



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Olgu Sunumu

Dr. Hasan Ulaş Alpaydın

- **7 yaş 7 aylık erkek hasta**
- **Şikayeti:**
 - *Halsizlik**
 - *Uykuya meyil**
 - *Ateş**

Hikayesi:

- **Bilinen hastalık öyküsü olmayan hasta**
- **5 gün önce başlayan 2 gün süren ense ağrısı, 38°C yi bulan ateş nedeniyle dış merkeze başvurmuş**

Hikayesi:

- **Dış merkezde antipiretik ve antibiyotik (amoksisilin + klavulanik asit) tedavisi verilmiş**
- **Şikayetlerine hareket bozukluğu, uyku hali, çift görme eklenmesi üzerine tarafımıza sevk edildi**

Özgeçmiş:

- **Miadında normal spontan vajinal doğum ile doğmuş.**
- **Doğar doğmaz ağlamış. Küvöz bakımı almamış. İkter, siyanoz öyküsü yok.**
- **Aşılarını zamanında olmuş.**
- **Bilinen hastalığı yok**

Soygeçmiş:

- **Anne: 39 yaşında, SS**
Baba: 39 yaşında, SS
- **Anne baba arasında akrabalık yok.**

Fizik muayene:

- **Boy: 130 cm(85p) Ağırlık: 28 kg(85p)**
- **Vital bulgular:**
 - ✓ **Ateş: 36,5 °C**
 - ✓ **Nabız: 94/dk**
 - ✓ **Solunum sayısı: 24/dk**
 - ✓ **Saturasyon: %95**
 - ✓ **Tansiyon: 100/60 mmHg**

Fizik muayene:

- Genel durum orta
- Cilt turgor, tonus doğal.
- Saçlı deri doğal. Boyunda kitle ve LAP yok.
- Işık refleksi bilateral mevcut.
Pupiller izokorik. Konjonktivalar ve skleralar doğal.

Fizik muayene:

- **Orofarenks, tonsiller ve mukozalar doğal**
- **S1 S2 doğal, S3 yok, üfürüm yok, KTA aralıkları düzenli**
- **Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor. Solunum sesleri doğal, ral yok, ronküs yok**

Fizik muayene:

- **Batın rahat. Barsak sesleri doğal. Defans, rebound yok. Hepatomegali ve splenomegali yok.**
- **Haricen erkek**

Fizik muayene:

- **Uykuya meyili mevcut.**
- **Kas güçsüzlüğü, duyu kusuru yok**
- **Kranial sinir muayenesi doğal**
- **Ense sertliği (+)**

Laboratuvar:

- **Hb: 12,5 g/dl HCT:37,2**
- **MCV:75,8 MCH:25,5**
- **Plt: 272000/ul**
- **CRP: 2,2 mg/dl**
- **Sedimentasyon: 32 mm/h**
- **WBC:9392**
- **Neu:%51,4 Lym:%37,6 Mono:%9,7
Baso:%0,9 Eos:%0,4**

Laboratuvar:

*BUN:7 mg/dl	*Kreatinin:0,29 mg/dl
*Glukoz:104 mg/dl	*Ca:9,7 mg/dl
*Na:136 mmol/l	*K:3,8 mmol/l
*T.Bil:0.26 mg/dl	*D.Bil:0,06
*ALT:9,7 U/L	*AST:19,6 U/L
*T.prot:70g/l	*Albumin:36g/l
*INR: 1,02	*aPTT: 27,1 sec

Laboratuvar:

BOS İncelemesi:

- BOS basıncı normal, rengi berrak
- BOS protein: 119 mg/dl
- BOS glukozu: 61 mg/dl (eş zamanlı kan şekeri: 80 mg/dl)
- BOS kültürü, BOS herpes ve enterovirüs PCR çalışılması için tetkik gönderildi.
- Hücre sayımında 5 lökosit, 7 eritrosit görüldü.

Patolojik bulgular:

- **Ensedede ani başlayan ağrı ve ateş**
- **Hareket bozukluğu, uykuya meyil, çift görme**
- **BOS proteini yüksekliği**

- **Ön tanı?**

Nörogörüntüleme:

- **Beyin MR: ensefalit bulgusu izlenmedi.**
- **EEG: Yavaş zemin aktivitesi izlendi.**

Date: 24.06.2019
Name: yildirim

ID: okan ege

SENS 16.00.03/0000.00.01 [SENS 10 HF 15 TC 0.03 CAL 80]
100uV Pen 5kms/ ACIR ON Refer OFF Reset OFF
X

1 F4-C4

2 C4-P4

3 P4-O2

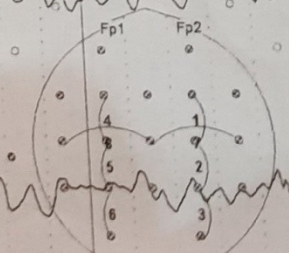
4 F3-C3

5 C3-P3

6 P3-O1

7 T4-Cz

Cz-T3



- **Hastada otoimmün ensefalit düşünülerek 3 günlük metil pulse tedavisine başlandı.**
- **Hastanın tedavinin 2. gününden sonra nörolojik semptomları azaldı.**

