



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**



HERPES ZOSTER ENFEKSİYONU OLAN ÇOCUK HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Aysel GADİMOVA

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ergin ÇİFTÇİ**

**ANKARA
2021**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**HERPES ZOSTER ENFEKSİYONU OLAN ÇOCUK HASTALARIN
KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Aysel GADIMOVA

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ergin ÇİFTÇİ**

**ANKARA
2021**

Ankara Üniversitesi

Tıp Fakóltesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Herpes Zoster Enfeksiyonu Olan Çocuk Hastaların Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi”başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımda yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi Tıp Fakóltesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından, 14.11.2019 tarihinde, İ5-181-19 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Aysel GADIMOVA

Tarih:

İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU

Turnitin Orijinallik Raporu

İşleme konu: 22-Nis-2021 12:48 +03

NUMARA: 1566477276

Kelime Sayısı: 13369

Gönderildi: 1

HERPES ZOSTER ENFEKSİYONU OLAN ÇOCUK HASTALAR... Aysel Gadimova tarafından

	Kaynağa göre Benzerlik
Benzerlik Endeksi	
%9	Internet Sources: %9 Yayınlar: %3 Öğrenci Ödevleri: %1

KABUL ONAY SAYFASI

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: Dr Aysel GADİMOVA	Sınav tarihi: 05 /05 /2021
Anabilim/Bilim Dalı	: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	
Tez Danışmanı	: Prof. Dr. Ergin ÇİFTÇİ	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER		
Tezin Başlığı: Herpes Zoster Enfeksiyonu Olan Çocuk Hastaların Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi		
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi	☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☒ 1	☐ 2 ☐ 3

III. KARAR		
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin “Tıpta Uzmanlık Tezi” olarak		
☒ Kabulüne		
☐ Reddine		
☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine		
☒ Oy birliği	☐ Oy çokluğu	ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

Jüri Başkanı
Unvanı, Adı, Soyadı
Prof. Dr. Ergin ÇİFTÇİ
Pediatrik Enfeksiyon Bilim Dalı

Jüri Üyesi
Unvanı, Adı, Soyadı
Prof. Dr. Anıl TAPISIZ
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Pediatrik Enfeksiyon Bilim Dalı

Jüri Üyesi
Unvanı, Adı, Soyadı
Doç. Dr. Halil ÖZDEMİR
Pediatrik Enfeksiyon Bilim Dalı

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalındaki uzmanlık eğitimim boyunca her daim desteğini yanımda hissettiğim ve kendisinden her konuda çok şey öğrendiğim ve örnek aldığım anabilim dalı başkanımız değerli Prof. Dr. Saadet Arsan başta olmak üzere üzerimde emeği olan tüm saygıdeğer hocalarıma,

Uzmanlık tezi süreci boyunca, tezimin her aşamasında engin bilgi birikimi ve tecrübelerini her zaman bana aktaran, bir çocuk doktorunun nasıl olması gerektiğini kendisinden örnek aldığım, iyi bir doktordan ziyade bir çok alanda da başarılı olan, beraber çalışma şansına eriştiğim, her zaman ulaşabildiğim, iletişim kurabildiğim değerli tez hocam Prof. Dr. Ergin ÇİFTÇİ'ye,

Ailemden uzak kaldığım zamanımda, bana yalnızlığı hissettirmeyen, her zaman destek olan çok değerlim, Uzm. Dr. Jale Abdullayeva'ya, asistanlığa başladığımdan itibaren her zaman, her konuda arayıp yardım alabildiğim, canım arkadaşım Uzm. Dr. Elnare Gasimova'ya,

Dört seneyi birlikte geçirdiğim, birlikte çalışıp hekimliği daha keyifli hale getiren, beraber çalışmaktan keyif aldığım ve arkadaşlıklarını paylaştığım tüm asistan arkadaşlarıma, Uzmanlık eğitimim boyunca her biri bana abla ve abi olan, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan tüm değerli uzmanlarımıza, beraber çalıştığım sevgili hemşirelerimiz, sekreterlerimiz, tüm yardımcı personellerimize,

Bana yaşam enerjisi veren, hayatımı renklendiren ve anlamını arttıran, canım kızım Mehini'me,

Tanıdığım ilk günden itibaren sevgisini, anlayışını ve desteğini her zaman hissettiğim, her zaman, her konuda güvenebileceğim sevgili eşim Kenan'a,

Beni özenle yetiştirip bugünlere getiren, desteklerini ve sevgisini her zaman hissettiğim, emeklerini asla ödeyemeyeceğim sevgili annem, babama, iyi bir doktor olmam için her zaman beni destekleyen ve yanımda olan eşimin anne ve babasına, bu yolda ilerlememe büyük katkıları olan çok çok sevdiğim değerli küçük kardeşim Turane'me;

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Aysel GADIMOVA

Ankara, 2021

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No:
Etik Beyan	ii
Özgünlük Raporu	iii
Kabul Onay Sayfası	iv
Önsöz ve Teşekkür	v
İçindekiler	vi
Kısaltmalar	viii
Şekiller dizini	ix
Tablolar Dizini	x
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT	3
3. GİRİŞ VE AMAÇ	5
4. GENEL BİLGİLER	6
4.1. Tarihçe	6
4.2. Tanım	6
4.3. Etiyoloji	6
4.3.1. VZV'nin Yapısal Özellikleri	7
4.4. Patogenez	8
4.5. Epidemiyoloji	9
4.6. Klinik Özellikler	12
4.7. Tanı	14
4.7.1. Tanısal Testler	14
4.8. Ayırıcı Tanı	15
4.9. Komplikasyonlar	16
4.10. Tedavi	16
4.11. Temash İnsanların Bakımı	18
4.11.1. Aktif Bağışıklama	18
4.11.2. Pasif İmmünoprofilaksi	22
4.13. Hastanede Yatan Hastanın İzolasyonu	23
5. GEREÇ VE YÖNTEM	24
5.1. Araştırma Türü	24
5.2. Çalışma Grubunun Seçimi	24

5.3. Etik Kurul Onayı Ve Çalışma Bütçesi	24
5.4. Yöntem	25
5.5. İstatistiksel Analiz	25
6. BULGULAR	26
7. TARTIŞMA	46
8. SONUÇLAR	56
9. KAYNAKLAR	60
10. EKLER	66



KISALTMALAR

ALT	: Alanin aminotransferaz
AST	: Aspartat aminotransferaz
BFT	: Böbrek fonksiyon testleri
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
BUN	: Kan üre azotu
HKHN	: Hematopoetik kök hücre nakli
HL	: Hodgkin lenfoma
HZ	: Herpes zoster
IVIG	: İntravenöz immün globulin
İV	: İntravenöz
KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
KKK	: Kızamık-kabakulak-kızamıkçık
KKKV	: Dörtlü kızamık-kabakulak-kızamıkçık-suçiçeği (KKKV)
MDS	: Miyelodisplastik sendrom
NHL	: Non Hodgkin lenfoma
PCR	: Polimeraz zincir reaksiyonu
PHN	: Postherpetik nevralji
VZV	: Varicella zoster virüs

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No:
Şekil 4.1. VZV şematik yapısı	7
Şekil 4.2. VZV'nin duyuşal gangliyalarda latent kalma mekanizması	9
Şekil 4.3. VZV bulaş mekanizması	10
Şekil 4.4. HZ enfeksiyonu geçiren 7 aylık kız	12
Şekil 4.5. Çocukta dermatoma sınırlı HZ döküntüsü	13
Şekil 4.6. Asiklovir etki mekanizması	17
Şekil 6.1. Altta yatan hastalık durumu	26
Şekil 6.2. HZ ataklarının yakınma özellikleri	30
Şekil 6.3. HZ ataklarının dermatom tutulum sıklığı	31
Şekil 6.4. HZ ataklarının antiviral tedavi şekli	34
Şekil 6.5. Altta yatan hastalığı olan ve olmayanların HZ, suçüçeğı geçirme yaşları ve yakınma süresi (gün)	37
Şekil 6.6. Altta yatan hastalığı olan ve olmayan HZ ataklarının laboratuvar değeriğerlerinin karşılaştırılması	40
Şekil 6.7. Altta yatan hastalığı olan ve olmayan HZ ataklarının tedavi dağılımlarının karşılaştırılması	44

TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa No:
Tablo 4.1. VZV için tanı testleri	14
Tablo 6.1. HZ gelişen hastaların demografik özellikleri.	26
Tablo 6.2. Alta yatan hastalığı olan HZ ataklarında hastalık özellikleri	27
Tablo 6.3. HZ geçiren HKHN yapılan hastaların özellikleri	28
Tablo 6.4. HZ ataklarının asiklovir profilaksisi alma durumu	29
Tablo 6.5. HZ ataklarının suçüçeğı öyküleri	29
Tablo 6.6. HZ ataklarının yakınma özellikleri	30
Tablo 6.7. HZ ataklarının dermatom tutulum dağılımları	31
Tablo 6.8. HZ ataklarının laboratuvar parametrelerinin tanımlayıcı istatistikleri	32
Tablo 6.9. HZ ataklarının laboratuvar parametrelerinin dağılımı	32
Tablo 6.10. HZ atağı veya tedaviyle ilişkili komplikasyon dağılımları	33
Tablo 6.11. HZ ataklarının tedavi dağılımları	34
Tablo 6.12. HZ ataklarının antibakteriyel tedavi kullanım nedenleri	35
Tablo 6.13. HZ nüks durumu	35
Tablo 6.14. Alta yatan hastalığı olanlarla olmayanlarda HZ atak özelliklerinin karşılaştırılması	36
Tablo 6.15. Alta yatan hastalığı olanlarla olmayan HZ ataklarının HZ geçirme yaş, suçüçeğı geçirme yaşı ve yakınma sürelerinin karşılaştırılması	37
Tablo 6.16. Alta yatan hastalığı olanlarla olmayan HZ ataklarının yakınma özelliklerinin karşılaştırılması	38
Tablo 6.17. Alta yatan hastalığı olanlarla olmayan HZ ataklarının dermatom tutulum özelliklerinin karşılaştırılması	39
Tablo 6.18. Alta yatan hastalığı olanlarla olmayan HZ ataklarının laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması	41
Tablo 6.19. Alta yatan hastalığı olanlarla olmayan HZ ataklarının BUN, kreatinin ve ALT/AST değerlerinin karşılaştırılması	42
Tablo 6.20. Alta yatan hastalığı olanlarla olmayan atakların HZ hastalığına ikincil ve tedaviyle ilişkili komplikasyon dağılımları	43
Tablo 6.21. Alta yatan hastalığı olanlarla olmayan HZ ataklarının tedavi dağılımlarının karşılaştırılması	44
Tablo 6.22. Alta yatan hastalığı olanlarla olmayan HZ ataklarının tedavi sürelerinin karşılaştırılması	45

1. ÖZET

Herpes Zoster Enfeksiyonu Olan Çocuk Hastaların Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Amaç: Herpes zoster (HZ) sağlıklı çocuklarda iyi seyirli hastalık olmasına rağmen, altta yatan hastalığı veya immünsupresif durumu olan hastalarda ağır komplikasyon ve dissemine tutulumla seyredebilmektedir. Çalışmamızın amacı altta yatan hastalığı olan ve olmayan hastalarda HZ ataklarının farklılıklarının araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada Ocak 2000-Eylül 2019 yılları arasında, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı tarafından HZ tanısı ile izlenen çocuk hastalar retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Araştırma süresince 143 olguda 150 HZ atağı (%41,3'ü kız, %58,7'i erkek) değerlendirilmiştir. Olguların ortalama tanı yaşı $10,13 \pm 4,78$ yıl olup, semptom süresi ortalaması $3,56 \pm 2,83$ gün olarak saptanmıştır. HZ ataklarından 31'i önceden sağlıklı çocuklarda görülürken 119'unda malignensi, HKHN, primer immün yetmezlik durumu gibi altta yatan hastalık ve/veya immünsupresif ilaç kullanım öyküsü vardı. Altta yatan hastalığı olanlarda HZ atakları en sık ALL (%33,6) tanılı hastalarda rastlanırken bunu solid organ tümörü (%25,3), HL/NHL (%10,9), talasemi major (%6,7) ve AML (%5) hastaları izlemiştir. Toplam 31 HZ atağı HKHN sonrası (allojenik %87,1, otolog %12,9) gelişmiştir. HKHN sonrası gelişen HZ atakları sıklık sırasıyla talasemi major (%25,8), Fankoni aplastik anemisi (%19,4), AML (%12,9), MDS (%9,7), primer immün yetmezlik (%9,7) ve ALL (%6,5) hastalarında görülmüştür.

Altta yatan hastalığı olan 119 HZ atağının 117'sinde (%98,3) hastaların immünsupresif tedavi kullanım öyküsü mevcuttu. VZV enfeksiyonunu önlemek amacıyla altta yatan hastalığı olan HZ gelişen hastaların %28,6'sı asiklovir profilaksisi almış olup, bu HZ atakların %82,4'ü asiklovir profilaksisi kesildikten sonra, %17,6'sı ise asiklovir profilaksisi alırken gelişmişti. Asiklovir profilaksisi kesildikten sonra HZ gelişme süresi ortancası 150 (2-1620) gün olarak saptanmıştır.

HZ ataklarının en sık başvuru şikâyeti sırasıyla döküntü (%100), ağrı (%54), kaşıntı (%41,3), ateş (%24) ve baş ağrısı (%3,3) olarak görülmüştür.

Antiviral tedavi verilen 135 HZ atağının 86'na (%63,7) sadece intravenöz asiklovir, 40'na (%29,6) intravenöz ve ardından oral, 9'na (%6,7) ise sadece oral antiviral tedavi verilmiştir.

Sonuç: HZ ocuklarda nadir görülen bir hastalık olmasına rağmen, malignensi, HKHN, primer immün yetmezlik ve organ nakli yapılan çocuklarda altta yatan immünsupresif duruma bağlı olarak daha sık görülmektedir. İmmünsupresif durumu mevcut olan hastalarda hastalık daha ağır seyretmekte, hastaneye daha sık yatırılmakta ve daha uzun süre tedavi verilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Herpes zoster, suçiçeği, varisella zoster virüs



2. ABSTRACT

Evaluation of Clinical Features of Pediatric Patients with Herpes Zoster Infection

Aim: Although herpes zoster (HZ) has a good prognosis in healthy children, it can progress with severe complications and disseminated involvement in patients with an underlying disease or immunosuppressive condition. The aim of our study is to investigate the differences in HZ attacks in patients with and without an underlying disease.

Materials and methods: In the study, pediatric patients who were followed up with the diagnosis of HZ by the Department of Pediatrics, Division of Pediatric Infectious Diseases, Ankara University Faculty of Medicine, between January 2000 and September 2019, were retrospectively analyzed.

Results: During the study, 150 HZ attacks (41.3% girls, 58.7% boys) were evaluated in 143 cases. The mean age at diagnosis was 10.13 ± 4.78 years, and the mean duration of symptoms was 3.56 ± 2.83 days. While 31 of HZ attacks were previously seen in healthy children, 119 of them had underlying diseases such as malignancy, HSCT, immunodeficiency status and/or a history of immunosuppressive drug use. In patients with underlying diseases, HZ attacks are most common in patients diagnosed with ALL (33.6%), while it is solid organ tumor (25.3%), HL/NHL (10.9%), thalassemia major (6.7%) and AML (5%) followed the patients. A total of 31 HZ attacks developed after HSCT (allogeneic 87.1%, autologous 12.9%). The frequency of HZ attacks after HSCT is thalassemia major (25.8%), Fanconi aplastic anemia (19.4%), AML (12.9%), MDS (9.7%), primary immunodeficiency (9.7%) and ALL (6.5%) patients. In 117 (98.3%) of 119 HZ attacks with an underlying disease, the patients had a history of using immunosuppressive therapy. In order to prevent VZV infection, 28.6% of the patients who developed HZ with an underlying disease received acyclovir prophylaxis, and 82.4% of these HZ attacks developed after acyclovir prophylaxis was discontinued, and 17.6% developed while taking acyclovir prophylaxis. The median time to development of HZ after acyclovir prophylaxis was discontinued was found to be 150 (2-1620) days. The most common complaints of HZ attacks were rash (100%), pain (54%), itching (41.3%), fever (24%) and headache (3.3%), respectively. Of the 135 HZ attacks that were given antiviral treatment, 86 (63.7%) were given only intravenous acyclovir, 40 (29.6%) intravenous and then oral, and 9 (6.7%) only oral antiviral treatment.

Conclusion: Although HZ is a rare disease in children, it is more common in children with malignancy, HSCT, immunodeficiency and organ transplantation due to the underlying immunosuppressive condition. Patients with an immunosuppressive condition have a more severe course of illness, are hospitalized more frequently and are treated for a longer period of time.

Key words: Herpes zoster, chickenpox, varicella zoster virus



3. GİRİŞ VE AMAÇ

VZV suçiçeği ve HZ etkeni olup, immün sistemi baskılanmış kişilerde en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. VZV, genellikle aşılamanın uygulanmadığı yerlerde çocuklarda görülen, birincil enfeksiyon olarak suçiçeği oluşturan patojenik bir insan alfa herpesvirüsüdür. Birincil enfeksiyonu takiben, bu nörotropik virüs, özellikle dorsal kök gangliya, trigeminal gangliya gibi kraniyal sinir gangliyonları ve enterik sinir sisteminde on yıllara kadar latent kalabilir. VZV reaktivasyonu genellikle karakteristik bir dermatomal dağılımda ortaya çıkan ağrılı ve kaşıntılı bir kutanöz veziküler erüpsiyon olarak görünen HZ'e neden olmak için kendiliğinden veya bir veya daha fazla tetikleyici faktörün ardından yeniden etkinleşebilir [1].

VZV enfeksiyonunu sınırlamada hücrel immüitenin rolü çok büyük olduğu için, hücrel immüitenin zarar gördüğü malign hastalığı olan kişilerde viremi ve hayatı tehdit eden viral disseminasyon riski oldukça yüksektir. Yapılan çalışmalarda, HKHN yapılanlarda veya lösemili hastaların %2-3'ünde herhangi bir zamanda VZV enfeksiyonu geliştiği bildirilmiştir. İmmüisüpresyonun süresi uzadıkça, VZV enfeksiyonun beraberinde getirdiği riskler de artmaktadır. Hastanın yakın dönemde aldığı steroid tedavisinin, yoğun kemoterapi rejimlerinin ve HKHN'nin suçiçeği enfeksiyonunun şiddetini artırdığı bilinmektedir. Ayrıca lenfopeninin suçiçeği pnömonisi için belirgin risk oluşturduğu bilinmektedir. Öte yandan etkili antiviral tedavi bulunmadan önce, VZV enfeksiyonunun mortalite hızı kemoterapi alan hastalarda %7'ler civarında seyretmekteydi. Herpes zoster sağlıklı çocuklarda iyi seyirli hastalık olmasına rağmen, altta yatan hastalığı veya immüisüpresif durumu olan hastalarda ağır komplikasyon ve dissemine tutulumla seyredebilmektedir. Enfeksiyonun başlangıcında vakit geçirmeden başlanılan antiviral tedavinin mortalite ve morbiditeyi azalttığı bilinmektedir.

Bu çalışmanın amacı HZ tanısı alan hastaları demografik özellikleri, altta yatan hastalık, komplikasyonlar, tedavi şekli açısından değerlendirerek, altta yatan hastalığı olan ve olmayan hastalarda HZ ataklarının farklılıklarının araştırılmasıdır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Tarihçe

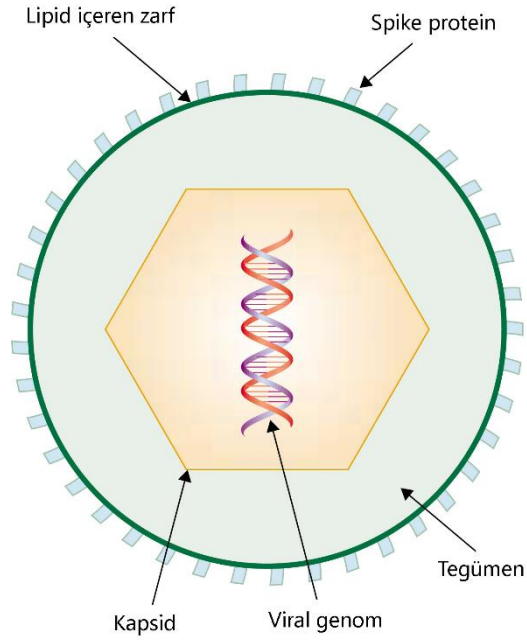
1943'te Garland, bir çocuğun Herpes zostere maruz kaldıktan sonra suçiçeği geliştirebileceğini bildirdi. On yıl sonra Weller, doku kültürü ile suçiçeği ve HZ hastalarından farklı viral izolatlar olduğunu düşündüğü kültürleri üretebildi. Sonra 1958'de Weller ve ark. bu viral izolatların aynı olduğunu, dolayısıyla VZV adını gösterdi. 1971'te VZV antijenleri, oftalmik zoster olan ve ölen bir hastanın trigeminal ganglionunda immünofloresans ve elektron mikroskobu ile tanımlandı. 1974'te VZV, HZ olan başka bir hastanın torasik dorsal kök ganglionundan kültürlendi. VZV, klinik HZ bulunmayan yetişkin hastaların kraniyal veya dorsal kök gangliyonlarının otopsi dokusundan kültürlenmemiştir; bununla birlikte, PCR kullanılarak, kraniyal ve dorsal kök gangliyonlarının nöronal fraksiyonlarında gecikme sırasında küçük miktarlarda VZV DNA tespit edilmiştir. Gecikme sırasında 70'den fazla VZV geninin yalnızca birkaçı saptanmıştır, bu VZV'nin bağışıklık sisteminden nasıl saklandığını göstermiştir [2].

4.2. Tanım

HZ bir veya iki komşu duysal dermatom bölgesinde, vücut orta hattını geçmeyen veziküler lezyonlarla karakterli bir hastalıktır. Primer enfeksiyon olarak suçiçeğine (varisella) neden olur ve sonrasında VZV duyu sinirlerinin arka kök gangliyonlarında latent olarak kalır. HZ, arka kök gangliyonlarında latent olarak kalan VZV'nin reaktivasyonu ile oluşmaktadır [3]. HZ latent olarak kaldığı sinirin dermatomuna uyan deri bölgesinde, eritemli zeminde gruplar oluşturmuş veziküler lezyonlarla karakterizedir. HZ tanısı genellikle klinik bulgular ile konulmaktadır. Ancak atipik klinik tablolarda PCR, viral kültürler ve Tzanck testi tanı koymada yardımcı olabilmektedir [4].

4.3. Etiyoloji

VZV herpes virüs ailesinin, alfa herpes alt ailesinin bir üyesidir. Human alfa herpesvirüs 3 (HHV-3) olarak da adlandırılır. Yapısı, bir lipid zarfıyla çevrili bir ikozahedral nükleokapsid ile karakterizedir.



