

Otistik Belirtiler ile Başvuran Bir Limbik Ensefalit Olgusu

A Case, Who Applied with Autistic Symptoms, Diagnosed as Limbic Encephalitis

Gonca Özyurt[®], Yusuf Öztürk[®], Huseyin Burak Baykara[®]

Cite as: Özyurt G, Öztürk Y, Baykara HB. Otistik belirtiler ile başvuran bir limbik ensefalit olgusu. Forbes J Med. 2021;2(2):123-6.

Öz

Yaşamın ilk yıllarında normal gelişim gösteren iletişim, sosyal etkileşim becerileri ve motor davranış alanlarında gerileme ile karakterize olan çocukluk çağı dezintegratif bozukluğu (ÇÇDB), DSM 5'te otizm spektrum bozukluğu olarak tanımlanan bir nöropsikiyatrik sendromdur. Otoimmün limbik ensefalit bellek güçlükleri, davranışsal sorunlar ya da temporal bölge nöbetleri gibi limbik sistem bulguları ile seyrederek, ÇÇDB bulgular ile başvuran, incelemeler sonunda otoimmün limbik ensefalit tanısı koyulan, IVIG tedavisi sonrası belirtilerinde gerileme olan 7 yaşında kız olgu bildirilmiştir. Limbik ensefalite bağlı otistik belirtiler klinikte çok ender görülebilecek bir durum olsa da özellikle akut ya da subakut başlayan otistik belirtiler ya da psikiyatrik belirtiler durumunda akıldan tutulması gereken önemli bir nörolojik tanıdır.

Anahtar kelimeler: Çocukluk çağı dezintegratif bozukluğu, otizm spektrum bozukluğu, limbik ensefalit.

ABSTRACT

Childhood disintegrative disorder (CDD) is a neuropsychiatric syndrome characterized as autism spectrum disorder in DSM 5 which is described by regression in the areas of communication, social interaction skills and motor behavior that develop normally in the first years of life. Autoimmune limbic encephalitis occurs with clinical manifestations of limbic system involvement such as subacute memory malformation, various neuropsychiatric symptoms, behavioral disturbances, and temporal lobe seizures. In this paper; an 7-year-old girl who applied with CDD findings, and diagnosed with limbic encephalitis after physical examination with symptoms persisted after IVIG treatment, was reported. Although autistic symptoms due to limbic encephalitis may be rarely seen in the clinic, autistic symptoms that are particularly acute or subacute are important neurological diagnoses that should be kept in mind in the differential diagnosis of psychiatric patients.

Keywords: Childhood disintegrative disorder, autism spectrum disorder, limbic encephalitis.

Received/Geliş: 04.01.2021
Accepted/Kabul: 23.02.2021
Publication online: 13.08.2021

Gonca Özyurt
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp
Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı
ve Hastalıkları Anabilim Dalı
✉ goncaenginozyurt@gmail.com
ORCID: 0000-0002-0508-0594

Y. Öztürk 0000-0002-3412-9879
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi
Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh
Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

H.B. Baykara 0000-0002-1530-0159
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı



GİRİŞ

Otizm spektrum bozukluğu (OSB), karşılıklı sosyal iletişim ve etkileşimde kısıtlılık, sınırlı ilgi alanları ve yineleyici davranışlarla tanımlanan nörogelişimsel bir bozukluktur¹. Çocukluk çağı dezintegratif bozukluğu (ÇÇDB), Asperger sendromu ve başka türlü adlandırılmayan yaygın gelişimsel bozukluk DSM-IV-TR’de “Yaygın Gelişimsel Bozukluklar” başlığı altında yer alırken DSM-5’te bu bozukluklar tek bir tanı “Otizm Spektrum Bozukluğu” olarak adlandırılmıştır^{1,2}. Yaşamın ilk iki yılında normal gelişim gösteren iletişim, sosyal etkileşim becerileri ve motor davranış alanlarında gerileme ile karakterize olan çocukluk çağı dezintegratif bozukluğu (ÇÇDB) günler veya aylar içinde başlayabilir^{3,4}. Tanıyı koyarken benzer tabloya neden olabilecek nöro enfeksiyonlar yada epileptik ensefalopatiler gibi nörolojik bozuklukların değerlendirilmesi de yapılmalıdır⁵. Subakut bellek sorunları ve nöbetlerle ortaya çıkabilen immüno-lojik kökenli yada paraneoplastik kaynaklı otoimmun ensefalitlerden olan otoimmun limbik ensefalitte davranış bozuklukları, temporal nöbetler de görülmektedir^{6,7}.

