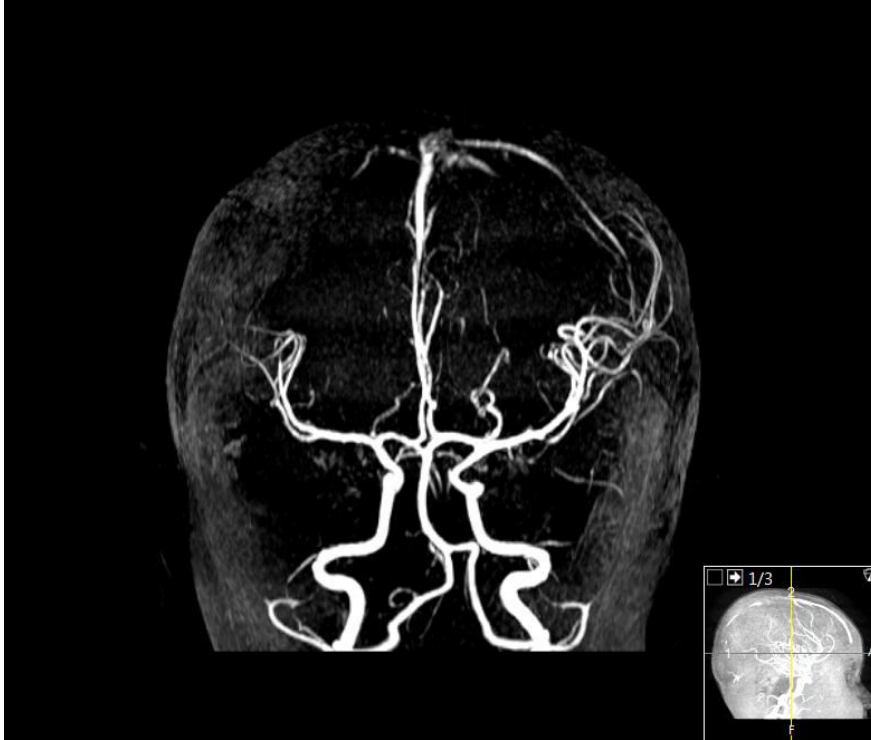
27 ŞUBAT 2017



28 ŞUBAT 2018

MR ANJIYOĞRAFI

BİLATERAL MCA, ACA VE INTERNAL KAROTİS ARTER KAVERNÖZ
SEGMENTLERİNDE KALİBRASYONDA İNCELME VE DAMAR
DUVARINDA DÜZENSİZLİK



TANI ?



KLINİK İZLEM

- Uzayan seyir, farklı beyin bölgelerinde farklı zamanlarda ortaya çıkan lezyonlar ve birden fazla beyin arterinde vaskulitle uyumlu lezyonlar saptanması üzerine olgumuzda **primer progresif MSS vaskülit**i tanısı kondu.



KLINİK İZLEM

- Göz dibi muayenesi normal saptandı.
- Batın ve toraks anjiyografilerinde vaskülit açısından tutulum saptanmadı.
- Primer MSS Vaskülit tanısı ile
 - Üç gün pulse steroid 30 mg/kg/gün
 - Aylık siklofosfamid 500 mg/m²/ay (6 ay)
 - Prednizolon 2mg/kg/gün idame tedavisi (en az 1-2 yıl)
 - Mikrofenolat mofetil 300-600ng/m²/doz idame tedavisi (2 doz) planlandı.

