

BICKERSTAFF BEYİN SAPI ENSEFALİTİ: BİR OLGU SUNUMU

M. Said BERİLGEN*, Serpil BULUT*, Cahide TOPSAKAL**, Ersel DAĞ*,
Bülent MÜNGEN*

ÖZET

Bickerstaff beyin sapı ensefaliti (BBE); oftalmopleji, ataksi, bilinç bozukluğu, ekstansör plantar yanıt ve hemihipoestezinin bulunduğu, santral sinir sistemi tutulumu ile birlikte periferik tutulum da gösterebilen, monofazik post-infeksiyöz bir klinik tablodur. BBE'nin etiolojisi tam olarak bilinmemekle beraber otoimmün bir mekanizma sonucu geliştiği ileri sürülmektedir. Tedavide plazmaferez, kortikosteroid ve intravenöz immunglobulin (IVIg) kullanımının yararlı olduğunu bildiren, az sayıda çalışma mevcuttur. Santral ve periferik sinir sistemi tutulumu ile seyreden ve intravenöz immunglobulin tedavisi ile tama yakın iyileşme gösteren bir BBE olgusu, literatürde az rastlanması nedeniyle, klinik seyir, elektrofizyolojik bulgular ve tedavi sonuçları açısından tartışılmaya değer bulundu.

Anahtar kelimeler: Bickerstaff beyin sapı ensefaliti, anti-GQ1b antikoru, IVIg

SUMMARY

Bickerstaff Brainstem Encephalitis: A Case Report. Bickerstaff's brainstem encephalitis (BBE) is a monophasic, post-infectious disorder with acute ophthalmoplegia, ataxia, drowsiness, extensor plantar responses and hemisensory loss. The etiology of BBE is unknown, but an autoimmune mechanism has been proposed. There are limited number of studies indicating the benefits of plasmapheresis, corticosteroids and IV immunoglobulin in treatment. The case was almost completely cured with IV immunoglobulin treatment. The clinical progress, electrophysiological findings and treatment results of a case of BBE with central and peripheral involvement was presented and discussed due to its rare incidence.

Key words: Bickerstaff's brainstem encephalitis, anti-GQ1b antibody, IVIg

GİRİŞ

Bickerstaff's beyin sapı ensefaliti (BBE); oftalmopleji, ataksi, bilinç bozukluğu, ekstansör plantar yanıt ve hemihipoestezinin bulunduğu, santral sinir sistemi tutulumu ile birlikte periferik tutulum da gösterebilen, monofazik post-infeksiyöz bir klinik tablodur⁽¹⁾. Akut inflamatuvar demiyelinizan bir polinoropati olan ve oftalmopleji, ataksi ve arefleksi klinik triadıyla karakterize, Guillain-Barré Sendromu (GBS)'nin bir varyantı kabul edilen Fisher sendromu (FS)'nden; bilinç değişiklikleri, piramidal traktüs bulguları ve hemihipoestezinin varlığı ile ayırt edilebilmektedir^(3,5,8,9).

BBE'nin etiolojisi tam olarak bilinmemekle beraber otoimmün bir mekanizma sonucu geliştiği ileri sürülmektedir⁽¹⁰⁾. Tedavide plazmaferez, kortikosteroid ve intravenöz immunglobulin (IVIg) kullanımının yararlı olduğunu bildiren, az sayıda çalışma mevcuttur^(8,10).

Santral ve periferik sinir sistemi tutulumu ile seyreden ve IVIg tedavisi ile tama yakın iyileşme gösteren bir BBE olgusu, literatürde az rastlanması nedeniyle, klinik seyir, elektrofizyolojik bulgular ve tedavi sonuçları açısından tartışılmaya değer bulundu.

Mecmuaya geldiği tarih: 23.07.2003

* Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Elazığ.

** Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Elazığ.

VAKA TAKDİMİ

FK, 35 yaşında, kadın, sağ eli, hemşire. İki hafta önce başlayan halsizlik, bulantı ve hafif dengersizliği takiben, yürüme güçlüğü, net görememe, gözlerini kapatamama ve göz kürelerini hareket ettirememeye yakınmaları oluşmuş. İki gün içinde desteksiz yürüyemez hale gelen hasta, sağ tarafında belirgin bir uyuşma ile birlikte hafif kuvvetsizlik olduğunu fark etmiş. Bir gün sonra şuur bulanıklığı, etrafını tanıyamama ve uyuklama hali tabloya eklenmiş ve başvurduğu bir sağlık kuruluşunda intrakranial kitle tanısı ile yatırılarak Dexametason 16 mg/g tedavisi başlanmış. Kontrastlı kranial magnetik rezonans görüntüleme (MRG)'si normal olarak değerlendirilen hasta, ileri tetkik ve tedavi için kliniğimize gönderilmiş. Hastanın özgeçmişinde yaklaşık 20 yıldır primer jeneralize epilepsi tanısı ile takip edildiği ve son 3 yıldır Na Valproat 1500 mg/g düzenli olarak kullandığı öğrenildi. Son günlerde geçirilmiş bir enfeksiyon hastalığı tanımlamayan hastanın yapılan fizik muayenesinde; tansiyon arteriyel 130/75 mmHg, ateş 36.8°C, solunum 15/dk ve nabız 87/dk, ritmikti. Nörolojik muayenesinde; şuur açık, hafif derecede...

