

*Olgu sunumu-Case report*

## Akut dissemine ensefalomyelit olgularının değerlendirilmesi

*Evaluation of acute disseminated encephalomyelitis cases*

**Dilara Füsün İçağasıoğlu, Adnan Ayvaz, Ozan Koçak, Mehmet Atalar, Ali Kaya, Asım Gültekin**

Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı (Prof. Dr. D. F. İçağasıoğlu, Uzm. Dr. A. Ayvaz, Araş. Gör. Dr. O Koçak, Yard. Doç. Dr. A. Kaya, Prof. Dr. A. Gültekin), Radyoloji Anabilim Dalı (Doç. Dr. M. Atalar), Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, TR-58140 Sivas

### Özet

**Amaç.** Çocukluk çağıının postenfeksiyöz, demiyelinizan santral sinir sistemi hastalıklarından akut dissemine ensefalomyelitin (ADEM) tanısı, klinik seyir, tedavi ve sonuçlarının araştırılması amaçlandı. **Yöntem.** Pediatrik Nöroloji Bilim Dalında Ocak 2008-Ocak 2009 aralığındaki bir yıllık zaman diliminde ADEM tanısı ile takip edilen altı hastanın öyküleri, klinik özellikleri, laboratuvar ve radyolojik bulguları gözden geçirildi. **Bulgular.** Olgularımızın ikisi kız, dördü erkek idi. Bir hastada geçirilmiş suçiçeği enfeksiyonu, beş hastada geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü vardı. En sık görülen başvuru semptomları dengesizlik, yürüme bozukluğu ve kusma idi. Bir hasta hemiparezi, afazi ve fasiyal paralizisi ile başvurdu. Bir hastada takibi sırasında multifazik dissemine ensefalomyelit (MDEM) düşünüldü. Olguların beşinin kranial magnetik rezonans görüntüleri (MRG) ADEM ile uyumlu bulunurken bir olgunun ilk kranial MR görüntüsü pons gliomu olarak yorumlanmıştı. Tüm olgulara manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) yapıldı. **Sonuç.** ADEM’de erken tanı ve uygun tedavi ile ciddi nörolojik sekellerin önlenilebileceği ve diğer demiyelinizan hastalıklarla ayırıcı tanı yapılmasının önemli olduğu akıldta tutulmalıdır.

**Anahtar sözcükler:** Akut dissemine ensefalomyelit, çocukluk çağı

### Abstract

**Aim.** Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) of demyelinated post infectious central nervous system diseases in childhood was intended to investigate diagnosis, clinical course, treatment and the results. **Method.** History, clinical features, laboratory and radiological findings of six patients with the diagnosis of ADEM were reviewed in 2008-2009 in the range of one-year follow-up time period in Pediatric Neurology Department of Cumhuriyet University. **Results.** The cases were two girls and four boys. One of the patients had a history of Varicella infection and the upper respiratory tract infection in five patients. The most common symptoms were imbalance, walking disorders and vomiting during application. One of the patients had hemiparesia, aphasia and facial paralysis. In another patient, multiphazic disseminated encephalomyelitis (MDEM) was considered during follow-up. The cranial magnetic resonance images (MRI) of five of the cases have showed ADEM lesions. The first cranial MRI of a patient was interpreted as glioma of pons. Magnetic resonance spectroscopy (MRS) has been performed for all cases. **Conclusion.** It should be kept in mind that the early diagnosis and appropriate treatment for ADEM could prevent to serious neurological sequelae and the differential diagnosis from other demyelinated diseases is important.

