

SS-002 — Autoimmune Encephalitis Presenting with Psychiatric Symptoms: Diagnostic Challenges and Clinical Clues

Psikiyatrik Bulgularla Başvuran Otoimmün Ensefalit Olguları: Tanısal Güçlükler ve Klinik İpuçları

Yazarlar / Authors (onaylı sıra): Duygu Özkan Yaşargün

Sunumu yapan / Presenting author: Duygu Özkan Yaşargün

Çalışma türü / Manuscript type: Beş olguluk olgu sunumu (olgular serisi) / Five-case clinical series

Bilim ve Yayın Kurullarının kabul ettiği tam metin. İçerik ve kaynakçalar gönderilen metinlere dayanır.

PSİKİYATRİK BULGULARLA BAŞVURAN OTOİMMÜN ENSEFALİT OLGULARI: TANISAL GÜÇLÜKLER VE KLİNİK İPUÇLARI

Duygu Özkan Yaşargün¹

¹ S.B.Ü. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Sorumlu Yazar: Duygu
Özkan Yaşargün ·
duyzkan01@gmail.com

Çalışma Türü

Dil

Kelime

Sayfa

Olgular

TR

1715

5

ÖZET

Amaç: Otoimmün ensefalit, özellikle erken dönemde psikoz, davranış değişikliği, duygudurum bozukluğu ve bilişsel bozulma gibi psikiyatrik belirtilerle başlayabilmekte, bu nedenle primer psikiyatrik hastalıklarla karışarak tanıda gecikmeye yol açabilmektedir. Bu çalışmada psikiyatrik bulguların ön planda olduğu otoimmün ensefalit olgularının ortak klinik özelliklerinin ortaya konulması amaçlandı.

Yöntem: Kliniğimizde otoimmün ensefalit tanısı alan ve başlangıçta psikiyatrik yakınmalar nedeniyle değerlendirilen beş olgu retrospektif olarak incelendi. Klinik özellikler, MRG, EEG, BOS incelemeleri, otoantikör profilleri, tedavi ve klinik sonuçlar değerlendirildi.

Bulgular: Tüm olgularda başlangıçta psikiyatrik veya nöropsikiyatrik belirtiler ön plandaydı. İzlem sırasında nöbet, bilinç değişikliği, bilişsel kötüleşme, hareket bozukluğu, hiponatremi ve otonomik disfonksiyon gibi nörolojik bulgular gelişti. Olgular anti-NMDA reseptör ensefaliti, klinik LGI1 ensefaliti fenotipi, anti-GAD ilişkili ensefalit ve seronegatif limbik ensefalit spektrumunda değerlendirildi.

Sonuç: İlk psikotik atağa nöbet, bilişsel gerileme, hareket bozukluğu, otonomik bulgular veya tedaviye beklenmeyen yanıtızlığın eşlik ettiği hastalarda otoimmün ensefalit akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Otoimmün ensefalit, Anti-NMDA reseptör ensefaliti, Anti-LGI1 ensefaliti, Anti-GAD ensefaliti, Psikoz

Abstract

Background: Autoimmune encephalitis may initially present with psychiatric symptoms such as psychosis, behavioral changes, and cognitive impairment. Consequently, it may be mistaken for primary psychiatric disorders, leading to delays in diagnosis. This study aimed to identify the common clinical features of autoimmune encephalitis cases in which psychiatric manifestations were prominent.

Methods: Five patients diagnosed with autoimmune encephalitis at our clinic who were initially evaluated because of psychiatric symptoms were retrospectively reviewed. Clinical features, magnetic resonance imaging (MRI), electroencephalography (EEG), cerebrospinal fluid (CSF) findings, autoantibody profiles, treatment, and clinical outcomes were evaluated.

Results: Psychiatric or neuropsychiatric symptoms were prominent at presentation in all patients. During follow-up, neurological features including seizures, altered consciousness, cognitive decline, movement disorders, hyponatremia, and autonomic dysfunction emerged. The cases were classified within the spectrum of anti-NMDA receptor encephalitis, a clinical LGI1 encephalitis phenotype, anti-GAD-associated encephalitis, and seronegative limbic encephalitis.

