



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Servisi-1 (Mavi Servis) Olgu Sunumu

03.05.2023

Arş. Gör. Dr. Selim Can Berk



OLGU

- 11 yıl 3 ay, Kız Hasta

YAKINMA

- Konuşmada bozukluk, sağ kolda güçsüzlük

ÖYKÜ

- Başvurudan 6 gün önce evde otururken bir anda konuşmada bozukluk, sağ kolda güçsüzlük başlayan hasta dış merkeze (DM) başvurmuş. Evde takip önerisi ile taburcu edilmiş.
- Başvurudan önce hastanın burun akıntısı , öksürük şikayetleri varmış. Semptomatik tedavi alıyormuş.
- Hastanın evde takiplerinde şikayetleri gerilememiş ve konuşması düzelmemiş.

ÖYKÜ

- Yakınmaları düzelmeyince tekrar DM'ye başvurmuş. **DM'de** yapılan BT, Beyin, kontrastsız görüntüleme: **“Solda frontal bölgede yamasal hipodens görünüm, parankimal volüm kaybı izlendi”** şeklinde yorumlanmış.
- Aynı gün DM'de yapılan MRG, Beyin, difüzyon görüntüleme: **‘Solda daha belirgin olmak üzere her iki frontal yine solda parietotemporal bölgede akut iskemi ile uyumlu yamasal diffüzyon kısıtlılıkları izlendi’** şeklinde yorumlanmış.
- Hasta iskemik atak? nedeniyle tarafımıza yönlendirilmiş.

ÖZGEÇMİŞ

- Prenatal: Özellik yok
- Natal: Term, C/S doğum
- Postnatal: YDYBÜ öyküsü yok
- Bilinen hastalığı yok
- Bilinen hastane yatışı yok
- Bilinen operasyon yok
- Düzenli kullandığı ilaç yok
- Takipli aşıları tam

SOYGEÇMİŞ

- A: 45 sağ/bel fıtığı opere
- B: 42 ölü / Mİ
- Akraba evliliği yok

- 1.çocuk: 30 yaş kız sağ / sağlıklı
- 2.çocuk: 27 yaş erkek sağ / sağlıklı
- 3.çocuk: 25 yaş erkek sağ / sağlıklı
- 4.çocuk: 18 yaş kız sağ / sağlıklı
- 5.çocuk: Hastamız
- 6.çocuk: 10 yaş erkek sağ / sağlıklı

FİZİK MUAYENE

- Genel durum orta-iyi.
- Cilt: Turgor, tonus doğal.
- Baş boyun: Saçlı deri doğal. Kafa yapısı simetrik.
- Gözler: Işık refleksi bilateral mevcut. Pupiller izokorik. Göz küreleri her yöne hareketi doğal.
- Kulak-burun- boğaz: Orofarenks doğal
- Kardiyovasküler: S1, S2 doğal. S3 yok.
- Solunum sistemi: Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor. Dinlemekle ral-ronküs yok.
- Gastrointestinal sistem: Batın rahat, defans, rebound yok.
- Genitoüriner sistem: Haricen kız. Anomali yok.

FİZİK MUAYENE

- **Bilinç açık, uykuya eğilimli, GKS 13**
- **Afazi** nedeniyle oryantasyon değerlendirilemedi
- Bilateral ışık refleksi +/-
- Ense sertliği yok, Kernig (-), Burdzinski (-)
- Kranial sinir muayeneleri doğal
- Ekstremiteler: Kas kitlesi ve tonusu doğal. Deformite yok. Kas kuvveti: **Sağ üst ekstremitede 4/5**, sol üst ekstremitede 5/5, **sağ alt ekstremitede 4/5**, sol alt ekstremitede 5/5.
- **DTR'ler sağda daha zayıf** olmakla beraber bilateral alınıyor.
- **Babinski sağda ekstansör**, solda fleksör yanıt alınıyor.

PATOLOJİK BULGULAR

- Konuşmada bozukluk
- Bilinç bulanıklığı
- Sağ hemiparazi
- Afazi

ÖN TANILAR?

HANGİ TETKİKLER İSTENMELİ ?

ÖN TANILAR

- İskemik atak
- Meningoensefalit
- Mitokondrial Ensefalopati Laktik Asidoz benzeri Epizodlar (MELAS)
- Santral Sinir Sistemi Vaskülit

LABORATUVAR

- WBC: 7460/ μ L
- NEU: 4260/ μ L
- LYM: 2470/ μ L
- MONO: 510/ μ L
- EOS: 170/ μ L
- BASO: 50/ μ L
- RBC: 4.27x10⁶/ μ L
- HGB: 11.5 g/dL
- HCT: 32.9 %
- MCV: 77 fL
- PLT: 264x10³/ μ L

- AKŞ: 75.9 mg/dL
- Ürea: 19.1 mg/dL
- BUN: 8.93 mg/dL
- Kreatinin: 0.5 mg/dL
- Ürik asit: 3.8 mg/dL
- AST: 27 U/L
- ALT: 14.5 U/L
- LDH: 269 U/L
- CRP: 1.3 mg/L
- SEDİM:46 mm/h