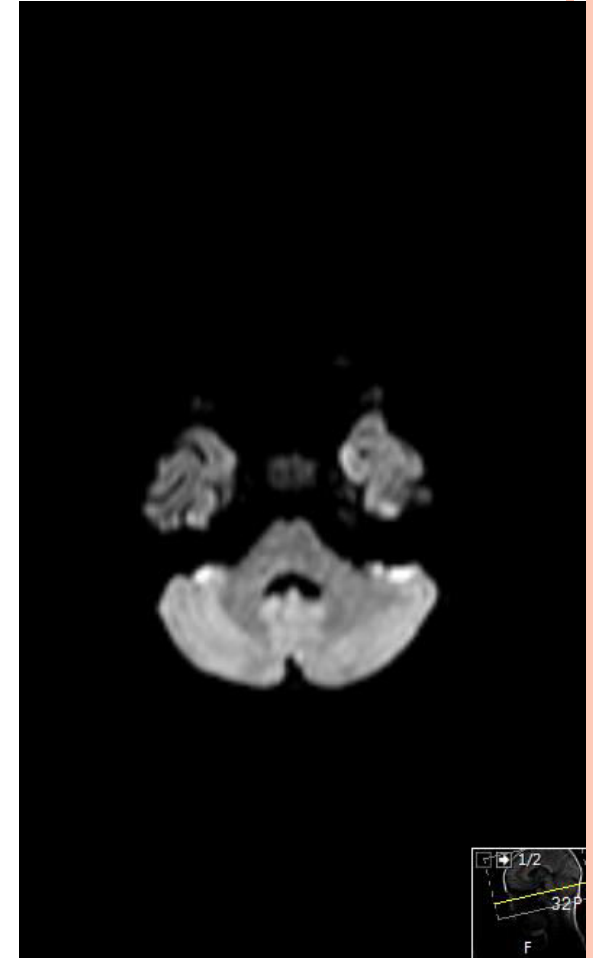
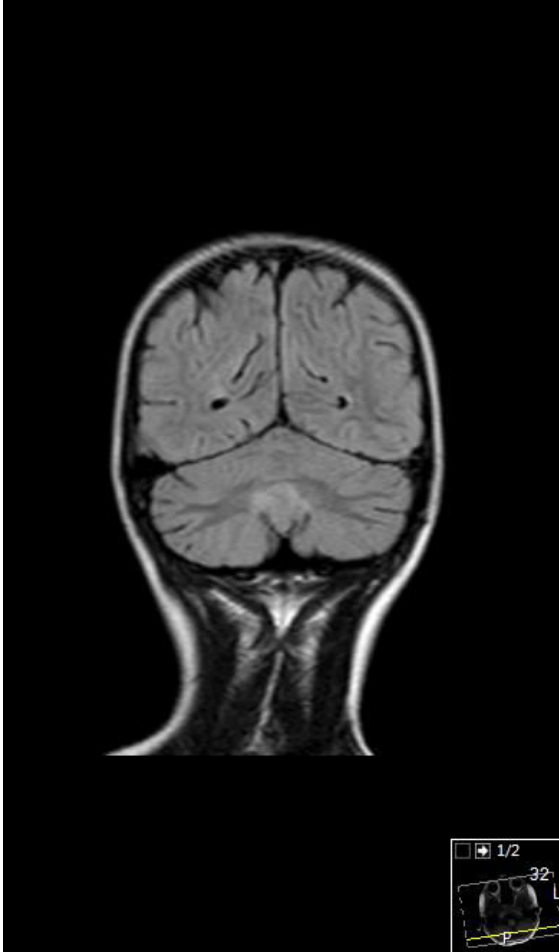


- Hasta yaklaşık altı ay sonrsında akut ataksi şikayeti ile polikliniğimize getirildi.
- Bilinç değişikliği bu dönemde yoktu.
- Beyin MR: serbellar vermikte sinyal artışı saptandı
- Almakta olduğu tedaviye ek olarak araya beş doz pulse steroid uygulaması yerleştirildi.



KORONAL FLAIR VE DIFÜZYON INCELEMELER

7 AĞUSTOS 2018



PROGRESIF MSS VASKULITI



- Çocukluk çağı primer MSS vaskülitı ciddi fakat geri dönüşlü bir inflamatuvar beyin hastalığıdır.
- Erken tanınması ile etkili tedavi zamanında başlatılabilir.
- Çocuklarda MSS vaskülitı, MSS'ye izole edilen veya altta yatan sistemik bir duruma sekonder olarak ortaya çıkabilir.



- MSS vaskülitini ilk olarak 1959'da bir erişkinde tanımlanmıştır. 1992'de erişkinlerde MSS'nin primer vaskülitini için Calabrese tanı kriterleri tanımlanmıştır.
 - Yeni edinilmiş bir nörolojik defisit
 - MSS vaskülitinin anjiyografik ve / veya histolojik kanıtı
 - Bu bulgularla ilişkili sistemik bir durumun olmaması



- Çocukluk çağı primer MSS vaskülitinin nedeni bilinmemektedir.
- Enfeksiyöz bir ajan tetikleyici olabilir; ancak bugüne kadar tanımlanmamıştır.
- Tanım olarak, altta yatan sistemik bir hastalığın neden olduğu herhangi bir MSS vaskülit vakası primer MSS vaskülitisi değildir.
- Primer MSS vaskülitisi olasılığı %50 den azdır.



