

Herpes Ansefalitine Bağlı Kistik Ansefalomalazi: Olgu Sunumu

Güliden ESER KARLIDAĞ^a, İlhami ÇELİK, Kutbettin DEMİRDAĞ, Nuran AKMİRZA İNCİ

Fırat Üniversitesi Tıp Fak., Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ, Türkiye

ÖZET

Herpes simpleks virüs (HSV), viral ansefalitlerin en sık nedenlerinden biridir. Herpes simpleks ansefaliti (HSE) ise uygun antiviral tedaviye rağmen santral sinir sisteminin en harap edici enfeksiyonu olmaya devam etmektedir. HSE'nin başlangıcında beyin omirilik sıvısı (BOS) sıklıkla anormal ve eşlik eden akut nörolojik bulguların varlığı ise tipiktir. Santral sinir sisteminin birçok hastalığı HSE'e benzer bir tablo oluşturduğundan bu klinik bulgular patognomonik değildir. Günümüzde tanı için altın standart, BOS'da polimeraz zincir reaksiyonu ile HSV DNA'sının tespit edilmesidir. Her iki beyin yarısını etkileyebilen kistik kavite ve gliozisle karakterize yıkıcı bir olay olan kistik ansefalomalazi, HSE sonrası çok nadir görülen bir durumdur. Bu çalışmada, HSV ansefaliti sonrası son derece nadir olarak görülen bir kistik ansefalomalazi olgusu sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: *Herpes simpleks virüs, Viral ansefalit, Ansefalomalazi*

ABSTRACT

Herpes Encephalitis Presenting as Cystic Encephalomalacia : A Case Report

Herpes simplex virus (HSV) is a common cause of viral encephalitis. Herpes simplex encephalitis (HSE) remains one of the most devastating infections of the central nervous system despite available antiviral therapy. Herpes simplex encephalitis (HSE) typically presents with acute neurological changes and the initial cerebrospinal fluid examination is nearly always abnormal. However, these clinical findings are not pathognomonic because numerous other diseases in the central nervous system can mimic HSE. In the current era, the diagnostic gold standard is the detection of HSV DNA in the cerebrospinal fluid by polymerase chain reaction. Cystic encephalomalacia is uncommon after HSE. In addition it can affect bilateral hemispheric structure and characterised with cystic cavities and gliosis. In this study, it was presented a rare case cystic encephalomalacia occurred after HSV encephalitis.

Key words: *Herpes simplex virus, Viral encephalitis, Ancephalomalacia*

Herpes simpleks virus (HSV), insanlarda fatal sporadik ansefalite en sık neden olan virusdur (1,2). Santral sinir sisteminin HSV enfeksiyonu, beynin viral enfeksiyonlarının en şiddetlisidir. Sıklıkla temporal lobu tutmakta ve tedavi edilmediği takdirde %70 oranında ölümcül seyretmektedir. Tedavi edilmeyenlerin sadece %2.5'i herhangi bir nörolojik defisit kalmadan normal iyileşebilmektedir (3). Çocuk ve erişkinlerdeki HSV ansefalitlerinin %90'dan fazlasının nedeni HSV-1'dir. HSV-2 ise yeni doğanlarda, bağışıklığı baskılanmış (HIV ve böbrek transplantasyon hastaları gibi) hastalarda ansefalite neden olmaktadır. Herpes simpleks ansefaliti (HSE) yılda yaklaşık 250 ile 500 bin kişide bir görülmektedir (4,5).

Günümüzde viral ansefalit tanısında polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi altın standart olarak kabul edilmektedir (6). HSV ansefalitinde erken tanı ve asiklovir kullanımının mortaliteyi düşürdüğü, iyileşme oranlarını arttırdığı rapor edilmiştir (7). Hastalık başladıktan sonra erken tedaviye başlansa dahi hala hastalığın önemli nörolojik defisitlere neden olduğu bilinmektedir (8). Bir veya her iki beyin yarısını etkileyebilen, beyin dokusunda bir veya multipl sayıda kistik kavite oluşturan ve gliozis varlığı ile karakterize destrüktif olaylara yol açan kistik ansefalomalazi, HSE'nin çok nadir görülen bir komplikasyonudur (9-11). Bu durum,

perinatal veya postnatal dönemde fokal veya yaygın olarak beynin beslenmesini bozan olay veya hastalıklar sonucunda ortaya çıkmaktadır (11, 12).

