

Valasiklovir Tedavisi Altında Gelişen Ramsay Hunt Sendromu

Ramsay Hunt Syndrome Developed Under Valacyclovir Treatment; A Case Report

Işıl Deniz Alıracı¹, Güle Çınar², Serdar Aykaç³, Nermin Akkan Tetik⁴

¹ Merzifon Kara Mustafa Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

² Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Kliniği

³ Merzifon Kara Mustafa Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği

⁴ Merzifon Kara Mustafa Devlet Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği

Ramsay Hunt Sendromu (RHS), fasiyal sinir tutulumuna auriküler döküntü ve kulak ağrısının eşlik ettiği bir sendromdur. Fasiyal paralizi geç ve sekelli düzelir. Bu makalede ilk olarak oral valasiklovir tedavisi başlanan ve tedavisinin üçüncü gününde RHS gelişen, erken başlanan intravenöz asiklovir ve steroid tedavisi ile fasiyal paralizi tam olarak düzelen bir olgu sunulmuştur. Bu olgu çerçevesinde; yaşlı, kronik hastalığı olan hastalarda oral antiviral tedaviye rağmen RHS gelişebileceği akılda tutulmalıdır. (Bu hastalara) Hastalığın ilk 72 saat içinde intravenöz antiviral tedavi yanında steroid ve antienflamatuvar tedavileri de başlanmalıdır.

Anahtar Sözcükler: *Ramsay Hunt Sendrom, fasiyal paralizi, prognoz, Herpes Zoster Oticus*

Ramsay Hunt Syndrome (RHS) is a syndrome with facial nerve involvement which is accompanied by auricular rash and ear pain. Facial paralysis recovers late and with a sequelae. In this article, we reported a case who was first treated with oral valacyclovir and developed RHS at the third day of treatment, and whose facial paralysis fully recovered with early initiation of intravenous acyclovir and steroid. As it is in this case; it is important to keep in mind that RHS may develop despite oral antiviral treatment in elderly patients with chronic diseases (patients with chronic, elderly). Steroid and antiinflammatory treatments as well as intravenous antiviral therapy should be begun in the first 72 hours of this disease.

Key Words: *Ramsay Hunt Syndrome, facial paralysis, prognosis, Herpes Zoster Oticus*

Herpes zoster otikus (HZO) olarak da bilinen Ramsay Hunt Sendromu (RHS); şiddetli kulak ağrısı, kulak çevresi veziküler döküntüler, periferik fasiyal paralizi ve vestibülokoklear disfonksiyon ile karakterize bir hastalıktır. Varicella zoster virüsünün (VZV) primer enfeksiyonundan yıllar sonra reaktivasyonu ve genikülat gangliyonu infekte etmesi sonucu ortaya çıkar. Reaktif olan virüs cilt boyunca aksonal yayılarak, karakteristik dermatom tutulumu gösteren eritematöz veziküler döküntülere ve radiküler ağrılara neden olur. İmmün direnci azaltan kronik hastalıklar, diyabetes mellitus, hipertansiyon, immüno-supresif ilaç kullanımı ve yaşlılık virüs reaktivasyonuna yol açar. Her yaşta görülebilmekle beraber, görülme sıklığı 60 yaşın üzerinde artar [1]. Fasiyal paralizi nedenlerinin %3-12'sini oluşturmaktadır [2]. Bu makalede ileri yaş, hipertansiyon ve akut stres risk faktörlerine sahip, VZV reaktivasyonuna uyan ağrılı

veziküler döküntüler nedeni ile oral valasiklovir tedavisi başlanmış olan ve tedavisinin üçüncü gününde RHS gelişen, intravenöz asiklovir ve steroid tedavisi ile fasiyal paralizi tam olarak düzelen bir olgu sunulmuştur.

