

Otoimmün Ensefalitte Beyin Hasarı ve Üst Bilişsel Beceri: Bir Olgu Sunumu



Francesco CORALLO¹, Viviana LO BUONO², Lilla BONANNO³, Simona DE SALVO⁴,
Giuseppa SERGI⁵, Placido BRAMANTI⁶, Silvia MARINO⁷

ÖZET

Otoimmün ensefalit hızla ilerleyen bilişsel ve davranışsal yıkımla sonuçlanır. Bu çalışmanın amacı otoimmün ensefaliti olan bir hastada bilişsel rehabilitasyonun etkilerini ve rehabilitasyonun bilişsel ve üstbilişsel sonuçlarını izleyerek tedavinin etkinliğini değerlendirmektir.

Bu olgu sunumunda bilişsel ve davranışsal bozukluğu ve üst-temsilsel kapasite esinde (meta-representational capacity) ciddi azalma olan otoimmün ensefalit tanılı 22 yaşında bir kadın hasta tartışılmıştır. Kişilik, nöropsikolojik ve üstbilişsel işlevler rehabilitasyon alıştırılmalarının başında değerlendirilmiştir. Son değerlendirme rehabilitasyon ünitesinden taburcu olduktan altı ay sonra gerçekleştirilmiştir. Remediasyon ve psikoeğitim ve psikoterapi hastanın kendisini kontrol etme stratejilerini ve davranışlarını daha iyi yönetmesini desteklemek amacı ile birlikte kullanmıştır. Bulgularımız rehabilitasyon alıştırılmalarından sonra her bir testte performans artışı olduğunu göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Otoimmün ensefalit, beyin hasarı, bilişsel rehabilitasyon, metabilişsel eksiklik

SUMMARY

Meta-Cognitive Ability and Brain Damage in Autoimmune Encephalitis: A Case Report

Autoimmune encephalitis is an important contributor to rapidly progressive cognitive and behavioral decline. The purpose of this work was to evaluate the effects of cognitive rehabilitation in a patient with autoimmune encephalitis. We also wanted to evaluate the effectiveness of rehabilitative treatment by monitoring the cognitive and meta-cognitive outcomes over a time interval.

We reported a case of 22 year-old female patient with autoimmune encephalitis, cognitive behavioral impairments, and severe reduction in metarepresentational capacity. We performed an assessment of personality, neuropsychological, and meta-cognitive functions at the beginning of the rehabilitative training. The last evaluation was performed six months after the discharge from the rehabilitation unit. We applied a combination of remediation, psycho-educational treatment, and psychotherapy to improve the knowledge and the empathy of the patient, to promote the selfcontrol strategies, and to prompt better behavioral management. Our findings revealed an improvement in the performance of the individual tests after rehabilitative training.

Keywords: Autoimmune encephalitis, brain injury, cognitive rehabilitation, metacognitive deficit

GİRİŞ

Otoimmün ensefalit genellikle bağışıklık sisteminin merkezi sinir sistemi (MSS) antijenlerine karşı geliştirdiği tepki sonucunda ortaya çıkmaktadır. Otoimmün veya enflamatuvar mekanizmalarla ortaya çıkan bazı subakut ensefalopatiler otoantikör göstergelerinin saptanması ve/veya bağışıklığı düzenleyici tedaviye yanıt vermeleri ile tanınırlar (Dodd ve ark. 2015, Lewis ve Glaser 2005). Mortalite oranları yüksektir ve kurtulanların birçoğunda motor ve bilişsel işlevler de içinde olmak üzere farklı beyin işlevlerinde bozulma görülür

(Singh ve ark. 2015). Hastalar nezle benzeri belirtiler, şiddetli baş ağrısı, bulantı, kusma, bilinç değişikliği ve epileptik nöbetler ile başvururlar. Ensefalitten sonra nöron hasarı fokal, multifokal veya yaygın olabilir. Otoimmün ensefalit hızla ilerleyen bilişsel ve davranışsal yıkımla sonuçlanır (Chiou ve ark. 2011, Cella ve ark. 2012). Hafıza kaybı, kişilik değişiklikleri, depresyon ve problem çözme becerisinde azalma gibi zihinsel değişiklikler ensefalopatinin ana belirtilerindedir (Kayser ve Dalmau 2011). Üstbiliş (kişinin kendi zihinsel süreçleri üzerine

Geliş Tarihi: 28.01.2016 - **Kabul Tarihi:** 19.07.2016

^{1,2}Psik, ^{3,4,5}Diğer, ⁶Prof., IRCCS Centro Neurolesi Bonino-Pulejo, Messina, İtalya. ⁷Uzm., IRCCS Centro Neurolesi Bonino-Pulejo, Biyomedikal Bilimler, Dış Bilimleri ve Morfolojik Görüntüleme Bl., Messina Üniv., Messina, İtalya.

