

Herpes Zoster'de Klinik Özellikler ve Varisella Zoster Virüs Antikoru ile İlişkisi

Clinical Features of Herpes Zoster and its Relationship with Varicella Zoster Virus Antibody

Dr. Yeliz KARAKOCA,^a
 Dr. Esra DENİZ,^a
 Dr. Gamze TÜRKER,^a
 Dr. Aslı TURGUT ERDEMİR,^a
 Dr. Ümmühan KİREMİTÇİ,^a
 Dr. Mehmet Salih GÜREL,^a
 Dr. Özgür KESMEZACAR^b

^aDermatoloji Kliniği,
^bHalk Sağlığı Kliniği,
 İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
 İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 04.02.2010
 Kabul Tarihi/Accepted: 09.07.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:
 Dr. Yeliz KARAKOCA
 İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
 Dermatoloji Kliniği, İstanbul,
 TÜRKİYE/TURKEY
 yelizkarakoca@hotmail.com

ÖZET Amaç: Herpes zoster (HZ) sıkılıkla yaşamın ilerleyen dönemlerinde latent Varisella Zoster Virüsü (VZV)'nın reaktivasyonu sonucu tek taraflı dermatomlara sınırlı, ağrılı, grube, vezikülo-bülöz lezyonların çıkış ile karakterize bir tablodur. Bu çalışmada HZ'li olgularda klinik özellikler ve VZV antikoru ile ilişkisinin geriye dönük olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler:

Nisan 2008-Haziran 2009 tarihleri arasında kliniğimizde HZ tanısı konulan hastaların dosyaları incelenerek demografik özellikler, klinik bulgular, disseminasyon varlığı, eşlik eden hastalıklar ve laboratuvar tetkik sonuçları alınan tedavi açısından değerlendirilip hazırlanan veri tabanına kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 216 hastanın yaşları 5 ile 84 (54 ± 16.509) yıl arasında değişmekte idi. Kadın/erkek oranı ise 112/104 idi. En sık torakal dermatom tutulmuştu. Hastaların %95.8'inde değişen derecelerde ağrı saptandı. VZV IgM (-)/IgG (+), VZV IgM (+)/IgG (+) ve VZV IgM (-)/IgG (-) olan hasta sayısı sırasıyla 183 (%84.7); 27 (%12.5) ve 6 (%2.8) idi. Hastaların 9 (%4)'unda dissemine HZ belirlendi. VZV IgM dissemine olanların 7 (%77.8)'sında negatif, 2 (%22.2)'sında pozitif, dissemine olmayanların 182 (%87.9)'sında negatif, 25 (%12.1)'nde pozitif bulundu. VZV IgG dissemine HZ'li hastaların tümünde pozitif, dissemine olmayanların 201 (%97.1)'nde pozitif, 6 (%2.9)'nda ise negatif bulundu. Tüm hastalarda en sık eşlik eden hastalık hipertansiyon idi. **Sonuç:** Çalışmamızda HZ en sık 60'lı yaşlarda görüldü. Kadın olgularda ağrı daha fazla algılandı ve en fazla başvuru nisan, daha sonra da kasım ayında oldu. HZ tanısı alan hastaların 10 (%4.6)'nda malignite vardı. Torakal dermatom tutulumu %66.0, dissemine HZ ise %4.2 oranında görüldü. Dissemine HZ oluşumunda VZV antikorlarının anlamlı katkısı yoktu.

