

Olgu Sunumu

FULMİNAN SEYİRLİ ATİPİK VİRAL ENSEFALİT OLGUSU*

Aynur BEDEL¹, Hatice ÖZTÜRK¹, Tamay GÜRBÜZ¹, Dilşad KOCA¹,
Çağatay NUHOĞLU¹

ÖZET

Çocukluk çağı ensefalitleri fulminan ve mortal seyredebilir. Tedavi edilen olgularda bile %35'in üzerinde kalıcı morbidite mevcuttur.

Bu çalışmada radyolojik olarak ensefalit ile uyumlu ancak serolojik olarak etkeni tespit edilemeyen fulminan seyirli, asiklovir tedavisinin yanında antibiyotik, steroid ve IVIG tedavisinden de fayda gören atipik ensefalit olgusu sunulmaktadır.

Anahtar sözcükler: Viral ensefalit, atipik, fulminan, çocuk.

VIRAL ENCEPHALITIS WITH ATYPICAL AND FULMINANT PROGNOSIS (CASE REPORT)

ABSTRACT

Encephalitis in childhood can be occurred fulminant and mortal. Permanent morbidity is present even over 35% in treated patients.

In this study atypical encephalitis which is compatible with radiological encephalitis, but can not be determined by serologically active fulminant course and get benefit by acyclovir treatment with antibiotics, steroids and IVIG is presented.

Keywords: Viral encephalitis, atypical, fulminant, child.

GİRİŞ

Ensefalit, beyin parankiminin enflamasyonudur. Nörolojik disfonksiyonlarla kendini gösterir. Kliniğinde ateş, psikiyatrik semptomlar, emosyonel dengesizlik, hareket bozuklukları, ataksi, konvulziyon, stupor, letarji, koma veya fokal nörolojik bozuklukların görülebildiği klinik bir tablodur (1,2).Günümüzde Beyin-omurilik sıvısında (BOS) PCR ile HSV-DNA saptanması herpetik ensefalit için altın standart haline gelmiştir. Bu yazıda ensefalit düşünülen fakat Herpes-PCR negatif saptanan fulminan seyirli atipik ensefalit olgusu sunulmuş ve güncel literatür eşliğinde değerlendirilmiştir.

OLGU

15 yaşında kız hasta 20.01.2014 tarihinde çocuk polikliniğine yaklaşık son bir haftadır devam eden halsizlik, baş ağrısı, mide bulantısı şikâyetiyle başvurdu. Hastanın öyküsünden 3 gün önce çocuk nörolojisi polikliniğine başvurduğu ve kranial MR çekildiği öğrenildi. Kranial MR raporunda sinüzit ile uyumlu bulgular saptandı. Hastanın fizik muayenesinde; solunum sesleri doğal, kardiyovasküler muayenesi doğal, batin rahat, organomegalisi yoktu. Nörolojik muayenesinde bilinç açık koopere, oryante, kas kuvveti tüm ekstremitelerde 5/5, derin tendon

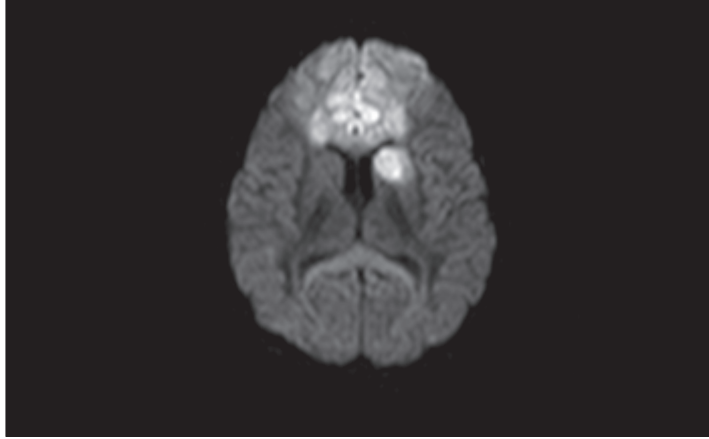
1 Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği

* 51. Türk Pediatri Kongresinde poster olarak sunulmuştur. 17-21 Mayıs 2015, İzmir.

reflekleri normoaktif, idrar gaita inkontinansı yok, meningeal irritasyon bulgusu yok, direkt ve indirekt ışık refleksi bilateral alınıyor şeklindeydi. Laboratuvar tetkiklerinde WBC:9,75/mm³, Hb:12,9 g/dL, PLT:268000 /mm³, biyokimyasal analiz normal. CRP:0,87 mg/dL, tam idrar tektikin normal olduğu görüldü. Hastanın 16.01.14 tarihinde dış merkezde çekilen kraniyal difüzyon manyetik rezonans (MR) görüntüleme tetkiki normal olarak raporlanmıştı.