Şekil 4.1. VZV şematik yapısı

Bu virüs çift zincirli bir DNA virüsüdür. Virüs yaklaşık 150-200 nm çapındadır ve yaklaşık 80 milyon molekül ağırlığına sahiptir. 4 temel yapısal elemandan oluşurlar:

- Zarf (envelop): Glikoproteinden zengin bir yapıdır. Virionun hücreye tutunmasını ve penetrasyonunu sağlar.
- Tegümen: Virüs tarafından kodlanan, hedef hücrede replikasyonda görev alan proteinleri içeren bir yapıdır.
- Kapsid: Nükleik asit molekülünü çevreleyen ve nükleik asit molekülüyle az çok birleşik bir kabuktur. Bazı virüslerde bu birleşiklik nedeniyle nükleokapsid adını alır. Kapsomer adı verilen ve sayısı her virüs tipi için belirli olan polipeptidlerden oluşur. Virüsün antijenitesinden sorumludur. Zarfsız virüslerde tutunma ve penetrasyonu sağlar
- Viral genom: Herpes virüslerin genomu çift sarmallı DNA molekülüdür. 70-150 farklı viral protein sentezini sağlayacak RNA ekspresyonu yapabilir [5, 6].

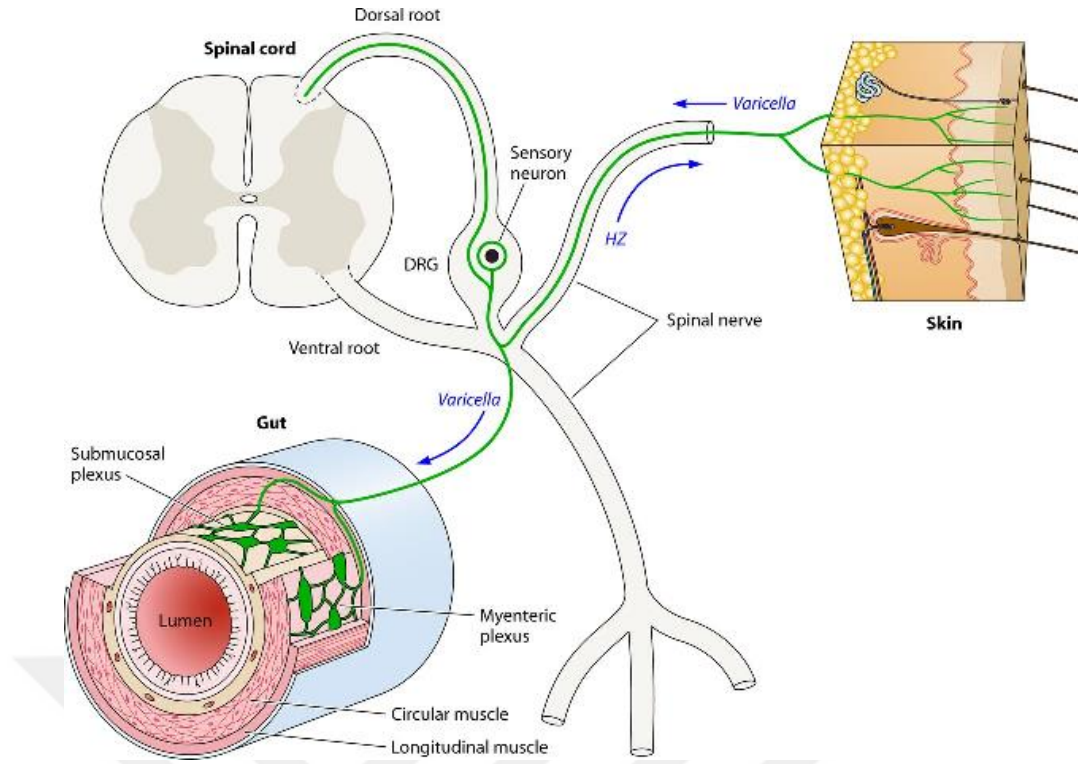
4.3.1. VZV'nin Yapısal Özellikleri

VZV DNA'sı yaklaşık 75 adet proteini kodlayan 125.000 baz çiftinden oluşur [7]. VZV hücreden hücreye hızla yayılabilir. Yapılan çalışmalarda inokülasyondan 8-10 saat sonra komşu hücrelerde virüs saptanmıştır [8].

4.4. Patogenez

İnsanlar VZV'nin üst solunum yolu mukozası veya konjunktivaya teması ile enfekte olurlar. Virüs, suçiçeğine duyarlı bireye üst solunum yolu mukozasından veya konjonktivadan girer ve bölgesel lenf düğümlerinde çoğalır. Bundan 4-6 gün sonra ilk viremiyi yaparak karaciğer, dalak ve diğer retiküloendotelial sistem organlarına yayılır [9]. Enfeksiyonun 10-12. günleri arasında ikinci viremi oluşur. Bu durum kuluçka döneminin son günleri ile semptomların başlamasından 24-72 saat öncesine rastlar. VZV kuluçka döneminin sonuna kadar solunum sistemi mukozasında bulunur [10]. Virüs, burada replikasyonunun ardından kana karışarak mononükleer hücrelerin içinde deriye ulaşır [11]. Deride görülen histopatolojik değişiklikler HZ ve suçiçeğinde aynıdır. Veziküller koryum ve dermis tabakalarını tutar. Viral replikasyonun ilerlemesiyle birlikte epitel hücrelerinde balonlaşma, çok çekirdekli dev hücrelerin ortaya çıkması, eozinofilik inklüzyon cisimlerinin oluşmasıyla karakterli dejeneratif değişiklikler meydana gelir. Nadiren dermisin üst tabakalarında hemoraji ve nekroz görülebilir. Vezikül ilerledikçe içinde toplanan berrak sıvı polimorfonükleer lökositler, fibrin ve hücre artıkları nedeniyle bulanıklaşır. Bundan sonra ya vezikül patlar ve sıvı boşalır veya sıvı reabsorbe olur, lezyonlar kabuklanır. HZ atağından kısa süre sonra ölen kişilerden alınan dorsal sinir köklerinin postmortem incelemesinde görülen histopatolojik değişiklikler VZV için tipiktir. Histopatolojik olarak; satellit hücrelerde dejenerasyon, sinir kökünün lenfositik infiltrasyonu, nöron kaybı ve sinirleri besleyen damarların vasa vasorumlarında vaskülit gözlenir. Yoğun lenfositik inflamasyon ve sinirlerdeki vaskülit, motor ve duysal köklerde ve spinal kord arka boynuzunda dejenerasyona neden olduğu gibi medulla spinalisin komşu bölgelerine yayılarak lokalize leptomenenjit, gri cevherde demiyelinizasyon ve nekroza yol açabilir. Postherpetik nevralji (PHN) gelişenlerde medulla spinalis arka boynuz atrofisi görülmüştür. Periferik sinirlerdeki inflamasyon, haftalar hatta aylar sürebilir ve demiyelinizasyon, valleryen dejenerasyon ve skleroz ile sonlanır. Nadiren de olsa deride, periferik sinirlerde ve dorsal sinir kökünde skatris gelişebilir [11, 12].

VZV, primer VZV enfeksiyonu sırasında duysal (dorsal kök, kraniyal sinir ve enterik dahil otonomik) gangliyonda latent kalır [13, 14]. Bu latent kalma durumu vahşi tip VZV veya OKA aşı suşu ile ortaya çıkabilir [15].

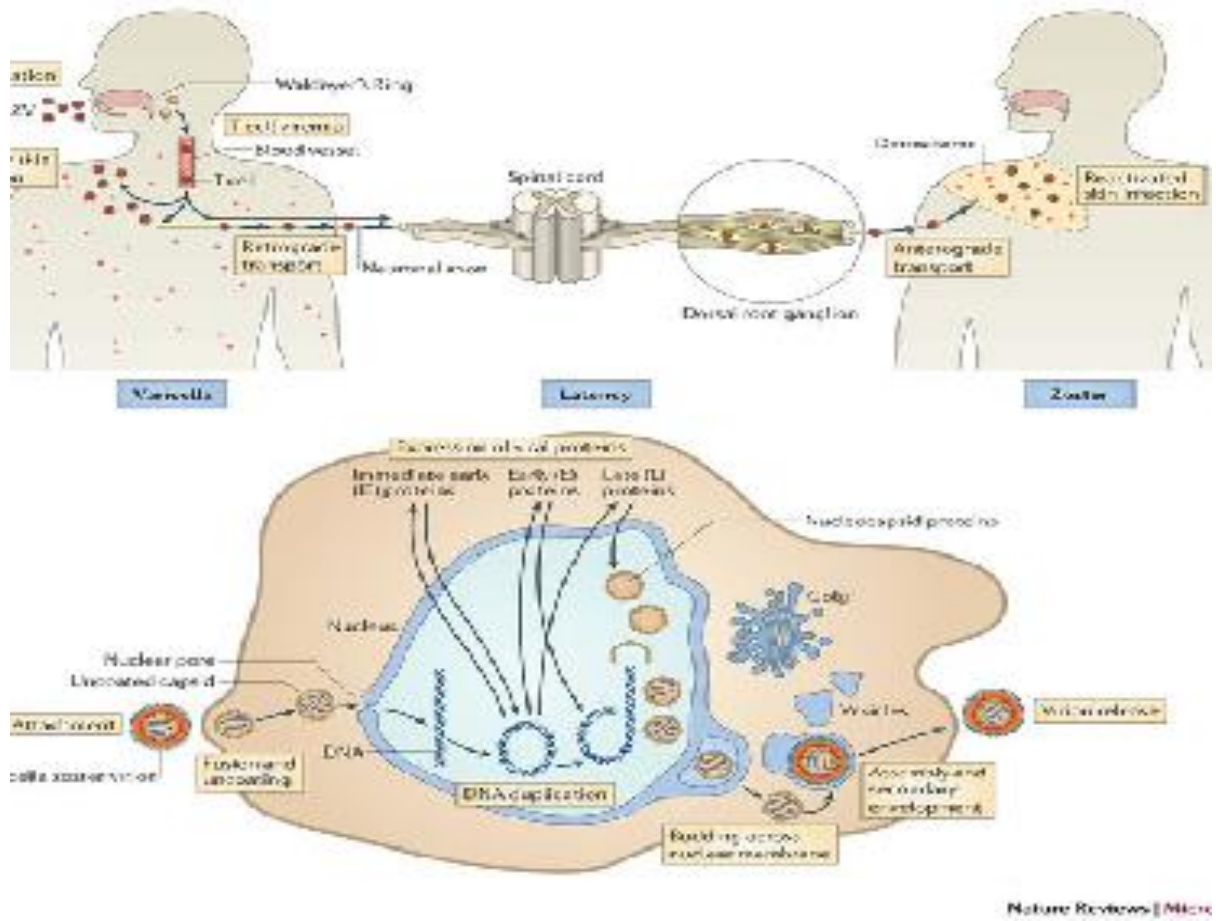


Şekil 4.2. VZV'nin duyuşal gangliyalarda latent kalma mekanizması

Reaktivasyon, 1-3 duyuşal dermatomlarda dağılan, sıklıkla tutulan bölgeye lokalize ağrı veya kaşıntının eşlik ettiğı grup yapmış veziküler deri lezyonları ile karakterize HZ ile sonuçlanır. PHN, HZ iyileştikten sonra devam eden ağrı, haftalarca hatta aylarca sürebilir ancak çocuklarda çok nadir görülür. HZ immun yetmezlikli hastalarda primer dermatom dışında lezyonların ortaya çıkması ve visseral komplikasyonlar ile dissemine hale gelebilir. VZV reaktivasyonu, deri döküntüsü yokluğunda (zoster sine herpete) daha az sıklıkta görülür; bu hastalar aseptik menenjit, ensefalit, inme veya gastrointestinal sistem tutulumu (visseral zoster) ile başvurabilir [16].

4.5. Epidemiyoloji

Mevsimler ile bir ilgisi olmadığı bilinir. Fakat yaş ile birlikte güçlü bir bağlantısı vardır. İnsidansı, 1000 yetişkin/genç arasında 1,2-3,4 görülürken, 65 yaş üzerinde 1000 kişiden 3,9-11,8 oranına yükselmektedir. İnsanlar, çok bulaşıcı bu virüs için tek enfeksiyon kaynağıdır. Virüsün duyarlı bir kişide üst solunum yolları mukozası veya konjonktiva ile temas etmesiyle enfeksiyon ortaya çıkar. Kişiden kişiye bulaş ya VZV ya da HZ'e ait lezyonlar ile doğrudan temas ile ya da havadan yayılma ile gerçekleşir.



Şekil 4.3. VZV bulaş mekanizması

VZV enfeksiyonu, HZ'den çok daha bulaşıcıdır. Deri lezyonları VZV bulaşında başlıca kaynak gibi görünmektedir; enfekte solunum yolu sekresyonları (damlacıklar ve aerosoller) ile bulaş mümkündür ancak daha az görülür. Hastalar HZ ile virüsü esas olarak deri lezyonlarından ve daha nadiren nazofarenksten yayar [17].

VZV'nin çevredeki eşyalarla bulaştığına dair kanıt yoktur, çünkü virüs aşırı derecede labildir ve çevrede uzun süre yaşayamaz. Sadece zarflı virion enfeksiyöz olduğundan, eter, deterjanlar ve kuru hava gibi zarf yapısını bozan faktörler virüsü kolayca etkisiz hale getirebilmektedir [8]. Tropikal iklimlerde VZV'nin kazanılması sıklıkla çocukluğun daha geç döneminde olmaktadır; bu durum VZV'ye duyarlı erişkinlerin oranının daha yüksek olmasıyla sonuçlanmaktadır. İntrauterin enfeksiyon maternal VZV enfeksiyonu sırasında virüsün transplasental geçişi sonucunda meydana gelir. Epidemiyolojik çalışmalar hamilelik sırasında maternal suçiçeği ve yaşamın ilk yılında suçiçeği hastalığının çocuklukta HZ gelişimi için risk faktörlerini temsil ettiğini göstermektedir [18, 19]. İlk durumda maternal anti-VZV antikoru ve olgunlaşmamış fetal bağışıklık sistemi muhtemelen uzun süreli bir anti-VZV savunmasının gelişimini sınırlar. Yaşamın ilk yılında çocukluk çağı HZ'e dönüşen göreceli suçiçeği riski 2,8

ila 20,9 arasında değişmektedir. Bir yaşından küçük bebeklerde özgül humoral ve hücrel anti-VZV bağışıklığı, daha büyük çocuklara kıyasla daha düşük görünmektedir [20, 21].

Bir aile üyesindeki VZV enfeksiyonu aile içinde genellikle hemen hemen tüm duyarlı bireylerin enfeksiyonu ile sonuçlanır. Enfeksiyonu evden alan çocuklarda (sekonder aile olguları) indeks vakaya göre çoğunlukla daha çok suçiçeği lezyonları görülür. Hastane bakımı ilişkili bulaş pediatri ünitelerinde iyi dökümente edilmiştir.

Suçiçeği için bağışıklık genellikle ömür boyudur. VZV ile primer enfeksiyonu sınırlamak ve virüsün HZ ile reaktivasyonunu önlemek için hücrel immunité humoral immuniteden daha önemlidir. İmmünkompetan kişilerde semptomatik reenfeksiyonlar nadirdir. Asemptomatik primer enfeksiyon olağan değildir.

Primer (suçiçeği) veya rekürren (herpes zoster) enfeksiyonu olan immün yetmezlikli kişiler artmış şiddetli hastalık riski altındadır. Şiddetli suçiçeği ve dissemine HZ gelişmesi, konjenital T lenfosit defektleri olan veya edinilmiş immün yetmezlik sendromlu çocuklarda B-lenfosit anomalileri olanlara göre daha olasıdır. Daha ağır veya komplike seyirli VZV enfeksiyonu geçirme ihtimali olan diğer pediatrik hasta grupları arasında süt çocukları, adolesanlar, kronik kutanöz veya pulmoner rahatsızlıkları olan hastalar ve sistemik kortikosteroid, diğer immünosüpresif tedaviler veya uzun süreli salisilat tedavisi alan hastalar bulunur [21].

Hastalar, döküntülerin çıkmasından 1-2 gün öncesindeki dönemden tüm lezyonların kabuklanmasına kadar bulaştırıcıdır. İnkübasyon süresi genellikle 14-16 gündür; bu süre, döküntü ile temastan 10 ile 21 gün aralığında değişebilir. İnkübasyon süresi, VariZIG ve IVIG alanlarda 28 güne kadar uzayabilir ve immün yetmezlikli hastalarda kısalabilir. Doğum zamanına yakın dönemde aktif VZV enfeksiyonu olan annelerden doğan bebeklerde yaşamın 2-16 günleri arasında VZV enfeksiyonu gelişebilir; ama genel olarak annenin döküntülerinin başlangıcından sonra bebekte döküntülerin ortaya çıkması arasındaki süre 9-15 gündür [16].

4.6. Klinik Özellikler

HZ döküntü olmaksızın da ortaya çıkabileceğinin bilinmesine rağmen, genel olarak ağrılı, kaşıntılı veya her ikisini de içeren tek taraflı, dermatomal döküntü görünümü ile karakterizedir. Çalışmamızdaki hastalardan olan 7 aylık kız bebekte torakolomber bölgede, orta hattı geçmeyen, grup yapmış papüloveziküler lezyonları görmekteyiz (Şekil 4.4) [22].



Şekil 4.4. HZ enfeksiyonu geçiren 7 aylık kız

Suçiçeği geçirildikten sonra VZV duysal sinir ganglionlarında sessiz olarak kalır. Daha sonra özellikle hücresel immün yanıtın zayıflaması gibi nedenlerle virüs tekrar aktifleşir ve sessiz olarak bulunduğu ganglionun dermatomunda döküntüye neden olur. HZ 1-3 duysal sinir dermatomunda tek taraflı, kümesel, birbiriyle birleşme eğiliminde veziküler lezyonlarla karakterizedir (Şekil 4.5) [9].



Şekil 4.5. Çocukta dermatoma sınırlı HZ döküntüsü

VZV reaktivasyonunun en yaygın tezahürü olan HZ, genellikle şiddetli, keskin radiküler ağrının eşlik ettiği bir ila üç dermatomda eritematöz bir tabanda veziküler bir erüpsiyon ile karakterize edilir. Veziküler lezyonlar 1-7 gün süreyle ortaya çıkar, vezikül içeriği bulanıklaşır, daha sonra da 2 hafta içinde kabuklanır. Genellikle ağrılıdır, hiperestezi ve kaşıntı da vardır. Sıklıkla, dokunma (allodini) ile üretilen kaşıntı ve hoş olmayan hisler (disestezi) meydana gelir. Döküntü ve ağrı genellikle birkaç gün içinde ortaya çıkar, ancak ağrı kızarıklıktan haftalar veya aylar önce ortaya çıkabili. Kranial sinir, dorsal kök veya otonomik gangliyondan reaktivasyondan sonra, VZV ilgili dermatomda döküntü oluşturmak için retrograd hareket edebilir. Bu nedenle HZ, cildin herhangi bir yerinde, en sık göğüs bölgesinde (>%50) ve aynı zamanda oftalmik, servikal ve lumbosakral bölgelerde de gelişir [23].

Oftalmik zoster, VZV'ün reaktivasyonu ile trigeminal sinirin oftalmik dalının tutulması ile oluşur. Oftalmik zoster, HZ olgularının %10-15'ini oluşturur. Yüzün bir yarısında periorbital alanı içine alan ve saçlı deri vertexine kadar uzanabilen veziküler döküntü ile birlikte özellikle göz kapaklarında belirgin ödem gözlenir. Veziküler lezyonlar, aynı tarafta fasiyal paralizi ve dilin ön 2/3'ünde tat duyusunun kaybı ile karakterli Ramsey Hunt Sendromu gelişir. Bu durumda fasiyal paralizideki düzelme oldukça yavaş ve eksik olabilir. Ayrıca burun ucunda ve yanlarında lezyonların olması Hutchinson belirtisi olarak adlandırılır. Bu belirti göz tutulumunun önemli bir belirtisidir. Bu hastalarda konjonktivit, ülseratif keratit, üveit ve retinit gibi göz komplikasyonları riski artmıştır. Ayrıca burun ucunda ve yanlarında lezyonların olması Hutchinson belirtisi olarak adlandırılır [24].

4.7. Tanı

4.7.1. Tanısal Testler

VZV için tanı testleri Tablo 4.1’de özetlenmiştir [16].

Tablo 4.1.VZV için tanı testleri

Test	Örnek	Yorumlar
1. PCR	Veziküler kurut veya kazıma örnekleri, lezyon kabukları, doku biyopsisi, BOS	Çok duyarlı bir yöntemdir. VZV ye özgül. Aşı suşunu vahşi tipten ayırmak için tasarlanmış metottur.
2. DFA	Veziküler kurut; lezyon tabanından kazıntı (hücre içermeli)	VZV’ye özgüdür. Kültürden daha hızlı ve daha duyarlı, PCR dan daha az duyarlıdır.
3. Viral kültür	Veziküler sıvı, BOS, doku biyopsisi	VZV’yi HSV den ayırır. Pahalı olması,sınırlı ulaşılabilirliği, sonuç için 1 hafta gerektirmesi sorundur. Duyarlılığı en az olan yöntemdir.
4. Seroloji (IgG)	IgG için akut ve konvelesan serum örnekleri	VZV ye özgüdür. Ticari olarak kullanılan yöntemler aşının indüklediği immüniteyi değerlendirmede genellikle az duyarlıdır. gp ELISA ve FAMA aşı serokonversiyonunu kolaylıkla saptayabilen tek IgG metotlarıdır, ama ticari olarak bulunmamaktadır.
5. Capture IgM	IgM için akut serum örnekleri	VZV ye özgül. IgM saptamada tutarsızdır. Rutin doğrulama için uygun bir metot değildir. Özel ekipman gerektirir.

VZV'nin saptanması için yüksek özgüllüğü ve duyarlılığı nedeniyle tercih edilen tanı testi, PCR’dır. Hastalardan alınan vezikül örneklerinde, kurutlarda ve doku örneklerinde viral DNA'nın saptanmasını kolaylaştırır; hastalığın akut döneminde tükürük veya yanak içi sürüntülerden PCR testi ile de tanımlanabilir. VZV ensefalit tanısı beyin omurilik sıvısının PCR analizi ile konulabilir. HZ hastalarında periferik kanda VZV DNA’sı saptanabilir [25, 26]. Çeşitli vaka raporlarında, özellikle HKHN'den sonra, açıklanamayan karın ağrısı, hepatit veya uygunsuz antidiüretik hormon salınımı gibi çeşitli semptomlarla ortaya çıkan ve periferik kan örneklerinde PCR testi ile visseral VZV hastalığı teşhis edilen immün sistemi baskılanmış hastalar tanımlanmıştır. Bu durumda, VZV DNA testi hızlı tanı ve tedavinin erken başlaması için çok değerlidir. Aksi takdirde, rutin PCR taraması genellikle yapılmaz ve klinik önemi yoktur [26].

VZV, döküntülerin erken döneminde vezikül tabanı kazınarak elde edilen materyal kullanarak direkt floresan antikor (DFA) testi ile veya veziküler sıvıdan hücre kültüründe viral izolasyon yoluyla gösterilebilir. Viral kültür ve DFA yönteminin her ikisi de PCR yönteminden daha az duyarlılığa sahiptir ve her iki yöntem de vahşi tip virüs ile aşı tipi virüsü ayırt etme kapasitesine sahip değildir. Aşı suşu ile vahşi tip VZV arasında ayırım PCR testiyle yapılabilir. Chouliaras ve ark. çalışmalarında HZ'li hastanın beyin omurilik sıvısının PCR analizinde, aşı ile aynı etkeni taşıyan pozitif viral DNA'ya rastlandığı bildirilmiştir [27].

