

## Ensefalit öntanıli bir olguya yaklaşım

Approach to a patient with a preliminary diagnosis of encephalitis

Öznur Şen, Hayrettin Daşkaya, Ebru İskenderoğlu, Gülşen Bican

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Anestezi Kliniği

Viral ensefalitler, tedaviye rağmen yüksek oranlarda mortalite ve morbiditeye neden olur. Bu yazıda, başvuru sırasında kraniyal bilgisayarlı tomografide patoloji saptanmayıp sepsis tanısı ile yatırılan, daha sonraki manyetik rezonans görüntülemeye de kitle ya da enfeksiyon ayırıcı tanısı yapılamayan 42 yaşındaki bir erkek hasta, profilaktik viral ensefalit tedavisinin öneminin vurgulanması amacıyla sunuldu.

**Anahtar sözcükler:** Ensefalit, Herpes simpleks/tanı/tedavi; manyetik rezonans görüntüleme.

Viral encephalitis are associated with high rates of mortality and morbidity despite treatment. We presented a 42-year-old male patient to emphasize the importance of prophylactic antiviral therapy. He was admitted with a diagnosis of sepsis. Admission cranial computed tomography showed no pathology, and subsequent magnetic resonance imaging was not helpful in the differential diagnosis between a mass or infection.

**Key words:** Encephalitis, Herpes simplex/diagnosis/therapy; magnetic resonance imaging.

*Başvuru tarihi (Submission):* 10.01.2010 *Düzeltilme sonrası kabul tarihi (Accepted after revision):* 29.03.2010

*Yazışma (Correspondence):* Dr. Öznur Şen. Teşvikiye Mah., Büyükciftlik Sok., Nişantaşı Konakları, A Blok, Kat: 2, D: 10, 34365 Şişli, İstanbul. Tel: 0532 - 492 77 63 e-posta: senoznur@gmail.com

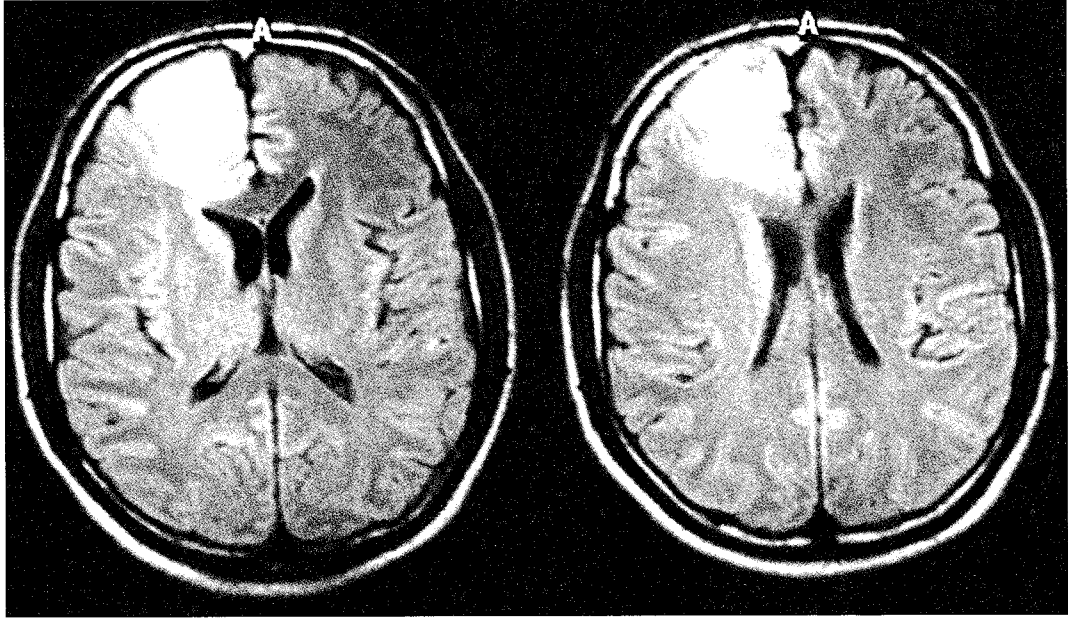
Ensefalit, ateş, başağrısı, davranış ve uyanklık bozukluğu ile seyreden merkezi sinir sistemi parenkiminin akut enflamasyonu olarak tanımlanır. Genellikle eşlik eden başka nörolojik bulgular ve nöbetler de bulunabilir. Meningoensefalit nedenleri arasında bakteriyel, viral ve paraziter enfeksiyonlar olabileceği gibi, Whipple hastalığı, Behçet hastalığı, vaskülitler ve ilaç enfeksiyonları da olabilir.<sup>[1]</sup> Herpes simpleks virüs (HSV) tip 1 ensefaliti en sık görülen sporadik ensefalittir; temporal korteks ve limbik sistem yapıları gibi belirli bölgeleri tutma eğilimindedir, ödem, nekroz ve hemoraji ile birlikte nekrotizan ensefalite neden olur.<sup>[2,3]</sup>