20.01.2014: Hastanın genel durumunun düşkün olması, mevcut klinik durumunu açıklayacak herhangi bir enfeksiyon odağının bulunmaması nedeniyle lomber ponksiyon (LP) yapılması planlandı. Göz dibi değerlendirilmesinde papil ödem gözlenmedi. Kraniyal bilgisayarlı tomografi (BT) çekildi. Normal olarak raporlandı. Hastaya işlem yapılmadan, hazırlıklar sırasında hastada idrar-gaita inkontinansı ve yürümede güçlük gelişti ve işlem iptal edildi. Hastaya 20.01.2014 tarihinde LP yapıldı. Beyin-omurilik sıvısı (BOS) mikroskopisinde hücre görülmedi. BOS biyokimyası normal olarak raporlandı. BOS kültürü gönderildi. Ampirik olarak Seftriakson tedavisi başlandı. Hastanın yatışının 2. gününde ateş, bilinç bulanıklığı, idrar-gaita inkontinansı, tetrapleji gelişti. Hasta pür ensefalit olarak değerlendirilerek tedaviye asiklovir eklendi. Akut flask paralizi sürveyansı için bildirim yapıldı. Gaita örnekleri gönderildi. Kraniyal, servikal ve lomber vertebralara yönelik kontrastlı MR çekildi. Kranial MR tetkikinde nöral parankimde bilateral arteria serebra anterior (ACA) sulama alanında iskemiye bağlı olarak hipointens alanlar gözlemlendi (Resim 1). Meningeal kontrastlanma olmaması enfeksiyonu ayırıcı tanıdan uzaklaştırırsa da bu bulgularla ensefalite sekonder vasküler spazm ve iskemik süreç ekarte edilemez şeklinde raporlandı. Servikal-dorsal-lomber vertebra MR normal olarak raporlandı. Hastaya EEG çekildi ve her iki hemisfer ön yarısında belirgin organizasyon bozukluğu varlığı saptandı. Otoimmün ensefalit açısından ENA (Ekstrakte Edilebilir Nükleer Antijen Antikorları) profili gönderildi. Sonuçları negatif olarak raporlandırıldı. ANA (Anti Nükleer Antikor) 1 pozitif olarak raporlandığından anlamlı bulunmadı. Hastanın ateşinin devam etmesi, şuur bulanıklığının ilerlemesi, 23.01.14 tarihinde kontrol

CRP değeri 2,18 mg/dL olması nedeni ile kontrol LP yapıldı. Mikroskopik incelemede hücre görülmedi. BOS biyokimyasında protein: 15,8 mg/dL, glukoz: 89 mg/dL, LDH: 17 U geldi. BOS kültürü gönderildi. Oligoklonal bant ve BOS'da kızamık IgG dış laboratuvara gönderildi. BOS kültüründe üreme olmadı. Oligoklonal bant negatif ve BOS'da kızamık IgG negatif olarak raporlandı. Hastaya kraniyal BT anjiyografi çekildi. BT anjiyografi raporunda tromboz görülmedi. Hastadan kan örneği alınarak tromboz paneli gönderildi. Genel durumunun kötüleşmesi, bilincinin kapanması ve kasılmalarının başlaması üzerine hastanın tedavisinde asiklovir maksimum doza çıkıldı. Fenitoin yükleme yapıp idameye geçildi. 24.01.14 tarihinde pupillerde anizokori gelişmesi nedeniyle antiödem tedavisi mannitol 0,5 gr/kg/doz altı saatte bir, günde dört kez olmak üzere deksametazon 0,6 mg/kg/gün başlandı. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniğinden konsültasyon istendi. Bilincin kapalı olması nedeniyle idrar sondası takıldı. Beyin ödemi nedeniyle günlük sıvısı %20 kısıtlandı. Antiödem tedavisinin 3. Gününde hastanın anizokorisi geriledi. Işık refleksi bilateral pozitif alınan hastanın mannitol tedavisi kademeli olarak azaltılarak kesildi. Deksametazon tedavisine devam edildi. Hastanın bilinci açıldı. Sözlü uyarana gözlerini kırparak yanıt veren hastanın ateşinin subfebril devam etmesi nedeniyle 30.01.14 tarihinde antibiyotik tedavisi vankomisin-meropenem kombinasyonu olarak değiştirildi. Kasılmalarının devam etmesi nedeniyle fenitoin tedavisine idame dozundan devam edildi. Kontrol LP yapıldı. BOS mikroskopisi ve biyokimyası normal olarak değerlendirildi. Herpes tip 1-2 PCR gönderildi. Negatif olarak raporlandı. Vankomisin-meropenem tedavisinin 2. günü hastanın ateşi geriledi. Yatışının 10. gününde deksametazon tedavisi sonlandırıldı. Metilprednisolon 1 mg/kg/gün ile steroid tedavisi idame edildi. Fenitoin azaltılarak oral okskarbazepine geçildi. Fenitoin kesildi. Hastanın istemsiz kasılmaları azaldı. Vital bulguları stabil, ateşi olmayan, ışık refleksi bilateral pozitif, derin tendon refleksleri normoaktif olan hasta sözel uyarana motor yanıt verir ancak sözlü yanıt vermez şeklindeydi. Üst ekstremitte sağ kol motor gücü 3/5 sol kol 2/5 alt ekstremitte 1/5 olarak değerlendirilen hasta çocuk nöro-