...umu ile
... yakın iyi-
...u, literatürde
...mik seyir, elekt-
...davi sonuçları açı-
...er bulundu.

Na⁺ 145 meq/L ve Cl⁻ 122 meq/L bulundu. BOS kültüründe üreme olmadı. Herpes simplex, Epstein-Barr, cytomegalovirus serolojik incelemeleri ve asid resistant basil boyaması negatif sonuçlandı. Kranial MRG ve EEG normal olarak değerlendirildi. Elektrofizyolojik incelemelerde her iki alt ekstremitede tibial sinirden uyarımla yapılan somatosensoriyel uyarılmış potansiyellerde (SEP) P1 ve P2 dalgaları elde edilemedi. Görsel uyarılmış potansiyel (VEP) ve beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyelleri (BAEP) normal olarak değerlendirildi. Bilateral tibial ve peroneal sinir motor iletim çalışmasında F yanıtı latansında uzama tespit edildi. Bilateral gastrokinemius kasından kayıtlı H refleksi yanıtı elde edilemedi. Fasial sinir motor ileti çalışmasında bilateral fasial sinir bileşik kas aksiyon potansiyel (BKAP) amplitüdü düşüktü. Serum anti-GQ1b IgG antikoruna pozitif bulundu. Bu verilerle "anti-GQ1b sendromu- Bickerstaff ensefaliti" düşünülen hastaya, hastalığın 15. gününden itibaren 0,4 mg/kg/gün dozunda 5 gün IVIg tedavisi başlandı. Tedavinin 3. gününden itibaren konfüzyon, fasial dipleji, oftalmopleji ve ataksi bulguları başta olmak üzere klinik tablosu düzelmeye başlayan hastanın, ikinci hafta sonunda fasial dipleji ve oftalmopleji bulguları tam düzeldi, ışık ve akomodasyon refleksleri alınıyor ve hasta destekli yürüyebiliyordu. Bu klinik bulgularla taburcu edilen hastanın 1 ay sonra yapılan nörolojik muayenesinde, desteksiz fakat hafif ataksik yürüyüş dışında fokal nörolojik bir defisiti saptanmadı. Tekrarlanan elektrofizyolojik testler normal olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

BBE, GBS ve FS'nin etiyolojisinin immun mekanizmalarla ilişkili olduğu ve birbirine benzer özellikler gösteren bu üç klinik tablonun, klinik kriterlerindeki farklılıklara rağmen aynı grup hastalığın üyeleri olabileceği

bildirilmektedir (3,9). Her üç hasta grubunun da serumlarında anti-GQ1b IgG antikor düzeylerinin farklı oranlarda pozitif olduğunun gösterilmesi bu üç hastalığın "anti-GQ1b IgG antikor sendromu" adı altında yeniden sınıflandırılabilceği iddiasını ortaya çıkarmıştır (3,9). Ayrıca anti-GQ1b antikorlarının campylobacter jejuni bakterisinin kılıfındaki lipopolisakaritle çapraz reaksiyon göstermesi, sıklıkla bu enfeksiyon sonrası ortaya çıkan GBS ve FS'nin fizyopatolojisinin açıklanmasında destekleyici bir bulgu olarak değerlendirilmiştir (5,6). Yapılan çalışmalarda okülomotor sinirlerin paranodal bölgelerinde GQ1b epitoplarının dağılımı gösterilmiş ve anti-GQ1b antikorlarının bu bölgelere affinite göstermeleriyle, oftalmopleji kliniği açıklanmaya çalışılmıştır (2). Yine immunohistokimyasal yöntemlerle yapılan çalışmalarda, insan dorsal kök ganglionunun bazı nöronlarında ve rodent periferik sinir sisteminin dorsal kök ganglionu ve kas içiğinde anti-GQ1b antikorlarının varlığı gösterilmiş, bu sonuçlar anti-GQ1b antikorları pozitif hastalarda anti-GQ1b antikorlarının grup Ia nöronlarına bağlanmalarıyla ataksi ve arefleksinin ortaya çıkabileceği hipotezini ortaya çıkarmıştır (4). FS olgularında çoğunlukla H refleksi alınmazken periferik sinir iletimi normal sınırlarda olabilmektedir. Grup Ia kas içiği afferentlerinin selektif tutulumu olan bu durum ataksi ve arefeksi tablosunun izahında anlamlıdır (5).