Psik. Francesco Corallo, e-posta: francesco.corallo80@yahoo.it

<https://www.doi.org/10.5080/u17092>

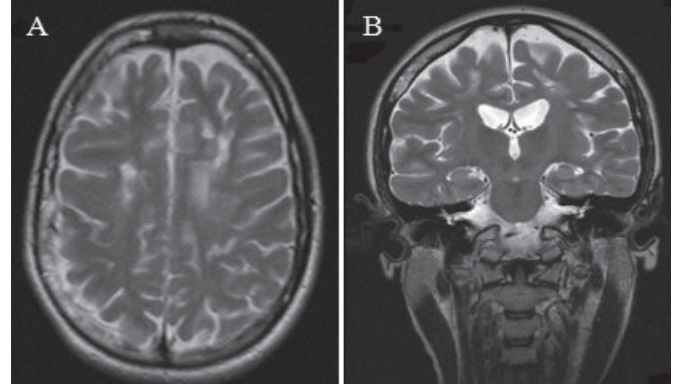
düşünmesi) anlama, analiz etme ve özellikle öğrenme sırasında kişinin kendi bilişsel süreçlerini yönetmesine olanak veren yüksek düzeyde bir düşünce sürecidir (Lou ve ark. 2016). Bu çalışmanın amacı otoimmün ensefalit durumunda saptanmış organik hasarın varlığı ile üstbilişsel eksiklikler arasındaki ilişkinin incelenmesidir. Rehabilitasyon alıştırmaalarının etkinliği bilişsel ve üstbilişsel sonlanım ölçütleri ile izlenmiştir.

OLGU

22 yaşında otoimmün ensefaliti olan kadın hasta bilişsel işlevlerinde ciddi bozulma ve fokal nörolojik bulgularla hastaneye başvurmuştur. Mayıs 2014'te sık bilinç kaybı ve konuşma ve duygulanım dahil fiziksel ve duygusal tepkilerinde yavaşlama nedeni ile acil servise kabul edilmiştir. Hafıza kaybı, ilgisizlik, duygusal küntlük ve depresyonun belirgin olduğu hastada davranışsal bozukluklar, genel rijidite ve idrar inkontinansı gözlenmiştir. Sık sık spastiklik, çene kilitlenmesi, opsoklonus ve spastik hipertoni tetraplejinin eşlik ettiği ağlama atakları görülmüştür. Ayrıca ciltte kızarma, hematüri ve yüksek ateşi de olmuştur. Beyin tomografisinde (BT) sağ frontal bölgede hipodens bir alan ve çevresini saran ödem; manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bilateral frontoparietal alanlarda çok sayıda hiperintens lezyon saptanmıştır (Şekil 1).

Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi normaldir (protein 25 mg/dl, albumin %60, IgG 15 mg/L, IsA0,1mg/l, IgM 0,3mg/L, oligoklonal bant negatif). Serumda anti-NMDA reseptör antikoru pozitifdir. Nörolojik muayene bulguları ve standart tanı testleriyle (MRG ve BOS değerleri) otoimmün ensefalit tanısı konulmuştur. Taburculuğu sırasındaki ruhsal muayenesine göre hasta uyanık görünmesine rağmen yönelimi bozuktu ve ilişki kuramıyordu. Konuşması akıcı olmakla beraber bağlamdan kopuk ve anlaşılmaz olarak değerlendirildi. Duygudurumu oynaktı, çoğunlukla nedensiz kahkahalarla giden bir taşkınlık içindeydi. İçgörüsü yoktu, apatik, dikkati dağınık ve abulikti. Hasta ağustos ayında nörobilişsel ve nöromotor rehabilitasyon amacı ile merkezimize başvurdu. Kişilik, nöropsikolojik ve üstbilişsel işlevler rehabilitasyon alıştırma- larından önce (T0), eğitimin birinci (T1) ve ikinci aylarında (T2) değerlendirildi. Son değerlendirme rehabilitasyon ünitesinden taburcu olduktan altı ay sonra gerçekleştirildi (T3). Nöropsikolojik inceleme için Kısa Nöropsikolojik Test (ENB-2) (Mondini ve ark. 2003) uygulandı (Tablo 1).