Resim 1. Kranial MR Görüntüleme.

lojisiyle konsülte edilerek intravenöz immunglobulin (IVIG) verilmesi planlandı. 2 g/kg/doz IVIG uygulamasından 48 saat sonra hasta konuşmaya başladı. Koopere-oryante hale gelen ve sağ üst ekstremitte kas gücü 4/5 sol üst ekstremitte 3/5 alt ekstremitte 1/5 düzeyine gelen hastanın metilpredizolon tedavisi yatışının 19. günü azaltılarak kesildi. Asiklovir, vankomisin, meropenem tedavisi 21 güne tamamlandı. 06.02.14 tarihinde kontrol EEG çekildi. Her iki hemisferde santrallerde daha belirgin yaygın organizasyon bozukluğu saptandı. 30.01.14 tarihinde çekilen kontrol kontrastlı Kranial MR tetkikinde bilateral frontal lobda, interhemisferik fissür komşuluğunda ve bazallerde, kortekste belirgin olmak üzere gri ve beyaz cevheri tutan tarzda sol lentiform ve kaudat nukleusta T2 seride hiperintens T1 seride hipointens, difüzyon ağırlıklı incelemelerde kısıtlanmasız izlenen lezyon alanı seçildiği, tanımlanan lezyon alanı hastanın 23.01.14 tarihinde çekilen MR'ı ile karşılaştırıldığında boyutları ve sinyali artış gösterdiği saptandı. Ayrıca korpus kallozum posteriyöründe fokal benzer sinyal özellikleri gösteren lezyon alanı izlendi. Intravenöz kontrast madde sonrası güncel incelemede tanımlanan bölgelerde belirgin giral kontrastlanma paterni dikkat çekti. Bulgular ilk planda enfektif süreç açısından anlamlı değerlendirildi. Hasta 20.02.14 tarihinde fizik tedavi rehabilitasyonu ve çocuk nörolojisi takibi planlanarak taburcu edildi.

TARTIŞMA

En sık görülen viral ensefalit etkenleri enterovirüsler, HSV-1 ve 2, EBV ve arbovirüslerdir. HSV ensefaliti, ateş ve başağrısıyla ka-

rakterize prodrom dönemini takiben bilinç bulanıklığı, kişilik değişikliği, epileptik nöbet gibi fokal veya generalize nörolojik bozukluklar görülen bir tablodur. Tedavisiz olgularda mortalite oranı (>%70) çok yüksektir⁴.

