



# Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Servisi-1 (Mavi Servis) Olgu Sunumu

25.08.2023

Arş. Gör. Dr. Nilufar Taghiyeva



## **OLGU**

- 7 ay, Erkek hasta

## **YAKINMA**

- Ateş, döküntü, gözlerde sabit bakış, sağ kolda kasılma.

# ÖYKÜ

---

- Tarafımıza başvurusundan birkaç gün önce şikayetleri başlamış.
- 2 gün 38 dereceyi geçen ateşi ve tekrarlayan nöbeti olmuş.
- Dış merkeze başvuran hastaya gözlerde yukarı kayması, sağ kolda atımları olması üzerine rektal ve intravenöz diazepam uygulanmış.
- Tekrarlayan nöbet öyküsü olan hasta ileri tetkik amaçlı tarafımıza yönlendirildi.

# ÖZGEÇMİŞ

---

- Prenatal: Özellik yok.
- Natal: 35 gh, C/S, 2120 gr.
- Postnatal: 2 gün sarılık sebebiyle YDYBÜ'de yatış öyküsü mevcut.
- Beslenme: anne sütü almakta. D vitamini 1x3 damla kullanmakta.
- Büyüme ve gelişmesi: 3 aylıkken başını dik tutmaya, 4,5 aylıkken destekli oturmaya, yeni yeni desteksiz oturmaya başlamış.
- Aşılıları: Sağlık Bakanlığı Ulusal aşı çizelgesine göre yapılmakta.
- Hastalıkları: Bilinen hastalığı yok, hastane yatışı yok, 3 aylıkken sünnet olmuş.
- Alerji: Bilinen alerji öyküsü yok.
- Düzenli kullandığı ilaç yok.

# SOYGEÇMİŞ

---

- A: 41, lise mezunu, ev hanımı, sağ-sağlıklı
- B: 44, lisans mezunu, serbest meslek, sağ-sağlıklı
- Akraba evliliği yok

- 1.çocuk: Hastamız
- Düşük, ölü doğum yok.

# FİZİK MUAYENE

---

- Ateş: 36,5 C derece
- Nabız: 121/dk (98-168)
- Solunum sayısı: 30/dk (23-61)
- Tansiyon: 90/60 mmHg (50p-84/38; 95p-113-64)
- SPO2: %97 (oda havasında)

# FİZİK MUAYENE

---

- Genel durum orta.
- Deri: **Cutis marmoratus (+)**, ciltaltı yağ dokusu yeterli, turgor normal.
- Baş ve boyun: Kafa yapısı simetrik, boyunda asimetri yok, kitle yok.
- Gözler: IR+/. Pupiller izokorik, gözlerin her yöne hareketi doğal.
- KBB: Doğal.
- Dolaşım dizgesi: Kalp ritmi doğal, S1, S2 doğal. S3 yok. Üfürüm duyulmadı.
- Solunum dizgesi: Her iki akciğer solunuma eşit katılmakta. Ral, ronküs ve ekspirium uzunluğu duyulmadı.
- Karın: Bağırsak sesleri doğal. Hassasiyet, defans, rebound yok. Organomegali yok.
- Haricen erkek anomali yok.
- Kas-iskelet dizgesi: Kas kitlesi ve tonusu doğal. Tırnaklar doğal. Kılcal damar geri dolun süresi <2 sn
- Sinir dizgesi: Bilinç açık. Kafa çifti sinirlerinin muayenesi doğal.

# LABORATUVAR

- WBC: 10490/ $\mu$ L
- NEU: 4370/ $\mu$ L
- LYM: 4850/ $\mu$ L
- MONO: 930/ $\mu$ L
- EOS: 310/ $\mu$ L
- BASO: 30/ $\mu$ L
- RBC: 4,51x10<sup>6</sup>/ $\mu$ L
- HGB: 10,3 g/dL
- HCT: 29,2 %
- MCV: 64,70 fL
- PLT: 244x10<sup>3</sup>/ $\mu$ L
- AKŞ: 113,5 mg/dL
- Ürea: 10,5mg/dL
- BUN: 4,91 mg/dL
- Kreatinin: 0,24 mg/dL
- Ürik asit: 3,2 mg/dL
- AST: 42,1 U/L
- ALT: 23,2 U/L
- ALP: 229 U/L
- LDH: 390 U/L
- CRP: 1,98 mg/L
- SEDİM: 17 mm/h
- Protein, total: 57,7 g/L
- Albumin: 42,2 g/L
- Globulin: 15,5 g/L
- Düz. Na: 135,2 mmol/L
- K: 5,02 mmol/L
- Cl: 104 mmol/L
- Düz. Ca: 9,22 mg/dL
- Mg: 1,9 mg/dL
- P: 5,42 mg/dL



