



1999-2010 yılları arasında kliniğimizde takip edilen herpes zoster olgularının retrospektif değerlendirilmesi

Retrospective evaluation of patients with herpes zoster followed up in our department between 1999-2010

Oğuz Küçükçakır, Cihangir Aliağaoğlu, Hakan Turan, Mehmet Emin Yanık,
Zehra Gürlevik, Ersoy Acer, Hülya Albayrak, İbak Gönen*

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı ve

*Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

Özet

Amaç: Herpes zoster sinir sisteminin yaygın görülen viral bir hastalığıdır. Yıllık insidansı 1,5-3/1000 olmakla birlikte, 75 yaş üzerinde bu oran artmaktadır. Mevsimsel faktörlerin hastalığın insidansını etkileyebileceği düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı herpes zoster tanısı almış olan hastaların klinik, demografik özelliklerinin incelenerek, Türkiye ve dünyadaki diğer epidemiyolojik çalışmalarla benzerlik ve farklılıklarının ortaya konmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalında Ocak 1999-Aralık 2010 tarihleri arasında herpes zoster tanısı konulan 312 hastanın dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Kliniğimize başvuran tüm hastaların %0,56'sının herpes zoster hastası olduğu gözlemlenmiştir. Hastaların yaşı 6 ay ile 87 yaş arasında değişmekteydi (ortalama 49,6; ortanca değer 53). Kadın ve erkek olgu sayısı hemen hemen eşitti. Ocak ve Ağustos aylarında başvuru sayısı daha fazla idi. En sık torakal tutulum vardı. Herhangi bir gizli malinite öncüsü değildi. Sistemik olarak en sık kalp damar hastalıkları ile birtokteliliği tespit edildi. Olguların %7,4'ünün çocuk hasta olduğu izlendi. Hastaların %21,4'ünde komplikasyon saptandı. En sık görülen komplikasyon postherpetik nevralji idi.

Sonuç: Herpes zoster epidemiyolojisiyle ilgili ülkemizde az sayıda çalışma olduğu görülmektedir. Çalışma sonuçlarımızı mevcut literatür verileriyle kıyasladığımız zaman az veya çok benzer bulguların olduğunu gözlemledik. Diğer çalışmalardan farklı olarak en sık eşlik eden sistemik hastalık kardiyovasküler hastalıklardı. Bu durum bu tür kronik stres yapıcı faktörlerin humoral ve hücrel immüniteyi zayıflatmasına bağlanmıştır. Ülkemizin farklı bölgelerinden benzer çalışmaların hastalığın klinik ve epidemiyolojik özelliklerinin daha net şekilde ortaya çıkması için gerekli olduğunu düşünüyoruz. (Türkderm 2012; 46: 186-90)

Anahtar Kelimeler: Epidemiyoloji, herpes zoster

Summary

Background and Design: Herpes zoster is a common viral disease of the nervous system. Although the annual incidence is 1.5–3/1000, this rate increases after 75 years of age. Seasonal factors are estimated to affect the incidence rate of the disease as well. The aim of this study was to investigate the clinical and demographic characteristics of patients diagnosed with herpes zoster and to explore the similarities and differences with other epidemiological studies from Turkey and the world.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Hakan Turan, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye
Tel.: +90 380 542 13 90 Gsm: +90 533 386 65 21 E-posta: drhakanturan@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 26.12.2011 **Kabul Tarihi/Accepted:** 06.02.2012

Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Türkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.



Materials and Methods: We retrospectively reviewed the records of 312 patients diagnosed with herpes zoster and followed up in the Düzce University Medical Faculty Dermatology Department between January 1999 and December 2010.

Results: Herpes zoster patients comprised 0.56% of all patients who presented to our department. Their ages ranged from 6 months to 87 years (mean age: 49.6, median age: 53). The number of women and men was almost equal. Admissions were higher in January and December, with thoracic involvement being the most frequent one. Zoster was not a precursor of any occult malignancies. The most common associated systemic disease was cardiovascular disease. Pediatric cases comprised 7.4% of cases. Complications developed in 21.4% of patients. The most common complication was postherpetic neuralgia.

