



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim
Dalı

Çocuk Servisi-1 Olgu Sunumu

30.11.2022

Arş. Gör. Dr. Gizem KARTAL



13 YAŞ KIZ HASTA

- **Yakınması**

Sağ elde güçsüzlük ve konuşamama

Öykü

- Başvurudan 5 gün önce öksürük burun akıntısı ÜSYE 2 gün önce ateş kusma şikayeti mevcut
- Sonrasında sağ elde güçsüzlük, afazi şikayetleri başlayan hasta dış merkeze başvuruyor.
- Hastanın yapılan görüntülemesinde, enfarkt ile uyumlu alanlar görülmesi üzerine tarafımıza sevk edilmiş.

Acil servis başvurusunda

- Vital Bulgular:

Ateş: 36.9 KTA: 128/DK SS: 24/DK TA: 110/70mm Hg SPO2:
%98

- FM patolojik bulgular: GKS 12-13 afazik

Sağ üst ve sağ alt ekstremitede 3-/5 , babinski lakayt

ÖZGEÇMİŞ/SOYGEÇMİŞ

PRENATAL: ÖZEELLİK YOK

NATAL: TERM 3500GR

POSTNATAL: YDYBÜ YATIŞI YOK

- G1:30 YAŞ E SS
- G2: 27 YAŞ K SS
- G3: 25 YAŞ K SS
- G4: 20 YAŞ E SS
- G5: KONJENİTAL ANOMALİ,EX
- G6: HASTAMIZ
- G7: 10 YAŞ E SS

- ANNE: 45 YAŞ SS
- BABA: 42 YAŞ, MI, EX
- AKRABALIK YOK

• ÖN TANINIZ ?

ÖN TANILARIMIZ

- Meningoensefalit
- MELAS(Mitokondriyal Ensefalopati Laktik Asidoz Benzeri Epizodlar)
- SSS vaskülit
- Anti-MOG ilişkili demiyelinizan hastalık

Table 601-1 Risk Factors for Arterial Ischemic Stroke in Children

MAJOR CATEGORY	EXAMPLES
Arteriopathy	Transient cerebral arteriopathy (TCA) (synonyms: childhood primary angiitis of the central nervous system [cPACNS]; focal cerebral arteriopathy [FCA]) Postvaricella and other viruses angiopathy (PVA) Systemic/secondary vasculitis (e.g., Takayasu arteritis) Moyamoya disease/syndrome Arterial infection (e.g., bacterial meningitis, tuberculosis) Fibromuscular dysplasia Traumatic or spontaneous carotid or vertebral artery dissection Vasospasm (e.g., Call-Fleming syndrome) Migraine (migrainous infarction?) Congenital arterial hypoplasia (e.g., PHACES syndrome)
Cardiac	Complex congenital heart diseases (cyanotic >> acyanotic) Cardiac catheterization/procedure (e.g., balloon atrial septostomy) Ventricular assistive device use Cardiac surgery Arrhythmia Valvular heart disease Endocarditis Cardiomyopathy, severe ventricular dysfunction Intracardiac lesions (e.g., atrial myxoma) Septal defects (atrial septal defect, ventricular septal defect, patent foramen ovale [possible paradoxical emboli])
Hematologic	Sickle cell anemia Iron-deficiency anemia Inherited prothrombotic (e.g., factor V Leiden, prothrombin gene mutation 20210A) Acquired prothrombotic (e.g., protein C/S deficiency, antithrombin III deficiency, lipoprotein a, antiphospholipid antibodies, oral contraceptives, pregnancy)
Other including metabolic/genetic etiologies	Acute systemic illness (e.g., dehydration, sepsis, diabetic ketoacidosis) Chronic systemic illness (e.g., systemic lupus erythematosus, leukemia) Illicit drugs and toxins (e.g., cocaine) Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) Hereditary dyslipoproteinemia Familial hypoalphalipoproteinemia Familial hypercholesterolemia Type IV, type III hyperlipoproteinemia Tangier disease Progeria Fabry disease (α -galactosidase A deficiency) Subacute necrotizing encephalomyelopathy (Leigh disease) Sulfite oxidase deficiency 11 β -Ketoreductase deficiency 17 α -Hydroxylase deficiency Purine nucleoside phosphorylase deficiency Ornithine transcarbamylase deficiency Neurofibromatosis type 1 HERNs Heritable disorders of connective tissue Ehlers-Danlos syndrome (type IV) Marfan syndrome Pseudoxanthoma elasticum Homocystinuria (cystathionine β -synthase deficiency, or 5,20-methylenetetrahydrofolate reductase) Menkes syndrome Organic acidemias Methylmalonic academia Propionic academia Isovaleric academia Glutaric aciduria type II Mitochondrial encephalomyopathies MELAS MERRF MERRF/MELAS overlap syndrome Kearns-Sayre syndrome See also: stroke mimics (see Chapter 601.4)