Bu yazıda, kliniğimizde HSV ansefaliti tanısı ile takip edilen 32 yaşındaki bayan hastanın takip ve tedavisi süresince ortaya çıkan klinik bulgular ve HSE'nin çok nadir bir komplikasyonu olan kistik ansefalomalazi sekeli literatür ışığında tartışıldı.

OLGU

Otuziki yaşında bayan hasta, beş gün önce ateş şikâyeti ile ikinci basamak bir sağlık kuruluşunun acil polikliniğine başvurmuş ve muayene sonrasında ciddi bir problem olmadığı söylenerek evine gönderilmiş. Bu şikâyetlerden bir gün sonra yeniden ateşi yükselen (39.6 C) ve baş ağrısı olan hasta tekrar aynı kurumun acil polikliniğine başvurmuş, sefazolin ve analjezik verilerek eve gönderilmiş. Ateşi düşmeyen, şuur bulanıklığı ve kasılmaları da olan hasta acil polikliniğe tekrar başvurmuş ve Nöroloji Kliniği Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatırılmış. Hastaya ampirik olarak seftriakson 2x1gr IV başlanmış. Beyin tomografisi (BT) çekilen hasta ansefalit ön tanısı ile hastanemize sevk edilmiş.

Acil serviste değerlendirilen hastanın yapılan fizik mu-

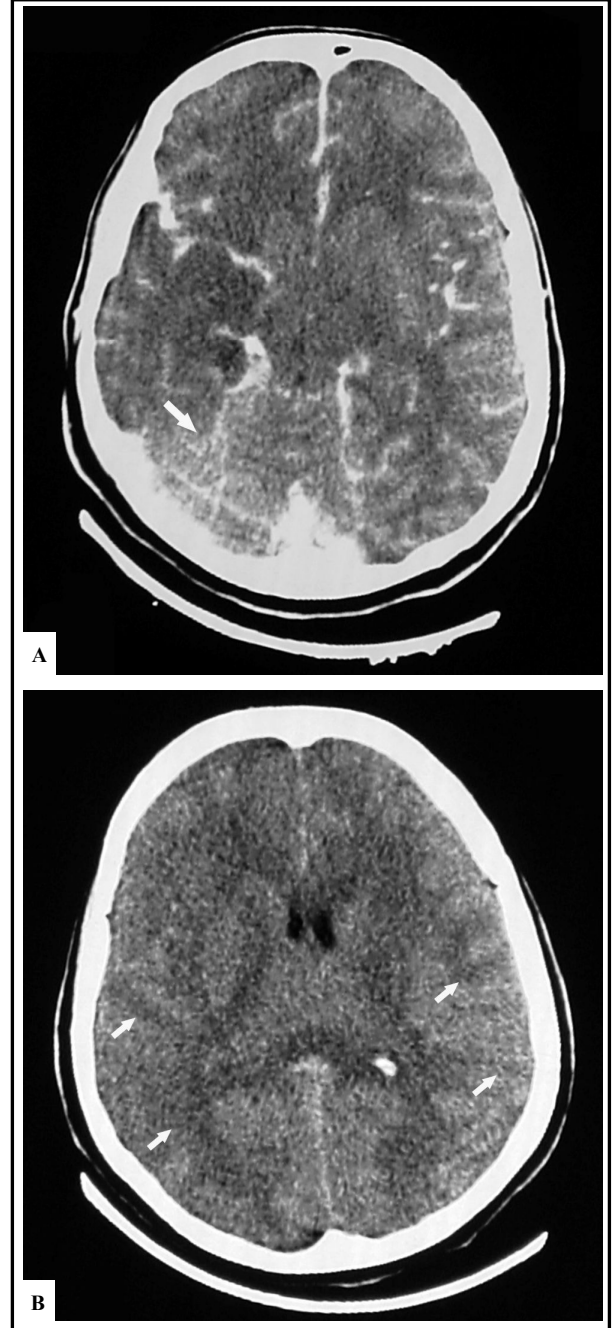
^a Yazışma Adresi: Dr. Güliden ESER KARLIDAĞ, Fırat Üniversitesi Tıp Fak., Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, ELAZIĞ, Türkiye
e-mail: guldeneserk@hotmail.com

