

Bir Akut Dissemine Ensefalomyelit Olgusu: Erken Nüks Veya Multifazik Seyir

An Acute Disseminated Encephalomyelitis Case: Early Recurrence or Multiphasic Course

M. Cem DÖNMEZ, Serpil DEMİRCİ*

Yozgat Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği, Yozgat, Türkiye

*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

ÖZET

Akut dissemine ensefalomyelit (ADEM), santral sinir sisteminin genellikle viral infeksiyonlar veya aşılardan sonra gelişen akut inflamatuvar demiyelinizan hastalığıdır. ADEM sıklıkla monofazik bir tablo olarak tanımlanır, ancak, nadiren multifazik seyredebilir. Multifazik ADEM'i multipl sklerozdan ayırt etmek güç olabilir. Bu yazıda bayılma ve bilinç kaybı öyküsü ile hastaneye getirilen ve ADEM tanısı alan sekiz yaşında kız çocuğu sunulmuştur. İki yıllık takipleri süresince hastada klinik ve radyolojik olarak yeni bir atak gözlenmemiştir. (*Archives of Neuropsychiatry 2007; 44: 74-6*)

Anahtar kelimeler: Ensefalomyelit, status epileptikus, multipl skleroz

SUMMARY

Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) is an acute inflammatory demyelinating disease of the central nervous system that usually follows a viral infection or immunization. ADEM is defined as a monophasic syndrome, however rarely it may be multiphasic. The distinction between multiple sclerosis and multiphasic ADEM may be difficult. In this article, an 8-year old girl who was admitted to hospital with seizure and loss of consciousness with a given the diagnosis of ADEM is reported. No clinical and radiological attack was observed during the two-year follow-up. (*Nöropsikiyatri Arşivi 2007; 44: 74-6*)

Key words: Encephalomyelitis, status epilepticus, multiple sclerosis

Giriş

Akut dissemine ensefalomyelit (ADEM), klasik olarak aşılama veya sistemik viral infeksiyonlarla birlikte görülen, monofazik bir sendrom olarak tanımlanır. Patolojik olarak perivasküler inflamasyon, ödem ve demiyelinizasyonla karakterizedir. Klinik olarak, hastalığa özgül olmayan sistemik belirti ve bulgularla sınırlı kalabilir ya da hızlı gelişen fokal veya multifokal nörolojik işlev bozukluğu ile özellenir. ADEM'in epidemiyolojisi ve patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Çocukluk çağında daha sık görülen ADEM'in akut ensefalitlerin yaklaşık %10-15'ini oluşturduğu bildirilmiştir (1). Rutin klinik ve laboratuvar yöntemlerle ADEM'i infeksiyöz nedenli meningoensefalitlerden ayırdetmek güç olabilir. Tanı diğer olası nedenlerin dışlanması, beyin görüntülemesi ve nadiren de nöropatolojik inceleme ile konur.

Bu yazıda status epileptikus klinik tablosu ile hastaneye getirilen ve ADEM tanısı alan bir olgunun seyri sunulmuştur.

Olgu

Sekiz yaşında bir kız çocuğu iki kez kusmanın ardından bayılma, nöbet geçirme ve bilinç kaybı şikayetleri ile acil servise ge-

tirildi. Öyküsünde yaklaşık bir haftadan beri devam eden kırılganlık, halsizlik, şiddetli baş ağrısı ve çabuk yorulma şikayeti vardı. Öz geçmişi ve soy geçmişinde bir özellik yoktu.

Fizik muayenesinde hastanın subfebril ateşi (37 °C), taşikardisi (120/dakika) ve sol uyluk medialinde ve sağ krus önünde zeminde hafif kabarık orta kısmı veziküler yaklaşık 3x4 cm boyutlarında hiperemik bir lezyonu mevcuttu (Şekil 1). Yineleyici jeneralize tonik-klonik nöbetleri olan hastanın Glasgow koma skalası 6 (E:1,M:4,V:1) idi; okülosefalik ve okülovestibuler refleksleri alınmıyordu. Ense sertliği yoktu. Göz dibi normaldi. Pupiller mid-dilate, ışık refleksleri zayıftı. Derin tendon refleksleri (DTR) artmıştı. Taban derisi refleksi bilateral ekstansördü.