HERNS, hereditary endotheliopathy with retinopathy, nephropathy, and stroke; MELAS, mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes; MERRF, myoclonic epilepsy with ragged red fibers; PHACES, posterior fossa abnormalities, hemangioma, and arterial, cardiac, eye, and sternal abnormalities.

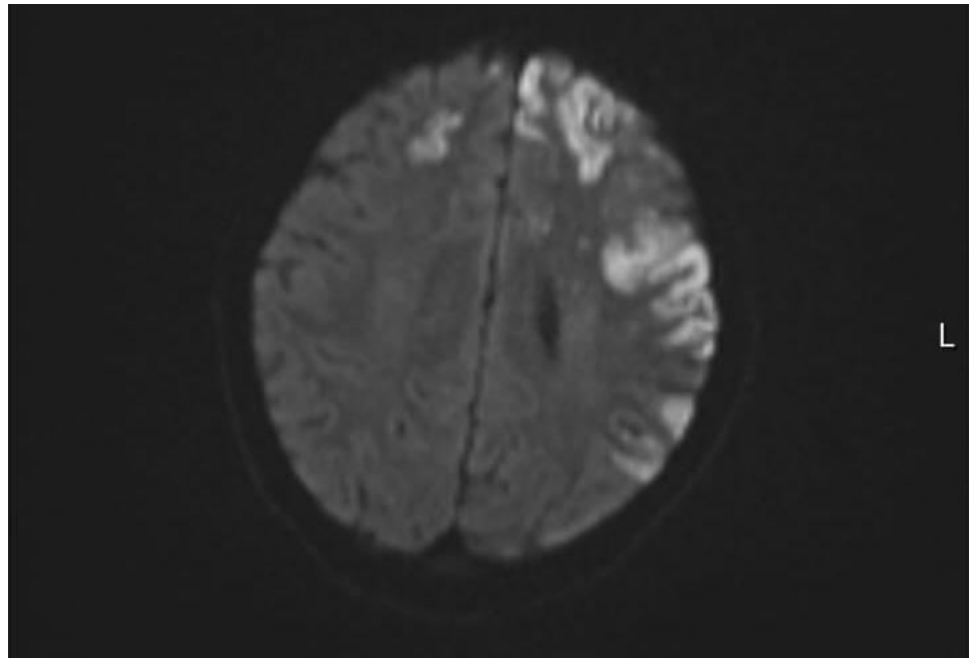
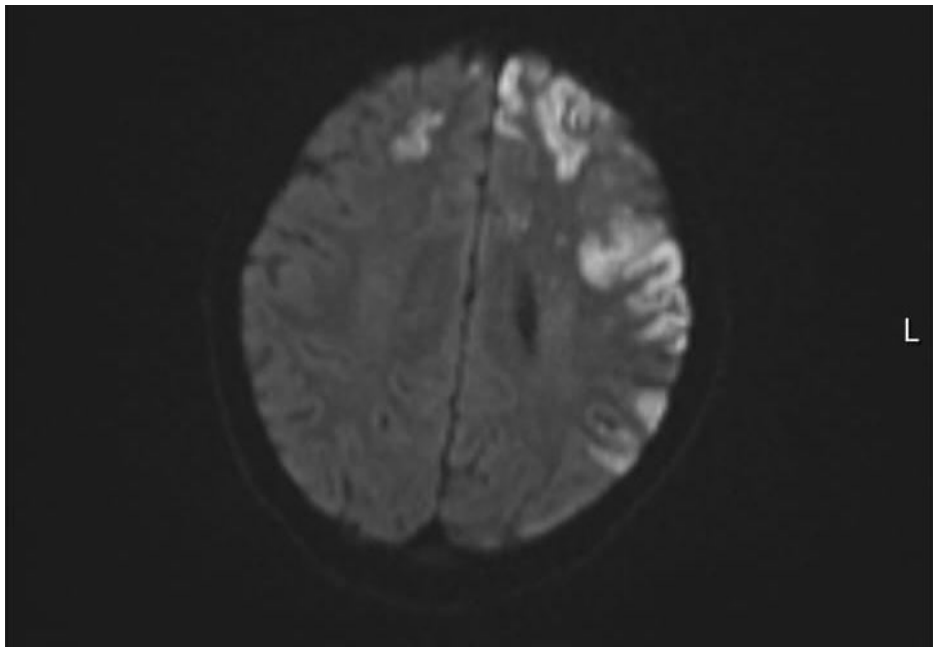
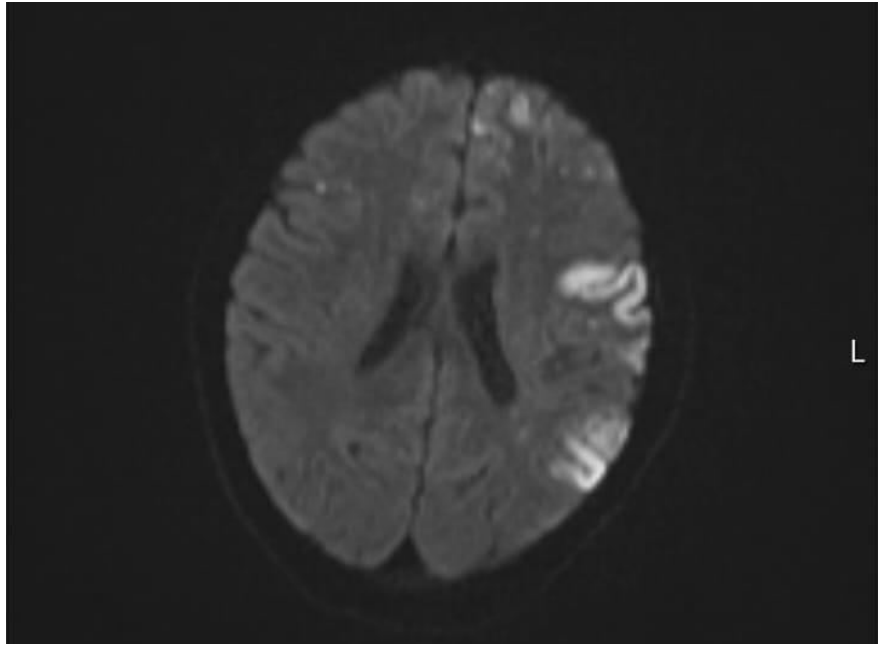
Modified from Roach ES, Golomb MR, Adams R, et al: Management of stroke in infants and children. Stroke 39:2644-2691, 2008, Table 2, p. 6.

