

# Primary Central Nervous System Vasculitis Causing Ischemic Stroke in a Pediatric Patient: A Rare Case Report

## Pediatric Bir Hastada Iskemik Inmeye Neden Olan Primer Santral Sinir Sistemi Vaskülit: Nadir Bir Olgu Sunumu

Furkan Demirkapı<sup>1</sup>, Enis Ademoğlu<sup>1</sup>, Serdar Özdemir<sup>1</sup>

### ABSTRACT

**Aim:** Stroke in childhood is a neuropathological syndrome characterized by neurological signs and symptoms that can lead to acquired brain damage. In etiology, cardioembolic, thrombophilic, genetic diseases and rarely cerebral vasculitides are seen. The term cerebral vasculitis includes cerebral involvement secondary to systemic diseases and primary vasculitis involving only the central nervous system. Although primary central nervous system vasculitis (PSSV) is rare, its diagnosis is based on exclusion of secondary causes and frequently confused diagnoses such as moyamoya arteriopathy, transient cerebral vasoconstriction syndrome, and microscopic polyarthritis.

**Case:** A 14-year-old male patient was brought to the emergency department because of fainting and speech disorder that started at that time. Physical examination revealed a Glasgow coma scale score of 15, motor strength 1/5 in the right lower and upper extremities, 5/5 in the left lower and upper extremities, facial asymmetry and speech articulation disorder. No signs of trauma were detected in the systemic examination. Diffusion-weighted MR imaging was found to be compatible with acute ischemic stroke. The patient, who was treated with enoxaparin (6000 ANTI-XA IU/0.6 ml subcutaneous 2x1) in the emergency department, was hospitalized with a preliminary diagnosis of ischemic stroke. No pathology was detected in the patient's computed tomography (CT), contrast-enhanced cerebral CT angiography (CTA), and magnetic resonance (MR) venography. In addition, no pathology was observed in brain MR angiography (MRA) and digital subtraction angiography (DSA). After excluding other possible diagnoses, primary central nervous system vasculitis was considered and high-dose methylprednisolone treatment was started.

**Conclusion:** Although ischemic stroke in childhood is less common than in adults, it is associated with neurological dysfunction, risk of recurrent stroke and increased mortality. Primary central nervous system vasculitis is a rare cause of pediatric stroke whose diagnosis is based on careful differential diagnosis.

**Keywords:** Pediatric, stroke, vasculitis

### Öz

**Amaç:** Çocukluk çağında inme edinsel beyin hasarına yol açabilen nörolojik bulgu ve semptomlarla karakterize nöropatolojik bir sendromdur. Etiyolojide sıklıkla kardiyembolik, trombofilik, genetik hastalıklar ve nadiren serebral vaskülitler görülür. Serebral vaskülit terimi sistemik hastalıklara sekonder serebral tutulumu ve yalnızca santral sinir sistemini tutan primer vaskülitleri kapsamaktadır. Primer santral sinir sistemi vaskülit nadir görülmekle birlikte, tanısı sekonder nedenler ve sıklıkla karışan moya moya arteriopatisi, geçici serebral vazokonstriksiyon sendromu, mikroskobik poliarterit gibi tanılarının dışlanmasına dayanır.

**Olgu:** 14 yaşında erkek hasta bayılması ve o sırada başlayan konuşma bozukluğu olması üzerine acil servise getirildi. Fizik muayenede Glasgow koma skalası skoru 15, motor kuvvetinin sağ alt ve üst ekstremitelerde 1/5, sol alt ve üst ekstremitelerde 5/5, fasiyal asimetri ve konuşmada artikülasyon bozukluğu olduğu görüldü. Sistemik muayenesinde travma bulgusu saptanmadı. Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemesinde sol bazal ganglionlar, posterior frontal ve presantral giruslarda akut iskemik inme ile uyumlu difüzyon kısıtlılığı olduğu tespit edildi. Acil serviste enoksaparin (6000 ANTI-XA IU/0.6 ml subkutan 2x1) tedavisi başlanan hasta iskemik inme ön tanısı ile hastaneye yatırıldı. Hastanın bilgisayarlı beyin tomografisi, kontrastlı beyin anjiyografi ve manyetik rezonans venografisinde patoloji saptanmadı. Ayrıca beyin manyetik rezonans anjiyografi ve dijital subtraksiyon anjiyografide patoloji görülmedi. Olası diğer tanılar dışlandıktan sonra primer santral sinir sistemi vaskülitii düşünülerek yüksek doz metilprednizolon tedavisi başlandı.