- Protein, total: 70.9 g/L
- Albumin: 41.6 g/L
- Globulin: 29.3 g/L
- Düz. Na: 142.6 mmol/L
- K: 4.06 mmol/L
- Cl: 102 mmol/L
- Düz. Ca: 9.06 mg/dL
- Mg: 2.31 mg/dL
- P: 4.11 mg/dL

LABORATUVAR

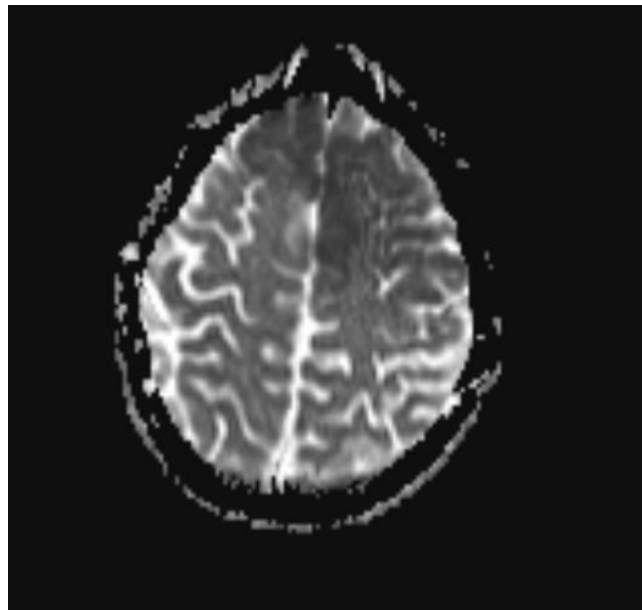
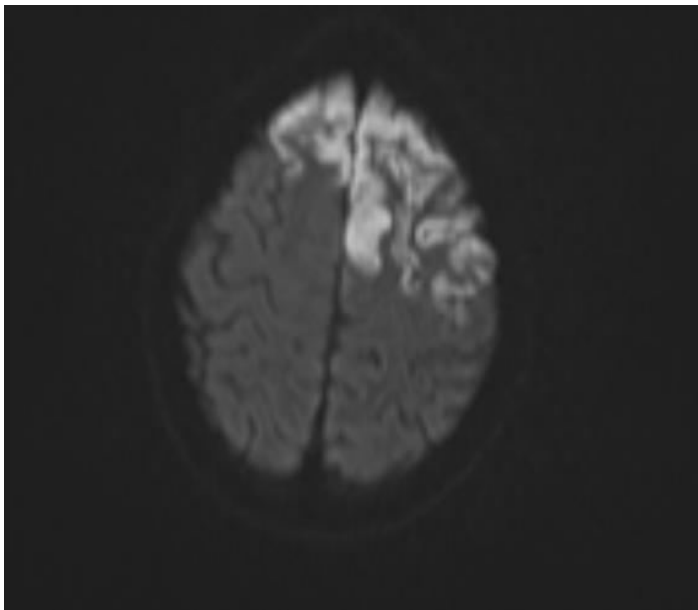
- Meningoensefalit açısından yapılan lomber ponksiyonda;
 - BOS glukoz: 55.2 protein: 33.6 eşzamanlı KŞ 95
 - Enfeksiyon hücre sayımı: 2 eritrosit
 - Meningoensefalit paneli: üreme yok
- BOS kültürü ve kan kültüründe üreme olmadı.