Conclusion: Autoimmune encephalitis should be considered in patients presenting with a first psychotic episode, particularly when accompanied by seizures, cognitive decline, movement disorders, autonomic dysfunction, or an unexpected lack of response to treatment.

Keywords: Autoimmune encephalitis, anti-NMDA receptor encephalitis, anti-LGI1 encephalitis, anti-GAD encephalitis, psychosis

GİRİŞ

Otoimmün ensefalitler; psikiyatrik ve davranışsal değişiklikler, bilişsel bozulma, epileptik nöbetler, hareket bozuklukları ve otonomik disfonksiyonun farklı kombinasyonlarıyla seyreden heterojen bir hastalık grubudur. Özellikle nörolojik bulguların henüz belirginleşmediği erken dönemde primer psikiyatrik hastalıklarla karışabilir. Subakut seyir, yeni başlangıçlı nöbet, hızlı bilişsel kötüleşme, bilinç değişikliği, hareket bozukluğu, otonomik instabilite ve açıklanamayan hiponatremi otoimmün ensefalit açısından önemli klinik uyarıcılardır [1-3]. Tanı; klinik fenotip, BOS, EEG, MRG ve nöronal antikor sonuçlarının birlikte değerlendirilmesini gerektirir.

OLGU SUNUMU

Olgu 1: Yirmi yaşındaki kadın hasta bir haftadır uykusuzluk, iritabilite, persekütif düşünceler ve işitsel halüsinasyonlar nedeniyle psikiyatri servisine yatırıldı. Dördüncü günde konuşmada azalma, kooperasyon kaybı, inkontinans ve konvülfif nöbet gelişti. BOS'ta 40 hücre/mm³ (%60 mononükleer) ve Pandy pozitifliği saptandı. Kraniyal MRG artefakt nedeniyle suboptimal olmakla birlikte belirgin patoloji göstermedi. İzlemede jeneralize tonik-klonik nöbetler ve EEG'de yaygın organizasyon bozukluğu gelişti. Pelvik ultrasonografide sol adneksiyal kitle saptandı. BOS anti-NMDAR IgG pozitifliği ile anti-NMDAR ensefaliti tanısı doğrulandı. İntravenöz İmmünglobulin (IVIG) ve pulse kortikosteroid tedavisine rağmen ağır otonomik instabilite gelişen hasta kardiyak arrest sonrası kaybedildi.

Olgu 2: Altmış bir yaşındaki kadın hasta depresif belirtiler, düşünce içeriğinin yavaşlaması ve paranoid düşünceler nedeniyle psikotik depresyon tanısıyla psikiyatri servisine yatırılmıştı. İzlemede jeneralize nöbetler gelişti ve serum sodyumu 97 mmol/L saptandı. Nöroloji kliniğine devrinde konfüze ve ajiteydi. İki adet BOS incelemesinde hücre sayısı 1/mm³ ve biyokimya normaldi; otoimmün/paraneoplastik antikor paneli negatifti. Tekrarlanan kraniyal MRG'de sol temporal lobun tamamında ve sağ temporal lob anteriorunda FLAIR sekansında hiperintensite ile meningeal tarzda kontrastlanma izlendi (Şekil 1). Klinik ve radyolojik olarak seronegatif limbik ensefalit düşünüldü. IVIG ve pulse kortikosteroid sonrası belirgin klinik düzelme izlendi.

Olgu 3: Kırk iki yaşındaki kadın hastada ilerleyici yakın bellek bozukluğu, tekrarlayıcı sorular ve disinhibe davranışlar gelişti. Serum sodyumu 117 mmol/L, Mini Mental Test skoru 19/30 idi. EEG'de yaygın organizasyon bozukluğu izlendi; BOS hücre ve biyokimyası normal, otoimmün panel negatifti. İzlemede jeneralize nöbet ve antiepileptik tedaviye yanıt vermeyen kısa stereotipik hareketler gelişti; fasiyobrakial distonik nöbet olarak değerlendirildi. Kraniyal MRG'de mesial temporal yapılar ve bazal ganglionlarda sinyal değişiklikleri izlendi (Şekil 2). Hiponatremi, bellek bozukluğu ve fasiyobrakial distonik nöbet birlikteliği LGI1 ensefaliti fenotipini düşündürdü. Pulse kortikosteroid sonrası oral steroid ve mikofenolat mofetil ile idame tedavisi planlandı.