Bu olgu sunumunda, başvuru sırasında kraniyal görüntüleme yöntemleriyle patoloji saptanmayıp, sepsis tanısı ile yatırılan, daha sonraki görüntüleme yöntemleriyle de kitle ya da enfeksiyon ayırıcı tanısı yapılamayan bir olguda profilaktik viral ensefalit tedavisinin öneminin vurgulanması amaçlandı.

### Olgu sunumu

Kırk iki yaşındaki erkek hasta ani gelişen bilinç kaybı, ajitasyon, altına kaçırma şikayeti ile hasta-

nemize getirildi. Öyküsünde son bir haftadır soğuk algınlığı ve nezle gibi yakınmaları olan ve muayenesinde şuuru kapalı, nonoryante, nonkoopere olan hastanın Glaskow Koma Skoru 9, ateşi 38.5 °C ölçüldü. Arter kan gazları pO<sub>2</sub> 157 mmHg, pCO<sub>2</sub> 29 mmHg, HCO<sub>3</sub> 8 mmol/l, BE -16 mmol/l, SpO<sub>2</sub> %92 idi. Kalp tepe atımı 140/dk, kan basıncı 85/40 mmHg olan hastaya sepsis öntanısıyla sıvı replasman tedavisi ile profilaktik antibiyoterapi olarak intravenöz seftriaksona (2x2 gr) başlandı. Hemokültür, idrar ve endotrakeal aspirasyon kültürleri alındı. Çekilen kraniyal bilgisayarlı tomografide (BT) patoloji saptanmadı. Ayrıca, ensefalit olasılığını atlamamak için yapılan nörolojik değerlendirmede, göz dibi incelemesinde pupil ödemi olup olmadığı ayırt edilemedi ve bu nedenle lomber ponksiyon yapmaktan kaçınıldı. Profilaktik intravenöz asiklovir (3 x 30 mgr/kg) başlandı. Hasta yoğun bakım ünitemizde yer olmadığı için başka bir hastanenin yoğun bakım ünitesine sevk edildi. İki gün sonra, şuuru kapalı, pupiller izokorik, orotrakeal entübasyonlu olarak yatırıldı. Basınç kontrol modunda, basınç desteği 14 cmH<sub>2</sub>O, PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O, solunum frekansı 12/dk, FiO<sub>2</sub> %50 ile mekanik ventilasyona başlandı. Seftriakson ve asiklovir tedavisine devam



Şekil 1. Hastanın kraniyal manyetik rezonans görüntüleri.

edildi. Üre-kreatinin değerlerinin 12 saat içinde hızlı artması üzerine (kreatinin 2.2 mgr/dl, üre 106 mgr/dl) hemodiyalizasyona başlandı. Dört gün sonra şuuru açık, oryante, koopere olması ve ekstübasyon ölçütlerini taşıması nedeniyle hasta ekstübe edildi, hemodiyalizasyon sonlandırıldı.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), sağ frontal lob anterobazaldan frontal lob anterior kesime doğru uzanan 3-4 cm'lik, hem korteksi hem beyaz cevheri ilgilendiren, orta hatta 0.5 cm'lik şift oluşturan, T2-ağırlıklı görüntülerde hiperintens, radyopak maddeyi de fiks eden, volüm artışının izlendiği alan görüldü (Şekil 1). Bunun yer kaplayan lezyon ya da enfeksiyon olabileceği bildirildi. Tekrar istenen nörolojik değerlendirmede, MRG'de şift ve yaygın ödem olması herniasyon riski yaratabileceğinden, lomber ponksiyon yapılmaması sonucuna varıldı.