Herhangi bir standart serolojik test ile, akut ile konvelesan dönem arasındaki serum varisella immunoglobulin (IgG) antikorunda anlamlı bir artış (titrasyonda 4 kat artış), retrospektif olarak tanıyı doğrulayacak, bu testler immün yetmezlikli hastalarda güvenilir olmayabilir. Bununla birlikte serolojik testlerle VZV enfeksiyonunun tanısı nadiren endikedir. Ticari olarak satışa sunulan enzim immunoassay (EIA) testleri, aşı ile ilişkili antikor yanıtını göstermek için yeterince duyarlı değildir; bu nedenle rutin aşılama sonrası serolojik test yapılması önerilmemektedir. IgM testleri, akut enfeksiyonun rutin doğrulamasında veya ekartasyonunda güvenilir değildir. Tüm VZV IgM testleri yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuçlara eğilimlidir [16].

4.8. Ayırıcı Tanı

HZ'i diğer çocukluk yaşı döküntülü hastalıklarından ayırmak gerekiyor.

- HSV enfeksiyonu
- Lokalize kontakt dermatit
- Büllöz impetigo
- Erezipel, selülit
- VZV enfeksiyonu

HZ Döküntüsü: HZ'in en belirgin görüntüsü deri döküntüsünün yeri ve dağılımıdır. Bu döküntü hemen her zaman tek taraflıdır, orta hattı geçmez ve genellikle tek bir duysal ganglion tarafından innerve edilen deri bölgesine sınırlıdır. HZ döküntüsü, suçiçeği döküntüsünün fazla olduğu deri bölgelerinde sıktır. HZve suçiçeğinin tek lezyonları birbirinden ayırt edilemez. HZ lezyonları eritematöz zeminde grup halinde veziküllerden oluşur ve daha yavaş gelişirler, suçiçeği vezikülleri ise tek tek ve rastgele dağılmışlardır. HZ lezyonları eritematöz makül ve papüller şeklinde başlar, 12-24 saatte veziküller ortaya çıkar ve 3. günde püstülleşir. Bu püstüller 7-10 günde kurut haline gelir. Kurutlar 2-3 hafta devam eder. Normal şahıslarda 1-4

gün, bazen 1 hafta süre ile yeni lezyonlar çıkmaya devam edebilir. Döküntü yaşlılarda daha şiddetli ve uzun sürelidir.

4.9. Komplikasyonlar

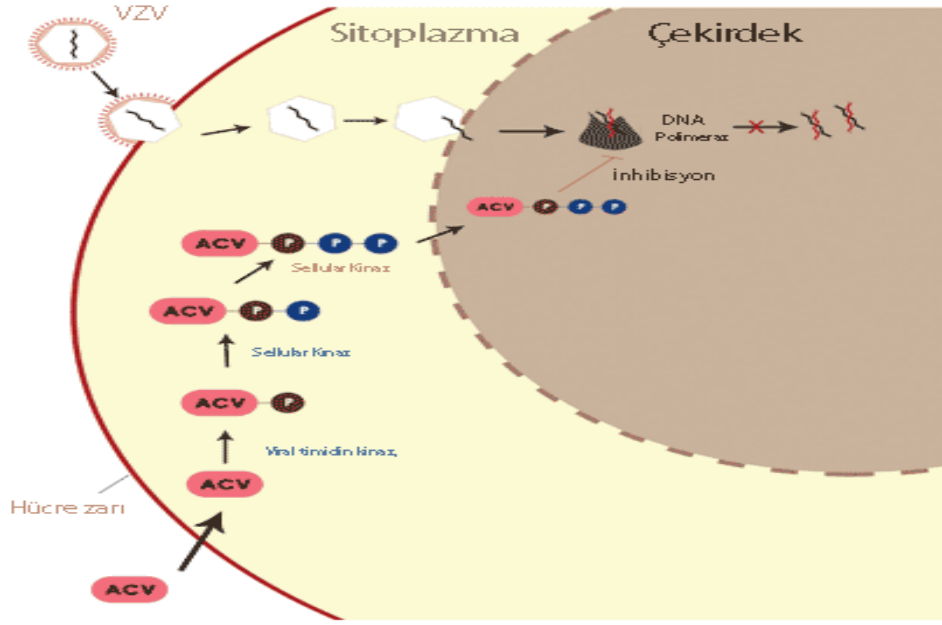
Genelde çocuklarda hastalığın seyri daha hafiftir yaklaşık 2-3 haftada hastalık iyileşir. Lezyonel olarak ağrı ve kaşıntı semptomları çocuklarda daha çok görülmesine rağmen erişkin hastalarda sık görülen PHN ve diğer önemli komplikasyonlar çocuklarda az görülür [28]. Fakat yaşanabilme ihtimali düşük de olsa bulunan bazı komplikasyonlar görülür.

- Kütanöz (Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar, skarlaşma)
- Göz tutulumu, keratit, görme kaybı (Oftalmik herpes zoster)
- Nörolojik (PHN, ensefalit, Ramsey Hunt, Bell paralizi)
- Yaygın hastalık (artrit, myokardit, pnömoni) [20, 29].

Küçük çocuklarda HZ genellikle servikal ve sakral dermatomları tutar. Bu çocuklarda sekonder bakteriyel enfeksiyonlar, depigmentasyon ve skar oluşumu gibi komplikasyonlara sık rastlanır[30]. Üveit, keratit, konjonktivit gibi göz tutulumuna bağlı komplikasyonlar sık görülmez. Erişkinlerden farklı olarak PNH çocuklarda az görülür. Çocuklarda sekonder bakteriyel enfeksiyonlar, motor sinir tutulumu, HZ göz tutulumu gibi komplikasyonlar yakından izlenmeli ve erken tedavi edilmelidir [28].

4.10. Tedavi

Antiviral tedavi, hastalığın ilerlemesini durdurur ve viral replikasyon süresini kısaltır. (Şekil 4.6)



Şekil 4.6. Asiklovir etki mekanizması

Nükleozid Analogları: Antiviral etkinlik gösterebilmeleri için VZV timidin kinaz (TK) enzimi tarafından fosforile edilmeleri gereken ilaçlardır. Bu ilaç grubunun prototipi asiklovirdir. Yapılan kontrollü çalışmalar asiklovirin virüsün yayılmasını azalttığını, yeni lezyon oluşumunu sınırladığını ve lezyonların daha hızlı iyileşmesini sağladığını göstermektedir[31-34]. Asiklovir viral TK enzimi tarafından fosforile edilerek monofosfat formuna dönüşür. Monofosfat formu da hücresel enzimlerle difosfat ve trifosfat formlarına dönüştürülür. Asiklovir trifosfat miktarı, virüsle enfekte hücrelerde 40-100 kat artar. Asiklovir trifosfat viral DNA polimeraz enziminin substratı olan deoksiguanozin trifosfat ile yarışarak viral DNA sentezini engeller. Oral yolla uygulanan asiklovirin biyoyararlanımı %15-20 olduğundan, biyoyararlanımı daha yüksek türevleri geliştirilmiştir. Asiklovirin 6-valin esteri olan valasiklovir, gastrointestinal sistemden oldukça iyi emilir ve karaciğerde asiklovire dönüştürülür. Böylelikle aynı dozda alınan asiklovire göre 3-5 kat daha yüksek plazma düzeyine ulaşır [32].

HKHN alıcılarında VZV yayılmasını ve fulminan visseral yayılımı önlemede oldukça etkilidir. HKHN alıcılarında ve lösemi tedavisi gören hastalarda suçiçeği benzeri döküntü için intravenöz asiklovir her 8 saatte bir 500 mg/m² ilk tercih edilen tedavidir [25, 33, 35]. Tedavi en az 7 gün verilmeli ve tüm lezyonlar krutlandıktan sonra 2 gün kadar devam ettirilmelidir (kesinlikle önerilir -AI). Suçiçeği aşı virüsüne maruz kalmanın ardından veziküler döküntü meydana geldiğinde benzer şekilde tedavi edilmelidir (saygın makamların görüşlerinden kanıtlar, genellikle tavsiye edilir-BIII). Mukokutanöz belirtiler olmaksızın (örneğin ensefalit,

pnömoni veya hepatit vakalarında) viseral VZV hastalığı olasılığına karşı ihtiyat gereklidir ve bu gibi durumlarda her 8 saatte bir 500 mg/m² intravenöz asiklovir düşünülmelidir (saygın makamların görüşlerinden kanıtlar, kesinlikle önerilir-AIII). Oral asiklovir (80 mg/kg/gün, 4 doza bölünmüş), oral valasiklovir, famsiklovir, oral brivudin(5 mg/kg/gün, 3 dozda) 7 gün boyunca, HZ stabil lokalize hastalığı olan HKHN alıcıları için alternatif seçeneklerdir (kohort veya vaka kontrollü analitik çalışmalar, isteğe bağlı-CII). Foscarnet (her 12 saatte bir 60 mg/kg, iv) veya sidofovir (2 hafta boyunca haftada bir 5 mg/kg, daha sonra (hala gerekliyse) 2 haftada bir probenesid ve intravenöz hidrasyon ile birlikte, asiklovire dirençli VZV enfeksiyonu vakasında alternatif tedavi olarak kullanıla bilir (AIII) [25, 36].

4.11. Temaslı İnsanların Bakımı

Suçiçeği ya da HZ olan bir kişiye temas eden ve kanıtlanmış bağışıklığı olmayan kişiler için potansiyel müdahaleler şunlardır: (1) suçiçeği aşısı, ideal olarak temastan sonra 3 gün içinde ve 5 güne kadar uygulanmalı (yaşa uygun olarak ilk dozdan sonra ikinci doz aşı yapılmalı) (2) endike ise ve mevcut olduğunda VariZIG (veya VariZIG bulunadığı durumlarda IVIG); veya (3) çocuk aşılanamıyorsa ve VariZIG endike değilse veya mevcut değilse; temastan 7 gün sonra başlanacak şekilde oral asiklovir veya valasiklovir [16].

4.11.1. Aktif Bağışıklama

Aşılama. Suçiçeği hastalığı, suçiçeği aşısı öncesi dönemlerde sıcak iklim bölgelerinde, 10 yaşından küçük çocuklarda, geç kış ve erken ilkbaharda pik insidans yaparak, mevsimsel dağılım gösteren bir çocukluk çağı hastalığıydı. Suçiçeği aşısı, aslında soyadı Oka olup vahşi tip VZV enfeksiyonu olan bir çocuktan izole edilen, seri olarak çoğaltılıp zayıflatılmış Oka suşunun canlı attenüe preparatıdır. Ürün jelatin ve eser miktarda neomisin içerir. Monovalent aşı 1970'lerin başlarında Profesör Michiaki Takahashi tarafından geliştirildiv 12 ay veya daha büyük yaşta olan ve suçiçeği olmayan sağlıklı kişilerde kullanılmak üzere Mart 1995'te FDA tarafından onay almıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yüksek aşılama oranları, suçiçeğinin mevsimsel dağılım özelliğini etkili bir şekilde ortadan kaldırmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1995 yılında suçiçeği aşısının ulusal aşılama girmesini takiben, bireysel ve herd (toplumsal) bağışıklık sağlanarak suçiçeği insidansı tüm yaş gruplarında azalmıştır. Yüksek 1-doz aşılama yapılan bölgelerdeki sürveyansa bakıldığında, suçiçeği aşısının kullanıldığı 1995-2005 yılları arasında suçiçeği hastalığı yaklaşık %90 oranında azalmıştır. 2006 yılında ikinci doz aşının rutin olarak önerilmesi nedeniyle, suçiçeği nedeniyle poliklinik

başvuruları %60 oranında ve suçiçeği nedeniyle hastane yatışları %40 oranında azalmıştır [16]. Suçiçeği aşısının ulusal aşılama girmesini takiben, HZ görülme olasılığı da azalmıştır. 2003'ten 2014 yılına kadar 0-17 yaş arasındaki çocuklarda HZ insidansını içeren çalışmada, aşılanan çocuklarda bu oranın %78 daha düşük olduğu saptandı. Genel HZ insidansı 2003'ten 2014 yılına kadar %72 azaldı. İki doz aşı alıcıları, 1 doz alıcılardan daha düşük HZ insidansına sahipti. Bu popülasyona dayalı çalışma ile pediatrik HZ insidansındaki düşüşü ve aşılanan çocuklar arasında belirgin şekilde daha düşük görülme sıklığını; pediatrik HZ'yi önlemek için rutin suçiçeği aşısının yararını teyit etti [37].

Dörtlü kızamık-kabakulak-kızamıkçık-suçiçeği (KKKV) aşısı, 12 aydan 12 yaşa kadar sağlıklı çocuklarda kullanılmak üzere Eylül 2005'te FDA tarafından onay almıştır.

Suçiçeği aşısı ulusal aşı takvimimize 2013 yılında dâhil edilmiş olup, tek doz halinde 1 yaşında uygulanmaktadır [12]. Aşılanmış çocuklarda da HZ gelişebilmektedir. Aşılanmış çocuklarda görülen HZ olgularının bir kısmı vahşi tip VZV'ye, bir kısmı aşı ilişkili VZV'ye bağlı gelişmektedir [38].

Doz ve uygulama. Aşı için önerilen doz 0.5 mL olup subkütan olarak uygulanır.

İmmünojenisite. 12 aydan büyük aşılanmış sağlıklı çocukların yaklaşık %76 ila %85'i, tek bir suçiçeği aşı dozundan sonra koruma ile ilişkili olduğu düşünülen seviyelerde VZV'ye karşı humoral bir bağışıklık yanıtı geliştirir. Seroproteksiyon oranları ve hücre aracılı immün yanıt 2 dozdan sonra %100'e yaklaşır.

Etkinlik. Bir doz suçiçeği aşısının etkinliği, herhangi bir klinikte suçiçeğine karşı %82'i şiddetli hastalığa karşı %98'dir. İki doz aşının etkinliği, herhangi bir klinikte suçiçeğine karşı %92 gösterilmiştir.

Diğer aşılar ve antiviral ajanlarla eşzamanlı uygulama. VZV içeren aşılar 12 ila 15 aylık çocuklar ve 4 ila 6 yaş arasındaki çocuklar için önerilen diğer çocukluk çağı aşıları ile eş zamanlı uygulanabilir. Aynı muayenede veya KKKV aşısı olarak uygulanmadığı takdirde, suçiçeği içeren bir aşı ile KKK aşısı arasındaki süre en az 28 gün olmalıdır. KKKV aşı dozları arasındaki en kısa süre 3 aydır. Aşı virüsünün asiklovir, valasiklovir ve famsiklovire duyarlı olması nedeniyle bu ajanların kullanılmasından suçiçeği içeren aşıdan 1 gün öncesinden 21 gün sonrasına kadar kaçınılmalıdır.

Yan Etkiler. VZV aşısı güvenlidir; reaksiyonlar genellikle hafiftir ve yaklaşık %5 ila %35 oranında meydana gelir. Aşılanmış kişilerin yaklaşık %20 ila %25'inde minor enjeksiyon yeri reaksiyonları (örneğin ağrı, kızarıklık, şişme) görülebilir. Aşılanmış çocukların yaklaşık %1 ila %3'ünde lokalize bir döküntü olurken, %3 ila %5'inde yaygın suçiçeği benzeri

döküntüler gelişebilir. Bu döküntüler tipik olarak 2 ila 5 lezyondan oluşur ve vezikülden ziyade makülopapülerdir, lezyonlar genellikle aşılama 5-26 gün sonra ortaya çıkar. Hem ateş hem de kızamık benzeri döküntü genellikle aşıdan sonraki 5-12. günlerde görülmekte, kısa sürmekte ve uzun dönem sekele sebep olmadan geçmektedir. Febril konvulziyon riskindeki hafif artış, monovalent VZV ile beraber yapılan KKK aşısı ile karşılaştırıldığında, ilk KKKV dozunu takiben ateşlenme olasılığının yüksek olmasıyla ilişkilidir [39].

Aşılama sonrası HZ. VZV aşı suşu, immünkompetan ve immün yetmezlikli insanlarda HZ'e neden olabilir. Lisans sonrası sürveyans verilerine bakıldığında klinik şiddet ve yaşa özgü HZ riski suçiçeği aşısı ile aşıli immünkompetan çocuklarda, doğal suçiçeği enfeksiyonu geçiren çocuklardan daha düşüktür. Vahşi tip VZV, aşılandıktan sonra HZ olan kişilerin deriden alınan lezyon örneklerinde saptanmıştır; bu da aşılanmış kişilerde HZ'in, aşılanma öncesi veya sonrasında geçirilen doğal VZV enfeksiyonundan kaynaklanabileceğini göstermektedir.

Aşılanma ile İlgili Öneriler

12 ay-12 yaş arası çocuklar. Hem monovalan VZV aşısı hem de KKKV, 12 aydan 12 yaşına kadar sağlıklı çocuklarda kullanılmak üzere lisanslanmıştır. Bu yaş grubundaki çocukların, subkütan yoldan, en az 3 ay ara ile, iki doz 0,5 mL'lik monovalan suçiçeğine veya KKKV aşısı olmaları gerekmektedir. Bununla birlikte, ikinci doz ilk dozdan en az 28 gün sonra verildiği takdirde, tekrarlanmasına gerek yoktur [40].

Sağlıklı tüm çocuklara suçiçeği içeren aşının ilk dozu rutin olarak 12-15 ay arasında yapılmalıdır. Rutin olarak ikinci dozun ise 4-6 yaş arasında (örneğin çocuk kreşe veya ilkokula başlamadan önce) yapılması önerilmektedir ancak daha erken de yapılabilir. 12-15 aylık çocuklarda KKKV aşısının ilk dozundan sonra minimal febril konvülsiyon gelişme potansiyeli nedeniyle, Amerikan Pediatri Akademisi ilk dozun KKKV veya KKK artı tek bileşenli suçiçeği aşısı biçiminde yapılmasını tercihe bırakmıştır. Ebeveynlere, ilk KKKV aşı dozundan 1-2 hafta içinde çocuklarında febril konvülsiyon geçirmelerinin düşük ihtimali hakkında bilgi verilmelidir. 4-6 yaş arasındaki iki doz için KKKV, enjeksiyon sayısını en aza indirmek için genellikle KKK artı monovalan varicellaya göre tercih edilir [39]. Sadece 1 doz almış 7 yaş ve üstü tüm çocuklara yakalama aşısı olarak ikinci doz suçiçeği aşısı önerilmelidir. Bağışıklık kanıtı olmayan 13 yaş ve üzerindeki immünkompetan bireyler, en az 28 gün ara ile, iki kez 0,5 mL'lik monovalan suçiçeği aşısı olmalıdır. Bağışıklığı zayıflamış kişilere uygulanmamalıdır [41].

Kontrendikasyonlar ve Önlemler

Mevcut Hastalık. Diğer aşılarda olduğu gibi; ateşli veya ateşsiz, orta şiddette veya ağır hastalığı bulunan kişilere suçiçeği aşısı uygulanmamalıdır.

İmmün Yetmezlikli Hastaların Aşılınması

Genel Öneriler. Suçiçeği aşısı (yeterli süre varsa 2 dozluk bir rejim halinde) suçiçeğine bağışıklık kanıtı olmayan immünkompetan hastalara, immünsüpresif tedavi başlangıcından 4 veya daha fazla hafta önce mümkünse uygulanmalıdır. İmmünsüpresif tedaviye başlamadan önce yeterli zaman varsa, 13 yaşındaki hastalar için 4 hafta arayla ve 1-12 yaş arası hastalar için 3 ay arayla 2 dozluk bir suçiçeği aşı programı önerilir. Aşılanmış çocuklarda, HZ insidansı, doğal suçiçeği geçirmiş çocuklara göre daha düşüktür. Yüksek derecede bağışıklığı baskılanmış hastalara suçiçeği aşısı uygulanmamalıdır. Belirli kategorilerdeki hastalar(örneğin, şiddetli immünsüpresyon olmaksızın HIV enfeksiyonu olan veya primer kompleman eksikliği veya kronik granülamatoz gibi T hücre aracılı immünite bozukluğu olmaksızın primer immün yetmezliği olan hastalar) suçiçeği aşısı olmalıdır. Yalnız humoral immünitesi bozulmuş çocuklar aşılanabilir [21].

HKHN önceki aşılarından kaynaklanan immünolojik yanıtta dramatik düşüş ve nihayetinde tam bir bağışıklık kaybı nedeniyle, canlı aşılar, nakilden sonra ömür boyu korumayı yeniden başlatmak için değerlendirilmelidir. Canlı zayıflatılmış suçiçeği aşısı ile aşılama genellikle HKHN'den hemen sonra önerilmez. Nakilden en az 2 yıl sonra gözden geçirilmelidir. Hastalar, aşılama sırasında kronik GVHD'den ve immünosüpresyondan arınmış olmalıdır. Suçiçeği aşısı, immünsüpresif hastalara kızamık-kabakulak-kızamıkçık aşısı ile kombine değil, tek antijen ürünü olarak uygulanmalıdır[41].

HIV Enfeksiyonu. Canlı virüs KKK aşısı ve monovalan suçiçeği aşısı, şiddetli immünosüpresyonu olmayan HIV ile enfekte asemptomatik çocuklara ve adolesanlara uygulanabilir (yani, CD4+T-lenfosit yüzdesi >15% olan 1-13 yaş arası çocuklara ve CD4 +T-lenfosit sayısı>200 lenfosit/mm³ olan 14 yaş ve üzeri adolesanlara uygulanabilir). Şiddetli immün yetmezlikli HIV ile enfekte bebekler, çocuklar, adolesanlar ve genç yetişkinler kızamık virüsünü içeren aşı olmamalıdır; çünkü aşı ilişkili pnömoni vakaları bildirilmiştir. Dört değerlikli KKKV aşısı, immünosüpresyon derecesine bakılmaksızın HIV ile enfekte olan herhangi bir bebeğe verilmemelidir. Suçiçeği aşısının, HIV enfeksiyonu olan çocuklarda hem suçiçeği hem de HZ insidansını azalttığı gösterilmiştir [21].

Kortikosteroid Alan Çocuklar. Yüksek doz sistemik kortikosteroid (2 mg/kg/gün veya daha yüksek doz prednizon veya eşdeğeri; veya 20 mg/gün prednizon veya eşdeğeri) alan

kişilere, 14 gün veya daha uzun süre suçiçeği aşısı uygulanmamalıdır. Yüksek doz kortikosteroid tedavisinin kesimi ile suçiçeği aşısı olunması için önerilen aralık en az 1 aydır.

Maliniteler. İmmün rekonstrüksiyona kadar geçen süre; immünosüpresif tedavinin yoğunluğu ve tipi, radyasyon terapisi, altta yatan hastalık ve diğer faktörlere göre değişir, bu faktörler canlı virüs aşılarının güvenle ve etkili bir şekilde verilebileceği, immünsüpresif tedavinin kesilmesinden sonraki aralık için kesin bir öneride bulunabilmeyi zorlaştırır. Mevcut önerilere göre hastalar, remisyondayken ve kanser kemoterapisinden en az üç ay sonra suçiçeği aşısı olmalıdırlar. Anti-B-hücresi antikoru içeren rejimlerde, aşılama en az 6 ay ertelenmelidir [21].

