

Akut Dissemine Ensefalomyelit Olgusu

Deniz Tırak, Çiğdem Ecevit, Özlem Kocabaş, Tülay Kavaklı, Aysel Öztürk

ÖZET

Akut dissemine ensefalomyelit beyaz cevherin multifokal tutulumuyla karakterize demiyelizan santral sinir sistemi hastalığıdır. Etiyolojide virüsler başta olmak üzere, bakteriyel ve diğer enfeksiyöz ajanlarla birlikte bazı aşilar da bildirilmektedir. 7 yaşında erkek olgu, kabakulak ve akut otitis media enfeksiyonlarını takiben ateş, baş ağrısı, kusma ve dalginlik bulgularıyla başvurdu. Klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularla akut dissemine ensefalomyelit tanısı konarak, intravenöz immunglobulin ve steroid tedavisi başlandı. Tedavi ile kliniğinde düzelme gözlenen olgu santral sinir sisteminin nadir görülen ve tedavi edilebilir bir hastalığı olması nedeni ile sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Akut Dissemine Ensefalomyelit, Enfeksiyon, Santral Sinir Sistemi

A Case of Acute Disseminated Encephalomyelitis

SUMMARY

Acute disseminated encephalomyelitis is a demyelinating central nervous system disease which is characterized by multifocal lesions of the white matter. Vaccination as well as some viruses, bacteria and other infectious agents are thought to be responsible for the etiology of the disease. A seven year old male patient developed fever, headache, vomit, abstractedness following an episode of mumps and otitis media. The diagnosis was made according to some laboratory findings and clinical follow up. The patient recovered dramatically after treatment with intravenous immunoglobulin and corticosteroids. This case reveals an importance because it is a rare central nervous system disease which can be threatened easily.

Key Words: Acute Disseminated Encephalomyelitis, Infection, Central Nerve System

GİRİŞ

Akut dissemine ensefalomyelit (ADEM), Osler ve arkadaşları tarafından 1900'lü yılların geç dönemlerinde tariflenmiş olan bir santral sinir sistemi hastalığıdır (1,2). Tipik olarak yaygın nörolojik bulgularla birlikte beyin ve spinal kordda multifokal lezyonlarla karakterize dir. Bu lezyonlar, belirgin olarak simetrik periventriküler enflamatuvar infiltrasyon ve periaksonal demiyelizasyon şeklinde belirir. Rubella, varisella, kabakulak, herpes virus, enterovirus gibi viral etkenlerin yanı sıra bakteriyel etkenlerden mikoplazma, lejionella ile ilişkili vakalar literatürde bildirilmektedir. Enfeksiyöz etkenlerin dışında ayrıca kızamık, kızamıkçık, kabakulak, polio ve BCG aşılama-

ları sonrasında gelişen ADEM olguları da bildirilmektedir (3). Santral sinir sistemini tutan bu hastalığın ortaya çıkışı 2 ile 20 gün arasında değişmektedir. Kış aylarında olası enfeksiyonların artmasına bağlı olarak daha fazla görüldüğü bildirilmektedir. Erkeklerde daha çok bildirilen bu hastalık da ortalama yaş 7,4 yıldır. Erken tanı ve uygun tedavi ile hastaların %80'i nörolojik sekel kalmadan iyileşirken, %25'inde relapslar bildirilmektedir (1,3).

Bu yazımızda, ensefalit kliniği ile başvurarak izlemi sırasında ADEM tanısı alan 7 yaşında bir erkek olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Yedi yaşında erkek olgu ateş, baş ağrısı, kusma ve dalgalılık şikayetleri ile başvurdu.

Hikayesinden 10 gün önce kabakulak öyküsü olduğu ve otit nedeniyle de tedavi edildiği öğrenildi. Özgeçmişinde yakın zamanda aşılama öyküsü belirtilmeyen olgunun, soy geçmişinde de herhangi bir özellik saptanmadı.

Fizik muayenesinde; bilinci kapalı olan olgunun, kan basıncı 96/64 mmHg, solunum sayısı 24/dk, nabız 85/dk ve vücut ısısı 37 °C (aksiller) olarak belirlendi. Kulak-Burun-Boğaz muayenesinde, sağ timpanik membran perforasyonu dışında özellik saptanmadı. Nörolojik muayenesinde; Glasgow koma skalasına göre bilinç düzeyi E2M1V2 olarak değerlendirildi. Derin tendon refleksi dört ekstremitede de artmış ve sağ tarafta babinski refleksi pozitif idi. Meninks iritasyon bulguları pozitif saptandı. Göz dibi muayenesi normal olarak değerlendirildi. Bilincinin kapalı olması nedeniyle duyu ve kuvvet muayenesi yapılamadı. Hastanın sistem muayenelerinde patolojiye rastlanmadı.