**Key words:** Acute disseminated encephalomyelitis, childhood

**Geliş tarihi/Received:** 17 Temmuz 2009; **Kabul tarihi/Accepted:** 12 Mart 2010

### İletişim adresi:

Dr. Dilara İçağasıoğlu Çocuk Hastalıkları Nöroloji Bilim Dalı, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi TR-58140 Sivas. E-posta: dilara@hotmail.com

## Giriş

Akut dissemine ensefalomyelit (ADEM) santral sinir sisteminin immun aracılıklı bir bozukluğudur. Hastalık tipik olarak aşılama veya bir viral enfeksiyondan sonra birkaç gün veya hafta içinde ani ortaya çıkan nörolojik bulgularla kendini gösterir. Postenfeksiyöz veya postvaksinal ensefalomyelit olarak da bilinir [1]. Viral ajanlardan en sık rubella, kabakulak, kızamık, herpes simplex, suçiçeği; aşılarından ise özellikle kuduz aşısı olmak üzere tetanoz, difteri, kızamık ve hepatit B aşıları sorumlu tutulmaktadır. Bakteriyel enfeksiyonlardan en sık mikoplazma sonrası görülür [2]. Çocuklarda erişkinlerden daha sık görülür. Ateş, halsizlik, baş ağrısı, kas ağrıları, bulantı, kusma gibi sistemik semptomları nörolojik bulgular izler. Hastalar letarjiden komaya kadar değişebilen bilinç değişiklikleri, konvülsiyon, multifokal nörolojik semptomlar, kranial sinir felçleri, hareket bozuklukları, davranış değişiklikleri, irritabilite, depresyon, psikoz gibi çok çeşitli bulgularla başvurabilirler [3].

Ana patolojik bulgu beyaz cevherde perivenöz demiyelinizasyon, perivasküler ödem ve makrofaj, lenfosit infiltrasyonudur. Akut hemorajik lökoensefalit; perivasküler kanamalar, venüllerde nekrotizan vasküitle seyreden ölümcül gidişli, hiper akut bir varyanttır [2]. ADEM vakalarının çoğunda “monofazik” bir seyir göstermesine rağmen ilk tutulumdan en az iki ay sonra lezyon aynı yerde tekrarlıyorsa “recurrent dissemine encephalomyelitis” (%80), lezyonlar farklı zamanlarda ve farklı yerlerde tekrar ortaya çıkıyorsa “multiphasic dissemine encephalomyelitis” (%20)’den (MDEM) bahsedilir [4].

Bu çalışmada çocukluk çağıının postenfeksiyöz, demiyelinizan santral sinir sistemi hastalıklarından akut dissemine ensefalomyelitin (ADEM) tanısı, klinik seyir, tedavi ve prognozunun araştırılması amaçlandı.

## Olgular

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nöroloji Bilim Dalında Ocak 2008-Ocak 2009 tarihleri arasındaki bir yıllık sürede ADEM tanısı ile takip edilen 6 hastanın öyküleri, klinik özellikleri, laboratuvar ve radyolojik bulguları geriye dönük olarak gözden geçirildi. Tanı, tipik klinik özelliklere ve beyin görüntülemelerinde bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulunan karakteristik bulgulara göre yapıldı. Merkezi sinir sistemi hastalığının diğer nedenlerini dışlamak için yapılan beyin omurilik sıvısı incelemeleri ve diğer tetkikler değerlendirmeye alındı. Sonuçlar sayı ve yüzde olarak verildi. Olgularımızın ikisi kız (%33,3), dördü erkek (%66,6) idi. Hastaların yaş ortalamaları  $8\pm 5,6$  (1, 5-14) yıl arasında değişmekteydi. Beşinde tanı öncesi iki haftalık dönemde geçirilmiş nonspesifik üst solunum yolları enfeksiyonu, bir tanesinde de geçirilmiş suçiçeği enfeksiyonu öyküsü vardı. Hastaların hiç birinde aşılama öyküsü yoktu. En sık görülen başvuru semptomları sırası ile dengesizlik ve yürüme bozukluğu (n=5), kusma (n=4), baş ağrısı (n=3) ve çift görme (n=3) idi. Bir hasta hemiparezi, afazi ve fasiyal paralizisi ile başvurdu ve bir hastada da takibi sırasında MDEM düşünüldü. Bir hastamızın takibi sırasında hipertansiyon ortaya çıktı. Bir hastamızda da Mycoplasma Ig M pozitif bulundu. Hastalarımızdan dört tanesine başlangıçta beyin tomografi çekildi. Ancak sadece bir tanesinde ADEM ile uyumlu olabilecek lezyonlar rapor edildi. Olguların beşinin beyin MRG’leri ADEM ile uyumlu bulunurken bir olgunun ilk beyin MRG’sü pons gliomu olarak yorumlandı. Tüm olgulara manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) yapıldı. MRS’de N-asetil aspartat (NAA) düzeyinde azalma ve kolin yüksekliği gösterildi. Hastalarımıza çekilen EEG’ler normal değerlendirildi. Hastalarımızdan beş tanesi steroid ile bir tanesi de IVIG kullanılarak tedavi edildi. Hastalara ait bulgular ve özellikleri tabloda verilmiştir (Tablo 1).