OLGU

64 yaşında, hipertansif erkek hastada altı gün önce sol kulak arkasında kızamıklık, veziküler döküntüler, başın sol yarısında ve her iki kulakta şiddetli ağrı şikayetleri başlamış. Üç gün sonra bu şikayetlerle başvurduğu hastanemizde farklı polikliniklerde değerlendirilerek, zona tanısı ile oral 3 gr/gün valasiklovir tedavisi uygun dozda başlanmış. Tedavisinin üçüncü gününde akut başlayan dilde uyuşukluk, tat bozukluğu, peltek konuşma, sol gözünü kapatamama şikayetleri ile enfeksiyon hastalıkları polikliniğinde görüldü. Fizik muayenesinde sol kulak arkasından

Geliş Tarihi: 16.11.2017 • Kabul Tarihi: 28.12.2017

İletişim

Uz. Dr. Güle Çınar

E-posta: gbinjune@gmail.com

Tel: 0 312 508 27 15

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Araştırma ve Uygulama Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı M 01 Blok Samanpazarı/ANKARA

enseye uzanan cilt bölgesinde veziküller döküntüler ve sol fasiyal paralizi saptandı. Aurikula, dış kulak yolu ve preauriküler bölgede döküntü olmayıp timpanik membranlar doğaldı. Enfeksiyon hastalıkları servisine RHS tanısı ile yatışı yapılan hastanın laboratuvar bulgularında; tam kan sayımı ve biyokimyasal testleri normaldi. Laboratuvar olanaklarının yetersizliği nedeniyle Varicella zooster virus açısından serolojik değerlendirme yapılamadı. Odiogramında işitme kaybı tespit edilmedi. Manyetik rezonans görüntüleme yöntemi ile kraniyal patolojiler dışlandı. Yapılan elektronörografik incelemede fasiyal sinir motor yanıt amplitüdü solda sağa kıyasla düşük değerde tespit edildi (%50 akson kaybı). İleri yaş, hipertansiyon ve akut stres risk faktörleri olan hastaya intravenöz asiklovir, oral steroid ve non steroid antienflamatuvar tedavileri kombine uygulandı. Vitamin B kompleksleri ve E vitamini verildi. Yatışının ve fasiyal paralizinin ilk günü oral valasiklovir tedavisi intravenöz yavaş infüzyon asiklovir (10 mg/kg/8 saat) ile değiştirildi. Intravenöz asiklovir tedavisi 7 gün süreyle uygulandı. Tedaviye 80 mg/gün dozda (her biri 16 mg olan 5 tablet) oral prednizolon, parasetamol, diklofenak sodyum tedavileri eklendi. Prednizolon dozu 3 günde bir, 1 tablet azaltılarak kesildi. Tedavinin ikinci gününde kulaklardaki ağrı, yedinci gününde dildeki uyuşukluk ve peltek konuşma belirgin olarak geriledi, tat duyusunda artma gözlemlendi. Hastada işitme kaybı hiç gelişmedi. Döküntülü lezyonlar gerileyerek tedavinin dördüncü gününde tamamen kayboldu. Yatışının 8. gününde toplam tedavi süresi 21 güne tamamlanacak şekilde, günde 5 kez 400 mg oral asiklovir tablet reçete edilerek taburcu edildi. Periferik fasiyal paralizisinin takibi açısından poliklinik izlemine alındı. Taburculuğunun 5. gününde hastanın fasiyal paralizisinin belirgin şekilde gerilediği ve üçüncü ayda tamamen düzeldiği izlendi. Hastanın yazılı onamı alınarak çekilen tedavi öncesi, tedavi sonrası ve lezyon yerini gösteren fotoğrafları aşağıda yer almaktadır (Resim 1-3).