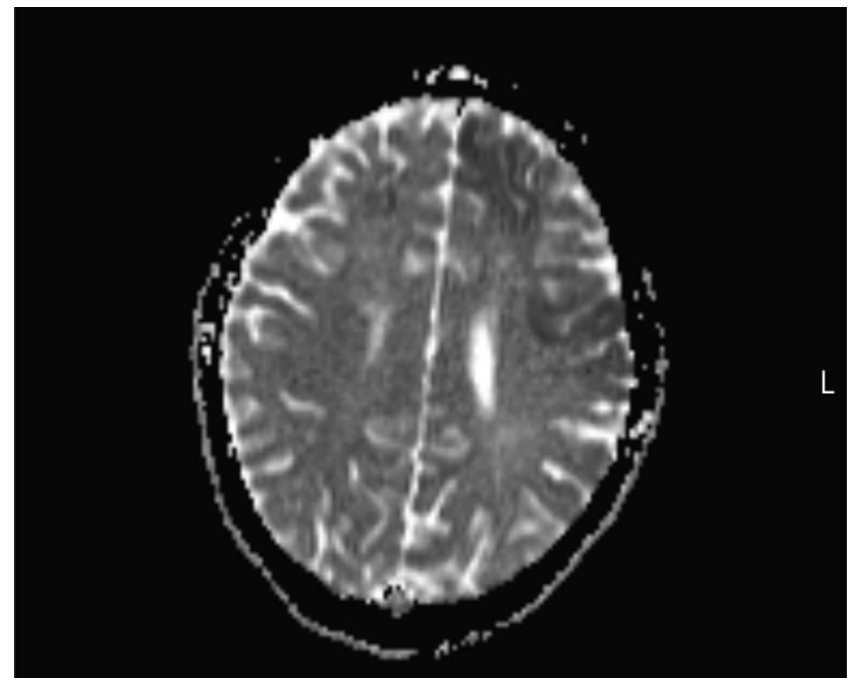
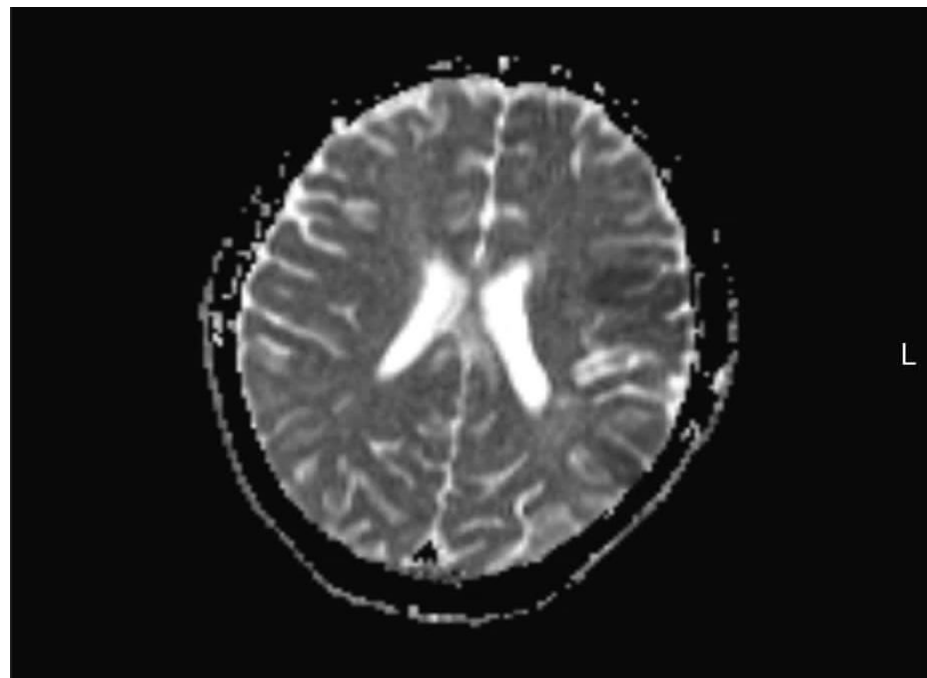
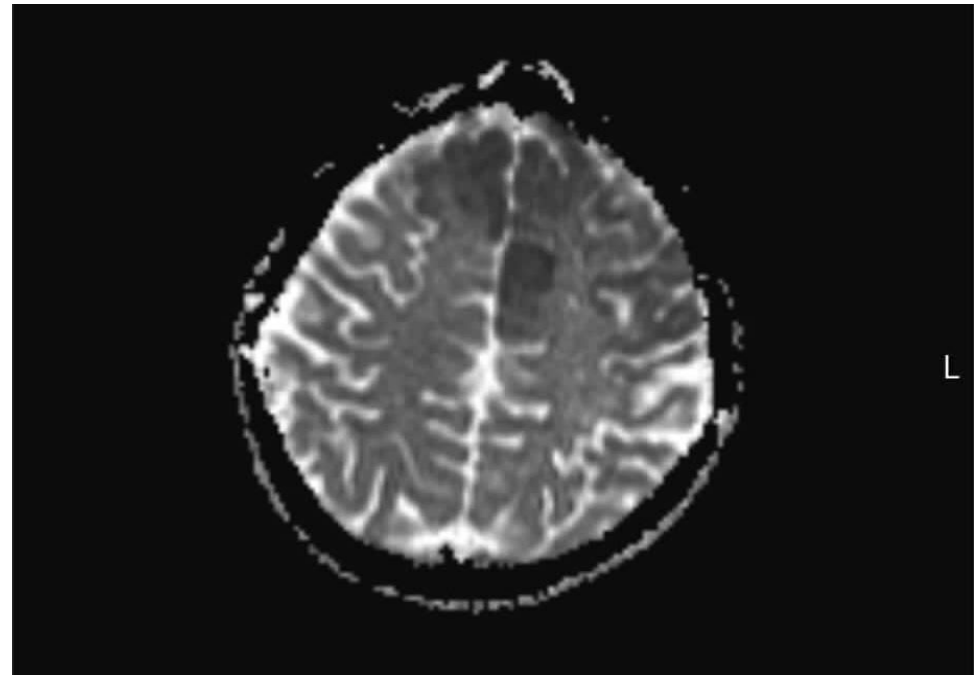
Tetkikler