Bu makalede, ender görülen ÇÇDB bulguları ile kliniğimize başvuran ve yapılan değerlendirme sonrasında limbik ensefalite bağlı otistik belirtiler olarak değerlendirilen bir olgu; kendisinden ve ebeveynlerinden sözel ve yazılı onam alınarak, sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Yedi yaşında kız olgu; konuşmama, aşırı hareketlilik, kendi etrafında dönme hareketleri nedeni ile kliniğimize başvurmuştur. Hastanın öyküsünden, ilkokul birinci sınıfa gittiği ve birinci dönem okuma ve yazmayı öğrendiği ancak son iki ay içinde okuma yazma becerilerini yitirdiği, yerinde duramadığı, uykuya dalmakta ve sürdürmekte güçlük yaşadığı, huzursuz ve öfkeli olduğu, adıyla seslenildiğinde dönüp bakmadığı, yeterince göz teması kurmadığı, yaşıtları ile oynamadığı ve son iki gündür konuşmadığı öğrenilmiştir.

Hastanın özgeçmişinden, normal spontan vajinal yol ile, 3300 gr ağırlığında, miadında dünyaya

geldiği, gelişimsel olarak yaşına uygun olduğu, akranlarına benzer şekilde psikososyal gelişimi olduğu, bir yıl anasınıfına gittiği ve anasınıfında akranları ile uyumlu olduğu, birinci sınıfa başladık-tan sonra arkadaşları ile birlikte okuma yazmayı öğrendiği ve akran ilişkisinin son iki aya kadar iyi olduğu belirtilmiştir. Hastanın soygeçmişinde herhangi bir özellik yoktur.

Hasta ile yapılan psikiyatrik görüşme sırasında göz temasının olmadığı, adına bakmadığı, söylenen yönergeye uygun hareket etmediği, görüşme boyunca hareket ettiği, zaman zaman da kendi çevresinde döndüğü ve irritabilitesi olduğu gözlenmiştir. Otizm spektrum bozukluğu belirtileri nedeni ile Çocukluk Çağı Otizm Derecelendirme Ölçeği (Childhood Autism Rating Scale- CARS) uygulanmıştır. Çocukluk Çağı Otizm Derecelendirme Ölçeği puanı 44,5 olarak saptandı ve ağır otizm belirtileri olarak değerlendirildi (15-29,5 puan alan çocuklar otistik değildir, 30-36,5 puan alan çocuklar hafif-orta otistik, 37-60 puan alanlar ağır otistikdir). Motor mental gelişimi yaşına göre normal olan hastanın son 2 ay içinde kazanılmış yetilerini kaybetme öyküsü olması nedeniyle pediatrik nöroloji kliniğine yatışı yapılarak, organik etiyojiler açısından tetkik edilmiştir. Hastanın idrar ve kan aminoasit, idrar mukopolisakkarid, serum tiroid fonksiyon testleri normal saptanmıştır. Hastanın kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG)’si normaldi. elektroensefalografi (EEG)’sinde zemin ritmi düzensizliği saptanmıştır. Beyin-Omurilik Sıvısı (BOS)’ndan çalışılan limbik ensefalit paneli (NMDA reseptör antikoru, Anti-glutamat tip AMPA1, Anti-glutamat tip AMPA2 Anti CASPR2, Anti LG1, Anti GABA B reseptör) normal olarak saptanan hastaya limbik ensefalit ön tanısı ile IVIG (Intravenöz Immunglobulin) tedavisi uygulanmıştır. Hastanın 1. aydaki kontrolündeki görüşmede, göz teması kurduğu, konuştuğu, verilen komutlara uyduğu, hareketliliği devam etse de kendi etrafında dönmelerinin azaldığı saptanmıştır. IVIG sonrası yapılan Çocukluk Çağı Otizm Derecelendirme Ölçeğinde 35 puan aldığı alan olguya risperidon 0,5 mg/gün başlanmış ve süreçte yakınmaları azaldığı görülmüştür. Okuma yazma ile ilişkili güçlükleri ve dikkat dağınıklığı devam eden hastaya özel eğitim başlanmıştır. Altı aylık özel eği-

tim desteği, düzenli poliklinik kontrolleri ile hastanın okuma yazmaya yine başladığı ve dikkat dağınıklığı giderek azaldığı saptanmıştır. Hastanın son kontrolünde Çocukluk Çağı Otizm Derecelendirme Ölçeği 26 olarak saptanmış olup, izlemi hâlen kliniğimizde devam etmektedir.