- **Hastaya 2x24 mg oral prednizolon tedavisi 4 haftalık azaltma planıyla verilerek taburcu edildi.**

Otoimmün Ensefalit

- **Nöral antijenlere karşı gelişen immün reaksiyon sonucunda ortaya çıkan klinik bir tablodur.**
- **Enfeksiyöz etkenlerin saptanamadığı ensefalit olguların yaklaşık %60'ını oluşturmaktadır.**

- **Son yıllarda sinir sisteminin inflamasyon ile giden süreçlerinin etyolojisinde bazı antikorlar kan ve BOS'da gösterildi. İmmun tedavilerin verilmesi, bu klinik tabloları düzeltmeyi sağladı.**

- **Otoantikorlar, hedefledikleri proteinlerin fonksiyonlarına bağlı olarak karakteristik bulgular oluştururlar. Klinikteki bu çeşitlilik nedeniyle tanı sorunları ortaya çıkmaktadır.**

hedef tanımlanan yaşlar eşlik eden tümör

NMDAR 20 ay-17 yaş kızlarda %30 over teratomu

GlyR 1-14 yaş çocuklarda bildirilmemiş

GABA-A 2-17 yaş bir olguda Hodgkin lenfoma

GABA-B 3-18 yaş çocuklarda bildirilmemiş

AMPA 7-8 yaş çocuklarda bildirilmemiş

D2R 4 ay-15 yaş çocuklarda bildirilmemiş

mGluR5 adolesan dönem Hodgkin lenfoma

**VGKC 10 ay-17 yaş bir olguda nöroblastom
(LGI1; CASPR2)**

Hu 1-15 yaş %25 olguda nöroblastom

Ma1 ve Ma2 2-14 yaş çocuklarda bildirilmemiş

GAD 2-17 yaş çocuklarda bildirilmemiş

“değişik otoimmün ensefalitlerde sık görülen ortak bulgular”

nöbetlerdavranış bozukluğu

afazi, dizatri psikoz

diskineziler deliryum

katatonihalüsinasyonlar

hafıza sorunları

parkinsonizm

kore

ataksi

“otoimmün ensefalitlerde özgül bulgular”

orofasyal diskinezi- NMDAR

fasyo-brakiyal distonik nöbetler- LGII

ishal- DPPX

rijidite ve myoklonusla seyreden ilerleyici ensefalomiyelit- GlyR

optik nöritle seyreden ADEM- GlyR

arka kordon sendromu- Hu

“stiff-person” sendromu- GAD

Otoimmün ensefalit



- öncelikle şüphelenmeli, akla getirmeli
- daha sonra diğer olası hastalıkları dışlamalı ve tanıyı destekleyici kanıt aramalı
- kanıt saptanan veya klinik şüphenin giderilemediği olgularda gecikmeden tedaviye başlamalı

tedavide gecikme prognozu olumsuz etkiliyor

Otoimmün ensefalit şüphesi



- akut veya subakut başlangıçlı semptomlar
- MSS enflamasyonu kanıtları
 - BOS incelemesi
 - lenfositik pleositoz; OKB pozitifliği; protein artışı*
 - ve/veya**
 - MR incelemesi
 - ve/veya**
 - nöropatoloji
- destekleyici tetkikler
 - EEG, BOS pterin artışı
- diğer nedenlerin dışlanması
 - enfeksiyon; travma; toksik-metabolik nedenler, tümörler*



Sserum ve BOS antikor paneli

“Olası otoimmün ensefalit tanı ölçütleri”

üç bulgunun tümü karşılanmalı,

**1- subakut başlangıçlı yakın dönem hafıza sorunları, mental durum değişiklikleri veya psikiyatrik bulgular
(hızlı ilerleme 3 aydan kısa süreli)**

