

# Herpes Ensefalitli Olguda Serebral Venöz Tromboz

## Cerebral Venous Thrombosis in a Subject with Herpes Encephalitis: Case Report

Uz.Dr. Ruhsen ÖCAL,<sup>a</sup>  
Doç.Dr. Özlem COŞKUN,<sup>a</sup>  
Doç.Dr. Cemal BULUT,<sup>b</sup>  
Uz.Dr. Sami KINIKLI,<sup>b</sup>  
Doç.Dr. Gülnihal KUTLU,<sup>a</sup>  
Doç.Dr. Levent Ertuğrul İNAN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Nöroloji Kliniği,  
<sup>b</sup>Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği,  
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 29.12.2010  
Kabul Tarihi/Accepted: 12.06.2011

*Bu olgu sunumu, 46. Ulusal Nöroloji Kongresi  
(4-9 Aralık 2010, Antalya)'nde poster olarak  
sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Uz.Dr. Ruhsen ÖCAL  
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Nöroloji Kliniği, Ankara,  
TÜRKİYE/TURKEY  
ruhsenocal@yahoo.com

**ÖZET** Serebral venöz tromboz (SVT) nadir görülen serebrovasküler bir olaydır. SVT genellikle baş ağrısı, nöbet, konfüzyon, letarji gibi fokal olmayan bulgularla, bazen de fokal nörolojik defisit ile prezente olmaktadır. Klinik prezentasyonu değişkendir ve dramatik seyredebilir. SVT etiyolojisinde lokal ve jeneralize enfeksiyonlar, hormonal değişiklikler önemli rol oynamaktadır. SVT tanısında beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve beyin MRG venografi kullanılmaktadır. Tedavi antikoagülasyondur. Burada, nöbet, konfüzyon, ateş yüksekliği şikayeti olan 30 yaşında gebe herpes ensefalitli hastada gelişen SVT olgusu sunulmaktadır. Herpes ensefaliti tanısı beyin omurilik sıvısında polimeraz zincir reaksiyonu ile herpes simpleks virüs-DNA gösterilmesi ile konulmuştur. SVT tanısı beyin MRG ve beyin MRG venografi ile konulmuştur. Herpes ensefaliti için antiviral tedavi alan hastada, SVT'e yönelik gebe olduğu için heparin ve warfarin verilememiş ve doğuma kadar düşük molekül ağırlıklı heparin ile tedavi edilmiştir. Olgumuz SVT ve herpes ensefalitinin birlikte bulunduğu ilk olgudur.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik; ensefalit, herpes simpleks; venöz tromboz

**ABSTRACT** Cerebral venous thrombosis (CVT) is a rare cerebrovascular event. CVT is usually presented with non-focal signs like headache, seizures, confusion, lethargy and sometimes with a focal neurologic deficit. Clinical presentation is variable and may be dramatic. Localized and generalized infections and hormonal changes play important roles in the etiology of CVT. Magnetic resonance imaging (MRI) and cerebral venography are used for diagnosis of CVT. Treatment is anticoagulation. Herein, a case of CVT developed in a 30-year-old pregnant patient with herpes encephalitis and complaints of seizure, confusion and high fever is presented. Diagnosis of herpes encephalitis was made by detection of herpes simplex virus-DNA in cerebrospinal fluid with polymerase chain reaction. Diagnosis of CVT was made with cerebral MRI and cerebral MRI venography. The patient received antiviral treatment for herpes encephalitis however she could not be administered heparin and warfarin since she was pregnant, and treated with low molecular weight heparin until delivery. Our case is the first reported simultaneous presentation of CVT and herpes encephalitis.

