

OLGU SUNUMU

Çađatay Çalıkođlu¹
Ömer Aykanat¹
İlyas Sarı²
Ferruh Gezen¹

¹Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Beyin ve Sinir Cerrahisi AD. Düzce
²Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Pediatri AD. Düzce

İletişim Adresi:

Ömer Aykanat
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve
Sinir Cerrahisi AD. 81620
Konuralp/Düzce
Telefon: 05072178443
E-posta: yomeycik@hotmail.com

Konuralp Tıp Dergisi

e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralpgeneltip@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Herpes Ensefaliti: Olgu Sunumu

ÖZET

Herpes simpleks virüsü (HSV), akut, sporadik viral ensefalitlerin en sık tanımlanan etkenidir. Tedavi edilmeyen olgularda mortalite %70'in üzerindedir. HSV ensefaliti tanısında, kullanılan en duyarlı mikrobiyolojik yöntem, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile HSV-DNA saptanmasıdır. Bu yazıda, ateş, nöbet geçirme şikayetleri ile başvuran, PCR ile HSV-DNA pozitifliği saptanan, BBT bulguları herpes ensefalitini destekleyen, bir olgu sunuldu.

Anahtar kelimeler: Herpes simpleks virüsü, ensefalit, asiklovir

Herpes Ensefalitis: Case Report

ABSTRACT

Herpes simplex virus (HSV) is the most common cause of acute sporadic viral encephalitis. The mortality rate is over 70% without treatment. Demonstration of HSV-DNA by polymerase chain reaction (PCR) is the most sensitive microbiologic method for the diagnosis. In this report, we present a case of herpes simplex encephalitis, who admitted to our department with fever and seizure. We demonstrated HSV-DNA by PCR and BBT findings supported the diagnosis of HSV encephalitis.

Key words: Herpes simplex virus, encephalitis, acyclovir

GİRİŞ

Ensefalit, akut ateşli bir hastalıkla birlikte meningeal tutulum ve serebral etkilenme bulguları ile birlikte beyin omurilik sıvısında (BOS) hücrenel reaksiyon, protein düzeyi yüksekliğinin bir arada bulunduğu klinik tablodur. Sinir sistemini tutan bir çok enfeksiyon ajanı bulunmaktadır. Bunlar arasında Herpes Simpleks Virüsü (HSV) sık olmayarak bildirilmektedir. Herpes simpleks virüsü, sporadik viral ensefalitin en sık nedenidir (1). Ensefalit tablosu genellikle latent virusun reaktivasyonuna bağlıdır (2,3).

Her yaşta, her mevsimde ve her iki cinsiyette görülebilmektedir (4-6). Klinik olarak yüksek ateş, baş ağrısı ve bilinç bulanıklığı ile karakterizedir. Ayrıca fokal ya da jeneralize nöbetler de ortaya çıkabilir (7). HSV ensefaliti tanısı için, BOS'dan polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle HSV-DNA saptanması günümüzde altın standart olarak kabul edilmektedir (8).

OLGU SUNUMU

15 aylık kız çocuğu acil servise nöbet geçirme ve şuur kaybı şikayetleri ile başvurdu. Hastanın anamnezinden 1 hafta önce febril konvülsiyon geçirdiği ateş yüksekliğinin olduğu, bu tabloya konvülsiyonlarının da eşlik ettiği müracaat ettiği sağlık kuruluşlarından medikal tedavi ile taburcu edildiği öğrenildi. Hastanın muayenesinde genel durumu kötü, bilinci kapalıydı. Ense sertliği ve meninks irritasyon bulgusu mevcut olup, pupiller middilate, ışık ve kornea refleksleri alınamıyordu. Ağrılı uyaranla ekstremitelerinde hafif fleksiyon mevcut olup taban derisi refleksi bilateral pozitif. Solunumu yüzeysel olan olgunun arteriyel kan basıncı 110/72 mmHg, radyal nabız 88/dakika, ateş 36 C, solunum sayısı 43/dakika idi. Hastanın laboratuvar incelemelerinde ise lökosit sayısı 13.100/mm³ (5.200–12.400/mm³), hemoglobin değeri 9,93 g/dl (12–18 g/dl), hematokrit değeri %29,7 (%37–52), C-reaktif protein değeri 4,8 mg/dl (0,1–0,5 mg/dl) idi. Trombosit sayısı ve biyokimyasal parametreleri normaldi. Olgunun genel durumunun ve arter kan gazının ileri derecede bozuk olması nedeniyle entübe edildi.

Hastanın acil olarak çekilen kranial BT'sinde sağ temporoparietal bölgede heterojen kontrast tutulumu olan hipodens karakteristik lezyon dikkati çekmekteydi (**Resim1 ve 2**).

Klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları ile ensefalit ön tanısıyla olguya anti-ödem ve anti-epileptik tedavinin yanı sıra intravenöz asiklovir tedavis başlandı. Takiplerinde genel durum bozukluğu devam eden hastanın çekilen EEG'si; düşük amplitüdü, yaygın ileri kortikal etkilenme şeklinde geldi. Hastadan PCR ile gönderilen HSV-DNA düzeyi HSV-DNA tip-1 pozitif, HSV-DNA tip-2 negatif şeklinde geldi. Hasta yapılan tüm tedavilere rağmen yatışının 2. haftasında kaybedildi.

TARTIŞMA

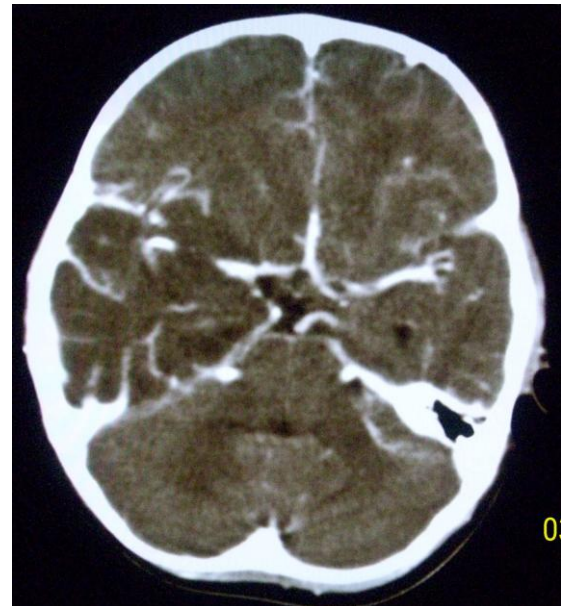
En sık rastlanan ve mortalitesi en fazla olan viral ensefalit nedeni herpes simpleks'dir(9). Herpes

ensefalit vakalarının %95'inde etken HSV tip-1 iken yenidoğanlar da HSV-tip-2'dir (2). Bizim vakamızda da HSV-DNA tip-1 pozitif olarak geldi. Hastalığın yaş dağılımında genellikle 5–30 yaş ve 50 yaş üzerinde olmak üzere bifazik seyir görülmektedir (2,8). Bizim vakamız ise 15 aylık olması sebebiyle farklılık göstermektedir.

Vücuda orofarengial mukoza, konjonktiva ve hasarlanmış deriden giren virüs nöronlarda latent olarak kalıp tekrarlayan enfeksiyonlara neden olmaktadır. Virüse karşı gelişen antikolar insanların %90'nda bulunur. Ancak virüsün ensefalit yapacak şekilde nasıl aktive olduğu bilinmemektedir (10). Virüsün santral sinir sistemine girişi ise nöral ya da olfaktor yolla olur. Viremi de tutulum için bir başka yoldur (11).



Resim 1. Kontrastsız aksiyel kranial BT incelemesinde sağ temporal lobun tamamını tutan kortikal tabanlı ensefalit için karakteristik belirgin dansite azalması



Resim 2. Kontrastlı aksiyel kranial BT incelemesinde sağ temporal lobun tamamını tutan hipodens alandaki tipik kontrast tutulumu

Ensefalit tablosu çocuklarda ve genç erişkinlerde genellikle primer hastalığa bağlı olarak gelişirken, yetişkinlerde çoğunlukla rekürren HSV enfeksiyonu sonrası, latent virüsün periferik nöronlardan beyine retrograd yayılımı ile gelişir (2). Ensefalit kliniğinde, ateş ve baş ağrısı ile başlayan 2–3 günlük bir prodrom dönemi vardır. Daha sonra psikotik davranış bozuklukları, epileptik nöbetler, hemipleji, konuşma bozuklukları, amnezi, stupor ve komaya kadar gidebilir (12). Ani ortaya çıkan ateş, baş ağrısı, epileptik nöbetler ve bilinç bozukluğu HSV ensefalitinin karakteristik özelliğidir (13). Olgumuzda ateş ve ateşe bağlı epileptik nöbet ile başlayan yaklaşık 5 günlük bir prodrom dönemi vardı. Daha sonra epileptik nöbet geçirme, şuur kaybı ve komayla klinik iyice ağırlaşmıştı. Klinik olarak hastalığın tanısı güç olmakla birlikte, HSV'nin nöronofajik bir virüs olmasından dolayı ensefalitinde karakteristik olarak temporal lobda fokal hemorajik nekroz meydana gelir. Bu da hastalığı diğer ensefalitlerden ayırmamızda ayırıcı bir bulgudur (14).

Beyin BT' de geç dönemde patolojik bulgu saptanabilirken Beyin MRI'da ise erken dönemde patolojik bulgular saptanabilmektedir. Olgumuzda da çekilen beyin BT'de patolojik bulgulara rastlanabilmiştir (**Resim 1** ve **2**). Bu da hastalığın geç döneminde iken hastanın tarafımıza müracaat ettiğini göstermektedir.

