

# Akut Dissemine Ansefalomiyelit

## Banu Anlar

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Ankara, Prof.Dr.

Beyin ve omurilik (santral sinir sistemi, SSS)'nin immünolojik mekanizmalarla oluştuğu düşünülen bir hastalıktır. İmmün yanıt bir mikroorganizmaya (EBV, CMV, mikoplazma pnömonia, kabakulak, aşının yaygın yapılmadığı ülkelerde kızamık...), aşırı ya da öyküde tanımlanamayan bir antijene karşı olabilir, ve hastaların %70-75inde öncesinde enfeksiyon, %5-10unda aşı öyküsü alınabilir. Hastalık sırasında beyinde kültürle ya da polimeraz zincir reaksiyonu ile enfeksiyöz ajan gösterilememesi, inaktive virüsle (aşı) da tetiklenebilmesi de doğrudan enfeksiyon olmadığını destekler (1). Enfeksiyon ya da aşırı izleyen 1-3 haftalık (genellikle 6 gün, döküntülü hastalıklarda daha kısa) bir dönemi takiben ortaya çıkar. Burada immün yanıtın mekanizması olarak yabancı antijenle konakçı SSS'nin bazı molekülleri arasında benzerlik, ya da antijenlerle karşılaşan immün sistemin genel bir aktivasyonu sorumlu tutulabilir. Patogenez ve patolojik bulgular hayvanlardaki deneysel bir hastalık modeli olan deneysel allerjik ensefalomiyelite benzer: beyinde perivasküler hücre infiltrasyonu ve demiyelinizasyonla karakterizedir.

Hastaların yaşı 3 ay-erişkin arasında değişebilir, ancak 2 yaşından küçük çocuklarda nadirdir. En sık olarak 5-8 yaşlarında ve erkeklerde biraz daha fazla (E/K: 1.5/1) görülür. Klinikte ateş, kusma, huzursuzluk, bilinç bozukluğu, konvülsiyon, görme bozukluğu gibi belirtilerle başlar ve birkaç gün içinde ilerler. Nadiren subakut seyrederek ve belirtiler birkaç hafta içinde gelişir.

Muayenede, bilinç ya da davranış değişikliği, ense sertliği, beyindeki tutulum bölgesine bağlı olarak fokal nörolojik bulgular, optik nöropati, ataksi, nistagmus, kraniyal sinir bulguları izlenebilir. ADEM tanısı için hafif de olsa ensefalopati bulunması şart koşulmakla birlikte bunun amacı araştırmalarda olguların homojen olarak toplanabilmesidir ve klinik tanı için ensefalopati şart olmayabilir (2). ADEM tablosu, özellikle ateş de eşlik ettiği zaman, ensefalitle karışabilir. Hatta görüntüleme bulguları elde edilerek kesin ayırım yapılana kadar ensefalit tedavisi verilmesi de önerilir. Bunun dışında streptokok enfeksiyonlarını izleyen, bazal ganglionları tutan, distoni ve davranış değişiklikleri ile giden bir şekli de bildirilmiştir. Spinal kord bulguları hakim olan hastalarda (tüm ADEMlerin %10-30 u) bel ağrısı, idrar-dışı yapamama ya da kaçırma, bacaklarda motor ve duyu kayıp gözlenir. Akut hemorajik lökoensefalit adı verilen, nadir ama küçük çocuklarda biraz daha sık, enfeksiyöz hastalıktan sonraki latent dönemi ADEM'den daha kısa (birkaç gün) olan, fulminan seyirli bir şekli de vardır. Başlangıç bulguları ADEM'den daha ağır olup bilinç kapanması, hatta kafa içi basınç artışı, ayrıca fokal nörolojik bulgular görülür.

Laboratuvar bulgularında lökositoz, trombositoz, akut faz reaktanlarında artış tanıyı destekler. BOS 1/3 vakada normaldir; bunun dışında 100 mg/dl yi geçmeyen protein artışı, lenfositler, poliklonal immünglobülin görülebilir. Oligoklonal bantlar (OLB) ve miyelin bazik protein %6-10 oranında bulunur. Akut hemorajik lökoensefalitte ise BOS'ta basıncı, nötrofil ve eritrosit artışı görülür.

