



Aşırı delta brush aktivitesi anti-NMDA (N-metil-D-aspartat) ensefalitinde erken tanı ve prognoz için bir belirteç olabilir mi?

Extreme delta brush activity: Could it be a marker for early diagnosis and prognosis of anti- NMDA (N-methyl-D-aspartate) encephalitis?

● Hande Gazeteci Tekin, ● Sarenur Gökben, ● Gül Serdaroğlu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Cite this article as: Gazeteci Tekin H, Gökben S, Serdaroğlu G. Extreme delta brush activity: Could it be a marker for early diagnosis and prognosis of anti- NMDA (N-methyl-D-aspartate) encephalitis? Turk Pediatri Ars 2019; 54(1): 61–5.

Öz

Açıklanamayan ensefalit kliniği ile başvuran hastalarda otoimmün ensefalitler dışlanmalıdır. Çocukluk çağında otoimmün ensefalitlerin önemli kısmı anti-NMDA (N-metil-D-aspartat) ensefalitidir. Ancak nörogörüntüleme ve rutin tetkikler tanıda yetersiz kalmakta, kesin tanı otoantikörlerin gösterilmesi ile konulmaktadır. Bu süreçte tedavide gecikme olabilmektedir. Anti-NMDA ensefalitli olgularının bir kısmında erken dönemde elektroensefalogramda saptanan özgül bir örneği olan aşırı delta 'brush' tanıda gecikmeyi önlemektedir. Aşırı delta 'brush' aktivitesi, uzamış hastalık ve hastanede kalma süresi ile ilişkilendirilmiştir. Tüm bu bilinenlere rağmen bu örneğin özgüllüğü ve duyarlılığı tam olarak bilinmemektedir. Bu yazıda bilinç kaybı, istemsiz hareketler ve sık jeneralize tonik klonik nöbetler ile başvuran, elektroensefalografisinde aşırı delta 'brush' gözlenen beş yaşında erkek bir hasta sunuldu.

Anahtar sözcükler: Anti-NMDA ensefaliti, aşırı delta brush, erken tanı, prognoz

Abstract

Autoimmune encephalitis should be excluded in unexplained encephalitis. A significant portion of autoimmune encephalitis in childhood is anti- NMDA encephalitis. However, neuroimaging and routine diagnostic tests are inadequate, diagnosis should be confirmed by the demonstration of autoantibodies. The treatment may be delay in this process. Extreme delta brush waves are unique electroencephalography pattern, seen in some of Anti-NMDA encephalitis, useful for early diagnosis. Extreme delta brush activity is associated with prolonged hospitalization and illness. Despite of these, the specificity and sensitivity of this pattern is not-known clearly. We present a five years old boy with the loss of consciousness, involuntary movements, intermittent generalized tonic clonic seizures and extreme delta brush activity in electroencephalography.

Keywords: Anti-NMDA encephalitis, early diagnosis, extreme delta brush, prognosis

Giriş

Otoimmün ensefalitler, nedeni bilinmeyen ensefalit olgularının yaklaşık %50'sinden sorumludur ve çocukluk çağında en sık anti-NMDA (N-metil-D-aspartat) ensefaliti gözlenir (1, 2). Hastalığın özgül bir klinik ve laboratuvar bulgusu olmaması tanıda gecikmeye neden olabilmektedir. Tanı için en yararlı sonuçlar beyin omurilik sıvısı (BOS) ve serumda

bakılan özgün otoantikörlerdir. Ancak otoantikörlerin saptanması günler alabildiğinden otoimmün ensefalitlerin tedavisinde gecikmeye neden olmaktadır. Halen erken tanı ve prognostik etmenlerin tartışmalı olduğu anti-NMDA ensefalitli olgularda, elektroensefalografide (EEG) özel bir örnek olan 'delta brush aktivitesinin' erken tanı ve prognostik etmen olarak kullanılabileceğini düşündüğümüz bir olgu, hasta ailesinden aydınlatılmış onam alınarak sunuldu.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Hande Gazeteci Tekin E-posta / E-mail: gazetecihande@yahoo.com.tr

Geliş Tarihi / Received: 08.08.2016 **Kabul Tarihi / Accepted:** 11.11.2017

©Telif Hakkı 2019 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine www.turkpediatriarsivi.com web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2019 by Turkish Pediatric Association - Available online at www.turkpediatriarsivi.com

DOI: 10.5152/TurkPediatriArs.2018.4628

Hastanın izleminin 10. haftasından sonra nöbetleri durdu, diskinezileri azaldı, toplam 11 doz IVIG ve devam eden steroid tedavisi sonrasında Glasgow koma skoru 11'e yükseldi. Hasta antiepileptik tedavisi ve beslenmesi düzenlenerek kontrole gelmek üzere taburcu edildi. Ayaktan izleminin 6. ayında nöbetlerinin olmadığı, taburcu edilirken baş tutması dahi olmayan hastanın desteksiz oturarak sofraya besinlerinden beslenebildiği ve iki kelimelik cümleler kurabildiği görüldü. Hastanın ebeveynlerinden yazılı onam alınmıştır.