LABORATUVAR

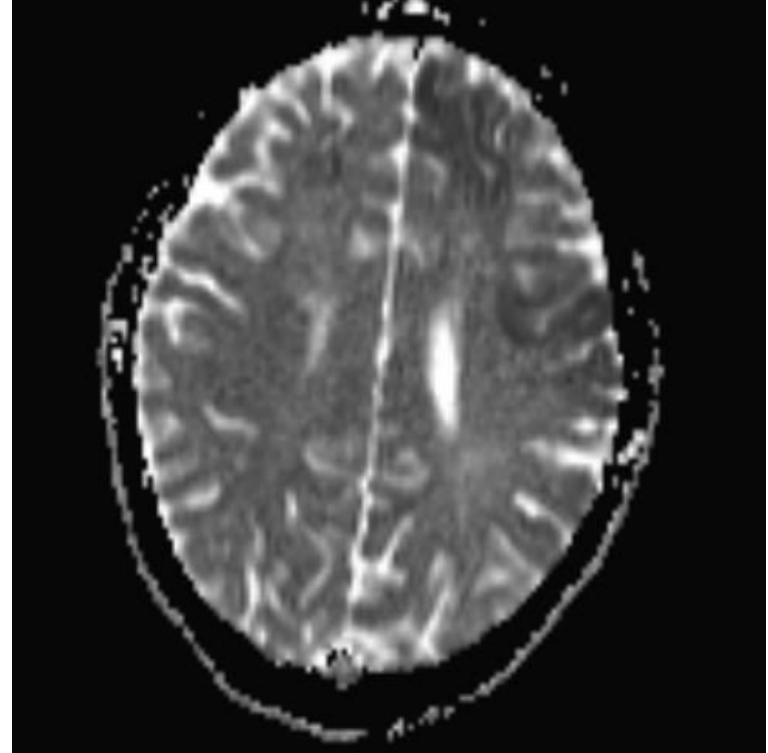
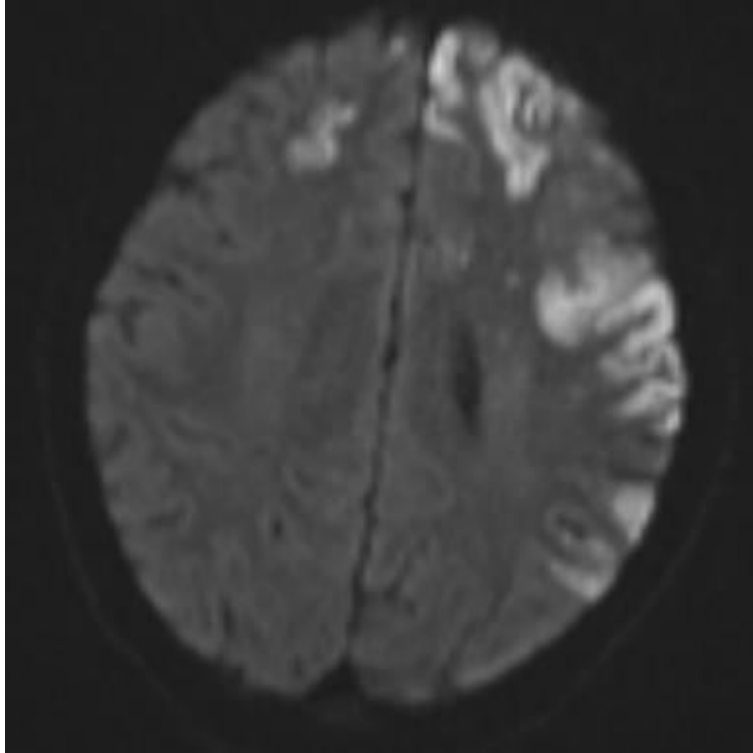
- Solunum Yolu Vital Paneli: Rhinovirus/Enterovirus pozitif
- Covid: negatif
- MELAS açısından Kan gazı kontrolünde;
 - pH: 7.36
 - CO₂: 37
 - Laktat: 11
 - HCO₃: 22.1 olarak sonuçlandı.

GÖRÜNTÜLEME

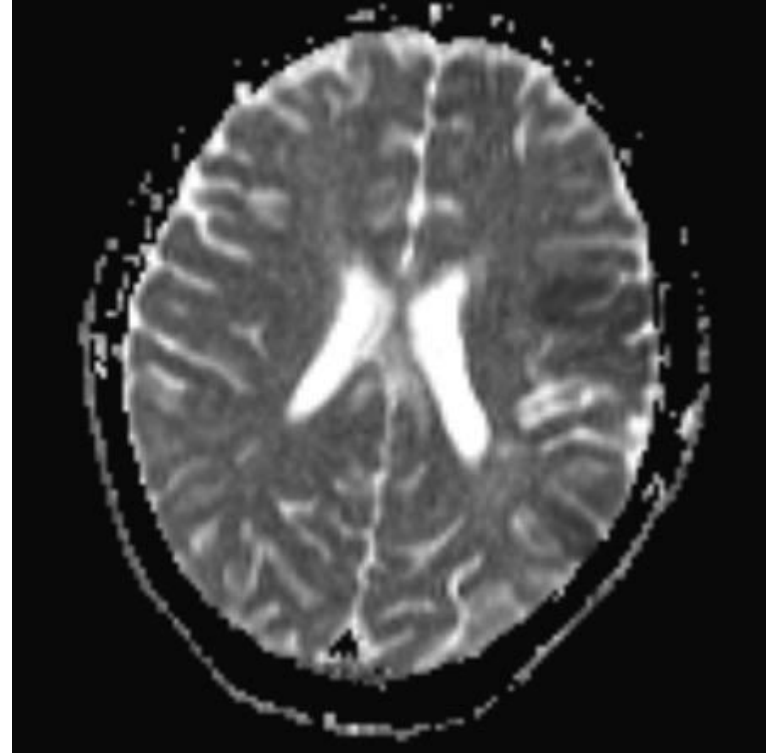
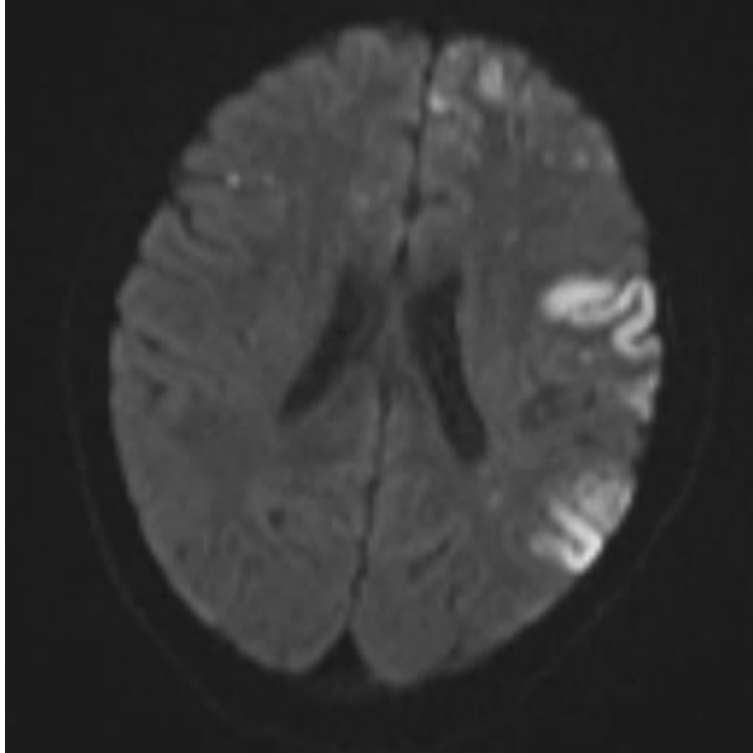
- Dış merkeze ilk başvurusundan 6 gün sonra



