



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Servisi
Olgu Sunumu

25 Ekim 2016 Salı

İnt. Dr Büşra İnan

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Çocuk Servisi
Olgu Sunumu

25 Ekim 2016 Salı

İnt. Dr Büşra İnan

- 10 yaş 6 aylık erkek hasta
- **Şikayeti:** Nöbet geçirme, uyku hali

Hikayesi

- ▶ 4 günden beri ateş, bulantı, ishal, halsizlik şikayetleri varmış.
- ▶ Ailesinin hastanemize başvurusundan bir gün önce sabah giyinirken aniden yere düşmüş.
- ▶ Ailesi yanına geldiğinde tüm vücutta ve çenede kasılma, sabit bir noktaya bakma şeklinde nöbet geçirdiğini görmüş.
- ▶ Bu sırada bilinci kapalıymış, nöbet yaklaşık 10 dakika sürmüş, ancak uyku hali, bilinç bulanıklığı yarım saat devam etmiş.

Hikayesi

- Bu şikayetlerle Derince EAH'a götürülen hastanın aynı gün, sağ yüzü etkileyen fokal konvülziyonları olmuş.
- Antibiyoterapi (seftriakson) ve fenitoin tedavisi başlanmış, ancak izlemlerinde fokal konvülziyonları devam eden hasta, ileri tetkik ve tedavi için Kocaeli Üniversitesi Hastanesi'ne yönlendirilmiş.

Özgeçmiş

- **Prenatal:** Annenin 2. gebeliği. Gebeliği boyunca düzenli doktor kontrolü var. Takiplerinde bir patoloji saptanmamış. Gebelik sırasında sigara, alkol, madde kullanımı, radyasyon maruziyeti, idrar yolu enfeksiyonu, döküntülü veya ateşli hastalık geçirme öyküsü yok.
- **Natal:** Derince Eğitim Araştırma Hastanesinde, 38 haftalık term, C/S ile, 3350 gram olarak doğmuş.
- **Postnatal:** Doğar doğmaz ağlamış. Küvöz bakımı almamış. İkter, siyanoz öyküsü yok.

Özgeçmiş:

- **Beslenme:** 6 ay anne sütü almış, 6. ayda ek gıdaya geçmiş. D vit ve Fe kullanmış.
- **Büyüme-gelişme:** 2 aylıkken başını tutmuş, 6 aylıkken desteksiz oturmuş, 1 yaşında yürümüş, ilk kelimelerini 14 aylıkken söylemiş, cümle kurması 2 yaşında.
- **Aşılar:** Aşıları tam
- **Geçirdiği hastalıklar:** Ameliyat/kaza geçirme, hastane yatışı, kronik hastalık öyküsü yok.
- **Alerji:** Özellik yok.

Soygeçmiş:

- Anne: 30 yaşında, SS.
- Baba: 37 yaşında, SS.
- Anne ve baba arasında akrabalık yok.
- 1. çocuk: 23 haftalıkken meningomyelose nedeniyle sonlandırılmış.
- 2. çocuk: Hastamız.
- 3. çocuk: 8 yaşında kız, SS.
- 4. çocuk: 3 yaşında kız, SS.

Soygeçmiş:

- Ailede hastalık:
- Halada geçirilmiş febril konvülziyon öyküsü
- Teyzesinin oğlunda hipoksik iskemik ensefalopatiye bağlı epilepsi

Fizik Muayane:

► Vital bulgular:

- Ateş: 36,5°C
- Tansiyon: 90/60 mm Hg
- Nabız: 84/dk
- SS: 20/dk

➤ Antropometrik ölçümler:

- Boy: 143 cm (90 p.)
- Ağırlık: 30 kg (25-50 p.)