**Sonuç:** Çocukluk çağında iskemik inme erişkinlere oranla daha az görülse de nörolojik disfonksiyon, tekrarlayan inme riski ve artmış mortalite ile ilişkilidir. Primer santral sinir sistemi vaskülitii tanısı dikkatli bir ayırıcı tanı sürecine dayanan nadir bir pediatik inme nedeni olduğu hatırlanmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Pediatik, inme, vaskülit

Gönderim: 29 Kasım 2022

Kabul: 10 Ağustos 2023

<sup>1</sup> Nöroloji Kliniği, Karaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Karaman, Türkiye

<sup>2</sup> Acil Tıp Kliniği, Karaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Karaman, Türkiye.

**Sorumlu Yazar:** Furkan Demirkapı, MD **Adres:** Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye. **Telefon:** +905389738771

**e-mail:** frkndmrkp@gmail.com

**Atıf için/Cited as:** Demirkapı F, Ademoğlu E, Özdemir S. Özkeya S. Primary central nervous system vasculitis causing ischemic stroke in a pediatric patient: a rare case report. *Anatolian J Emerg Med* 2024;7(1):37-42 <https://doi.org/10.54996/anatolianjem.1211087>.

## Giriş

Çocukluk çağında inme edinsel beyin hasarına yol açabilen akut başlangıçlı nörolojik bulgu ve semptomlarla karakterize nöropatolojik bir sendromdur. Çocuklarda bilişsel disfonksiyon, nöbet, nörolojik sekel, depresyon ve mortalite oranlarında artışa yol açması nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. Erişkinlerde olduğu gibi iskemik veya hemorajik inme olarak tiplendirilir. Yenidoğan olmayan çocuklarda iskemik inmenin gelişmiş batı ülkelerinde yıllık insidansı 0,00001-0,00002 olarak bildirilmiştir. Etiyolojide sıklıkla kardiyembolik, trombofilik, genetik, metabolik hastalık gibi çeşitli patolojiler ve nadiren serebral vaskülitler görülür (1).

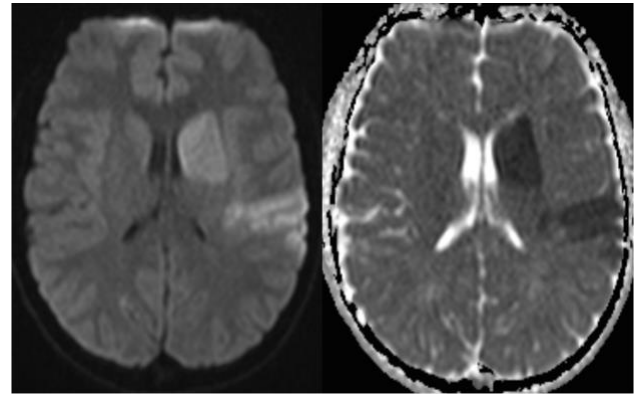
Serebral vaskülitler sistemik bir hastalığın serebral damarları tutması ile veya nadiren primer santral sinir sistemi vaskülitleri olarak görülebilir. Primer santral sinir sistemi vaskülit (PSSV) tanısı nadir görülmesi, spesifik bir klinik tablosunun olmaması, yüksek değerliliğe sahip bir tanısız testinin olmaması nedeniyle oldukça zordur. Tanı klinik, laboratuvar, radyolojik olarak destekleyici bulgular ve sıklıkla karışan moya moya arteriopatisi, geçici serebral vazokonstriksiyon sendromu, mikroskobik poliarterit veya granülomatozis polianjit gibi diğer tanıların dışlanmasına dayanır (2).