EPIDEMIOLOJİ

- Çocuklarda primer MSS vaskülitlerinin insidansı bildirilen olgu sayısının yetersiz olması nedeni ile bilinmemektedir
- Cinsiyet
 - Irk ve cinsiyet ayrımı yoktur.
- Yaş
 - Tüm yaş gruplarında görülebilmektedir.



PATOFIZYOLOJİ

- Serebral kan damarlarında enflamasyon sonucu lümende daralma ve buna bağlı gelişen arteriyel iskemik inme
- Enflamasyonun akut fazında vasküler endotel aktivasyonu ile pıhtı oluşumu
- Perivasküler beyin dokusunda enflamasyon
- Sonuç olarak nöronal ölüm, demyelinizasyon, reaktif gliosis ve nörolojik defisit ortaya çıkmaktadır.



FIZIK MUAYENE

- Ayrıntılı nörolojik muayene ve nöropsikiyatrik değerlendirme yapılmalıdır.
- Sistemik muayenede
 - Oral ülserler
 - Alopesi
 - Lenfadenopati
 - Hepatosplenomegali
 - Kızarıklık
 - Artrit
 - Solunumsal anormallikler araştırılmalıdır.



PRIMER MSS VASKÜLİTİ

- Sinsi başlangıçlı baş ağrısı
- Bilişsel ve davranış bozuklukları
- Psikoz
- Akut inme
- Nöbetler veya status epileptikus kadar değişen geniş bir klinik prezantasyon gözlemlenebilir. .
- Optik Nörit (özellikle bilateral) ve kafa sinir felçleri de görülmüştür.



- Büyük-orta damar hastalığı
 - Akut hemiparezi
 - İnce motor defisiti içeren fokal defisitlerle
 - Baş ağrısı
 - Konsantrasyon ve kognitif defisitler
 - Davranış ve kişilik değişiklikleri
 - Nöbet
- Nörobilişsel işlev bozukluğu ve baş ağrılarının progresif geniş-orta damar hastalıklarında daha sık olduğu bildirilirken, hemiparezi non-progresif büyük-orta damar hastalığında daha sık görülen bir durumdur.



○ Küçük damar hastalıkları

- Nöbetler (akut başlangıçlı veya kronik nöbet bozukluğu)
- Baş ağrısı
- Bilişsel bozukluk
- Psikoz dahil olmak üzere psikiyatrik belirtiler
- Motor ve duyuşal disfonksiyon



- Ateş, yorgunluk, grip benzeri semptomlar küçük damar vaskülitlerinde büyük-orta damar vaskülitlerine göre daha sık görülmektedir
- Genel olarak sistemik bulgular varlığında enfeksiyon veya sekonder santral sinir sistemi vaskülitine yol açan durumlar araştırılmalıdır.
 - Döküntü
 - Artrit
 - Solunum sistemi semptomları
 - Üriner anormallikler
 - Gastrointestinal sistem bulgularının varlığında primer SSS vaskülitlerinden ziyade sistemik enflamatuvar hastalıklar düşünülmelidir



- 1. Primer SSS vaskülitleri
 - a. Anjiografi pozitif primer SSS vaskülitleri
 - I. Progresif
 - II. Nonprogresif
 - b. Anjiografi negatif primer SSS vaskülitleri
- 2. Sekonder SSS vaskülitleri



- **Büyük-orta damar hastalığı :**

- Altta yatan sistemik inflamatuvar hastalık yokluğunda
- Pozitif anjiyografi bulguları
- Lezyonlar tipik olarak belirli bir arter tarafından kanlanan bölgeye uygundur.



- **Küçük damar hastalığı:**

- Manyetik rezonans anjiyografi ve konvansiyonel anjiyografi ile görülenlerden daha küçük damarları etkiler.
- Negatif anjiyografi bulgularına sahiptir.
- Lezyonlar multifokal ve bilateral olabilir.
- Vasküler dağılım ile uyumlu değildir.
- Tanı beyin biyopsisi bulguları ile doğrulanır.