4.11.2. Pasif İmmünoprofilaksi

VZV-seronegatif alıcı ve pasif bağışıklama: İmmün sistemi baskılanmış HKHN alıcıları (allojenik HKHN sonrası ilk 24 ay, HKHN sonrası 24 ay geçmiş ama immünosupresif tedavi alanlar veya kronik GvHD'ye sahip olanlar), suçiçeği veya HZ hastalığı olan bir kişiyle yakın veya ev içi temastan sonra en kısa sürede, mümkünse 96 saat içinde ve en geç 10 gün sonra VariZIG almalıdır(AII düzeyinde kanıt ve öneri). Temas sonrası asiklovir veya valasiklovir, VariZIG mevcut değilse alternatif olarak kullanılabilir (CII düzeyinde kanıt ve öneri) [42]. Pasif bağışıklamanın mümkün olmadığı durumlarda, asiklovir veya valasiklovir ile temas sonrası profilaksi maruziyetten sonraki 3–21. gün arasında önerilir (AIII düzeyinde kanıt ve öneri) [25, 42]. Kondisyon tedavisi gören VZV-seronegatif HKHN alıcıları VariZIG aldıktan 3 hafta sonra, suçiçeğine yakından maruz kalırsa başka bir doz VariZIG almalıdır, mevcut değilse başka bir asiklovir-valasiklovir kürü almalıdırlar (BIII düzeyinde kanıt ve öneri).

VZV-seropozitif alıcı ve pasif bağışıklama: VariZIG, asiklovir veya valasiklovir VZV-seropozitif olan ve yüksek derecede bağışıklığı baskılanmış HKHN alıcıları için suçiçeği benzeri döküntüleri olan bir VZV aşısına maruz kalma dâhil olmak üzere VZV maruziyetini takiben kullanılabilir (CIII düzeyinde kanıt ve öneri). Suçiçeği aşısı yaklaşık %85 etkilidir. Bu nedenle, aşılananlar aşılamadan yıllar sonra hala vahşi tip virüs ile enfekte olabilir ve bu nedenle, bağışıklığı zayıflamış hastalar için bir bulaş kaynağı olabilir [42].

4.13. Hastanede Yatan Hastanın İzolasyonu

Suçiçeği geçiren hastalar için standart önlemlere ek olarak, tipik olarak döküntünün başlangıcından en az 5 gün sonra immün yetmezlikli hastalarda 1 hafta veya daha uzun sürebilir, tüm lezyonlar kuru ve kabuklanmış olana kadar damlacık ve temas izolasyonu tavsiye edilir. Suçiçeği pnömonisi olan hastalarda hastalık süresince önlemler uzamalıdır. Aşılanmış çocuklarda görülen ve sadece makülopapüler lezyonların olduğu suçiçeği(breakthrough varisella)için, lezyonlar tamamen kaybolmuş olsa dahil 24 saatte yeni lezyonların oluşmadığı döneme kadar izolasyon önerilir. Suçiçeği ile temas etmiş ve bağışıklık durumu bilinmeyen hastalar için indeks vaka ile temastan 8 ila 21 gün sonra damlacık ve temas izolasyonu yapılır; bu izolasyon, VariZIG veya IVIG almış kişiler için temastan 28 gün sonrasına kadar sürdürülmelidir.

Suçiçeği olan annelerden doğan bebekler için 21 güne kadar, eğer VariZIG veya IVIG uygulanmışsa 28 güne kadar damlacık ve temas izolasyonu önerilir. Bebeğin enfeksiyon geçirme olasılığını en aza indirmek için, bebek VariZIG almış olsa dahi, annenin vezikülleri kuruyana kadar anne ve bebek ayrı olacak şekilde izole edilmelidir. Eğer bebek klinik olarak suçiçeği geliştirirse, anne bebeğe bakım yapabilir. Yenidoğan lezyonlarla doğmuşsa (örneğin konjenital suçiçeği), anne ve yenidoğan izole edilmeli (birlikte izole edilebilirler) ve klinik olarak stabil olduklarında taburcu edilmelidir. Bebek, inkübasyon dönemi sırasında taburcu edilmek için klinik olarak stabilse ve suçiçeği geçirmemişse; 21 veya 28 günlük sürenin tamamlanması için izolasyon evde devam ettirilmeli ve akrabaların veya temas edenlerin suçiçeği karşı bağışıklığı olduğundan emin olunmalıdır. Bebeğin bu süre zarfında bir sağlık merkezine gitmesi gerekiyorsa, bu merkezin damlacık ve temas izolasyonu konusunda bilgilendirilmesi gerekir.

Aktif cilt lezyonları yoksa, suçiçeği embriyopatisi olan bebeklerde izolasyon gerekmez.

Hastalık boyunca yaygın (dissemine) HZ olan hem immünkompetan, hem immün yetmezlikli hastalar için damlacık ve temas izolasyonu önerilmektedir. Lokalize hastalığı olan immün yetmezlikli hastalar için dissemine enfeksiyon ekarte edilene kadar damlacık ve temas izolasyonu gerekir. Lokalize HZ'olan immün kompetan hastalarda, tüm lezyonlar kabuklanana kadar standart önlemler geçerlidir ve lezyonların tam örtülmesi (eğer mümkünse) önerilir [16].

5. GEREÇ VE YÖNTEM

5.1. Araştırma Türü

Bu araştırma HZ tanısı alan hastaları demografik özellikleri, altta yatan hastalık, komplikasyonlar, tedavi şekli açısından değerlendirerek, altta yatan hastalığı olan ve olmayan hastalarda HZ ataklarının farklılıklarının araştırılması amacıyla yapılan geriye dönük tanımlayıcı bir araştırmadır.

5.2. Çalışma Grubunun Seçimi

Çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı tarafından Ocak 2000-Eylül 2019 tarihleri arasında, 0-18 yaş aralığında olan HZ atağı tanısı alan hastalar alındı.

Dahil olma kriterleri:

- 0-18 yaş aralığında olan
- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları servisine yatan ve Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniğine ayaktan başvuran HZ tanılı çocuk hastalar araştırmaya dahil edildi.

Dışlama kriterleri:

- 18 yaş üstü olgular
- HZ'le uyumlu olmayan diğer çocukluk çağı döküntülü hastalıkları araştırmadan hariç tutuldu.

5.3. Etik Kurul Onayı ve Çalışma Bütçesi

Çalışmamızın etik kurul onayı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'nun 14/11/2019 tarihli oturumunda İ5-181-19 karar numarası ile alınmıştır.

Bu çalışmada herhangi bir kişi veya kuruluştan maddi destek alınmamıştır.

5.4. Yöntem

Retrospektif vaka serisinin değerlendirmesi yöntemi ile yapılmış olan bu çalışmada hastaların belirlenmiş bilgileri retrospektif olarak toplanmıştır. Hasta kayıtlarına Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Enfeksiyon bölümü arşivinde bulunan poliklinik izlem dosyaları ve bilgisayar bilgi işlem sistemi kayıtlarından ulaşılmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalar demografik özellikleri, altta yatan hastalık, başvuru şikâyetleri, şikâyetlerin süresi, suçüçeği geçirme ve aşılama öyküsü, fizik muayene bulguları, laboratuvar özellikleri, uygulanan tedavi, hastanede izlem süresi, komplikasyonlar, izlemde tekrar HZ nüksü açısından incelenmiştir. Tüm bu veriler ayrı-ayrı değerlendirildikten sonra altta yatan hastalığı olan ve olmayan HZ ataklarında karşılaştırılmıştır. Yapılan dosya incelemesinden çalışmanın amacını gerçekleştirmek için değerlendirilen hasta bilgileri Ek1’de sunulmuştur.

5.5. İstatistiksel Analiz

Sürekli verilere ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde Ortalama Standart Sapma, Ortanca, Minimum, Maksimum değerleri, kesikli verilerde ise sayı ve yüzde değerleri verildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun incelenmesinde Shapiro-Wilk testinden yararlanıldı. Sürekli verilerin altta yatan hastalığı olanlarla olmayanlar arasındaki farklılığın incelenmesinde normal dağılım gösteren verilerde t Test, normal dağılım göstermeyen verilerde Mann Whitney U testi kullanıldı. Nominal değişkenlerin grup karşılaştırmalarında (çapraz tablolarda) Ki-Kare ve Fisher’s Exact test kullanıldı. Değerlendirmelerde IBM SPSS Statistics 20 programı kullanıldı ve istatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p<0,05$ kabul edildi.

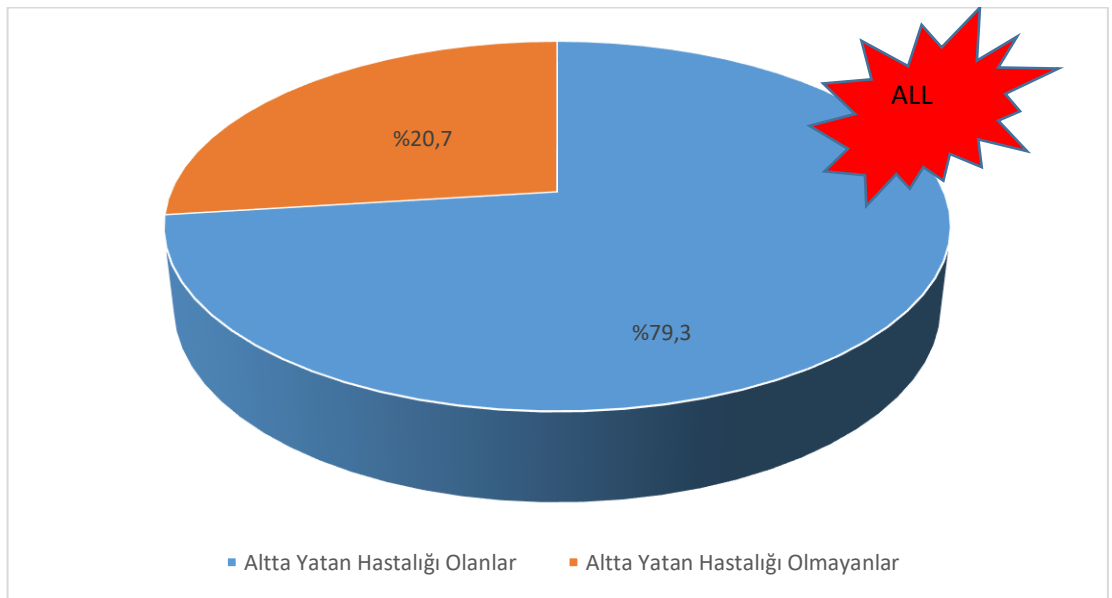
6. BULGULAR

AÜTF Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı'nda Ocak 2000-Eylül 2019 tarihleri arasında izlenen toplam 143 olguda 150 HZ atağı değerlendirmeye alındı. Yaş aralığı 0,5 ile 18 yıl arasında ortanca yaşı 10 yaş, yaş ortalaması $10,13 \pm 4,78$ yıl olan HZ ataklarının %41,3'nü kızlar, %58,7'sini erkekler oluşturmaktaydı. HZ ataklarının %19,3'ü kış, %24,7'si ilkbahar, %26'ı yaz, %30'u sonbahar mevsiminde başvuruda bulundular (Tablo 6.1).

Tablo 6.1. HZ gelişen hastaların demografik özellikleri.

HZ atağı (n=150)		
	n	%
Cinsiyet		
Kız çocuk	62	41,3
Erkek çocuk	88	58,7
Başvuru mevsimi		
Kış	29	19,3
İlkbahar	37	24,7
Yaz	39	26
Sonbahar	45	30

HZ ataklarının %79,3'ünde (n=119) altta yatan hastalık saptanırken, %20,7'inde (n=31) atakta daha önceden bilinen hastalık durumu mevcut değildi (Şekil 6.1).



Şekil 6.1. Altta yatan hastalık durumu

Çalışmamıza dahil edilen HZ ataklarının %79,3'ünde malignite, primer immün yetmezlik, solid organ nakli, HKHN gibi immünsupresif durum olduğu görüldü. Altta yatan hastalığı olanlarda HZ ataklarının %33,6'sı ALL, %5'i AML, %10,9'u HL/NHL, %3,4'ü primer immün yetmezlik, %25,3'ü solid organ tümörü, %6,7'i talasemi major, %4,2'i Fankoni aplastik anemisi, %2,5'i KBY sonrası böbrek nakli yapılmış hastalarda geliştiği saptandı. Altta yatan hastalığı olanlarda HZ atakları %33,6 olarak en fazla ALL tanılı hastalarda görüldü. HZ ataklarının %20,7'sinde daha önce saptanan altta yatan hastalık durumu mevcut değildi (Tablo 6.2).

Tablo 6.2. Altta yatan hastalığı olan HZ ataklarında hastalık özellikleri

	HZ atağı (n=150)	
	n	%
Altta yatan hastalık		
Yok	31	20,7
Var	119	79,3
ALL	40	33,6
Solid organ tümörü	28	25,3
HL/NHL	13	10,9
Talasemi major	8	6,7
AML	6	5,0
Fanconi aplastik anemisi	5	4,2
Primer immün yetmezlik	4	3,4
KBY sonrası böbrek nakli	3	2,5
Diğer	12	10,1

HZ ataklarının %26,1'i HKHN tedavisi uygulanan hastalarda görülmüştü. HKHN sonrası HZ atağı gelişen hastaların %87,1'ine allojenik nakil, %12,9'una otolog nakil yapılmıştı. Çalışmamız sonucunda HKHN yapılan hastalarda en sık HZ atağı görülme olasılığı talasemi major hastalığı sonucunda allojenik HKHN yapılan hastalarda geliştiği görüldü (Tablo 6.3).

Tablo 6.3. HZ geçiren HKHN yapılan hastaların özellikleri

	Altta yatan hastalığı olanlarda HZ atağı (n=119)	
	n	%
HKHN		
Hayır	88	73,9
Evet	31	26,1
Otolog HKHN (n=31)		
Hayır	27	87,1
Evet	4	12,9
Allojenik HKHN (n=31)		
Hayır	4	12,9
Evet	27	87,1
Hangi hastalık nedeniyle HKHN yapıldı (n=31)		
Talasemi major	8	25,8
Fanconi aplastik anemisi	6	19,4
AML	4	12,9
Primer immün yetmezlik	3	9,7
MDS	3	9,7
ALL	2	6,5
HL	1	3,2
Yolk sac tümörü	1	3,2
Ewing sarkomu	1	3,2
Nöroblastom	1	3,2
NHL	1	3,2

Altta yatan hastalığı olan 119 HZ atağının %98,3'ü (n=117) immünsupresif tedavi almışlardı. Tip 1 diyabet ve kronik mukokütanöz kandidiyazis nedeniyle takip edilen iki hasta immünsupresif tedavi kullanmamışlardı.

Altta yatan hastalığı olan HZ ataklarının %28,6'na asiklovir profilaksisi verilmişti. Asiklovir profilaksisi verilenlerden %17,6'sında profilaksi alırken HZ atağı gelişti. Asiklovir profilaksisi kesildikten sonra HZ gelişenlerin hastalık gelişme süresi ortancası 150 (2-1620) gün olarak bulundu (Tablo 6.4).

Tablo 6.4. HZ ataklarının asiklovir profilaksisi alma durumu

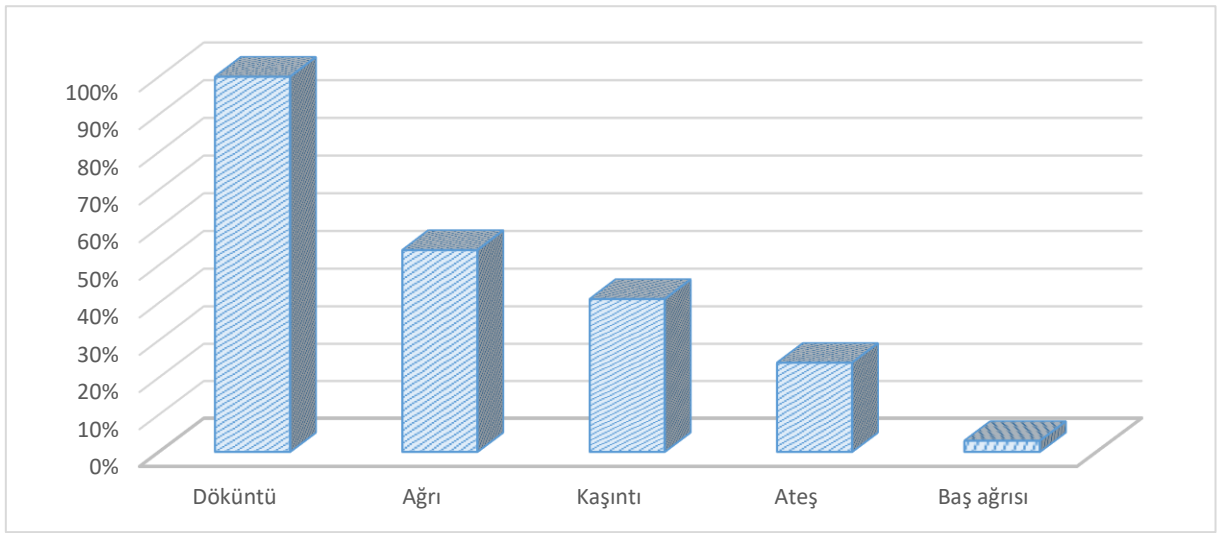
	Altta yatan hastalığı olanlarda HZ atağı (n=119)	
Asiklovir profilaksisi alma		
Hayır	85	71,4
Evet	34	28,6
Asiklovir profilaksisi ile HZ ilişkisi (n=34)		
Hayır	28	82,4
Evet	6	17,6

HZ atağı geçirenlerin %12'sine suçiçeği aşısı yapılmıştı. HZ ataklarının %74,6'ı daha önce suçiçeği hastalığı geçirmişlerdi. On dokuz atakta suçiçeği geçirme öyküsüne ulaşılamadı. Suçiçeği geçiren atakların suçiçeği geçirme yaş aralığı 0,4 ile 13 yıl olup, yaş ortalaması $4,08 \pm 2,32$ yıl olarak bulunmuştu (Tablo 6.5).

Tablo 6.5. HZ ataklarının suçiçeği öyküleri

	HZ atağı (n=150)	
	n	%
Suçiçeği aşısı		
Yok	132	88
Var	18	12
Suçiçeği geçirme öyküsü (n=150)		
Geçirmemiş	19	12,7
Geçirmiş	112	74,6
Geçirip geçirmediği bilinmiyor	19	12,7
Suçiçeği geçirme yaşı (n=112)		
Ort $\pm$ SS	4,08 $\pm$ 2,32	
Ortanca (Min-Max)	4 (0,4-13)	

HZ ataklarının yakınma süresi ortalaması $3,56 \pm 2,83$ gün olup minimum 1 gün maksimum 20 gün idi. Başvuru anındaki şikâyetleri sorgulanan HZ ataklarının %24'ünde ateş, %41,3'ünde kaşıntı, %54'ünde ağrı, %100'ünde döküntü, %3,3'ünde baş ağrısı yakınmaları olduğu görüldü. HZ ataklarının %2,0'inde meningeal sepmptomlar pozitif saptandı (Şekil 6.2, Tablo 6.6)

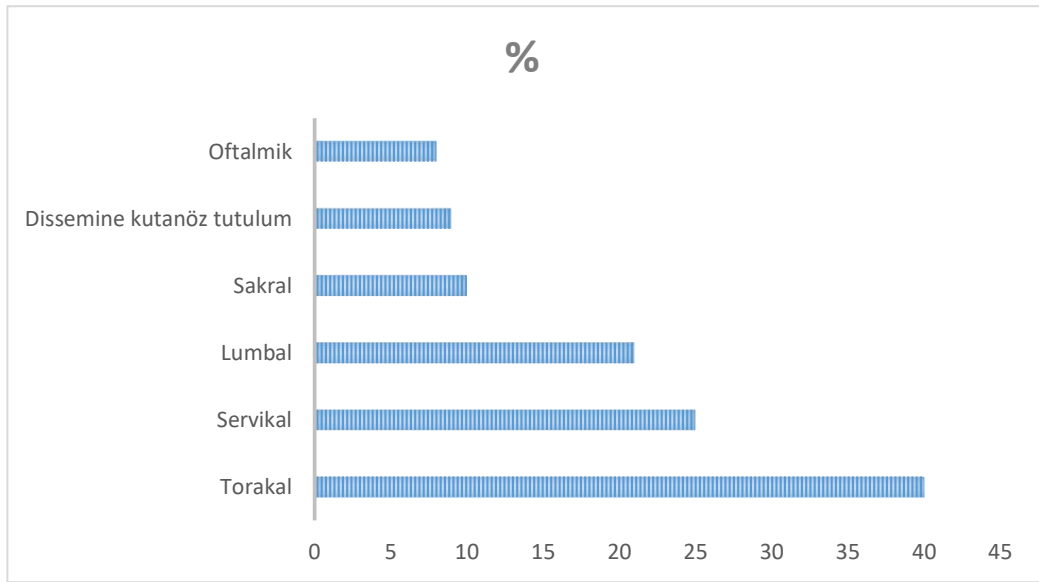


Şekil 6.2. HZ ataklarının yakınma özellikleri

Tablo 6.6. HZ ataklarının yakınma özellikleri

Yakınmalar	HZ atağı (n=150)	
	n	%
Ateş		
Yok	114	76
Var	36	24
Kaşıntı		
Yok	88	58,7
Var	62	41,3
Ağrı		
Yok	69	46
Var	81	54
Döküntü		
Yok	0	0
Var	150	100
Baş ağrısı		
Yok	145	96,7
Var	5	3,3
Meningeal semptomlar		
Yok	148	98,7
Var	2	1,3

HZ ataklarının %24,7'sinde servikal, %40'ında torakal, %20,7'sinde lumbal, %10'unda sakral ve %8,7'sinde oftalmik tutulum vardı. HZ ataklarının %76'ında bir dermatomda, %14,7'inde 2 ve daha fazla dermatomda tutulum ve %9,3'ünde dissemine kutanöz tutulum olduğu görüldü (Şekil 6.3, Tablo 6.7).



Şekil 6.3. HZ ataklarının dermatom tutulum sıklığı

Tablo 6.7. HZ ataklarının dermatom tutulum dağılımları

Tutulum	HZ atağı (n=150)	
	n	%
Servikal		
Yok	113	75,3
Var	37	24,7
Torakal		
Yok	90	60
Var	60	40
Lumbal		
Yok	119	79,3
Var	31	20,7
Sakral		
Yok	135	90
Var	15	10
Oftalmik		
Yok	137	91,3
Var	13	8,7
Tutulan dermatom sayısı		
1	114	76
2 ve daha fazla	22	14,7
Dissemine kutanöz tutulum	14	9,3

HZ ataklarının ortalama beyaz küre sayıları $5682,44 \pm 4024,32/\text{mm}^3$, ortalama Hb değerleri $11,91 \pm 2,06$ gr/dL, ortalama trombosit değerleri $235.478,57 \pm 97.155,47/\text{mm}^3$,

ortalama TNS değerleri $2831,08 \pm 2052,53/\text{mm}^3$, ortalama TLS değerleri $1605,14 \pm 1589,57/\text{mm}^3$ olduğu görüldü (Tablo 6.8).