## Tartışma

Aşı veya enfeksiyon sonrası gelişen sıklıkla çocukluk çağıında görülen ADEM ateş, kusma, baş ağrısı, kusma gibi sistemik semptomlarla başlayabilir. Bir yıl içinde takip ettiğimiz ADEM tanısı

alan olgularımızda ilk şikayetleri çoğunda kusma ile başlamasına rağmen başvuru anında en sık görülen bulgu yürüme ve denge bozukluğu idi. Bilinç değişikliği, konfüzyon ile başvuran sadece iki hastamız vardı, kalan dört hastamızda bilinç normaldi.

**Tablo 1. Olgularımızın bulguları, laboratuvar değerleri ve prognozları**

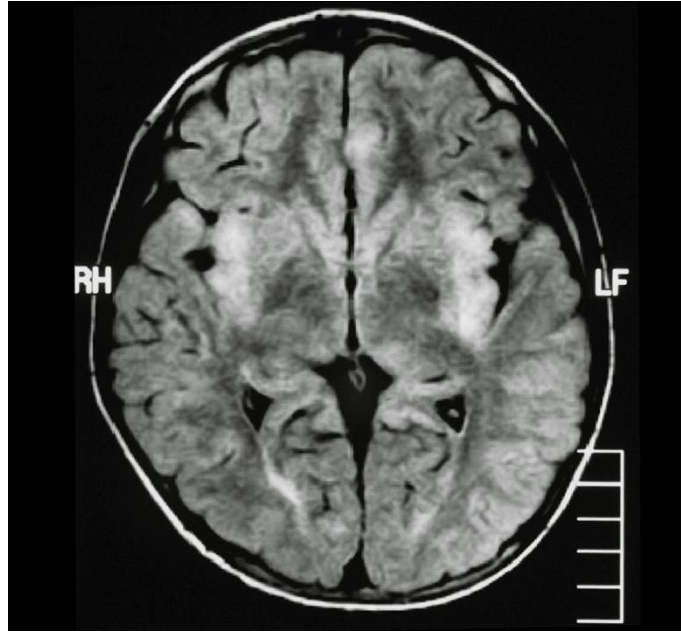
Olgu no	1	2	3	4	5	6
Yaş, cinsiyet	14y, K	5y, E	1,5y, E	11y, K	14y, E	3y, E
Geçirilmiş enfeksiyon	ÜSYE	Suçiçeği	ÜSYE	ÜSYE	ÜSYE	ÜSYE
Bilinç değişikliği	-	-	-	+	-	+
Ateş	+	-	-	-	+	-
Kusma	+	-	-	+	+	-
Baş ağrısı	+	-	-	+	+	-
Meningial bulgular	+	+	-	-	+	-
Denge bozukluğu	+	+	+	-	+	+
Fasial paralizi	-	-	+	-	-	+
Hipoestezi	-	-	-	+	-	-
Hemiparezi	-	-	-	-	-	+
Çift görme	+	-	-	+	+	-
Nistagnus	-	-	-	+	+	-
Bakış kısıtlılığı	+	-	-	+	-	-
Dizartri / Afazi	-	-	-	+	-	+
Hipertansiyon	-	-	-	+	-	-
BOS	Berrak	Berrak	Berrak	Berrak	Berrak	Berrak
Protein	25	296	35	43	78	25
Glikoz/Eşzamanlı KŞ	46/63	83/125	62/102	53/130	51/104	64/104
Hücre	30L, 10E	30L	10L	Hücre yok	70L	Hücre yok
Kültür	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok
EEG		N	N	N	N	
MRG	Var	Var	Var	Var	Var	Var
Tedavi	Steroid	IVIG	Steroid	Steroid	Steroid	Steroid
Tedaviye Cevap	İyileşme	İyileşme	İyileşme	İyileşme	İyileşme	Minimal hemiparezi
Atak sayısı	Birden fazla	Bir	Bir	Bir	Bir	Bir

