

Tanınız Nedir - Devamı

Tartışma

Herpes simpleks virus ensefaliti

Ateş yüksekliği, şuur bozukluğu ve konvülsiyonu olan olgunun beyin magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı beyin tomografi (BBT) bulguları herpes simpleks virüs ensefalitini (HSE) düşündürmekteydi. Ayrıca, elektroensefalografik (EEG) bulguları da tanıyı destekliyordu. Olguya asiklovir (20 mg/kg, 3 doz, intravenöz) tedavisiyle karbamazepin (10 mg/kg/gün, 2 doz, ağızdan) tedavisi başlandı. İzleminin 5. gününde serum ve beyin omurilik sıvısında (BOS) *herpes simpleks virüs* (HSV) IgM ile BOS herpes DNA PCR pozitif olarak sonuçlandı. Tanısı kesinleşmiş olan olgunun tüm nörolojik bulguları asiklovir tedavisinin 7. gününde düzeldi ve tedavisi 21 güne tamamlanarak kesildi. Takibinin 3. ayında çekilen kraniyal MRG'de lezyonların gerilediği ve EEG aktivitesinin normale döndüğü görüldü. Antiepileptik tedavi almakta olan hasta halen kliniğimiz tarafından takip edilmektedir.

Ateş, çocuk ve çocuk acil polikliniklerine en sık başvuru nedenlerinden biridir. Acile başvuran çocukların yaklaşık %20'sinde ateş yakınması vardır. Ateşli çocukların çoğunda bir enfeksiyon kaynağı saptanmaktadır (1). Bu nedenle hastaların iyi değerlendirilmesi gerekmektedir.

Herpes simpleks virüs ensefaliti, HSV'nin neden olduğu SSS'nin fatal seyirli olabilen bir enfeksiyon hastalığıdır. Tedavisiz mortalite oranı yüksek olup erken tanı ve tedavi önemlidir. HSE batı ülkelerinde sporadik ensefalitin en sık nedeni olup yılın herhangi bir zamanında görülebilir. Neonatal dönemden sonra HSE'nin nedeni HSV tip-1 olmasına rağmen HSV tip-2 nadiren görülmektedir. HSE'de ana klinik tablo ateş, bilinç bozukluğu, davranış değişiklikleri, nöbet, fokal nörolojik ve motor defisit gibi bulgularla karakterize akut ensefalit tablosudur. Bununla birlikte ense sertliği gibi meninks irritasyon bulguları, baş ağrısı, kusma ve/veya fotofobi de görülebilir. HSE subakut ya da ılımlı klinik formlarda atipik nörolojik klinik tablolarla da görülebilir. Ateş hastalığın erken döneminde değişmez bir bulgudur. Fakat ilk günlerde nadir olarak görülmeyebilir. Çocuklarda HSE'nin erken semptom ve bulguları nonspesifik olmakla birlikte hem meningeal sendrom, letarji hem de davranış değişiklikleri tek bulgu olabilir. HSE tanısındaki yetersizlikte en sık neden klinik tablonun başlangıcındaki semptom ve bulgularının nonspesifik olmasıdır. Hastalığın başlangıcında HSE'yi düşündüren spesifik nörolojik bulguların yokluğunda, genellikle takip eden günlerde bulguların görülmesi nedeniyle klinik ve nörolojik takip gereklidir. Bazı HSE olgularında hastalık orofasiyal palsi, dizatri ve disfaji ile karakterize akut

operküler sendrom ile başlangıç gösterebilir. Operküler sendrom klinik olarak fasiyo-lingual ve glosso-farengal kasların istemli kontrol bozukluğu ile karakterizedir. Operküler sendromun ekstraportal tutulumla bağlı geliştiği düşünülmektedir (2).

