

HERPES ENSEFALİTİNİN UZUN DÖNEMDEKİ KOGNİTİF BULGULARI VE OKSKARBAZEPİN TEDAVİSİNE CEVAP

Dr. Nazan AYDIN*, Dr. Mehmet Dumlu AYDIN**

ÖZET

Bu yazıda, yedi yıl önce herpes ensefaliti geçiren 31 yaşında bir erkek hastada okskarbazepin tedavisinin nöropsikiyatrik semptomlar üzerine etkisini sunduk.

Anahtar Sözcükler: Herpes ensefaliti, okskarbazepin, kognitif bulgular, bellek

LONG-TERM NEUROPSYCHIATRIC FINDINGS OF HERPES ENCEPHALITIS AND RESPONSE TO OXCARBAZEPINE TREATMENT

ABSTRACT

In this article, we reported effects of oxcarbazepine therapy on neuropsychiatric symptoms in 31-year-old male patient who had been herpes simplex encephalitis seven years ago.

Keywords: Herpes encephalitis, oxcarbazepine, cognitive findings

GİRİŞ

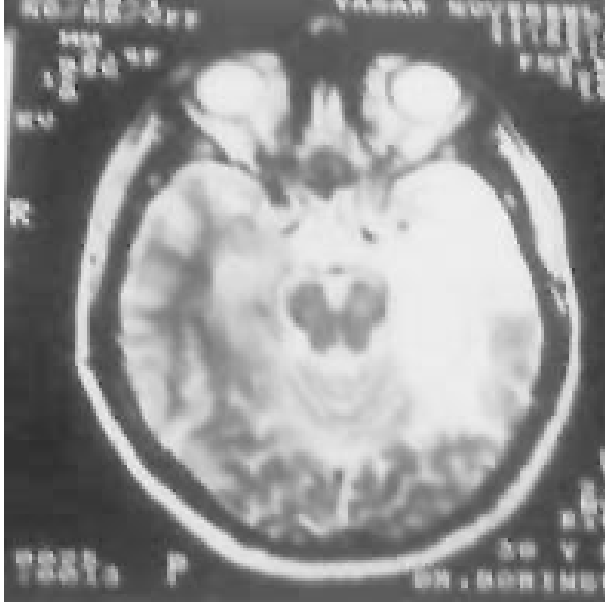
Herpes simpleks ensefaliti, akut ensefalitlerin en sık ve en yaygın formudur. Sağ kalabilen hastaların çoğunda ciddi nörolojik anormallikler kalır. Pek çok vaka diğer akut ensefalitlerde görülen birkaç gün içinde ortaya çıkabilen ateş, baş ağrısı, nöbetler, konfüzyon, stupor ve koma gibi semptomlara sahiptir. Bazı vakalarda, temporal lobların ve frontal bölgenin inferomedial kısmının tutulduğunu gösteren bulgular bu semptomlardan önce ortaya çıkar. Bu bulgular, koku yada tat hallusasyonu, anozmi, temporal lob nöbetleri, kısa dönemli kişilik değişiklikleri, bizar yada psikotik davranış, afazi ve hemiparezidir. Nadiren hafızanın etkilendiği fark edilebilir ancak bu çoğu kez daha sonra hastalığın iyileşme döneminde aşık hale gelen bir belirtidir. Temporal lobların bir yada her ikisinin ödemi, şift etkisiyle unkal herniasyona ve ilk 24-72 saat içinde derin koma ve solunumun durmasına yol açabilir. BOS basıncı çoğu kez artmıştır ve pleositoz mevcuttur. Frontal lobların orbital kısmı ve temporal lobların inferior ve medial kısmında yoğun hemorajik nekroz mevcuttur ve bu çok karakteristiktir. Hastanın yaşı, kabul sırasındaki şuur düzeyi ve antiviral tedaviye başlanıp başlanmaması, mortalite

ve/veya morbidite üzerine etkili faktörlerdir. Ağır formlarında nörolojik komplikasyonlar Korsakoff amnezik defekt, ya da global demans, nöbetler ve disfazidir (Adams ve Victor 1989).