Bu olgu sunumunda 14 yaşında bir çocuk hastada yüksek doz steroid tedavisine tam iyileşme yanıtı veren, PSSV'nin neden olduğu nadir bir akut iskemik inme vakası sunulmaktadır.

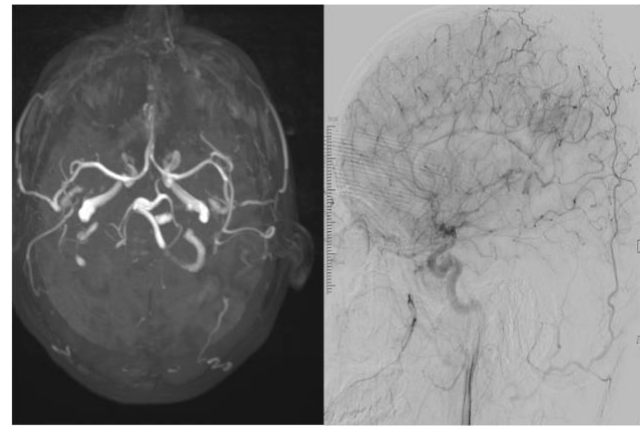
## Olgu Sunumu

On dört yaşında erkek hasta bayılma ve konuşma bozukluğu şikâyeti ile acil servise getirildi. Yakınlarından hastanın evde bayılmış şekilde yerde bulunduğu, kısa süreli bilinç kaybı yaşadığı ve aynı sırada başlayan konuşma bozukluğu olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde bilinen bir hastalık, ilaç veya madde kullanımı olmadığı öğrenildi. Hastanın tansiyon arteriyel değeri 109/67 mmHg, SpO<sub>2</sub> %98, nabızı 78 atım/dakika, ateşi 36.5 derece parmak ucu kan şekeri ölçümü 108 mg/dL olarak not edildi. Fizik muayenede Glasgow koma skalası skoru 15, sağ alt ve üst ekstremitelerde motor kuvveti 1/5 sol alt ve üst ekstremitelerde motor kuvveti 5/5, fasyal asimetri ve konuşmada artikülasyon bozukluğu olduğu görüldü. Sistemik muayenesinde herhangi bir travma bulgusu saptanmadı. Hastanın kontrastsız bilgisayarlı beyin tomografisi (BT), kontrastlı beyin BT anjiyografisi (BTA) ve manyetik rezonans (MR) venografisinde patoloji saptanmadı. Difüzyon ağırlıklı MR görüntülemesinde sol bazal ganglionlar, posterior frontal ve presantral giruslarda akut iskemik inme ile uyumlu difüzyon kısıtlılığı olduğu tespit edildi (Şekil 1).

Acil serviste alınan; tam kan sayımı, biyokimya, koagülasyon, arteriyel kan gazı tetkiklerinde değerlerin normal sınırlar içerisinde olduğu görüldü. Acil serviste enoksaparin (6000 ANTI-XA IU/0.6 ml subkutan 2x1) tedavisi başlanan hasta akut iskemik inme ön tanısı ile hastaneye yatırıldı. Hastane takibinde inmenin etiyolojisini açıklamaya yönelik yapılan beyin omurilik sıvısı örnekleme, trombofili paneli, otoimmün hastalık ve faktör düzeyleri gibi laboratuvar sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir. Ayrıcı tanı için yapılan beyin MR anjiyografi (MRA) ve dijital subtraksiyon anjiyografide (DSA) patoloji görülmedi (Şekil 2).

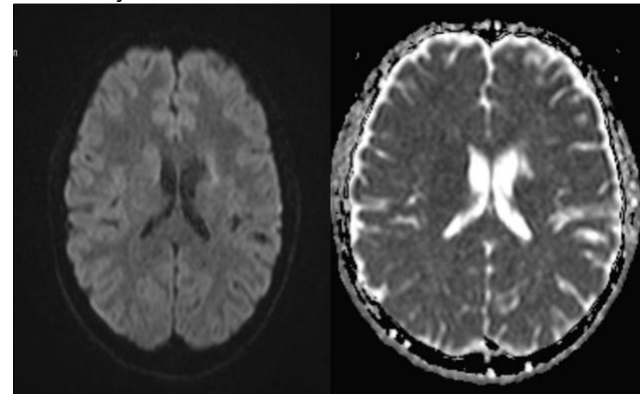


Şekil 1: Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme sekansında (solda) ve apparent difüzyon coefficient haritasında (sağda) sol bazal ganglionlar, posterior frontal ve presantral giruslarda iskemik difüzyon kısıtlılığı görülmektedir.