Anahtar Kelimeler: Herpes zoster, herpes virüs 3, insan, antikorlar, viral

ABSTRACT Objective: It is characteristic reactivation of latent Varicella Zoster Virus (VZV) that results in unilateral, painful, vesiculo-bullous, limited dermatomal lesions. Herpes Zoster (HZ) often occurs later in life. This study aims at evaluating retrospectively the clinical course and features in patients with HZ and the correlation of the VZV antibody. **Material and Methods:** Between April 2008 and June 2009, patients with the diagnosis of HZ in our dermatology clinic archive files were examined in terms of demographic characteristics, clinical findings, presence of dissemination, associated diseases, laboratory examination results, and treatments. Findings were evaluated and recorded to the database. **Results:** The study group included 216 patients of ages ranging from 5 to 84 (mean 54). The male/female ratio was 112/104. The dermatome most commonly involved was thoracic. Varying degrees of pain were detected in 95.8% of patients. The number of patients having VZV IgM (-)/IgG (+), VZV IgM (+)/IgG (+), and VZV IgM (-)/IgG (-) were 183 (84.7%), 27 (12.5%), and 6 (2.8%) respectively. Disseminated HZ was determined in 9 patients (4%). VZV IgM was negative in 7 (77.8%) and positive in 2 (22.2%) disseminated patients, while it was negative in 182 (87.9%) and positive in 25 (12.1%) non-disseminated patients. VZV IgG was positive in all patients with disseminated HZ; it was positive in 201 (97.1%) and negative in 6 (2.9%) patients with non-disseminated HZ. The most common associated disease in all patients was hypertension. **Conclusion:** In our study, HZ occurs most frequently at 60 years of age. Pain was detected more in women and the maximum extent was seen in April and November. Ten HZ patients (4.6%) had malignancy. Thoracic dermatome involvement and disseminated HZ is seen at a rate of 66.0% and 4.2%, respectively. There were no significant correlations in the formation of disseminated HZ and antibodies to VZV.

Key Words: Herpes zoster, herpesvirus 3, human, antibodies, viral

Herpes virus ailesinden varisella zoster virüsü (VZV) iki farklı klinik tabloya neden olur. Birincisi çocukluk çağında görülen suçiçeği (varisella); ikincisi ise daha çok ileri yaşlarda, özellikle de immün baskılanma durumunda ortaya çıkan herpes zoster (HZ)'dır. Primer varisella enfeksiyonu geçiren bireylerde yaşam boyu HZ gelişme olasılığı %20'dir, olguların %10 kadarı 20 yaş altındadır.¹

HZ, varisella enfeksiyonu sonrasında dorsal ganglionlara yerleşen virüsün reaktivasyonu sonucu tek taraflı dermatomlara sınırlı, sıklıkla ağrılı, grube, vezikülo-büllöz lezyonların ortaya çıkışıyla karakterizedir. İmmünsüprese hastalarda HZ şiddetli seyredebilir, alışılmışın dışında klinik belirti ve bulgular gösterebilir. Dissemine HZ öncelikle immünsüprese hastalarda ortaya çıkar ve genellikle dermatomal başlayıp sonrasında disseminasyon gösterir.

Bu çalışmada HZ'li hastaların demografik özellikleri, klinik seyir ve özelliklerin VZV antikoru ile ilişkisi, eşlik eden hastalıkların ortaya konulması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatojen Kliniği Nisan 2008-Haziran 2009 tarihleri arasında başvurarak HZ tanısı alan toplam 216 hastanın kayıtları incelenerek geriye dönük olarak değerlendirildi.

HZ tanısı sıklıkla eşlik eden tipik prodromal ağrı anamnesi ve dermatolojik muayenede karakteristik klinik bulgu ve lezyonların görülmesi ile konuldu. Hasta dosyalarından elde edilen bilgiler hazırlanan veri tabanına kaydedildi.

Olgular yaş, cinsiyet, tutulan dermatom, disseminasyon varlığı, oftalmik zona tanılı hasta sayısı ve göz tutulumu, nörolojik muayene bulgusu, ağrının hastalar tarafından belirtilen şiddeti, immünsüpresyon varlığı/immünsüpresif ilaç kullanımı, mikroelisa yöntemiyle saptanan VZV IgM/VZV IgG'ye ait pozitif/negatif şeklindeki kuantitatif değerler, serolojik test sonuçları (anti-HIV, anti-HCV, hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), anti-HBs), postherpetik nevralji gelişimi (PNH),

