



Radyolojik Tanınız Nedir?

What is Your Radiologic Diagnosis?

Alp Eren Bal (iD), Gökçen Çoban Çifçi (iD)

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

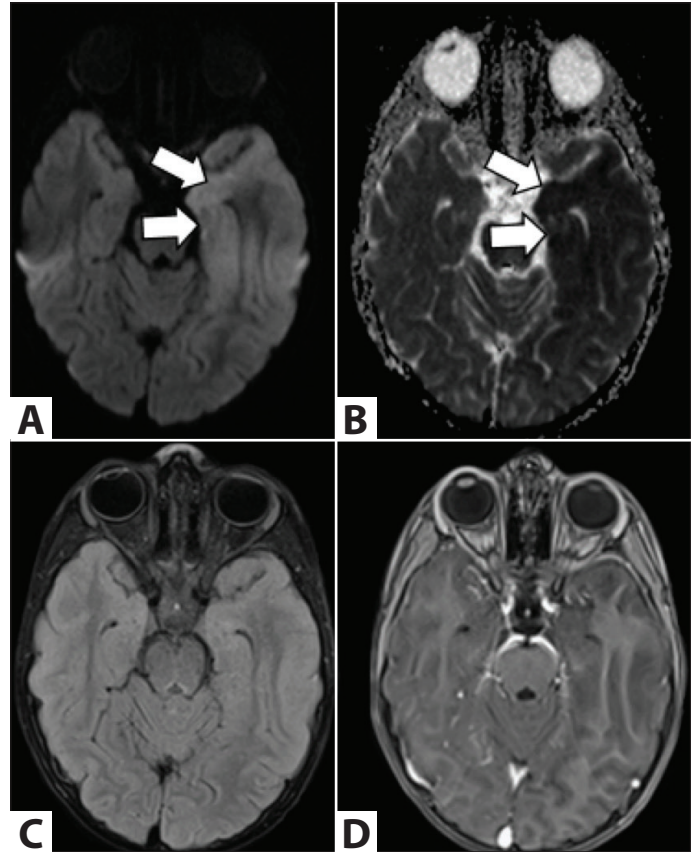
Makale atfı: Bal AE, Çoban Çifçi G. Radyolojik tanınız nedir? J Pediatr Inf 2023;17(4):290-293.

Altı yaşındaki kız çocuğu hastanemiz çocuk acil polikliniğine baş ağrısı, ateş ve kusma şikayetiyle başvurdu. Hastanın öyküsünden üç ay önce medulloblastom nedeniyle opere olduğu, iki ay önce bir kür sisplatin ve etoposid tedavisi aldığı, radyoterapisinin ise bir hafta önce tamamlandığı öğrenildi. Başvuru sırasında hastanın vücut sıcaklığı 39.4 °C ölçüldü.

Acil servisteki gözlemi sırasında oryantasyonu bozulan, anlamsız konuşmaları olan ve nöbet geçiren hastaya yapılan kontrastlı kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sol amigdala, sol temporal lobda ve sol insulada difüzyon kısıtlayan alanlar izlendi (Şekil 1A,B). Bu düzeylerde "fluid attenuated inversion recovery (FLAIR)" sekansında ve kontrastlı serilerde patolojik sinyal değişikliği görülmedi (Şekil 1C,D).

Ensefalit ön tanısıyla servise yatırılan, intravenöz asiklovir ve seftriakson başlanan hastanın beyin omurilik sıvısı (BOS) örneğinde herpes simpleks virüs (HSV) tip 1 polimeraz zincir reaksiyon (PZR), solunum yolu panelinde ise *Haemophilus influenzae* ve *Streptococcus pneumoniae* pozitif sonuçlandı. Servis izleminde konfüzyon, yutma disfonksiyonu ve anlamsız konuşmaları gelişen, salivasyonu olan hastaya bir gün sonra tekrar beyin MRG çekildi. Ara dönemde sol temporal lob ve insuladaki difüzyon kısıtlayan alanların genişlediği, ayrıca sol parietal lobda vertekse uzanan geniş bir alanda, sol talamusta ve sağ insulada difüzyon kısıtlılıklarının geliştiği izlendi (Şekil 2).