Bu dönemde hastada halüsinasyonlar, bellek bozukluğu, kişilik değişiklikleri ve ajitasyonlar başladı. Frontal lob sendromu olabileceği düşünülerek, psikiyatrik değerlendirme sonrası antipsikotik tedaviye başlandı.

Ekstübasyondan yaklaşık 10 gün sonra ateşinin yükselmesi, wheezing ve solunum sıkıntısı başlaması üzerine hasta tekrar entübe edildi. Sıvı replasmanına rağmen hipotansiyonun devam etmesi nedeniyle dopamin ve noradrenalin perfüzyonuna başlandı. Hemokültürlerde pseudomonas, acinetobacter, idrar kültüründe enterekok üredi ve ARDS gelişti. Bu dönemde aspirasyon sırasında hipoksiye

bağlanan, 0.01 mgr/kg atropine yanıt veren bradikardi atakları oldu. Üre, kreatinin değerlerinin hızlı yükselmesi üzerine hemodiyalizasyona tekrar başlandı. Son entübasyondan yaklaşık bir ay sonra genel durumunun düzelmesi üzerine ekstübe edilen hastaya bir hafta süreyle aralıklı non-invaziv pozitif basınçlı ventilasyon uygulandı. Hasta, yoğun bakım ünitesine yatışının 62. gününde, şuuru açık, koopere, mobilize, günlük aktivitelerini ufak yardımlarla yapabilecek şekilde sekelsiz evine gönderildi.

## Tartışma

Herpes simpleks virüs, viral ensefalitler içinde en sık tanımlanan etkidir. Olguların %95'inde etken HSV subtip 1 iken, yenidoğanlarda %80-90 oranda subtip 2'dir. Virüs, merkezi sinir sistemine nöral ya da olfaktor yolla girer. Başka bir yol da viremidir.

Herpes ensefalitinde klinik bulgular halsizlik, ateş ve başağrısından oluşan 2-3 günlük bir prodromal dönem ile başlar. Psikotik davranış bozuklukları, epileptik nöbetler, hemipleji, konuşma bozuklukları, amnezi, stupor ve komaya kadar ilerleyebilen ağır nörolojik tablo görülebilir.<sup>[1,4]</sup> Olgumuzda, ateş, başağrısı ve halsizlik ile başlayan bir prodromal dönemden sonra hızla gelişen ajitasyon, bilinç kaybı ve altına kaçırma görüldü.

Herpes ensefalitinde klinik bulgular gibi, laboratuvar bulguları da özgül değildir. Beyin-omurilik sıvısı (BOS) basıncı genellikle yükselmiştir, lenfositik pleositoz ve protein artışı görülür. Hemorajik ensefalite neden olduğu için BOS'da genellikle eritrosit görülür

ve tanıya yardımcıdır.<sup>[1-3]</sup> Olgumuz getirildiğinde şuru kapalı, nonoryante ve nonkoopere idi. Kranial tomografisinde patoloji saptanmadı. Bununla birlikte, arteryel kan gazı örneğinde ciddi asit-baz bozukluğu ve baz açığı vardı. Sepsis ve akut böbrek yetersizliği olabileceği düşünüldü ve ilk olarak elektrolit bozukluğu düzeltilmeye çalışıldı, antibiyoterapiye başlandı. Ayrıca, ensefalit olasılığının da atlanmaması için 30 mgr/kg ile asiklovire başlandı.

Herpes ensefaliti tanısında kullanılan altın standart yöntem beyin biyopsisinde HSV izolasyonu ve/veya HSV antijenlerinin gösterilmesidir. Ancak, bu invaziv bir yöntem olduğu için tercih edilmemektedir.<sup>[1,4]</sup> Virüsün hücre kültürlerinde üretilme şansı %5'in altındadır. Anti-HSV antikoları ise genellikle semptomlar geliştikten 1-3 hafta sonra pozitifleşir.

Tanıda kullanılan en duyarlı mikrobiyolojik yöntem, BOS'da polimeraz zincir reaksiyonu ile HSV-DNA saptanmasıdır.<sup>[5,6]</sup> Bu yöntemin HSV ensefaliti tanısındaki özgüllüğü %94-100, duyarlılığı %98 olarak bildirilmiştir.<sup>[5]</sup> Manyetik rezonans görüntülerine göre kitle ve şift olasılığı nedeniyle nöroloji tarafından lomber ponksiyonun riskli olabileceği belirtildiği için hastamızdan BOS örneği alamadık.