Şekil 2: Solda normal kranial manyetik rezonans anjiyografi, sağda normal dijital subtraksiyon anjiyografi görüntüleri görülmektedir.

Olası diğer tanılar dışlandıktan sonra hastaya PSSV düşünülerek yüksek doz metilprednizolon tedavisi başlandı. İnvaziv olması nedeniyle serebral biyopsi planlanmadı. Toplam 19 günlük hastane takibinin ardından sağ üst ve alt ekstremitelerde motor kuvveti 4/5 görülen hasta taburcu edildi. Hastane ve ayakta takibi sırasında verilen tedaviler Tablo 2'de özetlenmiştir. Taburculuktan 2 ay sonra yapılan kontrol muayenesinde klinik ve radyolojik olarak tam iyileşme olduğu gözlemlendi (Şekil 3). Bu olgu sunumunun ve eşlik eden görüntülerin yayınlanması için hastadan yazılı bilgilendirilmiş olur alınmıştır.



Şekil 3: Hastanın takibinin 2. ayında çekilen kranial manyetik rezonans görüntüleme difüzyon sekansı (solda) ve apparent difüzyon coefficient haritasında (sağda) iskemik bulguların tamamen gerilediği görülmektedir.

Test	Sonuç	Referans aralık
D-Dimer	3530 ng/ml	0-550 ng/ml
Prokalsitonin	0,074 ng/ml	<0,05 ng/ml
Ferritin	86,57 ng/ml	4,4-207,0 ng/ml
Serum Amiloid A	8,96 mg/dL	<0,5 mg/dL
Kompleman C4	0,26 g/L	0,1-0,4 g/L
Komplemen C3	1,22 g/L	0,9-1,8 g/L
Anti Ds DNA	15,29 IU/ml	<100 IU/ml
Anti Nükleer Antikor (ANA)	Negatif	<1/1000
Antissa/52 (İmmünblotting)	Negatif	-
Anti-Sm/RNP (İmmünblotting)	Negatif	-
Anti-Jo 1 (İmmünblotting)	Negatif	-
Anti-Scl 70 (İmmünblotting)	Negatif	-
Anti-SSB (İmmünblotting)	Negatif	<15
Anti-Sm (İmmünblotting)	Negatif	-
Anti-Histon Antikor	Negatif	-
Nükleom	Negatif	-
Anti Ribozomal P Protein	Negatif	-
Anti SSA (İmmünblotting)	Negatif	<10
Anti KardiyolipinIg M	<2 PL-IgG-U/ml	<12 PL-IgM-U/ml
Anti KardiyolipinIg G	8,65 PL-IgG-U/ml	<12 PL-IgG-U/ml
Anti B-2 Glikoprotein1 IgM	<2	<20
Anti B-2 Glikoprotein1 IgG	5,68	<20
LupusAntikoagülan	Negatif	-
Anti FosfolipidIgM	0,050 IU/mL	<12 IU/mL
Anti FosfolipidIgG	0,080 IU/mL	<12 IU/mL
PR3 ANCA	4,72 RU/mL	<20 RU/ml
P-ANCA	4,63 RU/mL	<20 RU/ml
Anca IFA	Negatif	-
Homosistein	13,3 umol/L	0-12 umol/L
Faktör 8	%172	60-150
Faktör 9	%95	60-150
Faktör 12	%93	60-150