GÖRÜNTÜLEME



GÖRÜNTÜLEME



KLİNİK SEYİR

- Ç. Enfeksiyon hastalıklarına danışıldı.
- Dış merkez MR ön yorumu meningoensefalit ile uyumlu olması ve hastanın ateşin eşlik ettiği prodromal döneminin bulunması nedeniyle, asiklovir, seftriakson ve vankomisin antibiyotik tedavileri başlandı.
- Meningoensefalit panelinde üreme olmayan, hücre sayımında lökosit bulunmayan hastanın vankomisin ve seftriakson antibiyotikleri kesildi.
- Hastaya beyin ödeme yönelik IV hipertonic salin tedavisi başlandı. Sodyum değerleri 140-145 arasında tutulması hedeflendi. 4-6 saat aralıklarla sodyum kontrolü görüldü ve hipertonic salin infüzyon dozları ayarlandı.

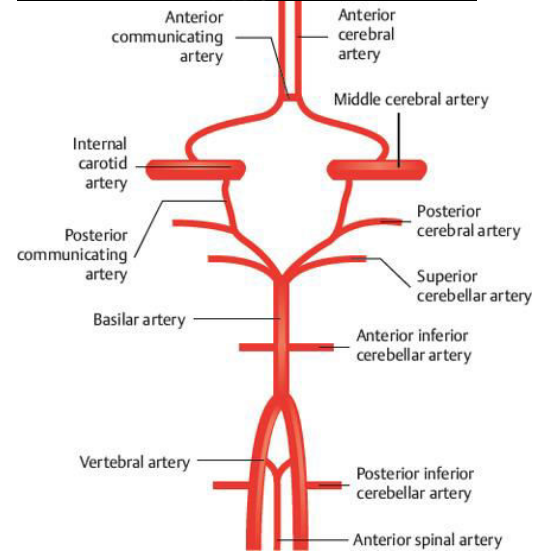
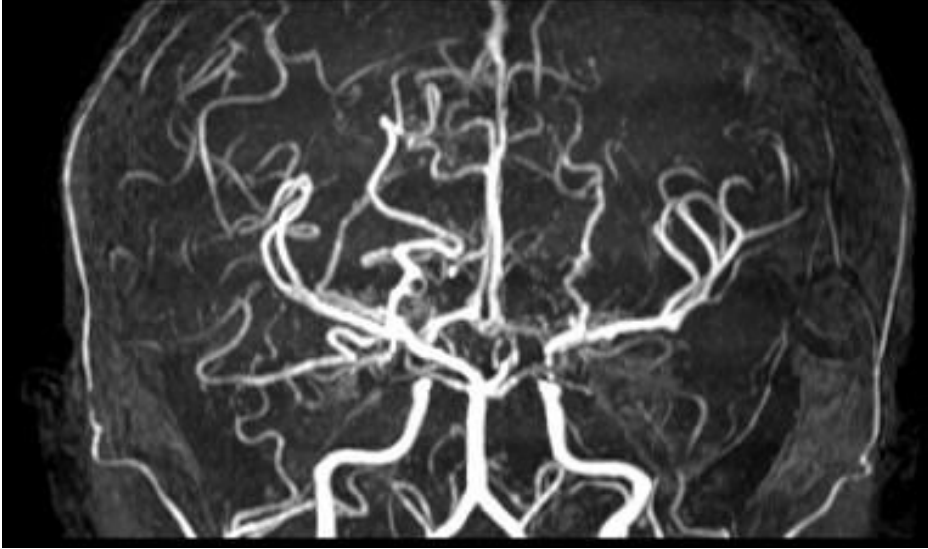
KLİNİK SEYİR

- **EEG:** solda ve her iki frontal-ön temporal bölgelerde daha belirgin hemisferde **yaygın organizasyon bozukluğu** izlenmiş, olup epileptiform anomali izlenmedi.
- Hastaya MR difüzyon bulgularının herpes ensefaliti ile uyumlu olması nedeniyle asiklovir tedavisine devam edildi.