Olgu 4: Kırk beş yaşındaki kadın hasta üç aydır anhedoni, ağlama atakları, perseküsyon hezeyanları, unutkanlık ve görsel-mekânsal algı bozukluğu ile başvurdu. Özgeçmişinde meme kanseri öyküsü vardı. Kraniyal MRG'de sol parahipokampal bölgede T1 sekansında kontrastlanan lezyon, EEG'de sol hemisferde nonspesifik yavaşlama izlendi (Şekil 3). PET-BT'de metastaz görülmeyen hastanın paraneoplastik panelde antikor saptanmadı. Seronegatif limbik ensefalit düşünülerek IVIG ve pulse kortikosteroid verildi. Tedavi sonrası psikiyatrik belirtilerde belirgin gerileme oldu.

Olgu 5: Otuz beş yaşındaki kadın hasta ilk olarak psikiyatri polikliniğinde depresyon ve somatizasyon bozukluğu tanısıyla izlenmişti. Haftalar-aylar içinde bradikinezi, küçük adımlarla yürüme, kişilik değişikliği, unutkanlık ve jeneralize nöbetler gelişen hasta; altı ay içinde günlük yaşam aktivitelerinde bağımlı hale geldi. Nöroloji polikliniğindeki muayenesinde parkinsonizm, distonik postür ve yaygın piramidal bulgular vardı. EEG'de her iki hemisferde yaygın organizasyon bozukluğu; MRG'de yaygın ak madde tutulumu, kortikal-subkortikal atrofi ve bazal ganglion/temporal bölgelerde punktat kontrastlanmalar izlendi. Lomber ponksiyon sonrası BOS tetkikinde Anti-GAD antikor pozitif saptandı. Pulse kortikosteroid ve IVIG tedavisi sonrası psikiyatrik bulgularla kısmi düzelme fakat epileptik nöbetlerde tedaviye dirençli yanıt görüldü.

Olguların başlangıç klinik özellikleri, nörolojik bulguları, MRG, EEG ve BOS/antikor sonuçları ile uygulanan tedaviler ve tedaviye yanıtları Tablo 1'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Bu seride psikiyatrik belirtiler tanısıl sürecin başlangıç noktasını oluşturmuş, ancak izlem sırasında gelişen nörolojik kırmızı bayrak bulguları otoimmün ensefalit olasılığını gündeme getirmiştir. Özellikle yeni başlangıçlı nöbet, hızlı bilişsel kötüleşme, bilinç değişikliği, hareket bozukluğu, otonomik instabilite ve hiponatremi primer psikiyatrik hastalıkla açıklanması güç bulgulardır [1-3].

Olgu 1’de genç yaşta akut psikoz benzeri başlangıcın kısa sürede nöbet, bilinç bozukluğu ve otonomik instabiliteye ilerlemesi anti-NMDAR ensefaliti için tipik bir klinik tablo oluşturmuştur. BOS anti-NMDAR IgG pozitifliği tanıyı doğrulamıştır. Anti-NMDAR ensefalitinde MRG’nin normal olabileceği göz önüne alındığında, bu olgudaki suboptimal fakat belirgin patoloji göstermeyen MRG tanıyı dışlamamaktadır [1,2].

Olgu 3’te hiponatremi, belirgin bellek bozukluğu ve fasiyobrakial distonik nöbet birlikteliği LGI1 ensefaliti açısından güçlü bir fenotip oluşturmuştur. Bununla birlikte serolojik doğrulama olmadığından bu olgunun klinik LGI1 fenotipi olarak ifade edilmiştir [4].

Olgu 2 ve 4 antikor negatif limbik ensefalitlerde MRG’nin tanısıl katkısını göstermektedir. Seronegatif otoimmün ensefalit tanısında antikor negatifliği tek başına yeterli olmayıp objektif MRG, BOS bulgularının desteği ve alternatif tanıların dışlanması önem taşır [1]. Olgu 4’te meme kanseri öyküsü nedeniyle paraneoplastik süreç ayrıca değerlendirilmiş; PET-BT ve paraneoplastik panel negatif bulunmuştur.