- Tam kan sayımı:
- HGB: 11.5 g/dL
- WBC: 7460
- NEU: 4260
- %NEU: 57.1
- LYM: 2470
- PLT: 264000
- CRP: 1.3 mg/l
- SEDİM: 45 mm/saat
- BİYOKİMYA: NORMAL
- INR: NORMAL

Dış merkez MR:

- Verteks düzeyinde bilateral frontal lobda sol frontal ve parietal lobda kortikal difüzyon kısıtlayan alanlar izlenmektedir. Bulgular enfarkt ile uyumlu olabileceği gibi ensefalopati etkenleri ayırıcı tanıda sorgulanmaktadır.





Meningoensefalit açısından yapılan lomber ponksiyonda;

- BOS glukoz: 55.2 protein: 33.6 eşzamanlı KŞ 95
- Enfeksiyon hücre sayımı: 2 eritrosit
- Meningoensefalit paneli: üreme görülmedi
- BOS kültürü ve kan kültüründe üreme olmadı
- SVYP: Rhinovirus/Enterovirus pozitif
- Covid negatif

- MELAS(Mitokondriyal Ensefalopati Laktik Asidoz Benzeri Epizodlar) açısından,

- Kan gazı kontrolünde;

pH: 7.36 CO₂: 37 Laktat: 11 Hco₃: 22.1 olarak sonuçlandı.

- Hastadan anti-MOG ilişkili demiyelinizan hastalık açısından, anti-MOG paneli dış merkez laboratuvarına gönderildi.

Hasta bu süreçte;