**TANI ?**

**EK TETKİKLER ?**



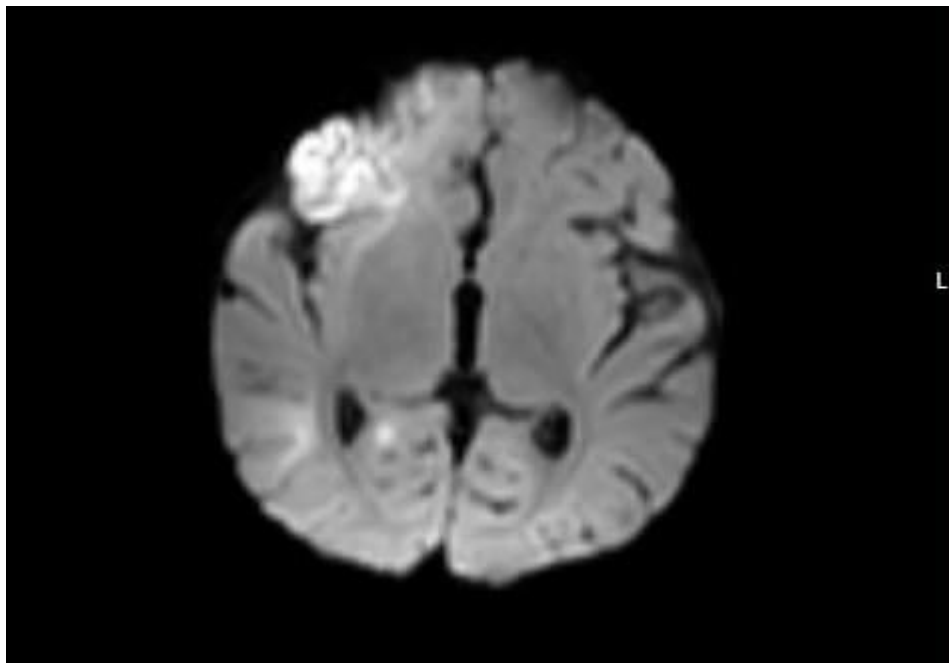
# KLİNİK SEYİR

---

- Hastaya acil serviste izlenirken sağ kolda ve bacakta atım şeklinde 5 dakikaya yakın nöbetleri olunca hastaya Levetirasetam (LEV) yüklemesi yapıldı ve 0,1 mg/kg'dan Midazolam (MDZ) infüzyonu başlandı.
- Hastaya lomber ponksiyon yapıldı. Hücre sayımında Lökosit-23 UL, Eritrosit-41 UL; biyokimyasında Protein (BOS): 60,2 mg/dL, Glukoz (BOS): 50 mg/dL, EKŞ: 82 mg/dL.
- Hastaya menenjit dozundan vankomisin, seftrikason ve asiklovir parenteral olarak başlanmış.
- MEP'de HSV tip 1 POZİTİF(+) olarak sonuçlandı.
- Hastaya EEG çekilmiş sağ frontal bölgede organizasyon bozukluğu zemininde seyrek fokal epileptiform anomali saptanmış.