Yatışının dördüncü gününde inotrop gerektiren hipotansif değerleri olan hastanın klinik tablosu septik şok olarak değerlendirildi ve seftriakson kesilerek vankomisin, meropenem, amikasin tedavisi başlandı. Hastanın hipotansif değerlerinin



Şekil 1. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (A) sol amigdalada, anterior ve mezyal temporal lobda difüzyon kısıtlılığı görülüyor (beyaz oklar). ADC haritasında (B) bu alanlar hipointens olarak izleniyor (beyaz oklar). FLAIR sekansında (C) ve kontrast sonrası T1-ağırlıklı sekans (D) patolojik sinyal değişikliği izlenmiyor.

Yazışma Adresi / Correspondence Address

Alp Eren Bal

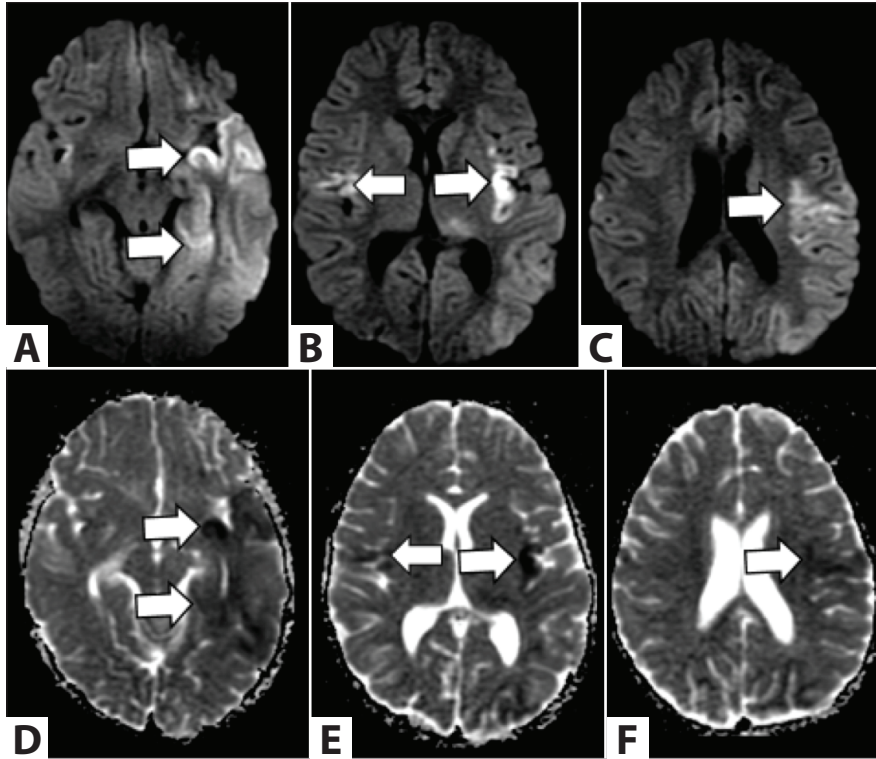
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji Anabilim Dalı,
Ankara-Türkiye

E-mail: alperenbal1@gmail.com

Geliş Tarihi: 05.11.2023

Kabul Tarihi: 24.11.2023

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 22.12.2023



Şekil 2. Üst satırda difüzyon ağırlıklı görüntüler (A-C), alt satırda aynı düzeyden geçen kesitlerden alınan ADC haritaları (D-F). Sol temporal lobda (A ve D), bilateral insular kortekste (B ve E), sol frontal ve parietal lobda (C ve F) kortikal difüzyon kısıtlılıkları izleniyor (beyaz oklar).

radyoterapi sürecinde kullandığı yüksek doz steroid tedavisine bağlı gelişen santral adrenal yetmezliğe ikincil olabileceği değerlendirilerek metilprednizolon tedavisine başlandı. Hastanın pozitif HSV tip 1 BOS PZR sonucu ve görüntüleme bulguları uyumsuz olsa da olası limbik ensefalit gibi nedenler de düşünülerek erken dönemde intravenöz immünglobulin (IVIg) tedavisi verildi.