ayenesinde; genel durum orta, somnole, ateşi 38.2 C, nabız 122/dk, kan basıncı 120/80 mmHg, solunum sayısı 22/dakika, ense sertliği pozitif, Kernig ve Brudzinski negatif idi. Hastanın diğer sistem muayeneleri normal idi. Lomber ponksiyon (LP) ile alınan beyin omurilik sıvısının (BOS) incelenmesinde: BOS rengi bulanık ve basınç hafif artmış idi..BOS'ta 570 lökosit/mm³ (% 90 lenfosit), 40 eritrosit/mm³ saptandı. BOS şekeri 59 mg/dl (eş zamanlı kan şekeri 125 mg/dl), BOS proteini 135 mg/dl (normal: 15-450 mg/dl idi. BOS'ta beyaz küre sayısı: 12690/mm³ (%90 polimorfonükleer lökosit, %6 lenfosit, %4 monosit), sedimentasyon 42 mm/saat, hemoglobin: 15 g/dl, trombosit sayısı: 215.000/mm³, C-reaktif protein: 165 mg/l, sodyum 149 mmol/L, klor 125 mEq/L idi., Serum ve BOS'ta çalışılan brusella STA testi negatif olarak değerlendirildi. BOS'un Gram ve Ziehl-Neelsen boyamalarında mikroorganizma görülmedi. BOS'ta PCR yöntemiyle HSV, CMV, EBV ve Tbc araştırılması için örnek gönderildi. Acil olarak çekilen beyin BT'sinde supratentorial mesafede, sağ temporal bölgede belirgin hipodens görünüm (ansefalite sekonder ödem alanı), intravenöz kontrast madde uygulanması sonrasında ise sağ temporalde daha belirgin yaygın kontrast tutulumu (meningoansefalit) ve ödemle uyumlu olarak serebral sulklarda silinme izlendi (Resim 1). Kliniğe yatırılan hastanın klinik, BOS ve beyin BT bulgularına dayanılarak herpes ansefaliti de olabileceği düşünülerek hastaya asiklovir 3x10 mg/kg, seftriakson 2x2 gr ve anti ödem tedavi olarak mannitol 4x100 ml başlandı. Hastanın birkaç saat içerisinde şuurunun kapanması, genel durumunun kötüleşmesi ve Glaskow Koma Skalasının (GKS) 6 olarak değerlendirilmesi nedeniyle entübe edilerek yoğun bakım servisine alındı.