**Key Words:** Pregnancy; encephalitis, herpes simplex; venous thrombosis

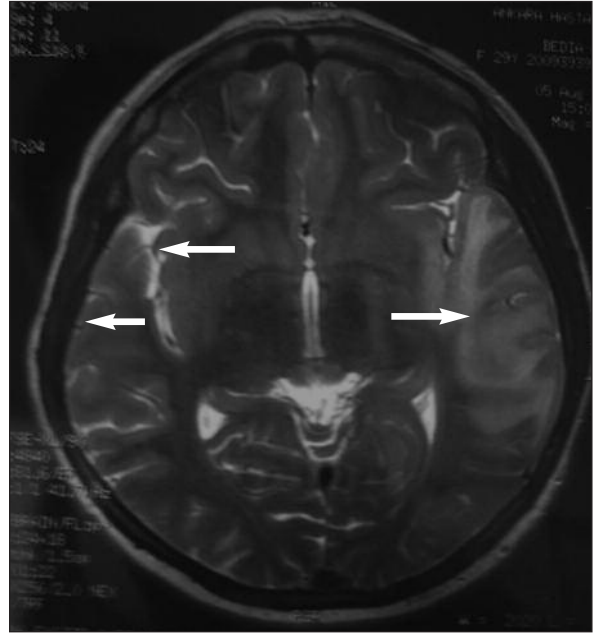
Türkiye Klinikleri J Med Sci 2012;32(4):1191-4

Serebral venöz tromboz (SVT) nadir bir serebrovasküler hastalıktır. Tüm inmelerin %0,5'ini SVT oluşturur.<sup>1</sup> Risk faktörleri, lokal ve jeneralize enfeksiyonlar, malign hastalıklar, hormonal değişiklikler, protrombotik hastalıklar, genetik trombofili, mekanik tetikleyiciler, inflamatuvar hastalıklar, hematolojik hastalıklar ve nörolojik hastalıklar olarak bilinmektedir.<sup>2</sup> Tanısal amaçla beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG), kontrastlı beyin manyetik rezonans (MR) venografi ve beyin bilgi-

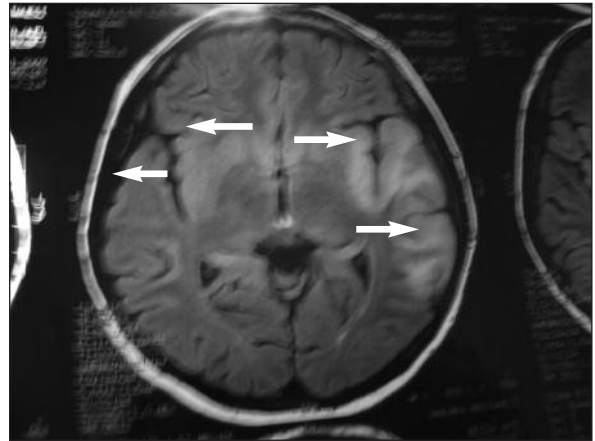
sayarlı tomografi (BT) venografi kullanılmaktadır.<sup>3,4</sup> Baş ağrısı, papillödem, fokal nörolojik bulgular, nöbet ve bilinç değişikliği en sık görülen bulgulardır.<sup>4</sup> Etiyolojinin belirlenmesi tedavi açısından önemlidir, altta yatan bir enfeksiyon var ise enfeksiyon tedavi edilmelidir. SVT tedavisi destekleyici tedavi ve antikoagülasyondur. SVT iyi bir tedavi ile tamamen düzelen, tedavi edilmez ise mortal seyreden bir hastalıktır.<sup>1</sup>