2- aşağıdaki bulgulardan en az biri

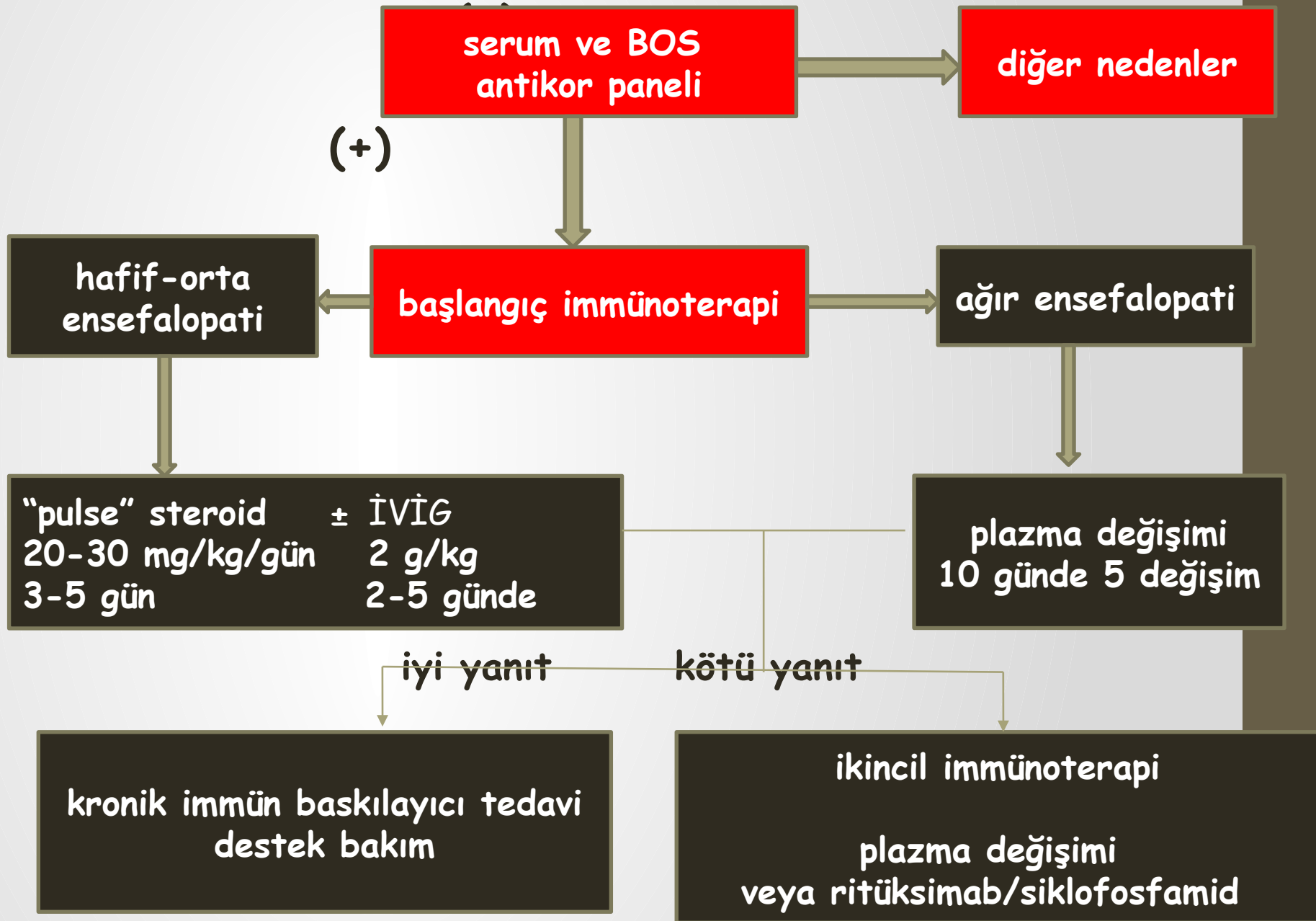
-yeni başlangıçlı fokal MSS bulguları

-nöbetler (bilinen bir epilepsi tanısı olmamalı)

-BOS hücre artışı (lökosit $>5/mm^3$)

-ensefalit düşündüren MR bulguları

3- olası diğer nedenlerin dışlanması



“Otoimmün ensefalitlerde prognoz”

hücre yüzey antijenlerine karşı gelişen antikorlar

- prognoz genellikle iyi, tam düzelme sık
- antikor tipi tedaviye yanıtı değiştirir

anti-LGI1 ensefalitte steroidlere yanıt genellikle iyi

anti-NMDAR ensefalitte steroidlere yanıt yetersiz olabilir

“immün düzenleyici tedaviye yanıt iyi”

hücre içi antijenlere karşı gelişen antikorlar

- Hu ve Ma1, Ma2’de prognoz kötü
- GAD’da tedavinin başlangıç zamanına göre değişken

“immün düzenleyici tedaviye yanıt kötü”

Otoimmün ensefalit tanısında zorluklar

- ✓ **diğer nedenlerin dışlanması**
- ✓ **seronegatif olgular**
- ✓ **yalancı seropozitif olgular**
- ✓ **diğer akut/subakut nöropsikiyatrik bozukluklar**

Tanı:

- **BOS veya serumda antikorların gösterilmesi ile tanı konulabilir.**
- **Tedaviden sonra veya hastalığın ileri evrelerinde BOS otoantikorları sıklıkla yüksek kalırken, serum otoantikorları tedaviyle birlikte azalma göstermektedir.**

Tedavi:

- **IVIG**
- **Glukokortikoid**
- **Plazmaferéz**
- **Rituksimab/siklofosfamid**

- **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. Ancak ciddi seyreden birkaç hastada da aylar sonra görülen spontan iyileşmeden de bahsedilmekte.**

Özet:

- Davranış değişikliği, bellek sorunları, konuşma bozukluğu, hareket bozukluğu, nöbet varlığı,
- Aydınlatılamayan etyoloji
- Belirtilerin hızlı gelişmesi (birkaç gün veya hafta)
- BOS'ta inflamasyonun gösterilmesi
- Kranial görüntülemelerde ensefaliti destekleyen bulguların olmaması
- **OTOİMMUN ENSEFALİTİ DE DÜŞÜNDÜRMELİ!**

TEŞEKKÜRLER...