Tablo 6.8. HZ ataklarının laboratuvar parametrelerinin tanımlayıcı istatistikleri

	Ort $\pm$ SS	Ortanca (Min-Max)
Lökosit (n=140)	$5682,44 \pm 4024,32/\text{mm}^3$	4700 (360-31.200)/ mm^3
Hb (n=139)	$11,91 \pm 2,06$ gr/dL	12 (6,9-16,9) gr/dL
Trombosit (n=140)	$235.478,57 \pm 97.155,47/\text{mm}^3$	229.000 (27.000-488.000)/ mm^3
TNS (n=139)	$2831,08 \pm 2052,53/\text{mm}^3$	2370 (60-10500)/ mm^3
TLS (n=140)	$1605,14 \pm 1589,57/\text{mm}^3$	1160 (160-13800)/ mm^3
CRP (n=131)	$11,65 \pm 38,85$ mg/dL	2,7 (0,01-356) mg/dL

HZ ataklarının %3,6'sında kreatinin değerinde yükseklik, %17,2'sinde ALT/AST değerlerinde yükseklik bulundu. HZ ataklarının %1,3'ünde meningeal semptom pozitif saptandı. Meningeal semptomu pozitif olan 2 hastadan BOS örneği alındı. BOS örneği alınan, her iki hastanın kültür örneklerinde üreme görülmedi, her iki örnek sonucunda VZV DNA PCR pozitif bulundu. Bir örnekte BOS protein yüksek, bir örnekte de BOS glukoz düşük saptandı (Tablo 6.9).

Tablo 6.9. HZ ataklarının laboratuvar parametrelerinin dağılımı

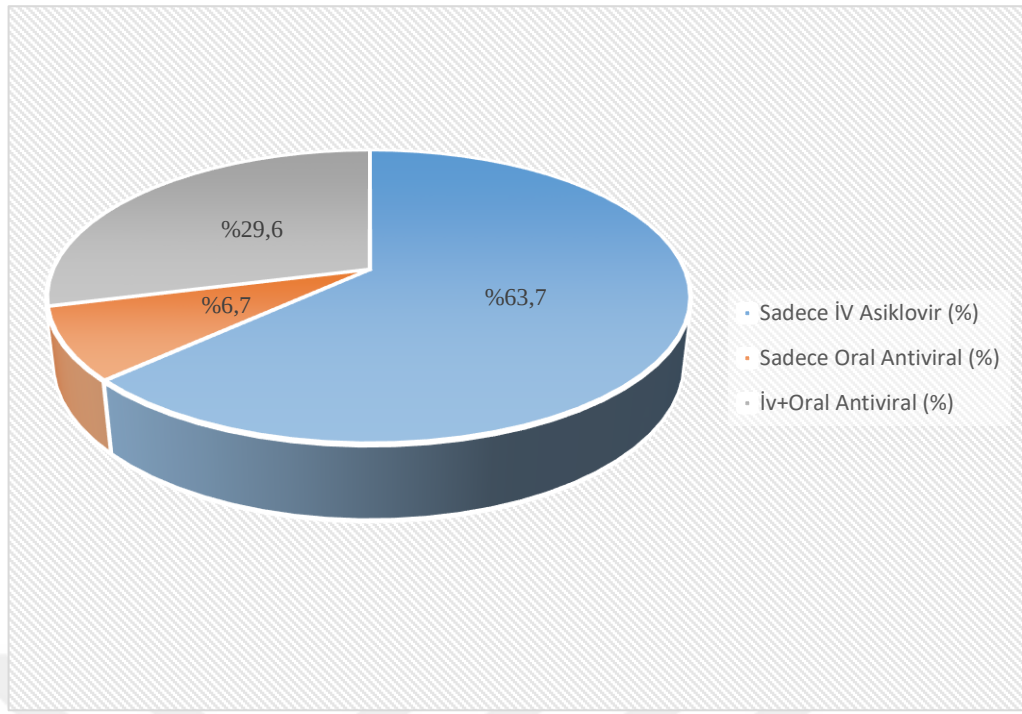
	HZ atağı (n=150)	
	n	%
BUN (n=138)		
Normal	113	81,9
Yüksek	25	18,1
Kreatinin (n=138)		
Normal	133	96,4
Yüksek	5	3,6
ALT/AST (n=139)		
Normal	115	82,8
Yüksek	24	17,2
BOS örnek (n=150)		
Yok	148	98,7
Var	2	1,3
BOS protein (n=2)		
Normal	1	50
Yüksek	1	50
BOS glikoz (n=2)		
Normal	1	50
Düşük	1	50

HZ ataklarının %1,3'ünde aseptik menenjit, %8,7'sinde kraniyal sinir tutulumu, %6'sında pnömoni, %6,7'sinde ciltte sekonder bakteriyel enfeksiyonlar, %1,3'ünde PHN, %17,2'sinde hepatit (ALT/AST yüksekliği), %3,6'sında böbrek fonksiyon bozukluğu (kreatinin yüksekliği) saptandı. (Tablo 6.10).

Tablo 6.10. HZ atağı veya tedaviyle ilişkili komplikasyon dağılımları

HZ atağı (n=150)		
	n	%
Aseptik menenjit		
Yok	148	98,7
Var	2	1,3
Kraniyal sinir tutulumu		
Yok	137	91,3
Var	13	8,7
Pnömoni		
Yok	141	94
Var	9	6,0
Ciltte ikincil bakteriyel enfeksiyon		
Yok	140	93,3
Var	10	6,7
Postherpetik nevralji		
Yok	148	98,7
Var	2	1,3
Hepatit (ALT/AST yüksekliği)		
Yok	115	82,8
Var	24	17,2
Böbrek fonksiyon bozukluğu (kreatinin yüksekliği)		
Yok	133	96,4
Var	5	3,6

HZ ataklarının %84'ü intravenöz tedavi, %32,7'si oral tedavi aldı. Oral tedavi alanların %46,8'i asiklovir, %53,2'i valasiklovir tedavisi aldılar. Tedavi verdiğimiz 135 HZ atağının %6,7'sine sadece oral antiviral, %63,7'sine sadece intravenöz asiklovir, %29,6'na intravenöz ve ardından oral antiviral tedavi vermiş olduk (Şekil 6.4, Tablo 6.11).



Şekil 6.4. HZ ataklarının antiviral tedavi şekli

Tablo 6.11. HZ ataklarının tedavi dağılımları

HZ atağı (n=135)		
	n	%
Sadece oral (n=135)		
Hayır	126	93,3
Evet	9	6,7
Sadece intravenöz (n=135)		
Hayır	49	36,3
Evet	86	63,7
İntravenöz+oral (n=135)		
Hayır	95	70,4
Evet	40	29,6
İntravenöz tedavi (n=150)		
Yok	24	16
Var	126	84
Oral antiviral tedavi (150)		
Yok	101	67,3
Var	49	32,7
Oral antiviral tedavi türü (n=47)		
Asiklovir	22	46,8
Valasiklovir	25	53,2

Birlikte antibakteriyel tedavi kullanım oranı %31,3 olarak görüldü. HZ ataklarının %34,1'i nötropenik ateş, %20,5'i lezyonların sekonder bakteriyel enfeksiyonu, %13,6'sı pnömoni, %4,5'i preseptal sellülit, %2,3'ü diş absesi, %25'i diğer nedenlerle antibakteriyel tedavi kullandılar (Tablo 6.12).

Tablo 6.12. HZ ataklarının antibakteriyel tedavi kullanım nedenleri

HZ atağı (n=150)		
Birlikte antibakteriyel tedavi (n=150)		
Yok	103	68,7
Var	47	31,3
Birlikte antibakteriyel tedavi kullanma nedeni		
Nötropenik ateş	15	34,1
Lezyonların sekonder bakteriyel enfeksiyonu	9	20,5
Pnömoni	6	13,6
Preseptal sellülit	2	4,5
Diş absesi	1	2,3
Diğer	11	25

HZ ataklarının %4,9'unda HZ nüks görüldü, %57,1'i nüks sırasında immünsupresif tedavi alıyorlardı. Nüks HZ olan hastalarda nüks süresi ortalaması $12,32 \pm 9,77$ ay idi. (Tablo 6.13).

Tablo 6.13. HZ nüks durumu

HZ geçiren hasta (n=143)		
HZ nüks		%
Yok	136	95,1
Var	7	4,9
Nüks sırasında immünsupresif tedavi		
Yok	3	42,9
Var	4	57,1

İntravenöz asiklovir tedavisi alan HZ ataklarının tedavi süresi ortalaması $6,62 \pm 2,17$ gün olup, minimum 1 gün, maksimum 14 gün idi. Oral antiviral tedavi alan HZ ataklarının tedavi süresi ortalaması $4,84 \pm 2,07$ gün olup, minimum 1 gün maksimum 10 gün idi. Tüm HZ

ataklarının tedavi süresi ortalaması $7,06 \pm 3,23$ gün olup, minimum 0 gün maksimum 15 gün idi. HZ ataklarının yatış süresi ortalaması $6,63 \pm 2,24$ gün olup, minimum 2 gün maksimum 14 gün idi.

Altta yatan hastalığı olan ve daha önce herhangi bir sağlık sorunu mevcut olmayan HZ ataklarını demografik özellikler, suççuğu geçirme öyküsü, hastalık başvuru yakınması, dermatom tutulumu, laboratuvar değerlendirme, komplikasyonlar, tedavi şekli, tedavi ve hastanede yatış süresi açısından kıyasladık.

Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların cinsiyet dağılımları arasında fark bulunmadı ($p > 0,05$). Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların başvuru mevsimleri arasında fark bulunmadı ($p > 0,05$). Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların suççuğu aşısı varlığı oranları arasında fark bulunmadı ($p > 0,05$). Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların suççuğu geçirme oranları arasında fark bulunmadı ($p > 0,05$) (Tablo 6.14).

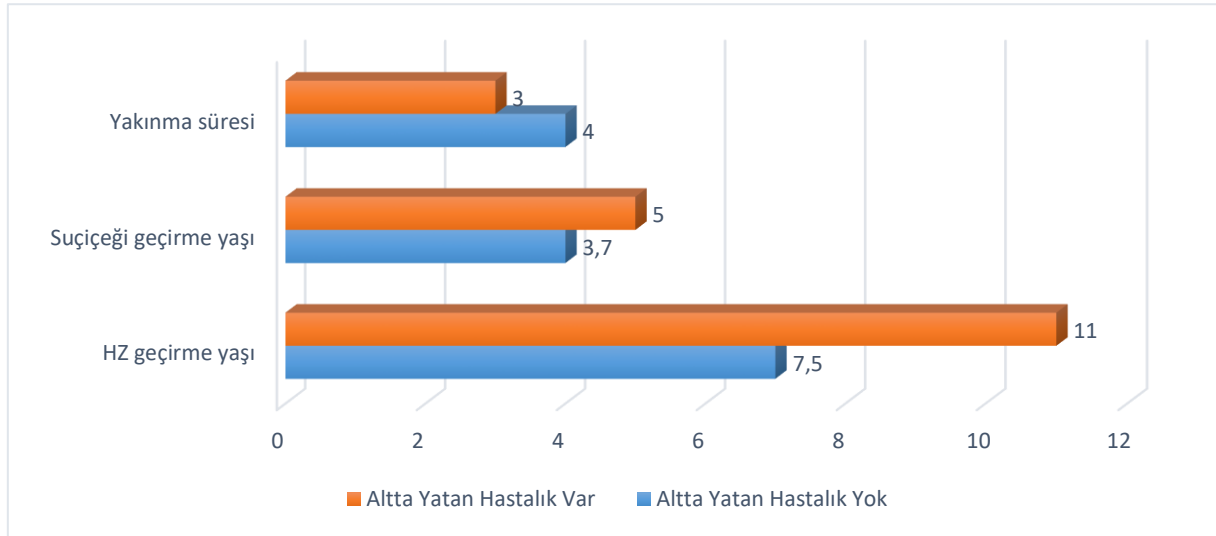
Tablo 6.14. Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanlarda HZ atak özelliklerinin karşılaştırılması

	Altta yatan hastalık yok		Altta yatan hastalık var		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Cinsiyet					0,371
Kız çocuk	15	48,4	47	49,5	
Erkek çocuk	16	51,6	72	60,5	
Başvuru mevsimi					0,657
Kış	6	19,4	23	19,3	
İlkbahar	6	19,4	31	26,1	
Yaz	7	22,6	32	26,9	
Sonbahar	12	38,7	33	27,7	
Suççuğu aşısı					0,157
Yok	25	80,6	107	89,9	
Var	6	19,4	12	10,1	
Suççuğu geçirme öyküsü					0,565
Hayır	3	10,3	16	15,7	
Evet	26	89,7	86	84,3	

* Ki Kare/ Fisher's Exact Test

Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların HZ geçirme yaşları arasında fark saptandı ($p < 0,01$). Altta yatan hastalığı olanların yaşları altta yatan hastalığı olmayanlara göre anlamlı düzeyde büyük idi. Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların suççuğu geçirme yaşları

arasında fark saptandı ($p<0,01$). Altta yatan hastalığı olanların suçiçeği geçirme yaşları altta yatan hastalığı olmayanlara göre anlamlı düzeyde büyük idi. Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların yakınma süreleri arasında fark saptandı ($p<0,05$). Altta yatan hastalığı olanların yakınma süreleri altta yatan hastalığı olmayanlara göre anlamlı düzeyde az idi (Şekil 6.5; Tablo 6.15).



Şekil 6.5. Altta yatan hastalığı olan ve olmayanların HZ, suçiçeği geçirme yaşları ve yakınma süresi (gün)

Tablo 6.15. Altta yatan hastalığı olanlarla olmayan HZ ataklarının HZ geçirme yaşı, suçiçeği geçirme yaşı ve yakınma sürelerinin karşılaştırılması

	Altta yatan hastalık yok	Altta yatan hastalık var	p
	Ort ± SS Ortanca (Min-Maks)	Ort ± SS Ortanca (Min-Maks)	
HZ geçirme yaşı	7,56±4,12 7,5 (0,5-15)	10,80±4,73 11 (0,75-18)	0,001
Suçiçeği geçirme yaşı	2,75±2,05 3,75 (0,4-5)	4,46±2,14 5 (0,33-13)	0,001
Yakınma süresi	4,23±2,47 4 (1-10)	3,39±2,90 3 (1-20)	0,023

Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların ateş, kaşıntı, döküntü, baş ağrısı ve meningeal semptom yakınması olma oranları arasında fark bulunmadı ($p>0,05$). Altta yatan hastalığı

olanlarla olmayanların ağrı yakınması olma oranları arasında fark saptandı ($p<0,01$). Ağrı bulunma oranı altta yatan hastalığı olmayanlarda altta yatan hastalığı olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek idi (Tablo 6.16).

Tablo 6.16. Altta yatan hastalığı olanlarla olmayan HZ ataklarının yakınma özelliklerinin karşılaştırılması

YAKINMALAR	Altta yatan hastalık yok		Altta yatan hastalık var		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Ateş					0,461
Yok	22	71	92	77,3	
Var	9	29	27	22,7	
Kaşıntı					0,627
Yok	17	54,8	71	59,7	
Var	14	45,2	48	40,3	
Ağrı					0,001
Yok	6	19,4	63	52,9	
Var	25	80,6	56	47,1	
Döküntü					1,000
Yok	0	0	0	0	
Var	31	100	119	100	
Baş ağrısı					0,584
Yok	31	100	114	95,8	
Var	0	0	5	4,2	
Meningeal semptomlar					0,503
Yok	30	96,8	118	99,2	
Var	1	3,2	1	0,8	

Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların servikal, torakal, lumbal ve sakral tutulum olma oranları arasında fark bulunmadı ($p>0,05$). Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların oftalmik tutulum olma oranları arasında fark saptandı ($p<0,01$). Altta yatan hastalığı olanlarda oftalmik tutulum bulunma oranı altta yatan hastalığı olmayanlara göre anlamlı düzeyde düşük idi. Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların tutulan dermatom sayılarının 1, 2 ve daha fazla tutulum olma oranları arasında fark saptandı ($p<0,05$). Altta yatan hastalığı olanlarda tutulan dermatom sayısının 2 ve daha fazla olma oranı daha fazla idi. Dissemine kutanöz olma oranı arasında fark bulunmadı. (Tablo 6.17).

Tablo 6.17. Altta yatan hastalığı olanlarla olmayan HZ ataklarının dermatom tutulum özelliklerinin karşılaştırılması

TUTULUM	Altta yatan hastalık yok		Altta yatan hastalık var		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Servikal					
Yok	27	87,1	86	72,3	0,088
Var	4	12,9	33	27,7	
Torakal					
Yok	18	58,1	72	60,5	0,805
Var	13	41,9	47	39,5	
Lumbal					
Yok	25	80,6	94	79	0,893
Var	6	19,4	25	21	
Sakral					
Yok	30	96,8	105	88,2	0,158
Var	1	3,2	14	11,8	
Oftalmik					
Yok	24	77,4	113	95	0,002
Var	7	22,6	6	5,0	
Tutulan dermatom sayısı					
1	29	96,7	85	80,2	0,045
2 ve daha fazla	1	3,3	21	19,8	
Dissemine tutulum					
Yok	30	96,8	106	89,1	0,302
Var	1	3,2	13	10,9	

Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların lökosit değerleri arasında fark saptandı ($p<0,001$). Altta yatan hastalığı olanların lökosit değerleri altta yatan hastalığı olmayanlara göre anlamlı düzeyde düşük idi.

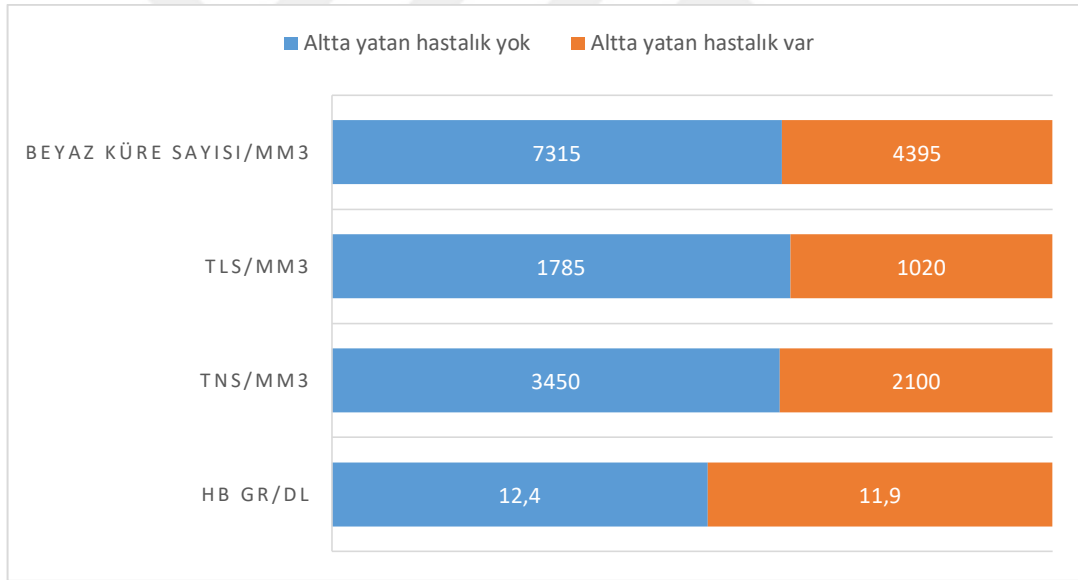
Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların Hb değerleri arasında fark saptandı ($p<0,05$). Altta yatan hastalığı olanların Hb değerleri altta yatan hastalığı olmayanlara göre anlamlı düzeyde düşük idi.

Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların trombosit değerleri arasında fark saptandı ($p<0,001$). Altta yatan hastalığı olanların trombosit değerleri altta yatan hastalığı olmayanlara göre anlamlı düzeyde düşük idi.

Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların TNS değerleri arasında fark saptandı ($p<0,01$). Altta yatan hastalığı olanların TNS değerleri altta yatan hastalığı olmayanlara göre anlamlı düzeyde düşük idi.

Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların TLS değerleri arasında fark saptandı ($p<0,001$). Altta yatan hastalığı olanların TLS değerleri altta yatan hastalığı olmayanlara göre anlamlı düzeyde düşük idi.

Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların CRP değerleri arasında fark bulunmadı ($p>0,05$) (Şekil 6.6, Tablo 6.18).



Şekil 6.6 Altta yatan hastalığı olan ve olmayan HZ ataklarının laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 6.18. Altta yatan hastalığı olanlarla olmayan HZ ataklarının laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

	Altta yatan hastalık yok	Altta yatan hastalık var	p
	Ort ± SS	Ort ± SS	
	Ortanca (Min-Maks)	Ortanca (Min-Maks)	
Lökosit	8303,27±3483,65/mm ³ 7315 (3700-19100)	5193,81±3940,78/mm ³ 4395 (360-31200)	0,000
Hb	12,88±1,50 gr/dL 12,4 (10,6-15,9)	11,73±2,10 gr/dL 11,9 (6,9-16,9)	0,015
Trombosit	310.363,64±695.96,49/mm ³ 293.500 (180.000-439.000)	221.516,95±95.360,65/mm ³ 209.500 (27.000-488.000)	0,000
TNS	3756,36±1519,30/mm ³ 3450 (1870-7230)	2657,09±2097,88/mm ³ 2100 (60-10500)	0,001
TLS	2774,09±2812,25/mm ³ 1785 (900-13800)	1387,20±1130,25/mm ³ 1020 (160-6200)	0,000
CRP	4,06±3,74 mg/dL 2,65 (0,10-12,8)	12,86±41,70 mg/dL 2,70 (0,01-356)	0,894

Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların BUN ve kreatinin değerlerinin normal ve yüksek olma oranları arasında fark bulunmadı.

Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların ALT/AST değerlerinin normal ve yüksek olma oranları arasında fark saptandı (p<0,01). Altta yatan hastalığı olanların ALT/AST değerlerinin yüksek olma oranı altta yatan hastalığı olmayanlara göre anlamlı düzeyde yüksek idi (Tablo 6.19).

Tablo 6.19. Altta yatan hastalığı olanlarla olmayan HZ ataklarının BUN, kreatinin ve ALT/AST değerlerinin karşılaştırılması

	Altta yatan hastalık yok		Altta yatan hastalık var		p
	Sayı	%	Sayı	%	
BUN					
Normal	15	75	98	83.1	0,387
Yüksek	5	25	20	16.9	
Kreatinin					
Normal	18	94,7	115	96,6	1,000
Yüksek	1	5,3	4	3,4	
ALT/AST					
Normal	20	100	95	79,8	0,002
Yüksek	0	0	24	20,2	

Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların aseptik menenjit görülme oranları arasında fark bulunmadı ($p>0,05$). Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların kraniyal sinir tutulumu görülme oranları arasında fark saptandı. Kraniyal sinir tutulumu görülme oranı altta yatan hastalığı olmayanlarda altta yatan hastalığı olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek idi ($p<0,05$). Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların pnömoni görülme oranları arasında fark bulunmadı ($p>0,05$). Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların ciltte ikincil bakteriyel enfeksiyon görülme oranları arasında fark bulunmadı ($p>0,05$). Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların PHN görülme oranları arasında fark bulunmadı ($p>0,05$). Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların ALT/AST değerlerinde yükseklik görülme oranları arasında fark saptandı ($p<0,01$). Altta yatan hastalığı olanlarda ALT/AST değerleri altta yatan hastalığı olmayanlara göre anlamlı düzeyde yüksek idi. Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların böbrek fonksiyon bozukluğu (kreatinin yüksekliği) görülme oranları arasında fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 6.20).