Laboratuvar incelemesinde tam kan, tam idrar ve biyokimya tetkiki normaldi. Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP, akciğer grafisi normaldi. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde açılış basıncı normal, görünüm berraktı. BOS biyokimyası, sitolojik incelemesi normaldi. BOS'da oligoklonal bant gözlenmedi, IgG indeksi 0,3 idi. BOS ve serum Herpes Simplex Virüs-1 IgM, IgG; Varicella Zoster Virüs IgM, IgG negatifti. Bilgisayarlı beyin tomografisinde sol serebellar hemisferde şüpheli hipodens alanın dışında özellik görülmedi. Kranial manyetik rezonans görüntüle-

mede (MRG) (Şekil 2) her iki serebellar hemisferde, sağda daha belirgin, T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens, T1 ağırlıklı kesitlerde hipointens lezyonlar izlendi. Görsel uyarılmış potansiyeller elde edilemedi.

Ensefalit tanısı ile kliniğe yatırılan hastaya ampirik seftriakson 2gr/gün ve asiklovir 10mg/kg/gün başlandı. Diazepam ve ardından uygulanan fenitoin yüklemesine rağmen devam eden nöbetler midazolam ve pentotal ile kontrol altına alındı. Yatışının 3. günü klinik ve elektrofizyolojik nöbet aktivitesi izlenmediğinden pentotal azaltılarak kesildi ve tedaviye topiramet eklendi. Cilt lezyonları, MRG'de izlenen eş zamanlı, görece simetrik beyaz cevher lezyonları ve BOS bulguları göz önüne alınarak hastada ADEM düşünüldü. Beş gün süre ile 500 mg/gün iv metilprednisolon uygulandı, ve tedaviye 1mg/gün oral metilprednisolon ile devam edildi. Megadoz metilprednisolon tedavisi ardından yapılan nörolojik değerlendirmede hasta ile kooperasyon kurulabiliyordu, bilateral afferent pupil defekti vardı. Vizyonu 10 cm'den parmak sayabilecek düzeydeydi. Paraparezisi olan hastada DTR artışı ve Babinski pozitifliği devam ediyordu. İki ay sonra hastada koprovali gelişti. Kontrol MRG'de serebellumdaki lezyonlar kü-

çülmüştü, ancak sentrum semiovale sağ pariyetalde yeni lezyonların izlenmesi üzerine (Şekil 3) tekrar megadoz (5 gün) ve ardından oral metilprednisolon uygulandı ve tedavisine ketiapin 25 mg/gün eklendi. Servikal spinal MRG incelemesi normaldi (Şekil 4). Kontrol değerlendirmelerinde metilprednisolon, ketiapin ve topiramet azaltılarak kesildi; hastanın nörolojik değerlendirmesinde spastik paraparezi, ekstansör taban derisi cevabı ve bilateral aşıllı klonusu dışında patolojik bulgusu yoktu. İki yıllık takipleri süresince hastada klinik ve radyolojik olarak yeni bir atak gözlenmedi.

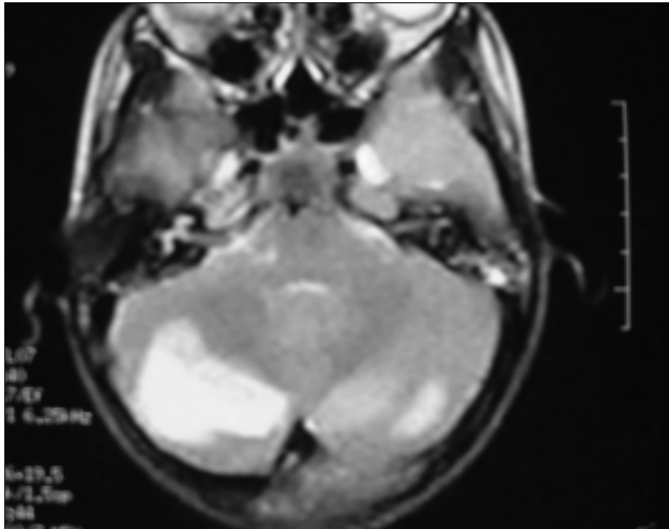
Tartışma

ADEM sıklıkla çocukluk çağında görülür. Hastalık akut veya subakut başlangıç gösterebilir. İlk semptomlar olgumuzda olduğu gibi ateş, baş ağrısı, bulantı-kusma, yorgunluk, kas ağrısı gibi özgül olmayabilir. Nörolojik belirti ve bulgular da oldukça değişkendir. Koprolali, mutizm, tek taraflı kranial nöropatiler (özellikle optik nöropati), ataksik yürüyüş, transvers myelit, letarji, ajitasyon, deliryum, epileptik nöbetler, piramidal ve ekstrapiramidal bulgular ile seyredebilir. Klinik stupor ve komaya kadar ilerleyebilir (1-3). ADEM'li olgularda rutin kan, idrar ve biyokimya tetkiklerinde belirgin bir bozukluk saptanmaz. Ancak olası öncül infeksiyonlar ve karışabilecek hastalıklar açısından incelenmesi gerekir. BOS normal olabilir ya da tam tersine inflamatuvar bir sürecin göstergesi olarak lenfositik pleositoz, protein artışı gözlenebilir. BOS'da başlangıçta oligoklonal bant izlenebilir ancak multipl sklerozdaki tersine zamanla kaybolur (4). Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile ya da BOS kültüründen bazı infeksiyöz ajanlar izole edilebilir. Olgumuzda kanda ve BOS'nda yapılabilen incelemelerde etiyolojik bir ajan saptanamadı. PCR imkanı olmadığı için çalışılmadı.