Tanıda en yararlı yöntem manyetik rezonans görüntüleme (MRG)dir. T2 ağırlıklı ve FLAIR sekanslarında subkortikal beyaz cevherde multifokal, asimetrik, yama şeklinde, sınırları keskin olmayan sinyal değişiklikleri, ayrıca talamus (%20-25), bazal ganglionlar (%20-25), korteks lezyonları izlenir. Lezyonlar %25 oranında kontrast madde tutabilir. MRG bulgularının ilk haftalarda normal olup sonradan çıkabileceği de bildirilmiştir. Az sayıda vakada akut dönemden sonra da yeni lezyonlar çıkabilir, ki bu kronik demiyelinizan hastalık (multipl skleroz, MS)yi akla getirmelidir. Spinal kord belirtileri olan hastaların MRGlerinde spinal lezyonlar görülebilir, ancak normal de olabilir. Bazı araştırmacılar ADEM'in kraniyal MRG bulgularını 1)5 mm den küçük lezyonlar, 2)geniş, birbiriyle birleşen, sıklıkla çevrelerinde ödem bulunan kitle benzeri lezyonlar, 3)bilateral talamik lezyonlar, olarak tiplendirmişlerdir (3). Ancak bu radyolojik gruplar herhangi bir klinik seyirle bağlantılı değildir. Birkaç ay içinde lezyonların %50-70 kadarı kaybolur, %30-50si devam eder. Sadece geniş, kanamalı, demiyelinizan lezyonların olduğu akut hemorajik lökoensefalomiyelit klinikte de kısa sürede komaya varan bilinç bozukluğu ve yüksek ölüm hızı ile seyrederek.

Ayrıntılı tanıda klinik ve radyolojik olarak ADEM ile en çok karışabilecek durum akut viral ensefalitlerdir. Ensefalit tanısı alan hastaların %15-20inin ADEM olduğu öne sürülmektedir. Tam ayırımı yapılmadığı durumlarda asiklovir verilmesi önerilir. Ayrıntılı tanıda ensefalit, beyin absesi, sinüs trombozu, SSS vaskülitleri, mitokondriyal hastalıkların akut atakları ile karışabilir ve görüntüleme yöntemleri, BOS analizi, vaskülitlere ve mitokondriyal hastalıklara yönelik kan tetkikleri ile ayırım yapılır. Klinik ve MRG bulguları MSi andırabilir: özellikle tekrarlayan ADEM'lerin MS'ten ayrılması güç olabilir. Bu ayırımı ADEM'de viral enfeksiyon öyküsü, ateş, hal-sizlik, konvülsiyonların olması, daha "ensefalopatik" bir tablo bulunması gözönüne alınır. MS'de optik sinir tutulumunun genellikle unilateral oluşu, spinal kord tutulumunun birkaç segmenti geçmeyen ve ödemsiz bir plak halinde görülüşü ayırdedici özelliklerdendir. MRG'de MS'in bir beyaz cevher hastalığı olmasına karşılık ADEM'de gri cevheri de tutabilen, geniş, asimetrik, ödemli lezyonlar görülür; MS'in aksine ADEM'de BOS'da hücre bulunabilir ve OLB bulunması düşük orandadır.

## Prognoz

ADEM genellikle (%75) tam ya da tama yakın iyileşir. Başlangıçta koma, hemiparezi gibi belirgin bulgularla gelen hastalarda sekel-lerin daha fazla olduğu bildirilmiştir. Genelde en sık görülen sekel öğrenme güçlüğü, dikkat eksikliği gibi sorunlardır. Mortalite literatürde %3-30 arasında verilmektedir; çocuklarda bu oran, muhtemelen düşük rakama yakındır.

Monofazik bir hastalık olarak tanımlanmakla birlikte ADEM iyileştikten 1-12 ay sonra, aynı belirtilerle ya da yeni belirtilerle tekrarlayabilir (rekürren ADEM): bu oran bazı serilerde %30a kadar çıkmaktadır (4). Beş yıllık bir izlemde 2-4 atağı olan hastaların oranı %25 civarında bulunmuş, bunların ilk ataktan 1.2-32 ay sonra olduğu ve çoğunda yeni lezyonların daha öncekilerle aynı yerde ortaya

çıktığı bildirilmiştir (5). Bu hastalarda MS ile klinik ayırım güç olabilir. MRG bir ölçüde yardımcıdır. Bir diğer çalışmada 8-9 yıl izlenen çocuklardan %15inin MS tanısı aldığı, bunların da 12 yaşın üzerinde olup başlangıç belirtisi olarak hemiparezi, optik nöropati, miyelopati gibi bulgularla gelen ve mental-bilinç değişikliği olmayan hastalar oldukları bildirilmiştir (6).