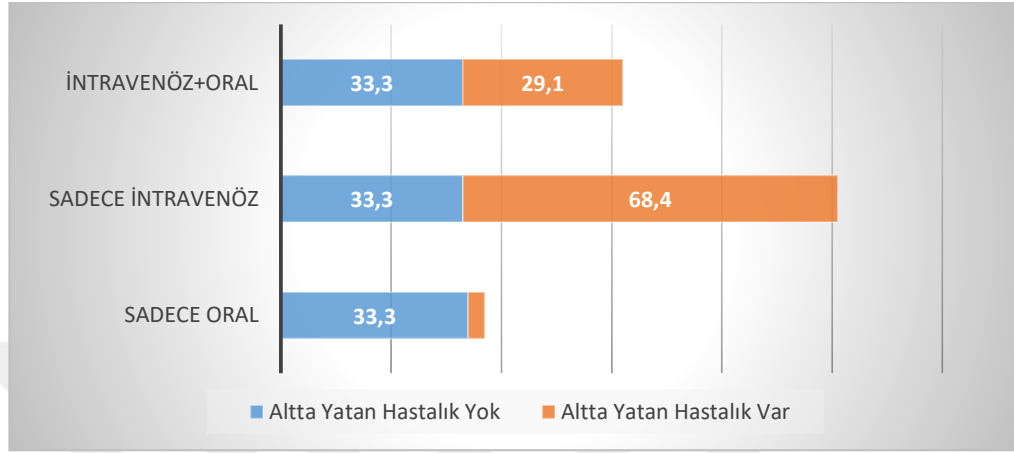
Tablo 6.20. Altta yatan hastalığı olanlarla olmayan atakların HZ hastalığına ikincil ve tedaviyle ilişkili komplikasyon dağılımları

	Altta yatan hastalık yok		Altta yatan hastalık var		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Aseptik menenjit					0,372
Yok	30	96,8	118	99,2	
Var	1	3,2	1	0,8	
Kraniyal sinir tutulumu					0,032
Yok	24	77,5	113	95	
Var	7	22,5	6	5	
Pnömoni					0,205
Yok	31	100	110	92,4	
Var	0	0	9	7,6	
Ciltte ikincil bakteriyel enfeksiyon					1,000
Yok	29	93,5	111	93,3	
Var	2	6,5	8	6,7	
Postherpetik nevralji					1,000
Yok	31	100	117	98,3	
Var	0	0	2	1,7	
Hepatit (ALT/AST yüksekliği)					0,002
Yok	20	100	95	80	
Var	0	0	24	20	
Böbrek fonksiyon bozukluğu (kreatinin yüksekliği)					1,000
Yok	18	94,7	115	96,6	
Var	1	5,3	4	3,4	

Altta yatan hastalığı olmayan 31 HZ atağının 18'ne tedavi verilerek izlenirken, 13'üne tedavi verilmedi. Altta yatan hastalığı olan 119 HZ atağının 117'ne tedavi verilerek izlenirken, biri Tip 1 diyabet olan ve diğeri MDS nedeniyle HKHN nakil sonrası 11. ayında olan toplam 2 hastaya antiviral tedavi verilmedi.

Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların sadece oral tedavi oranları arasında fark saptandı ($p<0,001$). Altta yatan hastalığı olmayanlarda sadece oral tedavi oranı daha yüksek idi. Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların asiklovir ve valasiklovir tedavi alma oranları arasında fark bulunmadı ($p>0,05$). Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların sadece

intravenöz tedavi oranları arasında fark saptandı ($p<0,01$). Altta yatan hastalığı olanlarda sadece intravenöz tedavi alma oranı altta yatan hastalığı olmayanlara göre anlamlı düzeyde yüksek idi. Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların intravenöz ve ardından oral tedavi alma oranları arasında fark bulunmadı ($p>0,05$) (Şekil 6.7, Tablo 6.21).



Şekil 6.7. Altta yatan hastalığı olan ve olmayan HZ ataklarının tedavi dağılımlarının karşılaştırılması

Tablo 6.21. Altta yatan hastalığı olanlarla olmayan HZ ataklarının tedavi dağılımlarının karşılaştırılması

	Altta yatan hastalık yok		Altta yatan hastalık var		p
	Sayı	%	Sayı	%	
İntravenöz tedavi					
Yok	19	61,3	5	4,2	0,000
Var	12	38,7	114	95,8	
Oral antiviral					
Yok	19	61,3	82	68,9	0,421
Var	12	38,7	37	31,1	
Oral antiviral türü					
Asiklovir	6	50	16	44,4	0,557
Valasiklovir	6	50	20	55,6	
Sadece oral					
Hayır	12	66,7	114	97,4	0,000
Evet	6	33,3	3	2,6	
Sadece intravenöz					
Hayır	12	66,7	37	31,6	0,004
Evet	6	33,3	80	68,4	
İntravenöz + oral					
Hayır	12	66,7	83	70,9	0,712
Evet	6	33,3	34	29,1	

Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların intravenöz asiklovir tedavi süreleri arasında fark saptandı ($p<0,05$). Altta yatan hastalığı olanların intravenöz asiklovir tedavi süresi altta yatan hastalığı olmayanlara göre anlamlı düzeyde fazla idi. Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların oral antiviral tedavi süreleri arasında fark bulunmadı ($p>0,05$). Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların toplam tedavi süreleri arasında fark saptandı ($p<0,001$). Altta yatan hastalığı olanların toplam tedavi süresi altta yatan hastalığı olmayanlara göre anlamlı düzeyde fazla idi. Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların hastanede yatış süreleri arasında fark saptandı ($p<0,05$). Altta yatan hastalığı olanların hastanede yatış süresi altta yatan hastalığı olmayanlara göre anlamlı düzeyde fazla idi (Tablo 6.22).

Tablo 6.22. Altta yatan hastalığı olanlarla olmayan HZ ataklarının tedavi sürelerinin karşılaştırılması

	Altta yatan hastalık yok	Altta yatan hastalık var	p
	Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS	
	Ortanca (Min-Maks)	Ortanca (Min-Maks)	
İntravenöz asiklovir tedavi süresi	4,92 $\pm$ 2,87 5 (1-10)	6,68 $\pm$ 2,02 7 (3-14)	0,024
Oral antiviral tedavi süresi	5,00 $\pm$ 2,52 5,5 (2-8)	4,78 $\pm$ 1,95 5 (1-10)	0,887
Toplam tedavi süresi	3,84 $\pm$ 3,69 5 (0-10)	7,90 $\pm$ 2,50 7 (0-15)	0,000
Hastanede yatış süresi	5,53 $\pm$ 2,26 5 (2-10)	6,77 $\pm$ 2,20 7 (3-14)	0,043

Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların birlikte antibakteriyel tedavi alma oranları arasında fark bulunmadı ($p>0,05$).

Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların HZ nüks oranları arasında fark bulunmadı ($p>0,05$). Çalışmamız sonucunda daha önce sağlıklı olup HZ geçiren hastalarda nüks görülmemiştir.

7. TARTIŞMA

Çalışmamıza 62'si kız (%41,3) ve 88'i (%58,7) erkek olmak üzere toplam 143 olguda 150 HZ atağı dahil edildi. Çocukluk yaş grubunda yapılan HZ ile ilgili çalışmalarda erkek/kız oranıyla ilgili farklı sonuçlar görülmüştür. Takayama M ve ark.nın 92 olguyu içeren çalışmasında erkek/kız oranının 47/45 yaklaşık eşit oranda olduğu görülmüştür [43]. Katakam B.K ve ark.nın 26 olguyu içeren çalışmalarında kız/erkek oranının 14/12 kızların fazla olduğu görülmüştür [44]. Tepe ve ark.nın 31 olguyu içeren çalışmasında (erkek/kız oranı 19/12) erkeklerin fazla olduğu bildirilmiştir [45]. Bizim araştırmamızda da benzer şekilde erkek/kız oranı 88/62 olarak erkek vakalar fazla saptandı.

Hastalarımızın %19,3'ü kış, %24,7'si ilkbahar, %26'ı yaz, %30'u sonbahar mevsiminde başvuruda bulundular. Hamza ve ark.nın yapmış olduğu 60 HZ tanılı çocuk hastayı kapsayan çalışmasında bizim çalışmamızdan farklı olarak hastaların %26,7'si yaz, %30'u kış, %23,3'ü son bahar, %20'si ilk baharda başvurmuşlardı [46].

Araştırmamıza dahil edilen HZ ataklarının tanı anında ortalama yaşları $10,13 \pm 4,78$ yıl olup, yaş aralığı 0,5 ile 18 yıllarında değişmekteydi. Choi Y.B ve ark.nın çalışmasında yaş ortalaması, çalışmamıza benzer şekilde 10,2 yaş görülmüştür [47]. HZ her yaşta görülebilen hastalıktır. Bizim çalışmamızda literatürlere benzer olarak 10 yaş civarı tespit edildi.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz 150 HZ atağının %79,3'ünde malignite, primer immün yetmezlik, solid organ nakli, HKHN gibi immünsupresif durumu saptandı. İmmünsupresif durumu mevcut olan hastalarımızdan HZ atağı en fazla %33,6 olarak ALL tanılı hastalarımızda görüldü. Yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlara ulaşılmıştır [48].

Seul-Ki K ve ark. tarafından yapılan çalışmada hematolojik malignensisi olan 73 çocukta 76 VZV enfeksiyonu atağı (57 herpes zoster, 19 suçiçeği atağı) görüldü ve bu atakların %57,9'u ALL tanılı hastalarda tespit edildi [41].

Kakourou T ve ark.nın 21 olguyu içeren çalışmasında HZ teşhisi konulan A grubundaki 13 hasta immünoompromize, B grubundaki 8 hastanın daha önce sağlık sorunu olmamıştır. On üç immünoompromize hastanın 8'inde akut lenfoblastik ve miyeloid lösemi saptanmıştır. Bu da HZ'in en sık altta yatan hematolojik maligniteye sahip olanlarda meydana geldiğini doğrulamaktadır[42].

Novelli ve ark. tarafından yapılan çalışma sonucunda ALL'li çocuk grubunun %16,5'i (33/199) HZ geliştiği görüldü. HZ'e bağlı ölüm görülmedi, sadece bir hastada kutanöz yayılımış

hastalık durumu görüldü [43]. ALL tanılı hastalarda HZ'in sık görülmesini daha büyük olasılıkla hastalığa bağlı kullanılan kemoterapi rejimleriyle alakalı olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamıza dahil edilen HZ ataklarının %79,3'ünde immünkompromize, %20,7'sinde immünkompetan durum saptadık. Wootton ve ark. tarafından yapılan çalışmada da araştırmamıza benzer olarak 648 HZ tanılı hastaların %89'unu immünkompromize, %10,8'ini immünkompetan hastalar oluşturmuştur [44].

Çalışmamıza dahil edilen HZ ataklarının %12'sine suçiçeği aşısı yapılmıştı. Çocukluk çağında VZV aşısından sonra HZ görülme oranları farklı bildirilerde sırasıyla 100.000 de 2,6 ile 14 oranlarında bildirilmiştir [49, 50]. VZV enfeksiyonun diğer komplikasyonlarıyla karşılaştırılacak olursa, VZV aşısından sonra gelişen HZ, göz ardı edilebilecek kadar düşük oranda olup, aşılama programlarının hız kesmeden devam etmesi gerekmektedir.

On dokuz HZ atağının suçiçeği geçirme öyküsüne ulaşamadık. HZ ataklarının %74,6'ı daha önce suçiçeği hastalığı geçirmişlerdi. Hastalarımızın suçiçeği geçirme yaşı ortalaması $4,08 \pm 2,32$ olup, yaş aralığı 0,4 ile 13 yaş arasında değişmekteydi. Petursson G ve ark.yaptığı 118 olguyu içeren çalışmasında hastaların ortalama suçiçeği geçirme yaşı 3,1 yaş olarak saptanmıştı [51]. Wootton ve ark tarafından yapılan çalışma sonucunda HZ geçiren hastaların %88,1'i daha önce suçiçeği enfeksiyonu geçirmiş, %0,6'sına daha önce suçiçeği aşısı yapılmıştı [52]. Latif ve ark.nın 12 yaş altı 42 HZ olgusunu kapsayan çalışmasında hastaların hiçbirine suçiçeği aşısı yapılmamış olup, hastaların %29'nun daha önce geçirilmiş suçiçeği ve aile teması öyküsü yoktu. Daha önce suçiçeği geçiren 13 hastadan 8'i (%61'i) 2 yaşın altında maruz kalmıştı [53].

Hastalarımızın yakınma süresi ortalaması $3,56 \pm 2,83$ gün olup, minimum 1 gün, maksimum 20 gün idi. Wootton ve ark tarafından yapılan 648 HZ tanılı çocuk hastayı kapsayan çalışmasında da araştırmamıza benzer olarak ortalama yakınma süresi 4,1 gün olarak bulunmuştur [52].

HZ ataklarının başvuru şikâyetlerine bakacak olursak %24'ünde ateş, %100'ünde döküntü, %41,3'ünde kaşıntı, %54'ünde ağrı, %3,3'ünde baş ağrısı yakınmaları olduğu görüldü. Hastalarımızın %1,3'ünde meningeal semptomlar pozitif saptandı. Latif ve ark.nın yaptığı çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak sık görülen semptomun %52 oranında kaşıntı olduğu, %12 oranında ise ağrı olduğu görülmüştür [54]. Çölgeçen ve ark. yaptığı çalışmada da en sık görülen semptomun %54,2 oranında kaşıntı olduğunu gördük [55]. Agarwal P ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise başvuru yakınmalarına bakacak olursak yanma %27,5, ağrı %15,7, ateş %3,9, kaşıntı %1,9 oranında görülmüş oldu [56].

Çalışmamızda HZ'in torakal dermatomu %40 olarak en sık tutmuş olduğunu gördük. Takoyamo N ve ark. tarafından yapılan çalışmada da diğer çalışmalarda da belirtildiği gibi HZ'in dermatomal tutulumu, hem immüno kompetan, hem de immüno kompromize hastalarda en sık torasik sinir bölgelerinde gözlemlendi [43]. Servikal tutulum %24,7, lumbal tutulum %20,7, sakral tutulum %10, oftalmik tutulumu %8,7 olarak saptadık.

Öztürk M ve arkadaşlarının yapmış olduğu 21 olguyu kapsayan çalışmasında yaklaşık bizim olgulara benzer şekilde %66,6'sında torakal, %23,8'inde servikal, %9,5'inde lumbal tutulum olduğu saptanmıştır [57]. HZ ataklarının %76'ında bir dermatomda tutulum, %9,3'ünde dissemine kutanöz tutulum, %14,7'inde 2 ve daha fazla dermatomda tutulum görüldü. Biz çalışmamızda, benzer çalışmalarda olduğu gibi, dissemine kutanöz tutulumu dermatom dağılımı olarak belirtmiş olduk. Seul-Ki K ve ark. yaptığı çalışmada dissemine kutanöz tutulum komplikasyon olarak gösterildi [58]. Grote V ve ark.nın çalışmasında %44 torakal, %32 trigeminal, %8 servikal, %4 dissemine kutanöz tutulum olduğunu gördük. Wootton ve ark. tarafından yapılan çalışma sonucunda da çalışmamıza benzer olarak dissemine tutulum oranı %10,6 olarak bulundu [52]. Sorensen ve ark. tarafından yapılan çalışmada ALL teşhisi konan 226 çocuğun tıbbi kayıtları incelendi. Toplam 90 HZ atağı kaydedildi: 63 olguda ilk atak HZ, 14 çocuk arasında 27 tekrarlayan HZ atağı görüldü. Atakların %12,2'inde (n=11) çalışmamıza benzer şekilde dissemine kutanöz tutulum görüldü [59]. Agarwal P ve ark tarafından yapılan çalışma sonucunda hastaların %27,5'inde 2 den fazla dermatom tutulumu görüldü [56].

Araştırmamız sonuçlarında altta yatan hastalığı olan 119 HZ atağının %26,1'i HKHN'ne bağlı olarak HZ geçirmişti. Bu hastaların %87,1'ine allojenik nakil, %12,9'na otolog nakil yapılmış olduğunu tespit ettik. Çalışmamız sonucunda HKHN yapılan hastalarda en çok HZ görülme oranını talasemi major hastalığı sonucunda allojenik HKHN yapılan hastalarda geliştiğini görmüş olduk. Ülkemizde talasemi hastalığının çok görülmesi ve üniversitemiz bu hastalara HKHN yapan bir merkez olması nedeniyle talasemi nedeniyle HKHN yapılan hastalarımızda HZ'in sık geliştiğini görmekteyiz. Berman ve ark.nın çalışmasında 310 HKHN yapılan hastalar HZ gelişmesi açısından değerlendirilmiştir. Bu hastaların 201'ne allojenik HKHN yapılmıştır ve bu hastaların 61'inde de (%30) HZ gelişmiştir. Otolog HKHN yapılan 109 hastanın 10'nunda (%9) HZ gelişmiştir [60]. Bu çalışma sonucunda da bizim çalışmamıza benzer şekilde HZ olgularının daha çok allojenik nakil sonrası rastlandığını gördük.

HKHN yapılan hastalarımıza 6 ay olmak süresiyle asiklovir profilaksisi verildi. Asiklovir profilaksisi verilen HZ ataklarının %17,6'ında profilaksi alırken HZ gelişti. Asiklovir profilaksisi kesildikten sonra HZ gelişenlerin hastalık gelişme süresinin ortancasını 150 (2-

1620) gün olarak bulduk. Han S.B ve ark.nın yaptığı çalışmada allojenik HKHN yapılan 217 hastanın tıbbi kayıtları HKHN'den sonra ortalama 25 aya (aralık 1-59 ay) kadar geriye dönük olarak gözden geçirildi. Hastaların 25'inde HZ olmakla 33'ünde VZV enfeksiyonu geliştiği gösterilmiştir. Asiklovir profilaksisi HKHN'den sonra ortalama 9 hafta (aralık 3-24 hafta) verilmiştir. Bizim çalışmamızdan farklı olarak, hastaların hiçbirinde asiklovir profilaksisi aldığı sırada HZ görülmemiş ve asiklovir profilaksisinin kesilmesinden sonra ortalama 120 (30-1200) gün sonra HZ enfeksiyonu geliştiği görülmüştür. Bu çalışmada asiklovir profilaksisiz HKHN sonrası HZ'in 2 ya 3. aylarda geliştiğini, 9 haftalık asiklovir profilaksisi aldıktan sonra HZ gelişimin 5. ayda oluşabildiği vurgulanmıştır. Bu bulgular, asiklovir profilaksisinin, VZV enfeksiyonunun gelişimini HKHN'den sonraki bir zamana kaydırabileceğini ve asiklovir profilaksisinin HKHN sonrası erken dönemde VZV enfeksiyonunu önlemede etkili olduğunu göstermektedir [61]. Önceki çalışmalar VZV enfeksiyonunun gelişiminin 1 yıllık profilaksi ile HKHN'den sonra 1 yıla ertelendiğini ve bazı araştırmacılar uzun süreli profilaksi ile HKHN'den sonra daha düşük VZV enfeksiyonu insidansı oranları bildirmişlerdi [62]. Erard ve arkadaşlarının çalışmasında 1 yıldan az ve 1 yıl üzeri asiklovir profilaksisi alan HKHN hastalarında HZ oranının %7,4'den %3,6 gerilediği gösterilmiştir [63]. Bu sonuçlar allojenik HKHN sonrası uzun dönem asiklovir profilaksisinin gerekliliğini destekleyebilir. Bununla birlikte, uzun süreli asiklovir profilaksisinin etkisine ilişkin pediatrik çalışmalar azdır ve asiklovire dirençli virüslerin ortaya çıkması ve uzun süreli asiklovir profilaksisinin yan etkileri dikkate alınmalıdır. Hasta yaşı ile VZV enfeksiyonu arasındaki korelasyon, ciddi VZV ile ilişkili komplikasyonların düşük oranı ve uzun süreli ilaç uygulamasına bağlı hasta ve bakıcı sıkıntısı göz önüne alındığında pediatrik allojenik HKHN alıcıları için nispeten kısa süreli <1 yıl asiklovir profilaksisi uygulanabilir olabilir. Gelecekteki çalışmalar daha düşük bir VZV enfeksiyonu insidansına ulaşan ve aynı zamanda asiklovire dirençli virüslerin ortaya çıkması ve günlük oral ilaçların rahatsızlığına ilişkin endişeleri en aza indiren uygun bir asiklovir profilaksisi süresi belirlenmelidir [64, 65].

Çalışmamızın sonuçlarında hastalarımızda HZ hastalığına ikincil ve tedaviyle ilişkili olarak komplikasyonlar saptadık. HZ ataklarının %17,2'sinde hepatit (ALT/AST yüksekliği), %6,7'sinde ciltte sekonder bakteriyel enfeksiyonlar, %8,7'sinde kraniyal sinir tutulumu, %6,0'sında pnömoni, %3,6'sında böbrek fonksiyon bozukluğu (kreatinin yüksekliği), %1,3'ünde aseptik menenjit, %1,3'ünde PHN saptadık. Hastalarımızda ALT/AST yükseklik durumunun çok görülmesi nedenini büyük olasılıkla immüno Kompromize hastalarımızın kullandığı kemoterapi ve diğer hepatotoksik ilaçlarla alakalı olabileceğini düşündük. Hastalarımızın %8,7'sinde oftalmik sinir tutulumu görülse de keratit durumu saptanmadı. Herhangi vakamızda zoster oticus görmedik. Grote V ve ark.nın yaptığı çalışmada hastaneye

yatırılarak izlenen 244 HZ vakası gelişen komplikasyonlar açısından değerlendirildi. Bu hastalardan 166'sının daha önce herhangi sağlık sorunu tespit edilmemiş, 78 hasta ise immünoompromize idi. Bu hastaların 115'inde komplikasyon görülmüştür. En fazla görülen komplikasyon bizim hastalarımızdan farklı olarak %17 oranında ciltte sekonder bakteriyel enfeksiyon olmuştur. Oftalmik zoster %12 oranında (%4'ünde keratit görülmüştü), zoster oticus (%9 oranında) ve meningoensefalit %9 oranında görülmüştür [66]. Sorensen ve ark. tarafından yapılan çalışmada PHN durumu %5,5 olarak görüldü [59].