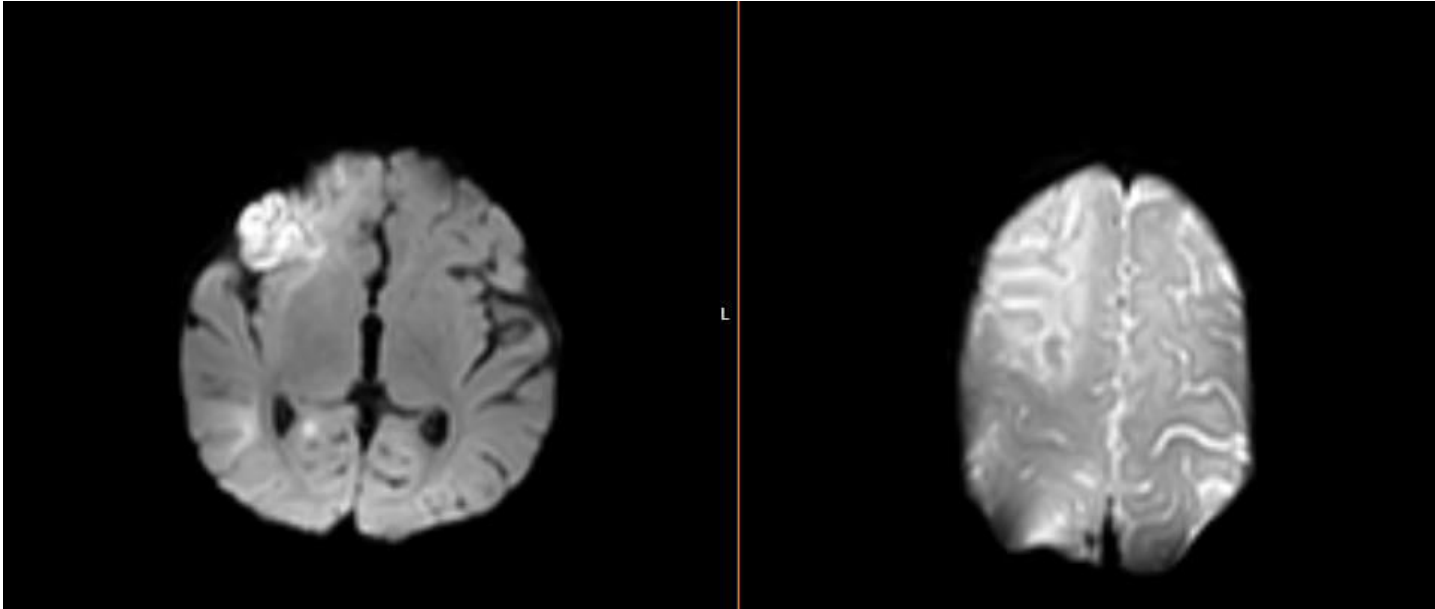
# Difüzyon Beyin MR

- Sağ frontal bölge ve vertekste ağırlıklı olmak üzere sağ serebral hemisferde ve parasagittal alanda kortikal difüzyon kısıtlayan odaklar görüldü.



# MR GÖRÜNTÜLEME

---



# KLİNİK SEYİR

---

- Yatışının 1. gününde:

Levetirasetam 2\*75 mg iv

Fenitoin 2\*20 mg iv

Asiklovir 3\*110 mg iv (21güne tamamlanacak)

Prednol 2\*6 mg po

Seftriakson 2\*300 mg iv olacak şekilde tedavisi düzenlendi.

İzleminde Midazolam infüzyonu kesildi.

# KLİNİK SEYİR

---

- Yatışının 3. gününde:

2 kez 2 dk'yı geçen gözlerde deviasyon ve ağızda titreme ile başlayan nöbetleri olması üzerine Midazolam ile araya girildi. Çalışılan fenitoin düzeyi: 2,82 mg/L sonuçlanması üzerine nöbetleri devam eden hastaya 2 kez 10mg/kg'dan fenitoin yüklemesi yapıлып, idame fenitoin dozu 2x25 mg'a çıkıldı.

Hastaya diffüzyon MRG çekildi. 15/08/23 tarihli inceleme ile karşılaştırıldığında sağ serebral hemisferde izlenen difüzyon kısıtlayan alanların artmış olduğu izlendi.

Hastaya 0,1 mg/kg/s Midazolam inf. başlandı. Oral steroid yerine 2 doz ek pulse MP verildi.

# KLİNİK SEYİR

---

- Yatışının 5. gününde:

Dormicum infüzyonu kesildi.