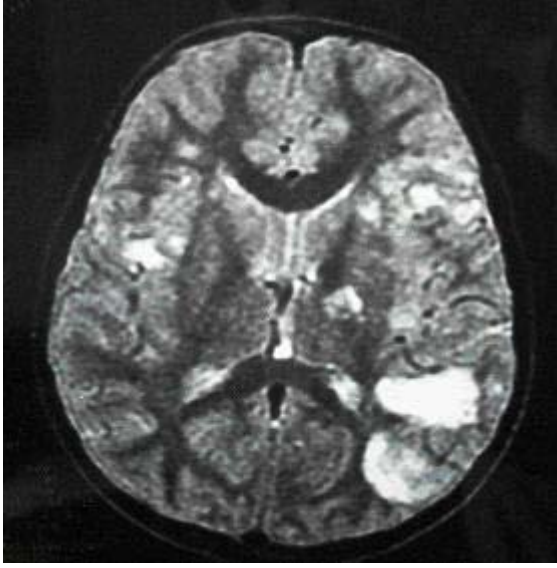
Laboratuvar incelemelerinden hemogramında; hemoglobin 14 gr/dl, lökosit 20 970 /mm³ (%77 nötrofil, %4.3 lenfosit, %9.9 monosit), trombosit sayısı 285 000 /mm³ idi. Eritrosit sedimentasyon hızı 44 mm/saat, C-reaktif protein değeri 2.48 mg/dl idi. Serum elektrolitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ile birlikte kanama diatezi testleri de normal olarak bulundu. Olası santral sinir sistemi enfeksiyonunu belirlemeye yönelik beyin omurilik sıvısının (BOS) incelenmesinde lökosit 60/mm³, protein 26.6 mg/dl ve glukoz 82 mg/dl (eş zamanlı kan glukozu 166 mg/dl) idi. BOS'un giemsa ile boyalı preparatının değerlendirilmesinde %60 lenfosit saptanırken gram ile değerlendirmede mikroorganizmaya rastlanmadı. BOS' da oligoklonal bant bakılamadı. Ayrıca hastanın idrar, kan, boğaz ve BOS kültürlerinde üreme olmadı.

Olgunun radyolojik incelemelerinden kranyal tomografisinde; beyaz cevherde hipodansite görünümü ensefalit ile uyumlu olarak değerlendirildi ve seftriakson ile birlikte asiklovir ve antiödem tedavisi olarak mannitol,

deksametazon başlandı. İzlemi sırasında 9.günde bilinci açılan olgunun özellikle sağ yarıda belirgin ataksi, disdiadokokinezi ve dismetri gibi serebellar bulgular saptandı ve kas gücünün 3/5 oranında azalmış olduğu gözlemlendi. İzleminin beşinci gününde sola sınırlandırılmış miyoklonik vasıfta konvülsiyonu olması üzerine tedaviye antikonvülsif ilaç olarak fenitoin eklendi. Bu dönemde çekilen elektroensefalogramı normal olan olgunun kranyal magnetik rezonans görüntüleme (MRG); posterior fossa kesitlerinde sağ serebellar hemisfer orta hatta yakın yerleşimli, sağ ve solda, her iki hemisferde multiple, subkortikal, gri beyaz cevher birleşim yerlerinde ve bazal ganglionlarda T1 hipointens, T2 hiperintens kontrast tutan, 3 mm ile 20 mm boyutlarında lezyonlar saptandı ve nöroradyolojik patolojinin ADEM ile uyumlu olabileceği rapor edildi (Resim 1,2) Olguda kabakulak Ig M ve Ig G serolojisi pozitif bulunurken, Lyme hastalığı, Sistemik Lupus Eritamatozus ve Toksoplazma serolojisi negatif olarak belirlendi.



Resim 1. Olgunun proton ağırlıklı aksiyal kesit MRG incelemesinde solda gri beyaz cevher birleşim yerinde kontrast tutan lezyon izlenmektedir.



Resim 2. Olgunun T2 ağırlıklı MRG incelemesinde belirgin kontrast tutan her iki hemisferde boyutları 3 mm ile 20 mm arasında değişen yüksek sinyalli lezyon bulguları izlenmektedir.