## OLGU SUNUMU

Otuz yaşında 5 aylık gebe olgu acil servise tekrarlayan jeneralize tonik-klonik nöbetler ve sonrasında oryantasyon bozukluğu şikayeti ile başvurdu. Hastanın hikâyesinde bilinen epilepsi hastalığının olduğu ve bir süredir ilacını kendi isteği ile almadığı öğrenildi. Postiktal konfüzyon dışında lateralizan nörolojik muayene bulgusu olmayan hastaya daha öncede nöbet kontrolü sağladığı öğrenilen valproik asit tedavisi başlandı. Takipte hastanın tekrarlayan nöbeti olmadı. Konfüzyonu devam eden hastanın takipte ateşi yükseldi. Yapılan rutin kan sayımı ve biyokimya parametreleri normal sınırlarda bulundu. Konfüzyonu devam eden hastada ateş yüksekliği, baş ağrısı, bulatı, kusma gelişmesi üzerine kafa içi basınç artışı düşünülen hastaya tekrar yapılan göz dibi muayenesi normal bulundu. Öncelikle santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonu ön tanısı ile ileri tetkik planlandı. Gebe olan hastaya beyin MRG istendi. Beyin MRG'de solda belirgin olmak üzere temporal lob düzeyinde bilateral hipokampus ve parahipokampal girus düzeyinde, solda insülar korteks düzeyinde, kortikal-subkortikal alanda T1AG hafif hipointens, T2AG (Resim 1) ve FLAİR (Resim 2) sekanslarda hiperintens görünümde, öncelikle herpes ensefaliti ile uyumlu sinyal değişikliği saptandı. Hemisferik kortikal sulkuslar silik saptandı. Kraniyal MRG'de sağda juguler vende sigmoid ve transvers sinüsler düzeyinde lümeni dolduran, sinüs ven trombozu ile uyumlu görünüm saptandı. Gebe olan hastanın kontrastsız MR venografisinde sağ transvers sinüsten itibaren trombus ile uyumlu görünüm izlendi (Resim 3). Hastaya lomber ponksiyon (LP) yapıldı ve sınırda protein yüksekliği saptandı, herpes simpleks virüs

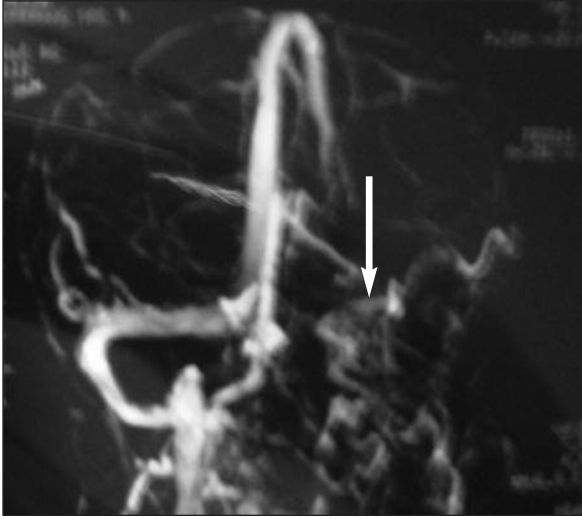


**RESİM 1:** Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde aksiyel düzlemde T2 ağırlıklı görüntüde; temporal lob düzeyinde bilateral hipokampus ve para hipokampal girus düzeyinde, insülar korteks düzeyinde, kortikal-subkortikal alanda hiperintens lezyon izlenmektedir.



**RESİM 2:** Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde aksiyel düzlemde FLAİR ağırlıklı görüntüde; temporal lob düzeyinde bilateral hipokampus ve para hipokampal girus düzeyinde, insülar korteks düzeyinde, kortikal-subkortikal alanda hiperintens lezyon izlenmektedir.

polimeraz zincir reaksiyonu (HSV PCR) analizi istendi. Hastanın gebe olması dışında tromboza eğilim yaratan hiperkoagülabilitate durumu saptanmadı. PCR'de HSV-DNA pozitif gelen hastanın antiviral ajan olarak asiklovir tedavisi 21 güne tamamlandı. SVT olan hastaya gebe olduğu için he-



**RESİM 3:** Beyin manyetik rezonans venografide transvers sinüs izlenmemektedir.

parin ve warfarin verilemedi, doğuma kadar düşük molekül ağırlıklı heparin ile takip önerildi. Takipte hastanın nöbeti olmadı ve hafif anlama güçlüğü dışında nörolojik muayenesi normaldi.