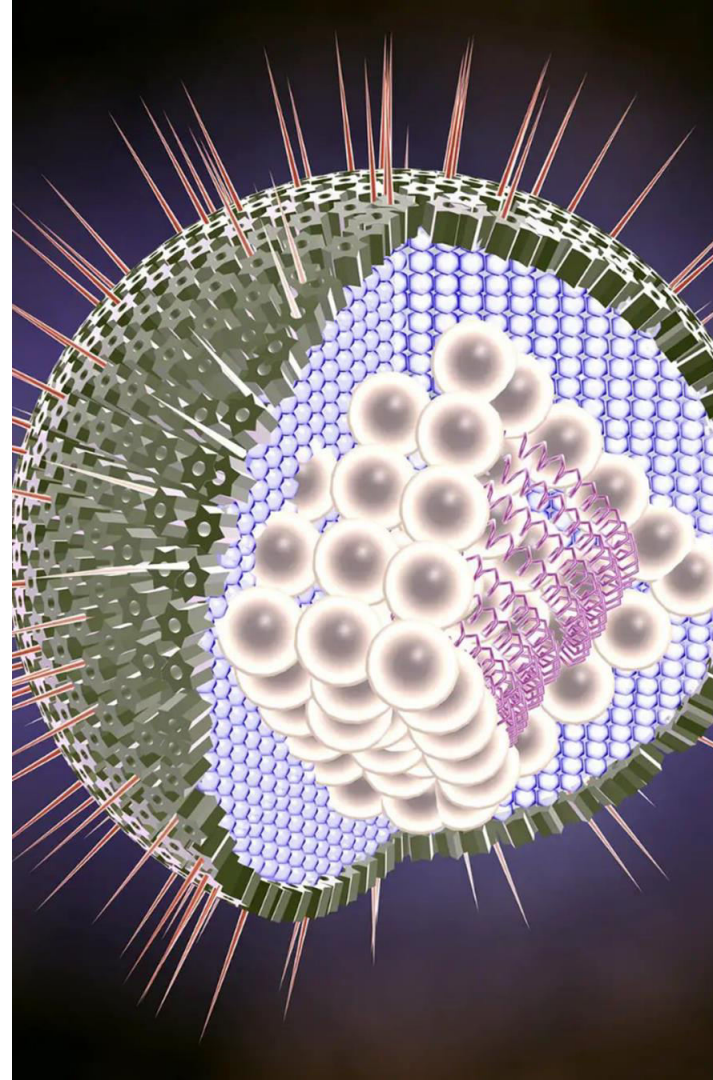
Pulse MP sonrası oral steroide devam edildi.

Kontrol Fenitoin düzeyi 8,38 mg/L olarak sonuçlandı.

- Yatışının 6. gününde:

Kan ve BOS kültürlerinde üreme olmadı. Seftriakson 2\*300 mg (8gün) sonlandırıldı.

# HSV TİP 1 ENSEFALİTİ





# TERMİNOLOJİ

---

- **Herpes simpleks virüsü tip 1 (HSV-1) ensefaliti**, dünya çapında sporadik ölümcül ensefalitin en yaygın nedenidir.
- Klinik sendrom genellikle ani başlayan ateş, baş ağrısı, nöbetler, fokal nörolojik belirtiler ve bilinç bozukluğu ile karakterizedir. HSV-1 ensefaliti, mevcut antiviral tedaviye rağmen önemli morbidite ve mortaliteye sahip yıkıcı bir hastalıktır.

# EPİDEMİYOLOJİ

---

- HSV-1 ensefaliti, ABD'de ölümcül sporadik ensefalitin en yaygın nedenidir.
- Enfeksiyon tüm yaş gruplarında ortaya çıkar, tüm vakaların üçte biri çocuk ve ergenlerde görülür.
- HSV-1 aynı zamanda Avustralya'da ensefalit tanısı alan hastanede yatan hastalar arasında en sık tanımlanan patojendir.

# PATOJENLER

---

- Yenidoğan döneminin ötesindeki neredeyse tüm herpes ensefalit vakalarında etiyolojik ajan, herpes simpleks virüsü tip 1'dir (HSV tip-1), vakaların %10'undan azı HSV-2'ye atfedilebilir.
- HSV-1 ensefalit vakalarının %50'sine varan oranda, merkezi sinir sisteminde ve deride tespit edilen suşlar aynı hastalarda farklılık göstermektedir.