VAK'A SUNUMU

Otuz bir yaşında erkek hasta. Yedi yıl önce yaklaşık 1 ay süren yüksek ateş, 2 kez grandmal tipinde nöbet geçirme, bilinç değişikliği ile giden klinik tablo tanımlayan hasta, o dönem içinde hastaneye yatırılarak antibiyotik tedavisine alınmış. Tedaviye cevap vermeyen hasta, ailesinin isteği ile taburcu edilmiş. Hastanın şikayetleri giderek düzelmiş. Bu dönemden sonra yeni tanıştığı kişilerin isimlerini hatırlayamama ve sinirlilik, çabuk öfkelenme şikâyetleri ortaya çıkmış. Bu rahatsızlıktan 7 yıl sonra çekilen beyin Magnetik Rezonans Imaging (MRI)'da sol temporal lobu diffuz olarak tutan insulaya kadar uzanan, T1 ağırlıkta hipointens, T2 ağırlıkta hiperintens sinyal özelliğinde lezyon tesbit edildi (şekil 1). Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT), sol temporal bölgede hipoperfüzyon, elektroensefalografi (EEG) ise, her iki temporal loba yayılan saniyede 2-3 kez düzenli aralıklarla gelen diken-dalga komplekslerini belirledi. Herpes Simpleks virusuna karşı IgG antikorlarının varlığı tesbit edildi. IQ:84 olarak bulundu. Hastaya EEG bulguları ve sinirlilik, çabuk öfkelenme şikayetlerine yönelik olarak 900mg/g okskarbazepin

(*) Yardımcı Doçent, Atatürk Üniversitesi Psikiyatri Anabilim
(**) Operator, Erzurum Sosyal Sigortalar Kurumu Hastanesi,
Beyin Cerrahi



Resim 1. T2 ağırlıklı MRI, sol temporal lobu diffuz olarak tutarak insulaya kadar uzanım gösteren hiperintens bir lezyonun varlığını göstermektedir.

Tablo 1. Tedavi öncesi ve sonrası yapılan nöropsikolojik testlerde elde edilen sonuçlar

Uygulanan test	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası
Yer - zaman - kişi oryantasyonu	5	5
Genel bilgi, haberdarlık	5	5
Mental kontrol	0	2
Dikkat ve anlık bellek		
Düz sayı dizisi	5	4
Ters sayı dizisi	3	3
Sözel bellek süreçleri testi		
Anlık bellek	3	5
En yüksek öğrenme	8	9
Kendiliğinden hatırlama	2	2
Tanıyarak hatırlama	3	10
Toplam hatırlama	5	12
Görsel bellek	0	0
Mantıksal bellek	4	6
Muhakeme		
Normal		
Normal		
Soyutlama	0	0
Benzerlik	0	0
Yapılandırma	Bozuk	Normale yakın

tedavisi başlandı. Tedaviden 2 ay sonra sinirlilik ve öfkelenme şikâyetinin, 8 ay sonra dalgınlık ve isimleri çabuk unutmaya şikâyetinin azaldığı hasta ve yakınları tarafından ifade edildi. Yapılan nöropsikolojik muayenede tanıyarak hatırlama ve yapılandırma fonksiyonunun tedavi öncesine göre düzeldiği gözlemlendi ve yapılan testlerin karşılaştırmalı sonuçları tablo 1'de sunuldu.

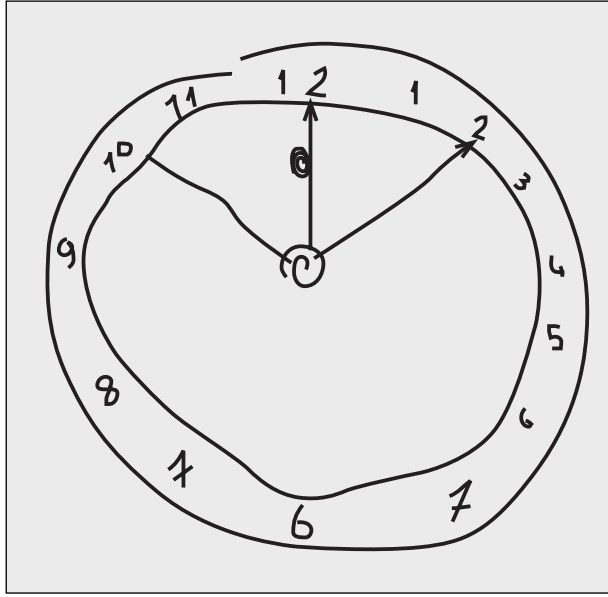
TARTIŞMA

Herpes simpleks ensefalitinin teşhisi beyin görüntüleme, EEG ve serebrospinal sıvının incelenmesi ile yapılır. MRI seçilecek beyin görüntüleme metodu olmalıdır. MRI'da karakteristik abnormalite T2 ağırlıklı imajlarda medial ve inferior temporal lobda insulaya kadar uzanan hiperintens lezyondur. Herpes simpleks ensefalitinde periyodik, stereotipik, 2-3 saniyelik düzenli intervallerle ortaya çıkan diken ve yavaş dalga komplekslerinden ibâret olan özel bir EEG patterni vardır. Bu deşarjlar unilateral ya da bilateral olabilir ve patolojik olarak herpes simpleks ensefaliti teşhisi konan vakaların üçte ikisinde mevcuttur (Roos 1999). Ensefalitlerde lokalize ya da lateralize periodik epileptiform deşarjların varlığı ensefalitin kuvvetle muhtemel herpes simpleks virüsü nedeniyle olduğu-