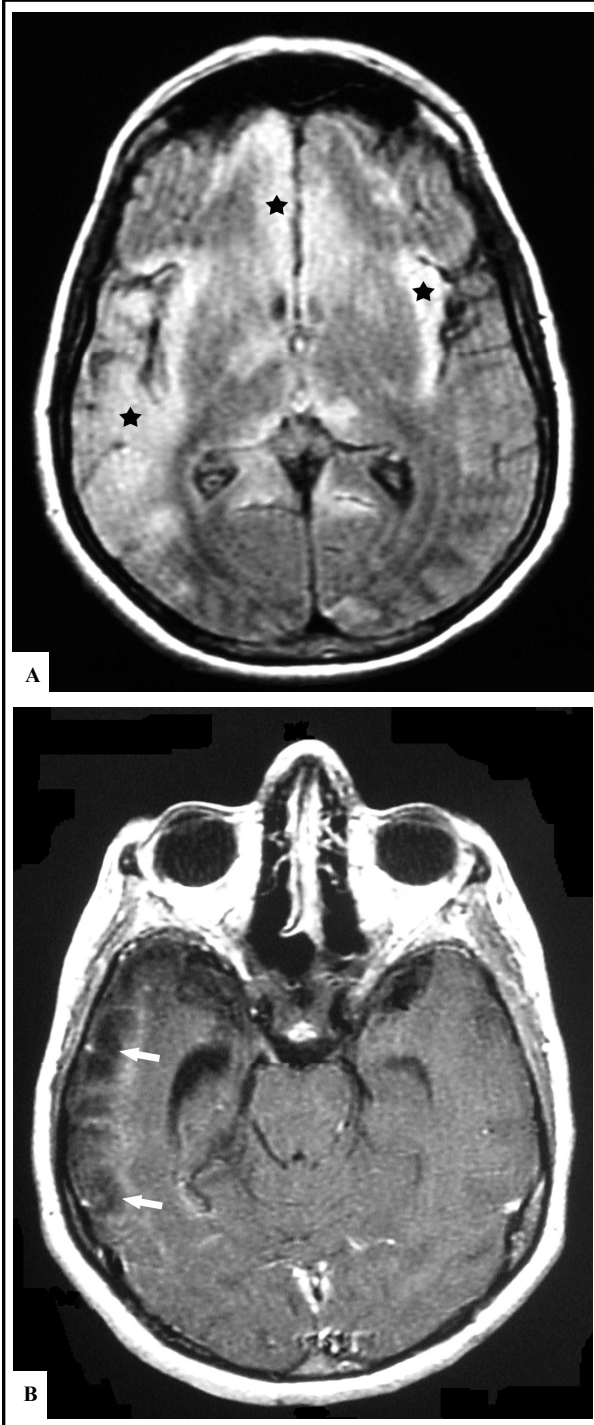
Hastanın bir hafta sonra PCR yöntemiyle çalışılan BOS'da CMV-DNA, EBV-DNA değerleri Tbc-DNA negatif, HSV-DNA ise pozitif olarak rapor edildi ve hastaya herpes ansefaliti tanısı konuldu. Birinci haftada kontrol amaçlı yapılan LP ile alınan BOS'un incelemesinde; BOS renginin bulanık ve basıncının normal olduğu görüldü. Ayrıca BOS'da 300 lökosit/mm³ (%98 lenfosit), BOS şekerinin 54mg/dL (eş zamanlı kan şekeri 211mg/dl), BOS proteininin 154mg/l (normal: 15-45mg/dL), sodyum 164mmol/L, klor 140mEq/L olarak tespit edildi. Solunum sıkıntısı olan hastaya tedavisinin 8. günü trakeotomi açıldı. Tedavinin birinci ayında EEG çekildi. EEG'de, özellikle sol hemisferde daha belirgin olmak üzere yaygın yavaşlama ve zaman zaman subkortikal deşarjların olduğu beynin temel bioelektrik aktivitesinde yetersizliğin eşlik ettiği ansefaliti düşündüren bulguların varlığı saptandı. Asiklovir tedavisi 21, seftriakson tedavisi 14 güne tamamlandı. Mannitol tedavisi ise dördüncü günde azaltılarak kesildi. Hastanın yoğun bakımda takibi sırasında gelişen ventilatör ilişkili pnömöni nedeniyle tedavisine kültür sonucuna uygun antibiyotikler eklendi.

Yoğun bakımda takip edilen hastanın takip ve tedavisinin birinci ayında çekilen beyin manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG); bilateral frontotemporo-parietal bölgede sağda daha belirgin olmak üzere gri-beyaz cevherin tutulduğu, peteşiyal kanama alanlarının izlendiği, damar içi kontrast madde uygulaması sonrasında yoğun kontrast tutulumu izlendi (Resim 2). Yoğun bakımdaki takibinin 3. ayında genel durumu kısmen düzelen ve spontan solunumu başlayan hasta yoğun bakımdan servise alındı. Kontrol amaçlı çekilen MRG'de; sağ temporal lobu tamamen tutan, sol temporal lob anterior insular korteksi içine alan kistik ansefalomalazik alan, ayrıca sağ frontotemporo-parietal kortekste, sol frontal korteks ve temporal korteks insular alanda T2 imajlarda

diffüz intensite artışı saptandı. Bu bulgular HSE sekonder oluşan sekeller olarak değerlendirildi (Resim 3). Motor ve mental sekeli olan, ihtiyaçlarını yardımla karşılayan hasta taburcu edilerek, rehabilitasyon amacıyla fizik tedavi polikliniğine yönlendirildi.



