

Suçiçeği aşısı sonrası gelişen Ramsay Hunt Sendromu: Bir çocuk olgu

Ramsay Hunt Syndrome developed following varicella vaccination: A pediatric case

Cengiz Han ELMAS¹, Caner ALPARSLAN¹, Serdar SARITAŞ¹, Fatma MUTLUBAŞ ÖZHAN², Belde KASAP DEMİR², Önder YAVAŞCAN², Nejat AKSU²

¹Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinikleri, İzmir

²Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefrolojisi Kliniği, İzmir

ÖZET

Ramsay Hunt Sendromu (RHS) 1907 yılında J. Ramsay Hunt tarafından tanımlanmıştır. Herpes Zoster Oticus olarak da anılan bu sendrom fasiyal paralizi, kulak ağrısı, kulak ve/veya ağız mukozasında eritematöz veziküler lezyonlarla karakterizedir. Erişkinlerde ve büyük çocuklarda sık görülen sendrom, küçük çocuklarda ender ve çok daha hafif seyretmektedir. Varicella Zoster Virüs'ünün (VZV) birincil infeksiyonu sonrası duyu ganglionlarında latent olarak kalan virüs immün sistemin baskılandığı durumlarda reaktif olarak RHS'na neden olmaktadır. Varisella aşısı sonrasında hafif ateş ve veziküler döküntülerin olduğu olgular bildirilmesine rağmen, aşı sonrası RHS çok nadir görülmektedir. Canlı varisella aşısı ile vücuda verilen mikroorganizmanın, özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda, aktive olarak suçıçeğine neden olduğu bildirilmektedir. Birincil infeksiyon görülmeden aşı sonrası RHS gelişmesi ise çok ender bildirilmiştir.

Bu makalede infantil nefrotik sendrom tanısı alan ve immüno-supresif tedavi başlanmadan önce suçıçeği aşısı ve diğer canlı aşıları yapılan 13 aylık bir kız olguda suçıçeği aşısı sonrası gelişen RHS ile ilgili deneyimimizi paylaşmak istedik.

Anahtar kelimeler: Varisella zoster, çocuk, Ramsey Hunt, sendrom, aşı

ABSTRACT

Ramsay Hunt Syndrome (RHS) was first described by J.Ramsay Hunt in 1907. Ramsay Hunt Syndrome-also known as Herpes Zoster Oticus-consists of facial paralysis accompanied by the presence of erythematous vesicles on ear and/or oral mucosa and otalgia. This syndrome is most common in adults and older children and very rare in young children. Affected children display milder symptoms relative to adults. Following the primary infection, Varicella Zoster Virus (VZV) becomes latent in the cells of the sensory ganglia and a reactivation associated with suppressed cell-mediated immunity may occur after a period of time, resulting in RHS. Although subfebrile fever and chickenpox-like rash can develop related to Varicella vaccine, the risk of RHS is extremely rare after immunization. It has been reported that the microorganism introduced into the body by means of live attenuated varicella vaccine becomes activated and causes varicella especially in immunocompromised patients. Following receipt of varicella vaccine, RHS has been also reported to occur rarely.

We, herein, report the case of 13-month-old female patient with infantile nephrotic syndrome who developed RHS after her immunization with with varicella, and other live vaccines.

Key words: Varicella zoster, pediatric, Ramsey Hunt, syndrome, vaccine

Alındığı tarih: 01.06.2014

Kabul tarihi: 06.08.2014

Yazışma adresi: Ass. Dr. Cengiz Han Elmas,
Gaziler Caddesi No:468, Yenşehir-35110-İzmir
e-mail: dr_cengizhan61@hotmail.com

GİRİŞ

Herpes virüs ailesi üyesi olan varisella zoster virüs (VZV), genellikle birincil infeksiyon olarak suçiçeği (varisella) hastalığına neden olmaktadır. Virus birincil infeksiyon sonrasında dorsal sinir kökleri ve duyu ganglionlarında sessiz olarak kalmakta, hücrel immün sistemin zayıfladığı durumlarda yine aktive olup, duyu siniri boyunca hareket ederek innerve ettiği deri bölgesinde Herpes Zoster olarak da bilinen ağırlı veziküler lezyonlar oluşturmaktadır^(1,2). Ramsay Hunt Sendromu (RHS) ise birincil infeksiyonu takip eden sessiz bir dönem sonrası gelişen fasiyal paralizi, kulak ağrısı, kulak ve/veya ağız mukozasında eritematöz lezyonlardan oluşmaktadır. Çocuk hasta gurubunda birincil infeksiyon görülmeden kliniğe RHS olarak başvuran hastalar da bildirilmiştir. Bu hastalar geriye dönük olarak incelendiklerinde büyük çoğunluğunda hastalığın varisella aşısı uygulaması sonrası geliştiği görülmüştür. Patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte aşılama ile verilen zayıflatılmış mikroorganizmanın özellikle bağışıklık sistemi sonradan baskılanan hastalarda aktive olarak bu kliniğe neden olduğu düşünülmektedir⁽³⁻¹⁰⁾.