Herpes simpleks virüs ensefalitili olgularda BOS'da klasik olarak lenfosit dominansı ile lökosit sayısı ve protein konsantrasyonu artmıştır. Sıklıkla nekrotik ve hemorajik natürde beyin lezyonlarını göstermekte olan eritrosit sayısı artmıştır. Bazı olgularda hastalığın ilk günlerinde BOS bulguları normaldir ya da polimorfonükleer hücre predominansı görülebilir. HSE tanısı koymada altın standart BOS PCR'de HSV DNA tespitidir. Genel popülasyonda erken HSE tanısı koymada sensitivitesi %96 ve spesifitesi %99'dur. HSE olan çocuklarda PCR sonuçları yanlış negatif olabilir. Çocuklarda HSV PCR sonuçları sensitivitesi %70-75'dir. Hastalığın ilk günlerinde çocuklarda erişkinlere göre kıyaslandığında yanlış negatiflik oranı daha yüksektir. Bu durum BOS'daki HSV DNA miktarı ve hastanın yaşı ile ilişkili olabilir. Yanlış negatif sonuçlar çocuklarda akut ensefalitik olayın başlangıcında HSV'nin yokluğu ya da BOS'da çok düşük viral yük varlığı ile ilişkili olabilir. Bu hipotez deneysel olarak hastalığın erken dönemlerinde negatif BOS PCR sonuçlarının tespiti ile desteklenmektedir. Ayrıca BOS'da HSV DNA yokluğu ve düşük protein, lökosit sayıları arasındaki anlamlı ilişki bu durumu destekleyen diğer bulgulardır. Bu gibi durumlarda, ikinci bir lomber ponksiyon yaparak neticesi sonuçlanana kadar asiklovir tedavisi verilmelidir. Pediatrik popülasyonda özellikle yenidoğanlarda HSE virüsü ilk temasın sonra meydana gelir. HSV serokonversiyonu hastalığın başlangıcında ve takip eden 2-3 hafta sonra birbirini izleyen 2 ayrı tetkikte kolaylıkla kanıtlanabilir. Ensefalitik süreçte, serum HSV IgM varlığı viral etiyojolojiyi gösteren tek bulgu olabilir. HSE'nin serolojik tanısı genellikle hastalığın başlangıcından 10-15 gün sonra görülmekte olup BOS'da HSV IgM ile doğrulanmaktadır (2, 3).

Elektroensefalografik ve serebral görüntülemeler HSE tanısında yardımcı laboratuvar incelemelerdir. BBT hastalığın ilk günlerinde normal olabilir ve sonraki günlerde serebral lezyonların varlığını gösterebilir. Hastalığın ilk günlerinde beyin MRG ve özellikle difüzyon-ağırlıklı görüntüleme BBT'den daha duyarlıdır fakat nadir olarak normal olarak saptanabilir. HSE'de tipik beyin lezyonları mediyal temporal lob, insula ve frontal lobların orbital kısımlarını tutan nekrotik ve hemorajik lezyonlardır. Ayrıca çocuklarda diğer beyin alanları özellikle de operküler, pariyetal lob tutulumları ve daha az sıklıkta talamik tutulum olabilmektedir. Ekstraportal alanlarda tutulum çocuklarda %40, erişkinlerde sadece %9-15 oranında görülebilmektedir. Lokalize HSE sürecinde EEG çok sen-

sitif bir test olarak kabul edilmektedir. Tüm hastalara ve özellikle santral görüntülemeleri normal olan olgulara yapılmalıdır. İlk EEG, HSE'li olguların %65-100'ünde anormaldir ve/veya lokalizasyonu gösterir. HSE'de patog-nomonik EEG paterni yoktur ancak bulgular tanısaldır. Fokal ya da diffüz EEG yavaşlaması, fokal keskin-dalga ya da dikenler görülebilmektedir. Periyodik laterizan epi-leptik deşarjlar (PLED) HSE ile ilişkili olup nonspesifik bir bulgudur (2, 3).