Discussion: There are only a few studies from our country on the epidemiology of herpes zoster. We observed that our findings were more or less similar to the findings of the literature data. However, unlike in other studies, in our study, the most common associated systemic disease was cardiovascular disease. It is thought that this is because this kind of chronic stressor weakens humoral and cellular immunity. We think that similar studies from different regions of our country are necessary to demonstrate the clinical and epidemiological characteristics of the disease more clearly. (Türkdern 2012; 46: 186-90)

Key Words: Epidemiology, herpes zoster

Giriş

Herpes zoster varisella zoster virüsünün duyuşal sinir arka kök ganglionlarında saklı kalması ve hayatın ilerleyen dönemlerinde direncin düşmesine paralel olarak reaktivasyonu ile karakterize, dermatomal yerleşimli, ağrılı, veziküler bir dermatozdur^{1,2}. Genel yıllık insidansı 1,5-3,0/1000 olmakla birlikte, 75 yaş üzerinde bu oran 10/1000'in üzerine çıkmaktadır. Yaşam boyunca hastalığı geçirme riski yaklaşık olarak %10 ila 20'dir^{3,4}. Güneş yanığı, stres, ateş, spinal korda fiziksel travma, radyoterapi, immünsupresif ilaç kullanımı, kanser, lösemi, lenfoma, HIV enfeksiyonu, ağır metal zehirlenmeleri ve varisella virusu ile tekrar karşılaşma hastalığı tetikleyici faktörler arasındadır. Yapılan çalışmalarda hastalığın mevsimsel insidansı ile ilgili birbirinden farklı sonuçlar bildirilmiştir.

Bu çalışmada herpes zoster tanısı almış olan hastaların klinik, demografik özellikleri ve hastalığın mevsimlerle olan ilişkisi incelenerek, Türkiye ve dünyadaki diğer epidemiyolojik çalışmalarla benzerlik ve farklılıklarının ortaya konması ve literatüre katkıda bulunulması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda Ocak 1999-Aralık 2010 tarihleri arasında klinik olarak herpes zoster tanısı konulan 312 hastanın dosyası incelendi.

Retrospektif arşive dayalı çalışmamız için Yerel Etik Kuruldan onay alındı (Etik Kurul No: 2011/146)

Hastaların yaş ve cinsiyet bilgileri, hastalığın aylara ve mevsimlere göre dağılımı, lezyon yerleşim yeri, dermatomal dağılım, eşlik eden maliniteler, sistemik hastalıklar ve komplikasyonlar kaydedildi.

Herpes zosterli hastaların veri kayıtları tamamlandıktan sonra hastaların demografik özellikleri ile klinik özellikleri arasındaki ilişki araştırıldı.

Bulgular

Çalışmaya son 12 yılda kliniğimizde izlenen 312 herpes zoster hastası dahil edildi. Bu dönemde başvuran toplam hasta sayısının (55,616 hasta) %0,56'sı herpes zoster olarak tanı almıştı. Hastaların yaşları 7 ay ile 87 yaş arasında değişmekte olup ortalama 49,6, ortanca değer 53 idi. Hastaların 157'si (%50,3) kadın, 155'i (%49,7) erkek olup erkek/kadın oranı yaklaşık olarak 1'di.

Hastaların cinsiyete göre yaş dağılımı incelendiğinde ortalama yaş erkeklerde 48,5; kadınlarda 50,7 olarak bulundu. Hem erkek hem de kadın hastalarda en fazla hasta sayısının 6. dekatta olduğu izlendi (Tablo 1).

Hastalar başvuru aylarına göre değerlendirildiğinde, Ocak (35 hasta, %11,22) ve Ağustos (35 hasta, %11,22) aylarında hasta başvurusunda

artış gözlenmiş olup bunları Temmuz (34 hasta, %10,9) ayı izlemiştir. En az hasta sayısı ise Nisan (10 hasta, %3,21) ayında tespit edilmiştir. Mevsimsel olarak değerlendirildiğinde en fazla başvuru yaz (96 hasta, %30,77) mevsiminde olup, bunu sırasıyla sonbahar (85 hasta, %27,34) ve kış (81 hasta, %25,96) mevsimleri takip etmiştir. En az başvuru ise ilkbahar (50 hasta, %16,03) mevsiminde saptanmıştır (Tablo 2).