# ENSEFALİT ETKENLERİ

## Epidemiologic and historic clues to the etiology of encephalitis in children

Epidemiologic clues	Potential etiologies
Age (0 to 28 days)	Infectious – CMV, HSV (type 1 or 2), enteroviruses, parechoviruses, rubella virus Noninfectious – Inborn error of metabolism (eg, organic acidemia, urea cycle disorder)
Season:	
Summer	Enterovirus, free-living amebae
Late summer/fall	Arbovirus
Winter	Postinfectious encephalitis in countries with low rates of MMR immunization
Infection in horses, birds	Arbovirus, Hendra virus
Blood transfusion or transplant recipient	CMV, EBV, HIV, rabies, tick-borne encephalitis, WNV
Immunodeficiency	CMV, HHV-6, HSV, VZV, WNV, enterovirus (especially in X-linked agammaglobulinemia and common variable immunodeficiency)

# KLİNİK ÖZELLİKLER

---

- HSV-1 ensefaliti olan hastalar tipik olarak 24 saatten uzun **süren bilinç düzeyinde değişiklik, ateş, yeni başlayan nöbetler** ve/veya fokal nörolojik defisitlerle başvururlar. Fokal nörolojik bulgular genellikle akuttur (<1 hafta sürer) ve **fokal kranial sinir defisiti, hemiparezi, disfazi, afazi veya ataksiyi** içerir.
- İlişkili diğer nörolojik semptomlar arasında üriner ve fekal inkontinans, aseptik menenjit, lokalize dermatomal döküntüler ve Guillain-Barré sendromu yer alır.
- Klinik seyrin ilerleyen dönemlerinde hastalarda anlama yeteneği azalmış, parafazik spontan konuşma, hafıza bozukluğu ve duygusal kontrol kaybı yaşanabilir.
- HSV-1 MSS enfeksiyonunun tekrarlayan beyin sapı ensefaliti vakalarında da rol oynadığı gösterilmiştir.

# GÖRÜNTÜLEME-MRG

---

- Kontrastlı veya kontrastsız MRG, HSV-1 ensefalitini değerlendirmek için tercih edilir.
- MRG, özellikle hastalığın erken seyrinde, HSV ensefaliti için en duyarlı ve spesifik görüntüleme yöntemidir.
- Bulgular, meziotemporal ve orbitofrontal loblarda ve insular kortekste ödem alanlarına karşılık gelen T2 ağırlıklı sekanslarda asimetrik hiperintens lezyonları içerebilir.
- Difüzyon ağırlıklı görüntülemede (DWI) difüzyon kısıtlaması, ön temporal loblarda ve insular kortekste, HSV ensefalitinin erken döneminde, hatta bazı vakalarda BOS viral DNA'sının saptanmasından önce bile saptanır.

# GÖRÜNTÜLEME-EEG

---

- Vakaların %80'inden fazlasında fokal elektroensefalogram (EEG) bulguları ortaya çıkar ve tipik olarak belirgin aralıklı yüksek amplitüdlü yavaş dalgalar (delta ve teta yavaşlaması) ve bazen de etkilenen bölgede sürekli periyodik lateralize epileptiform deşarjlar gösterir.

# AYIRICI TANI

---

- Diğer herpesvirüsler (CMV, EBV, VZV) ve diğer viral etiyolojilerden (influenza A, kabakulak, adenovirüs, lenfositik koryomenenjit virüsü, JC virüsünün neden olduğu ilerleyici multifokal lökoensefalopati) kaynaklanan ensefalitler.
- Bakteri, mikobakteri, mantar, riketsiya, mikoplazma veya protozoa gibi çeşitli organizmaların neden olduğu beyin apsesi veya subdural ampiyem.
- Reye sendromu gibi enfeksiyon sonrası durumlar.
- Akut dissemine ensefalomyelit.
- Kızamık virüsüne sekonder subakut sklerozan panensefalit.
- Nörosifiliz.
- Primer ve ya sekonder beyin tümörleri.
- Paraneoplastik ve otoimmün ensefalit.
- Subdural hematoma, sistemik lupus eritematozus, adrenal lökodistrofi, vaskülit, nöro-Behçet ve toksik ensefalopati gibi diğer bulaşıcı olmayan nedenler.



# TANI

---

- **BOS Polimeraz zincir reaksiyonu tanıyı koymak için altın standarttır.** Hastalığın erken döneminde pozitif sonuç verir.