Olgu 5’te saptanan anti-GAD antikor pozitifliği, progresif bilişsel bozulma, nöbetler ve eşlik eden kompleks motor bulgular çerçevesinde değerlendirilmiştir. GAD65 antikorlarının nörolojik otoimmünite ile ilişkisinin ortaya konulmasında yalnızca antikor pozitifliği yeterli olmayıp, klinik fenotiple uyumun yanı sıra antikor titresi ve BOS bulguları tanısıl özgüllüğü artırmaktadır. Özellikle yüksek serum titreleri ve BOS’ta antikor varlığı veya intratekal antikor sentezinin gösterilmesi, GAD65 ilişkili nörolojik otoimmünite lehine daha güçlü kanıt sağlamaktadır. Olgumuzda antikor titresi ve intratekal senteze ilişkin verilere ulaşılamaması, anti-GAD pozitifliğinin klinik anlamının yorumlanmasında önemli bir kısıtlılık oluşturmaktadır [5].

Bu olgular, otoimmün ensefalit tanısında tek bir laboratuvar sonucundan çok klinik bulguların ve zaman içindeki değişimin belirleyici olduğunu göstermektedir. Psikiyatrik tabloya epileptik nöbet, kognitif gerileme, hareket bozukluğu veya otonomik bulguların eşlik etmesi halinde nörolojik değerlendirme ve tanı geciktirilmemelidir.

SONUÇ / ÖĞRENİM NOKTALARI

Otoimmün ensefalit, erken dönemde primer psikiyatrik hastalık görünümünde başlayabilir. İlk veya atipik psikotik tabloda nöbet, hızlı bilişsel gerileme, hareket bozukluğu, bilinç değişikliği, otonomik disfonksiyon ya da açıklanamayan hiponatreminin eşlik etmesi otoimmün ensefalit açısından önemli bir uyardır. Tanı klinik bulgular, EEG, BOS, MRG ve antikor sonuçlarının birlikte yorumlanmasıyla konulmalı; antikor negatif olgularda objektif destekleyici bulgular ve alternatif tanıları dikkatle değerlendirilmelidir.

Etik Beyan: Çalışma rutin klinik süreçte elde edilmiş mevcut tıbbi kayıtların retrospektif olarak değerlendirildiği bir olgu serisidir. Etik kurul onayı alınmamıştır.

Aydınlatılmış Onam: Hastalarla yeniden temas kurulmadığından bireysel aydınlatılmış onam alınmamıştır. Olgular anonimleştirilmiş, hasta kimliğini ortaya çıkarabilecek bilgilere yer verilmemiştir.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Finansman / Destek: Finansal destek alınmamıştır.

Yazar Beyanı: Bu tam metnin son sürüm olduğunu, tüm yazarların içeriği ve yazar sırasını onayladığını, etik/onam/çıkar çatışması/finansman beyanlarının doğru olduğunu ve metinde tanımlanabilir hasta verisi bulunmadığını beyan ederim.

Sorumlu Yazar: [Duygu Özkan Yaşargün] **Tarih:** [19.08.2026]

KAYNAKLAR

1. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol.* 2016;15:391-404.
2. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, 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. doi:10.1016/S1474-4422(12)70310-1.
3. Herken J, Prüss H. Red Flags: Clinical Signs for Identifying Autoimmune Encephalitis in Psychiatric Patients. *Front Psychiatry.* 2017;8:25.
4. Irani SR, Michell AW, Lang B, et al. Faciobrachial dystonic seizures precede LGI1 antibody limbic encephalitis. *Ann Neurol.* 2011;69:892-900.

5. Muñoz-Lopetegi A, de Bruijn MAAM, Boukhrissi S, et al. Neurologic syndromes related to anti-GAD65: Clinical and serologic response to treatment. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2020;7(3):e696. doi:10.1212/NXI.0000000000000696.