BBE sık rastlanan bir klinik tablo olmadığından, en geniş hasta popülasyonlu çalışma son yıllarda Odaka ve ark tarafından sunulan 62 hastalık seridir (7). Bu seride klinik tabloya öncülük eden bir enfeksiyon hastalığı öyküsü %92, serum anti GQ1b IgG antikor pozitifliği %66 ve anormal kranial MRI oranı %30 olarak bildirilmektedir (7). Hastaların elektrofizyolojik incelemelerinde ortalama %40 oranında GBS'nin aksonal formuna benzer periferik sinir bulguları tespit edilmiş ve ekstremitte güçsüzlükleri bununla açıklan-

mıştır (7). Bizim olgumuzdaki sağ hemiparezi, sağ hemihipoestezi ile birlikte ekstensor plantar yanıt daha çok santral tutulumu, alt ekstremitelerde H refleks yanıtının alınmaması, F latanslarının uzaması ve tibial SEP yanıtının elde edilememesi ise periferik sinir tutulumunu desteklemektedir.

BBE ve FS tedavisinde spesifik bir yöntem olmamasına ve bu hastalıkların iyi seyir göstermesine rağmen, tedavide plazmaferez, kortikosteroid ve IVIg kullanımının faydalarını bildiren az sayıda çalışma vardır (5,9). Tedavi prensibi, anti-GQ1b antikorlarının nötralizasyonu yoluyla klinik tablonun daha kısa sürede iyileşmesini sağlamaktır (5,9). IVIg uygulanmasının plazmaferez tedavisine göre daha emniyetli ve kolay uygulanabilir bir yöntem olarak kabul görmesi, son yıllarda diğer otoimmün hastalıklarda olduğu gibi, BBE tedavisinde de ilk tercih edilen ajan olarak önerilmesine sebep olmuştur (6).

Periferik ve santral sinir sistemi tutulumu ile seyreden, klinik ve laboratuvar bulguları ile BBE düşünülen olgumuzda, hastalığın 15. gününde başlanan IVIg tedavisi sonrasında hızlı bir klinik iyileşme gözlemlendi. Hastanın kranial sinir bulguları ilk haftalar içinde belirgin düzeliirken ataksinin düzelmesi daha uzun sürede oldu. Kranial sinir semptomlarında erken, atakside daha geç gözlenen iyileşme, literatür bulgularıyla uyum gösteriyordu (8,10). Tedavide IVIg tercih etme sebebimiz, GBS ve varyantlarında yapılan çalışmalarda IVIg tedavisinin plazmaferez ile terapötik olarak eşdeğer, uygulama ve yan etki profili açısından daha üstün olduğunu bildiren çalışmalardır (6,7).

BBE, GBS ve FS ile aynı hastalık grubunun bir varyantı olmakla birlikte, santral sinir sistemi tutulumu klinik tanıda gecikmeye yol açabilmektedir. Özellikle bilinç bozukluğunun ön planda olduğu BBE olgularında IVIg gibi immun modülatör ajanların uygulanmasının hem morbidite hem de hastalığın

iyileşme süresini kısaltması açısından faydalı olabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bickerstaff ER: Brain-stem encephalitis. Further observations on a grave syndrome with benign prognosis. *BMJ* 1957; 1: 1384.
2. Chiba A, Kusunoki S, Obata H, Machinami R, Kanazawa I: Serum anti-GQ1b IgG antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome and Guillain-Barré syndrome: clinical and immunohistochemical studies. *Neurology* 1993; 43: 1911.
3. Derakhshan I: Guillain-Barré, Fisher, and Bickerstaff syndromes: nature versus well established ideas. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 703.
4. Kusunoki S, Chiba A, Kazanawa I: Anti-GQ1b antibody is associated with ataxia as well as ophthalmoplegia. *Muscle Nerve* 1999; 22: 1071 (1999).
5. Ogawara K, Kuwabara S, Yuki N: Fisher syndrome or Bickerstaff's brainstem encephalitis? Anti-GQ1b IgG antibody syndrome involving both the peripheral and central nervous systems. *Muscle Nerve* 2002; 26: 845.
6. Odaka M, Yuki N, Hirata K: Anti-GQ1b IgG antibody syndrome: clinical and immunological range. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 50.
7. Odaka M, Yuki N, Yamada M, Koga M, Takemi T, Hirata K, Kuwabara S: Bickerstaff's brainstem encephalitis: clinical features of 62 cases and a subgroup associated with Guillain-Barre syndrome. *Brain*. 2003; 126: 2279.
8. Winer JB: Bickerstaff's encephalitis and the Miller Fisher syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 433.
9. Yuki N: Infectious origins of, and molecular mimicry in, Guillain-Barre and Fisher syndromes. *Lancet Infect Dis*. 2001; 1:29.
10. Yuki N, Sato S, Tsuji S, Hozumi I, Miyatake T: An immunologic abnormality common to Bickerstaff's brain stem encephalitis and Fisher's syndrome. *J Neurol Sci* 1993; 118: 83.