

Olgu Sunumu

AKUT DİSSEMİNE ENSEFALOMYELIT: OLGU SUNUMU

Zehra Esra ÖNAL¹, Muharrem BOSTANCI², Çağatay NUHOĞLU¹

ÖZET

Akut dissemine ensefalomyelit (ADEM), merkezi sinir sisteminde beyaz cevheri tutan multifokal demiyelizan bir hastalıdır. Altı yaşında kız hasta, ağızda istemsiz hareket, yutma güçlüğü ve konuşma bozukluğu ile kliniğimize getirildi. Hastaya iki hafta önce aşı yapılmış. Hastanın 24. saatinde çekilen kranial MR görüntülemesinde sağ pariyetal lobda ve sağ talamusta hiperintens görünüm tespit edilince hastada ensefalit ya da kitle ön planda düşünüldü. Fokal lezyonlar olması nedeniyle ön planda ADEM düşünülmedi. Semptomların devam etmesi üzerine 3. gününde çekilen kranial MR'da beyaz cevherde multifokal lezyonlar görüldü. Biz başlangıçta, atipik MR bulguları görülen ancak, iki hafta önce aşı hikayesi olan ve tekrarlanan MR görüntülemesinde multifokal lezyonları tespit edilen ADEM olgusu sunduk. Biz burada, hikayesi ve klinik bulguları ADEM düşündüren olgularda, kranial MR görüntülemesinin tekrarlanması gerektiğini vurgulamak istedik.

Anahtar kelimeler: ADEM, gecikme, kranial MR bulguları

ACUTE DISSEMINATED ENSEPHALOMYELITİS: CASE REPORT

Summary

Acute disseminated encephalomyelitis

(ADEM), is an acute inflammatory demyelinated disease of the central nervous system, usually following viral infections or vaccinations. Seven years old girl was admitted to our clinic with dysfunction in talking and swallowing, and focal seizure. She had history of immunization two weeks ago. Cranial magnetic resonance imaging (MRI) revealed acute inflammatory changes but didn't support ADEM because of focal involvement of brain white matter. However, because of persisting symptoms we repeated cranial MRI in the third day. This cranial MRI revealed multifocal lesions in the white matter. We reported this patient with ADEM after vaccination who showed atypical neuroradiologic finding in the first cranial MRI but persistence of the symptoms forced us to serial MRI examination so that there can be a delay in involvement of neuroradiologic findings at the previous stage of the ADEM. It's important that consecutive neurologic evaluation is necessary if the clinical picture is suggestive for ADEM.

Key words: ADEM, delay, cranial MRI findings

GİRİŞ

Akut dissemine ensefalomyelit (ADEM), enfeksiyon ya da aşılamaı takiben gelişen, santral sinir sisteminin beyaz ve gri maddenin de multifokal alanlarını etkileyen akut ya

1. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği
2. Ardahan Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi

da subakut inflamatuvar ve demyelinize bir hastalıktır. En sık olarak 5-8 yaş arası görülür ve erkeklerde biraz daha sık karşılaşılr. (E/K: 1.5/1)¹