Resim 1. Tedavi öncesi BT'de supratentorial mesafede intravenöz kontrast madde uygulanması sonrasında **a)** sağ temporoparietal bölgede daha belirgin yaygın kontrast tutulumu (meningoansefalit) **b)** ödemle uyumlu olarak serebral sulklarda silinme.



Resim 2. Tedavi başlangıcından bir ay sonra MRG'de, **a)** bilateral frontotemporo-parietal bölgede sağda daha belirgin olmak üzere gri-beyaz cevher tutulumu ve damar içi kontrast madde uygulaması sonrasında yoğun kontrast tutulumu **b, c)** sağ temporal bölgede ensefalomalazik alanlar.

TARTIŞMA

Ansefalitler; ani ateş, baş ağrısı, focal nörolojik bulgular, konvülsiyonlar ve bilinç bozukluğu ile karakterize bir tablo şeklinde seyredir. Birçok etken meningoansefalit oluşturmakla birlikte viral etyolojide en sık karşılaşılan etken HSV-1'dir.

HSE'nin erken belirti ve bulguları genellikle nonspesifik olup başlangıç bulguları yüksek ateş (%89), bilinç değişikliği (%96), baş ağrısı (%78), kişilik değişiklikleri (%61), epileptik nöbetler (%38), disfazi (%51), hemiparezi (%36) ve papil ödemi (%14). Buna karşın meningeal iritasyon bulguları ise belirgin değildir (13). Sunulan olgu; ateş, baş ağrısı gibi nonspesifik yakınmalarla başvurmuş ardından bilinç bulanıklığı ve konvülsiyon gibi nörolojik belirtiler gelişmiştir.

HSV infeksiyonu sıklıkla focal ansefalit oluşturmakla birlikte nadiren diffüz veya focal olmayan ansefalite yol açar (4). Seçici olarak frontal ve temporal lobları tutar. Ödem, nekroz ve hemoraji ile karakterize nekrotizan ansefalite oluşturur (14,15). Literatürle uyumlu olarak hastaya tedavinin birinci ayında çekilen MRG'sinde sağda daha belirgin olmak üzere bilateral frontotemporo-parietal bölgede gri-beyaz cevherin tutulduğu, peteşiyal kanama alanlarının izlendiği ve ödem bulgusu olarak yaygın kontrastlanmanın olduğu ansefalit bulguları rapor edilmiştir.

Tanıda BOS'da PCR ile HSV-DNA'nın tespiti altın standart olmakla birlikte BT ve MRG, BOS analizi ve EEG bulguları da tanıyı destekler. PCR, tedavi başlangıcından sonraki ilk haftada %95'in üzerinde duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Eğer PCR sonucu negatif ise aralıklı olarak test yenilenmelidir (3). EEG'de karakteristik olarak düzenli aralıklarla gelen diken-dalga kompleksi infeksiyonun tanısında yardımcı olur (4,16). Bu olguda BOS PCR'ında HSV DNA pozitif olarak bulundu. Benzer şekilde olguya yapılan EEG incelemesinde beyin biyoelektrik aktivitesinde yavaşlama ve subkortikal alandan kaynaklanan diken dalga kompleksi mevcuttu.