- Progresif geniş-orta damar hastalığı olan çocuklar tipik olarak, MRG'de multifokal lezyonlara ve anjiyografide distal stenoza sahiptir.
- İzole bir inmeden oluştuğunda progresyon riski düşük olarak değerlendirilir ve görüntülemeye tek taraflı proksimal damar stenozu ortaya çıkar. (Non-progresif MSS vakülit)
- İnme riskinin azaltılması için immünosupresif tedavi verilir.



LABORATUVAR ÇALIŞMALARı

- Tam kan sayımı
- Eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein seviyesi ve von-Willebrand faktör antijen seviyeleri yükselebilir.
- İzole MSS vaskülitinde spesifik bir otoantikor paterni tanımlanmamıştır. Altta yatan bağ dokusu veya sistemik vaskülitik hastalığı araştırmak için otoantikor testleri bakılmalıdır.
- Antikardiolipin ve lupus antikoagülanın rolü primer MSS vaskülitinde henüz aydınlatılamamıştır.



- Manyetik rezonans anjiyografide görülen anormallikleri doğrulamak ve daha iyi tanımlamak için geniş-orta damar hastalığı olan hastalarda konvansiyonel anjiyografi yapılabilir, ancak tanı için şart değildir.
- Konvansiyonel anjiyografi, küçük kalibreli damarları etkileyen distal lezyonları belirlemede manyetik rezonans anjiyografiden daha duyarlıdır.
- Küçük damar hastalığı negatif anjiyografi bulgularına sahiptir.



- Büyük-orta damar hastalıklarında beyin MRG'si, vasküler bir dağılımda akut iskemi alanlarını klasik olarak ortaya koymaktadır.
- Progresif olmayan hastalık tek taraflı olabilir ve genellikle progresif hastalıkta multifokaldir.
- Manyetik rezonans anjiyografi ve konvansiyonel anjiyografi ayrıntılı bir değerlendirme sağlar ve karakteristik olarak damarların boncuklanma, tortuoosite, stenozu ve oklüzyonunu ortaya koyar.
- Küçük damar hastalıklarında beyin MRG'si, bilateral veya tek taraflı, multifokal olabilen ve hem gri hem de beyaz maddeyi içeren lezyonlar ortaya çıkarır.



- Lomber ponksiyon
 - Lökosit sayısı artışı
 - Protein düzeyi artışı
 - Oligoklonal band genelde negatif
- Göz dibi muayenesi



- Negatif konvansiyonel anjiyografi bulguları durumunda MSS vaskülitinin tanısı için beyin biyopsisi yapılması önerilir.
- MRG'de tanımlanan bir periferal lezyonun biyopsisi, kortikosteroidlerle tedaviye başlamadan önce ya da başlangıcında gerçekleştirilmelidir.
- Uzun süreli bir steroid tedavisi biyopsi bulgularının duyarlılığını azaltır ve belirsiz histolojiye yol açabilir.



HISTOLOJİ

- Çevreleyen dokuda kalsifikasyon ve miyelin lekelenmesi görülebilir.
- Gliosis uzun süreli hastalıklarda görülebilir.



AYIRICI TANII

- o Aktinomikozis
- o Akut Dissemine Ensefalomyelit
- o Ön Sirkülasyon İnme
- o Baziler Arter Trombozu
- o Behçet Hastalığı
- o Acil Tıpta Kandidiyaz
- o Poliangiitisli Eozinofilik Granülomatozis (Churg-Strauss Sendromu)
- o Sitomegalovirüs (CMV)
- o Sarkoidozun Dermatolojik Bulguları
- o Dermatomyozit
- o Diseksiyon Sendromları
- o Enteroviruslar
- o Fibromüsküler Displazi
- o Nörofibromatoz Tip 1 ve Tip 2'nin Genetiği
- o Poliangiitisli Granülomatozis (Wegener Granülomatozis)
- o HIV Enfeksiyonu ve AIDS
- o Kawasaki hastalığı
- o Lökositoklastik Vaskülit
- o MELAS Sendromu
- o Moyamoya Hastalığı
- o Çoklu skleroz
- o Mikoplazma Enfeksiyonları (Mycoplasma pneumoniae)
- o Pediyatrik Hepatit C
- o Pediyatrik Mononükleoz ve Epstein-Barr Virüsü Enfeksiyonu
- o Pnömonokok Enfeksiyonları (Streptococcus pneumoniae)
- o Poliarteritis nodosa
- o HIV'de Progresif Multifokal Lökoensefalopati
- o skleroderma
- o Orak hücre anemisi
- o Sjogren Sendromu
- o Craniopharyngiomas için cerrahi
- o Frengi
- o Sistemik Lupus Eritematozus (SLE)
- o Tüberküloz (TB)
- o Varicella-Zoster Virüsü (VZV)
- o Vitamin B-12 İlişkili Nörolojik Hastalıklar
- o Batı Nil Virüsü (WNV) Enfeksiyonu ve Ensefaliti (WNE)



