

İnfant Dönemde Akut Dissemine Ensefalomyelit (ADEM) Tanısı ile İzlenen İki Hasta: Olgu Sunumu

Acute Disseminated Encephalomyelitis (ADEM) is Available in Infancy: Case Reports of Two Patients

Meltem Akçaboy¹, Hüsniye Yücel¹, Eyüp Sarı¹, Serkan Çiftçi¹, Mehpere Özkan², Saliha Şenel¹

¹ Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

² Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi, Ankara, Türkiye

ÖZET

Akut dissemine ensefalomyelit, çeşitli nörolojik belirtiler ile görülen monofazik, inflamatuvar, demyelinizan bir santral sinir sistemi hastalığıdır. Çocukluk yaş grubunda infant dönemde görülmesi nadirdir. Burada 2 yaşın altında akut nörolojik belirtiler ile başvuran ve ileri değerlendirme sonucunda akut dissemine ensefalomyelit tanısı konulan, iki hasta sunulmaktadır. Akut dissemine ensefalomyelit tanısı klinik ve nörogörüntüleme ile konulmaktadır. Spesifik olmayan enfeksiyon belirtileri ya da aşılama sonrasında ortaya çıkan akut nörolojik semptomlar ve ensefalopati varlığında ayırıcı tanı da akut dissemine ensefalomyelit akla gelmelidir. Tedavide yüksek doz kortikosteroidler ilk seçenek olarak kullanılmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Akut dissemine ensefalomyelit, infant, ADEM.

Geliş Tarihi: 05.04.2018

Kabul Tarihi: 16.05.2018

ABSTRACT

Acute disseminated encephalomyelitis is a monophasic, inflammatory, demyelinating central nervous system disease with various neurological manifestations. The diagnosis of the disease during infancy is rare in childhood age group. Here we present two patients who are under 2 years-old and presented with acute neurological symptoms and diagnosed as acute disseminated encephalomyelitis the result of further evaluation. Acute disseminated encephalomyelitis is diagnosed upon clinical and neuroimaging findings. Acute disseminated encephalomyelitis should be considered in the differential diagnosis of acute neurological symptoms or encephalopathy occurring after vaccination and non-specific infections. High dose corticosteroids are used successfully in the treatment.

Key Words: Acute disseminated encephalomyelitis, infant, ADEM.

Received: 04.05.2018

Accepted: 05.16.2018

GİRİŞ

Postenfeksiyöz ensefalomyelit olarak da bilinen akut dissemine ensefalomyelit (ADEM), multifokal nörolojik belirtiler ve ensefalopati gibi klinik bulgular veren; monofazik inflamatuvar demyelinizan santral sinir sistemi hastalığıdır (1). Çocukluk çağında multiple skleroz, optik nörit, transvers myelit ve nöromyelitis optika gibi santral inflamatuvar demyelinizan diğer hastalıkların ayırıcı tanısı yapılmalıdır (2). Sıklıkla 5-8 yaşlarda görülür, yıllık insidansı 0.07-0.4/100.000'dir. İki yaşın altında görülmesi oldukça nadirdir (3). Burada, ADEM için çok nadir olan infant yaş grubunda tanı konulan ve izlenen 2 olgu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Olgu 1

Yirmi aylık erkek hasta, iki gündür devam eden halsizlik, güçsüzlük, yürüyememe, annesini tanımama ve uykuya eğilim şikâyeti ile başvurdu. Hastanın 1 hafta önce üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı olarak izlendiği öğrenildi. Hikayesinde, intoksikasyon, travma, aşılanma, nöbet öyküsü yoktu. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik incelemesinde; gelişimi normal, vital bulguları stabildi. Nörolojik muayenesinde ise bilinç konfü, ajite, pupiller izokorik ve ışık refleksi bilateral eşit olarak alınıyordu.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Doç.Dr.Meltem Akçaboy, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Babür Caddesi, No: 44 06080, Altındağ, Ankara, Türkiye E-posta: meltemileri@yahoo.com