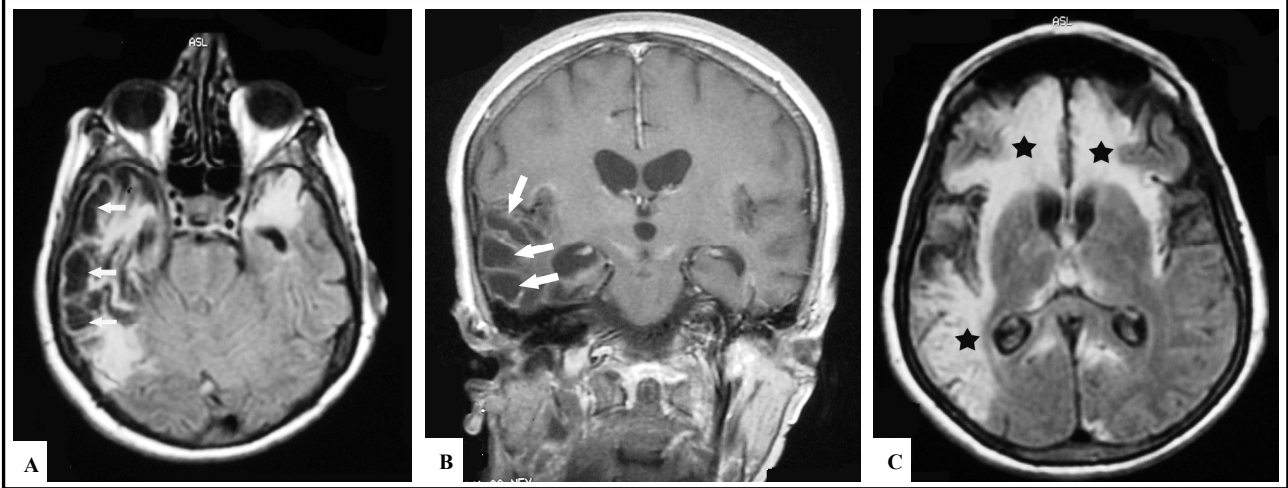
HSE'den şüphelenilen hastalarda erken asiklovir tedavisi kognitif fonksiyonların düzelmesini hızlandırarak mortaliteyi önemli derecede düşürmektedir. Tedaviye en iyi cevabın, tedavi başlangıcında nörolojik hasarın en az olduğu olgular olduğu bildirilmiştir (4). HSE'li hastaların uzun süreli takiplerinde; major nörolojik problemlerin eşlik ettiği belirgin düşünlük, mental retardasyon, körlük ve spastik quadriparezi oluşabilir (16). Bu olguda erken dönemde asiklovir tedavisi başlanmasına karşın, hastalığın başlangıcında hastalık seyrinin ağır seyretmesi hastada, spastik quadriparezi, afazinin ve mental bozukluğun eşlik ettiği ağır nörolojik sekeller gelişti.

BT ve MRG'da, enfeksiyona bağlı olarak özellikle temporal ve frontal bölgenin etkilenmesi HSV tip 1 için karakteristiktir (16). HSE sonrası kistik ansefalomalazi çok nadir görülen bir durumdur (17). Ansefalomalazi, her iki beyin yarısını etkileyebilen kistik kavite ve gliozisle karakterize yıkıcı bir olaydır (11). Ansefalomalazi sıklıkla focal veya yaygın olarak beyinin beslenmesinin bozulması sonucunda ortaya çıkar. Beynin beslenmesini bozan emboli, trombüs, vazospazm gibi etkenlere bağlı enfarktlerde beyindeki hasar focal olma eğilimindedir. Trombotik veya embolik enfarkt sonucu ortaya çıkan ansefalomalazinin dağılımı majör bir arter boyuncadır ve genellikle orta serebral arter sulama alanı etkilenir (12). Menenjitlerde enfeksiyonun yerleşim yerine bağlı olarak hipoksiye maruz kalan bölgelerde enfarktler izlenir. Ansefalomalazi tanısı radyolojik olarak beyin parankim alanlarında gliozisle birlikte multipl kavitelelerin görülmesiyle konur. Olgularda klinik olarak konvülsiyon, mental motor retardasyon ve nörolojik defisitler izlenir (11,12). Gaber ve Eshiett (17), 55 yaşındaki bir bayan hastada HSE sonrasında MRG'de temporal ve frontal bölgede gliozisle birlikte şiddet-

li ansefalomalazinin varlığını rapor etmişlerdir. Hastamızda tedavinin tamamlandığı üçüncü ay sonrasında yukarıda bahsedilen ağır sekelleri içeren klinik bulgularla birlikte MRG'de; sağ temporal lobu tamamen tutan, sol temporal lob anterior insular korteksi de içine alan kistik ansefalomalazik alanların izlendi.