Tedavide asiklovir HSE'de mortaliteyi ve morbiditeyi azaltan temel ilaçtır. Asiklovir damar içinden 20 mg/kg/doz, üç doz ve 21 gün verilmesi önerilmektedir. HSV enfeksiyonu sonucu glial hücrelerin ürettiği sitokin ve kemokinler ile beyinde başlayan nöroimmün yanıt sonucunda beyin hasarı gelişmektedir. Bu nedenle immün ilişkili beyin hasarının azaltılması bağlamında asiklovir tedavisi yanında kortikosteroid tedavisi de verilmelidir (4-8). Kortikosteroidlerin HSE'de başlama zamanı, optimal tedavi dozu ve tedavi süresi tartışmalıdır. Hastalığın başladığı ilk birkaç günden 2 hafta sonrasına kadar tedavinin başlanabileceği bildirilmektedir (9). Pulse metilprednisolon tedavisi 3 gün, 1 gram/1.73 m² önerilmektedirler (10).

Herpes simpleks virüs ensefalitide mortalite oranı %0-10 arasında değişmektedir. En sık nörolojik sekeller nöropsikolojik bozukluk, davranış-dil bozukluğu, gelişme geriliği, fokal motor defisit ve/veya epilepsidir. Bazı olgularda HSV'nin tetiklediği sekonder immün ilişkili olay neticesinde kore-atetoid hareketler ve beyaz cevher tutulumu ile karakterli akut demiyelizan ensefalomyelit (ADEM) spektrumu hastalık gelişebilmektedir (1-5).

Sonuç

Ateş, şuur bozukluğu ve nörolojik defisitler ile gelen olgularda özellikle HSV'ye bağlı olmak üzere ensefalit düşünülmelidir. Asiklovir tedavisi zaman kaybedilmeden başlanılmalıdır. Böylece hem mortalite hem de morbidite azalacaktır.

Kaynaklar

1. Kurugöl Z. Ateşli Çocukta Hangi Durumlarda Antipiretik Kullanalım? J Pediatr Inf 2007; 1: 124-7.
2. De Tiege X, Rozenberg F, Heron B. The spectrum of herpes simplex encephalitis in children. Eur J Paediatr Neurol 2008; 12: 72-81. [\[CrossRef\]](#)
3. Steiner I. Herpes simplex virus encephalitis: new infection or reactivation? Curr Opin Neurol 2011; 24: 268-74. [\[CrossRef\]](#)
4. Basak RB, Malpani V, Kakish K, Vargese S, Chauhan N, Boeck A. Poor neurological sequelae of herpes simplex virus encephalitis in an infant despite adequate antiviral and adjunct corticosteroid therapy. Indian J Dermatol 2011; 56: 749-51. [\[CrossRef\]](#)
5. Kullnat MW, Morse RP. Choreoathetosis after herpes simplex encephalitis with basal ganglia involvement on MRI. Pediatrics 2008; 121: 1003-7. [\[CrossRef\]](#)
6. Wang JP, Bowen GN, Zhou S, et al. Role of specific innate immune responses in herpes simplex virus infection of the central nervous system. J Virol 2012; 86: 2273-81. [\[CrossRef\]](#)
7. Ladapo TA, Oyenusi E, Lesi F. Herpes simplex encephalitis. Niger J Clin Pract 2011; 14: 112-4. [\[CrossRef\]](#)
8. Rozenberg F, Deback C, Agut H. Herpes simplex encephalitis: from virus to therapy. Infect Disord Drug Targets 2011; 11: 235-50. [\[CrossRef\]](#)
9. Esposito S, Piccioli I, Semino M, Principi N. Steroids and childhood encephalitis. Pediatr Infect Dis J 2012; 31: 759-60. [\[CrossRef\]](#)
10. Musallam B, Matoth I, Wolf DG, Engelhard D, Averbuch D. Steroids for deteriorating herpes simplex virus encephalitis. Pediatr Neurol 2007; 37: 229-32. [\[CrossRef\]](#)