OLGU

7 yaşında kız hasta acil polikliniğimize bulantı, kusma, çenede kasılma, salya akması, konuşma bozukluğu ve yutma güçlüğü şikâyeti ile getirildi. Hastanın ilaç alımı, insektiside maruziyet ya da travma hikayesi yoktu. Bir hafta önce kızamık, kızamıkçık ve kabakulak aşısı yapılmıştı. Yapılan fizik muayenesinde bilinci açık, oryante ve koopere idi. Işık refleksi bilateral pozitif. Gözdibi muayenesi normaldi. Meningeal iritasyon bulguları olmayan hastanın derin tendon refleksleri normaktif olup motor ve duyu kaybı yoktu. Hastanın diğer sistemik muayenelerinde özellik yoktu. Hastanın soy geçmişinde amcada epilepsi dışında özellik yoktu. Çenede istemsiz kasılmaları olan hastaya 0.1mg/kg'den midazolam uygulandı. Konvulziyonu ilk etapta kontrol altına alınan hastanın çekilen kranial tomografi görüntülemesinde özellik yoktu. Hastanın fokal konvulziyonlarının tekrarlama üzerine fenitoin yüklemesi yapıldı, sonrasında konvulziyonu devam eden hastaya midazolam infüzyonu başlandı ve konvulziyonlar kontrol altına alındı. Hastanın hemogramında lokositoz dışında bir özellik yoktu. Periferik yayma normaldi. Biyokimya ve kan gazı değerleri normal olan hastanın CRP'si negatifti ve sedimentasyon normal sınırlarda idi. Kan immunglobulin değerleri normaldi. Yapılan lomber ponksiyonda BOS mikroskopisinde hücre görülmedi BOS biyokimyası normaldi ve BOS'da üreme olmadı. BOS'da kızamık IgG negatifti. Yapılan EEG'de özellik yoktu. Akut ensefalit ön tanısıyla değerlendirilen hastaya asiklovir ve seftriakson başlandı. Hastanın çekilen kranial MR görüntülemelerinde (semptomların 24. Saaatinde) korona radiata düzeyinde, subparietal lobda, kortikal yerleşimli ve sağ talamusta FLAIR ve T2 serilerde hiperintens görünüm elde edilmişti (şekil 1). Semptomların 72 saatinde çekilen kranial MR görüntülemesinde ilk lezyonların boyutlarında artış görülmekle birlikte ayrıca sağda sentrum semiovale düzeyinde, solda korona radiatadan semiovaleye uzanan sinyal

intensitesinde yeni lezyonlar izlenmekte idi (şekil 2). Bulgular ilk planda enflamatuvar süreç ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastanın yapılan BOS incelemesinde hücre görülmemesi, hastanın BOS'ta oligoklonal band seviyesinin düşük gelmesi ve çekilen MR görüntülerinde enflamatuvar bulguların ADEM ile uyumlu gelmesinden dolayı hasta ADEM olarak değerlendirildi ve hastaya 30mg/kg/gün steroid tedavisi başlandı. 5 günlük pulse steroid tedavisi sonrasında 2mg/kg/gün olacak şekilde steroid tedavisine 1 ay devam edilmesi planlandı. Hastanın sonraki takiplerinde konvulziyonlarının gerilemesi üzerine hastanın midazolam infüzyon tedavisi azaltılarak kesildi ve hastada konvulziyon görülmedi. Hastanın ayaktan takiplerinde şikâyetleri geriledi ve 8 hafta sonra çekilen kranial MR görüntülemesi normal olarak geldi.

TARTIŞMA

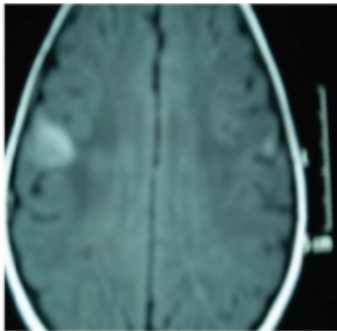
Akut dissemine ensefalomyelit (ADEM), merkezi sinir sisteminin enflamatuvar demiyelizan bir hastalığıdır. Çocukluğu çağı ADEM olgularının dörtte üçünde öncesinde viral enfeksiyon veya aşılama öyküsü bulunmaktadır. Tanı klinik ve radyolojik bulgulara dayanılarak konulmaktadır. Manyetik rezonans (MR) uygun bir görüntüleme yöntemi olup özellikle ak madde tutulumu ön planda olmakla beraber gri madde de eşlik edebilir².

ADEM'in santral sinirsisteminde myelini hedef alan otoimmün bir hastalık olduğu düşünülmektedir. Patogenezinde myeline basic proteine karşı bir enfeksiyon ya da aşılamanın tetiği çektiği T-hücreli bir otoimmün sürecin başlaması gösteriliyor⁽³⁾. Pediatrik monofazik ADEM, santral sinir sistemindeki multifokal demiyelinizasyon alanlarıyla ilişkili ensefalopatiye bağlı olurken, MR'da yeni eklenmiş fokal ya da multifokal lezyonlarla beyaz cevherin olaya katıldığı bir durum görülürse multifazik ensefalomyelitten (MDEM)'den bahsedilir. Genellikle burada görülen nörolojik disfonksiyonun devamı ve yeni MR bulguları mevcuttur ve steroid tedavinin tamamlanmasından bir ay geçmiştir³.