Yatışının on beşinci gününde genel durumu kötüleşen hastanın beyin bulgularının kontrolü amaçlı tekrarlanan beyin MRG tetkikinde, kontrast sonrası T1 ağırlıklı sekansa sol temporal lob ve frontoinsüler bölgede kortiko-jukstakortikal lineer kontrastlanmalar geliştiği görüldü (Şekil 3A). Aksiyel manyetik duyarlılık ağırlıklı görüntülemelerde sol anterior ve mezial temporalde daha belirgin olmak üzere yaygın hemorajik değişikliklerin geliştiği anlaşıldı (Şekil 3B). Aksiyel FLAIR sekansında sol temporal lobun tamamına yakınında, sol frontal lob tabanında, solda daha belirgin olmak üzere bilateral insular ve frontoparietal operkulumda ekspansil hale gelmiş sinyal artışları, buna bağlı sol lateral ventrikülde basılanma ve sulkuslarda silinme mevcuttu (Şekil 3C). MR anjiyografi tetkikinde vasküler yapıların patent olduğu izlendi (Şekil 3D).

İntravenöz asiklovir ve meropenem tedavisi 28 güne tamamlanan ve genel durumunda düzelmeye başlayan hastanın taburculuk öncesi gönderilen BOS örneğinde HSV tip 1 PZR negatif sonuçlandı.

Taburculuktan sonra dördüncü ayda kontrol amaçlı çekilen kontrastlı kranial MRG tetkikinde bilateral insular, sol fronto-insular kortekste ve sol temporal lobda daha geniş vasıfta sekel kistik ensefalomalazik alanların geliştiği, önceki incelemede izlenen kontrastlanmaların kaybolduğu görüldü (Şekil 4).

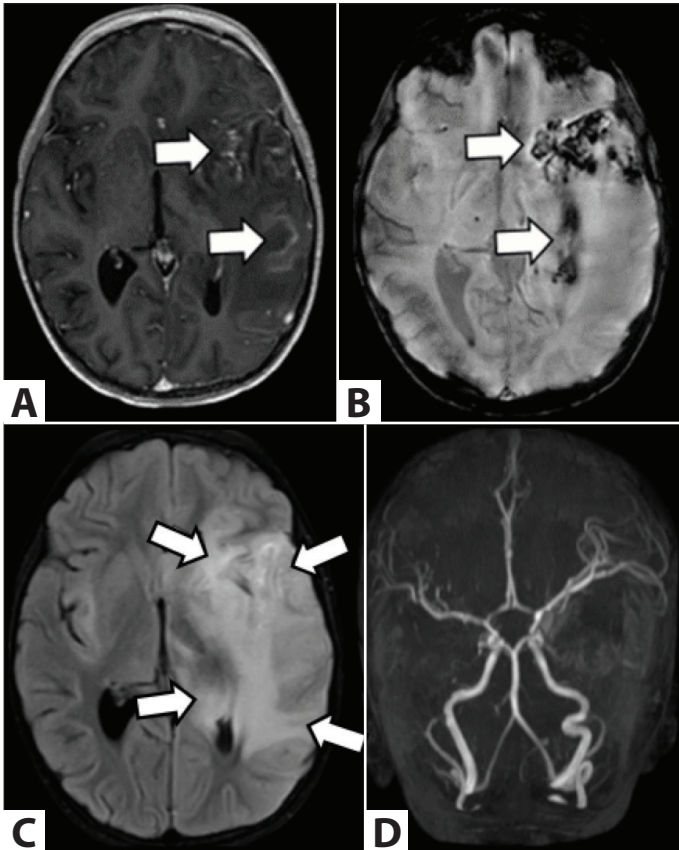
MRG kesitleri verilen hastada bu bulgular eşliğinde tanınız nedir?