\*N: normal, L: lökosit, E: eritrosit, ÜSYE: üst solunum yolları enfeksiyonu, KŞ: kan şekeri mg/dL, BOS: Beyin omurilik sıvısı

Daha önce yayınlanan çalışmalarda olduğu gibi hastalarımızda da birbirinden farklı nörolojik bulgular saptanmıştır [3, 5, 6]. Hastalarımızdan birinde konfüzyon, fasial parezi, hipoestezi, çift görme, nistagnus vardı. Bir başka hastamız ise fasial parezi, afazi ve sağ hemiparezi ile başvurdu. Kabakuş ve Kurt'un on hastalık serisinde de en sık başvuru yakınmaları dengesizlik, konuşma bozukluğu ve kusma olarak belirtilmiştir. Hastaların diğer nörolojik bulgularının dağılımı da benzer şekilde geniş bir yelpazede ortaya çıkmaktadır [3]. Hastalık bir ensefalomyelit tablosu ile seyretmesine rağmen santral sinir sistemi enfeksiyonlarından ayırıcı tanı için bakılan beyin omurilik sıvısı (BOS) bulguları özgül değildir. Bir hastamız dışında BOS protein, şeker değerleri, hücre sayıları özellikli değildi. Hiçbir hastada BOS kültüründe bakteri üremedi. Başvuru anında dört hastaya beyin tomografisi (BT) çekilmişti. Bir tanesinde şüpheli demyelinizan odaklar düşündürülen bulgu vardı. Diğer BT bulguları normal değerlendirildi. BT, lezyonlar çok geniş değilse ADEM tanısında çok yardımcı değildir [7]. Ancak tanı almamış hastaların özellikli olmayan farklı nörolojik bulgularla başvurduğu göz önünde bulundurulursa acilen manyetik rezonans görüntüleme yapılamayan durumlarda kısmi yararları olabileceği düşünülmelidir.

MRG tanı koymada, multiple skleroz gibi demyelinizan hastalıklar başta olmak üzere ayırıcı tanı ve verilen tedavinin seyrini takip etmede esansiyel bir tetkiktir. Aynı yaşta iki taraflı fakat asimetrik sinyal artışı gösteren beyaz cevher lezyonları hastalığın en önemli MRG bulgusudur. En iyi "T2" ağırlıklı ve "FLAIR" kesitlerde ortaya konulur [7, 8]. Bazal gangliyonlar veya talamus, kortikal gri-ak madde bileşkesindeki lezyonlar kuvvetle ADEM tanısına götürür. Periventriküler ak madde lezyonları, korpus kallozum tutulumu, klinik tablonun gerilemesinden sonra bulgusuz