Hastaya duygudurumunu değerlendirmek için Beck Depresyon Envanteri (BDE) (Ghisli ve ark. 2006) ve Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HAM-A) (Hamilton 1959); aleksitimi ve üstbilişsel işlevleri değerlendirmek için Toronto Aleksitimi Skalası (TAS-20); içgörüsünü daha geniş bir yelpazede değerlendirmek amacıyla Klinik İçgörü Derecelendirme Skalası (CIR) uygulandı (Ott ve ark. 2006) (Tablo 1). TAS-20 özellikle hastanın içgözlem eksikliğini ölçebilmek için seçildi (Carette ve ark. 2011).



Şekil 1. Aksiyel (A) ve Koronal (B) T2-ağırlıklı görüntüler bilateral frontoparietal lezyonları göstermektedir.

Hastaya 4 ay boyunca, haftada iki defa toplam 24 seans bilişsel rehabilitasyon uygulandı. Her rehabilitasyon seansı aynı gün içinde iki aşamada verildi. Özellikle bilişsel rehabilitasyon alıştırmaaları, psikoeğitim müdahaleleri ve psikoterapi birlikte kullanıldı.

Bilişsel rehabilitasyonda (50 dakika boyunca) uzay-zaman yönelimine ve hafıza egzersizlerine odaklanıldı. Gerçeğe yönelim terapisi, dikkat eğitimi, vokal egzersizler veya kağıt-kalem teknikleri gibi teknikler uygulandı. Bunların dışında saat, şehir haritası (uzamsal yönelim için), günlükler, defterler ve takvimler gibi iç ve dış yardımcıları kullanıldı. Psikoterapi ile hastanın problem çözme becerilerinin, kendilik algısının ve duygu ve davranışlarını düzenleme becerisinin geliştirilmesi amaçlandı. Rehabilitasyon alıştırmaalarından sonra elde edilen puanlar (T0 ve T3 karşılaştırılması) her bir test performansında iyileşme olduğunu gösterdi.

Psikolojik testlerin puanlarında klinik iyileşmeyle orantılı düşüş dikkat çekmektedir. İçgörü değerlendirilmesinde gelişme gözlenmemiştir. Duloksetin 60 mg/gün tedavisi ve psikoterapi sonucunda depresif belirtilerde iyileşme görülmüştür.

TARTIŞMA

Üstbiliş, düşünme ve diğer insanların zihinsel durumlarını ve duygularını yorumlama becerisini içeren bir zihinsel etkinlikler yelpazesidir (Bartynsky ve ark. 2006).

Üstbiliş ve farkındalık anterior singulat korteks, superior temporal sulkus ve temporal kutuplar ile ilişkilendirilen bütünsel fenomenler olarak düşünülmektedir (Shimamura 2000). Aslında geçmiş çalışmalar anterior prefrontal korteksin algısal süreçlerin üstbilişsel değerlendirilmesinde rolü olduğunu ortaya koymuştur. Frontal lobun inhibitör ve düzenleyici işlevleri de kişinin kendi eylemlerinin niyetini ve farkındalığını korumasında rol oynar. Başka yazarların (Fleming ve ark. 2014, Halperin 2010) da belirttiği gibi üstbilişin anterior prefrontal korteksin farklı boyutlarını desteklediği global bir fenomen mi olduğu yoksa farklı boyutlara özel nöral substratlara mı dayandığı bilinmemektedir.

Tablo 1. Nöropsikolojik ve Psikolojik İnceleme. Rehabilitasyon Eğitiminden Önce ve Eğitim Süresince Nöropsikolojik ve Psikolojik İncelemelerden Alınan Toplam Skorlar. T0 (Bazal); T1 (T0'dan 2 ay sonra); T2 (T0'dan 4 ay sonra); T3 (T0'dan 6 ay sonra).