## TARTIŞMA

SVT'de erken tanı konulması ile antikoagülan tedavinin bir an önce başlaması hastalığın prognozu için önemlidir.<sup>1</sup> Altta yatan etiyolojinin belirlenmesi tedavi planlanmasında önemli rol oynar.

Epilepsi hastalığı ve ilaç kesme hikâyesi olan hasta önce epilepsi nöbeti sonrası postiktal gibi değerlendirildi fakat konfüzyonun devam etmesi ve ateşinin yükselmesi ile yeni bir SSS lezyonu olabileceği düşünüldü. Bizim hastamızda olduğu gibi ateş, baş ağrısı, nöbet, bilinç değişikliği ilk olarak SSS enfeksiyonunu düşündürmektedir. Gebe olan hastaya yapılan beyin MRG'de herpes ensefaliti ile uyumlu görünüm yanında serebral venöz tromboz görülmesi, hastanın tetkik ve tedavi şemasını belirlemesi açısından çok önemli olmuştur. Klinik, beyin omurilik sıvısı (BOS) bulguları ve radyoloji HSV ensefalitini desteklese de, BOS'ta PCR yöntemi ile HSV-DNA saptanması HSV ensefaliti tanısında altın standarttır.<sup>5</sup> Bizim vakamızda da PCR ile BOS'ta HSV-DNA pozitif saptandı ve hastanın ilk gün başlanmış olan antiviral tedavisi 21 günde tamamlandı.

Beyin MRG veya beyin MR venografi SVT tanısında uzun yıllardır kullanılmaktadır. Radyolojik tekniklerin ilerlemesi ile SVT tanısı daha sık konulabilmektedir.<sup>6</sup>

Gebelik ve SVT ilişkisinin patogenezi henüz anlaşılamamıştır. Edinilmiş protrombotik risk faktörlerinin sorumlu olabileceği ileri sürülmüş fakat kanıtlanamamıştır.<sup>7</sup> Gebelik koagülasyon sisteminde değişikliklere sebep olur, bu da protrombotik bir durum yaratır. Gebelikle ilişkili SVT özellikle puerperiumda belirgin artmıştır.<sup>8</sup> Hipertansiyon, anne yaşı, enfeksiyonlar ve şiddetli kusma peripartum SVT riskini artırır.<sup>9</sup> Bu hastada tromboza eğilim yaratan genetik anormallik saptanmadı.<sup>10</sup>

SVT etiyolojisinde jeneralize ve lokal enfeksiyonlar önemli rol oynar. Yaygın lokal enfeksiyonlar yüz ve orbital enfeksiyonlar, orta kulak iltihabı, mastoidit, sfenoetmoidal sinüzit, bakteriyel menenjit, mukormikozis, petrozit ve gingivittir.<sup>1</sup>

SVT ile prezente olan ensefalitleri içeren bir vaka serisindeki vakalarda ensefalit dışında tromboza eğilim yaratan başka nedenler saptandığı için, tek başına ensefalit SVT'den sorumlu tutulmamıştır. Burada bir olguda tirotoksikoz, bir olguda ülseratif kolit ve olguların ikisinde antikardiyolipin antikoru saptanmıştır, bizim hastamızda laboratuvar testlerinde tromboza eğilim yaratan bir neden bulamadık.<sup>11</sup>

Benzer klinik ile başvuran olguları içeren bir çalışmada serebral viral enfeksiyon tespit edilmiş fakat bu vakalarda da SVT saptanmamıştır.<sup>12</sup>

Virchow triadı olarak adlandırılan, venöz staz, hiperkoagülasyon ve endotel hasarını, venöz trombozunun oluşumundan sorumlu temel mekanizmadır.<sup>13</sup> SVT etiyolojisinde lokal veya jeneralize enfeksiyonların sistemik etkileri rol oynar.<sup>1</sup>

Biz literatürde herpes ensefaliti ve serebral venöz tromboz birlikteliğine rastlamadık. Bu olgu gebe olduğu için sadece herpes ensefalitine bağlı serebral venöz tromboz gelişmiştir diyemiyoruz. Gebeliğin yarattığı protrombotik duruma herpes ensefalitinin katkısı olmuş olabilir ya da iki durum tesadüfen bir arada görülmüş olabilir. SVT'de altta yatan bir enfeksiyon varsa tedavisi yapılmalıdır.