Ensefalit şüphesinde lomber ponksiyon tüm hastalara yapılmalıdır. MR ensefalit için BT'den daha sensitif ve spesifik olmasına rağmen hastalarda bilinç bulanıklığı olduğundan lomber ponksiyon öncesi BT çekilmektedir⁵ (kitle etkisinin varlığını değerlendirmek için ve ucuz-hızlı yapılabildiği için). BOS örneğinden hücre sayımı, glukoz, protein, gram boyama, kültür, HSV-PCR ve enterovirüs-PCR bakılmalıdır. HSV ensefalitinde BOS bulguları nonspesifik olmakla birlikte hafif-orta derecede lenfosit ağırlıklı pleositoz, eritrosit ve protein artışı görülebilir. BOS/serum glukoz oranı genellikle normaldir. Akut dönemde ve tedavinin 1-2. Haftasına kadar PCR ile HSV-DNA saptanabilir. Bununla birlikte BOS'da virüs miktarının yeterli düzeyde olmaması, hastalık sürecinin derin beyin yapılarında olması gibi nedenlerle uygun zamanda alınan örneklerde dahi PCR ve antikör negatifliği görülebileceği bildirilmiştir. MR'ın T2 ağırlıklı görüntülemeleri erken tanıda önemlidir. Hasta stabilize olduğu ilk anda EEG yapılmalıdır. Bulgular nonspesifik olmasına rağmen ensefalitli çocuklarda %96 oranında anormal saptanır. Hiç tanı konulamayan olgularda son seçenek beyin biyopsisidir.

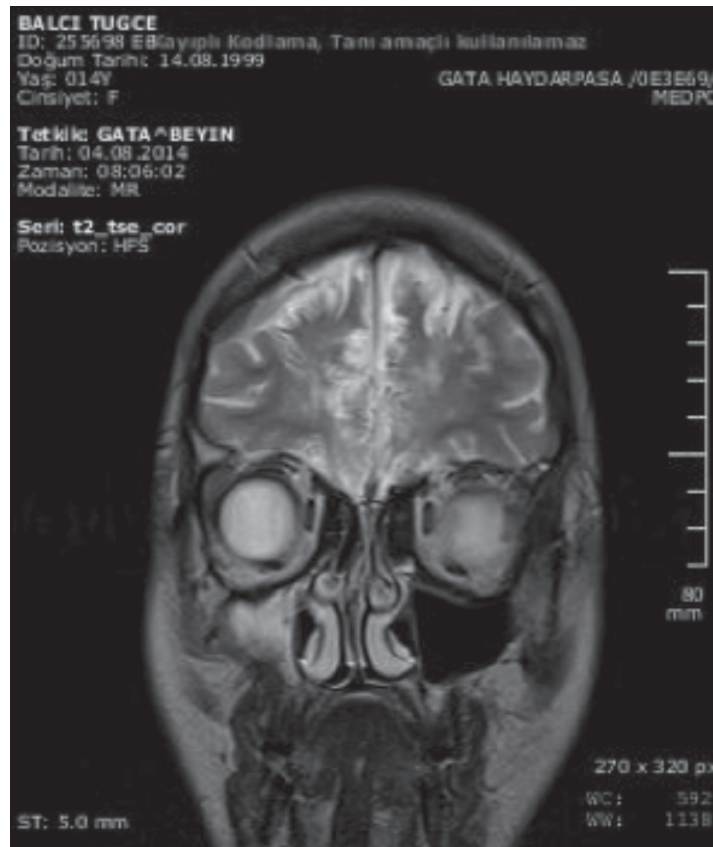
Radyolojik görüntüleme tanıda ve tedaviye yanıtın izlenmesinde çok yararlıdır. Birçok akut viral enfeksiyonlarda meningeal ya da parankimal tutulum, MR yöntemi ile BT'ye

oranla daha erken ve güvenilir bir şekilde gösterilir. BT ve MR tetkiklerinde ödem, nekroz alanları içeren ensefalite ait görüntülerin ayırıcı tanısına yardımcı düşük dereceli astrositomalar ve beyin abselerinin erken serebrit fazı bulunmaktadır. HSV ensefalitinde T2 ağırlıklı MR kesitlerinde temporal ve frontal loblarda yerleşik ödem, nekroz ve hemoraji ile karakterize hiperintens lezyonlar görülür. EEG'de tutulan bölgeye bağlı olarak nonspesifik epileptiform deşarjlar gözlenebilir. Bizim olgumuzda, MR'da temporofrontal tutulumla ilişkili olarak EEG'de yaygın organizasyon bozukluğu saptandı^{6,7}.

Akut fokal nörolojik defekti olan çocuk aksept edilene kadar inme olarak değerlendirilir. Bizim olgumuzda nörolojik defektin bilateral ve asendan gelişmesi, enfeksiyon bulgularının varlığı, difüzyon MR ve BT anjiyografinin normal olarak raporlanması ve çekilen MR spektroskopinin ensefalit yönünde raporlanmış olması nedeniyle inme tanısından uzaklaşıldı. Yine de tromboz paneli gönderilen ve tromboz için başka risk faktör

rü olmayan hastanın sonuçları normal çıktı. Çocukluk dönemi ve genç erişkinlerde hızlı klinik seyir gösteren santral sinir sistemi tutulumlarında, SSPE ve akut flask paralizi ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Olgumuzda hastanın BOS örneğinden Kızamık IgG sonucu negatif olarak saptandı. Akut flask paralizi açısından hastadan 24 saat aralıklarla iki kez gaita örnekleri gönderildi ve poliovirus saptanmadı.