TANI: Herpeks Simpleks Virüs (HSV) Ensefaliti

Kısa Tartışma

Herpes simpleks virüs akut fatal sporadik ensefalitlerin en sık etkenidir. Hastaların %90'ından fazlasında etken HSV tip 1 olup uygun zamanda etkene yönelik tedavi almayan hastalarda mortalite oranı %70'in üzerindedir (1). Erişkinlerde ve büyük çocuklarda HSV ensefalitinin etkeni HSV tip 1 olup tipik olarak temporal ve frontal loblarda bilateral asimetrik tutulum yapar. Yenidoğanlarda ise genellikle vajinal doğum sırasında edinilen HSV tip 2'nin neden olduğu ensefalit diffüz beyin tutulumuna sebep olur.

HSV tip 1 primer orofaringiyal enfeksiyon sonrası trigeminal sinir dalları ile beyine ulaşır; travma, stres, immünsupresyon gibi durumlarda reaktive olana kadar trigeminal gangliyonda latent kalır (2). Olguların üçte ikisi latent tip 1'in reaktivasyonu ile oluşurken kalan olgular primer enfeksiyon sonucu meydana gelir (1).

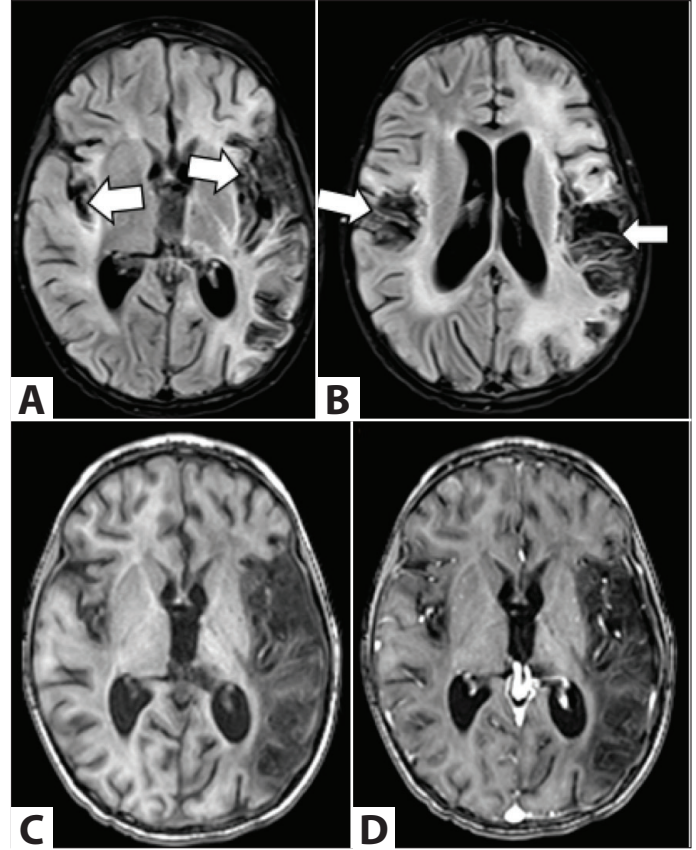


Şekil 3. Kontrast sonrası T1-ağırlıklı görüntülerde (A) etkilenen bölgelerde yüzeysel kortiko-jukstakortikal lineer kontrastlanmalar görülüyor (beyaz oklar). Manyetik duyarlılık görüntülemesinde (B) sol temporal polde daha belirgin olmak üzere sol fronto-insüler ve temporal hemorajik değişiklikler izleniyor (beyaz oklar). Aksiyel FLAIR (C) sekansında solda hemisferik sulkusları belirgin daraltan; sol fronto-insüler ve sol temporal lobda ekspansil yaygın T2 hiperintens parankim sinyal değişiklikleri görülüyor (beyaz oklar). Multiplanar rekonstrüksiyon MR anjiyografide (D) major intrakraniyal vasküler yapılar patent olarak izleniyor.