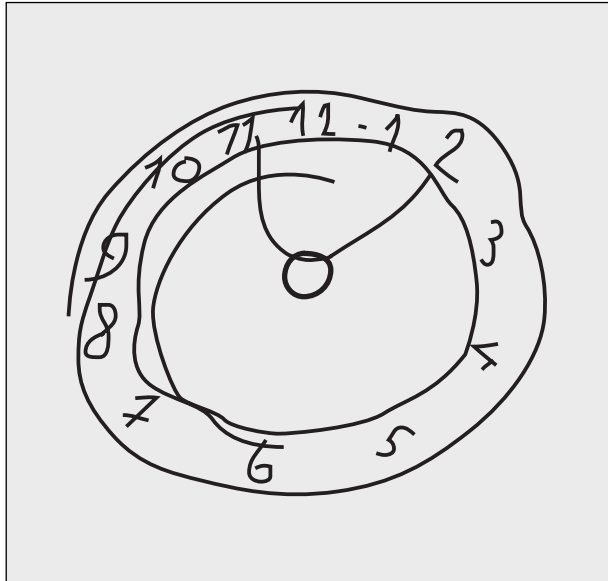
nu gösterir (Beneto ve ark.1996).

Her ne kadar hastalık dönemindeki bulgular hikâyeye dayansa da, herpes virusuna karşı kronik dönemde ortaya çıkan IgG antikorlarının varlığı, özel tutulum alanı olan sağ ya da sol temporal bölgelerden birinin lokal tutulumu, diffuz tutulum göstermeyişi, hafıza defektinin oluşması ve beyin görüntüleme yöntemleri ile spesifik tutulumun gösterilmesi bize bu hastanın geçirmiş olduğu klinik tablonun herpes ensefaliti olduğunu düşündürdü.

Herpes ensefaliti geçirmiş kişilerde yapılan nöropsikolojik incelemeler sonrası lezyon lokalizasyonu ve lateralizasyonuna göre çeşitli bulgular bildirilmiştir. Kopelman ve ark. (1999) herpes ensefaliti geçiren hastaların ciddi hafıza defekti olduğunu Gaillard ve ark. (1998), herpes ensefaliti nedeniyle sol internal ve inferior temporal lezyonlu 25 yaşında bir kadının insan yapımı objeleri isimlendirme bozukluğuna sahip olduğunu bildirmiştir. Ayrıca, retrograd amnezisi ciddi boyutta olup sözel anterograd amnezisi hafif-orta düzeyde olan, geçmişindeki spesifik olayları hatırlama güçlüğü çeken herpes simpleks ensefaliti geçirmiş genç bir hasta bildirilmiştir (O'Connor ve ark. 1992). Herpes ensefalitli bir hastayı 30 gün sonra değerlendiren Kapur (1988) amnezik olan bu hastanın öğren-



I



II

Resim 2. Okskarbazepin tedavisi öncesi (I) ve sonrası (II) yapılandırma fonksiyonundaki iyileşme gözleniyor.

me kapasitesinin eskisi gibi olmasa da bir dereceye kadar korunduğunu bildirmiştir.

Bu klinik çalışmalar daha çok hastalığın ilk dönemlerinde yapılmıştır ve subakut bulguları içermektedir. Bizim vak'amız, kronik dönemde değerlendiril-

diği için akut ya da subakut dönemde bildirilmiş klinik tablo hakkında kanaatimiz olmamıştır. Tedavi edilmemiş herpes simpleks tip1 ensefalitinin sonraki seyrine ciddi kognitif bozuklukların eşlik ettiği bilinmektedir. Birbuçuk ilâ 4 yıl takip edilen 4 hastada sıklıkla isimlendirme bozukluğu rapor edilmiştir. Laurent ve arkadaşları (1990) CT ya da MRI'da bir temporal lobda daha belirgin tutulumu olan herpes ensefaliti sonrası 9 vak'ayı 1 ilâ 6 yıl incelemişler ve alışılmış bilateral formlara kıyasla bunların sonucunun daha hafif olduğunu ve özellikle sağ hemisfer lezyonlu olanlarda subnormal aile hayatı ve sosyal aktivitenin devam ettiğini bildirmişlerdir. Mizaç ve davranış bozuklukları ise hem ünilateral hem bilateral tutulumu olanlarda gözlenmiştir.