Araştırmamızın sonucunda HZ hastalarının ortalama beyaz küre sayılarını $4700/\text{mm}^3$, ortalama Hb değerlerini 12 gr/dL, ortalama trombosit değerlerini $229.000/\text{mm}^3$, ortalama TNS değerlerini $2370/\text{mm}^3$, ortalama TLS değerlerini $1160/\text{mm}^3$ olarak saptadık. Seul-Ki K ve ark. tarafından yapılan çalışma sonucunda ortalama TNS değeri 2751 mm^3 (min-max 464–5243), ortalama TLS değerleri $971/\text{mm}^3$ (min-max: 275–2198) olarak bulunmuştur [58]. Ümit Ç ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 50'si suçiçeği, 22'si HZ enfeksiyonuna sahip 72 immünoompresif hastaların kayıtları incelenmiş, klinik gidişleri ve prognozları değerlendirilmiştir. HZ hastalarının ortalama beyaz küre sayıları $3311 \pm 2520 \text{ mm}^3$ (min-max: 200-9500) olarak bulunmuştur.

Antiviral tedavi verilen 135 HZ atağına %84 oranında intravenöz yoldan asiklovir tedavisi verilmiştir. Grote ve ark. tarafından yapılan çalışmada da bizim araştırmamıza benzer şekilde intravenöz asiklovir tedavisi %81 oranındaydı [66]. Tedavi verilen HZ atakları %32,7 oranında oral yoldan antiviral tedavi almıştır, oral tedavi alanların %50'i asiklovir, %50'i valasiklovir tedavisi aldılar. Bomgaars L ve ark.nın yaptıkları 37 immünoompromize çocuk hastanı kapsayan çalışmada valasiklovirin pediatrik hastalarda daha iyi tolere edildiği görüldü. Bu çalışmada, valasiklovir, oral asiklovir ile bildirilene kıyasla önemli ölçüde daha yüksek biyoyararlanıma sahip olduğu ve HZ ile tedavi edilen hastaların küçük bir alt grubunda terapötik yanıtlar kaydedildi. Bu veriler, klinik olarak stabil pediatrik onkoloji hastalarında HZ tedavisi için veya HKHN yapılan pediatrik hastalarda HSV profilaksisi ortamında valasiklovir kullanımına daha fazla önem verilmesi önerisini desteklemektedir [67].

Tedavi verdiğimiz 135 HZ atağının %6,7'sine (n=9) sadece oral antiviral, %63,7'sine (n=86) sadece intravenöz asiklovir, %29,6'na (n=40) intravenöz ve ardından oral antiviral tedavi vermiş olduk. Altta yatan hastalığı olmayan 31 HZ atağının 18'ine tedavi verilerek izlenirken, 13'üne tedavi verilmedi. Altta yatan hastalığı olmayan HZ olguları daha çok oftalmik tutulum olması, ağrı yakınması ve 1 yaş altında olması nedeniyle yatırılarak intravenöz asiklovir tedavisi uygulanmıştır. Altta yatan hastalığı olanlardan, biri Tip 1 diyabet olan ve diğeri MDS nedeniyle HKHN sonrası 11. ayında olan toplam 2 hastanın antiviral tedavi

önerilmesine rağmen ailenin ilaç kullanmadığı saptandı. Tedavisiz izlediğimiz hastalarda herhangi komplikasyon görülmemiştir.

Intravenöz asiklovir tedavisi alan HZ ataklarının tedavi süresi ortalaması $6,62 \pm 2,17$ gün olup, minimum 1 gün, maksimum 14 gün idi. İstatistiksel sonuçlarımızdan da görüldüğü gibi, bir gün olarak intravenöz asiklovir kullanımı öyküsü olan hastamız mevcuttur. 11 yaşında daha önce sağlıklı olan hastamız oftalmik zoster nedeniyle servise yatırılarak intravenöz asiklovir tedavisi başlanmıştır, asiklovir tedavisine sekonder gelişen idiyosenkralize tipte asiklovir toksisitesi nedeniyle asiklovir tedavisi kesilerek yoğun bakım ünite şartlarında takip edilmek durumunda kalınmıştır.

Oral antiviral tedavi alan HZ ataklarının tedavi süresi ortalaması $4,84 \pm 2,07$ gün olup, minimum 1 gün maksimum 10 gün idi. Tüm HZ ataklarının tedavi süresi ortalaması $7,06 \pm 3,23$ gün olup, minimum 0 gün maksimum 15 gün idi. HZ ataklarının yatış süresi ortalaması $6,63 \pm 2,24$ gün olup, minimum 2 gün maksimum 14 gün idi. Sorensen ve ark. tarafından yapılan çalışmada, altta yatan hematoloji malignitesi olan HZ atakları, ya 5-10 gün arası oral asiklovir, ya da 3-7 gün intravenöz asiklovirle tedavi edildi [59]. Seul-Ki K ve ark. tarafından yapılan çalışmada tüm HZ atakları hastaneye yatırılarak ortalama 9 gün intravenöz asiklovir tedavisi uygulanmıştır, atakların %52,6'sı ortalama 2 günlük oral asiklovir tedavisi altında taburcu edilmiştir. Toplam asiklovir tedavi süresi çalışmamıza benzer olarak ortalama 10 gündü. Bir hasta akut böbrek yetmezliği nedeniyle önerilenden daha kısa süreli asiklovir tedavisi almış oldu [58]. Grote ve ark. tarafından yapılan çalışmada da ortalama tedavi süresi çalışmamıza benzer şekilde 7 gün (5-10) idi [66].

Birlikte antibakteriyel tedavi kullanım oranı %31,3 olarak görüldü. Hastaların %34,1'i nötropenik ateş, %20,5'i lezyonların sekonder bakteriyel enfeksiyonu, %13,6'sı pnömoni, %4,5'i preseptal sellülit, %2,3'ü diş absesi, %25'i diğer nedenlerle antibakteriyel tedavi kullandılar. Grote ve ark.nın yaptığı çalışma sonucunda birlikte antibakteriyel kullanım oranı %25 olarak bulundu [66].

Nüks HZ'de, seyrek de olsa iyi bilinmektedir. Çalışmamızda %4,9 oranında nüks görüldü. Çalışmamıza dahil ettiğimiz 143 olguda 150 HZ atağının 136'sında tek atak olmakla, 7 olgumuzda ise 2 kez olmakla 14 HZ atak görüldü. HZ hastalarımızın ilk ve ikinci HZ atakları arasında ortalama süreç 12 ay olarak görüldü. Hastalarımızda 3 ve daha fazla HZ atak olasılığı gözlemlenmedi. Altta yatan hastalığı olmayan HZ olgularımızda nüks gözlemlenmedi. Sorensen ve ark tarafından yapılan çalışmada 90 HZ atağının 63'ünde tek atak HZ, 14'ünde 2 kez HZ atağı, 8'inde 3 kez HZ atağı, 4'ünde 4 kez HZ, 1'inde 5 kez HZ atağı görüldü. HZ nüks görülme olasılığı ilk 6 ayda fazla idi. HZ'de görülen tekrarlayan nüks olasılığı kullanılan

kemoterapi rejiminin yoğunluğuyla alakalı idi [59]. Petursson G ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada bulunan %1,7'lik nüks oranı Ragozzino ve ark. tarafından bildirilen 15 yıllık bir dönemde %5'lik nüks oranı ile tutarlı bulunmuştur [51]. HZ nüks görülen hastalarımızın hepsinin altta yatan hastalığı vardı. Nüks olasılığı kullanılan kemoterapi rejiminin yoğunluğuyla alakalı olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların HZ geçirme yaşları arasında fark saptandı. Altta yatan hastalığı olanların ortalama HZ geçirme yaşını 11 yaş, altta yatan hastalığı olmayanlarınkini ise 7,5 yaş olarak saptadık. Wooton ve ark. tarafından yapılan çalışmada da bizim çalışmamızın sonuçlarına benzer olarak immünkompromize hastaların HZ geçirme yaşı 10,2 yaş, immünkompetan hastalarda ise 7,6 yaş bulundu [52]. Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların suçiçeği geçirme yaşları arasında da fark saptadık. Altta yatan hastalığı olanların suçiçeği geçirme yaşlarını 5 yaş, altta yatan hastalığı olmayanlarınkini ise 3,7 yaş olarak saptadık. Takayama N ve ark.nın yaptığı çalışmalarda da benzer sonuçlara ulaşılmıştır. İmmünkompetan çocuklarda ortalama HZ başlangıç yaşı $8,5 \pm 4$ yıl ve immünkompromize çocuklarda $9,7 \pm 3,8$ yıl saptanmıştır. Suçiçeği geçirme yaşı da immünkompetan çocuklarda $1,6 \pm 1,8$ yıl, immünkompromize çocuklardan $4,6 \pm 2,7$ yıl önemli ölçüde düşük saptanmıştır [43].

Araştırmamız sonucunda immünkompetan ve immünkompromize hastalar HZ'in dermatom tutulumu açısından değerlendirildi. Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların servikal , torakal, lomber ve sakral tutulumu olma oranları arasında fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların oftalmik tutulum olma oranları arasında fark saptandı ($p < 0,01$). Altta yatan hastalığı olanlarda oftalmik tutulum bulunma oranı altta yatan hastalığı olmayanlara göre anlamlı düzeyde düşük idi. Bu durumu altta yatan hastalığı olmayan hastalarımızın daha çok oftalmik tutulumla ilgili olarak hastaneye yatmış olmalarıyla alakalandırdık. Grote V ve ark.nın yaptığı çalışmada bizim sonuçlarımızdan farklı olarak, immünkompromize hastalarda lumbal/sakral tutulum oranı %21 oranda, immünkompetan hastalarda ise %8 oranda görüldü. Oftalmik dermatom tutulumu bizim çalışmamıza benzer olarak, immünkompromize hastalarda immünkompetan hastalara göre anlamlı düzeyde düşük idi [66].

Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların tutulan dermatom sayılarının 1, 2 ve daha fazla olma oranları arasında fark saptandı ($p < 0,05$). Altta yatan hastalığı olanlarda tutulan dermatom sayısının 2 ve daha fazla olma oranı yüksek idi. Dissemine kutanöz olma oranı arasında fark bulunmadı.

Araştırmamız sonucunda immünkompetan ve immünkompromize hastaların başvuru yakınma özelliklerine bakacak olursak ateş, kaşıntı, döküntü, baş ağrısı yakınması olma oranları arasında fark bulunmadı ($p>0,05$). Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların ağrı yakınması olma oranları arasında fark saptandı ($p<0,01$). Altta yatan hastalığı olanlarda ağrı bulunma oranı altta yatan hastalığı olmayanlara göre anlamlı düzeyde düşük idi. Kuchar E ve ark. tarafından yapılan çalışmada 6 ay 18 yaş arası 46'sı immünkompromize, 26'sı immünkompetan olan toplam 72 HZ tanılı çocuk hastaların başvuru yakınmasına bakılmıştır. Hastaların %65'nin yakınması vardı. Hastalar en çok ateş, kaşıntı, ağrı, döküntü şikâyetleri ile başvurdular. Bizim çalışmamıza benzer şekilde ağrı şikâyeti immünkompromize hastalarda immünkompetan hastalara kıyasla daha az görüldü [68].

İmmünkompromize hastalarda erken başlanan asiklovir tedavisine ve altta yatan hastalığına yönelik kullanılan steroid tedavisine bağlı olarak bu hastalarda ağrının az görüldüğünü düşünmekteyiz. Diğer taraftan sağlıklı çocuklarda ağrının fazla saptanması nedeni çocukların ağrı nedeniyle hastaneye başvurusu ve bu endikasyon nedeniyle tedavi edilmiş olmalarıdır.

Çalışmamızın sonuçlarında HZ'de olası komplikasyonları immünkompromize ve immünkompetan hastalarımızda kıyaslayacak olursak hepatit (ALT/AST yüksekliği) durumu immünkompromize hastalarda daha çok görülürken, göz tutulumu ise daha çok immünkompetan hastalarda görüldü. Wooton ve ark tarafından yapılan çalışmada da immünkompetan hastaların daha çok göz tutulumuna bağlı olarak hospitalize olundukları görüldü [52, 69].

Çalışmamızın sonuçlarına göre altta yatan hastalığı olanlarla olmayanları kıyasladığımızda altta yatan hastalığı olanlarda lökosit, Hb, trombosit, TNS, TLS değerleri altta yatan hastalığı olmayanlara göre anlamlı düzeyde düşük idi ($p<0,001$). Çalışmamız sonucunda altta yatan hastalığı olanlarda ortalama lökosit değerlerini $4395/\text{mm}^3$, altta yatan hastalığı olmayanlarda $7315/\text{mm}^3$, ortalama TNS değerlerini altta yatan hastalığı olanlarda $2100/\text{mm}^3$, altta yatan hastalığı olmayanlarda $3450/\text{mm}^3$, TLS değerlerini altta yatan hastalığı olanlarda $1020/\text{mm}^3$, altta yatan hastalığı olmayanlarda $1785/\text{mm}^3$ olarak saptadık. Hwang J.H ve ark. tarafından yapılan 61'i immünkompetan, 65'i immünkompromize olmakla toplam 126 HZ olgusunu içeren çalışma sonuçlarında da, bizim çalışmamıza benzer sonuçlar saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen HZ tanılı immünkompetan hastaların ortalama lökosit sayısı $6210/\text{mm}^3$, immünkompromize hastalarınki $4026/\text{mm}^3$, ortalama total nötrofil sayısı immünkompetan hastalarda $3975/\text{mm}^3$, immünkompromize hastalarda $2271/\text{mm}^3$ olarak bulunmuştur.

İmmünoompromize hastalarla immünoompetan hastaların CRP değęerleri arasında çalışmamıza benzer olarak anlamlı fark bulunmamıştır [69].

Araştırmamız sonucunda ALT/AST değęerlerinin normal ve yüksek olma oranları arasında fark saptandı ($p<0,01$). Altta yatan hastalığı olanların ALT/AST değęerlerinin yüksek olma oranı altta yatan hastalığı olmayanlara göre anlamlı düzeyde yüksek idi. İmmünoompetan hasta grubumuzda ALT/AST değęerlerinde yükselme görölmezken, immünoompromize gruptaki hastalarımızda %20 oranda görmüş olduk. Hwang J.H ve ark. nın yapmış olduğu çalışma sonuçlarında da, çalışmamıza benzer şekilde immünoompetan gruptaki hiç bir vakada yaygın HZ için belirteç olan AST/ALT değęerlerinde artış görölmezken, immünoompromize gruptaki hastalarda %41,5 olmakla büyük fark oluşturdu [69]. İmmünoompromize hastalarda ALT/AST değęerlerindeki artış nedeni büyük olasılık kullanılan kemoterapi rejimlerine ve hastaların kullandığı diğer ilaçlara bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda altta yatan hastalığı olan ve daha önce sağlık sorunu olmayan HZ vakalarımız intravenöz asiklovir tedavi süresi, toplam tedavi süresi ve hastanede yatış süresi açısından karşılaştırıldı. Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların intravenöz asiklovir tedavi süreleri arasında fark saptandı ($p<0,05$). Çalışmamızda ortalama intravenöz asiklovir tedavi süresini $6,62\pm2,17$ gün olarak saptadık. İntravenöz asiklovir tedavi süresini immünoompromize hastalarda ortalama $6,68\pm2,02$ gün, immünoompetan hastalarda $4,92\pm2,87$ gün olarak saptadık. Altta yatan hastalığı olanların intravenöz asiklovir tedavi süresi altta yatan hastalığı olmayanlara göre anlamlı düzeyde fazla idi.

İmmünoompetan ve immünoompromize hastaların toplam tedavi süreleri arasında fark saptadık ($p<0,001$). HZ ataklarının toplam tedavi süresi ortalamsı $7,06\pm3,23$ gün olup, immünoompromize hastalarda $7,90\pm2,50$ gün, immünoompetan hastalarda $3,84\pm3,69$ gün olduğunu gördük. İmmünoompromize hastaların toplam tedavi süresi immünoompetan hastalara göre anlamlı düzeyde fazla idi. Kakourou T ve ark tarafından yapılan çalışmada da araştırmamıza benzer olarak immünoompromize hastalarda asiklovir tedavi süresi $11,1\pm6,6$ güne karşın immünoompetan hastalarda $6\pm3,7$ gün olarak bulunmuştu [70].

Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların sadece oral tedavi oranları arasında fark saptadık ($p<0,001$). Altta yatan hastalığı olmayanlarda sadece oral tedavi oranı daha yüksek idi. Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların sadece intravenöz tedavi oranları arasında fark saptadık ($p<0,01$). Altta yatan hastalığı olmayanlarda sadece intravenöz tedavi oranı daha düşük idi. Altta yatan hastalığı olanlarla olmayanların intravenöz ve ardından oral tedavi kullanım oranları arasında fark bulmadık ($p>0,05$). Hwang J.H ve ark. nın yapmış olduğu çalışma sonuçlarında da, çalışmamıza benzer şekilde immünoompromize hastalara daha çok intravenöz

veya intavenöz ve oral antiviral tedavinin birlikte kullanılmış olduğunu gördük, immünkompetan hastalarda yalnız oral antiviral tedavi kullanım oranının immünokompromize hastalardan fazla olduğunu görmüş olduk [69].

Hastaların yatış süresi ortalaması $6,63 \pm 2,24$ gün olup olup, minimum 2 gün maksimum 14 gün idi. İmmünkompetan ve immünokompromize hastaların hastanede yatış süreleri arasında fark saptandı ($p < 0,05$). İmmünokompromize hastaların hastanede yatış süresini $6,77 \pm 2,20$, immünkompetan hastaların yatış süresini $5,53 \pm 2,26$ olarak bulduk. İmmünokompromize hastaların hastanede yatış süresi immünkompetan hastalara göre anlamlı düzeyde fazla idi. Choi Y.B ve ark.nın yürüttüğü 307 HZ tanılı hastayı kapsayan çalışmada da benzer sonuçlara varılmıştır. Bu çalışmada ortalama tedavi süresi 6,5 gün, immünkompetan hastalarda 6,3 gün, immünokompromize hastalarda 8,3 gün olarak bulunmuştur. İmmünokompromize hastaların %71,4'ü hastaneye yatırılmış ve hepsine asiklovir tedavisi başlanmıştır [47].

8. SONUÇLAR

Çalışmamızda, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı'nda izlenen 143 olguda 150 HZ atağının verileri retrospektif olarak incelenmiş ve aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:

1. Çalışmaya yaş ortalaması $10,13 \pm 4,78$ yıl, yaş aralığı 0,5 ile 18 yıl arasında olan toplam 143 olguda 150 HZ atağı alındı. En küçük hastamız 6 ay 5 günlükdü. HZ ataklarının % 41,3'nü kızlar, %58,7'sini erkekler oluşturmaktaydı.
2. HZ ataklarının 119'unda (%79,3) malignite, primer immün yetmezlik, organ nakli, HKHN gibi immünespresif durum saptandı, diğer 31 atakta ise (%20,7) daha önce bilinen herhangi bir hastalık durumu tespit edilmemiştir.
3. HZ ataklarının %33,6'sı ALL (n=40), %25,3'ü solid organ tümörü (n=28), %10,9'u HL/NL (n=13), %6,7'si talasemi majör (n=8), %5'i AML (n=6), %3,4'ü (n=4) primer immün yetmezlik, %4,2'i Fankoni aplastik anemisi (n=5), %2,5'i KBY sonrası böbrek nakli (n=3) %10,1'i diğer (n=12) altta yatan hastalığı olanlarda görülmüştür.
4. Altta yatan hastalığı olan 119 HZ atağının 117'sinin (%98,3) immünespresif tedavi kullanım öyküsü vardı.
5. 31 HZ atağı HKHN yapılan hastalarda görüldü, bu atakların %87,1'i allojenik (n=27), % 12,9'u otolog (n=4) nakil yapılan hastalarda görülmüştür.
6. HKHN sonrası gelişen HZ ataklarının %25,8'i talasemi majör (n=8), %19,4'ü Fankoni aplastik anemisi (n=6), %12,9'u AML (n=4), %6,5'i ALL (n=2), %9,7'i MDS (n=3), %9,7'i primer immün yetmezlik (n=3), %3,2'i nöroblastom (n=1), %3,2'i NHL (n=1), %3,2 HL (n=1), %3,2'i Ewing sarkomu (n=1), %3,2'i Yolk sac tümörüne (n=1) bağlı altta yatan hastalığı olanlarda gelişti.
7. Altta yatan hastalığı olanlarda görülen HZ ataklarının %28,6'na (n=34) asiklovir profilaksisi verilmişti. Bu atakların %82,4'ü (n=28) asiklovir profilaksisi kesildikten sonra, %17,6'sı (n=6) asiklovir profilaksisi alırken HZ enfeksiyonu geçirdi. Asiklovir profilaksisi kesildikten sonra HZ gelişenlerde profilaksi kesimi sonrası hastalık gelişme süresi ortancası 150 gün (2-1620 gün) olarak bulundu.
8. HZ ataklarının %74,6'ı daha önce suçiceğı hastalığı geçirmişlerdi. HZ ataklarının %12'ne suçiceğı aşısı yapılmıştı. On dokuz HZ atağında ise suçiceğı geçirme

öyküsüne ulaşamadı. Suçiçeği geçiren HZ ataklarının suçiçeği geçirme yaş aralığı 0,4 ile 13 yıl olup, yaş ortalaması $4,08 \pm 2,32$ yıl olarak bulunmuştur.

9. HZ ataklarının yakınma süresi ortalaması $3,56 \pm 2,83$ gün olup minimum 1 gün maksimum 20 gün idi. Başvuru anındaki şikâyetleri sorgulanan HZ ataklarının %24'ünde ateş, %41,3'ünde kaşıntı, %54'ünde ağrı, %100'ünde döküntü, %3,3'ünde baş ağrısı yakınmaları olduğu görüldü.
10. HZ ataklarının %24,7'sinde servikal, %40'ında torakal, %20,7'sinde lumbal, %10'unda sakral ve %8,7'sinde oftalmik tutulum olduğu görülmüştü. HZ ataklarının %76'ında bir dermatomda tutulum, %14,7'inde 2 ve daha fazla dermatomda tutulum ve %9,3'ünde dissemine kutanöz tutulum görülmüştür.
11. HZ ataklarının ortalama beyaz küre sayıları $5682,44 \pm 4024,32/\text{mm}^3$, ortalama Hb değerleri $11,91 \pm 2,06$ gr/dL, ortalama trombosit değerleri $235.478,57 \pm 97.155,47/\text{mm}^3$, ortalama TNS değerleri $2831,08 \pm 2052,53/\text{mm}^3$, ortalama TLS değerleri $1605,14 \pm 1589,57/\text{mm}^3$ olduğu görüldü. HZ ataklarının %3,6'sında kreatinin değerinde yükseklik, %17,4'ünde ALT/AST değerlerinde yükseklik bulunmuştur.
12. HZ ataklarının %1,3'ünde aseptik menenjit, %8,7'sinde kraniyal sinir tutulumu, %6'sında pnömoni, %6,7'sinde ciltte ikincil bakteriyel enfeksiyonlar, %1,3'ünde PHN, %17,2'sinde hepatit (ALT/AST yüksekliği), %3,6'sında böbrek fonksiyon bozukluğu (kreatinin yüksekliği) saptanmıştır. Aseptik menenjit saptanan 2 çocuktan BOS örneği alınmıştır. BOS örneği alınan, her iki hastanın kültür örneklerinde üreme görülmedi, her iki örnek sonucunda VZV DNA PCR pozitif bulundu. Bir örnekte BOS protein yüksek, bir örnekte de BOS glikoz düşük saptanmıştır.
13. Tedavi verdiğimiz 135 HZ atağının 86'na %63,7'sine sadece intravenöz asiklovir, 9'na (%6,7) sadece oral antiviral, 40'na %29,6'na intravenöz ve ardından oral antiviral tedavi verilmiştir. Oral tedavi alanların %46,8'i asiklovir, %53,2'si valasiklovir tedavisi aldılar.
14. Altta yatan hastalığı olmayan 31 HZ atağının 18'ine tedavi verilerek izlenirken, 13'üne tedavi verilmedi. Altta yatan hastalığı olmayan HZ olguları daha çok oftalmik tutulum olması, ağrı yakınması ve 1 yaş altında olması nedeniyle yatırılarak intravenöz asiklovir tedavisi uygulanmıştır. Altta yatan hastalığı olan 119 HZ atağının 117'ne tedavi verilerek izlenirken, 2 hasta antiviral tedavi kullanmadı. Tedavisiz izlediğimiz hastalarda herhangi komplikasyon görülmemiştir.