Eğer steroidler kesilirken ya da ilk bir ay (bazı yazarlara göre 3 ay) içinde klinik belirtiler tekrarlırsa bu yeni bir atak olarak değil, ilk olayın devamı olarak, buna karşılık 3 aylık bir aradan sonra tekrarlırsa bir reaktivasyon olarak düşünülmelidir. Bu tür tekrarlayan olaylarda hastanın klinik bulgusu yatışsa bile 3 ayda bir MRG ile izlemi önerilir: yeni lezyonlar çıkarsa subklinik olarak aktif bir hastalık (MS) anlamına gelecektir. Buna karşılık çocukluk çağında ilk bir-birkaç ataktan sonra MRG bulguları yatışan ve yıllarca hiç bir yeni belirti vermeyen, MRG bulguları tamamen düzelen gerçek "rekürren ADEM"ler de vardır.

## Tedavi

ADEM sık görülmeyen bir hastalık olduğu için en uygun tedaviye karar vermek için kontrollü çalışmaların gerçekleştirilmesi zordur. Prognozda fizik tedavi, destekleyici bakım, gerektiğinde antikonvülsan tedavi önemlidir.

Akut dönemde 5 gün süre ile 20-30 mg/kg/gün verilen prednizolon inflamasyonu ve ödemi azaltarak, kan-beyin bariyerini tamir ederek yeni inflamatuvar elemanların girişini kısıtlayarak iyileşmeyi hızlandırır. Steroidlerin kesilmesini takiben bulguları artan hastalar için yeniden steroid tedavisi, ve bunun önlenmesi için de akut tedaviden sonra 1-2 mg/kg/gün oral prednizolon ile 6-8 haftalık bir azaltma dönemi öngörülmektedir. Diğer tedavi seçenekleri intravenöz immunoglobulin (IVIG) ve plazmaferezdir: IVIG özellikle yukarıda tanımlanan, ensefalitten ayrımı yapılamayan hastalarda tercih edilebilir. Ayrıca steroidlere cevap vermeyen hastalarda da plazmaferez ve IVIG kullanılır (7).

ADEM çocuklardaki demiyelinizan SSS hastalıkları arasında MS'den daha sık, akut SSS inflamasyonları arasında da ensefalitten daha nadir görülen, ama ikisi ile de karışabilen ve tanısının konabilmesi için akla getirilmesi, MRG çekilmesi gereken bir hastalıktır.

## Kaynaklar

1. Menge T, Kieseier BC, Nessler S, ve ark. Acute disseminated encephalomyelitis: an acute hit against the brain. *Curr Opin Neurol.* 2007;20:247-54.
2. Tenembaum S, Chitnis T, Ness J, Hahn JS; International Pediatric MS Study Group. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology.* 2007;68 (16 Suppl 2):S23-36.
3. Tenembaum S, Chamoles N, Fejerman N. Acute disseminated encephalomyelitis: a long-term follow-up study of 84 pediatric patients. *Neurology* 2002; 59: 1224-31.
4. Anlar B, Basaran C, Kose G, Guven A, Haspolat S, Yakut A, Serdaroglu A, Senbil N, Tan H, Karaagaoglu E, Karli Oguz K. Acute disseminated encephalomyelitis in children: outcome and prognosis. *Neuropediatrics.* 2003;34:194-9.
5. Dale RC, de Sousa C, Chong WK, Cox TC, Harding B, Neville BG. Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. *Brain* 2000; 123: 2407-22.
6. Mikaeloff Y, Caridade G, Husson B, Suissa S, Tardieu M; Neuropediatric KIDSEP Study Group of the French Neuropediatric Society. Acute disseminated encephalomyelitis cohort study: prognostic factors for relapse. *Eur J Paediatr Neurol.* 2007;11:90-5.
7. Apak RA, Köse G, Anlar B, Turanlı G, Topaloğlu H, Ozdirim E. Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: report of 10 cases. *J Child Neurol* 1999; 14:198-201.