Fizik Muayene:

- **Genel durum:** Orta-kötü.
- **Cilt:** Turgor, tonus doğal. İkter, siyanoz, peteşi, purpura, ödem yok.
- **Baş boyun:** Saçlı deri doğal. Kafa yapısı simetrik. Boyunda kitle ve LAP yok.
- **Gözler:** Işık refleksi bilateral mevcut. Pupiller izokorik. Konjonktivalar ve skleralar doğal.
- **Kulak-burun- boğaz:** Bilateral kulak zarları doğal. Burun tıkanıklığı, akıntısı yok. Orofarenks ve tonsiller doğal

Fizik Muayene:

- **Kardiyovasküler:** S1 S2 doğal, S3 yok, üfürüm yok, KTA 5.interkostal aralıkta
- **Solunum sistemi:** Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor. Solunum sesleri doğal, ral yok, ronküs, ekspiryum uzunluğu yok.
- **Gastrointestinal sistem:** Batın normal bombelikte. Barsak sesleri normoaktif. Defans, rebound yok. Hepatomegali ve splenomegali yok. Traube alanı açık.
- **Genitoüriner sistem:** Haricen erkek, testisler bilateral skrotumda.

Fizik Muayene:

Nörolojik muayene:

- Bilinci açık, ancak uykuya eğilimli, (Glasgow:13), kooperasyonu zayıf.
- Kraniyal sinir muayenesi intakt, nistagmus yok
- Derin tendon refleksleri normal, plantar yanıtı bilateral fleksör
- Dismetri ve disdiadokinezi değerlendirilemedi.
- Kas gücü muayenesi net olarak değerlendirilemedi.
- Fokal nörolojik bulgusu yok.
- Öğürme refleksi:(+)
- Ense sertliği yok.

Glasgow Koma Skalası (E₄M₆V₅)

Göz Açıklığı		Motor Tepki		Sözel Cevap	
Spontan	4	Komutlara Uyuyor	6	Oryante	5
Sözel Uyarı	3	Ağrıya Lokalize	5	Uyumsuz ve kendiliğinden yanıt	4
Ağrılı Uyarı	2	Ağrıya Geri Çekme	4	Birbiriyle bağımsız kelimeler	3
Tepki yok	1	Anormal Fleks.	3	İnlemeler -mırıltılar	2
		Anormal Eks.	2	Cevap yok	1
		Tepki yok	1		

Laboratuvar:

- BK: $3.853 \times 10^3 / \mu\text{L}$
- NÖT: $2.661 \times 10^3 / \mu\text{L}$
- HGB: 11.09 g/dL
- MCV: 77.89 fL
- PLT: $132 \times 10^3 / \mu\text{L}$

- CRP: 0,28 mg/dL
- Sedimentasyon: 2 mm/st

Laboratuvar:

- BUN:3 mg/dl
- Kreatinin:0.39 mg/dl
- Üre :6 mg/dl
- Glukoz:119 mg/dl
- Ca:7.9 mg/dl
- Mg:1.82 mg/dl
- Na:143 mmol/dl
- K:3.83 mmol/dl
- P:4.3 mg/dl
- T.Bil:0.4 mg/dl
- ALT:18 U/L
- AST:8 U/L
- T.prot:5.6 g/dl
- Albumin:3.3 g/dl

Laboratuvar:

BOS İncelemesi:

- BOS basıncı normal, rengi berrak
 - BOS protein: 30,2 mg/dl
 - BOS glukoza: 90 mg/dl
(eş zamanlı kan şekeri: 149 mg/dl)
 - Direkt bakıda: 32 adet eritrosit
 - Gram boyamada: bakteri ve lökosit görülmemiş.
- BOS kültürü, BOS herpes ve enterovirüs PCR çalışılması için tetkik gönderildi.

Olağan dışı bulgular:

- Yaklaşık 4 gün önce başlayan ateş öyküsü.
- 4 gün devam eden ishal
- Sonrasında ortaya çıkan nöbet geçirme, nöbeti takiben bilinç bulanıklığı.
- FM' de kooperasyon zayıflığı, uykuya eğilim.

- Ön tanı: ?