ADEM, viral veya bakteriyel enfeksiyonların veya aşılamanın ardından ortaya çıkan immünolojik mekanizmaların sorumlu olduğu ve santral sinir sisteminin birçok kısmının eşzamanlı olarak tutulduğu bir akut enflamatuvar demyelinizan hastalıktır. BOS bulguları çoğu kez normaldir. BOS'da Ig bantları pozitif olabilir⁸. Hastamızdan gönderilen BOS örneğinde Ig bant pozitifliği saptanmamıştır. Aynı zamanda görüntülemeye ADEM için spesifik olan subkortikal ve derin beyaz cevherde, özellikle gri-beyaz cevher birleşim yerlerinde bilateral asimetrik geniş plak şeklinde multifokal hiperintens alanlar tespit



Resim 2 1 yıl sonra çekilen kontrol MR görüntüsü

edilmemiştir.

Tüberküloz ensefaliti tanısından PPD negatifliği, BOS bulgularında özellik saptanmaması ve görüntülemelerinde tüberküloz spesifik olan tüberkülomların bulunmaması nedeniyle uzaklaşıldı.

Atipik ensefalit olarak değerlendirilen olgumuzda ilk basamakta yapılan görüntüleme bulgularına göre HSV ensefaliti yönünde değerlendirilse de HSV-PCR negatif saptandı. BOS kültürlerinde üreme olmamasına rağmen antibiyotik tedavisi seftriakson yerine vankomisin-meropenem şeklinde değiştirildikten sonra hastanın ateşi düştü. Hastada IVIG tedavisinden 48 saat sonra nörolojik defisitte anlamlı derecede düzelme saptandı.

Sonuç olarak, fulminan seyreden atipik viral ensefalit olarak değerlendirilen hastanın tedavisi 21 güne tamamlanarak ayaktan fizik tedavi ve çocuk nörolojisi takibine alınmıştır. Çünkü bu olgular genellikle kronik sekel ile iyileşip uzun sürebilecek rehabilitasyona ihtiyaç duyabilmektedir. Bu tip atipik ensefalit olarak izlenen hastalarda BOS PCR sonucu negatif olsa bile HSV ensefalitinden hemen uzaklaşılmalıdır.

Taburculuk sonrası uzun dönem takibinde hastanın fizik tedavi ve rehabilitasyondan fayda gördüğü, motor fonksiyonların an-

lamlı derecede iyileştiği ancak frontal lobun yaygın tutulumuna bağlı olarak dikkat sürdürmede yetersizlik, dürtü kontrol sorunları, duygusal donukluk, sosyal uyumsuzluk bulguları azalmakla birlikte halen devam etmektedir. Bir yıl sonra çekilen kontrol MR ında tutulum alanlarının azaldığı tespit edilmiştir (Resim 2).

KAYNAKLAR

1. Charles G. Prober and Laurale Dynen. Nelson 2011 ;595-2095.
2. Bronstein DE, Shields WD, Glaser CA. Encephalitis and meningoencephalitis. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases,7th, Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, et al. (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2014.p.492.
3. Eren SS , Öztoprak N ,Çevik MA , Baran G, Erbay A, Akıncı E, Bodur H: Herpes simplex ensefaliti : Bir Olgu Sunumu .Flora Derg 2005;10:148-50
4. Topçu AW, Söyletir G, Doganay M: İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul. 2002, ss:1092-1023.
5. Thompson C, Kneen R, Riordan A, et al. Encephalitis in children . Arch Dis Child 2012; 97:150.
6. Teixeira J, Zimmerman RA, Haselgrove JC,et al. Diffusion imaging in pediatric central nervous system infections. Neuroradiology 2001; 43:1031.
7. Weil AA, Glaser CA, Amad Z, Forghani B. Patients with suspected herpes simplex encephalitis: rethinking an initial negative polymerase chain reaction result. Clin Infect Dis 2002; 34:1154.
8. Özmen M ,Tatlı B :Olcay Neyzi Pediatri 4.Baskı . Nobel Tıp Kitapevleri . ss:1693.