# TANI

---

- PCR testinin kullanıma sunulmasından önce, **beyin biyopsisi**nin herpes ensefalitini doğru şekilde teşhis etmenin tek yolu olduğu düşünülüyordu. Antiviral tedaviye rağmen klinik durumu kötüleşen veya alternatif tanıların düşünüldüğü hastalarda beyin biyopsisinin hala bir rolü vardır.

# TANI

---

- **BOS antijeni ve antikor belirlemeleri** HSV ensefalitinin erken teşhisinde yardımcı değildir. Bununla birlikte, hastalığın seyri boyunca dört kat artan viral antikor titreleri, hastalıktan 10 gün ila 2 hafta sonra ilk kez pozitifdir ve bu nedenle yalnızca geriye dönük olarak faydalıdır.
- HSV antijeni BOS'ta da tespit edilebilir ancak bu testin duyarlılığı ve özgüllüğü PCR testlerine göre daha düşüktür.
- BOS'un viral kültürü, enfeksiyonun erken evrelerinde nadiren pozitifdir ve daha sonra, beyin biyopsisi ile kanıtlanmış HSV ensefaliti olan hastaların yaklaşık %4 ila 5'inde pozitifdir.

# ENSEFALİT-LABORATUVAR

---

- BOS'un incelenmesi tipik olarak 10 ila 400 hücre/mikroL arasında değişen sayılarla lenfositik pleositozu, düşük proteini gösterir. Düşük glukoz nadirdir ve alternatif bir tanı önerebilir.

# ENSEFALİT-TEDAVİ

---

- Ampirik tedavi – HSV ensefaliti tanısı düşünülür düşünülmez **IV asiklovir** (böbrek yetmezliği için doz ayarlaması ile her 8 saatte bir 10 mg/kg IV) ile ampirik tedavi başlanır. HSV ensefalitinin tedavisinde oral antiviral tedavi (örn. valasiklovir) kullanılmamalıdır.
- Genel olarak IV asiklovir iyi tolere edilir. Ancak kristalüri ve böbrek yetmezliğini önlemek için yavaş yavaş ve sıvı bolusuyla infüze edilmesi gerekir.

# ENSEFALİT-TEDAVİ

---

- Erken antiviral tedavi mortaliteyi azaltabilir ve kronik postensefalitik davranışsal ve bilişsel bozuklukların ciddiyetini sınırlayabilir.
- Asiklovir yalnızca viral replikasyonu durdurmada etkili olduğundan, erken tedavi yaygın replikasyonu ve ardından gelen MSS hasarını önleyebilir.

# ENSEFALİT-TEDAVİ SÜRESİ

---

- Bağışıklık sistemi yeterli hastalarda HSV ensefalitinin tedavi süresi **14 ila 21 gün** olmalıdır.
- Tedavi tamamlanan hastalarda BOS ta kontrol HSV PCR tayini yapılmalıdır.
- Negatif sonuç saptanan hastalarda tedavi kesilebilir.
- Pozitif sonuç saptanan hastalarda tedavi süresi uzatılabilir. Israrlı PCR pozitifliği halinde ilaç direnci akılda bulundurulup alternatif tedaviler düşünülmelidir.

# ENSEFALİT-TEDAVİ SÜRESİ

---

- HSV ensefaliti olasılığı düşük olan hastalarda negatif BOS HSV PCR sonucu hastalık olasılığını %1'in altına düşürür. Bu nedenle, nörolojik belirti ve semptomların başlamasından 72 saat sonra negatif bir BOS HSV PCR sonucu elde edilirse antiviral tedavi kesilebilir.
- HSV ensefaliti olasılığı yüksek olan hastalarda negatif PCR sonucu hastalık olasılığını yaklaşık %5'e düşürür. Ek olarak, klinisyenler, semptomların başlangıcından sonra erken test yapılması, antiviral tedavi veya PCR inhibitörlerinin varlığı dahil olmak üzere, yanlış negatif BOS PCR sonucu için alternatif nedenleri dikkate almalıdırlar.