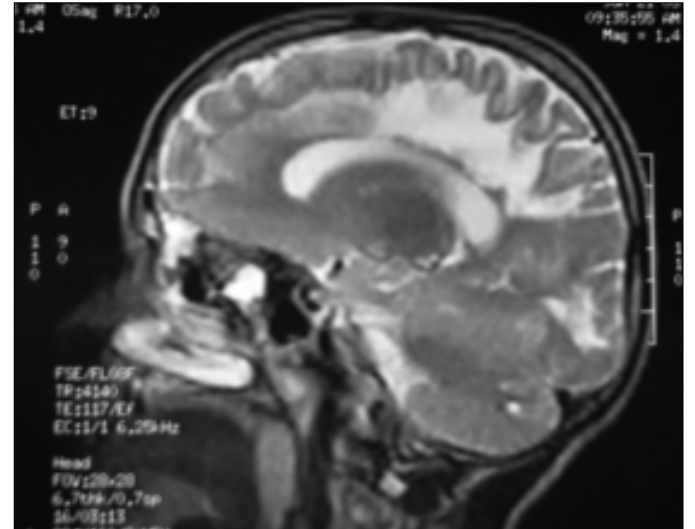
ADEM'deki beyaz cevher lezyonları bazal ganglionlar, talamus, beyin sapı, serebellum ve periventriküler beyaz cevheri etkileyebilir (5). Hastamızın MRG'sinde izlenen hemen hemen eş zamanlı, yaygın ve görece simetrik lezyonlar ADEM'i düşündürmüştür.



Şekil 1. Sağ bacak ön yüzünde zeminden hafif kabarıklık, etrafı hiperemik vesiküler lezyonlar



Şekil 2. T2 ağırlıklı aksiyal MRG incelemesinde her iki serebellar hemisferde hiperintens, eş zamanlı lezyonlar



Şekil 3. T2 ağırlıklı sagittal MRG incelemesinde pariyetalde hiperintens lezyon.

İmmün aracılı bir hastalık olduğu düşünülen ADEM, viral hastalıklar (kızamık, kızamıkçık, kabakulak, herpes simplex, suçiçeği, sitomegalovirüs, hepatit A-B, coxsackie B), bakteriler (mikoplazma, tifo, Legionella, Campylobacter, Streptokoklar, Klamidya) ve ilaçlar (sulfonamidler, aminosalisilik asit) ile tetiklenebilir. Yine, boğmaca, difteri, kızamık, kızamıkçık, influenza aşılardan sonra da gelişebilir (1-3). Hastamızda aşılama veya sistemik bir hastalık öyküsü yoktu. Ancak sol uyluk ve sağ bacak ön yüzündeki veziküler lezyonlara neden olan etken, her ne kadar mevcut olanaklarla etkeni belirleyememiş olsak da, ADEM'i tetikleyen öncü olabilir.

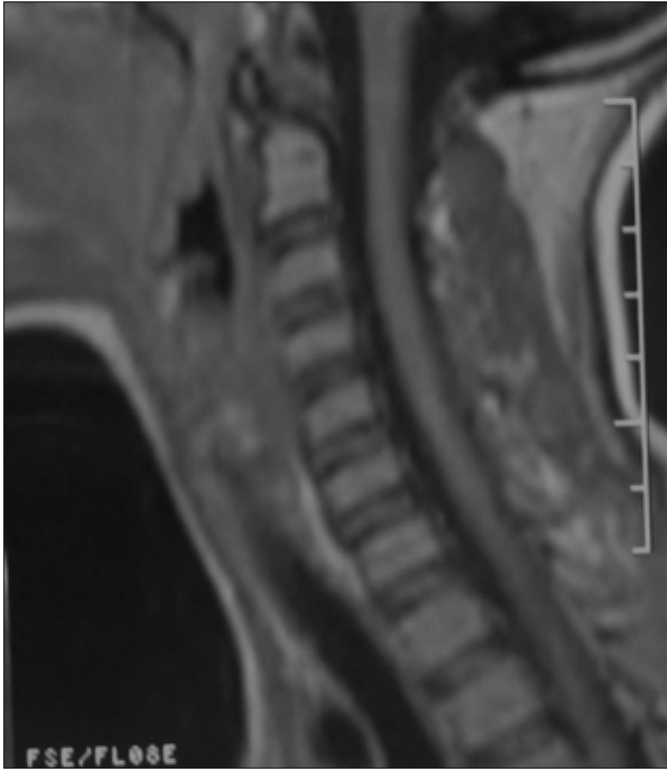
ADEM tedavisinde önerilen belli bir tedavi protokolü yoktur. Dekametazon, ACTH, prednizolon ve metilprednizolon uygulanması ile oldukça iyi bir seyir gösterdiğini bildiren klinik kontrolsüz çalışmalar mevcuttur. Günümüzde, sıklıkla tercih edilen, yüksek doz intravenöz metilprednizolon uygulaması ile olguların %60'ında klinik düzelmeye gözlenir (6). Metilprednizolondan yarar görmeyen bazı olgularda intravenöz immunoglobulin veya plazmaferezin yararlı olabileceği de bildirilmiştir (7). Olgumuzda megadoz metil prednizolon ve ardından oral 1 mg/gün dozunda