Ayırıcı Tanı:

- ▶ Meningoensefalit
- ▶ İntoksikasyon
- ▶ ADEM
- ▶ Metabolik nedenli ensefalopati
- ▶ Otoimmün ensefalit
- ▶ İntrakranial tümör

Nörogörüntüleme:

- Kranial MR (kontrastlı): Belirgin patoloji görülmedi.
- Kontrastsız kranial BT incelemesi:
Normal

Klinik Seyir

Hasta Ç. Nöroloji ile konsülte edilerek;

- herpes ensefaliti dışlanana kadar asiklovir ve pulse steroid tedavisi başlandı.
- Dormicum infüzyonuna ve fenitoin idame dozuna devam edilmesi uygun görüldü.
- Nöbetleri ve ajitasyon hali devam eden hastaya tekrar fenitoin yüklendi, Midazolam infüzyonuna başlandı.

Klinik Seyir

- Takiplerinde 15 saniyeyi geçmeyen yüz seğirmeleri ve gözlerde sabit bakış sonrası deviasyon tarzında fokal nöbetleri oldu.
- Beyin ödemi ve herniyasyonu önlemek amacıyla sodyumu 140 meq ve üzerinde tutabilmek için hipertonic solüsyon tedavisi de yapıldı ve aralıklı olarak kan sodyum düzeyi kontrol edildi.

Klinik Seyir

- Yatışının 3. gününde çekilen kontrol MR'ında temporal lob medialinde (hipokampal bölge) T2 ve FLAIR sekanslarda bilateral sinyal artışı belirgin görülüyordu.

Klinik Seyir

- Herpes tip 1 ve tip 2 PCR sonucu negatif gelen hastada herpes ensefaliti dışlandı. Asiklovir tedavisi kesildi.
- Otoimmün ensefalit tanısı ile 3 günlük metilprednizolon pulse tedavisi başlandı.
- Otoimmün ensefalit antikor paneli çalışılması amacı ile İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesine serum ve BOS örneği gönderildi.

Klinik Seyir

- Pulse steroid tedavisinin 2.gününde nöbetlerinin sıklığının artması ve ajitasyon ataklarının olması üzerine plazmaferez tedavisine başlandı.

Otoimmün Ensefalit

- Merkezi ve periferik sinir sistemi, oto-antikorların hedefi olabilmektedir.
- Enfeksiyöz etkenlerin saptanamadığı ensefalit olguların yaklaşık %60'ını oluşturmaktadır.
- Son yıllarda sinir sisteminin inflamasyon ile giden süreçlerinin etyolojisinde bazı antikorlar kan ve BOS'ta gösterildi. İmmun tedavilerin verilmesi, bu klinik tabloları düzeltmeyi sağladı.

Otoimmün Ensefalit

- Otoimmün ensefalit; nöral antijenlere karşı gelişen immün reaksiyon sonucunda ortaya çıkan klinik bir tablodur.
- Davranış değişiklikleri
- Kognitif fonksiyonlarda bozulma
- Nöbet
- Hareket bozuklukları
- Otonomik disregülasyon

Ne zaman şüphelenelim?

- Beyin MR'sinin sıklıkla normal olması veya geçici olarak FLAIR sekanslarında anormalliklerin saptanması veya kortikal-subkortikal alanlarda kontrast tutulumu olması

- Çocuklarda kranyal görüntüleme anormallikleri erişkinlere göre daha az sıklıkta bildirilmektedir.
- 32 hastadan oluşan ve otoimmün ensefalit tanısı alan bir seride; olguların %31'inin kranyal MR'sinde anormallik tespit edilmiş.

Luca N, Daengsuwan T, Dalmau J, et al. Anti-NMDA receptor encephalitis: a newly recognized inflammatory brain disease in children. *Arthritis Rheum.* 2011;63:2516-2522

Tanı:

- BOS veya serumda antikorların gösterilmesi ile tanı konulabilir.
- Başvuru anında; serum veya BOS değerlendirmesi çoğunlukla pozitifdir. Hastaların çoğunda antikorlar intratekal sentezlenmektedir.

Tanı

- Tedaviden sonra veya hastalığın ileri evrelerinde BOS otoantikorları sıklıkla yüksek kalırken, serum otoantikorları tedaviyle birlikte azalma göstermektedir.
- BOS otoantikorlarının titresi, klinik sonuçlarla daha yakından ilişkili gibi gözükmemektedir.