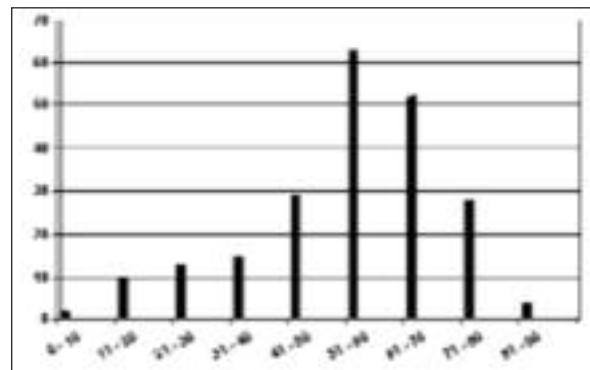
sistemik tedavi başlanıp başlanmadığı, eşlik eden hastalıklar ve komplikasyonlar açısından ayrıntılı olarak incelenip veri tabanına kaydedildi. Ağrı şiddeti; 0 (yok), 1 (hafif), 2 (rahatsız edici), 3 (orta), 4 (şiddetli), 5 (çok şiddetli) olarak 5'li Likert ölçeği ile değerlendirildi. Deri lezyonlarının çıkışından 4-6 hafta sonra persiste eden ağrı "postherpetik nevralji" olarak kabul edildi.² Tutulan ya da komşu dermatom dışında 20 ve üzerinde vezikülün olması veya birbirine komşu 5 ve üzeri dermatomun tutulması dissemine HZ kriteri olarak belirlendi.

Bu çalışmada istatistiksel analizler Epi Info Version 3.5.1 kullanılarak yapıldı.

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma), nitel verilerin karşılaştırılmalarında ki-kare testi; ikili grup karşılaştırmasında parametrik test koşulları sağlanmadığından Mann-Whitney U testi; korelasyon değerlendirilmesinde ise parametrik test koşulları sağlanmadığından Spearman korelasyon testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alınmıştır.

BULGULAR

HZ tanısı alan toplam 216 hastanın 112 (%51.9)'sı kadın, 104 (%48.1)'ü erkek, ortalama yaşı 54.37 (± 6.509) (aralık 5-84), median yaşı 57 yıl idi. Kadınların yaş ortalaması 55.12 (± 16.247), erkeklerin yaş ortalaması 53.56 (± 16.828) olarak bulundu. Kadın-erkek sıklığı arasında fark saptanmadı. On altı yaş ve altı olan 7 çocuk hastanın 2 (% 28.6)'si erkek, 5 (%71.4)'i kız; yaş ortalamaları 12.57 (± 4.08) idi. En çok hasta %29.2 oraniyla 60'lı yaşlarda görüldü (Şekil 1).



ŞEKİL 1: Yaşı aralıklarına göre hasta dağılımı.

TABLO 1: Dermatomal tutulum ve yüzdeleri.

Dermatom	n	%
Torakal	142	66.0
Servikal	28	13.0
Lomber	22	10.2
Oftalmik	15	7.0
Sakral	7	3.3
Mandibüler	1	0.5
Total	215	100,0

TABLO 2: Herpes zoster hastalarında hissedilen ağrı şiddeti.

Ağrı şiddeti	n	%
Yok	9	4.2
Hafif	39	18.1
Rahatsız edici	34	15.7
Orta	70	32.4
Şiddetli	45	20.8
Çok şiddetli	19	8.8
Toplam	216	100.0

Tutulan dermatom açısından kayıtları bulunan 215 hastada en sık görülen tutulum 142 (%66.0) hasta ile torakal dermatomdu (Tablo 1). Oftalmik tutulum en çok 50 yaş üzeri erkek hastalarda görüldü. Toplam 7 çocuk hastanın 6'sında torakal tutulum vardı. Tutulan dermatomla yaş ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p= 0.557$, $p= 0.728$).

HZ'nin karakteristik özelliği olan ağrı değişen derecelerde hastaların %95.8'inde vardı. Ağrı şiddetine göre sıklık sırasıyla orta (%32.4), şiddetli (%20.8), hafif (%18.1), rahatsız edici (%15.7), çok şiddetli (%8.8) ve yok (%4.2) olarak belirlendi (Tablo 2). Yedi çocuk hastanın 6 (%85.7)'sında ağrı vardı. Ağrı başlangıcının lezyonların çıkışıyla ilişkisine bakıldığında toplam 203 hastanın kaydı vardı. Ağrı 123 (%60.6) hastada döküntülerden önce, 62 (%30.5) hastada döküntülerle birlikte, 18 (%8.9) hastada ise döküntülerden sonra başlamıştı. Prodromal ağrı 50 (90, %73.2) yaş üzeri hastalarda 30 (7, %5.6) yaş ve altı hastalara göre daha siki. Bu sıklık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p= 0.074$, $x^2= 3.191$).