TEDAVI

○ İmmünosupresanlar

- İndüksiyon immünosupresyonu, 6 aylık bir periyotta siklofosamid ile gerçekleşir, bunu takiben azatiopürin veya mikofenolat mofetil ile 18 aylık idame tedavisi uygulanır. Bir oral kortikosteroid, idame tedavisi sırasında verilir.
 - Siklofasamid
 - Azatiopürin
 - Mikofonelat mofetil



○ Antienflamatuar

- Oral kortikosteroid, siklofosfamid ile uygulanır. İdame tedavisi sırasında yavaş, kontrollü olarak dozaj azaltılır
 - Prednisolon



○ Antiplatelet ve antikoagülan ajanlar

- Düşük molekül ağırlıklı heparin kısa bir süre için uygulanır ve bunu bir antiplatelet ajan takip eder; ilerleyici büyük-orta damar hastalığında sıklıkla uygulanır.
 - Enoksaparin
 - Aspirin



BrainWorks CNS Vasculitis Protocol

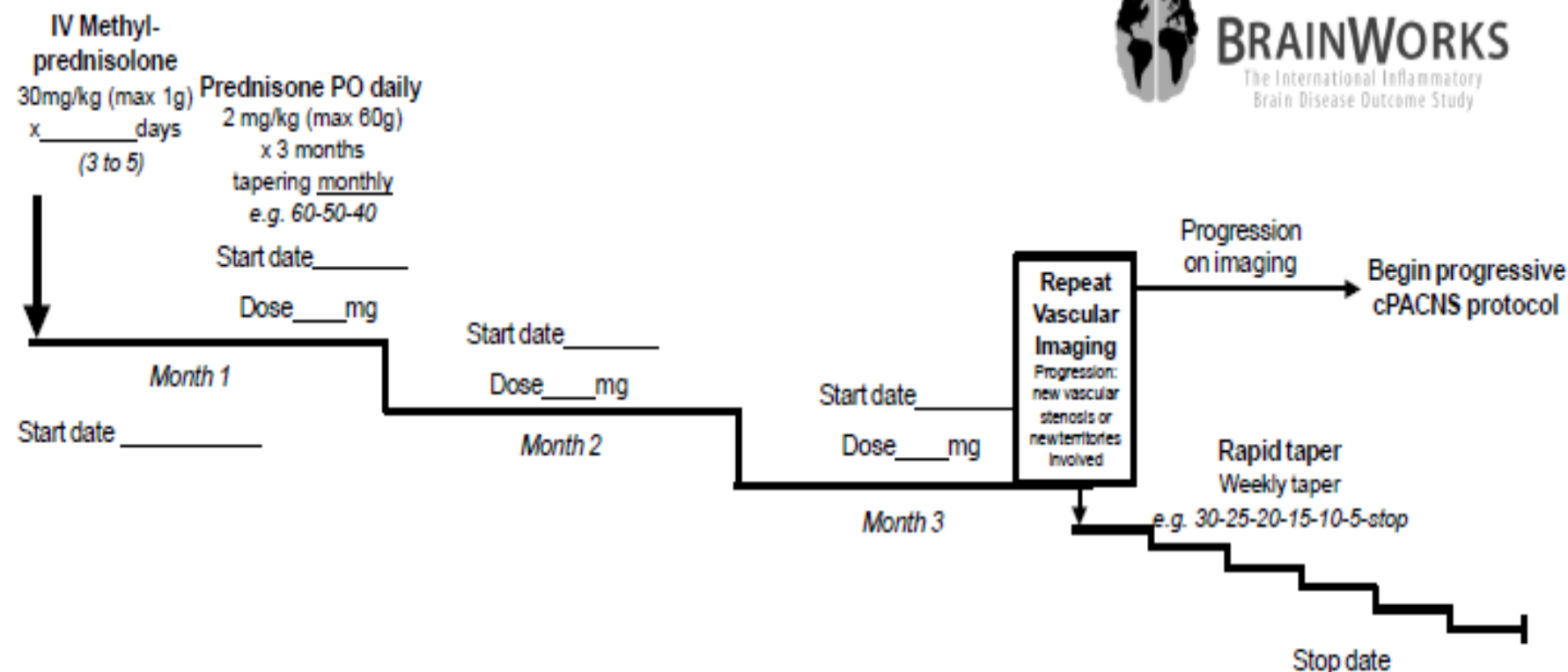
Non-progressive large vessel primary CNS vasculitis*