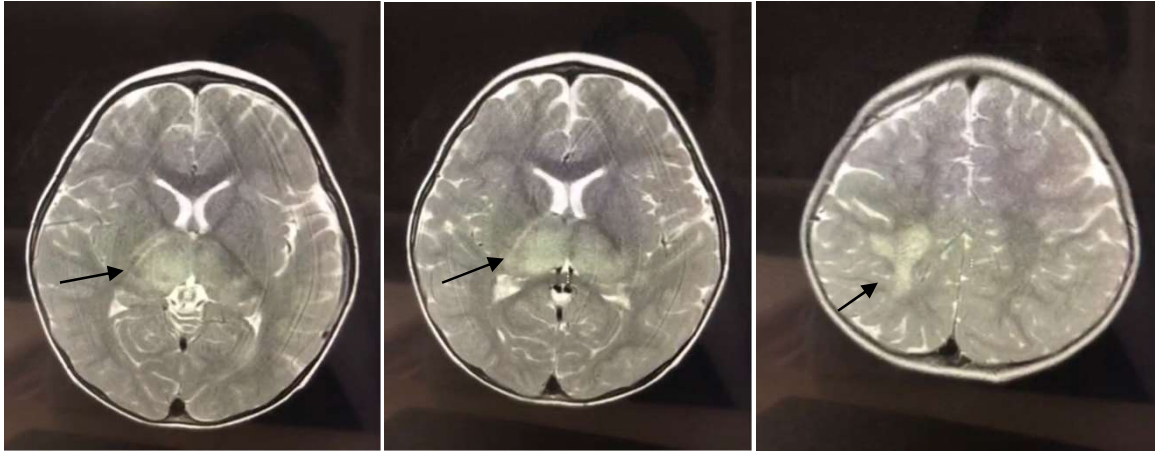
©Telif Hakkı 2018 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi - Makale metnine <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/> web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2018 by Gazi University Medical Faculty - Available on-line at web site <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/>

doi:<http://dx.doi.org/10.12996/gmj.2018.95>

Sol üst ve alt ekstremitayı sağa göre daha az kullandığı görülen hastanın bilateral plantar refleksleri lakayt olarak alınıyordu. Kas tonusu doğaldı ve derin tendon refleksleri bilateral üst ve alt ekstremitelerde normoaktifti. Kranial sinir muayeneleri doğal olan hastanın meningeal irritasyon bulgusu yoktu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar incelemesinde, tam kan sayımı, akut faz reaktanları, periferik yayması, biyokimya testleri, koagülasyon testleri ve tam idrar incelemesi normal saptandı. Acil kranial tomografisi normal bulunan hastaya aileden onam alınarak lomber ponksiyon yapıldı ve beyin omurilik sıvısı (BOS) glukozu: 51 mg/dL eş zamanlı kan glukozu:100 mg/dL, BOS proteini: 23 mg/dL saptandı. Hücre görülmedi. Hastaya ampirik olarak seftriksan ve asiklovir tedavileri başlanılarak acil beyin manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) yapıldı.

Beyin MRG'de T2 kesitlerde en belirgin olarak talamuslarda izlenen; pons, bilateral orta serebellar pediküller, bilateral talamus, sağ internal kapsül arka bacağı ve bilateral arka frontal ve parietal lob beyaz cevherini tutan yaygın ödemli, düzensiz, hiperintens demyelinizan alanlar görüldü (Şekil-1). Bulgularla ADEM tanısı konulan hastaya 30 mg/kg/gün yüksek doz intravenöz glukokortikoid tedavisi başlandı. Etiyolojiye yönelik yapılan incelemede; hepatit belirteçleri, kızamık, kabakulak, TORCH, Borrelia, EBV ve mikoplazma serolojileri, salmonella ve brucella agglutinasyon testleri, bos enteroviral ve herpes simplex PCR, solunum yolundan alınan multiplex PCR örnekleri negatifti. Toksikolojik inceleme, kan ve bos kültürleri ve metabolik taramalar negatif sonuçlandı. Hastanın tedavisine, 2 mg/kg/gün dozunda oral prednizolon tedavi ile devam edildi. Hastanın nörolojik muayenesinde belirgin düzelme olması ile tedavinin 8.haftasında azaltılmaya başlandı ve 4. ayında steroid tedavisi kesildi. Hasta nörolojik muayenesi, gelişim basamakları normal olarak sekelsiz takip edilmektedir.