HSV ensefaliti baş ağrısı, ateş, ense sertliği, kişilik ve mental durum değişikliği, fokal veya jeneralize nöbet ve fokal nörolojik defisitler gibi nonspesifik semptom ve bulgularla kendini gösterir. HSV ensefaliti karakteristik olarak temporal lobların anterior ve medyal kesimini, insulayı, inferior frontal lobun orbital parçasını etkiler (3). Hastalık bilateral olmakla birlikte bir taraf genellikle daha ciddi olarak etkilenir. Hastalığın seyri boyunca enfeksiyöz süreç frontal ve parietal korteksi, posterior oksipital korteksi, limbik sistemi, singulat girusu ve talamusları da etkileyebilir.

HSV ensefaliti tanısında altın standart, BOS örneklerinde yapılan PZR çalışmasında viral genomun gösterilmesidir (2). HSV ensefaliti tanısında BOS'ta HSV-DNA'nın tespit edilmesi %98 duyarlılık ve %94 özgüllüğe sahiptir (3).

Akut dönemde HSV ensefaliti özellikle temporal loblarda ve komşu meninkslerde akut enflamasyona, konjesyona ve peteşiyal kanamalara neden olur. Hastalığın ikinci haftasında bunu hemorajik nekroz ve lifeksiyon takip eder.



Şekil 4. Aksiyel FLAIR sekansında (A ve B) solda daha belirgin olmak üzere bilateral insular kortekste (A, beyaz oklar) ve frontoparietal bölgede (B, beyaz oklar) parankimde sekel kistik ensefalomalazik alanlar izleniyor. Kontrast öncesi T1 ağırlıklı (C) ve kontrast sonrası T1 ağırlıklı (D) sekanslarda sekel ensefalomalazik beyin parankiminde patolojik kontrastlanma izlenmiyor.

Difüzyon ağırlıklı görüntülemeyi (DAG) de içeren beyin MRG incelemeleri HSV ensefaliti tanısında bilgisayarlı tomografiye (BT) göre erken dönem bulgularını saptamada daha duyarlıdır (3). Hastaların %25 kadarında erken dönemde BT bulguları normal olup ancak ikinci haftadan sonra pozitifleşir. BT'de temporal loblarda kitle etkisi oluşturan, sulkusları daraltan ödem ile uyumlu parankimal düşük dansiteli alanlar ve geç dönemde eşlik eden hemorajik yüksek dansiteli odaklar izlenir. Kronik dönemde ise ensefalomalazik alanları temsil eden parankimal sekel hacim kaybına ait sekel hipodens alanlar görülür (4).

Beyin MRG'de T2 ağırlıklı (T2A) ve FLAIR sekanslarında karakteristik olarak temporal lobun özellikle inferior ve medyalini etkileyerek insulaya uzanan parankimal ödem ve enflamasyon ile uyumlu sinyal artışları izlenir.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme nekrotizan ensefalit tanısında T2A ve FLAIR görüntülemeye göre daha üstündür. Hastalığın erken döneminde iki farklı difüzyon değişikliği meydana gelir. Sitotoksik ödeme bağlı oluşan difüzyon kısıtlılığında DAG'da hiperintensite ADC haritasında hipointensite gözlenir

ve bu bulgular genellikle geri dönüşümsüz nöronal hasarı gösterir. Vazojenik ödemde ise su moleküllerinin difüzyonu artar, hem DAG hem ADC haritasında hiperintens olarak izlenir. Bu bulgu uygun tedaviyle geri dönüşümlü olabilecek değişiklikleri yansıtır ve sitotoksik ödeme göre daha iyi prognoza sahiptir. Bu iki difüzyon değişikliği genellikle birlikte görülür.