**Tablo 1:** Ayırıcı tanıda yapılan laboratuvar testlerinin sonuçları

Test	Sonuç	Referans aralık
Protein S	%74	70-150
Protein C	%75	70-130
Anti Trombin 3 Antijeni	31,5 mg/dL	23,0-37,0 mg/dL
VonWillebrand Faktör	%197	50-60
Parvovirus B19 Ig M	5,067 lu/mL	<10 lu/mL
Parvovirus B 19 Ig G	34,5 lu/mL	<10 lu/mL
EBV VCA Ig M	0,11	<0,11
EBV VCA Ig G	0,92	>0,21
Anti CMV Ig G	>500 U/ml	> 1,0 U/ml
Anti CMV Ig M	0,16 Index	<0,7 Index
Anti HAV Ig M	0,32 S/Co	<1,0 S/Co
Anti HAV Ig G	1,1 S/C	>1,0 S/C
Anti HIV	0,225 S/Co	S/Co
Anti HCV	0,173	<0,90
Anti Hbs	20,3 IU/ml	>10 IU/ml
Anti Rubellalg M	0,26 Index	<0,8 Index
Anti Rubellalg G	116 IU/ml	>10 IU/ml
Anti Toxoplasmalg M	0,15 Index	<0,8 Index
Anti Toxoplasmalg G	<0,18 IU/ml	<1,0 IU/ml
Faktör V Leiden	Normal	-
Protrombin	Normal	-
MTHFR C677T	Normal	-
MTHFR A1298C	Heterozigot	-
PAI-1 aktivitesi	Normal	-
Faktör		
BOS PCR Taraması (VZV, HHV7, HHV8, HSV-1, HSV-2, CMV)	Saptanmadı	-
BOS Mikrobik İnceleme	Hücre görülmedi	-
Bos Sıvısı Kültürü	Üreme olmadı	-
BOS Protein	0,33 g/L	0,15 g/L
BOS Glukoz	58 mg/dL	40-70 mg/dL

**Tablo 1 (devamı):** Ayırıcı tanıda yapılan laboratuvar testlerinin sonuçları

İlaç	Uygulama şekli	Doz	Süre
Levetirasetam	İntravenöz (IV), Peroral (PO)	500 mg, 2*1	45 gün
Enoksaparin Sodyum	Subkutan (SC)	6000 Anti-Xa, 2*1 6000 Anti-Xa, 1*1	25 gün 35 gün
Metilprednisolon	IV	250 mg, 4*1	3 gün
Sodyum süksinat	PO	40 mg, 2*1 16 mg, 3*1 4 mg, 1*1	6 gün 27 gün 16 gün
Magnezyum Oksit	PO	365 mg, 2*1	15 gün
Folbiol	PO	5 mg, 2*1	15 gün
Azotioprin	PO	50 mg 2*1	75 gün

**Tablo 2:** Hastanın hastane ve ayaktan takibi sırasında verilen tedaviler

### Tartışma

Primer santral sinir sistemi vaskülit sistemik bir inflamasyon bulgusu olmadan yalnızca serebral damarları etkileyen progresif bir inflamatuvar vaskülitir. Klinikte hemiparezi, hemipleji, nöbet, baş ağrısı, ensefalopati gibi nörolojik bulgular görülür. Diğer vaskülit tiplerinden klinik olarak romatolojik, dermatolojik, hematolojik ve enfeksiyöz semptom ve bulguların olmaması ile ayrılır. PSSV'den şüphelenilen hastaların travma, ateş, döküntü, göz semptomları, artralji, öksürük, döküntü, periferik nöropati, orogenital ülser gibi sistemik bulgular açısından sorgulanması, laboratuvar da otoimmün antikorlar, faktör düzeyleri, trombofili paneli, enzim eksiklikleri, immunglobulin düzeyleri, enfeksiyon belirteçlerinin araştırılması gerekir (3). Bizim hastamızda ayırıcı tanıda kullanılan laboratuvar sonuçlarında d-dimer, faktör 8 (F8) ve von willebrand faktör (VWF) yüksekliği dışında patoloji saptanmadı (Tablo 1). Literatürde F 8 düzeyinin iskemik inmede, VWF düzeyinin ise PSSV'de arttığını bildiren çalışmalar mevcuttur (4,5). Fakat bu faktörler tanılarda kullanılmadan ziyade hastadaki trombotik ve inflamatuvar süreci göstermektedirler. Bizim hastamızda F8 düzeyinin bir akut faz reaktanı olarak arttığı, VWF düzeyinin ise vaskülit lehine inflamasyon belirteci olarak arttığı düşünüldü.