Yüz elli beş erkek hastanın 94'ünde (%60,6) vücudun sağ tarafı, 60'ında (%38,7) sol tarafı ve 1 hastada (%0,7) bilateral tutulum saptanmıştır.

Tablo 1. Hasta sayısının dekalara göre dağılımı

Yaş	Sayı	%
0-10	9	2,8
11-20	24	7,6
21-30	38	12,1
31-40	16	5,1
41-50	42	13,4
51-60	74	23,7
61-70	56	17,9
71-80	43	13,7
81-90	10	3,2
Toplam	312	100

Tablo 2. Hasta sayısının aylara göre dağılımı

Aylar	Sayı	%
Ocak	35	11,2
Şubat	21	11,2
Mart	18	5,7
Nisan	10	3,2
Mayıs	22	7,0
Haziran	27	8,6
Temmuz	34	10,8
Ağustos	35	11,2
Eylül	30	9,6
Ekim	28	8,9
Kasım	27	8,6
Aralık	25	8,0
Toplam	312	100

Yüz elli yedi kadın hastanın 93'ünde (%59,2) vücudun sol tarafı, 63'ünde (%40,1) vücudun sağ tarafı ve 1 hastada (%0,7) bilateral tutulum saptandı. Lezyonların yerleşim yerine bakıldığında hastaların 136'sında (%43,59) torasik, 56'sında (%17,95) lumbal, 45'inde (%14,42) trigeminal, 26'sında (%8,33) alt ekstremitte, 23'ünde (%7,37) üst ekstremitte, 14'ünde (%4,49) servikal, 8'inde (%2,56) fasiyal, 4'ünde (%1,28) dissemine tutulum saptanmıştır (Tablo 3).

Hastaların 23'ü (%7,4) çocuk hasta olup yaşları 7 ay ile 17 yaş arasında değişmekteydi (ortalama yaş 10,8). Çocuk hastaların lezyonlarının dermatomal dağılımına bakıldığında 13'ünde (%56,52) torasik, 3'ünde (%13,04) trigeminal, 3'ünde (%13,04) alt ekstremitte, 2'sinde (%8,7) lumbal, 1'inde (%4,35) servikal, 1'inde (%4,35) üst ekstremitte tutulumu saptanmıştır (Şekil 4). Çocuk hastalarda eşlik eden herhangi bir malinite veya sistemik hastalık saptanmamıştır.

On iki hastada eşlik eden malinite mevcuttu. Bu maliniteler 3 (%0,96) prostat adenokarsinomu, 3 (%0,96) akciğer karsinomu, 2 (%0,64) larenks karsinomu, 2 (%0,64) meme karsinomu, 1 (%0,32) multipl myelom ve 1 (%0,32) kronik lenfositik lösemi şeklindeydi (Tablo 5).

Sistemik hastalıklar yönünden değerlendirildiğinde ise 312 hastanın 236'sında sistemik hastalık saptanmazken; 16 hastada diabetes mellitus (DM), 27 hastada hipertansiyon (HT), 3 hastada hem DM hem HT, 4 hastada kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), 7 hastada koroner arter hastalığı, 4 hastada konjestif kalp yetmezliği, 6 hastada hiperlipidemi, 1 hastada hipotiroidi, 1 hastada bronşiyal astım, 1 hastada akciğer tüberkülozu, 1 hastada nefrotik sendrom, 1 hastada serebrovasküler hastalık, 1 hastada kronik böbrek yetmezliği saptandı (Tablo 6).

Altmış dokuz hastada komplikasyon geliştiği görüldü. Komplikasyon dağılımı 67 (%21,47) postherpetik nevralji (PHN), 2 (%0,64) hastada Ramsay - Hunt Sendromu şeklindeydi.