Kliniğimizde şiddetli ağrısı olmayan ve başvurusunda bir haftadan uzun süredir lezyonu olan hastalara sistemik antiviral tedavi başlanmamaktadır. Geç başvuran veya ağrısı olmayan 27 hastaya sistemik tedavi yerine semptomatik tedaviler verildi. Ağrısı olanlar ile olmayanların yaş ortalamaları ve dermatomal tutulumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p= 0.864$, $p= 0.968$) (Tablo 3). Disseminasyon varlığı ile ağrı arasında da bir ilişki saptanmadı ($p= 0.523$) (Tablo 4). Benzer şekilde ağrısı olanlar ile olmayanların VZV IgM ve VZV IgG pozitif/negatifliği arasında istatistiksel olarak ilişki saptanmadı ($p= 0.368$, $p= 0.120$) (Tablo 5). Ağrı şiddeti ile yaş arasında pozitif yönde zayıf bir korelasyon belirlendi ($r= 0.152$ $p= 0.025$). Ağrı şiddeti ile cinsiyet dağılımına bakıldığından kadınlarda

TABLO 3: Ağrı ile dermatomal tutulum ilişkisi

Yaş	Ağrı (pozitif)		Ağrı (negatif)		$z = -0.172$ $p = 0.864$	
	n	%	n	%		
Dermatom tutulumu	Torakal dermatom	136	95.8	6	4.2	$\chi^2 = 0.002$
	Diğer dermatomlar	70	95.9	3	4.1	$p = 0.968$

TABLO 4: Disseminasyon ile ağrı ilişkisi.

Disseminasyon	Ağrı (pozitif)		Ağrı (negatif)		$\chi^2 = 0.408$
	n	%	n	%	
Disseminasyon var	9	100.0	0	0.0	
Disseminasyon yok	198	95.7	9	4.3	$p = 0.523$

TABLO 5: Ağrı ile VZV IgM ve VZV IgG ilişkisi.

		Ağrı (pozitif)		Ağrı (negatif)		$\chi^2=$	p=
		n	%	n	%		
VZV IgG	Pozitif	202	96.2	8	3.8	$\chi^2=$ 2.415	p= 0.120
	Negatif	5	83.3	1	16.7		
VZV IgM	Pozitif	25	92.6	2	7.4	$\chi^2=$ 0.812	p= 0.368
	Negatif	182	96.3	7	3.7		

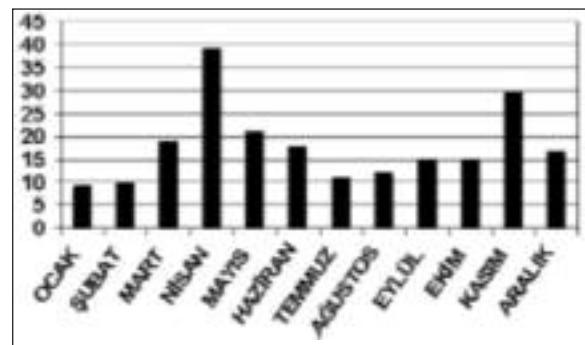
ağrının daha şiddetli algilandığı belirlendi ($p < 0.01$). Ağrı şiddeti ile dermatom tutulumları arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p = 0.517$).

Hastaların başvuru aylarına göre dağılımı incelendiğinde en fazla başvurunun nisan, daha sonra da kasım ayında olduğu görüldü. Bu iki aydaki başvuru sıklığı diğer aylarla karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p = 0.000$). En az başvuru ocak ayında yapılmıştı. Ortalama hasta sayısı olarak ilkbahar aylarında en sık, kış aylarında en az hasta olduğu sonucu elde edildi (Şekil 2).