KLİNİK SEYİR

- SSS vasküliti ön tanılarımız arasında yer alması ve hastanın BOS bulgularının meningoensefalit ile uyumlu olmaması nedeniyle MR anjiyografi görüntülemesi yapıldı.

GÖRÜNTÜLEME



Solda M1 ve P1 segmentleri net seçilemedi. İleri stenotik görünümündedir. Anterior kommunikan arter ince kalibrasyondadır. Sol MCA M3 anterior dallarda akım seçilemedi. Sağ ACA'da belirgin olmak üzere bilateral ACA distal kesimlerde lümen daralma ve distalde akım azalması görülmektedir. Tüm bulgular birlikte değerlendirildiğinde ön planda vaskülit lehine düşünülmüştür.

KLİNİK SEYİR

Hastanın MR anjiyografi sonucuna göre, SSS vaskülitisi tanısıyla:

- Hastaya **BrainWorks CNS Vasculitis protokolü** başlandı.
- IV metilprednizolon pulse 3 gün,
- Siklofosfomid 500mg/m² tedavisinin 1. dozu verildi.
- Hastanın pulse steroid tedavisi sonrası 2mg/kg prednizolon po tedavisine devam edildi.
- Trimetoprim-Sulfametoksazol profilaksisi verildi.
- Kalsiyum 1000mg/gün po,
- Vitamin D 1000Ü /gün po,
- Asetilsalisilik asit 1x100 mg başlandı.

BrainWorks CNS Vasculitis Protocol

Progressive primary large vessel CNS vasculitis*

Phase 1: Induction Therapy (0-6 months)

IV Methylprednisolone

pulses

30mg/kg (max 1g)

x _____ days (3-7)

Start date _____

Prednisone PO daily

2 mg/kg (max 60g)

tapering monthly**

Start date _____

Dose _____ mg

Start date _____

Dose _____ mg

Start date _____

Dose _____ mg

Start date _____

Dose _____ mg

Start date _____

Dose _____ mg

Start date _____

Dose _____ mg

Start date _____

Dose _____ mg

Cyclophosphamide (500-750 mg/m² monthly x 7 doses)

Date _____	Date _____	Date _____	Date _____	Date _____	Date _____	Date _____
Dose _____ mg	Dose _____ mg	Dose _____ mg	Dose _____ mg	Dose _____ mg	Dose _____ mg	Dose _____ mg

Trimethoprim/sulfamethoxazole (PJP prophylaxis dosing)

Calcium (1000 mg/day PO)

Vitamin D (1000 IU/day PO)