Bu makalede infantil nefrotik sendrom tanısı alan ve immünosupresif tedavi başlanmadan önce suçiçeği aşısı ve diğer canlı aşıları yapılan 13 aylık bir kız olguda suçiçeği aşısı sonrası gelişen RHS ile ilgili deneyimimizi paylaşmak istedik.

OLGU

On üç aylık kız olgu; bir gündür var olan sol kulak, sol yanak, göbek çevresi ve sol femoral bölge iç yüzünde yaygın ağırlı veziküler döküntü, yüzün sol yarımında hareketsizlik ve sol gözünü kapatama yakınmaları ile başvurdu. Öyküsünden 9 aylık iken, infantil nefrotik sendrom (NS) tanısı aldığı, son 2 aydır da immünosupresif (siklosporin 3 mg/kg/g ve prednizolon 2 mg/kg/g) tedavi altında olduğu öğre-

nildi. Öz ve soygeçmişinde hastanın daha önce suçiçeği geçirmediği ve NS tanısı konduğundan başlanacak immünosupresif tedavi öncesi gerekli değerlendirmeler yapılarak canlı aşı takviminin yeniden düzenlendiği ve başvurudan iki ay önce varisella aşısının uygulandığı belirtildi. Fizik bakışında vücut ağırlığı: 9.8 kg (SDS: -0,047), boyu: 72 cm (SDS: -1.49), vücut sıcaklığı: 37.0°C, kalp tepe atımı: 120/dk., solunum sayısı: 25/dk., kan basıncı: 90/60 mmHg (50-90p/95p) olarak değerlendirildi. Genel durumu iyi olan olgunun yüzünün her iki tarafında belirgin ödem, üst dudakta, glabellada ve alında kıllanma artışı, sol aurikula, preaurikular bölge ve dış kulak yolunda, yüzün sol yarımında, ağız içinde, periumbilikal bölgede ve sol femur iç yüzünde yaygın ağırlı eritematöz veziküler lezyonlar saptandı. Olguda peritibial ve/veya sakral ödem saptanmadı. Timpanik membran bakıları bilateral olağan olarak değerlendirildi. Kranial sinir muayenesinde sol periferik tipte fasiyal paralizi saptandı. Diğer sistem bakıları olağan olarak değerlendirildi (Resim 1).

Laboratuvar tetkiklerinde BKH: 21.500/mm³, Hb: 12.3 g/dL, trombosit: 616000 K/uL, kan şekeri: 73 mg/dL, üre: 15 mg/dL, kreatinin: 0.2 mg/dL, AST: 31 U/L, ALT: 13 U/L, T.protein: 4.3 g/dL, albümin: 1.9 g/dL olarak saptandı. Varisella zoster virus IgM: 11.87 NTU (<10 NTU: negatif, 10-15 NTU: grayzone, >15 NTU: pozitif), varisella zoster virus IgG: 17.61 NTU (<50 NTU: negatif) olarak sonuçlandı. Kan veya sürüntü örneğinden PCR veya virüs kültürü teknik olanaksızlık nedeni ile çalışılmadı. Varisella zoster virüs IgM sonucunun şüpheli pozitif olarak saptanmasının olgunun baskılanmış olan bağışıklık sistemiyle ilişkili olabileceği düşünüldü. Orta kulak tutulumu açısından yapılan odiyogram bilateral normal olarak değerlendirildi. Tipik yerleşimli karakteristik döküntüsü ve periferik tipte fasiyal paralizi nedeniyle olguya RHS tanısı konuldu. Almakta olduğu siklosporin tedavisi hemen kesilen olguda steroid tedavisinin dozu yarıya (1 mg/kg/gün) düşürüldü.



Resim 1A: Sol periferik tipte fasiyal paralizi, B: Sol yanakta ve kulakta görülen veziküler lezyonlar ve sol periferik tipte fasiyal paralizi, C: Sol femoral bölgede yaygın veziküler lezyonlar.