Tüm bu klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları ile olguya ADEM tanısı konularak 2 gün süreyle IVIG 1 gr/kg/gün, ardından klinik düzelme olmaması üzerine azaltılan dozlarda ardışık pulse metil prednisolon tedavisi başlandı. Steroid tedavisinin ikinci gününde ateşlerine hakim olunan hastanın, izleminde serebellar bulgularının belirgin olarak azaldığı, kas gücünün 4/5 ile normale yaklaştığı belirlendi. Steroid tedavisinin ikinci haftasında yapılan değerlendirmede serebellar, duyu ve motor muayeneleri olağan olan olgu, nöroloji polikliniğe bağlanarak taburcu edildi.

TARTIŞMA

ADEM, geçirilmiş enfeksiyonlar veya aşılama sonrasında gelişen otoimmün yanıt sonucu miyelin hasarı ile sonuçlanan santral sinir sisteminin bir hastalığıdır. Sample tip kuduz, polio, influenza, suçiçeği, kızamık-kızamıkçık-kabakulak ve BCG aşılı; kızamık, kızamıkçık, suçiçeği, enterovirüs enfeksiyonları, herpes simpleks virüs, human herpes virüs 6, influenza, Ebstein-Barr virüs, sitomegalovirüs, HTLV-1 enfeksiyonları, hepatit C, hepatit A, viral üst solunum yolu enfeksiyonları, mikoplazma, lejionella, A

grubu beta-hemolitik streptokok, salmonella, klamidy, pastorella multocida, kriptokokus neoformans enfeksiyonları gibi enfeksiyonlar yatkınlık yaratan faktörler olarak bildirilmektedir (1). Bir çok vakada spesifik etken açıklanamamaktadır. Bu olgumuzda da ADEM gelişimine sebep olan durumun geçirdiği kabakulak enfeksiyonu veya akut otitis media olabileceği düşünülmüştür.

ADEM patogenezinde, miyelin proteinine karşı, enfeksiyon veya aşılama tarafından tetiklenen T hücre aracılıklı otoimmün reaksiyon sorumlu tutulmaktadır (1). Klinik olarak ataksi, parezi gibi motor bozukluklar, bilinç değişiklikleri, duyu bozuklukları, üriner semptomlar, kraniyal nöropati, konvülsiyonlar, nistagmus ve afazi en sık görülen nörolojik bulgulardır (1,4). ADEM’de sık görülen ataksi, parezi ve bilinç değişiklikleri gibi klinik bulgular hastamızda da izlemi sırasında belirlenmiştir. Tanı koymada çoğunlukla klinik gidiş önemlidir fakat görüntüleme yöntemleri de yol göstericidir. Bilgisayarlı tomografi ile kranyal görüntüleme tamamen normal olsa da çoğunlukla non spesifik subkortikal beyaz cevher lezyonları gözlenir. Tanıda MRG vazgeçilmez bir inceleme yöntemidir (1,5). Semptomların başlangıcından sonra 5–14 gün içinde MRG’de anormallik bildirilmiştir. MRG’de gözlenen multifokal beyaz cevher lezyonları multiple skleroz (MS) hastalığında gözlenenlere benzerdir. Farklı olarak ADEM’de lezyonlar daha geniştir. Çok sayıda, simetrik-asimetrik olarak serebral ve serebellar beyaz cevherde, sıklıkla bazal ganglionlarda bulunur ve frontal-temporal lob tutulumu görülür. Bütün lezyonlar monofazik bir hastalık olması nedeni ile aynı yaşta ve derecededir. T1 ağırlıklı kranyal kesitlerde hipointensiteler mevcuttur. İzleminde bunlar kaybolur ve yeni lezyonlar oluşmaz, bu da tekrarlarla seyreden MS’den ayırt etmede önemlidir (4). Hastamızın radyolojik incelemelerinde kranyal MRG’de multiple, subkortikal, gri-beyaz cevher birleşim yerlerinde, bazal ganglionlarda T1 hipo, T2 hiperintens lezyonlar saptanmış ve olasılıkla lezyonların aynı yaş ve derecede olması nedeni ile ADEM ile uyumlu olabileceği yorumlanmıştır. MRG’deki bu bulgular,



özellikle MS ile karışabilmektedir (6). Ancak olgumuzun 7 yaşında olması, bir enfeksiyonu takiben kliniğinin gelişmesi, MRG' de amorf, sınırları keskin olmayan, gri-beyaz cevher birleşim yerinde lezyonların görülmesi ve bazal ganglion tutulumu olması, klinikte ateş, letarji, bilinç değişikliği, konvülsiyonlar ve hareket bozuklukları olması nedeni ile MS tanısından uzaklaşmıştır (1,7,8). Ayrıca tanıda düşünülen diğer hastalıklardan Sistemik Lupus Eritematozusun, anti dsDNA' nın negatif olması, Lyme hastalığından anti Lyme IgM VE IgG'nin negatif olması ve simetrik periferik sinir tutulumunun olmaması ve BOS bulguları nedeniyle de Guillain-Barre sendromundan uzaklaşmıştır.