BRAINWORKS

The International Inflammatory
Brain Disease Outcome Study

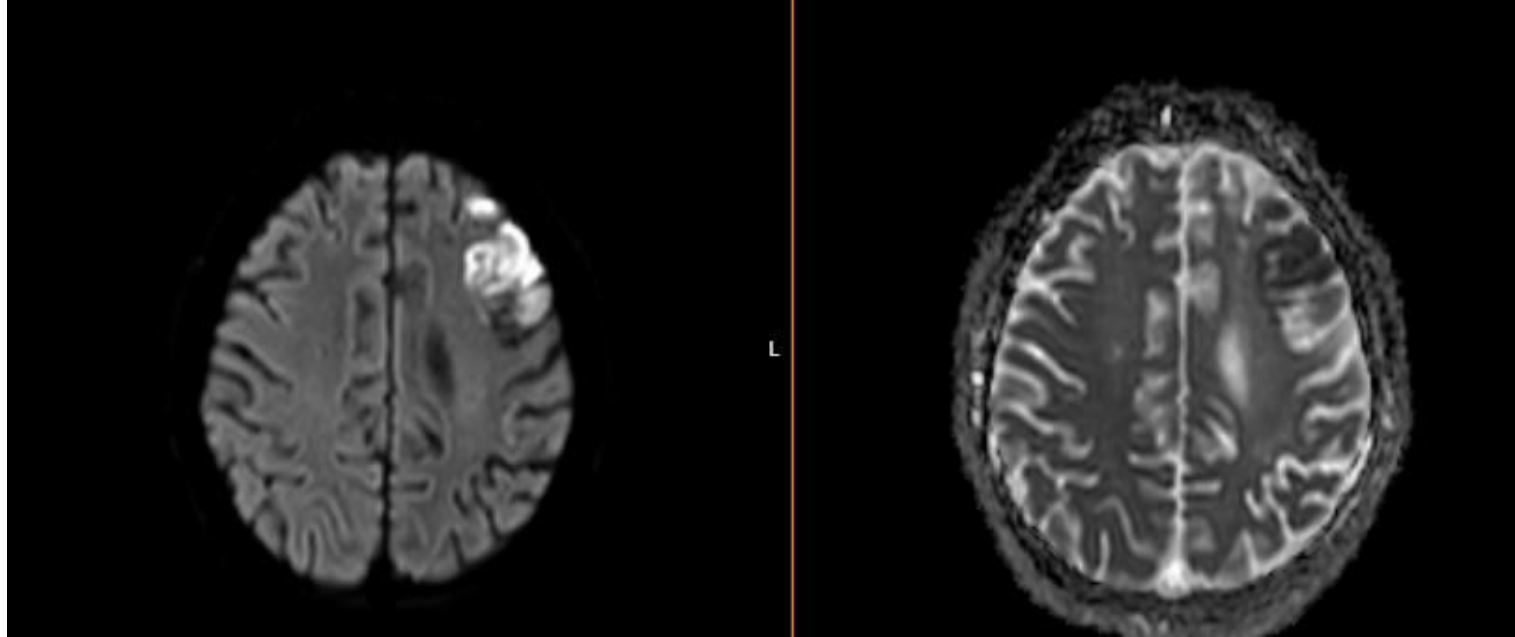
KLİNİK SEYİR

- Hasta Ç. Romatolojiye danışıldı.
- Vaskülit açısından ANA, anti- ds DNA, ANCA, lupus antikogölan, antikardiyolipin Ig G,M anti beta 2 glikoprotein Ig G,M, ENA screening ve von Willebrand faktör gönderildi.
- Göz muayenesinde vaskülit bulgusu görülmedi.
- EKO tetkiki normal olarak değerlendirildi.