Otoimmün Ensefalit

- Limbik ensefalit
- Anti-NMDA reseptör ensefaliti
- Hashimoto ensefaliti
- Rasmussen ensefaliti
- ...

Limbik ensefalit

- Limbik ensefalit temelde limbik hücrelerdeki bazı proteinlere karşı oluşan, bu proteinlere bağlanarak görevlerini yapmalarını engelleyen antikorlar nedeni ile oluşur.
- Bahsi geçen antikorlar özellikle limbik sistem fonksiyonlarını etkilediğinden, hastaların kliniğinde duygudurum, davranış bozuklukları ve daha sonra da nörolojik belirtiler ortaya çıkar.

Limbik ensefalit

- Bu antikorların oluşmasından daha çok bazı kanserler suçlanmaktadır. Limbik bölge hücrelerinin evrimsel kökenleri ile bağışıklık sisteminin kanser hücrelerini yok etmek için yaptığı antikorlar limbik sistem hücrelerine de zarar vermekte ve limbik ensefalite neden olmaktadır.

Limbik ensefalit

- Limbik ensefalit, genellikle temporal lobları, özellikle mesiotemporal bölgeyi tutan ve en sık olarak da akciğerin küçük hücreli karsinomuna sekonder olarak izlenen paraneoplastik bir hastalıktır.

Limbik ensefalit-Tanı

- 1-Klinik belirtiler (Kişilik değişikliği, nöbet geçirme, ajitasyon, aşırı korku hali, konuşmama)
 - 2-MR'de bilateral medial temporal lob tutulumu
 - 3-Paraneoplastik sendromların ve enfeksiyöz etkenlerin dışlanması
- Tanıyı destekleyen bulgular; EEG bulguları ve BOS ta antikorların saptanması

Limbik ensefalit

- Etiyoloji tam olarak aydınlatılamamış olmakla beraber, çalışmalarda limbik ensefalit tanısı konulan hastaların serumları veya beyin omurilik sıvısında anti-Hu antikorlarının veya tip 1 antinöronal nükleer antikorların varlığı karsinoma sekonder gelişen otoimmün etiyolojiyi düşündürmektedir.

Limbik ensefalit

- Otoimmün limbik ensefalitte nöbetler genel olarak antiepileptik ilaçlara dirençlidir. Ancak immün tedavi ile oldukça çarpıcı bir nöbet kontrolü sağlanabilir.
- IV pulse steroid tedavisinin erken başlandığı durumlarda tam ve hızlı nöbet kontrolü sağlanabilir, prognoz oldukça iyidir.

Tedavi

- IVIG
- Glukokortikoid
- Plazmaferez
- Rituksimab/siklofosamid (tedavi süresi:?)

- Erken tanı ve tedavideki gecikme; kognitif hasarın daha sık ve ağır olmasına neden olmaktadır.
- Bu hastalarda relaps riski mevcut olup, uzun süreli immün baskılayıcı tedaviye ihtiyaç duyulmaktadır.
- Özellikle başlangıçta immunoterapi almamış hastalarda relaps riski daha yüksek.

- Tedavisiz kalan hastalarda ilerleyici nörolojik kötüleşme ve hatta ölüm bildirilmiş.
- Ciddi seyreden birkaç hastada, aylar sonra görülen spontan iyileşmeden de bahsedilmekte

Özet

Davranış değişikliği, bellek sorunları, konuşma bozukluğu, hareket bozukluğu, nöbet varlığında,

- Aydınlatılamayan etyoloji
- Belirtilerin hızlı gelişmesi (birkaç gün veya hafta)
- BOS'ta inflamasyonun gösterilmesi
- Kranial görüntülemelerde ensefaliti destekleyen bulguların olmaması

OTOİMMUN ENSEFALİT DE DÜŞÜNÜLMELİ!

Özet:

- Erken tanı ve tedavideki gecikmenin, kognitif hasarın daha sık ve ağır olmasına neden olabileceği unutulmamalıdır.

TEŞEKKÜR EDERİM.