HSV ensefaliti tanısında kullanılan altın standard yöntem olan beyin biyopsisinde HSV izolasyonu veya HSV antijenlerinin gösterilmesi invaziv bir işlem olması nedeni ile artık kullanılmamaktadır (2,5). Virüsün hücre kültürlerinde üretilme oranı ise

%5'in altındadır. Anti-HSV antikorları ise genellikle semptomlar geliştikten 1-3 hafta sonra pozitifleşir, dolayısıyla sadece geriye dönük tanıda yardımcıdır. Günümüzde HSV ensefaliti tanısında kullanılan altın standard yöntem, BOS'ta PCR ile HSV-DNA'nın gösterilmesidir. Moleküler yöntemlerin herpes ensefalitinin tanısında özgüllüğü %94–100, duyarlılığı %98 olarak bildirilmektedir. BOS'ta HSV-DNA PCR ile semptomların başlangıcından 24 saat sonra tespit edilmeye başlanır ve tedavi başlangıcından bir hafta sonraya kadar saptanabilir (8,15).

Tedavi edilmeyen vakalarda mortalite oranı %70 iken, erken tedavi başlandığında %92 oranında başarı elde edilebilmektedir. Şayet sekel geliştirse bu geri dönüşümsüzdür (2).

Erken tedavi ile mortalite ve nörolojik sekel gelişme oranı anlamlı düzeyde azalmaktadır (3,5,8). Tedavide en etkili ajan asiklovirdir (16). Herpes ensefaliti tedavisinde en iyi seçenek, asiklovirin intravenöz olarak 30 mg/kg/gün (3 eşit dozda) 21 gün süreyle kullanımıdır (2,4,5). Olgumuza intravenöz asiklovir tedavisi 30 mg/kg/gün (3 eşit dozda) başlandı.

Ancak olgumuzun tarafımıza geç başvurusu dolayısıyla geç tanı alması ve müracaatı sırasında genel durumunun ileri derecede bozuk olması nedeniyle hasta 2. haftasında kaybedildi.

Sonuç olarak baş ağrısı, ateş, epileptik nöbet gibi bulgularla gelen bir hastada herpes ensefaliti düşünülerek yapılacak kranial görüntüleme ile hastaya erken tanı konulabilmektedir. Aksi takdirde hastalığın tanısı gecikmekte ve hastalık ağır morbidite ve mortalite ile seyretmektedir.

KAYNAKLAR

1. Erdem G, Vanderford PA, Bart RD. Intracranial hemorrhage in herpes simplex encephalitis: An unusual presentation. *Pediatr Neurol* 2002; 27(3): 221–3.
2. Corey L. Herpes simplex virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2005; 1762–80.
3. Alp E, Yıldız O, Gökahmetoğlu S, Coşkun R, Köşklü A, Aygen B. Herpes ensefalitinin erken tanısında moleküler ve görüntüleme yöntemlerinin önemi: bir olgu sunumu. *Flora* 2005; 10(3):145–7.
4. Durmaz-Çetin B, Hasman H. Herpes ensefalitleri. *Klimik Derg* 2004; 17(2):68–71.
5. Arıbaş E, Türk Ü. Herpes simpleks virus ensefaliti: bir olgu sunumu. *Flora* 1996; 1(2):123–6.
6. Arınç S, Özgüneş N, Aydın Şen Ö, Yeşilkaya G. Herpes ensefaliti. *Göztepe Tıp Derg* 2001; 16(1):169–70.
7. Roos KL. Encephalitis. *Neurol Clin* 1999; 17(4):813–25.
8. Eren SS, Öztoprak N, Çevik MA, et al. Herpes simplex ensefaliti olgusu. *Flora Derg* 2005; 10(3):148–50.
9. Esiri MM. Herpes simplex encephalitis. *J Neurol Science* 1982; 54(2):209–26.
10. Fleming DT, MCQuillan GM, Johnson RE, et al. Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994. *N Engl J Med* 1997; 337(16):1105–1111.
11. Connolly ES. Viral encephalitides. In: Youmans JR (Ed.) *Neurological Surgery*. Philadelphia: WB. Saunders Company, 1990; 3736–41.
12. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2002; 1092–1023.
13. Rose JW, Stroop WG, Matsuo F, Henkel J. Atypical herpes simplex encephalitis: Clinical, virologic and neuropathologic evaluation. *Neurology* 1992; 42(9):1809–1812.
14. Whitey RJ, Soong SJ, Linneman C Jr, et al. Herpes simplex encephalitis. Clinical assessment. *JAMA* 1982; 247(3):317–20.
15. Karsen H, Karahocagil MK, Akdeniz H, Ersöz M, Çağaç A, Ekin S. Herpes ensefaliti, tanı takip ve tedavi: bir olgu sunumu. *Van Tıp Derg* 2006; 13(4): 131–3.
16. Skoldenberg B, Alestig K, Burman L, et al. Acyclovir versus vidarabine in herpes simplex encephalitis: Randomised multicenter study in consecutive Swedish patients. *Lancet* 1984; 2(8405):707–711.