Primer santral sinir sistemi vaskülit tanısında BTA, MRA ve DSA kullanılsa da radyolojinin düşük özgüllüğe sahip olması, biyopsinin invaziv olması ve benzer kliniğe neden olan çok sayıda hastalık olması nedeniyle tanı sistemik bir yaklaşım ile diğer olası tanıların dışlanmasına dayanır. MR görüntüleme sıklıkla enfarkt ve mikrohemorajiler görülmektedir (6). Bizim hastamızın MR görüntülemesinde de iskemik bulgular ve mikrohemorajiler olduğu görülürken, MRA ve DSA'da patoloji saptanmadı. Bazı PSSV alt tipleri progresif seyretmekte ve nörolojik sekel kalmasına neden olabilmektedir. Tedavisinde yüksek doz steroidler ve çeşitli immunsupresif ajanlar kullanılmaktadır (7). Bizim vakamızda da diğer nedenler dışlandıktan sonra klinik, iskemik inmenin olası nedeni PSSV düşünülerek yüksek doz metilprednisolon tedavisi başlandı. Hastanın kısa sürede tedaviye dramatik yanıt verdiği ve kademeli olarak tüm nörolojik bulgularının

düzelendiği gözlemlendi. Takibinde 2. ayda yapılan kontrol muayenesinde klinik ve radyolojik tam iyileşme olduğu kaydedildi.

### Sonuç

Çocukluk çağında iskemik inme erişkinlere oranla daha az görülse de nörolojik disfonksiyon, tekrarlayan inme riski ve artmış mortalite ile ilişkilidir. PSSV tanısının dikkatli bir ayırıcı tanı sürecine dayanan nadir bir çocukluk çağı iskemik inme nedeni olduğu unutulmamalıdır.

**Çıkar Çatışması:** Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

**Finansal Destek:** Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

**Yazar Katkısı:** Yazarlar, yazının hazırlanmasında eşit katkı sunmuşlardır.

**Hasta Onamı:** Bu olgu sunumunun ve eşlik eden görüntülerin yayınlanması için hastadan yazılı bilgilendirilmiş olur alınmıştır. Yazılı izin bir kopyası bu dergide incelenmek üzere mevcuttur.

### Kaynaklar

1. Ferriero DM, Fullerton HJ, Bernard TJ, et al. American Heart Association Stroke Council and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Management of Stroke in Neonates and Children: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019 Mar;50(3):e51-e96.
2. Rice CM, Scolding NJ. The diagnosis of primary central nervous system vasculitis. *Pract Neurol*. 2020 Apr;20(2):109-114. doi: 10.1136/practneurol-2018-002002. Epub 2019 Oct 24. PMID: 31649101.

3. Hajj-Ali RA, Calabrese LH. Central nervous system vasculitis: advances in diagnosis. *Curr Opin Rheumatol*. 2020 Jan;32(1):41-46.
4. Rohmann JL, Huo S, Sperber PS, Piper SK, Rosendaal FR, Heuschmann PU, Endres M, Liman TG, Siegerink B. Coagulation factor XII, XI, and VIII activity levels and secondary events after first ischemic stroke. *J Thromb Haemost*. 2020 Dec;18(12):3316-3324.
5. Cellucci T, Tyrrell PN, Pullenayegum E, et al. von Willebrand factor antigen--a possible biomarker of disease activity in childhood central nervous system vasculitis? *Rheumatology (Oxford)*. 2012 Oct;51(10):1838-45.
6. Kraemer M, Berlitz P. Primary central nervous system vasculitis - An update on diagnosis, differential diagnosis and treatment. *J Neurol Sci*. 2021 May 15;424:117422.
7. Salvarani C, Brown RD Jr, Christianson T, et al. An update of the Mayo Clinic cohort of patients with adult primary central nervous system vasculitis: description of 163 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2015 May;94(21):e738.