Şekil 1. Beyin MRG, FLAIR kesitlerde bilateral pons ve talamusta ödem, bilateral parietal ve frontal beyaz cevher alanlarında kontrast madde tutan demyelinizan alanlar (Siyah oklar)

Olgu 2

Onüç aylık erkek hasta, dört gündür devam eden dengesiz yürüme ve sol gözde kayma şikâyetleri ile başvurdu. Yakın zamanda geçirilen enfeksiyon, travma, ilaç kullanımı ateş yoktu. 1 ay önce kızamık-kızamıkçık-kabakulak (MMR) aşısının yapıldığı öğrenildi. Özgeçmişinde ve soy geçişinde özellik yoktu. Fizik incelemesinde gelişimi iyi ve vital bulguları stabildi. Nörolojik muayenesinde; bilinci açık, çevreyle ilgiliydi. Pupilleri izokorik ve ışık refleksi pozitifti. Sol gözde dışa kayması ve sağ gözde pitozu mevcuttu. Diğer kranial sinirlerin muayenesi, kas tonusu ve kas gücü doğaldı. Meningeal irritasyon bulgusu yoktu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar incelemesinde, tam kan sayımı, akut faz reaktanları, periferik yayması, biyokimya testleri, koagülasyon testleri ve tam idrar incelemesi normal saptandı. Acil kranial tomografisi normal bulunan hastaya aileden onam alınarak lomber ponksiyon yapıldı ve BOS glukozu: 58 mg/dL eş zamanlı kan glukozu:120 mg/dL, BOS proteini: 26 mg/dL saptandı. Hücre görülmedi. Hastaya ampirik olarak seftriksan ve asiklovir tedavileri başlanılarak acil beyin MRG yapıldı. MRG'de bulbus, pons posterior kesimde ve her iki orta serebellar pedinkülde 4. ventrikül komşuluğunda, her iki talamus posterior kesiminde, bilateral eksternal kapsülde lokalizasyonunda, bilateral insülarlarda ve her iki serebral hemisferde subkortikal alanlarda bilateral, asimetrik, T2A serilerde hiperintens demyelinizasyon ile uyumlu sinyal değişiklikleri görüldü (Görüntü kayıtlarına ulaşılamadı). Bulgularla ADEM tanısı konuldu ve 30 mg/kg/gün yüksek doz intravenöz glukokortikoid tedavisi başlandı. Etiyolojiye yönelik yapılan enfeksiyon testleri, toksik taramalar ve metabolik taramalar negatif bulundu. Pulse metilprednizolon tedavisi takipte 2 mg/kg/gün dozunda oral prednizolon ile devam edildi. Yatışının 2. Gününde nörolojik bulgularında düzelme görülen hastanın, 8.haftada steroid tedavisi azaltılmaya başlandı, izlemede 5. ay kontrolünde steroid tedavisi kesildi. Hasta nörolojik muayenesi, gelişim basamakları normal olarak sekelsiz takip edilmektedir.

TARTIŞMA

ADEM, çocukluk çağında nadir görülen; genetik zeminde çevresel ajanlar ya da sıklıkla enfeksiyon etkenleri ile tetiklenen, demyelinizasyonla sonuçlanan immün sistem disregülasyonu ile ortaya çıkar (3). Çocukluk çağında 0.07-0.4/100.000 yıllık insidansı ile oldukça nadir görüldüğü bildirilirken, hastalığın 5-8 yaşlarda erkek hastalarda daha fazla görüldüğü raporlanmıştır (4-6). Hastalarımızın 2 yaşın altında tanı almış olmaları, ADEM tanısının çok nadir de olsa infant yaş grubunda görülebileceğini desteklemektedir.

Hastalık sıklıkla spesifik bulguları olmayan viral ya da bakteriyel üst solunum yolu enfeksiyonları sonrasında görülür. Klinik tablo öncesinde eşlik eden enfeksiyon 3 ayı seride, %72-77 oranında gösterilmiştir (4-6). Şimdiye kadar hastalık ile ilişkili olabilecek birçok enfeksiyon etkeni tanımlanmıştır; en sık gösterilen etkenler arasında coronavirüs, coxsackie, sitomegalovirüs, Epstein-Barr virüs, herpes simpleks virüs, hepatit A ve influenza tanımlanmıştır (6). ADEM olgularının %5'inden azı aşılama sonrasında görülmektedir. İlişkisi olduğu bilinen aşılama kuduz, hepatit B, influenza, kızamık-kızamıkçık-kabakulak ve suçiçeğidir (7). MMR aşısı günümüzde en fazla ADEM ile ilişkisi olduğu gösterilen aşıdır (6-7). Fakat unutulmamalıdır ki, aşı sonrası olan ADEM sıklığı milyonda 1-2 olarak bildirilirken, kızamık virüsü ile ilişkili ADEM sıklığı 1/1000'dir (8). Bizim hastalarımız da spesifik olmayan enfeksiyon ve aşılama öyküsü vermektedirler. Yapılan ileri bakteriyolojik ve serolojik tetkikler ile spesifik bir enfeksiyon etkeni gösterilememiştir. Enfeksiyonu saptamaya yönelik incelemelerin nadiren pozitif saptandığı bildirilmektedir (4).