Test	T0	T1	T2	T3	Kesme
Sayı Menzili Testi	2	3	4	5	5
Anlık Geri Çağırma Düz Hafıza (Immediate Recall Prose Memory)	3	7	9	10	10
Gecikmeli Geri Çağırma Düz Hafıza (Delayed Recall Prose Memory)	6	8	10	11	11
Brown Peterson Tekniği 10 saniye.	4	4	5	5	5
Brown Peterson Tekniği 30 saniye	4	4	5	5	5
İz sürme Testi-A	75	60	48	50	46
İz sürme Testi-B	200	180	160	150	149
Token Testi	3	4	5	5	5
Fonemik Kelime Akıcılığı	5	6	9	9	9
Bilişsel Tahmin Testi (Cognitive Estimation Test)	2	3	4	4	4
Karmaşık Figürler Testi (Intricate Figures Test)	2	3	3	4	4
Ev Figürü Kopyalama (House figure copy)	6	12	31	31	31
Papatya Çizme Testi (Daisy Drawing Test)	0	1	2	2	2
Spontan Çizme (Spontaneous Drawing)	0	1	2	2	2
Saat Çizme Testi	2	4	9	9	9
Ideomotor Apraksi Testi	3	3	6	6	6
Toplam Skor	28	44	64	66	72
Beck Depresyon Envanteri	29	14	10	10	>13
Hamilton Anksiyete Derecelendirme Skalası	24	20	14	10	>17
Toronto Aleksitimi Skalası	76	68	50	45	>51
Psikolojik Belirti Tarama Listesi	-	80	90	90	
İçgörü Derecelendirme	2	2	2	2	

Karmaşık bir zihinsel beceri olan üstbiliş bozuklukları birçok klinik sendromda gözlenmektedir (Dewar ve Williams 2007, Young 2007). Hastamızda üstbilişsel işlevler ve bilişsel etkinliği kontrol etme, yönlendirme ve koordine etme becerisini de içeren frontokortikal işlevlerde ciddi değişiklikler olmuştur. MRG'de de frontal ve temporal bölgelerde lezyonlar görülmüştür. Rehabilitasyon alıştırmaları hastanın kendi eylemlerinin sonuçlarının farkındalığını arttırmayı, dinleme ve iletişim becerilerini geliştirmeyi hedeflemiştir. Nörobilişsel rehabilitasyonun amacı üstbilişsel işlemleri motivasyonel ve bilişsel süreçleri kolaylaştıracak şekilde desteklemektir. Hastanın bilişsel performansında (özellikle dikkat, yürütücü işlevler ve duygudurum) iyileşme gözlenmiştir. Tedavinin özellikle en çok bozulmuş olan işlevlere yönelik egzersizlerle yarar sağladığını düşünüyoruz.

Bu çalışma tek bir olgu sunumu ile sınırlı olsa da otoimmün ensefalitin bilişsel işlevleri bozabildiğine ve üstbilişsel yetiler üzerinde muhtemelen önemli etkisinin olduğuna dikkat çekmektedir. Önceki çalışmalarda (Arnold ve Prike 2015) gösterildiği gibi bütüncül rehabilitasyon alıştırmaları üstbilişsel becerilerin düzelmesini kolaylaştırmaktadır. Ayrıca hasta kendisi de uygulamaların sonunda düzelme olduğunu bildirmiştir. Tedavi sırasında duygudurumu düzelmiş, aleksitimi ölçek

puanları düşmüştür. Duygular, farkındalık ve davranış kontrolü açılarından durumunda gelişme olmuştur. İlaç tedavisi ve psikoterapiyle bütünleştirildiği zaman plastisite mekanizmalarıyla beyin yapılarında ve işlevlerinde değişiklik olabileceğini varsaymaktayız.