Tablo 3. Herpes zosterin tutulan alanlara göre dağılımı

Tutulan alan	Sayı	%
Torasik	136	43,5
Lumbal	56	17,9
Trigeminal	45	14,4
Alt ekstremitte	26	8,3
Üst ekstremitte	23	7,3
Servikal	14	4,4
Fasiyal	8	2,5
Disemine	4	1,2
Toplam	312	100

Tablo 4. Pedyatrik zosterin tutulan alanlara göre dağılımı

Dermatom	Sayı	%
Torasik	13	56,5
Trigeminal	3	13,0
Alt ekstremitte	3	13,0
Lumbal	2	8,7
Üst ekstremitte	1	4,3
Servikal	1	4,3
Toplam	23	100

Üç yüz on iki herpes zoster hastasının sadece 12'sinde (%3,85) hastaneye yatırılarak tedavi uygulanmasına gerek duyulmuştur.

Tartışma

Amerika Birleşik Devletleri'nde herpes zoster yıllık insidansının 3,2-3,8/1000 arasında olduğu, hastaların çoğunluğunu 60 yaşın üzerinde veya immünsüpresif bireylerin oluşturduğu bildirilmiştir⁵⁻⁷. Fransa'da Czernichow ve ark.⁸ tarafından yapılan bir çalışmada yıllık insidans oranı 3,2/1000, Hollanda'da Opstelten ve ark.⁵ tarafından yapılan çalışmada 3,4/1000, Kanada'da Brisson ve ark.⁶ tarafından yapılan çalışmada 3,5/1,000 ve Yung-Hsiu Lin ve ark.⁷ tarafından yapılan çalışmada insidans oranı 4,97/1000 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda da herpes zoster insidansı 5,6/1000 olarak saptanmıştır.

Danohue ve ark.⁹ herpes zosterin çoğunlukla 50 yaşın üzerinde ortaya çıktığını ve olguların yalnızca %5'lik kısmının 15 yaşın altında olduğunu rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda hastaların büyük çoğunluğu (%72,11) 40 yaş üzerindedir. Bu durum mevcut literatür verileri ile uyumlu bulunmuştur. İleri yaşlarda hücrel ve humoral immünitelikteki düşüşe bağlı olarak hastalığın insidansının arttığı düşünülmektedir¹⁰.

Yung-Hsiu Lin ve ark.⁷ yaptıkları çalışmada hastalığın kadınlarda görülme sıklığını belirgin şekilde yüksek saptamışlardır. Zak-Prelich ve

Tablo 5. Eşlik eden maliniteler

Malinite	Sayı	%
Prostat	3	0,9
Akciğer	3	0,9
Larenks	2	0,6
Meme	2	0,6
Multipl myelom	1	0,3
KLL	1	0,3
Toplam	23	3,6

Tablo 6. Eşlik eden sistemik hastalıklar

Sistemik Hastalık	Sayı	%
HT	27	8,6
DM	16	5,1
KAH	7	2,2
Hiperlipidemi	6	1,9
KKY	4	1,2
KOAH	4	1,2
DM/HT	3	0,9
Hipotroidi	1	0,3
Astma	1	0,3
Tbc	1	0,3
SVO	1	0,3
Nefrotik Sendrom	1	0,3
KRY	1	0,3
Toplam	76	24,3

ark.¹¹ ise erkeklerde daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Weinberg¹² herpes zosterin her iki cinsiyeti eşit olarak etkilediği sonucuna ulaşmıştır. Ülkemizden yapılan bir çalışmada ise 132 hastadan 70'i erkek (%53), 62'si kadın (%42) olarak saptanmıştır¹³. Bizim çalışmamızda da kadın/erkek oranı yaklaşık eşit saptanmıştır.