SVT'de antikoagülasyon önerilir. Heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımı arasında ortak bir konsensus kararı yoktur fakat takipte eti-yolojiye göre süresi değişmekle birlikte warfarin önerilir.<sup>14</sup> Yirmi bir gün antiviral tedavi alan olgumuz gebe olduğu için heparin ve warfarin verilemedi ve doğuma kadar düşük molekül ağırlıklı heparin ile takip edildi.

## SONUÇ

SVT erken tanı ve tedavi ile tamamen düzelebilen bir hastalıktır. SVT etiyojisinde altta yatan veya birliktelik gösteren enfeksiyonlar tedavi protokolünü belirlemede önemlidir. Radyolojik tetkiklerdeki ilerleme ile SVT tanısı konulması daha sıklaşmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol* 2007; 6(2):162-70.
2. de Freitas GR, Bogousslavsky J. Risk factors of cerebral vein and sinus thrombosis. *Front Neurol Neurosci* 2008;23:23-54.
3. Meckel S, Reisinger C, Bremerich J, Damm D, Wolbers M, Engelter S, et al. Cerebral venous thrombosis: diagnostic accuracy of combined, dynamic and static, contrast-enhanced 4D MR venography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31(3):527-35.
4. Afşar N, Us Ö. [Cerebral venous thrombosis]. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005;1(5):9-14.
5. Murphy RF, Caliendo AM. Relative quantity of cerebrospinal fluid herpes simplex virus DNA in adult cases of encephalitis and meningitis. *Am J Clin Pathol* 2009;132(5):687-90.
6. Bianchi D, Maeder P, Bogousslavsky J, Schnyder P, Meuli RA. Diagnosis of cerebral venous thrombosis with routine magnetic resonance: an update. *Eur Neurol* 1998;40(4): 179-90.
7. Aaron S, Alexander M, Maya T, Mathew V, Goel M, Nair SC, et al. Underlying prothrombotic states in pregnancy associated cerebral venous thrombosis. *Neurol India* 2010;58(4): 555-9.
8. Treadwell SD, Thanvi B, Robinson TG. Stroke in pregnancy and the puerperium. *Postgrad Med J* 2008;84(991):238-45.
9. Lanska DJ, Kryscio RJ. Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis. *Stroke* 2000;31(6): 1274-82.
10. Hız F, Karagöl T, Çınar M, Ertuğrul B, Özcan RK. [A cerebral venous thrombosis case with genetic predisposition and multifactorial etiology]. *Türkiye Klinikleri J Neur* 2009;4(2):80-3.
11. Silburn PA, Sandstrom PA, Staples C, Mowat P, Boyle RS. Deep cerebral venous thrombosis presenting as an encephalitic illness. *Postgrad Med J* 1996;72(848):355-7.
12. Denne C, Kleines M, Dieckhöfer A, Ritter K, Scheithauer S, Merz U, et al. Intrathecal synthesis of anti-viral antibodies in pediatric patients. *Eur J Paediatr Neurol* 2007;11(1): 29-34.
13. Uzun S, Sarıcaoğlu F, Çeliker V. [Deep venous thrombosis: review]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2007;27(6)853-61.
14. Coutinho JM, Ferro JM, Canhão P, Barinagarrementeria F, Bousser MG, Stam J; ISCVT Investigators. Unfractionated or low-molecular weight heparin for the treatment of cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2010;41(11): 2575-80.