Nörobilişsel eksiklikler psikolojik müdahaleler ile iyileşmiş olabilir ve bu müdahaleler sadece bilişsel alan ile sınırlı olmayabilir (Raschilas ve ark. 2002, Moorthi ve ark. 1999). Öyle ki birçok çalışma rehabilitasyonun iş, sosyal beceriler ve benlik saygısı alanlarında iyileşmeyi kolaylaştırdığını ortaya çıkarmıştır. Bu alanda başka çalışmalar beyin hasarı olan bireylerde üstbilişsel süreçlere ilişkin bilginizi arttırabilir ve klinisyenlerin bu tür bilişsel eksikliklerin incelenmesi ve tedavi edilmesinde teknik ve araçların etkin kullanımına dair farkındalığını güçlendirebilir.

KAYNAKLAR

- Arnold MM, Prike T (2015) Comparative difficulty and the strategic regulation of accuracy: The impact of test-list context on monitoring and metamemory. *Acta Psychol (Amst)* 157:155-63.
- Bartynski WS, Boardman JF, Zeigler ZR ve ark. (2006) Posterior reversible encephalopathy syndrome in infection, sepsis and shock. *AJNR Am J Neuroradiol* 27:2179-90.

- Caretti V, Porcelli P, Solano L ve ark. (2011) Reliability and validity of the Toronto Structured Interview for Alexithymia in a mixed clinical and nonclinical sample from Italy. *Psychiatry Res* 187:432–6.
- Cella M, Dymond S, Cooper A ve ark. (2012) Cognitive decision modelling of emotion-based learning impairment in schizophrenia: the role of awareness. *Psychiatry Res* 196:15-9.
- Chiou KS, Carlson RA, Arnett PA ve ark. (2011) Metacognitive monitoring in moderate and severe traumatic brain injury. *J Int Neuropsychol Soc* 17:720-31.
- Dewar BK, Williams WH (2007) Encephalitis: Assessment and Rehabilitation Across the Lifespan. A Special Issue of the journal *Neuropsychological Rehabilitation*. Editor by Psychology Press.
- Dodd KC, Michael BD, Ziso B ve ark. (2015) Herpes simplex virus encephalitis in pregnancy - a case report and review of reported patients in the literature. *BMC Res Notes* 8:118.
- Fleming SM, Ryu J, Golfinos JG ve ark. (2014) Domain-specific impairment in metacognitive accuracy following anterior prefrontal lesions. *Brain*, 137:2811-22.
- Ghisi M, Flebus GB, Montano A ve ark. (2006) Beck Depression Inventory. 2nd ed. Florence, Italy: Adattamento Italiano: Manuale, Organizzazioni Speciali.
- Halperin J (2008) *Encephalitis Diagnosis and Treatment (Neurological Disease and Therapy)*, London: Informa Healthcare.
- Hamilton M (1959) The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 32:50–5.
- Kaysers MS, Dalmau J (2011) The Emerging Link Between Autoimmune Disorders and Neuropsychiatric Disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 23:90–7.
- Lewis P, Glaser CA (2005) Encephalitis. *Pediatr Rev* 26:353-63.
- Lou HC, Changeux JP, Rosenstand A (2016) Towards a cognitive neuroscience of self-awareness. *Neurosci Biobehav Rev*doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.04.004.
- Mondini S, Mapelli D, Vestri A ve ark. (2003) ENB esame neuropsicologico breve. Milan, Italy: Raffaello Cortina.
- Moorthi S, Schneider WN, Dombrov ML (1999) Rehabilitation outcomes in encephalitis: a retrospective study 1990-1997. *Brain Inj* 13:139–46.
- Ott BR, Lafleche G, Whelihan WM ve ark. (1996) Impaired awareness of deficits in Alzheimer disease. *Alzheimer Disease & Associated Disorders* 10:68-76.
- Raschilas F, Wolff M, Delatour F ve ark. (2002) Outcome of and prognostic factors for herpes simplex encephalitis in adult patients: results of a multicenter study. *Clin Infect Dis* 35:254-60.
- Shimamura AP (2000) Toward a cognitive neuroscience of metacognition. *Conscious Cogn* 9:313-23.
- Singh TD, Fugate JE, Rabinstein AA (2015) The spectrum of acute encephalitis Causes, management, and predictors of outcome. *Neurology* 84:359-66.
- Venkatesan A, Benavides DR (2015) Autoimmune encephalitis and its relation to infection. *Curr Neurol Neurosci Rep* 15:3.
- Young JA (2007) Pain and traumatic brain injury. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 18:145-63.