# ENSEFALİT-TEDAVİDE STEROİDİN YERİ

Journal of Clinical Virology 80 (2016) 87–92



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Clinical Virology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jcv](http://www.elsevier.com/locate/jcv)



Case report

## Clinical outcomes in children with herpes simplex encephalitis receiving steroid therapy



Hülya Maraş Genç<sup>a,\*,</sup>, Emek Uyur Yalçın<sup>a</sup>, Murat Sayan<sup>b,c</sup>, Asuman Bayhan<sup>d</sup>,  
Selim Öncel<sup>e</sup>, Emin Sami Arsoy<sup>e</sup>, Bülent Kara<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Pediatrics, Division of Pediatric Neurology, Kocaeli University Faculty of Medicine, Kocaeli, Turkey

<sup>b</sup> Central Laboratory PCR Unit, Kocaeli University Faculty of Medicine, Kocaeli, Turkey

<sup>c</sup> Research Center of Experimental Health Sciences, Near East University, Nicosia, Northern Cyprus, Cyprus

<sup>d</sup> Kocaeli University Faculty of Medicine, Kocaeli, Turkey

<sup>e</sup> Department of Pediatrics, Division of Pediatric Infectious Diseases, Kocaeli University Faculty of Medicine, Kocaeli, Turkey

### ARTICLE INFO

*Article history:*

Received 25 January 2016

Received in revised form 2 May 2016

Accepted 3 May 2016

*Keywords:*

Herpes simplex virus

Encephalitis

Children

Steroids

Outcome

### ABSTRACT

**Background:** Herpes simplex virus encephalitis (HSE) is a significant cause of morbidity and mortality. Neurologic sequelae are common even after early initiation of acyclovir treatment. The host immune response during HSE can also lead to brain damage. There are an increasing number of reports favoring steroid use in HSE.

**Objectives:** We aimed to compare the prognosis of children with HSE with and without steroid therapy. **Study design:** We retrospectively screened our hospital archive from 2009 to 2014 for patients diagnosed with HSE with a positive result for herpes simplex virus polymerase chain reaction in cerebrospinal fluid. Patients > 1 month and ≤18 years at diagnosis were included in the study. Clinical outcomes in terms of cognitive function, motor function, electroencephalographic findings, seizure frequency, and radiologic findings were compared in patients who received adjuvant steroid therapy with those who did not.

**Results:** Six patients (1 boy, 5 girls; aged 4 months to 10 years) were included. Overall symptom duration before hospital admission was ≤5 days. Patients received acyclovir treatment for 21–28 days. Three received steroid therapy early during the disease and three patients did not. No adverse effects related to steroids were observed. Follow-up duration was 6 months to 5 years. All patients had radiologic sequelae of encephalitis. Cognition, motor function, and seizure control were better in patients who received steroid therapy.

**Conclusions:** Adjuvant steroid therapy seems to be effective in decreasing morbidity in children with HSE but the radiologic sequelae were the same in both groups.

© 2016 Elsevier B.V. All rights reserved.

# ENSEFALİT-TEDAVİDE STEROİDİN YERİ

---

- Hastaneye başvuru süresi <5gün olan, yaşları 4 ayla 10 yaş arasında değişen 6 hastaya (1e,5k) 21-28 gün asiklovir tedavisi uygulandı. 3hasta hastalığın erken döneminde steroid tedavisi aldı, diğer 3 hasta almadı.
- Steroid kullanımı ile ilgili olumsuz bulgu gözlenmedi.
- Steroid tedavisi alan hastalarda bilişsel fonksiyon, motor fonksiyon ve nöbet kontrolü daha iyi olduğu gözlemlendi.
- Adjuvan steroid tedavisi HSE'li çocuklarda morbiditeyi azaltmada etkili görünmektedir.

# ENSEFALİT-MORTALİTE ve MORBİDİTE

---

- Uygun tanı ve tedaviyle bile mortalite hala %20 ila 30 kadar yüksek olabilir.
- Asiklovir tedavisine gecikmeli başlanmasının mortaliteyi artırdığı görülmüştür.
- HSV ensefalitinden sonra hastalar uzun süreli önemli morbiditeye sahip olabilirler.
- Tedavi edilen hastalarda nöbet bozukluğu, nöropsikiyatrik hastalık, şiddetli bilişsel bozukluk veya tromboembolik olaylar yer aldığı bilinmekte.

# ENSEFALİT-SONUÇ

---

- Tedavi edilmediğinde, herpes ensefalitinde ölüm oranı %70'e yaklaşabilir ve hayatta kalanların çoğunda ciddi nörolojik bozukluklar, önemli nöropsikiyatrik ve nörodavranışsal sorunlar görülebilir.



Dinlediğiniz için teşekkürler.