

## GİRİŞ

Ensefalit, akut ateşli bir hastalıkla birlikte meningeal tutulum ve serebral etkilenme bulguları ile birlikte beyin omurilik sıvısında (BOS) hücrel reaksiyon, protein düzeyi yüksekliğinin bir arada bulunduğu klinik tablodur. Sinir sistemini tutan birçok enfeksiyon ajanı bulunmaktadır. Bunlar arasında varisella zoster virüsü (VZV) sık olmayarak bildirilmektedir. Varisella zoster enfeksiyonundaki patolojik değişiklikler kendine özgüdür. Enfeksiyonları hemen daima tek taraflı, duysal ganglionları, spinal kökleri veya periferik sinirleri etkileyebilirler.(1) VZV'nin nörolojik komplikasyonları ensefalit, serebellar ataksi, menenjit, serebral infarkt, fasiyal paralizi olarak sıralanabilir. Varisella enfeksiyonlarında nörolojik komplikasyonlar oldukça enderdir ve kötü prognozludur.(2)

Servikokranial herpes enfeksiyonlarının ender komplikasyonları, ensefalit, serebral anjitis ve miyelit olarak sıralanabilir. Bu olgularda beyin görüntüleme yöntemleri sıklıkla normal olsa da, bazen diffüz ödem veya kortekste kontrast tutulumu gösterilebilir.(1)

Bu yazıda VZV enfeksiyonuna bağlı oftalmik genikülat herpes sonrası ensefalit gelişen bir olgu sunulmakta ve literatürler eşliğinde tartışılmaktadır.

## OLGU

83 yaşında kadın olgu, sol göz kapağında şişlik ve veziküler döküntüler ardından gelişen bilinç bozukluğu yakınması ile kliniğimize başvurdu. Olgunun öyküsünden, bilinç bulanıklığından yaklaşık dört gün kadar önce sol gözde batma, sulanma ardından uykuya eğilim ve iletişim kurmada güçlük geliştiği öğrenildi. Özgeçmişinde iki yıldır Alzheimer tanısı ile antikolinesteraz tedavi almakta olduğu belirlendi. Soygeçmişinde ise özellik saptanmadı. Nörolojik bakışında, bilincin uykulu olduğu, ağırlı uyaranla gözlerini açabildiği, anlamsız sözcükler çıkardığı gözlemlendi. Sol göz çevresi ödemli, solda olfaktor traseye uyan veziküler, kurutlu lezyonlar mevcuttu (Resim 1). Sol gözde hiperemi, sol pupil dilatasyonu, içe deviasyon ve dışa bakışta kısıtlılık tespit edildi (Resim 2). Her iki tarafta ışık reaksiyonu mevcuttu. Motor lateralizan bulgu saptanmadı. Babinski bilateral ilgisizdi. Rutin biyokimyasal tetkiklerinde lökositoz ( $12.700 /\text{mm}^3$ ) dışında patoloji yoktu. Yapılan lomber ponksiyonda BOS basıncı 200 cm su bulundu, BOS biyokimyasal incelemesinde ılımlı protein yüksekliği (protein 79,8 mg/dl) ve direkt bakıda ılımlı hücre artışı ( $20$  lökosit/ $\text{mm}^3$ ) dışında patolojik bulgu saptanmadı. Herpes simplex virüs (HSV) PCR negatif geldi ve VZV hücre kültürlerinde üreme saptanmadı. BOS bakteriyolojik, mikobakteriyolojik ve sitolojik incelemeleri normal sınırlarda bulundu. EEG'de zemin ritim aktivitesinde yaygın yavaşlık saptandı. Olgunun pre-post kontrastlı kranial BT ve MRG görüntülemelerinde senil atrofi ve kronik iskemik değişiklikler dışında patoloji saptanmadı. Pre-post kontrastlı orbita MRG ve paranazal sinüs BT görüntülemelerde preseptal orbital sellülit saptandı. Olguya 25 gün intravenöz Asiklovir ve Seftriakson tedavisi uygulandı. Tedavinin ikinci haftasında bilinçte düzelme ve göz bulgularında gerileme gözlemlendi. Uygulanan kalorimetrik testler negatif sonuçlandı. Tekrarlanan BOS bakışında protein yüksekliğinin (72 mg/dl) devam ettiği görüldü, ancak hücre saptanmadı. Kontrol EEG'de zemin ritim aktivitesindeki yavaşlığın kısmen düzeldiği görüldü. Kontrol pre-post kontrast kranial MRG görüntülemelerinde patoloji saptanmadı.