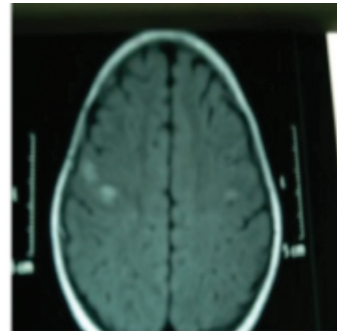
Pediatrik RDEM (rekurren ensefalomyelit) ise ADEM'de baştaki belirti ve bulguların

(ensefalopati ile ilişkili) en az 3 aylık remisyonundan sonra tekrarlaması, MR'da ise yeni lezyon olmaması ya da orijinal lezyonların büyümesi ile karakterizedir. ADEM monofazik bir hastalık olarak bilinmesine rağmen, multifazik ve rekürren progresyon olasılığının akılda tutulması gerekir. Dale ve ark. Great Ormand Street Hospital Londra'da 28 ADEM, 7 MDEM ve 13 Multiple skleroz (MS) hastası ile yaptıkları çalışmada ADEM/MDEM yaşını ortalama 5,78 olarak bulmuşlar. Hastaların çoğu fokal nörolojik defisit ile karakterize akut agresif ensefalopati ile presente oldu. Semptomatik kıyaslamada MS'li çocuklara göre ADEM/MDEM'li hastaların daha çok baş ağrısı, ateş, meningismus ve nöbetler gibi intrakranial patoloji ile infektif meningoensefalit tedavisi aldıkları gözlemlendi. Buna karşın MS'li çocuklarda daha çok izole tek taraflı optik nörit, transverse myelit ya da beyin kökü sendromu gibi monoseptomatik bir prezentasyon görüldü. ADEM/MDEM grubunda bilateral optik nörit gözlenirken MS'li hastalarda tek taraflı optik nörit ön plandaydı. Oligoklonal bandların sentezi her iki grupta da görülmekle birlikte MS'li hastalarda daha sıklıkla gözlemlendi. Bu çalışmada intratekal IgG sentezinin yetişkinlerde MS gelişimi ile ilişkili olduğu ancak çocuklarda bu ilişkinin görülmediği gösterildi. ADEM'li olgularda kanda lökositöz BOS'ta pleositöz (lenfosit ve protein artışı) gözlenirken MS'de bu oran düşüktür. Yapılan kranial MR'da ADEM'li hastalarda lezyonların subkortikal beyaz maddede daha sık ancak MS'li hastalarda hem subkortikal beyaz madde hem de perivenriküler kenarda gözlemlendiği ifade edildi. Demyelizan

lezyonlar asimetrik⁴. Honkoniemi ve ark. hastalığın başlangıcından birkaç hafta sonra bile beyaz maddede lezyonların olmadığı 3 ADEM olgusu sundular. Kimura ve ark. postenfeksiyöz ensefalitli çocuklarda başlangıç MR'ında ADEM ilişkili lezyonların görülmediğini rapor ettiler. ADEM tipik olarak beyaz maddeyi etkilemekle beraber gri maddede demyelin içerdiği için o da tutulur. Birlikte düşünüldüğünde, klinik semptomların yokluğunda beyaz madde lezyonlarının gecikme tutulumu ADEM ilişkili demiyelinizasyonu ekarte ettirmez. Nörolojik semptomlarla nöroradyolojik bulguların gecikmesi arasındaki patolojik mekanizma bilinmemektedir. Şunu bilmek önemlidir ki hastalığın değişik safhalarında hem beyaz hem de gri madde tutulabilir ve eğer klinik ADEM'i düşündürüyorsa tekrarlayan nöroradyolojik görüntülemelere ihtiyaç duyulabilir⁵. Bizim olgumuzda hastalığın başlangıcında klinik bulgular ve ilk kranial MR incelemesi öncelikli olarak ADEM düşündürmemekle beraber klinik tablonun devam etmesi üzerine tekrarlanan kranial MR görünümlemesinde ortaya çıkan yeni lezyonlarla hasta ADEM olarak değerlendirilmiştir. Konvelesan nöroradyolojik görüntüleme ADEM ile MS'i ayırmada faydalıdır. ADEM'li çocukların büyük çoğunluğu tekrar görüntülemeye tam ya da parsiyel olarak lezyonların kaybolduğu gözlenirken, bazı hastalarda rezidüel demiyelinizasyon gözlemlendi. Ancak, monofazik grupta hiçbir vakada yeni lezyon oluşmadı. MS'li çocukların sıklıkla relaps sırasında ya da konvelesan dönemde yeni semptomatik ya da asemptomatik lezyonların gözlemlendiği



Şekil 1: 24. saatte çekilen kranial MR görüntüsü



Şekil 2: 72. saatte çekilen kranial MR görüntülemesi

görüldü. Bizim olgumuzda da şikayetlerinin başlangıcından 2.5 ay sonra çekilen kranial MR görüntülemesinde mevcut lezyonların tamamen gerilediği ve yeni tutulumun olmadığı görüldü.