Klinik prezentasyonda, spesifik olmayan enfeksiyon ya da aşılama sonrası yaklaşık 4-13 gün sonra ortaya çıkan ensefalopati, bilinç değişikliği ve multifokal nörolojik defisitler görülür (5). Bu belirtiler, akut hemiparezi, serebellar ataksi, optik nörit gibi kranial sinir tutulumları ve spinal kord disfonksiyonu olabilir. Tanı kliniği açıklayacak diğer nedenlerin ekarte edilmesi ile birlikte asıl olarak klinik ve nörogörüntüleme ile konulur. Tanıyı gösterecek spesifik bir belirteç veya doğrulama testi yoktur. Bilgisayarlı tomografi, bizim hastamızda olduğu gibi sıklıkla normaldir ve tanı da yardımcı değildir (9-10). Tanıyı koyma da MRG önemli role sahiptir. Sıklıkla derin subkortikal beyaz cevherde yerleşimli, demyelinizasyonu işaret eden multiple lezyonlar görülür (8-9). Bizim hastalarımızda, klinik şüphe ve ayırıcı tanı için yapılan tetkiklerin ardından beyin MRG incelemesi ile tanı almışlardır.

Hastalığın klasik tedavisinde yüksek doz intravenöz glukokortikoid tedavisi kullanılmaktadır. Fakat klinik prezentasyonun ayırıcı tanısı için yapılan ileri kan ve girişimsel işlemin özgül olmayan sonuçlar vermesi nedeniyle tedavi de geniş spektrumlu antibiyotiklerin ve asiklovir tedavisinin enfeksiyöz ajanlar ekarte edilene kadar kullanılması önerilmektedir (11). Bizim hastalarımız da önerilen bu tedavileri kültür ve seroloji sonuçları çıkana kadar almışlardır. Küçük gözlemsel çalışmalarda, 10-30 mg/kg/gün, maksimum 1000 mg metilprednizolon tedavisinin 3-5 gün verilmesi ve ardından oral glukokortikoidlerin 8 hafta kullanılmasının hastaların %60-90'ında tam iyileşme sağladığı bildirilmiştir (10-11). Bizim hastalarımız da yüksek doz intravenöz glukokortikoid tedavisi ardından oral glukokortikoid ile başarı ile tedavi edilmiştir. Glukokortikoid tedavisine yanıtı olmayan hastalarda intravenöz immünglobulin ve plazma değişimi diğer tedavi seçeneklerinde yer almaktadır (11).

SONUÇ

ADEM, çocukluk yaş grubunda özellikle infant dönemde nadir görülen klinik bir tablodur. Enfeksiyon ya da aşılama sonrasında gelişen ensefalopati ile birlikte multiple nörolojik semptomlarda ön tanı da akla gelmelidir. Tanı; klinik ve MRG ile yapılan nörogörüntüleme ile konulmaktadır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

KAYNAKLAR

1. 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.
2. Banwell B, Kennedy J, Sadovnick D, et al. Incidence of acquired demyelination of the CNS in Canadian children. *Neurology* 2009; 72:232.
3. Murthy SN, Faden HS, Cohen ME, Bakshi R. Acute disseminated encephalomyelitis in children. *Pediatrics* 2002; 110:e21.
4. Dale RC, de Sousa C, Chong WK, et al. Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. *Brain* 2000; 123 Pt 12:2407.
5. Hynson JL, Kornberg AJ, Coleman LT, et al. Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurology* 2001; 56:1308.
6. Tenembaum S, Chamoles N, Fejerman N. Acute disseminated encephalomyelitis: a long-term follow-up study of 84 pediatric patients. *Neurology* 2002; 59:1224.
7. Stonehouse M, Gupte G, Wassmer E, Whitehouse WP. Acute disseminated encephalomyelitis: recognition in the hands of general paediatricians. *Arch Dis Child* 2003; 88:122.
8. Fenichel GM. Neurological complications of immunization. *Ann Neurol* 1982; 12:119.
9. Verhey LH, Branson HM, Shroff MM, et al. MRI parameters for prediction of multiple sclerosis diagnosis in children with acute CNS demyelination: a prospective national cohort study. *Lancet Neurol* 2011; 10:1065.
10. Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Mult Scler* 2013; 19:1261.
11. Gray MP, Gorelick MH. Acute Disseminated Encephalomyelitis. *Pediatr Emerg Care* 2016; 32:395.