## TARTIŞMA

Ensefalit, akut ateş yüksekliği ve meningeal tutulum bulguları yanı sıra serebral etkilenme bulguları (konvülzyonlar, konfüzyon, deliryum, uyanıklık kusurundan komaya kadar çeşitli derecelerde bilinç bozuklukları, afazi, hemiparazi, piramidal sistem etkilenmeleri, nistagmus veya çeşitli kranial sinir tutulumları) ile birlikte BOS'ta daima hücresel reaksiyon, protein düzeyi yüksekliğinin bir arada bulunduğu klinik tablodur. Beyin görüntüleme yöntemleri sıklıkla normal olsa da, bazen diffüz ödem veya kortekste kontrast tutulumu gösterilebilir.(1) Bazı yazarlarca kranial sinir tutulumu izole beyin sapı ensefaliti olarak yorumlanmıştır.(2) Olgumuzda belirgin bilinç bozukluğu, 3. ve 6. kranial sinir tutulumu mevcut olmasına rağmen, kranial görüntülemelerde patoloji saptanmadı.

Sinir sistemini tutan birçok enfeksiyon ajanı bulunmaktadır. Bunlar arasında insan immün yetmezlik virüsleri (HIV 1-HIV 2), herpes simpleks virüsleri (HSV1-HSV 2), herpes zoster (VZV), Epstein-Barr virüsü (EBV), sitomegalovirüs (CMV), poliovirüs, kuduz ve birçok artropotlar aracılığı ile taşınan virüs bulunmaktadır.(1,3,6,8) Bu etkenlerin bir kısmı nörotroptur ve belli bir nöron tipine seçicilik gösterir; örneğin poliomyelit virüsü motor nöronları, kuduz virüsü beyin sapı nöronlarını tutarken, VZV periferik duysal nöronlara karşı seçicidir. Diğer virüsler ise sinir sisteminin parçalarına karşı belirgin seçicilik göstermez.(1)

VZV alfa herpes grubunda yer alan bir virüsdür.(1,2,3,4,7,8) VZV enfeksiyonundaki patolojik değişiklikler kendine özgüdür; spinal veya kranial sinirleri tek tarafta birden fazla ardışık duysal ganglionunda, spinal köklerde veya periferik sinirlerde şiddetli inflamatuvar reaksiyon veya tutulan spinal veya kranial segmentlere ve tutulan sinir köklerinin çevresine sınırlı ılımlı leptomenenjit ve nadiren tek taraflı, segmental yerleşimli, arka boynuz arka kök veya arka kök ganglionunu tutan poliomyelit tablosuna yol açar. VZV ayrıca primer suçiçeği enfeksiyonu ardından duysal ganglionlarda latent kalarak spontan reaktivasyon ile herpes zostere neden olur.(1)

VZV kaynaklı tipik olan iki tablo tanımlanmaktadır. Birincisi, olguların yaklaşık %10-15'inde görülen trigeminal sinirin üst dal alanını etkileyen ağrı ve herpetik döküntüler yanı sıra, kornea ve konjunktivanın da tutulabildiği sıklıkla ek olarak üçüncü, dördüncü ve altıncı kranial sinirlerin de tutulduğunu gösterecek şekilde ekstraoküler kas güçsüzlüğü, pitoz ve midriyazisin eşlik ettiği ve oftalmik-genikülat herpes olarak tanımlanan tablodur. Olgumuz, tanımlanan solda beşinci kranial sinir birinci trasesinde yer alan veziküler lezyonları, üçüncü ve altıncı kranial sinir tutuluşu ile birlikte oftalmik-genikülat herpes olarak değerlendirilmiştir. VZV kaynaklı diğer klinik tablo ise daha seyrek görülen, tipik olarak dış kulak yolunda herpetik lezyonların eşlik ettiği yüz felcinin belirgin olduğu, ancak bazen kulak çınlaması, vertigo ve tinnitusun eşlik edebildiği durumdur. Servikokranial herpes enfeksiyonlarının komplikasyonları enderdir. Ensefalit, serebral anjetitis ve miyelit olarak sıralanabilir.(1) Olgumuz ateş yüksekliği, trigeminal sinirin birinci divizyon alanını etkileyen ağrı, herpetik döküntüler ve konjunktival tutulum ile başlayan, oftalmik-genikülat herpes tablosu sonrasında gelişen üçüncü ve altıncı kranial sinirlerin tutulduğu ensefalit olgusudur.

VZV'nin santral sinir sistemini etkilemesi sonucu BOS'ta ılımlı protein, lenfositik hücre artışı gösterilebilir. Tanı PCR yöntemi ile konulabilmektedir, ancak örnek alınma zamanı, serebral etkilenme derecesi ve fiziksel pek çok faktör nedeni ile PCR pozitifliği elde etmek oldukça sınırlıdır.(9) Olgumuzun BOS bakısında protein yüksekliği ve hücre pozitifliği saptanmış olup, tekrarlanan BOS bakılarında PCR ile HSV ve VZV hücre kültürlerinde üreme olmamıştır.