Semptomların başlamasından birkaç gün sonra etkilenen alanlarda yamasal, giriform veya diffüz paternde parankimal veya meningeal kontrastlanma görülebilir (2). Ancak bu kontrastlanma paternleri erken dönemde görülmeyebileceği için kontrastlanma olmaması HSV ensefaliti tanısını dışlamaz. Erken dönemde görülen diffüz kontrastlanma, difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde benzer sinyal değişikliklerine yol açan akut infarktın ayırıcı kullanılabılır. İnfarkta kontrastlanma ikinci haftadan sonra subakut dönemde belirginleşir ve genellikle giriform paterndedir. Bunun dışında bazal gangliyonların, özellikle lentiform nükleusun etkilenmemesi de HSV ensefalitini orta serebral arter enfarktlarından ayırt etmeye yardımcı olabilir (3).

Manyetik duyarlılık ağırlıklı görüntüleme gibi gradient eko, T2* sekanslar konvansiyonel T1A ve T2A gibi spin eko sekanslara göre hemorajik değişikliklikleri göstermede daha üstündür ve rutin görüntülemeye eklenmesi ayırıcı tanıda ve prognozun tahmininde yardımcı olabilir. Kronik dönemde etkilenen bölgelerde atrofi ve kistik ensefalomalazik değişiklikler görülür.

HSV ensefalitinin ayırıcı tanısında otoimmün limbik ensefalitler yer almaktadır. HSV ensefaliti daha akut başlangıçlı olup otoimmün limbik ensefalitlere göre psikiyatrik semptomlar daha nadir görülmektedir (5). İnsuler korteks tutulumu, bazal gangliyonların hastalıktan etkilenmemesi ve manyetik duyarlılık ağırlıklı görüntülemelerde hemorajik değişikliklerin izlenmesi de HSV ensefalitini destekleyen bulgulardır (6). Limbik

ensefalitlerde temporal lobların ağırlıklı olarak mezyal kesimi etkilenir ve herpes ensefalitine kıyasla daha sık bilateral tutulum izlenir. Erken dönemde uygun tedaviyi almayan hastalarda fatal seyredebilecek bu iki patolojinin ayırımı için BOS örneğinde HSV PZR pozitifliğinin gösterilmesi yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir.

HSV ensefalitinin tedavisinde asiklovir primer tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır. Tedavisiz olgularda %70'i aşan mortalite oranı asiklovir tedavisi ile altı ayda %19, 18 ayda %28 düzeyine düşmüştür (1). Erken tedavi verilmesine karşın hastamızda gelişen oldukça belirgin parankim sekel bulguları, hastanın aldığı onkolojik tedaviler sonucu immünsupresyon nedeniyle gelişen komplikasyonlar ilişkili olabilir.

Kaynaklar

1. Tyler KL. Herpes simplex virus infections of the central nervous system: Encephalitis and meningitis, including Mollaret's. *Herpes* 2004; 11 Suppl 2: 57A-64A.
2. Jayaraman K, Rangasami R, Chandrasekharan A. Magnetic resonance imaging findings in viral encephalitis: A pictorial essay. *J Neurosci Rural Pract* 2018; 9(4): 556-60. https://doi.org/10.4103/jnrp.jnrp_120_18
3. Bulakbasi N, Kocaoglu M. Central nervous system infections of herpesvirus family. *Neuroimaging Clin N Am* 2008; 18(1): 53-84. <https://doi.org/10.1016/j.nic.2007.12.001>
4. Koeller KK, Shih RY. Viral and prion infections of the central nervous system: Radiologic-pathologic correlation: From the radiologic pathology archives. *Radiographics* 2017; 37(1): 199-233. <https://doi.org/10.1148/rg.2017160149>
5. Chow FC, Glaser CA, Sheriff H, Xia D, Messenger S, Whitley R, et al. Use of clinical and neuroimaging characteristics to distinguish temporal lobe herpes simplex encephalitis from its mimics. *Clin Infect Dis* 2015; 60(9): 1377-83. <https://doi.org/10.1093/cid/civ051>
6. Oyanguren B, Sánchez V, González FJ, de Felipe A, Esteban L, López-Sendón JL, et al. Limbic encephalitis: A clinical-radiological comparison between herpetic and autoimmune etiologies. *Eur J Neurol* 2013; 20(12): 1566-70. <https://doi.org/10.1111/ene.12249>