Steroid tedavisinin 3. gününün sonunda %50 azaltılarak 10. gün sonunda kesilmesi planlandı. Olguya izleminin ikinci gününde 30 mg/kg/gün olacak şekilde damar içi asiklovir tedavisi başlandı. Fasiyal güçsüzlük için gerekli destek tedavileri (açık gözü kapatma ve fizik tedavi) verildi. İzleminde santral sinir sistemi tutulumuna ait olabilecek bulgular saptanmadı. Tedavinin 10. gününde döküntüleri kaybolan ve fasiyal paralizisi tam olarak düzelen olgu evine verildi. Evine gönderildikten 1 ay sonra yapılan kontrolünde yeni cilt lezyonu saptanmayan olgunun fasiyal sinir muayenesi olağan olarak değerlendirildi. Hâlen izleminin 18. ayında olan olguda NS tablosu parsiyel remisyonadadır ve RHS ile ilgili sekel bir bulgu bulunmamaktadır.

TARTIŞMA

Ramsay Hunt Sendromu çocukluk çağında ender görülen bir durumdur. Birincil VZV infeksiyonu öyküsü olmadan gelişen RHS ise çok daha ender olarak görülmektedir. Bu hastalarda genellikle RHS öncesinde bağışıklık sistemini etkileyen bir hastalık ve/veya varisella virüs aşısı öyküsü bildirilmiştir^(8,9). Olgumuzun en önemli özelliği infantil nefrotik sendrom tanısı aldıktan sonra başlanacak bağışıklık siste-

mi baskılayıcı tedavi öncesinde birincil koruma için tamamlanan suçiçeği ve canlı aşıları sonrasında birincil VZV infeksiyonu öykü ve bulgusu olmadan RHS gelişmiş olmasıdır.

Canlı atenüe varisella aşısı 1974'te Japonya'da üretilmiştir ve Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanımına onay verildikten bu yana bu ülkede varisella görülme sıklığının %90 oranında, varisellaya bağlı ölümlerin ise %66 oranında azaldığı belirtilmektedir⁽⁷⁾. Bu canlı atenüe aşının yan etkileri olarak genellikle enjeksiyon yerinde lokalize ağrı ve kızarıklık (%19.3), ateş (%14.7) ile enjeksiyon yerinde lokal suçiçeği döküntüsü (%3.4) ve hafif seyirli yaygın suçiçeği döküntüleri (%3.8) sayılabilir⁽¹¹⁾. Ayrıca, varisella aşısı yapılanlarda RHS'unun da ortaya çıkabildiği ve özellikle 1-6 yaşları arasında daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Fakat, varisella infeksiyonu ile karşılaşanlara oranla varisella aşısı yapılanlarda RHS görülme olasılığı daha düşüktür⁽⁸⁾. Olgumuzda da NS tanısı aldıktan sonra immüno-supresif tedavileri başlanmadan bir süre önce immüno-supresif tedavisinin uzun ve yüksek dozda planlanması ve bu süreçte canlı aşı yapılamayacağı düşünülerek canlı atenüe varisella aşısı uygulandı. Bu aşı sonrasında birincil VZV infeksiyonu oluşmadan RHS geliştiğini düşünmekteyiz.

Sağlıklı çocuklarda VZV infeksiyonu genellikle 1-3 haftada komplikasyonsuz iyileştiğinden antiviral tedavinin gerekli olmadığı kabul edilmekle birlikte, akut zoster ağrısı, kranial sinir tutulumu, dissemine zoster, immün yetmezlik ve atopik dermatit varlığında antiviral tedavinin önerildiği bildirilmektedir. Bazı araştırmacılar ise antiviral tedavinin immün sistemi baskılanmamış hastalarda da komplikasyonu azaltmak ve iyileşmeyi hızlandırmak için yararlı olabileceğini düşünmektedir⁽¹²⁻¹⁵⁾. Varisella zoster virus infeksiyonlarının tedavisinde son yıllarda üzerinde en çok durulan ilaçlar nükleozid analogları (asiklovir, valasiklovir, famsiklovir, vb.) ve foskarnettir. Nükleozid analoglarının prototipi ise asiklovirdir. Asiklovirin virüsün yayılmasını azalttığı, yeni lezyon oluşumunu sınırladığı ve lezyonların daha hızlı iyileşmesini sağladığı bildirilmektedir⁽¹⁶⁾. Diğer bir tedavi seçeneği olan steroidlerin ise periferik nöronlarda ve medulla spinaliste inflamasyonu azaltarak özellikle hastalığa bağlı ağrıyı azalttığı bildirilmektedir. Asiklovir ve steroidlerin birlikte kullanılmasının akut ağrıyı belirgin azalttığı, iyileşmeyi hızlandırdığı ve yaşam kalitesini arttırdığı bilinmektedir⁽¹⁷⁾. Ramsay Hunt Sendromunda etkin tedavi yöntemi olarak varisella zoster virüsünün replikasyonunu engelleyen antiviral ilaçlar ile antiinflamatuvar ve antiödem etkileri nedeniyle sistemik steroidler kombine olarak kullanılmaktadır. Antiviral ajanların özellikle ilk 72 saatte başlanması tedavinin etkinliği bakımından önem taşımaktadır⁽⁵⁾. Olgumuza da RHS tanısı konulduktan sonra kullanmakta olduğu steroid tedavisinin dozu ek enfeksiyöz komplikasyon gelişebileceği endişesiyle azaltıldı ve izleminin ikinci gününde damar içi asiklovir tedavisi başlandı. Olgunun tedavisinin birinci haftasında döküntülerin belirgin olarak gerilediği ve onuncu gününde ise fasiyal paralizinin tam olarak düzeldiği gözlemlendi.