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:

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 _____



BRAINWORKS

The International Inflammatory
Brain Disease Outcome Study

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 _____	Date _____	Date _____	Date _____	Date _____	Date _____	Date _____
Dose _____ mg	Dose _____ mg	Dose _____ mg	Dose _____ mg	Dose _____ mg	Dose _____ mg	Dose _____ mg

Trimethoprim/sulfamethoxazole (PJP prophylaxis dosing)

Calcium (1000 mg/day PO)

BrainWorks CNS Vasculitis Protocol

Progressive primary large vessel CNS vasculitis*

Phase 2: Maintenance Therapy (7-18 months)

Prednisone PO daily

Tapering monthly**

Start date _____

Dose _____ mg

_____ mg

_____ mg

_____ mg

_____ mg

_____ mg

_____ mg

_____ mg

_____ mg

_____ mg

End of taper date _____



BRAINWORKS

The International Inflammatory
Brain Disease Outcome Study

Choose:

☐ **Mycophenolate mofetil** (800-1200 mg/m² divided BID) Dose: _____

Stop date _____

or

☐ **Mycophenolic acid** (500-800 mg/m² divided BID) Dose: _____

Stop date _____

or

☐ **Azathioprine** (2-3 mg/kg, max 150 mg, PO daily) Dose: _____

Stop date _____

Calcium (1000 mg/day PO)

- Hem küçük damar hastalığı hem de büyük-orta damar hastalığı durumunda, MRG, parankimal beyin lezyonlarındaki değişiklikleri incelemek için hastalık başlangıcından sonraki 3 ay ve 6 ay sonra tekrarlanmalıdır.
- Büyük-orta damar hastalıklarında, damar anatomisinde küçük bir iyileşme tanıdan 6 ay sonrasına kadar gözlemlenebilir.
- Klinik semptomlar değişme olduğunda hastalık progresyonundan şüphelenilmelidir, erken görüntüleme yapılmalıdır
- Bilişsel eksikliklerin değerlendirilmesi ve okulda ihtiyaç duyulan yardımın belirlenmesi için yıllık nöropsikolojik değerlendirmeler yapılmalıdır.



KOMPLİKASYONLAR

- Komplikasyonlar çoğunlukla immünosüpresyon ve antikoagülasyon tedavisi ile ilgilidir. Ağırlık artışı, enfeksiyona yatkınlık, hipertansiyon ve osteopeni gibi prednizonun yan etkileri , tedavinin temel dayanağı olan kortikosteroidlerin uzun süreli seyrinde görülebilir.
- Nöbet bozukluğu gibi hastalık ile ilgili komplikasyonlar kaydedilebilir.
- MRG veya konvansiyonel anjiyografi ile yeni lezyonların varlığını saptamak için tekrarlayan nörogörüntüleme genellikle gereklidir.
- Artan immünosupresyon veya remisyonu indüklemek için farklı bir immünosüpresif ilacın kullanımı gerekebilir.



PROGNOZ

- Erken tanı ve hızlı tedavi ile prognoz mükemmel olabilir.
- Nörolojik iyileşme aylar boyunca gerçekleşebilir; bu süre zarfında fizik tedavi, mesleki terapi, konuşma dili terapisi ve nöbet kontrolüne devam edilmelidir.
- MSS vaskülitli ile etkilenen hasta aileleri, uzun bir rehabilitasyon dönemi için hazırlanmalıdır.
- Birçok hasta tam nörolojik iyileşme gösterse de, tedavinin tamamlanmasından sonra defisitler kalabilir. Fokal ve yaygın nörolojik defisitler olabilir