HSE'li hastalarda, başlangıçta ağır nörolojik bulguların varlığı tedaviye erken başlansa dahi hastalığın ağır seyretme-

sine ve yaygın ansefalomalaziye kadar giden ağır mental ve nörolojik sekellerin ortaya çıkmasına neden olabilir. Ancak HSE'den şüphelenilen hastalarda nörolojik bulgular ortaya çıkmadan asiklovir tedavisinin başlanması, sunulan olgunun dikkat çekici komplikasyonu olan kistik ansefalomalazi gibi son derece nadir gözlenen sekellerin ortaya çıkmasını engelleyebilir.



Resim 3. Tedavi bitiminde (3. ayın sonu) kontrol MRG'de **a, b**) sağ temporal lobu tamamen tutan, sol temporal lob anterior insular korteksi içine alan gliotik ve kistik ansefalomalazik alanlar **c**) sağ frontotemporoparietal kortekste, sol frontal korteks ve temporal korteks insular alanda T2 imajlarda diffüz intensite artışı.

KAYNAKLAR

1. Johnston RT. Viral infectious of the nervous system, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998.
2. Whitley RJ. Viral encephalitis. N Engl J Med 1990; 323: 242-250.
3. Tyler KL. Herpes simplex virus infections of the central nervous system: encephalitis and meningitis, including Mollaret's. Herpes. 2004; 11 Suppl 2:57A-64A.
4. Whitley RJ. Herpes simplex encephalitis: adolescents and adults. Antiviral Res. 2006; 71: 141-148.
5. Kennedy PGE. Herpes simplex virus and the nervous system. Postgrad Med J 1984; 60: 253-9.
6. Eren SS, Öztoprak N, Çevik MA, Baran G, Erbay A, Akıncı E, Bodur H: Herpes simplex ansefaliti: Bir olgu sunumu. Flora Derg 2005; 10:148-50.
7. Marton R, Gotlieb-Steimatsky T, Klein C, Arlazoroff A. Acute herpes simplex encephalitis: clinical assessment and prognostic data. Acta Neurol Scand. 1996; 93: 149-55.
8. Whitley RJ, Kimberlin DW. Herpes simplex encephalitis: children and adolescents. Semin Pediatr Infect Dis. 2005; 16:17-23.
9. Weidenheim KM, Bodhireddy SR, Nuovo GJ, Nelson SJ, Dickson DW. Multicystic encephalopathy: review of eight cases with etiologic considerations. J Neuropathol Exp Neurol 1995; 54: 268-75.
10. Vasileiadis GT, Roukema HW, Romano W, Walton JC, Gagnon R. Intrauterine herpes simplex infection. Am J Perinatol 2003; 20: 55-8.
11. Yoshioko H, Yoshioko H. Arterial occlusion in purulent meningitis and multicystic encephalomalacia. Eur J Pediatr 1982; 139:303-305.
12. Dietrich RB. Pediatric anoxic-ischemic brain injury. In: Stark D, Bradley WG, eds. Magnetic resonance imaging. 3rd ed. St Louis: Mosby, 1999; 1449-1467.
13. Roos KL. Encephalitis. Neurol Clin 1999; 17:813-25.
14. Rose JW, Stroop WG, Matsuo F, Henkel J: Atypical herpes simplex encephalitis: Clinical, virologic and neuropathologic evaluation. Neurology 1992; 42:1809-1812.
15. Schroth G, Gawehn J, Thron A, Vallbracht A, Voight K: Early diagnosis of herpes simplex encephalitis by MRI. Neurology 1987; 37:179-183.
16. Ball WS. Pediatric Neuroradiology. New York: Lippincott-Raven; 1997: 278-280.
17. Gaber TA, Eshiett M. Resolution of psychiatric symptoms secondary to herpes simplex encephalitis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003; 74: 1164..

Kabul Tarihi: 18.06.2008