TARTIŞMA

Bu makalede, ÇÇDB bulgular ile başvuran, pediatrik nöroloji ile konsülte edilerek limbik ensefalit tanısı koyulan, IVIG tedavisi sonrası belirtilerinde gerileme olan 7 yaşında kız olgu bildirilmiştir. ÇÇDB nedeni henüz bilinmeyen ve çok az görülen bir durumdur⁸. Çocuğun kazanmış olduğu sözel, toplumsal beceriler ve oyun motor becerileri alanlarında on yaşından önce kayıplar söz konusudur. Davranışsal bozulmalar basmakalıp davranışlar, ilgi ve etkinlik alanlarının kısıtlanması durumları olur. Bu klinik bulgular nedeniyle olgu; DSM-IV-TR tanı ölçütlerine göre, ÇÇDB, DSM-5'e göre otizm spektrum bozukluğu, ICD-10'a göre "Çocukluk Çağının Diğer Dezintegratif Bozuklukları" düşünülmüştür^{9,10}. Genellikle 2-10 yaşları arasında görülür. Klinik durum günler bazen de aylar içinde ortaya çıkabilir. Yine bazen belirtiler ortaya çıkmadan önce aşırı hareketlilik, çabuk öfkelenme ve kaygı belirtileri olabilir bu döneme "haber verici dönem" denmektedir⁵. Olgunun klinik belirtilerinin tam olarak ortaya çıkmasından önce gözlenen uyku problemleri ve aşırı hareketlilik yakınmaları "haber verici dönem" özelliklerini gösterse de belirtilerin yedi yaş civarında çok hızlı başlaması nörolojik patolojileri de akla getirdiğinden aile ve olgu çocuk nöroloji birimine yönlendirilmiştir. Değerlendirme sonucunda limbik ensefalit tanısı alan olgunun IVIG kullanımı sonrasında belirtilerinde gerileme sağlanmış, konuşmaya ve göz teması kurmaya başlayan olgu yaklaşık 6 ayın sonunda yaşitlarına benzer özellikle göstermeye başlamıştır.

Nörolojik bozukluklar, kronik nöroenfeksiyonlar veya epileptik ensefalopatiler ÇÇDB'ye çok benzer bir kliniğe neden olabilir ve ÇÇDB klinik bulguları ile başvuran bir olguda öncelikle nörolojik inceleme yapılması gerekmektedir⁵. Olgunun çocuk nörolojisi polikliniğinde yapılan incelemeleri ve kliniği bir arada düşünülerek olgu limbik

ensefalit tanısı almıştır. Günler yada aylar içinde ortaya çıkan davranış değişikliklerinde, nöbetlerde yada psikozda santral sinir sistemi inflamasyon açısından değerlendirilmeli, inflamasyon bulgusu, antikor ilişkili hastalıkların saptanması, prodromal enfeksiyon olması yada manyetik rezonans görüntüleme (MRG) beyaz madde değişikliklerinden biri yada daha fazlası varsa otoimmün etiyojii araştırılmalıdır^{11,12}. Tanı koyulurken EEG çekilerek olası değişikliklerin ortaya koyulması da önemlidir¹³. Bizim olgumuzda da klinik bulgularının yanı sıra EEG de zemin ritminde düzensiz aktivitelere rastlanmıştır.

Otizm spektrum bozukluğu belirtileri ile başvuran olguların yaklaşık %10'unda ilişkili bir tıbbi duruma da rastlanabilmektedir¹⁴. Beyin ile ilişkili enfeksiyöz yada otoimmün ensefalitler de bu tıbbi durumlardan olabilir Özellikle üç yaştan sonra ortaya çıkan otistik belirtilerin nedenleri araştırılırken bu konuda akıldaki tutulmalıdır¹⁵. Konu ile ilgili yazın incelendiğinde özellikle temporal bölgeyi içeren ensefalit durumlarında olgularda otistik belirtilerin gözlemlendiği bildirilmiştir¹⁶. Limbik ensefalitler de temporal bölge ile ilişkili otoimmün kökenli ensefalitlerdir.

Olgumuzda otoimmün limbik ensefalit paneli istenmiş ve sonuçlar negatif gelmiş olsa da antikorların Ig G tipi olduğu ve klinik ile birlikte değerlendirilmesi önerilmiştir yani limbik ensefalit paneli negatif olsa da limbik ensefalit ekarte edilemez. Antinöronal antikor saptanan otoimmün ensefalit ve seronegatif, benzer klinik özellikleri olan epilepsi ve ensefalopati nedeniyle izlenen hastaların EEG bulgularının benzer olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bizim olgumuzda da serolojik bulgu saptanmasa da klinik bulgular ve EEG'de farklılıklar saptanması ile tanı koyulmuştur. IVIG tedavisi sonrasında da EEG bulguları da klinik bulgular da düzelmiştir.