Tedavide kesin bir protokol olmamakla birlikte günümüzdeki tedavi yaklaşımları immunsupresyon ve modülasyona dayanır. Kortikosteroidler, ACTH, IVIG, plazma değişimi ve siklosporin tedavi yaklaşımları uygulanmaktadır (1,4). β interferon ve glatiramer acetate kullanımı henüz deneme aşamasında olan ajanlardır (4). Kortikosteroidler, ADEM için etkili ilk basamak tedavisi olarak kullanılmaktadır. İntravenöz 30 mg/kg/g metilprednisolonun 3 gün kullanımı veya 20 mg/kg/g 1 hafta, ardından azaltılarak 4-6 haftaya tamamlanması önerilmektedir (4). Ayrıca prednisone 2 mg/kg/g veya dexamethasone 0.5 mg/kg/g dozunda 2 hafta kullanılabilir (3). Kortikosteroid tedavisinin öncelikli kullanım sebebi inflamasyonu ve ödemi azaltması, kan beyin bariyerini sağlamlaştırarak demiyelinizasyona sebep olan immun hücre ve humoral faktörlerin geçişini azaltmasıdır (4). Plazma değişimi, kortikosteroidde yanıtız olan vakalarda önerilmektedir. İntravenöz immunoglobulin (IVIG) de ADEM' de başarı ile kullanılmakta, özellikle kortikosteroidde cevap vermeyen vakalarda ve plazma değişimine uygun olmayan hastalarda düşünülmektedir. Bizim olgumuzda, IVIG 1 gr/kg ardından pulse metil prednisolon tedavisi 3 gün uygulanmış, 2 mg/kg/g prednisolon tedavisi ile devam edilmiştir. İlk olarak IVIG uygulanmasının sebebi hastanın ateşlerine hakim olunamaması, enfeksiyonunun olmasıdır. Hastada steroid tedavisinin ikinci gününde klinik olarak yanıt alınmış, nörolojik

bulgularında düzelme başlamıştır. İki hafta süre ile klinikte izlenen olgu, nöroloji ve fizik tedavi polikliniklerine bağlanarak taburcu edilmiştir. Ayaktan izlemi yaklaşık 1 yıla tamamlanan olguda sekel ve relaps gözlenmemiştir.

Sonuç olarak ADEM, intrakranyal enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan hastalıklarla karşılaşılabilen santral sinir sisteminin nadir bir hastalığıdır. Ensefalit kliniği ile gelen her olguda ADEM düşünüldüğünde erken tanı konabilmekte ve erken tedavi ile birlikte hastalığın prognozunun iyi olması sağlanabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Gönül Tanır, Cumhuriyet Aydemir, Alper Akın, Mutlu Yüksek, Nesrin Şenbil. Pnömonok Menenjitisi Sırasında saptanan Akut Dissemine Ensefalomyelit Olgusu. Ege Pediatri Bülteni. 2004; 11:135-138
2. Bennetto L, Scolding N. Inflammatory Post Infectious Encephalomyelitis. Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry 2004;75:i22
3. Murthy SN, Faden HS, Cohen ME, Bakshi R. Acute Disseminated Encephalomyelitis in Children. Pediatrics. 2002;110(2 Pt 1):e21.
4. Menge T, Hemmer B, Nessler S, Wiendl H. Acute disseminated encephalomyelitis: an update. Arch Neurol. 2005; 62:1673-1680
5. Fırat AK, Karakas HM, Yakinci C ve ark. An unusual case of acute disseminated encephalomyelitis confined to brainstem. Mag Res Imaging. 2004; 22:1329-1332
6. Leake JA, Albani S, Kao AS et al. Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: epidemiologic, clinical and laboratory features. Pediatr Infect Dis J. 2004; 23:756-764
7. Alper G, Schor NF. Toward the definition of acute disseminated encephalitis of childhood. Curr Opin Pediatr. 2004;16(6):637-640
8. Vignoli A, Colombo M, Mavilla M, Chiarenza GA, Magni LA. Multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis in children: a difficult diagnostic differentiation. Report of a young boy with early onset of the disease. Pediatr Med Chir. 2004; 26:198-200

Yazışma Adresi

Çiğdem ECEVİT
Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İZMİR
E-mail: ctecevit@hotmail.com