Ünilateral herpes ensefalitlilerde bildirilen sosyal uyumun iyi bir şekilde korunması, aile hayatının subnormal düzeyde sürdürülebilmesi ve özellikle mizaç değişiklikleri ve agresiviteye meyilin olması bizim vak'amızda da gözlenmiştir. Ancak bizim vak'amız, hafıza defektinin ciddi boyutta olmaması, sadece yakın hafıza kusuru ve yeni öğrendiği kişi isimlerini unutma yönüyle literatüre farklı bir örnek sunmaktadır.

EEG bulguları ve klinik olarak çabuk sinirlenme şikâyetine yönelik olarak okskarbazepin tedavisine aldığımız hastanın, çabuk öfkelenme şikâyetinin geçtiği ve kişi isimlerini hatırlamakta daha az güçlük çektiği gözlemlendi. Bu düzelleme ilâcın etkisi sonucunda "mood" stabilizasyonu ile dikkatin ve ona sekonder işlevlerin bir ölçüde düzelmesi olarak yorumlanabilir. Literatürde sıklıkla akut dönemde asiklovir ve diğer antiviral ajanların faydası bahsedilmiş ancak herpes simpleks ensefalitinin erken döneminde asiklovir tedavisine başlansa bile uzun dönemde nöropsikolojik sekel kalmasının muhtemel olduğu bildirilmiştir (Gordon ve ark. 1990). Herpes ensefaliti özellikle temporal lobları tutmakta olup, temporal bölge disfonksiyonlarında karbamazepin türevi ilâçların yararı bilinmektedir. Özellikle temporal korteks aktivitesinde iyileşmeyi gösteren tanıyarak hatırlamada önemli düzelleme ve dorsolateral prefrontal korteks ile temporal bölge arasındaki bağlantılara ait fonksiyon iyileşmesini düşündüren yapılandırma fonksiyonundaki düzelleme uzun dönemde okskarbazepin'in nöral plastisite yoluyla devreye girmiş olmasının sonucu olarak yorumlanabilir. Biz bu konuyu vurgularak herpes simpleks ensefaliti teşhis edilir edilmez uzun dönem sonuçları da düşünülerek tedaviye kar-

bamazepin türevi bir ilacın eklenmesini önermekteyiz. Ancak bu konuda herpes ensefaliti sonrası karbamazepin verilen hastaların uzun dönemli nöropsikolojik izleme çalışmalarına da gerek olduğunu vurgulamak isteriz.

KAYNAKLAR

Adams RD, Victor M. Principles of Neurology. 4th Edition. Singapore, McGraw-Hill Book Co. 1989, p.603-605.
Beneto A, Gomez E, Rubio P, Sobrino R, Esparza A, Gil M, Entrambasaguas M, Valdivieso R. Periodical EEG pattern modifications in herpetic encephalitis treated with acyclovir. Rev Neurol 1996;24(131):829-832.
Gaillard MJ, Auzou P, Miret N, Ozsancak C, Hannequin D. Naming impairment for man-made objects in a case of herpes encephalitis. Rev Neurol (Paris) 1998;154(10): 683-689.
Gordon B, Selnes OA, Hart J Jr, Hanley DF, Whitley RJ.

Long - term cognitive sequelae of acyclovir-treated herpes simplex encephalitis. Arch Neurol 1990;47(6): 64-67.

Kapur N. Selective sparing of memory functioning in a patient with amnesia following herpes encephalitis. Brain Cogn 1988;8(1):77-90.
Kopelman MD, Stanhope N, Kingsley D. Retrograde amnesia in patients with diencephalic, temporal lobe or frontal lesions. Neuropsychologia 1999;37(8):939-958.
Laurent B, Allegri RF, Michel D, Trillet M, Naegele-Faure B, Foyatier N, Pellat J. Primarily unilateral herpes encephalitis. Long-term neuropsychological study of 9 cases. Rev Neurol (Paris) 1990;146(11):671-681.
O'Connor M, Butters N, Miliotis P, Eslinger P, Cermak LS . The dissociation of anterograde and retrograde amnesia in a patient with herpes encephalitis. J Clin Exp Neuropsychol 1992;14(2):159-178.
Roos KL. Encephalitis. In: Marra CM, editor. Neurologic Clinics: Central Nervous System Infections. Philadelphia, Saunders Company, 1999; p. 813-834.