HZ'ye en sık eşlik eden üç hastalık sırasıyla hipertansiyon (53 hasta: %24.5); diabetes mellitus (DM) (38 hasta: %17.6); iskemik kalp hastalığı (19 hasta: %8.7) olarak bulundu. HZ tanısı ile yatırılarak ya da poliklinikte araştırılan hastalardan laboratuvar incelemelerinde hematüri saptanan bir olguya mesane kanseri tanısı konuldu. HZ tanısı alan hastaların 9'unda bilinen malignite öyküsü mevcuttu. Akciğer, endometriyum, larinks, kolon, mesane, koledok adenokanseri, B hücreli lenfoma, kronik miyeloproliferatif hastalık, sinoviyal sarkom hastaları vardı. Eşlik eden diğer hastalıklar Tablo 6'da görülmektedir. HZ tanısı konulduktan sonra yapılan araştırmalarda serolojik tetkikleri istenmiş olan hastalardan; 2 (%1.2) hastada anti-HIV pozitif, 2 (%1.2) hastada anti-HCV pozitif, 5 (%3.4) hastada HBsAg pozitif bulundu.

Hastaların 9 (%4.2)'unda dissemine HZ belirlendi. Disseminasyon gelişen hastalarda ana tutulan dermatom 3 hastada oftalmik, 3'ünde servikal, 2'sinde torakal, 1'inde de lomber idi.

HZ'li hastalarda VZV serolojisi incelendiğinde VZV IgM (-)/VZV IgG (+); 183 (%84.7), VZV IgM (+)/VZV IgG (+); 27(%12.5) ve VZV IgM (-)/VZV IgG (-); 6 (%2.8) hasta saptandı. VZV IgM



ŞEKİL 2: Hastaların başvuru aylarına göre dağılımı.

dissemine olanların 7 (%77.8)'sında negatif, 2 (%22.2)'sında pozitif, dissemine olmayanların 182 (%87.9)'sında negatif, 25 (%12.1)'nde pozitif bulundu. VZV IgG dissemine HZ'li hastaların tümünde pozitif, dissemine olmayanların 201 (%97.1)'nde pozitif, 6 (%2.9)'nda negatif bulundu. Dissemine HZ'li 2 hastada VZV IgM (+)/VZV IgG (+) saptandı. Disseminasyon ile VZV IgM ve IgG pozitifliği arasında ilişki saptanmadı ($\chi^2=$ 0.812, $p= 0.313$, $p= 0.604$) (Tablo 6).

PHN, keratit, duysal sinir bozuklukları hastalarda en sık gözlenen komplikasyonlardı. PHN daha çok erkeklerde gözleendi ve hastaların yaş ortalaması 70.5 idi. Takip edilen hastalarda PHN gelişen sadece 4 hasta vardı. Nörolojik muayene kaydı bulunan 56 hastanın 2 (%3.6)'sında patolojik nörolojik bulgu (hipoestezi ve parestezi), oftalmik zonalı 15 hastanın 3 (%20)'nde göz tutulumu (herpetik keratit) saptandı. Çocuklarda HZ'ye ait komplikasyon izlenmedi.

TARTIŞMA

VZV'nin reaktivasyonu ile ortaya çıkan HZ'nin genel popülasyondaki insidansı 1.3-3.4/1000 civarın-

TABLO 6: Herpes zoster olgularında eşlik eden hastalıklar.

Hastalık	n	n
Hipertansiyon	53	Renal transplant
Diabetes mellitus	38	Sarkoidoz
İskemik kalp hastalığı	19	Behçet hastalığı
Malignite	10	Crohn hastalığı
Kronik böbrek yetmezliği	3	Opere diz osteomu
Romatoid artrit	3	

dadır. İmmünsüprese kişilerde hastalığın insidansı sağlıklı bireylere göre 20-100 kat artmıştır.³ Yaşlanmanın doğal bir sonucu olarak, immünsüpresif hastalık ya da immünsüpresif ilaç kullanımı ile virüse spesifik hücresel immünitedeki azalma HZ riskini artırmaktadır.⁴ HZ'nin bazı çalışmalarda erkeklerde bazı çalışmalarda ise kadınlarda daha sık görüldüğü, diğer bir kısım çalışmada ise cinsiyet farkı göstermediği bildirilmiştir.^{1,5-8} Bizim çalışmamızda ise cinsiyetler arasında sıklık açısından bir fark saptanmadı.