Tanımlamada ADEM tekrarlamazken MDEM'li çocukların tanımı zordur. ADEM'le karakterize demyelinize bir prezentasyon aylar içinde tekrarlıyorsa MDEM düşünülmelidir. Ancak bu relaps 6 ay sonra oluşuyorsa MS olasılığı düşünülmelidir. ADEM'li hastalarda en az altı ay immun sistemi uyaracak (aşılama gibi) işlemlerden kaçınılmalıdır⁴. Bu yayında ADEM'de yaşam oranı %100 olara bildirilmiştir. MS'li hastaların üçte ikisi relapla seyretmiş olup progresif hastalık daha az görülmüştür. MS'li çocukların büyük oranında (35-60%) ilk yılda relaps görülmüştür⁴.

Sonuç olarak bir demyelinize epizottan sonra iyileşme için en önemli sorun, hastalığın tekrarlama riskidir. ADEM'in MS'den ayrımında klinik belirtiler yukarıda bahsedilmiş olmasına rağmen kranial MR'da MS'de asimetrik periventriküler lezyonların görülmesi ancak ADEM'de bilateral simetrik subkortikal beyaz ve gri madde hipodansitelerin (demyelinize alanlar) görülmesi karakteristiktir. İntratekal Ig antikoları MS'li hastalarda %70-90 oranında gözlenirken, ADEM'li olgularda %10'un altında görülür. Oligoklonal band MS'li hastalarda %90-95'inde persiste iken, ADEM'li olgularda geçicidir^{7,8}.

ADEM genellikle kendi kendini sınırlar ve hastaların %70'i iyileşir. Hastaların

%10-20'sinde kalıcı nörolojik defisit en çok da öğrenme güçlükleri ve davranış bozuklukları görülür. %30 kadar varan mortalite bildirilmiştir⁸.

Biz burada, başta kranial MR görüntülemeye fokal bulgu saptanmasına rağmen, devam eden semptomatoloji varlığında tekrarlanan kranial MR'da karakteristik multifokal demyelinize alanlar saptanan ADEM olgusunu sunarak, nororadyolojik görüntülemenin her olguda klinik semptomlar ile eş zamanlı gitmeyeceğine işaret ettik.

KAYNAKLAR

1. Anlar B. Başaran C. Köse G. Güven A. Serdaroğlu A. Senbil N. Karoğlu E. Karlı Oğuz K. Acute Disseminated Encephalomyelitis in Children : outcome and prognosis 2003;34:194-9
2. Şahin S. Uysal S. Türk Pediatri Arşivi 2005;40: 199-203
3. Alves Leun Su et al. Acute Disseminated encephalomyelitis Arq. Neuropsiquatr 2009;67 (3-A) : 643-651
4. R.C. Dale et al. De seusa C. Chang WK. Cax TC. Harding B. Neville BG. Acute Disseminated encephalomyelitis, multiphasic Disseminated Encephalomyelitis and Multiple Sclerosis in Children : Brain 2000 ; 123: 2407-22
5. Ohya Takashi et al. Serial Magnetic Imaging and Single Photon Emission Computed tomography Study of Acute Disseminated encephalomyelitis Patient After Japanese Encephalitis Vaccination
6. O' Riordan JI. Thompson AJ. Kingsley DP. Macmanus DG. Kandall BE. Rudge P. et al. The prognostic value of brain MRI in clinically isolated syndromes of CNS. Brain 1998;121:495-503
7. Probhakar S. Kurien E. Gupta RS Zielinski S. Freedman MS Heat Shock Protein Immunoreactivity in CSF: correlation with oligoclonal band and demyelinating disease. Neurology 1994;44:1644-1648
8. Modan S. Et al. Acute Disseminated encephalomyelitis. Indian Pediatrics 2005, volume 42- April 17 367-371