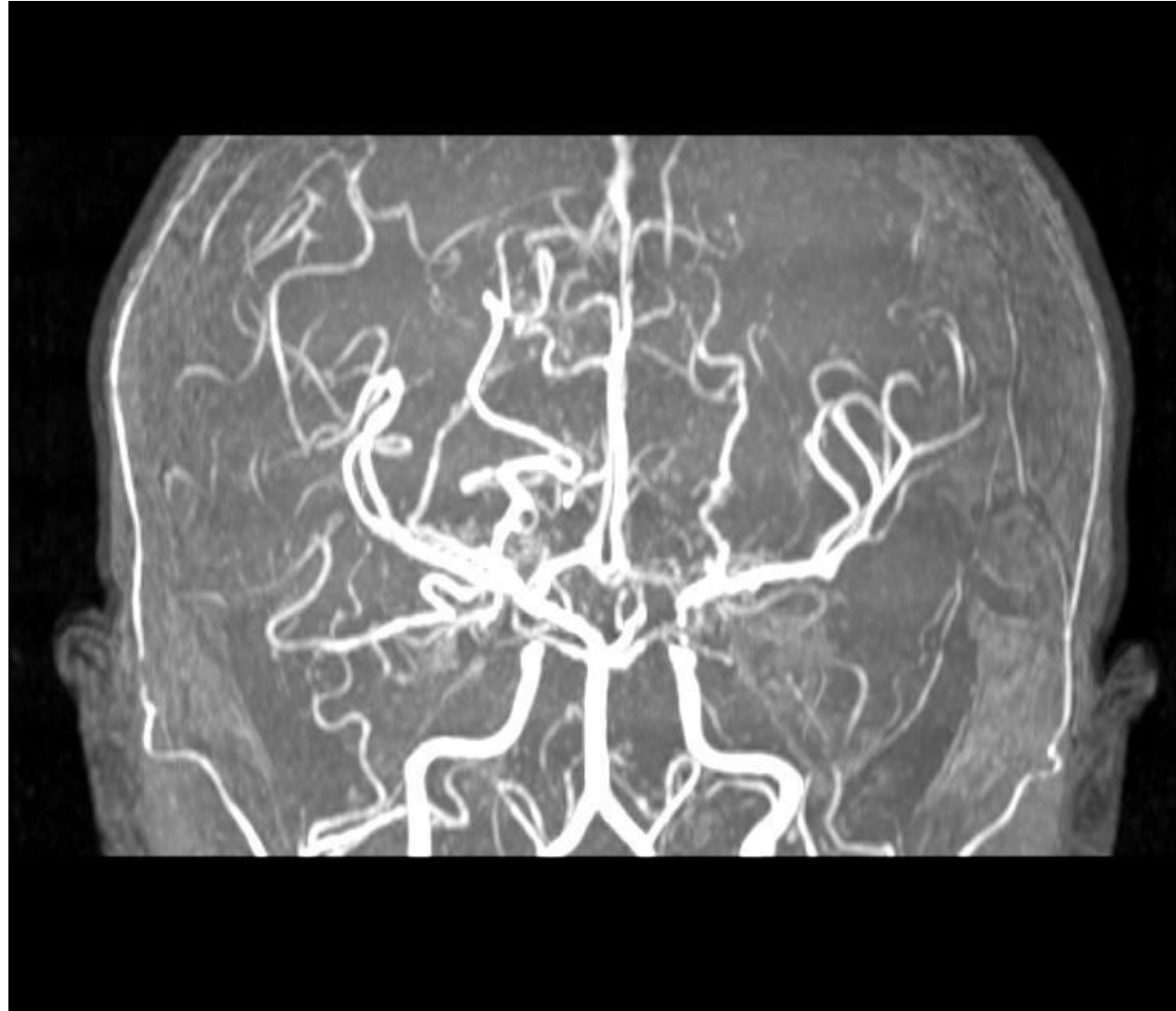
- Ç. Enfeksiyon hastalıklarına danışıldı. Dış merkez MR ön yorumu meningoensefalit ile uyumlu olması ve hastanın ateşin eşlik ettiği prodromal döneminin bulunması nedeniyle, asiklovir, seftriakson ve vankomisin antibiyotik tedavileri başlandı.
- Meningoensefalit panelinde üreme olmayan, hücre sayımında 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.

- 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.

Hastanın takibinde

- SSS vaskülitini ön tanılarımız arasında yer alması ve hastanın BOS bulgularının meningoensefalit ile uyumlu olmaması nedeniyle MR anjiyografi görüntülenmesi yapıldı.
- MR Beyin anjiyografi: Solda M1 ve P1 segmentleri net seçilemedi. İleri stenotik görünümündedir. Anterior komminikan arter ince kalibrasyondadır. Sol MCA M3 anterior dallarda akım seçilemedi. Sağ ACA'da belirgin olmak üzere bilateral ACA distal kesimlerde lümeninde daralma ve distalde akım azalması görülmektedir. Tüm bulgular birlikte değerlendirildiğinde ön planda vaskülit lehine düşünülmüştür.