Olgu

Başlangıç / Klinik Bulgu

MRG

BOS / antikor

EEG

Tedavi / sonuç

1

Akut psikoz; nöbet, bilinç bozukluğu, otonomik instabilite
Suboptimal, belirgin patoloji yok
40 hücre/mm³; BOS anti-NMDAR IgG (+)
Başlangıçta özgül değil; sonra ağır organizasyon bozukluğu
IVIg + pulse KS; exitus

2

Psikotik depresyon; nöbet, deliryum, hiponatremi
Bilateral temporal FLAIR artışı, meningeal kontrastlanma
BOS normal; otoimmün/paraneoplastik panel (-)
Seri EEG'lerde belirgin yaygın yavaşlama yok
IVIg + pulse KS; belirgin düzelme

3

Bellek bozukluğu, disinhibisyon; hiponatremi, FBDS, JTK
Temporal/bazal ganglion ağırlıklı sinyal değişiklikleri
BOS normal; otoimmün/panel (-)
5-6 Hz teta, yaygın organizasyon bozukluğu
Pulse KS; steroid + MMF idame

4

Anhedoni, hezeyan, unutkanlık; meme Ca öyküsü
Sol parahipokampal kontrastlanan lezyon
BOS normal; otoimmün/Paraneoplastik panel (-)

Sol hemisferde nonspesifik yavaşlama

IVIg + pulse KS; belirgin düzelme

5

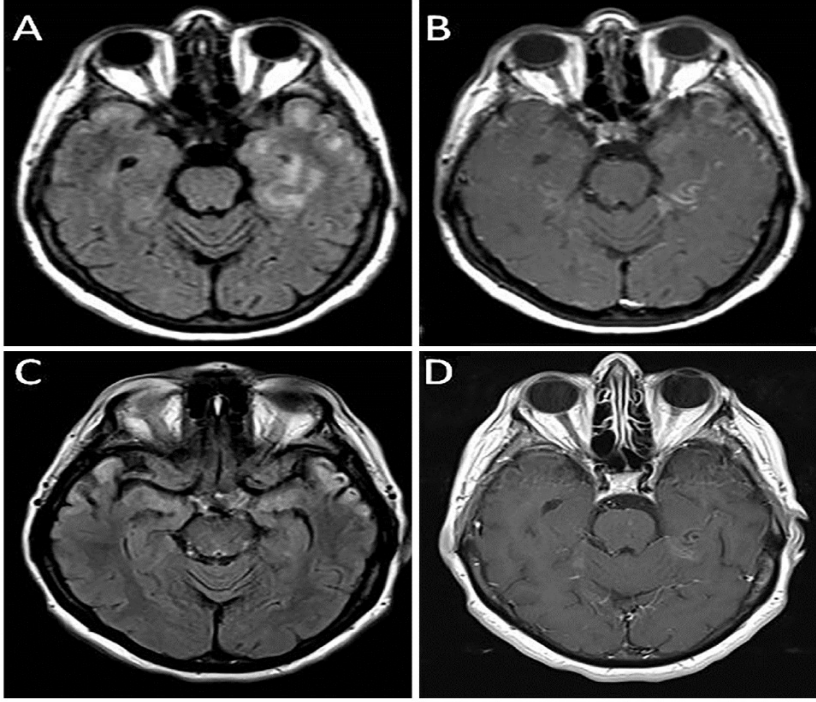
Depresyon sonrası progresif parkinsonizm, kognitif bozulma, nöbet

Yaygın ak madde tutulumu, atrofi, punktat kontrastlanma

Anti-GAD (+)