Hz'lı hastaların yaklaşık %60-90'ında lokal nörotik tipte ağrı olmaktadır.⁹ Çalışmamızda da en sık görülen semptom olan ağrı, hastaların 207 (%95.8)'sında saptandı. Hz'de ağrı başlangıçta akut ağrı ve hastalık iyileşikten sonra ise PHN olarak ortaya çıkar. Akut ağrı, deri lezyonlarından önce, lezyonlarla birlikte ya da lezyonların çıkışından sonraki 4 hafta içinde ortaya çıkar. Kronik ağrı yani PHN ise deri lezyonları çıktıktan 4-6 hafta sonra sebat eden ağrıdır.² Çalışmamızda prodromal ağrı (90, %73.2) 50 yaş üzeri hastalarda (7, %5.6) 30 yaş ve altı hastalara göre daha siki. Bu sıklık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.074$, $\chi^2=3.191$). PHN insidansı %8-15 arasında değişmekte ve ilerleyen yaşla birlikte artmaktadır.^{3,10,11} Çalışma serimizde PHN gelişen çocuk hasta yoktu ve hastaların yaş ortalaması 70.5 idi. Bu sonuç, PHN'nin sıkılıkla yaşlı hastalarda görüldüğünü ortaya koyan diğer çalışmalarla benzerdir.^{2,10-12}

Çalışmamızda en sık tutulan üç dermatom sırasıyla torakal (142, %66.0), servikal (28, %13.0) ve lomber (22, %10.2) dermatomlardı (Tablo 1). Otuz yaş altında kranial ve sakral tutulum saptanmadı. Oftalmik dermatom tutulumu en çok 50 yaş üzeri

ve erkek hastalarda görüldü. Ülkemizde yapılan bir çalışmada %52.6 oranıyla en sık torakal, mevcut çalışmadan farklı olarak ikinci sıklıkta ise trigeminal (%21) dermatom tutulumu saptanmıştır.⁸

Hz tanısı konulduktan sonra yapılan araştırmalarda serolojik tetkikleri istenmiş olan hastaların 2 (%1.2)'sında daha önceden bilinmeyen anti-HIV pozitifliği saptandı. Bazı çalışmalarda AIDS'lı hastaların %8-11'inde Hz geliştiği bildirilmiştir.^{13,14} Bizim çalışmamızda anti-HIV pozitifliğinin daha düşük olması toplumdaki prevalansla bağlantılı olabilir. HIV serolojisi taraması risk faktörü olan ya da olmayan tüm Hz'lı hastalarda yapılmalıdır.

Hz malignitelerle ilişkili olabileceği bilinen bir özelliktir. Yaşlı hastalarda Hodgkin hastalığı, non-Hodgkin lenfoma ve lösemilerin seyrinde sıkılıkla Hz ortaya çıkmaktadır.^{7,15} Solid tümörü olan hastalarda Hz riski daha düşüktür. Akciğer, meme ve jinekolojik kanserler nedeni ile tedavi edilen hastalar diğer solid tümörlere göre daha fazla Hz geçirme riskine sahiptir.⁷ Çalışmamızda akciğer, endometrium, larinks, kolon, mesane, koledok adenokanseri, B hücreli lenfoma, kronik miyeloproliferatif hastalık, sinovyal sarkom hastaları vardı. Bir hastada ise hematüri nedeni ile yapılan araştırmalarla mesane kanseri tanısı konulmuştur. Hz tanısı konulan yaşlı hastalar malignansı açısından takip edilmelidir.

Olgu serimizde yaşı 5-16 arasında değişen 7 çocuk hasta vardı. Çocuk hastaların 6'sında torakal ve 1'inde servikal tutulum saptanmıştır. Ülkemizden yapılan çocukluk çağındaki 15 olguluk retrospektif bir çalışmada ise en sık trigeminal dermatom tutulumu (%60), sonra torakal dermatom tutulumu (%20) saptanmıştır.¹⁶ Çocuk hastalarımızda PHN ve diğer komplikasyonlar izlenmiştir.² Sadece 1 çocukta osteom operasyonu dışında eşlik eden hastalık yoktu.