Tartışma

Erken tanı anti-NMDA ensefaliti için sekellerin azalması açısından önemlidir. Ancak nörogörüntüleme ve BOS bulgularının ayırıcı tanıda çok yardımcı olmaması tedaviye başlanma sürecinde gecikmeye neden olmaktadır (3). Schmitt ve ark. (4) 2012 yılında yayınladıkları 23 anti-NMDA ensefalitli hastanın yedisinin (%30) EEG'sinde saptadıkları özgül bir bulgu bu hastalarda erken tanı için yardımcı olabilmektedir. Kliniğimizde otoimmün ensefalit tanısı alan altı hastanın sadece birinde bu örnek saptanmıştır.

'Aşırı delta brush' (ADB) aktivitesi 1-3 Hz delta dalgası üzerine binmiş 20-30 Hz hızlı aktivite olarak tanımlanmıştır. Bu aktivite daha çok diffüz olarak görülme eğilimindedir. Fokal görünümde ise çoğunlukla frontal bölgede saptanmaktadır. Uyku sikluslarından etkilenmez, sürekli ve simetrik (4). Bu örneğin status epileptikus sonrası ortaya çıktığını savunan yazarlar olduğu gibi ADB'nin gözlemlendiği hastalık evrelerinde hastanın bilinç bulanıklığının devam ettiği de göz önüne alınarak bu örneğin non-konvulzif status ile ilişkili olabileceği de savunulmuştur (5, 6). Hastamızda da delta dalgaları üzerine binmiş beta aktivitesi vardı ve bu aktivite ilk yapılan tetkiklerde diffüz iken ilerleyen haftalarda frontal bölgeye lokalize olmuş ve tanının 10. haftasında kaybolmuştu. Hastamızda bu hızlı aktiviteyi açıklayacak benzodiazepin ya da barbitürat kullanılmadı.

Bu örneğin hastalığın ilk zamanlarında olduğu görülmüş ve genellikle 3. haftadan sonra son bulduğu gözlenmiştir (4, 7). Bizim hastamızda benzer olarak hastalığın ilk haftasında bu örnek saptanmıştır. Ancak dizinden farklı olarak kaybolması daha uzun sürmüştür. İlk 8 haftada bu örnek yaygın iken 8.-10. haftalar arası frontal bölgede gözlenmiştir. Aşırı delta brush' aktivitesinin sonlanmasından sonra klinik düzelmenin başladığı görülmüştür, bu da ADB aktivitesinin prognozda yol gösterici olduğunu düşündürmüştür.

Veciana ve ark. (6) çalışmasında ADB aktivitesi olan ve olmayan anti-NMDA ensefalitli hastalar karşılaştırılmış,

ADB saptanan hastaların tümünde nöbet olduğu ve birinci basamak tedaviye yanıtı olmadığı belirtilmiştir. Yine başka bir karşılaştırmalı çalışmada taburcu edilme süreleri ve taburcu edildiklerinde modifiye Rankin skorları arasında anlamlı fark bulunmuş, 6 ay sonraki kontrollerinde hiç kazanımları olmadığı saptanmış ve EEG'de ADB görülmesi kötü prognostik etmen olarak belirtilmiştir (4). Hastamızda da ilk haftalarda birinci basamak tedavilere yanıt alınamamıştır, ancak ikinci basamak tedavileri de yan etkileri nedeniyle aile kabul etmemiştir.

Erken tanı için oldukça yararlı gibi gözükse de bu örneğin saptanma zamanı, ne zaman kaybolduğu ve var olduğu süredeki klinik bulgular ile ilişkisi için daha fazla olgu bildirimine gereksinim vardır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı hastanın ebeveynlerinden alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - H.G.T., G.S.,S.G.; Tasarım - H.G.T.; Denetleme - G.S.,S.G.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - H.G.T.,G.S.; Analiz ve/veya Yorum - G.S.,S.G.; Literatür Taraması - H.G.T.; Yazıyı Yazan - H.G.T.; Eleştirel İnceleme - G.S.,S.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Mali Destek: Yazarlar bu çalışma için mali destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patients' parents.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - H.G.T., G.S.,S.G.; Design - H.G.T.; Supervision - G.S.,S.G.; Data Collection and/or Processing - H.G.T.,G.S.; Analysis and/or Interpretation - G.S.,S.G.; Literature Review - H.G.T.; Writing - H.G.T.; Critical Review - G.S.,S.G.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Florance NR, Davis RL, Lam C, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis in children and adolescents. *Ann Neurol* 2009; 66: 11-8.
2. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational

- cohort study. *Lancet Neurol* 2013; 12: 157–65.
3. Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol* 2011; 10: 63–74.
 4. Schmitt SE, Pargeon K, Frechette ES, Hirsch LJ, Dalmau J, Friedman D. Extreme delta brush: a unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology* 2012; 79: 1094–100.
 5. Veciana M, Becerra JL, Fossas P, et al. EEG extreme delta brush: An ictal pattern in patients with anti-NMDA receptor encephalitis. *Epilepsy Behav* 2015; 49: 280–5.
 6. Chanson E, Bicilli É, Lauxerois M, et al. Anti-NMDA-R encephalitis: Should we consider extreme delta brush as electrical status epilepticus? *Neurophysiol Clin* 2016; 46: 17–25.
 7. Di Capua D, García-Ptacek S, García-García ME, Abarra-tegui B, Porta-Etessam J, García-Morales I. Extreme delta brush in a patient with anti-NMDAR encephalitis. *Epileptic Disord* 2013; 15: 461–4.