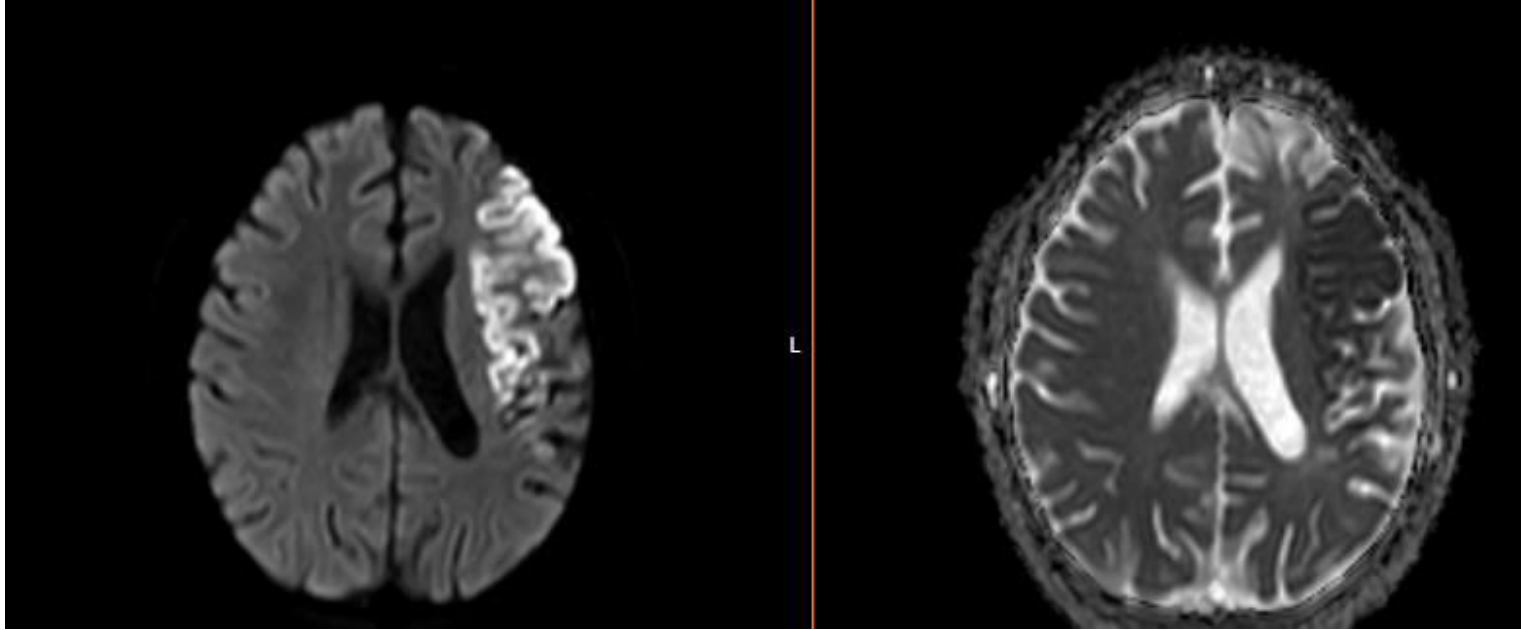
KLİNİK SEYİR

- Takiplerinde yüksek doz pulse steroid ve siklofosfamid tedavisini almaya devam etti.
- 3. ay çekilmesi gereken MR anjiyografisine gelmediği için 4. aydan görüntülemeleri çekildi.
 - Bilateral ICA kalibrasyonu azalmış olup distal dallarda kollateral dolum izlenmekte; anterior kominikan arter ince kalibrasyonlu; sol ACA oklude; bazillar arterler ince kalibrasyonlu olarak görüldü
 - Torasik ve abdominal BT anjiyografileri normal olarak görüldü.
- İlk bulguları izleyen dört buçuk ay sonunda 5. doz siklofosfamid 800 mg tedavisini aldı.
 - Tedavi altında damar yapısının daha da bozulduğu görüldü.
 - Konvansiyonel beyin anjiyografi: bilateral ICA oklüzyonu mevcut olarak görüldü. Sonuçlar konvansiyonel anjiyografi ile desteklendi.

GÖRÜNTÜLEME



GÖRÜNTÜLEME



KLİNİK SEYİR

- İlk bulguları izleyen beşinci ayda **afazi** şikayeti gelişti.
- Şikayetinin devam etmesi üzerine servis yatışı yapıldı.
- Klinik ve görüntülemelerde şikayet ve bulgular ilerleyen hasta sistemik vaskülit açısından Çocuk Romatoloji BD ile tekrar değerlendirildi.
- Tbc vaskülitini açısından tekrar LP yapıldı. ARB boyama ve PCR sonucu negatif görüldü. LP sonucu inflamatuvar vaskülit ile uyumlu olarak değerlendirildi.
- Dış merkezde Quantiferon testi gönderildi.
- **Siklofosfamid tedavisi durdurulup infliksimab tedavisine geçiş planlandı.**

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ (SSS) VASKÜLİTİ

- İnme,
- Dirençli nöbetler,
- Ciddi bilişsel bozukluk ve
- Ölüm yol açabilen yıkıcı, enflamatuvar bir beyin hastalığıdır.

- Çocukluk çağında SSS vaskülitleri, SSS'de izole primer bir hastalık olabileceği gibi altta yatan hastalığa sekonder olarak da ortaya çıkabilmektedir.

SSS Vaskülitlerinin Sınıflandırılması

- Primer SSS Vaskülitleri
 - Anjiyografi pozitif primer SSS vaskülitleri
 - Progresif
 - Nonprogresif
 - Anjiyografi negatif primer SSS vaskülitleri
- Sekonder SSS Vaskülitleri

Primer SSS Vaskülitleri

- Çocukluk çağı primer SSS vaskülitleri ile ilgili bilgiler daha çok olgu bildirimlerine dayanmaktadır.
- Çocuklarda primer SSS vaskülitlerinin insidansı bildirilen olgu sayısının yetersiz olması nedeni ile bilinmemektedir.
- Irk ve cinsiyet ayrımı yoktur.
- Çocuklarda tüm yaş gruplarında görülebilmektedir.
- Çocukluk çağı primer SSS vaskülitlerinin **nedeni bilinmemektedir.**
- Serebral kan damarlarında enflamasyon sonucu lümende daralma ve buna bağlı gelişen arteriyel iskemik inme, enflamasyonun akut fazında vasküler endotel aktivasyonu ile pıhtı oluşumu ve perivasküler beyin dokusunda enflamasyon vaskülitte suçlanan temel fizyopatolojik mekanizmalardır
- Bütün bunların sonucu olarak da **nöronal ölüm, demyelinizasyon, reaktif gliosis ve nörolojik defisit** ortaya çıkmaktadır .

Primer SSS Vaskülitleri

- Büyük-orta damar vaskülitleri sıklıkla **akut hemiparezi, duysal defisit veya ince motor kayıp** ile kendini göstermektedir.
- Baş ağrısı, konsantrasyon güçlüğü, bilişsel bozulma, kişilik değişikliği ve nöbet gibi yaygın tutulumu düşündüren bulgular da sıktır.
- Bilişsel disfonksiyon ve baş ağrıları sıklıkla progresif, hemiparezi ise nonprogresif büyük-orta damar vaskülitlerinin bulguları olarak karşımıza çıkmaktadır .
- Küçük damar vaskülitlerinde klinik bulgular daha geniştir. **Nöbetler** (akut başlangıçlı veya kronik), **baş ağrısı, bilişsel bozukluk ve psikiyatrik semptomları** içermektedir.
- Ayrıca fokal motor ve duysal disfonksiyon görülebilmektedir.
- Ates, yorgunluk, grip benzeri semptomlar küçük damar vaskülitlerinde büyük-orta damar vaskülitlerine göre daha sık görülmektedir.