Hz'nin variselladan farklı olarak mevsimsel prevalans göstermediği, yıl boyunca sporadik olarak ortaya çıktığı bildirilmektedir.³ Slovenya ve ülkemizden yapılan iki çalışmada da hastalığın aylara göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.^{8,17} Farklı olarak Japonya'dan 48.388 hastalık çalışmada ise prevalansın yaz aylarında ise

TABLO 7: Disseminasyon ile VZV IgM ve VZV IgG arasındaki ilişki.

		Disseminasyon var		Disseminasyon yok		
VZV IgM	Pozitif	2	22.2	25	12.1	$\chi^2=0.812$
	Negatif	7	77.8	182	87.9	p= 0.368
VZV IgG	Pozitif	9	100.0	201	97.1	$\chi^2=0.268$
	Negatif	0	0.0	6	2.9	p= 0.604

arttığı, kişi aylarında azaldığı bulunmuştur.⁶ Bizim çalışmamızda hastaların aylara göre dağılımına bakıldığından en çok nisan, sonra kasım ayında, en az ocak ayında hasta geldiği görüldü (Şekil 2). Çalışmamızda, HZ'nin mevsimsel değişim göstermediği bilgisinin dışında mevsimlere göre ortalama hasta sayısına bakıldığından ilkbahar aylarında en fazla, kişi aylarında en az olduğu görüldü.

Normalde primer varisella geçirmiş erişkin bir hastada VZV IgM negatif/VZV IgG serolojisi pozitiftir. VZV ile ilk karşılaşlığında sağlıklı bireylerde semptomlar başladıkten 3 gün sonra serumda VZV antikorları saptanabilir. VZV antikorları birkaç ay içinde düşer, fakat IgG antikorları yıllarca persiste eder.¹⁸ HZ'li 26 hastanın 18'inde VZV antikorları saptanmış ve aynı çalışmada VZV IgM varlığı ile jeneralize HZ'nin primer variselladan ayırt edilemeyeceği ifade edilmiştir.¹⁹ 2006 yılında Japonya'dan yayınlanan bir çalışmada ise 11'i lokalize, 2'si dissemine HZ'li 13 hasta ile 13 immünsüpresif HZ olmayan hastanın VZV antikor titreleri arasında anlamlı farklılık bulunmazken, dissemine HZ'li olgularda önceden olan VZV antikor titrelerinin lokalize HZ'li olgulara nazaran daha düşük olma eğiliminde olduğu görülmüştür.²⁰ Başka bir çalışmada ise spesifik IgM antikorlarının hastalık

hafif-orta şiddette olsa bile sekonder enfeksiyon boyunca saptanabileceği ve spesifik IgM antikorlarının bulunmasının HZ'yi primer enfeksiyondan ayırt etmede yardımcı olmayacağı ifade edilmiştir.²⁰ VZV antikorlarının yokluğu ya da düşüklüğünün disseminasyon için belirgin bir risk faktörü olduğu bildirilmektedir.²¹ Çalışmamızda 27 (%12.5) hastada VZV IgM (+)/VZV IgG (+) durumu saptanmıştır. Dissemine HZ olup VZV IgM (+)/VZV IgG (+) olan iki, VZV IgM(-)/VZV IgG(+) 7 hasta vardı (Tablo 7). Dissemine HZ ile lokalize HZ arasında VZV IgM pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı. Ancak immünsüpresyonla disseminasyon ve immünsüpresyonla VZV IgM pozitifliği arasındaki ilişki, dissemine hasta sayımız az olduğundan istatistiksel olarak gösterilemedi.

Sonuç olarak, bizim çalışmamızda literatürde bildirilen klinik özelliklere benzer bulgular saptandı. Kadın olgularda ağrının daha fazla algılantığı görüldü. En fazla başvurunun nisan, daha sonra da kasım ayında saptanmasıyla HZ'de mevsimsel farklılık izlendi. HZ tanısı alan hastaların 9'unda bilinen malignite öyküsü mevcuttu. Ayrıca, 1 olguda HZ tanısından sonra mesane kanseri tanısı konuldu. Disseminasyon ile VZV IgG ve IgM antikorlarının kalitatif değerleri arasında ilişki saptanmadı.