Radyolojik görüntüleme tanıda ve tedaviye yanıtın izlenmesinde çok yararlıdır. Birçok akut viral enfeksiyonlarda meningeal ya da parenkimal tutulum, MRG yöntemi ile bilgisayarlı tomografiye oranla daha erken ve güvenilir bir şekilde gösterilir. Bilgisayarlı tomografi ve MRG tetkiklerinde ödem, nekroz alanları içeren ensefalite ait görüntülerin ayırıcı tanısına yardımcı düşük dereceli astrostomlar ve beyin apselerinin erken serebrit fazı bulunmaktadır. Herpes simpleks ensefalitinde, T2-ağırlıklı MRG kesitlerinde temporal ve frontal loblarda yerleşik ödem, nekroz ve hemoraji ile karakterize hiperintens lezyonlar görülür.

Olgumuza ilk başvurduğunda tomografi çekildi ve bir patolojiye rastlanmadı. Yoğun bakım ünitesine yatışının sekizinci gününde kontrol amaçlı MRG'ye başvuruldu. Bu incelemede, sağ frontal lob anterobazalinde 3-4 cm'lik, hem korteksi, hem beyaz cevheri ilgilendiren, T2-flair görüntülemeye hiperintens, radyopak maddeyi fikse eden volüm artışının izlendiği lezyon görüldü. Bu bulgular, kitle ve beyin apseleri yanı sıra herpes ensefaliti için de tanı koydurucu olarak kabul edilmektedir.

Tedavi edilmeyen herpes ensefalitinde mortalite %70'in üzerindedir. Tedavi edilen olgularda bile %35'in üzerinde mortalite söz konusudur.<sup>[7]</sup>

Akut dönemi atlatan hastalarda kronik dönemde sıklıkla bellek bozuklukları, çeşitli ruhsal ve bilişsel bozukluklar gözlenir.<sup>[8]</sup> Olgumuzda da hiperseksüalite, yeme alışkanlığında değişme, hiperoralite gelişti. Sürekli kebab yeme isteği ve küfretmesi vardı. Bu belirtiler Klüver-Bucy sendromu olarak tanımlanmıştır.<sup>[8]</sup> Genellikle beyin enfeksiyonlarından, kafa travmalarından sonra ya da senil demans sonrası amigdala, hipokampus ve temporal lobda hasarlanmaya bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir. Tedavisinde antipsikotikler kullanılır. Olgumuza da antipsikotik tedaviye başlandıktan iki gün sonra belirgin düzelme görüldü.

Sonuç olarak, klinik ve radyolojik olarak yukarıda tanımlanan özelliklere sahip kitle lezyonlarının varlığı halinde viral ensefalit olasılığı atlanmalıdır.

## Kaynaklar

1. Corey L. Herpes simplex virus. In: Mandel GL, Bennet JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas, and Bennet's principles and practise of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill-Livingstone; 2005. p. 1762-80.
2. Serter D. Herpes simplex virus. In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, editörler. İnfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002. s. 1176-86.
3. Durmaz Çetin B, Hasman H. Herpes ensefalitleri. Klimik Dergisi 2004;17:68-71.
4. Arıbaş E, Türk Ü. Herpes simpleks virüs ensefaliti. Flora Dergisi 1996;1:123-6.
5. Eren SS, Öztoprak N, Çevik MA, Baran G, Erbay A, Akıncı E ve ark. Herpes simpleks ensefaliti. Flora Dergisi 2005;10:148-50.
6. Zeytinoğlu A, Altuğlu İ, Saymer A, Şirin H, Sağduyu A, Erensoy S ve ark. Herpes ensefalitin beyin omurilik sıvısı örneklerinden polimeraz zincir reaksiyonu ile tanısı. Flora Dergisi 2000;5:179-82.
7. Wintergerst U, Belohradsky BH. Acyclovir monotherapy versus acyclovir plus beta-interferon in focal viral encephalitis in children. Infection 1992;20:207-12.
8. Fujii T, Yamadori A, Endo K, Suzuki K, Fukatsu R. Disproportionate retrograde amnesia in a patient with herpes simplex encephalitis. Cortex 1999;35: 599-614.