



# Epileptik Nöbet Sonrası Manik ve Psikotik Bulgularla Başvuran Anti-NMDA Reseptör Ensefaliti: Bir Olgu Sunumu

Ece Yıldız<sup>1</sup> , Muhammet Sancaktar<sup>1</sup> , Bahadır Demir<sup>1</sup> , Gülçin Elboğa<sup>1</sup> , Feridun Bülbül<sup>1</sup> , Abdurrahman Altındağ<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Ana Bilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

## GİRİŞ ve AMAÇ

Anti-NMDA reseptör (NMDAR) ensefaliti, beyin omurilik sıvısında (BOS) NMDAR alt birimleri olan NR-1 ve NR-2'ye karşı gelişen antikör varlığı ve nöropsikiyatrik semptomlarla karakterize, immün aracılıklı bir hastalıktır.<sup>1,2</sup> Başlangıçta teratom ve diğer tümör tipleri ile ilişkisi nedeniyle paraneoplastik sendrom olarak sınıflandırılmıştır; ancak daha yeni çalışmalarda, tümör veya enfeksiyon gibi olası tetikleyicilere karşı gelişen antikörlerin NMDAR gibi sinaptik proteinlerle çapraz reaksiyon vermesi nedeniyle, hastalık nöroimmün bir sendrom olarak bildirilmiştir.<sup>2,3</sup> Anti-NMDAR ensefaliti olgularının yaklaşık %38'inde altta yatan bir neoplazi saptanmakta, bunların %94'ünü ise over teratomları oluşturmaktadır.<sup>4</sup> Güncel veriler ise, Anti-NMDAR ensefalitinin merkezi immün yanıt aktivasyonu ile ortaya çıkan, çok bileşenli ve karmaşık bir immün disfonksiyon süreci olduğunu öne sürmektedir.<sup>5</sup> Olgumuzda anti-NMDAR ensefaliti bir vakayı tartışmayı amaçladık.