Zoster ensefaliti sıklıkla immünsupresif olgularda ve zona atağında uzun zaman sonra gelişebilmektedir. Bu komplikasyon AIDS hastalığı gibi bilinen bir immünsupresif etiyoloji tespit edilmiş olgularda bildirilmiştir. Olgumuzda HIV enfeksiyonu saptanmamıştır ve başka bir immün yetmezlik tablosu da yoktur. Literatürde yaşlı, kadın olgularda zona atağı sonrasında ensefalit gelişen olgu bildirimleri bulunmaktadır.(10,11) İki yıldır demans tanısı ile izlenen, ancak günlük yaşam aktivitelerini sürdürebilen olgumuzda da ortaya çıkan bilinç bozukluğu ve sol gözdeki bakış kısıtlılığı virüs izolasyonu yapılamamasına rağmen antiviral tedavi ile belirgin düzelme göstermiştir.

VZV'nin nörolojik komplikasyonlarına yönelik bir çalışmada ensefalit-ensefalopati (%23,3), serebellar ataksi (%21,7), menenjit (%18,3), serebral infarkt (%13,3), fasiyal palsi (%8,3) görülmüştür. Varisella enfeksiyonlarında nörolojik komplikasyonlar oldukça enderdir ve kötü prognostik faktördür.(4) Olgumuzda da tanımlanan tablolardan ensefalit gelişmiş, antiviral tedaviye olumlu cevap alınmış, bu durum klinik, EEG ve BOS tetkikleri ile desteklenmiştir.

VZV enfeksiyonu reaktivasyonu da semptomatiktir ve sıklıkla herpes zoster veya postherpetik nevralji olarak görülür. Ender olarak VZV reaktivasyonu ensefalit, oftalmik zoster ile birlikte karşı tarafta hemiparazi, miyelit, menenjit, poliradikülopati ve periferik sinir palsileri şeklinde görülebilir.(6,7) Bu tablolar sıklıkla, özellikle yaşlılık, malignite veya AIDS nedeniyle immün yetmezliği olan olgularda görülmektedir.(8) İleri yaş güçlü bir immünsupresan faktördür ve olgumuzda yaş dışında ek immünsupresör faktör saptanmamıştır.

Etken izole edilememiş ve kranial görüntüleme yöntemleri normal olmasına karşın, üçüncü ve altıncı kranial sinir tutulumu olması, bilinç bulanıklığı ve tespit edilen EEG ve BOS bakırlarındaki patolojilerin uygulanan tedavi ile belirgin gerileme göstermesi ile bu olgu, ensefalitin bilinen nedenlerinden olan, ancak ender görülen VZV enfeksiyonuna bağlı oftalmik genikülat herpes sonrası gelişen bir ensefalit olgusudur. İmmünsupresif faktör olarak yaşlılık dışında bir faktör bulunmaması, üçüncü ve altıncı kranial sinir tutulumunun olması, uygulanan antiviral tedavi ile laboratuvar ve klinik olarak belirgin düzelme saptanması ve kranial görüntülemelerinin normal olması ile dikkat çekicidir.

## KAYNAKLAR

1. Adams and Victor's. Principles of Neurology 2006;33:631-643.
2. Studahl M, Hagberg L, Rekdal E, et al. Herpes virus DNA detection in cerebral spinal fluid: differences in clinical presentation between alpha, beta, and gamma herpes viruses. Scand J Infect Dis 2000;2:237-482.
3. Gnann JW Jr. Varicella-zoster virus: atypical presentations and unusual complications. J Infect Dis 2002;186(Suppl 1):s91-8.
4. Shiihara H. Neurological complications of varicella-zoster virus (VZV) infection. 1993;25(2):128-34.
5. Adams and Victor's. Principles of Neurology 2006;33:643.
6. Novak DA, Boehmer R, fuchs HH. A retrospective clinical, laboratory and outcome analysis in 43 cases of acute aseptic meningitis. Eur J Neurol 2003;10:271-80.
7. Whitley RJ, Schlitt M. Encephalitis caused by herpes virus, including B virus. 1991;41-86.
8. Mogensen TH, Larsen CS. Aseptic meningitis caused by reactivation of varicella-zoster virus in two immune competent patients. Case reports. 2006;815-818.
9. Kupila L, Vuorinen T et al. Etiology of aseptic meningitis and encephalitis in adult population. Neurology 2006;66:75-80.

10. Jemsek J, Greenberg SB, Taber L, et al. Herpes Zoster associated encephalitis: Clinicopathologic report of PCR results. Lancet 1997;349:313.

11. Peterslund NA: Herpes zoster associated encephalitis: clinic findings and acyclovir treatment. Scand J Infect Dis 1998;20:583.



**Resim 1.** Olgunun sol göz çevresinde yer alan ödemli, olfaktör traseye uyan veziküler, kurutlu lezyonları görülmektedir.



**Resim 2.** Olguda mevcut, sol gözde hiperemi, pupil dilatesyonu ve sol göz dışı bakış kısıtlılığı izlenmektedir.