Zak-Prelich ve ark.¹¹ baş ve yüz gibi güneşe daha sık maruz kalan alanlarda, güneş ışınları ile hastalığın ortaya çıkması arasında anlamlı ilişki tespit etmişler ve hastalığın Temmuz ve Ağustos aylarında pik yaptığını vurgulamışlardır. Herpes zosterin yaz mevsimindeki insidans artışı UV radyasyonun hücrel immünitede yaptığı süpresyona bağlanmıştır. Saçar ve ark.¹⁴ hastalığı en sık olarak sonbahar mevsiminde ve Eylül ayında tespit etmişlerdir. Toyama ve ark.¹⁵ 48,388 herpes zoster hastası ile en geniş çalışmayı yapmış olup hastalığın Ağustos ayında pik yaptığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda gözlenen Ağustos ayındaki olgu artışı UV radyasyonun hücrel immünitede yaptığı süpresyona, Ocak ayındaki olgu sayısında artış da hava sıcaklıklarındaki düşüşün yine immüniteyi baskılamasına bağlanmıştır. Mevsimsel farklılıkları tam olarak ortaya koyabilmek için daha geniş olgu serili bölgesel hatta ülke çapında çalışmalara ihtiyaç olduğu kesindir.

Herpes zosterde genellikle tek dermatom tutulur. Fakat neden vücudun bir yarısının tutulduğu tam olarak bilinmemektedir. Ülkemizden yapılan iki ayrı çalışmada erkek hastaların vücudunun sağ tarafının, kadın hastaların ise sol tarafının daha fazla tutulduğu gösterilmiştir^{16,17}. Bizim çalışmamızda da benzer veriler elde edilmiştir. Dane ve ark.¹⁸ vücudun sol tarafında hücre aracılı hipersensitivitenin vücudun sağ tarafından daha kuvvetli olduğunu bildirmişlerdir. Erdem ve ark.¹⁷ herpes zosterli kadın ve erkek hastalarda tutulmuş ve tutulmamış alanlar arasında hücre aracılı immünite açısından fark olup olmadığını her iki kola PPD testi yaparak araştırmışlardır. Sonuç olarak tüberkülin reaksiyonunun vücudun tutulan alanında tutulmamış alanına göre daha düşük olduğu ve bu durumun herpes zoster infeksiyonunun niçin tek taraflı olarak ortaya çıktığını açıklayabileceği sonucuna varmışlardır. Çalışmamızda ayrıca hastaların ikisinde (%0,64) bilateral tutulum saptanmıştır. Bunlardan birisi 60 yaşında erkek hasta olup immün süpresyon nedeni olarak nefrotik sendrom saptanmıştır. Bilateral tutulum saptanan diğer hasta ise 24 yaşında kadın hasta olup immünsüpresyona neden olabilecek herhangi bir hastalık saptanmamıştır.

Herpes zosterde en sık torasik tutulumun olduğu bildirilmiştir^{4,12}. Bizim çalışmamızda da hastaların lezyonlarının dermatomal dağılımına bakıldığında, en sık torasik bunu takiben de lumbal tutulumun olduğu görülmüştür.

Herpes zoster erişkinlere kıyasla daha az sıklıkta olmakla birlikte pediyatrik popülasyonda da gözlenmektedir⁹. Terada ve ark.¹⁹ tarafından yapılan çalışmada çocuklarda gözlenen herpes zoster infeksiyonunun hafif ateş ve ağrı sebebi olabildiği, en sık torasik dermatomlarda gözlendiği, erişkin hastalara zıt olarak kranial sinirlerin nadiren etkilendiği, sakral bölge tutulumu ve disseminasyonun da nadir gözlendiği ve PHN'nin az sayıda olguda geliştiği bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda pediyatrik zosterin altta yatan herhangi bir malinite ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir²⁰. Bizim çalışmamızda da çocuk hasta oranı %7,4 olup en sık torasik tutulum gözlenmiştir ve hastaların hiçbirinde altta yatan bir malinite ve PHN saptanmamıştır.