Bilateral biyoelektrik disorganizasyon

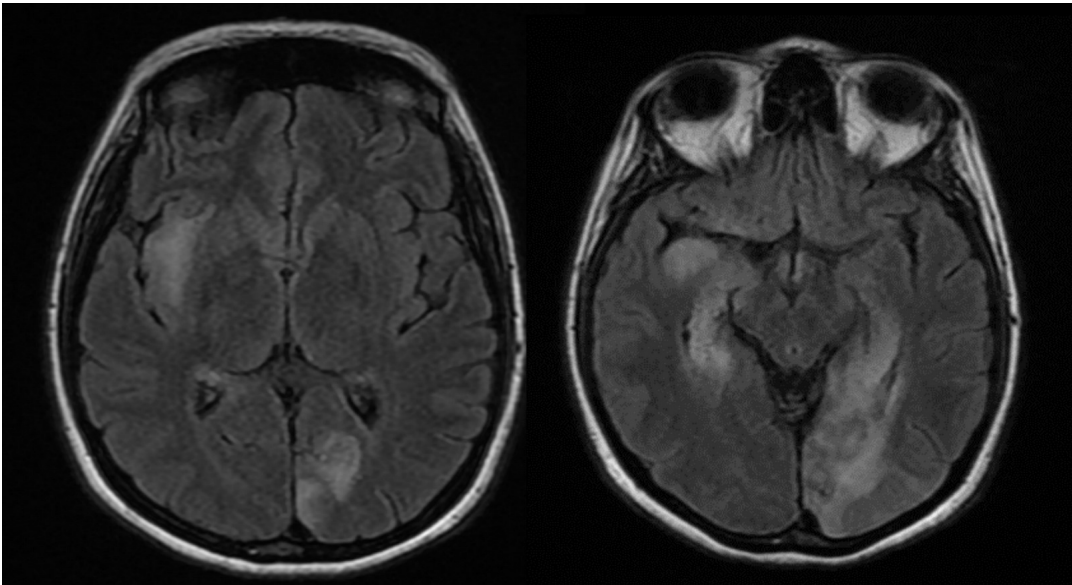
Pulse KS + IVIg; kısmi yanıt, dirençli nöbetler



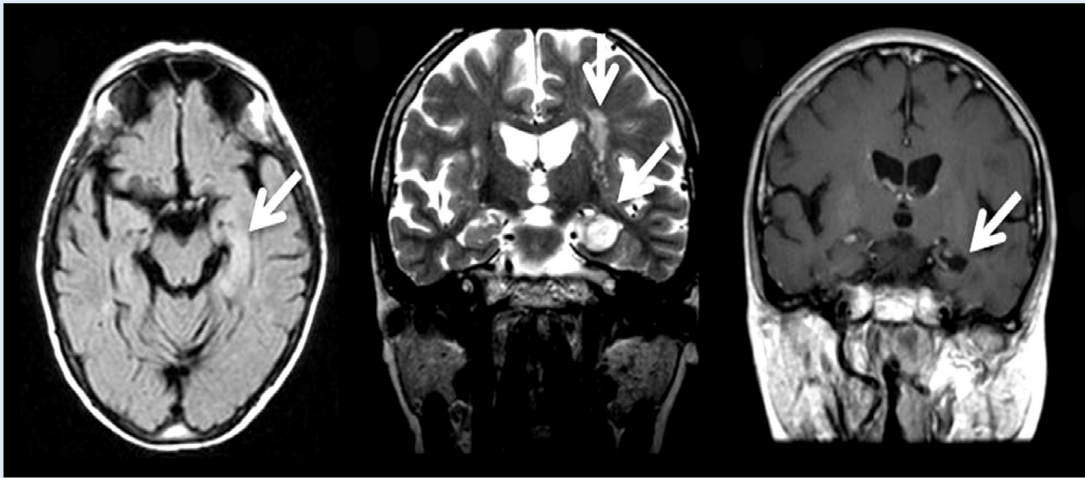
Tablo 1. Olguların Klinik ve

Paraklinik Özellikleri

Şekil 1. Olgu 2 kraniyal MRG. Aksiyel FLAIR ve kontrastlı kesitlerde sol temporal lobda belirgin, sağ temporal anterior kesimde daha sınırlı sinyal artışı ve meningeal tarzda kontrastlanma izlenmektedir.



Şekil 2. Olgu 3 kraniyal MRG. Limbik/bazal ganglion bölgelerinde sinyal değişiklikleri bulunan kesitler. Klinik olarak hiponatremi ve fasiyobrakial distonik nöbet birlikteliği LGI1 ensefaliti fenotipini desteklemiştir.



Şekil 3. Olgu 4 kontrol kraniyal MRG. Sol parahipokampal/mesial temporal bölgede patolojik sinyal ve kontrastlanma ile ilişkili kesitler.