MR ANGIOGRAFI



DV ▾



Hastanın MR anjiyografi sonucuna göre, SSS vaskülitisi tanısıyla

- Hastaya Progressive primary brain large vessel 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
- Kalsiyum 1000mg/gün po.
- Vitamin D 1000U /gün po.
- Hastaya 1x100 mg asetilsalisilik asit başlandı.

- Hasta .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 deęerlendirildi.

Santral Sinir Sistemi Vaskülitleri

- Santral sinir sistemi vaskülitleri inme, dirençli nöbetler, ciddi bilissel bozukluk ve ölüme 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 .

Tablo II. Santral sinir sistemi vaskülitlerinin sınıflandırılması

1. Primer SSS vaskülitleri

a. Anjiografi pozitif primer SSS vaskülitleri

I. Progresif

II. Nonprogresif

b. Anjiografi negatif primer SSS vaskülitleri

2. Sekonder SSS vaskülitleri

Primer Santral Sinir Sistemi Vaskülitleri

- Çocuklarda primer SSS vaskülitlerinin insidansı bildirilen olgu sayısının yetersiz olması nedeni ile bilinmemektedir.
- Irk ve cinsiyet ayrımı yoktur .
- Tüm yaş gruplarında görülebilmektedir.
- Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte serebral kan damarlarında enflamasyon sonucu lümeninde 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 .

Klinik

- Başağrısı
- Bilişsel ve davranış bozuklukları
- Psikoz
- Akut inme
- Nöbet
- Status epileptikus
- Optik nörit (sıklıkla bilateral)
- Kranial sinir paralizilerini

Klinik

- Büyük-orta damar vaskülitleri sıklıkla akut hemiparezi, duyuşal defisit veya ince motor kayıp ile kendini göstermektedir.
- Baş ağrısı, konsantrasyon güçlüğü, bilişsel bozulma, kişilik değışikliğı 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 duyuşal disfonksiyon görülebilmektedir.
- Ateş, yorgunluk, grip benzeri semptomlar küçük damar vaskülitlerinde büyük-orta damar vaskülitlerine göre daha sık görülmektedir.

Hastalarda;

Ayrıntılı nörolojik muayene ve nöropsikiyatrik değerlendirme yapılmalıdır.

Sistemik muayenede oral ülser, alopesi, lenfadenomegali, hepatosplenomegali, döküntü, artrit ve solunum sistemi anormallikleri araştırılmalıdır .

ANJİOGRAFİ POZİTİF PRİMER SANTRAL SİNİR SİSTEMİ VASKÜLİTLERİ

- Büyük-orta çaplı damarlar tutulmaktadır.
- Anjiografide 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.

Görüntüleme

- Klasik bulgu vasküler dağılımla uyumlu fokal akut iskemi alanlarıdır.
- Tanısı damarlarda stenoz, düzensiz bükülme, boncuk görünümü, büyük-orta çaplı damarların proksimalinde oklüzyon gibi bulguları gösteren konvansiyonel anjiyografi ve/veya MR anjiyografi ile doğrulanmaktadır.
- Gadolinyumlu MRA ile aktif vaskülitli olan erişkin ve çocukların %85'inden fazlasında damar duvarında kalınlaşma gösterilmiştir .

Anjiyografi pozitif primer SSS vaskuliti klinik, radyolojik ve prognostik özelliklerine göre *progresif* ve *nonprogresif* olarak ikiye ayrılmaktadır.

Non-progresif

- Orta veya anterior serebral arter ve distal internal karotisi içeren proksimal stenoz sonucu oluşan iskemik olaya bağlı klinik bulgularla gelmektedir.
- Üçer 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 .