Herpes zoster en sık hematolojik olmak üzere çeşitli internal maliniteler ile eş zamanlı olarak ortaya çıkabilir. Lezyonların çok nadiren malinite

öncüsü olduğu, sıklıkla mevcut maliniteye eşlik eder şekilde ortaya çıktığı bildirilmiştir²¹. Fueyo ve ark.²² yaptıkları çalışmada herpes zoster'in gizli malinite için bir belirteç olmadığını, bu hastalarda malinite riskinin genel popülasyonla aynı olduğunu bildirmişlerdir. Soyuncu ve ark. da¹² 132 hastanın 8'inde (%6,1) eşlik eden malinite olduğunu, fakat zosterin hiçbir hastada malinitenin öncü belirtisi olmadığını saptamışlardır. Bizim çalışmamızda eşlik eden maligite oranı %3,84 bulunmuş ve hastalığın her hangi bir maliniteye öncülük etmediği tespit edilmiştir. Sonuç olarak herpes zosterin gizli maliniteler için iyi bir belirteç olmadığı görülmektedir. Bu nedenle her hastanın değil, anamnez ve fizik muayene bulgularında şüphe olan hastaların gizli malinite için ayrıntılı olarak tetkik edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda herpes zosterin en sık HT, ardından DM ve kalp hastalıklarına eşlik ettiği göze çarpmaktadır. Kardiyovasküler disregülasyon ile depresyonun ilişkili olması²³, HT'nin yaşam kalitesi üzerine olan negatif etkileri²⁴ ve bu tür kronik stres yapıcılarının hem hücrel hem humoral immüniteyi bozması²⁵; DM'nin ve özellikle kontrolsüz diyabetin hücrel immüniteyi bozması²⁶ nedeniyle bu hastalıkların diğer sistemik hastalıklara göre daha ön plana çıktığını düşünmekteyiz.

Schmader²⁷ yaptığı çalışmada PHN'nin, genel popülasyonda herpes zoster geçirenlerin %34'ünde gözlendiğini, fakat 60 yaş ve üstündeki hastalarda bu oranın %60-70'lere çıktığını bildirmiştir. Bizim çalışmamızda ise Schmader'in²⁷ çalışmasından farklı olarak PHN %21,47 oranında saptanmış olup bu oran 60 yaş üstü hastaların %32'sine tekabül etmektedir. Hastaların minimum yaşı 24, maksimum yaşı ise 85 olarak bulunmuştur.

Oftalmik herpes zosterin, herpes zosterli hastaların %10 ila 20'sini etkilediği ve antiviral tedavi kullanmayan oftalmik herpes zosterli hastaların yaklaşık %50'sinde de oküler komplikasyon olduğu bildirilmiştir²⁸. Bizim çalışmamızda 45 hastada oftalmik tutulum saptanmış olup hiçbirinde komplikasyon görülmemiştir.

Tayvan halkında yapılan 5 yıllık bir çalışmada hospitalizasyon oranınının %2,93 olduğu bildirilmiştir. Yine bir yaşından küçük infantlarda hospitalizasyon oranınının bir yaşından büyük çocuklara göre daha fazla olduğunu, ancak bir yaşından sonra yaşla birlikte hastaneye yatış oranının arttığını bildirmişlerdir⁷. Bizim çalışmamızda hastaneye yatış oranı %3,8 olarak saptanmıştır. Hastanede yatırılarak tedavi edilen hastaların hepsi erişkin hasta olup, pediyatrik hastalarda yatırılarak tedavi saptanmamıştır. Sonuç olarak herpes zosterin klinik ve epidemiyolojik özellikleriyle ilgili ülkemizde az sayıda çalışma olduğu görülmektedir. Çalışmamız Düzce yöresindeki herpes zosterli olguların klinik ve epidemiyolojik özelliklerini ortaya koymaktadır. Literatür verileriyle kıyasladığımız zaman az veya çok benzer bulguların olduğunu gözlemledik. Ülkemizin farklı bölgelerinden benzer çalışmaların hastalığın klinik ve epidemiyolojik özelliklerinin daha net şekilde ortaya çıkması için gerekli olduğunu düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Gilden DH, Cohrs RJ, Mahalingam R: Clinical and molecular pathogenesis of varicella virus infection. *Viral Immunol* 2003;16:243-58.
2. Gershon AA: Varicella-zoster virus infections. *Pediatr Rev* 2008;29:5-10.
3. Straus SE, Oxman MN: Varicella and Herpes Zoster. *Dermatology in General Medicine'de*. Ed. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K ve ark. 5. Baskı. New York, McGraw-Hill, 1999: 2427-50.
4. James WD, Berger TG, Elston DM: *Viral Diseases. Andrews' Diseases of Skin: Clinical Dermatology'de*. 10. Baskı. Toronto, Saunders Elsevier, 2006;367-415.