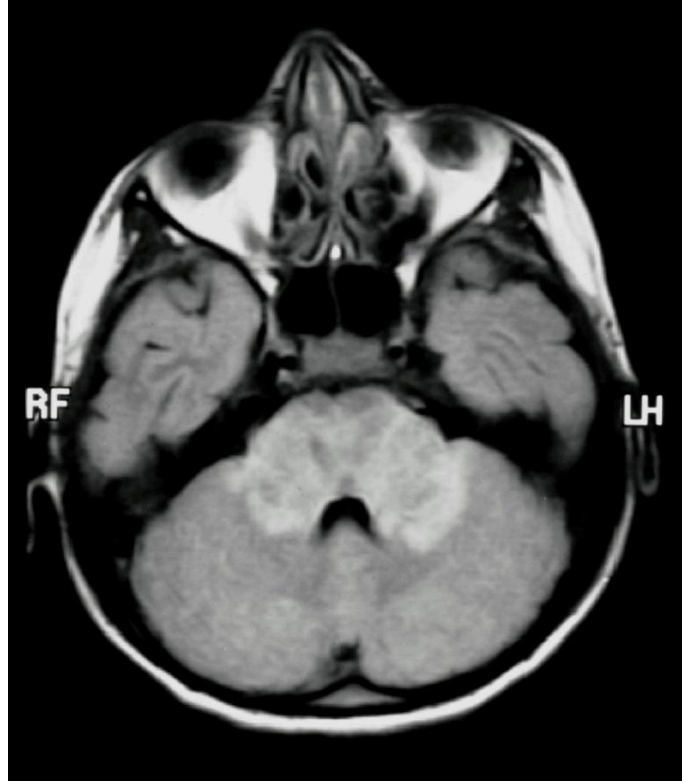
dönemde yeni MR lezyonlarının ortaya çıkması MS lehinedir. Periventriküler alanın korunduğu MR lezyonları ADEM'de %78, MS'te %17 oranında görülür. Multipl skleroz lezyonları daha keskin sınırlıdır. Multifazik dissemine encephalomyelit (MDEM) yani ADEM'in yinelenmeleri, ilk ataktakine benzer klinik bulgularla ortaya çıkar ve lezyonlar aynı anatomik yerleşimdedir. Klinik tablo ilk ataktan sonraki 3 ay içinde ortaya çıkar ve klinik seyrinin ADEM gibi olması beklenir. Çocuklarda kesin olmamakla birlikte, erişkinlerde ilk ataktan en az 3 ay sonra ortaya çıkan yeni MR lezyonları MS lehine kabul edilir [4, 9]. Hastalarımızın MRG'lerinde izlenen eşzamanlı, yaygın iki taraflı simetrik olmayan lezyonlarla ADEM tanısı düşünülmüştür. Ancak bir hastamızın pons civarında görülen lezyonu başlangıçta pons gliomu olarak değerlendirilmiş, kontrol MRG ve steroid tedavisine yanıt ve manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) ile ADEM tanısı doğrulanmıştır (Resimler 1 ve 2).



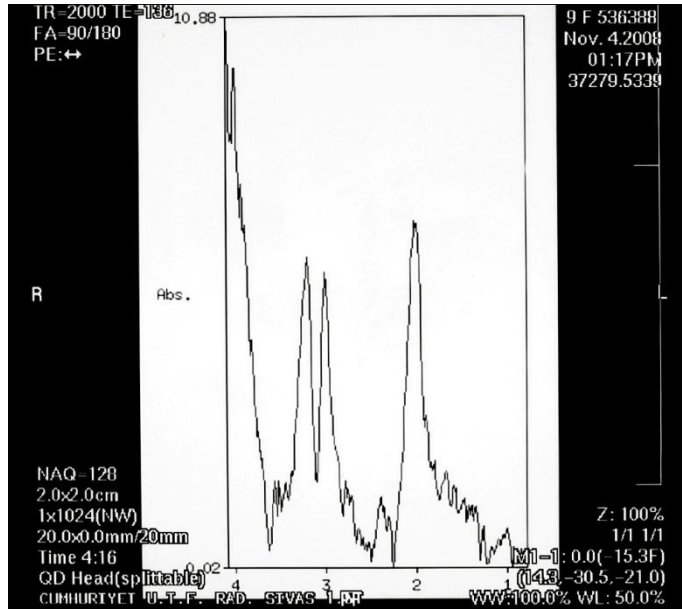
**Resim 1: MRG FLAIR kesitte ADEM bulguları.**