Progresif

- Baş ağrısı, bilişsel ve davranış bozukluğu gibi yaygın nörolojik tutulum bulguları daha siktir.
- Hastalarda serebral dolaşımın proksimal ve distal segmentlerini tutan multifokal stenozlar görülmektedir.
- İndüksiyon tedavisinde altı ay süreyle aylık intravenöz siklofosamid uygulanmaktadır.
- İdame tedavisinde ise 18 ay boyunca oral mikofenolat mofetil veya azotiopürin kullanılmaktadır.
- İndüksiyon tedavinin başlangıcında ek olarak yüksek doz prednizolon 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.

ANJIOGRAFI NEGATIF PRIMER SANTRAL SINIR SİSTEMİ VASKULİTLERİ

- 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 açılıs basıncında yükseklik saptanabilmektedir.
- Oligoklonal band pozitifliği olabilmekte ve von Willebrand faktör antijeninin hastalık aktivitesinde duyarlı bir belirteç olabileceği bildirilmektedir.

Görüntüleme

- MRG bulguları tipik olarak multifokaldir.
- Lezyonlar bilateral veya unilateral, simetrik veya asimetrik, hem gri hem de beyaz cevher yerleşimli olabilmektedir.
- Gadolinyum tutulumunda artış ve difüzyon kısıtlılığının az olması lezyonların iskemik karakterden çok enflamatuvar olduğunu düşündürmektedir.
- Leptomeningeal kalınlaşma saptanabilmekte ve bu bulgu vaskülitleri demyelizan hastalıklardan ayırt etmeye yardımcı olmaktadır.

SEKONDER SANTRAL SINIR SİSTEMİ VASKULİTLERİ

- 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.

Calabrese tanı kriterleri

Tablo I. Santral sinir sistemi primer vaskülitini tanı kriterleri

-
1. Yeni kazanılmış nörolojik defisit
 2. Santral sinir sistemi vaskülitinin anjiyografik ve/veya histolojik kanıtı
 3. Bu bulgulara eşlik eden sistemik bulguların olmaması
-

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.

Differential diagnosis of small vessel cPACNS

Nonvasculitic inflammatory brain diseases
Demyelinating inflammatory brain diseases (multiple sclerosis, ADEM)
Antibody mediated inflammatory brain diseases (anti-NMDAR encephalitis, limbic encephalitis, neuromyelitis optica, Hashimoto encephalitis, pediatric autoinflammatory neuropsychiatric disorder associated with streptococcal infections)
T cell parenchymal inflammatory brain diseases (Rasmussen encephalitis)
Granulomatous inflammatory brain diseases (neurosarcoidosis)
Infections
Tuberculosis
JC virus
Metabolic diseases
Mitochondrial encephalopathy lactic acidosis and stroke-like episodes (MELAS)
Rolandic mitochondrial encephalopathy (ROME)
Polymerase gamma deficiency
Malignancies
Angiocentric lymphoma

cPACNS: childhood primary angiitis of the central nervous system;
ADEM: acute disseminated encephalomyelitis; NMDAR: N-methyl-D-aspartate receptor; JC: John Cunningham.

Causes of secondary central nervous system (CNS) vasculitis

Infections (active or postinfectious)
Viral (VZV, HIV, EBV, CMV, JCV, HBV, HCV)
Bacterial (<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Mycoplasma pneumonia</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>)
Fungal (<i>Aspergillus</i> spp, <i>Candida albicans</i> , <i>Actinomyces</i> spp)
Systemic rheumatic diseases
Systemic lupus erythematosus (SLE)
ANCA-associated vasculitis
Scleroderma
Dermatomyositis
Behçet disease
Systemic inflammatory diseases
Inflammatory bowel diseases
Hemophagocytic lymphohistiocytosis
Kawasaki disease
Other systemic conditions or exposures
Graft-versus-host disease (GVHD)
Radiation-induced
Drugs (cocaine, amphetamines)
Malignancies

VZV: varicella zoster virus; HIV: human immunodeficiency virus; EBV: Epstein-Barr virus; CMV: cytomegalovirus; JCV: John Cunningham virus; HBV: hepatitis B virus; HCV: hepatitis C virus; ANCA: antineutrophil cytoplasmic antibody.

TEŞEKKÜRLER.