Sonuç olarak, RHS çocuklarda erişkinlere oranla daha ender görülmekle birlikte canlı varisella aşısı uygulananlarda birincil infeksiyon gelişmeden bu

sendromun görülebileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca immünosupresif tedavi alan hastalarda RHS daha sık gözlenmektedir. Özellikle zamanında ve etkin tedavi ile bu ender komplikasyon sonrası yüz güldürücü sonuçlar alınabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Cohen JI, Brunell PA, Straus SE, Krause PR. Recent advances in varicella-zoster virus infection. *Ann Intern Med* 1999;130:922-932. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-130-11-19990610-00017>
2. Arvin AM. Varicella-zoster virus. *Clin Microbiol Rev* 1996;9:361-381.
3. Kim CH, Kang SI, Kim YH. A case of Ramsay Hunt Syndrome with cranial polyneuropathy. *Korean J Audiol* 2012;16:80-82. <http://dx.doi.org/10.7874/kja.2012.16.2.80>
4. Asnis DS, Micic L, Giaccio D. Ramsay Hunt syndrome presenting as a cranial polyneuropathy. *Cutis* 1996;57:421-424.
5. Mete B, Deniz S, Aydolcu E, Sunduz G. A case of Ramsay Hunt Syndrome with atypical features. *Turkderm* 2006;40:80-81.
6. Sweeney CJ, Gilden DH. Ramsay Hunt Syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:149-154. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.71.2.149>
7. Banovic T, Yanilla M, Simmons R, Robertson I, Schroder WA, Raffelt NC, Wilson YA, Hill GR, Hogan P, Nourse CB. Disseminated varicella infection caused by varicella vaccine strain in a child with low invariant natural killer T cells and diminished CD1d expression. *J Infect Dis* 2011;204:1893-1901. <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jir660>
8. Kansu L, Yilmaz I. Herpes zoster oticus (Ramsay Hunt syndrome) in children: case report and literature review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012;76:772-776. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2012.03.003>
9. Hato N, Kasaki H, Honda N, Gyo K, Murakami S, Yanagihara N. Ramsay Hunt Syndrome in children. *Ann Neurol* 2000;48:254-256. [http://dx.doi.org/10.1002/1531-8249\(200008\)48:2<254::AID-ANA17>3.0.CO;2-V](http://dx.doi.org/10.1002/1531-8249(200008)48:2<254::AID-ANA17>3.0.CO;2-V)
10. Leung AK, Robson WL, Leong AG. Herpes zoster in childhood. *J Pediatr Health Care* 2006;20:300-303. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedhc.2006.01.004>
11. Azap A, Kurt H. Varisella Zoster İnfeksiyonları. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2001;4:357-370.
12. Feder HM, Hoss DM. Herpes zoster in otherwise healthy children. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:451-457. <http://dx.doi.org/10.1097/01.inf.0000126901.88982.32>
13. Kakourou T, Theodoridou M, Mostrou G, Syriopoulou V, Papadogeorgaki H, Constantopoulos A. Herpes zoster in children. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:207-210. [http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622\(98\)70076-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(98)70076-3)

14. Takayama N, Yamada H, Kaku H, Minaminati M. Herpes zoster in immunocompetent and immunocompromised Japanese children. *Pediatr Int* 2000;42:275-279. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1442-200x.2000.01227.x>
15. Nikkels AF, Piérard GE. Recognition and treatment of shingles. *Drugs* 1994;48:528-548. <http://dx.doi.org/10.2165/00003495-199448040-00004>
16. Wallace MR, Bovvler WA, Murray NB, Brodine SK, Oldfield EC. Treatment of adult varicella with oral acyclovir: a randomized, placebo controlled trial. *Ann Intern Med* 1992;117:358-363. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-117-5-358>
17. Rhonda GK, Straus SE. Postherpetic neuralgia: pathogenesis, treatment and prevention. *N Engl J Med* 1996;355:32-42.