MRS'de ADEM tanısı alan hastalarda N-Asetil Aspartat (NAA) düzeyindeki azalma nöronal işlev bozukluğunun göstergesidir. Kolin yüksekliği ise demyelinizasyon veya makrofaj infiltrasyonu ile artmış hücre zarı döngüsünün sonucudur [5]. MRG görüntüleriyle başlangıçta pons gliomu düşünülen hastamızın MRS'inde NAA pikinde azalma ve kolin pikinde ılımlı artış dikkati çekmektedir (Resim 3). Hastalığa özgü klinik bulgular ve biyolojik belirteçlerin olmaması nedeniyle mikrobiyal enfeksiyonlar (herpes simplex ensefaliti, listeria meningoensefaliti gibi), vaskülitler ve diğer inflamatuvar demyelinizan hastalıklardan ayırıcı tanısının yapılması çok önemlidir. Suçiçeği geçirme öyküsü olan bir hastamız sadece yürüyememe ve ataksi yakınmasıyla başvurmuştu. Bilinç değişikliği, herhangi bir sistemik yakınması ve başka bir nörolojik bulgusu yoktu. Yapılan lumbal ponksiyonu normalin yaklaşık beş katı bir protein yüksekliği gösteriyordu ve 30 lökosit vardı. MRG ve klinik gidişi ile Gullien Barre'den ayırıcı tanısı düşünüldüğü için steroid yerine IV immun globulin (IVIG) tedavisi tercih edildi [2]. IVIG tedavisi sonucunda kontrol MRG ve kliniğinde tam düzelme saptandı. En önemli ayırıcı tanı yapılması gereken durum multiple skleroz (MS) dur.

ADEM genellikle aşı veya enfeksiyon sonrası başlangıç gösteren monofazik bir hastalıktır. Nadiren, bir hastamızda olduğu gibi, bir veya daha fazla atak gösterir. MDEM ile MS tanısını ayırmada klinik seyir yanında MRG anahtar rol oynar [1, 5, 9, 10]. MDEM hastamızın MRG görüntüleri MS ile uyumlu bulunmadı. BOS'da oligoklonal bant negatif olması, kliniğinin iyi seyirli olması ve yeni atak görülmemesi nedeniyle MS tanısından uzaklaşıldı. ADEM'te erken tanı ve uygun tedavi ile ciddi nörolojik sekellerin önlenileceği akılda tutulmalı ve diğer demyelinizan hastalıklarla ayırıcı tanı yapılmasının önemli olduğu hatırlanmalıdır.



**Resim 2: MRG FLAIR kesitte pons gliomu düşündüren ADEM olgusu.**



**Resim 3: Manyetik rezonans spektroskopisi.**

## Kaynaklar

1. Noorbakhsh F, Johnson RT, Emery D, Power C. Acute disseminated encephalomyelitis: clinical and pathogenesis features. *Neurol Clin* 2008; 26: 759-80.
2. Önel Ç, Kiroğlu Y, Gür S. Motor aksonal nöropatinin eşlik ettiği Akut Dissemine ensefalomyelitli bir olguda intravenöz immünglobulin kullanımı. *Türk Nöroloji Dergisi* 2007;13: 37-40.
3. Kabakuş N, Kurt ANÇ. Akut dissemine ensefalomyelit: Klinik seri. *Fırat Tıp Dergisi* 2005;10: 127-31.
4. Marchioni E, Tavazzi E, Minoli L, Del Bue S, Ferrante P, Piccolo G, Bastianello S, Ravaglia S. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurol Sci* 2008; 29 (Suppl 2): S286-8.

5. Şahin S, Uysal S. Akut dissemine ensefalomyelit. *Türk Pediatri Arşivi* 2005; 40: 199-203.
6. Tırak D, Ecevit Ç, Kocabaş Ö, Kavaklı T, Öztürk A. Akut dissemine ensefalomyelit olgusu. *Dicle Tıp Dergisi* 2007; 34: 53-6.
7. Rossi A. Imaging of acute disseminated encephalomyelitis. *Neuroimaging Clin N Am* 2008; 18: 149-61.
8. Stonehouse M, Gupte G, Wassmer E, Whitehouse WP. Acute disseminated encephalomyelitis: recognition in the hands of general paediatricians. *Arch Dis Child* 2003; 88: 122-4.
9. Singh S, Prabhakar S, Korah IP, Warade SS, Alexander M. Acute disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis: magnetic resonance imaging differentiation. *Australas Radiol* 2000; 44: 404-11.
10. Dönmez MC, Demirci S. Bir akut dissemine ensefalomyelit olgusu: erken nüks veya multifazik seyir. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2007; 44: 74-6.