5. Opstelten W, Mauritz JW, de Wit NJ, et al: Herpes zoster and postherpetic neuralgia: incidence and risk indicators using a general practice research database. *Fam Pract* 2002;19:471-5.
6. Brisson M, Edmunds WJ, Law B, et al: Epidemiology of varicella zoster virus infection in Canada and the United Kingdom. *Epidemiol Infect* 2001;127:305-14.
7. Lin YH, Huang LM, Chang IS, et al: Disease burden and epidemiology of herpes zoster in pre-vaccine Taiwan. *Vaccine* 2010;28:1217-20.
8. Czernichow S, Dupuy A, Flahault A, Chosidow O: Herpes zoster: incidence study among "sentinel" general practitioners. *Ann Dermatol Venereol* 2001;128:497-501.
9. Donahue JG, Choo PW, Manson JE, Platt R: The incidence of herpes zoster. *Arch Intern Med* 1995;155:1605-9.
10. Sørensen OS, Haahr S, Møller-Larsen A, Wildenhoff K: Cell-mediated and humoral immunity to herpesviruses during and after herpes zoster infections. *Infect Immun* 1980;29:369-75.
11. Zak-Prelich M, Borkowski JL, Alexander F, Norval M: The role of solar ultraviolet irradiation in zoster. *Epidemiol Infect* 2002;129:593-7.
12. Weinberg JM: Herpes zoster: epidemiology, natural history, and common complications. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:130-5.
13. Soyuncu S, Berk Y, Eken C, et al: Herpes zoster as a useful clinical marker of underlying cell-mediated immune disorders. *Ann Acad Med Singapore* 2009;38:136-8.
14. Saçar T, Saçar H: Seboreik Dermatit, Herpes Zoster ve Pitiriazis Rozea'nın Mevsimlere Göre Dağılımının Karşılaştırılması. *Turkdern* 2010;44:65-8.
15. 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;81:2053-8.
16. Ertunç V, Dane S, Karakuzu A, Deniz O: Higher herpes zoster infection frequency in right-handed patients and more frequent appearance in the left body side of females. *Acta Derm Venereol* 1997;77:245.
17. Erdem T, Dane S, Kadi M: Cell-mediated immune hypersensitivity is stronger on noninvolved side than involved side in patients with herpes zoster. *Int J Neurosci* 2003;113:1081-6.
18. Dane S, Erdem T, Gümüştekin K: Cell-mediated immune hypersensitivity is stronger in the left side of the body than the right in healthy young subjects. *Percept Mot Skills* 2001;93:329-32.
19. Terada K, Kawano S, Yoshihiro K: Characteristics of herpes zoster in otherwise normal children. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:960-1.
20. Feder HM Jr, Hoss DM: Herpes zoster in otherwise healthy children. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:451-7.
21. Smith JB, Fenske NA: Herpes zoster and internal malignancy. *South Med J* 1995;88:1089-92.
22. Fueyo MA, Lookingbill DP: Herpes zoster and occult malignancy. *J Am Acad Dermatol* 1984;11:480-2.
23. Grippo AJ, Johnson AK: Biological mechanisms in the relationship between depression and heart disease. *Neurosci Biobehav Rev* 2002;26:941-62.
24. Trevisol DJ, Moreira LB, Kerkhoff A, et al: Health-related quality of life and hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Hypertens* 2011;29:179-88.
25. Segerstrom SC, Miller GE: Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychol Bull* 2004;130:601-30.
26. Paknys G, Kondrotas AJ, Kevelaitis E: Diabetes mellitus and cellular immunity. *Medicina (Kaunas)* 2006;42:1-10.
27. Schmader K: Herpes zoster in older adults. *Clin Infect Dis* 2001;32:1481-6.
28. Liesegang TJ: Herpes zoster ophthalmicus natural history, risk factors, clinical presentation, and morbidity. *Ophthalmology* 2008;115:3-12.