## OLGU

25 yaşında, önceden bilinen bir psikiyatrik hastalık öyküsü bulunmayan kadın hastanın özgeçmişinde over kisti mevcuttu. Hastanın şikayetlerinin başlamasından üç hafta önce epileptik nöbet geçirdiği ve yoğun bakım ünitesinde takip edildiği öğrenildi. Nöbet sonrası hastaya nöroloji tarafından levetirasetam başlandı, tedavi sonrası yan etki gelişmesi nedeniyle levetirasetam kesilip lamotrijin ile tedaviye devam edildi. Lamotrijin tedavisine başladıktan sonra konuşma miktarında artma, uyku ihtiyacında azalma, iritabilite artışı, dini ilgi ve plan ve proje üretme davranışlarında artış, işitsel varsanı ve perseküsyon sanrsı şikayetleri ile kliniğimize başvurdu, bipolar bozukluk manik dönem psikotik özellikli ön tanısıyla servisimize yatırıldı. Muayenede ajite duygudurum, manik ve psikotik bulguları mevcuttu. Hastanın rutinleri olağandı. Lamotrijin kesildi, yüksek doz antipsikotik tedavi başlandı fakat belirtiler tedaviye direnç gösterdi. Hastanın epilepsi öyküsü nedeniyle nöroloji görüşü alındı, elektroensefalografisi (EEG) olağandı. Takiplerinde otonomik instabilite, bilinç bozukluğu, karın ağrısı gelişti. C-reaktif protein(CRP) yüksekliği, lökositoz saptanan hasta akut batın ön tanısıyla ilgili bölümlere danışıldı, pelvik bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesinde kitle saptandı, operasyon planlandı. Kitle, patoloji tarafından matür teratom olarak raporlandı. Operasyon sonrası bilinçte bozulma, somnolans ve vital bulguların unstabil olması nedeniyle yoğun bakım ünitesine alındı. Yatışı esnasında nöbet geçirmesi nedeniyle nörolojiye danışıldı. Kliniği menenjit ve teratom ilişkili otoimmün ensefalit açısından değerlendirildi. Lomber ponksiyon (LP) yapıldı. BOS kültürü ve analizi ile menenjit tanısı dışlandı. BOS örneğinde anti-NMDAR antikoru pozitif belirlendi. Hasta nöroloji servisine devredildi, plazmaferez ve metilprednizolon tedavisi verildi. klinik ivilesme sonrası hasta taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Anti-NMDAR ensefaliti psikiyatrik, nörolojik ve otonomik semptomlarla seyreder. Psikoz, halüsinasyon, hafıza kaybı gibi bulgular hastalığın erken döneminde gözlenir. Diskinezi, ataksi, nöbet ve bilinç kaybı daha ileri dönemlerde izlenir. Günler veya haftalar sonra otonomik disregülasyon (hipotansiyon, hipoventilasyon gibi) gelişebilir ve yoğun bakım ünitesi desteği gerekebilir.<sup>6</sup> Anti NMDAR ensefaliti ilk olarak Dalmau ve ark. 2007'de yaptığı bir çalışmada tanımlanmıştır.<sup>2</sup> Yine Dalmau ve ark. 2008'de yaptığı başka bir çalışmada hastaların hastane başvurusu öncesi baş ağrısı, ateş ve non spesifik viral benzeri hastalık geçirdiği izlenmiştir. Semptom başlangıcından itibaren üç hafta içinde nöbet, akinezi ve ajitasyonla seyreden bir katatoni benzeri duruma ilerleyen bilinç azalması, otonomik disfonksiyon ve en sık orofasiyal tip ile ilerleyen diskinezi görülmüştür.<sup>1</sup> Bizim olgumuzda da epileptik nöbetten üç hafta sonra psikiyatrik semptomlar gelişmiştir. Hastalık genelde 50 yaşından küçük genç popülasyonu etkilemekle beraber, tanı karakteristik klinik bulgulara eşlik eden BOS lenfositik pleositozu veya oligoklonal band artışıyla ve EEG bulgularıyla desteklenir, beyin manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) genellikle normal veya geçici FLAIR veya kontrast tutulum artışıyla seyreden anormallikler göstermekle beraber antikörlerin hem serumdan hem de BOS'tan çalışılması gereklidir.<sup>7</sup> Özellikle antikör sonuçlarının henüz elde edilemediği durumlarda, klinik değerlendirme ve yardımcı tanı testlerine (EEG, BOS, MRI) dayalı yapılandırılmış bir algoritmayla ilerlemek büyük önem taşır, Graus ve ark. (2016), bu yaklaşımın erken tanı koymayı ve immünoterapinin zaman kaybetmeden başlamasını kolaylaştırdığını belirtmiştir.<sup>8</sup> Titualer ve ark. 2013'te yaptığı bir çalışmaya göre birinci kuşak immünoterapi (steroidler, intravenöz immünglobülin ve plazmaferez) ve imkan varsa tümör rezeksiyonu ortalama 24 ay takip süreci sonunda %97 oranında önemli derecede iyileşme sağlamaktadır. Birinci basamak tedaviye yanıt vermeyen olgularda ikinci kuşak immünoterapi (rituksimab ya da siklosporin veya her ikisi beraber) faydalı olup nöksleri de önlemektedir.<sup>4</sup> Benzodiazepin ve antipsikotik grubu ilaçlar hastalık nedeniyle ortaya çıkan nöbet, davranış bozukluğu ve psikozun tedavisi amacıyla kullanılır.<sup>10</sup>

## KAYNAKÇA

1. Dalmau J, et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. Lancet Neurol. 2008;7(12):1091-1098.
2. Dalmau J, et al. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. Ann Neurol. 2007;61(1):25-36.
3. Peery HE, et al. Anti-NMDA receptor encephalitis: The disorder, the diagnosis and the immunobiology. Autoimmun Rev. 2012;11(12):863-872.
4. Titulaer MJ, 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(2):157-165.
5. Ma, Yushan, et al. "Cytokine/chemokine levels in the CSF and serum of anti-NMDAR encephalitis: a systematic review and meta-analysis." Frontiers in immunology 13 (2023): 1064007.
6. Day, Gregory S., et al. "Anti-NMDA-receptor encephalitis: case report and literature review of an under-recognized condition." Journal of general internal medicine 26 (2011): 811-816.
7. Dalmau, Josep, et al. "Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis." The Lancet Neurology 10.1 (2011): 63-74.
8. Graus, Francesc, et al. "A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis." The lancet neurology 15.4 (2016): 391-404.
9. Bhat, Pavan, et al. "A case report: anti-NMDA receptor encephalitis." Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives 8.3 (2018): 158-160.