15. Birlikte antibakteriyel tedavi kullanım oranı %31,3 olarak görüldü. HZ ataklarının %34,1'i nötropenik ateş, %20,5'si lezyonların sekonder bakteriyel enfeksiyonu, %13,6'sı pnömoni, %4,5'i preseptal sellülit, %2,3'ü diş absesi, %25'i diğer nedenlerle antibakteriyel tedavi kullanmışlardı.
16. İntravenöz asiklovir tedavisi uygulanan HZ ataklarının tedavi süresi ortalaması $6,62 \pm 2,17$ gün (1-14 gün) idi. Oral antiviral tedavi uygulanan HZ ataklarının tedavi süresi ortalaması $4,84 \pm 2,07$ gün (1-10 gün) idi. Tüm HZ ataklarının tedavi süresi ortalaması $7,06 \pm 3,23$ gün (0-15 gün) idi. HZ ataklarının yatış süresi ortalaması $6,63 \pm 2,24$ gün (2-14 gün) olmuştur.
17. HZ geçiren hastaların %4,9'unda nüks görülmüştür. HZ ataklarının %57,1'i nüks sırasında immünsupresif tedavi alıyorlardı. Nüks HZ olan hastalarda nüks süresi ortalaması $12,32 \pm 9,77$ ay olmuştur.
18. Altta yatan hastalığı olan ve olmayan HZ ataklarının cinsiyet dağılımları, başvuru mevsimleri, suçiçeği aşısı varlığı, suçiçeği geçirme oranları arasında fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).
19. Altta yatan hastalığı olan HZ ataklarının ortalama tanı yaşı 11 yaş, altta yatan hastalığı olmayanlarda ise 7,5 yaş olarak görüldü. Altta yatan hastalığı olan HZ ataklarının tanı yaşları altta yatan hastalığı olmayanlara göre anlamlı düzeyde büyük idi. Altta yatan hastalığı olan ve olmayan HZ ataklarının suçiçeği geçirme yaşları arasında da fark saptandı ($p < 0,01$). Altta yatan hastalığı olan HZ ataklarının suçiçeği geçirme yaşları ortalaması 5 yaş, altta yatan hastalığı olmayanlarda ise 3,75 olarak, altta yatan hastalığı olanlarda anlamlı düzeyde büyük idi. Altta yatan hastalığı olan HZ ataklarının yakınma süresi 3 gün, altta yatan hastalığı olmayanlarınki 4 gün olarak bulunarak, yakınma süreleri arasında fark bulunmuştur ($p < 0,05$).
20. Altta yatan hastalığı olanlarla olmayan HZ ataklarının ateş, kaşıntı, döküntü, baş ağrısı yakınması olma oranları arasında fark bulunmadı ($p > 0,05$). Altta yatan hastalığı olanlarla olmayan HZ ataklarının ağrı yakınması olma oranları arasında fark saptandı ($p < 0,01$). Altta yatan hastalığı olan ataklarda ağrı bulunma oranı altta yatan hastalığı olmayanlara göre anlamlı düzeyde düşük idi.
21. Altta yatan hastalığı olanlarla olmayan HZ ataklarının servikal, torakal, lumbal, dermatom tutulumu olma oranları arasında fark bulunmadı ($p > 0,05$). Altta yatan hastalığı olanlarla olmayan atakların oftalmik tutulum olma oranları arasında fark saptandı ($p < 0,01$). Altta yatan hastalığı olan HZ ataklarında oftalmik tutulum

bulunma oranı altta yatan hastalığı olmayanlara göre anlamlı düzeyde düşük idi. Altta yatan hastalığı olan ve olmayan HZ ataklarının tutulan dermatom sayılarının 1, 2 ve daha fazla olma oranları arasında fark saptandı ($p<0,05$). Altta yatan hastalığı olan ataklarda tutulan dermatom sayısının 2 ve daha fazla olma oranı yüksek idi, dissemine kutanöz olma oranı arasında fark bulunmadı.

22. Altta yatan hastalığı olan HZ ataklarının lökosit, Hb, PLT, TNS, TLS değerleri altta yatan hastalığı olmayanlara göre anlamlı düzeyde düşük idi ($p<0,001$). Altta yatan hastalığı olanlarla olmayan HZ ataklarının kreatinin değerlerinin normal ve yüksek olma oranları arasında fark bulunmadı ($p>0,05$). Altta yatan hastalığı olan HZ ataklarının ALT/AST değerlerinin yüksek olma oranı altta yatan hastalığı olmayan ataklara göre anlamlı düzeyde yüksek idi ($p<0,05$).
23. Altta yatan hastalığı olanlarla olmayan HZ ataklarının aseptik menenjit, pnömoni, ciltte ikincil bakteriyel enfeksiyon, böbrek fonksiyon bozukluğu, PHN görülme oranları arasında fark bulunmadı ($p>0,05$). Altta yatan hastalığı olan HZ ataklarında kraniyal sinir tutulumu görülme oranı altta yatan hastalığı olmayan ataklara göre anlamlı düzeyde düşük idi ($p<0,05$). Altta yatan hastalığı olan HZ ataklarında ALT/AST değerlerinde artış görülme oranı altta yatan hastalığı olmayanlara göre anlamlı düzeyde yüksek idi ($p<0,01$).
24. Altta yatan hastalığı olmayan HZ ataklarında sadece oral tedavi oranı daha yüksek idi ($p<0,001$). Altta yatan hastalığı olmayan HZ ataklarında sadece intravenöz tedavi oranı daha düşük idi ($p<0,01$). Altta yatan hastalığı olanlarla olmayan HZ ataklarının intravenöz ve ardından oral antiviral tedavi alma oranları arasında fark bulunmamıştır.
25. Altta yatan hastalığı olan HZ ataklarının intravenöz asiklovir tedavi süresi altta yatan hastalığı olmayan ataklara göre anlamlı düzeyde fazla idi. Altta yatan hastalığı olanlarla olmayan HZ ataklarının oral antiviral tedavi süreleri arasında fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
26. Altta yatan hastalığı olan HZ ataklarının toplam tedavi süresi altta yatan hastalığı olmayanlara göre anlamlı düzeyde fazla idi ($p<0,001$).
27. Altta yatan hastalığı olan HZ ataklarının hastanede yatış süresi altta yatan hastalığı olmayanlara göre anlamlı düzeyde fazla idi ($p<0,05$).
28. Çalışmamız sonucunda altta yatan hastalığı olmayanlarda, HZ nüks görülen hastamız olmamıştır.

9. KAYNAKLAR

1. Gershon A A, Breuer J, Cohen JI, Cohrs RJ, Gershon MD, Gilden D, ve ark. Varicella zoster virus infection. *Nature Reviews Disease Primers*. 2015; 1: 1-18.
2. Feder JR, Henry M, Diane M. Herpes zoster in otherwise healthy children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2004; 23: 451-457.
3. Sawant SP, Amin AS, Kumar S. Herpes zoster in a healthy immunocompetent two-year-old child. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2012; 4: 13-14.
4. Ramdass P, Mullick S, Farber HF. Viral skin diseases. *Prim Care: Clinics in Office Practice*. 2015; 42: 517-567.
5. Kayser F. *Medical Microbiology*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1997; 300-314.
6. Ertürk M. Herpes simplex virusları. Editör: Ustaçelebi Ş. *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*. Ankara: Güneş Kitabevi, 1999: 815-827.
7. Straus SE, Ostrove JM, Inchauspe G, Felser JM, Freifeld A, Croen KD ve ark. Varicella-zoster virus Infections: Biology, natural history, treatment and prevention. *Annals of Internal Medicine*. 1988; 108: 221-237.
8. Rapp F, Vanderslice D. Spread of zoster virus in human embryonic lung cells and the inhibitory effect of idoxyuridine. *Virology*. 1964; 22: 321-330.
9. Çiftçi E. Varisella-Zoster virüs enfeksiyonları. Temel Pediatri. E. Hasanoğlu, A. Bideci, and R.B. Düşünsel, K, Editors. *Güneş Tıp Kitabevleri*: Ankara, 2020: 668-672.
10. Yalaki, Örgerin Z, Çiftçi E. Varicella-zoster virüs enfeksiyonları. *Medical Network Klinik Bilimler ve Doktor*. 2005; 11: 176-184.
11. Arvin AM, Moffat JF, Redman R. Varicella-zoster virus: aspects of pathogenesis and host response to natural infection and varicella vaccine. *Advances in Virus Research*. 1996; 46: 263-309.
12. Arısoy ES, Çiftçi E, Hacımustafaoğlu M, Kara A, Kuyucu N, Somer A. Önceden sağlıklı çocuklarda Türkiye ulusal bağışıklama çizelgesinde (Ulusal Aşı Takvimi) yer alan ve almayan aşılarla ilişkin uygulama önerileri. *Journal of Pediatric Infection*. 2015; 9: 1-11.
13. Chen JJ, Gershon AA, Li Z, Cowles RA, Gershon MD. Varicella zoster virus (VZV) infects and establishes latency in enteric neurons. *Journal of Neurovirology*. 2011; 17: 578-89.
14. Gershon AA, Gershon MD, Breuer J, Levin MJ, Oaklander AL, Griffiths PD. Advances in the understanding of the pathogenesis and epidemiology of herpes zoster. *Journal of Clinical Virology*. 2010; 48: S2-7.

15. Horien C, Grose C. Neurovirulence of varicella and the live attenuated varicella vaccine virus. *Seminars in Pediatric Neurology*. 2012; vol 19: 124-129.
16. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS. Red Book: 2018. Report of the Committee on Infectious Diseases. 31st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2018.
17. Gabutti G. VZV infection: epidemiology and prevention. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*. 2007; 48: 65-71.
18. Kurlan JG, Connelly BL, Lucky AW. Herpes zoster in the first year of life following postnatal exposure to varicella-zoster virus: four case reports and a review of infantile herpes zoster. *Archives of Dermatology*. 2004; 140: 1268-1272.
19. Baba K, Yabuuchi H, Takahashi M, Ogra PL. Increased incidence of herpes zoster in normal children infected with varicella zoster virus during infancy: community-based follow-up study. *The Journal of Pediatrics*. 1986; 108: 372-377.
20. Nikkels AF, Nikkels-Tassoudji N, Pierard GE. Revisiting childhood herpes zoster. *Pediatric Dermatology*. 2004; 21: 18-23.
21. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M ve ark. IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clinical Infectious Diseases*. 2014; 58: 44-100.
22. Çiftçi E, Tapısız A, Belet N, Günay F, İnce E. Bebekte herpes zoster. *Journal of Pediatric Infection*. 2018; 12: 82.
23. Nagel MA, Gilden D. Complications of varicella zoster virus reactivation. *Curr Treat Options Neurol*. 2013; 15: 439-53.
24. Kural E, Korkut, Y, Ergen, S. An ophthalmic zoster in a healthy child. *Turkish Journal Dermatology*. 2018; 12: 44-6.
25. Styczynski J, Reusser P, Einsele H, De la Camara R, Cordonnier C, Ward KN ve ark. Management of HSV, VZV and EBV infections in patients with hematological malignancies and after SCT: guidelines from the Second European Conference on Infections in Leukemia. *Bone Marrow Transplantation*. 2009; 43: 757-770.
26. Breuer S, Rauch M, Matthes-Martin S, Lion T. Molecular diagnosis and management of viral infections in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Molecular Diagnosis & Therapy*. 2012; 16: 63-77.
27. Chouliaras G. Vaccine-associated herpes zoster ophthalmicus [correction of ophthalmicus] and encephalitis in an immunocompetent child. *Pediatrics*. 2010; 125 : 969-972.

28. Mitra B, Chopra A, Talukdar K, Saraswat N, Mitra D, Das J. A clinico-epidemiological study of childhood herpes zoster. *Indian Dermatology Online Journal*. 2018; 9: 383-388.
29. Kennedy PG, Gershon AA. Clinical features of varicella-zoster virus infection. *Viruses*. 2018; 10: 609.
30. Leung TF, Chik KW, Li CK, Lai H, Shing M M K , Chan P K S ve ark. Incidence, risk factors and outcome of varicella-zoster virus infection in children after haematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*. 2000; 25: 167-172.
31. Lotshaw RR, Keegan JM, Gordon HR. Parenteral and oral acyclovir for management of varicella pneumonia in pregnancy: a case report with review of literature. *The West Virginia Medical Journal*. 1991; 87: 204-206.
32. Snoeck R , Andrei G , De Clercq E. Current Pharmacological Approaches to the therapy of varicella-zoster virus infections: a guide to treatment. *Drugs*. 1999; 57: 187-206.
33. Meyers JD, Wade JC, Shepp DH, Newton BA. Acyclovir treatment of varicella-zoster virus infection in the compromised host. *Transplantation*. 1984; 37: 571-574.
34. Balfour JR, Henry H, Kathleen A, McMonigal, Bonnie B. Acyclovir therapy of varicella-zoster virus infections in immunocompromised patients. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1983; 12: 169-179.
35. Shepp DH, Dandliker PS, Meyers JD. Treatment of varicella–zoster virus infection in severely immunocompromised patients. *New England Journal of Medicine*. 1986; 314: 208-212.
36. Reusser P. Challenges and options in the management of viral infections after stem cell transplantation. *Supportive Care In Cancer*. 2002; 10: 197-203.
37. Weinmann S , Naleway A L, Koppolu P, Baxter R , Belongia E A, Hambidge S J ve ark. Incidence of herpes zoster among children: 2003–2014. *Pediatrics*. 2019; 144(1).
38. Weinmann S, Chun C , Schmid DS, Roberts M, Vandermeer M , Riedlinger K, ve ark. Incidence and clinical characteristics of herpes zoster among children in the varicella vaccine era, 2005–2009. *The Journal of Infectious Diseases*. 2013; 208 : 1859-1868.
39. Klein NP, Fireman B , Yih WK, Lewis E, Kulldorff M, Ray P ve ark. Measles-mumps-rubella-varicella combination vaccine and the risk of febrile seizures. *Pediatrics*. 2010; 126 : e1-8.

40. Marin M, Broder KR, Temte JL, Snider DE, Seward JF . Centers for Disease Control and Prevention. Use of combination measles, mumps, rubella, and varicella vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2010; 59 : 1-12.
41. Tsang V. Vaccination recommendations for the hematology and oncology and post-stem cell transplant populations. Journal of the Advanced Practitioner in Oncology. 2012; 3 : 71-83.
42. Tomblyn M. Center for International Blood and Marrow Research; National Marrow Donor program; European Blood and Marrow Transplant Group; American Society of Blood and Marrow Transplantation; Canadian Blood and Marrow Transplant Group; Infectious Diseases Society of America; Society for Healthcare Epidemiology of America; Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada; Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. Biol Blood Marrow Transplant. 2009; 15: 1143-1238.
43. Takayama N, Yamada H, Kaku H. Herpes zoster in immunocompetent and immunocompromised Japanese children. Pediatrics International. 2000 ; 42: 275-279.
44. Katakam BK, Kiran G, Kumar U. A prospective study of herpes zoster in children. Indian Journal of Dermatology. 2016; 61: 534-539.
45. Tepe B, Bucak YH , Almyş H. Sağlıklı Çocuklarda Herpes Zoster. Turk Dermatoloji Dergisi. 2016; 10: 65.
46. Aktaş H, Erdal SA, Güvenç U. Herpes Zoster in children: Evaluation of the sixty cases. Dermatologic Therapy. 2019; 32 : e 13087.
47. Choi YB , Kim DH , Kwon YS. Clinical features of herpes zoster in children according to immune status. Journal of the Korean Child Neurology Society. 2018; 26: 170-174.
48. Atkinson K, Meyers JD, Storb R, Prentice RL, Thomas ED. Varicella-zoster virus infection after marrow transplantation for aplastic anemia or leukemia. Transplantation. 1980; 29: 47-50.
49. Durmaz O, Helvacı S. Çocuklarda suçiçeği enfeksiyonu ve bağışıklama. Güncel Pediatri. 2005; 4 : 122-130.
50. Sauerbrei A, Uebe B, Wutzler P. Molecular diagnosis of zoster post varicella vaccination. Journal of Clinical Virology. 2003; 27: 190-199.
51. Petursson G, Helgason S, Gudmondsson S. Herpes zoster in children and adolescents. The Pediatric Infectious Disease Journal. 1998; 17 : 905-908.

52. Wootton SH, Law B, Tan B, Mozel M, Scheifele DW, Halperin S, IMPACT investigators. The epidemiology of children hospitalized with herpes zoster in Canada: Immunization Monitoring Program, Active (IMPACT), 1991-2005. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2008; 27 : 112-118.
53. Latif R, Shope TC. Herpes zoster in normal and immunocompromised children. *American Journal of Diseases of Children* . 1983; 137: 801-802.
54. Malik LM, Azfar NA, Khan A R, Hussain I, Jahangir M. Herpes zoster in children. *Journal of Pakistan Association of Dermatology*. 2016; 23: 267-271.
55. Çölgeçen E , Küçük Ö, Balci M. Clinical Features of Herpes Zoster Infections in Childhood. *Turkderm*. 2012; 46: 26.
56. Agarwal P, Mistry A , Patel N. Herpes zoster in children: A clinico epidemiological study over 4 years at a tertiary center in Gujarat. *Nat J Commun Med*. 2016; 7 : 536-539.
57. Öztürk M, An İ, Aksoy M. Çocukluk çağında Herpes zoster enfeksiyonu: 21 olgunun prospektif değerlendirilmesi. 2019.
58. Kim SK, Kim MC, Han SB, Kim SK, Lee JW, Chung NG ve ark. Clinical characteristics and outcomes of varicella zoster virus infection in children with hematologic malignancies in the acyclovir era. *Blood Research*. 2016; 51: 249-255.
59. Sørensen G V, Rosthoj S, Würtz M, Danielsen TK, Schroder H. The epidemiology of herpes zoster in 226 children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2011; 57: 993-997.
60. Berman J N, Wang M, Berry W, Neuberg DS, Guinan EC . Herpes zoster infection in the post-hematopoietic stem cell transplant pediatric population may be preceded by transaminitis: an institutional experience. *Bone Marrow Transplantation*. 2006; 37 73-80.
61. Ljungman P, Wilczek H, Gahrton G, Gustavsson A, Lundgren G ,Wahren B. Long-term acyclovir prophylaxis in bone marrow transplant recipients and lymphocyte proliferation responses to herpes virus antigens in vitro. *Bone Marrow Transplantation*. 1986; 1: 185-192.
62. Han SB, Kim S, Lee JW, Lee DG, Chung NG, Jeong DC ve ark. Varicella zoster virus infection after allogeneic hematopoietic cell transplantation in children using a relatively short duration of acyclovir prophylaxis: A retrospective study. *Medicine*. 2017; 96 (14).
63. Erard V, Guthrie K A, Varley C, Heugel J, Wald A, Flowers ME, ve ark. One-year acyclovir prophylaxis for preventing varicella-zoster virus disease after hematopoietic

- cell transplantation: no evidence of rebound varicella-zoster virus disease after drug discontinuation. *Blood*. 2007; 110: 3071-3077.
64. Arvin AM. Varicella-Zoster virus: pathogenesis, immunity, and clinical management in hematopoietic cell transplant recipients. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2000; 6: 219-230.
 65. Hatchette T, Tipples GA, Peters G, Alsuwaidi A, Zhou J, Mailman TL. Foscarnet salvage therapy for acyclovir-resistant varicella zoster: report of a novel thymidine kinase mutation and review of the literature. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2008; 27: 75-77.
 66. Grote V, Kries R, Rosenfeld E, Belohradsky BH, Liese J. Immunocompetent children account for the majority of complications in childhood herpes zoster. *The Journal of Infectious Diseases*. 2007; 196 : 1455-1458.
 67. Bomgaars L, Thompson P, Berg S, Serabe B, Aleksic A, Blaney S. Valacyclovir and acyclovir pharmacokinetics in immunocompromised children. *Pediatric Blood & Cancer*. 2008; 51: 504-508.
 68. Kuchar E, Szenborn L, Lis I, Jaroszewska A, Czeladzka J. Clinical presentation of herpes zoster in immunocompetent and immunocompromised hospitalized children treated with acyclovir. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2016; 38: 394-397.
 69. Hwang JH, Kim KH, Han SB, Kim HH, Kim JH, Lee SY et al. A clinico-epidemiological multicenter study of herpes zoster in immunocompetent and immunocompromised hospitalized children. *Clinical and Experimental Vaccine Research*. 2019; 8: 116-123.
 70. Kakourou T, Theodoridou M, Mostrou G, Syriopoulou V, Papadogeorgaki H, Constantopoulus A. Herpes zoster in children. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1998; 39: 207-210.

10. EKLER

Ek-1: Hata Kayıt Formu

A. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

- Yaş
- Cinsiyet
- Başvuru mevsimi
- Tetikleyici faktör
- Altta yatan hastalık
- Suçiçeği geçirme öyküsü ve geçirilen yaş
- Asiklovir profilaksisi kullanım durumu
- İmmüsupresif tedavi kullanım durumu
- HKHN uygulanması durumu

B. KLİNİK

- Yakınma
- Yakınmanın süresi

C. SEMPTOM

- Ateş
- Kaşıntı
- Ağrı
- Döküntü
- Baş ağrısı

D. FİZİK MUAYENE

- Döküntünün özellikleri
- Dermatome tutulumu
- Meningeal bulgular

E. LABORATUVAR

- Tam kan sayımı
- BUN/Kreatinin
- ALT/AST
- AFR

F. KOMPLİKASYONLAR

- Ciltte ikincil bakteriyel enfeksiyon
- Hepatit (ALT/AST yüksekliği)
- Böbrek fonksiyon bozukluğu(kreatinin yüksekliği)
- Aseptik menenjit
- Pnömoni
- PHN
- Kraniyal sinir tutulumu

G. TEDAVİ

1. Antiviral

- İntravenöz
- Oral
- İntravenöz ve ardından oral

2. Antibakteriyel

H. İzlem ve hastanede yatış süresi