Anjiyografi Pozitif Primer Santral Sinir Sistemi Vaskülitleri

- Büyük-orta çaplı damarlar tutulmaktadır.
- Anjiyografide vaskülitin gösterildiği, yeni başlangıçlı fokal ve/veya yaygın nörolojik defisit olduğu vaskülitlerdir.
- Hastalar tipik olarak akut hemiparezi, tek taraflı duyuşal defisit, ince motor kayıp ya da disfaji gibi bulgularla başvurmaktadır.
- Aktif hastalık sırasında **CRP ve sedimentasyon normal** veya **artmış** olabilir.
- BOS lökositöz ve protein artışı olguların yaklaşık yarısında saptanır ve oligoklonal band genelde negatiftir.

Anjiografi pozitif primer SSS vaskülitini klinik, radyolojik ve prognostik özelliklerine göre progresif ve nonprogresif olarak ikiye ayrılmaktadır.

PROGRESİF

- Baş ağrısı, bilişsel ve davranış bozukluğu gibi yaygın nörolojik tutulum bulguları daha sıktır.
- Hastalarda serebral dolaşımın proksimal ve distal segmentlerini tutan multifokal stenozlar görülmektedir.
- İndüksiyon tedavisinde altı ay süreyle aylık intravenöz siklofosfamid uygulanmaktadır.
- İdame tedavisinde ise 18 ay boyunca oral mikofenolat mofetil veya azotiopürin kullanılmaktadır.
- İndüksiyon tedavinin başlangıcın da ek olarak yüksek dozprednizolon başlanmakta ve 12 aydan kısa olmamak üzere azaltılarak kesilmektedir.
- Progresif formda remisyonun sağlanmasında mikofenolat mofetilin diğer tedavi seçeneklerine daha üstün olabileceğini gösteren bir çalışma bulunmaktadır.

NON-PROGRESİF

- Orta veya anterior serebral arter ve distal internal karotisi içeren proksimal stenoz sonucu oluşan iskemik olaya bağlı klinik bulgularla gelmektedir.
- Uçer aylık aralarla görüntüleme yöntemleri ile hastalığın prognozu takip edilmektedir.
- Tedavide heparin ve bunu takiben antiplatelet bir ajan kullanılmaktadır.
- Kortikosteroidlerin kullanımının iskemik atakları önlediği ve nörolojik düzelmeye katkı sağladığı düşünülmektedir .

Anjiyografi Negatif Primer Santral Sinir Sistemi Vaskülitleri

- Ates, halsizlik, grip benzeri semptomlar, baş ağrısı, kognitif fonksiyonlarda bozukluk, davranış değişikliği ya da dirençli nöbet gibi sistemik bulgularla gelmektedir.
- Başlangıç bulguları ayrıca fokal nörolojik defisit, optik nörit ve miyelit olabilmektedir.
- Daha önce sağlıklı olan çocuklarda **hızlı başlangıçlı nörolojik bozulma ya da semptomların haftalar içinde belirginleştiği subakut** bir seyirde görülebilmektedir.
- CRP ve sedim normal veya çok hafif artmış olabilir.
- **BOS incelemesinde hafif pleositoz, protein artışı veya BOS açılış basıncında yükseklik** saptanabilmektedir.
- Oligoklonal band pozitifliği olabilmekte ve von Willebrand faktör antijeninin hastalık aktivitesinde duyarlı bir belirteç olabileceği bildirilmektedir.

Sekonder SSS Vaskülitleri

- Çocukluk yaş grubunda sekonder SSS vaskülitleri enfeksiyonlar, sistemik enflamatuvar ve otoimmün hastalıklar nedeniyle gelişebilmektedir.
- Sistemik vaskülitler, sistemik lupus eritematozus (SLE), juvenil dermatomyozit, Behçet hastalığı ve enflamatuvar barsak hastalığı bunlardan en önemlileridir.
- **Hayatı tehdit edici ve agresif tedavi gerektiren hastalıklardır.**
- **Kortikosteroid tedavisine** ek olarak altta yatan hastalığa bağlı olarak **siklofosfamid ya da plazmaferez** denenebilir.

Differential diagnosis of large vessel cPACNS

Noninflammatory vasculopathies
Dissection
Thromboembolic disease
Moyamoya disease (idiopathic)
Hemoglobin disorders
Antiphospholipid syndrome
Fibromuscular dysplasia
Collagen vascular disorders
Focal cerebral angiopathy
Genetic syndromes associated with cerebral vasculopathy (neurofibromatosis type 1, Down syndrome, PHACES, CADASIL, Fabry syndrome, homocystinuria)
Cerebral vasospasm conditions
Channelopathies (including familiar hemiplegic migraine, calcium channelopathy)
Reversible vasoconstriction syndrome (RVCS)
Syndromes associated with cerebral vasculopathies
Cogan syndrome
Susac syndrome

cPACNS: childhood primary angiitis of the central nervous system;
PHACES: Posterior fossa malformations, Hemangiomas, Arterial malformations, Coarctation of the aorta/Cardiac defects, Eye abnormalities, and Sternal defects; CADASIL: Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy.



Dinlediğiniz için teşekkürler.