başlanıp azaltılan steroid tedavisi ile belirgin bir yanıt elde edilmiştir. Ancak bu tedaviden iki ay sonra hastada yeni bir atak gözlenmiştir. Bu tür demiyelinizan olaylarda atağın evolüsyonu 6-8 hafta sürebilir ve kortikosteroid tedavisinin gereğinden erken kesilmesi erken nüks yol açabilir. Hastamızda ikinci atak kortikosteroid tedavisi altında iken gözlenmiştir. ADEM her ne kadar monofazik bir tablo olarak tanımlansa da olguların yaklaşık %10-20'sinde multifazik bir seyir izlenebilir (2).

Sonuç olarak özellikle çocukluk çağında ensefalopati tablosu ile karşılaşıldığında ADEM tanısı da akla getirilmelidir. Eğer görüntüleme multifokal beyaz cevher lezyonları izleniyorsa tanı üzerinde daha fazla durmayıp steroid tedavisi başlanmalıdır (8). Ancak aynı radyolojik görüntü herpes simplex, Epstein-Barr virüs, human herpes virüs 6, multipl skleroz (MS), progresif multifokal lökoensefalopati de izlenebilir. Steroid tedavisi mevcut bir infeksiyonu alevlendirebileceğinden bunlar öncelikli olarak düşünülmeli ve dışlanmalıdır. ADEM'in ayırıcı tanısında en önemli hastalık MS'dur. MS'un tersine ADEM ateş, meninks irritasyon bulguları ve bilinç düzeyi değişikliği ile kendini gösterir. Yine, ADEM karakteristik olarak monofazik bir seyir gösterir. Nadiren, hastamızda olduğu gibi, santral sinir sistemini etkileyen bir veya daha fazla atak görülebilir. Bu ataklar, her ne kadar ikisi arasındaki ayırım tartışmalı olsa da, ADEM'in yinelenmesi veya multipl skleroza dönüşüme bağlı gelişebilir (9). Bizim olgumuzda multifazik ataklar gözlenmesi MS şüphesini doğurmaktadır. Ancak MRG'deki lezyonların zaman ve mekanda yaygınlığının olmaması, spinal MRG'sinin normal olması ve BOS incelemesinde oligoklonal bant gözlenmemesi, multipl skleroz tanısından uzaklaştırmaktadır.

Kaynaklar

1. Leake AD, Albani S, Kao SA. Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: epidemiologic, clinical and laboratory features. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 756-64.
2. Tardieu M, Mikaeloff Y. What is acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)? *Eur J Paediatr Neurol* 2004; 8: 239-42.
3. Demirci S, Çulcuoğlu A. Akut dissemine ensefalomyelit. *Nöroloji* 1995; 22: 8-12.
4. Byington CL. An encephalitic syndrome in a seven year old. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 551-5.
5. Hynson JL, Kornberg AJ, Coleman LT, Shield L, Harvey AS, Kean MJ. Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurol* 2001; 56: 1308-12.
6. Straub J, Chofflon M, Delavelle J. Early high-dose intravenous methylprednisolone in acute disseminated encephalomyelitis: a successful recovery. *Neurol* 1997; 49: 1145-57.
7. Lin CH, Jeng JS, Yip PK. Plasmapheresis in Acute Disseminated Encephalomyelitis. *J Clin Apher* 2004; 19: 154-9.
8. Roberts G, Booy R. Acute disseminated encephalomyelitis - a diagnosis to consider. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 704-6.
9. Morimatsu M. Recurrent ADEM or MS? *Intern Med* 2004; 43: 647-8.



Şekil 4. Servikal spinal MR, T1 sagittal kesit