KAYNAKLAR

- Ragozzino MW, Melton LJ 3rd, Kurland LT, Chu CP, Perry HO. Population-based study of herpes zoster and its sequelae. Medicine (Baltimore) 1982;61(5):310-6.
- Kost RG, Straus SE. Postherpetic neuralgia-pathogenesis, treatment, and prevention. N Engl J Med 1996;335(1):32-42.
- Straus S, Oxman M, Schmader K. Varicella and herpes zoster. In: Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Paller A, Leffell D, eds. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. Vol. 2. Newyork: Mc Graw Hill; 2008. p.1885-98.
- Gnann JW Jr, Whitley RJ. Clinical practice. Herpes zoster. N Engl J Med 2002;347(5):340-6.
- Rogers RS, Tindall JP. Herpes zoster in children. Arch Dermatol 1972;106(2):204-7.
- Toyama N, Shiraki K; Society of the Miyazaki Prefecture Dermatologists. Epidemiology of herpes zoster and its relationship to varicella in Japan: A 10-year survey of 48,388 herpes zoster cases in Miyazaki prefecture. J Med Virol 2009;81(12):2053-8.
- Rusthoven JJ, Ahlgren P, Elhakim T, Pinfold P, Reid J, Stewart L, et al. Varicella-zoster infection in adult cancer patients. A population study. Arch Intern Med 1988;148(7):1561-6.
- Ertunç V, Dane Ş, Çolak A, Karakuzu A, Mette E, Şenol M. Relations of age, sex, distributions and associated diseases with herpes zoster. J Turgut Özal Medical Center 1997;4 (1):29-32.

9. Wood M, Easterbrook P. Shingles, scourge of the elderly: the acute illness. In: Sacks S, Straus S, Whitley R, Griffiths P, eds. Clinical Management of Herpes Zoster. 1st ed. Washington (DC): IOS Press; 1995. p. 193-209.
10. Goh CL, Khoo L. A retrospective study of the clinical presentation and outcome of herpes zoster in a tertiary dermatology outpatient referral clinic. *Int J Dermatol* 1997;36(9):667-72.
11. Johnson RW, Dworkin RH. Treatment of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *BMJ* 2003;326(7395):748-50.
12. Bonezzi C, Demartini L. Treatment options in postherpetic neuralgia. *Acta Neurol Scand Suppl* 1999;173:25-35.
13. Colebunders R, Mann JM, Francis H, Bila K, Izaley L, Ilwaya M, et al. Herpes zoster in African patients: a clinical predictor of human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis* 1988;157(2):314-8.
14. Vafai A, Berger M. Zoster in patients infected with HIV: a review. *Am J Med Sci* 2001;321(6):372-80.
15. Dolin R, Reichman RC, Mazur MH, Whitley RJ. NIH conference. Herpes zoster-varicella infections in immunosuppressed patients. *Ann Intern Med* 1978;89(3):375-88.
16. Rahsan M, Ersoy S, Sahin S. [Herpes zoster infection in childhood: retrospective study of 15 cases]. *Turkiye Klinikleri J Dermatol* 2005;15(3):121-4.
17. Socan M, Blasko M. Surveillance of varicella and herpes zoster in Slovenia, 1996-2005. *Euro Surveill* 2007;12(2). [Epub ahead of print]
18. Arvin AM. Varicella-zoster virus. *Clin Microbiol Rev* 1996;9(3):361-81.
19. Arvin AM, Koropchak CM. Immunoglobulins M and G to varicella-zoster virus measured by solid-phase radioimmunoassay: antibody responses to varicella and herpes zoster infections. *J Clin Microbiol* 1980;12(3):367-74.
20. Onozawa M, Hashino S, Takahata M, Fujisawa F, Kawamura T, Nakagawa M, et al. Relationship between preexisting anti-varicella-zoster virus (VZV) antibody and clinical VZV reactivation in hematopoietic stem cell transplantation recipients. *J Clin Microbiol* 2006;44(12):4441-3.
21. Mazur MH, Whitley RJ, Dolin R. Serum antibody levels as risk factors in the dissemination of herpes zoster. *Arch Intern Med* 1979;139(12):1341-5.