ÇÇDB belirtileri ile başvuran olgularda, nörolojik bozukluklar, kronik nöroenfeksiyonlar ve epileptik ensefalopatiler gibi nörolojik durumların ayırt edilmesi için detaylı nörolojik inceleme gerekmektedir. Bu olgunun pediatrik nöroloji ile değerlendirilmesi sonucunda yaşadığı belirtilerin limbik ensefalite bağlı olduğu ortaya çıkmış ve IVIG

tedavisine yanıt vermiştir. Bu süreçte hızlıca özel eğitim desteğine başlaması ve davranış sonuçları için risperidon kullanımı da tedavinin etkinliğini artırmış ve tedaviye uyumu artırmıştır.

Limbik ensefalite bağlı otistik belirtiler klinikte çok ender görülebilecek bir durum olsa da özellikle akut yada subakut başlayan otistik belirtiler yada psikiyatrik belirtiler durumunda akılda tutulması gereken önemli bir nörolojik tanıdır.

Çıkar Çatışması: Yoktur.

Finansal Destek: Yoktur.

Hasta Onamı: Alındı.

Conflict of Interest: None.

Funding: None.

Informed Consent: Receipt.

KAYNAKLAR

- Amerikan Psikiyatri Birliği. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci Baskı (DSM 5). Köroğlu E (Çeviri. Ed.), Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2013
- Amerikan Psikiyatri Birliği. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Dördüncü Baskı (DSM-IV). Köroğlu E (Çeviri. Ed.), Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1995.
- Yorbık Ö. Dezentegratif Psikoz. İçinde: Çuhadaroğlu Çetin F, Coşkun A, İşeri E, Miral S, Motavallı N, Pehlivan Türk B, Türkbay T, Uslu R, Ünal F (editörler). Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Temel Kitabı. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2008, 540-553.
- Homan KJ, Mellon MW, Houlihan D, Katusic MZ. Brief report: Childhood disintegrative disorder: a brief examination of eight case studies. *J Autism Dev Disord* 2011; 41:497-504. <https://doi.org/10.1007/s10803-010-1063-2>
- Volkmar FR, Klin A, Marans W, Cohen DJ. Childhood disintegrative disorder: Cohen DJ, Volkmar FR (eds). *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. New York: Wiley Press, 1997, 60-93.
- Lai M, Huijbers MG, Lancaster E, Graus F, Bataller L, Balice-Gordon R, et al. Investigation of LGI1 as the antigen in limbic encephalitis previously attributed to potassium channels: a case series. *Lancet Neurol* 2010;9(8):776–85 [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70137-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70137-X)
- Irani SR, Bien CG, Lang B. Autoimmune epilepsies. *Curr Opin Neurol* 2011;24(2):146–53. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e3283446f05>
- Kurita H, Osada H, Miyake Y. External validity of childhood disintegrative disorder in comparison with autistic disorder. *J Autism Dev Disord* 2004; 34:355-362. <https://doi.org/10.1023/B:JADD.0000029556.25869.71>
- Charan SH. Childhood disintegrative disorder. *J Pediatr Neurosci* 2012; 7:55-57. <https://doi.org/10.4103/1817-1745.97627>
- Rosman, NP, Berta MB. Childhood disintegrative disorder distinction from autistic disorder and predictors of outcome. *J Child Neurol* 2013; 28:1587-1598. <https://doi.org/10.1177/0883073812472391>
- Zuliani L, Graus F, Giometto B, Bien C, Vincent A. Central nervous system neuronal surface antibody associated syndromes review and guidelines for recognition. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83(6):638–45. CrossRef <https://doi.org/10.1136/jnnp-2011-301237>
- Ekizoglu E, Tuzun E, Woodhall M, Lang B, Jacobson L, Icoz S, et al. Investigation of neuronal autoantibodies in two different focal epilepsy syndromes. *Epilepsia* 2014;55(3):414–22. <https://doi.org/10.1111/epi.12528>
- Baysal-Kirac L, Tuzun E, Altındag E, Ekizoglu E, Kinay D, Bilgic B, et al. Are There Any Specific EEG Findings in Autoimmune Epilepsies? *Clin EEG Neurosci* 2015. <https://doi.org/10.1177/1550059415595907>
- Rutter M, Bailey A, Bolton P, Le Couteur A (1994) Autism and known medical conditions: myth and substance. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 35:311-322 <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1994.tb01164.x>
- Ghaziuddin, M., Al-Khouri, I., & Ghaziuddin, N. (2002). Autistic symptoms following herpes encephalitis. *European child & adolescent psychiatry*, 11(3), 142-146. <https://doi.org/10.1007/s00787-002-0271-5>
- Greer MK, Lyons-Crews M, Mauldin LB, Brown FR III (1989) A case study of the cognitive and behavioral deficits of temporal lobe damage in herpes simplex encephalitis. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 19: 317–326 <https://doi.org/10.1007/BF02211849>