Resim 1. Tedavi öncesi



Resim 2. Tedavi sonrası



Resim 3. Lezyon yeri

TARTIŞMA

Fasiyal paralizilerin en sık nedeni Bell's paralizisi olup, akut başlangıçlı, idiyopatik ve kısa süreli bir paralizidir. Ramsay Hunt sendromu (RHS) akut periferik fasiyal paralizinin Bell's paralizisinden sonra ikinci sık nedenidir [3]. Klasik RHS tanısı; fasiyal paralizi, kulaktaki veziküler döküntüler ve sekizinci sinir tutulumuna bağlı gelişen vestibülokohelear disfonksiyon bulgularından en az ikisinin varlığında konulabilir

[4]. Bazen de 5., 9. ve 10. kraniyal sinirlerle 2., 3. ve 4. servikal sinirlerden kaynaklanan servikal pleksusun tutulmasına bağlı olarak dış kulak, timpanik zar, dilin 2/3 ön kısmında, yüzde, boyunda, omuzda, larenkste, bukkal mukozada herpetik veziküller gelişebilir [5]. Olgumuzda oral valasiklovir tedavisinin üçüncü günü görülen döküntüler kulakta izlenmemiş, üst servikal dorsal kök tutulumuna uyacak şekilde ensede görülmüştür. Fazilet ve arkadaşlarının [6] bir olgusunda sağ yüz ve boyun yarısında VZV reaktivasyonuna uyan ağnı veziküler döküntüler nedeni ile oral asiklovir (800 mg/gün) başlanılan hastanın tedavisinin yedinci gününde sağ kulak ağrısı ve fasiyal paralizi ile seyreden RHS gelişmiştir. Olgumuzda oral valasiklovir 3 gr/gün tedavisinin üçüncü gününde RHS geliştiği görülmüştür.

Yapılan bir çalışmada, kulakta oluşan veziküllerin %19.3'ünün fasiyal paraliziden önce, %46.5'inin paralizi ile eş zamanlı ve %34.2'sinin paraliziden sonra oluştuğu ve veziküllerin paraliziden önce görülmesinin fasiyal paralizi prognozunu iyi yönde etkilediği ileri sürülmüştür [7]. Aynı çalışmada tad duyusu ve lakrimasyonun bozulduğu ifade edilmiştir. Olgumuzda fasiyal paralizinin, döküntülerden altı gün sonra oluşması iyi bir prognostik gösterge olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca fasiyal paralizi veziküler döküntülerle aynı tarafta izlenmiş olup hastanın tad duyusu ve konuşması bozulmuştur.

RHS, her yaşta görülebilmekle beraber prevalansı 60 yaşın üzerinde artar. Bu artışın 60 yaş üzerinde hücrel bağışıklık sistemiyle ilgili yetersizliklerden kaynaklandığı bildirilmiştir [8]. Diyabetes mellitus, hipertansiyon ve ileri yaş prognozu olumsuz etkileyen faktörlerdir [9]. Olgumuzda hasta 64 yaşında olup ek hastalığı olarak hipertansiyon eşlik etmekteydi. Cihan ve Turasan'ın 'Kanserli hastalarda radyoterapi sonrası herpes zoster' isimli makalesinde hipertansiyon risk faktörleri arasında belirtilmiştir.

RHS'da erken tanı ve tedavi, başta VII. kraniyal sinir olmak üzere kraniyal sinirlerde geriye dönüşümsüz patolojilerin önlenmesinde çok önemlidir. Tedavide antiviral ajanlar, antienflamatuvar ve

antiödematöz etkilerinden ötürü sistemik steroidler ile birlikte kullanılır [5]. Kucur ve arkadaşları [10] periferik fasiyal paralizi olgularının tedavisinde prednizolon ve antiviral tedavinin yanında B12 vitamini vermişlerdir.

Literatürde asiklovir ve steroid tedavisinin etkinliğine yönelik yayınlar mevcut olup, antiviral ve steroid kombinasyonunun tek başına steroid sağaltımına belirgin üstünlüğü gösterilmiştir. Asiklovir, valasiklovir, famsiklovir gibi antiviral ajanların özellikle ilk 72 saatte başlanması tedavinin etkinliği bakımından önem taşımaktadır [5]. Asiklovir tedavisinin hastalığın başlangıcından itibaren ilk 48 saat içinde verilmesi, ağrı ve veziküllere karşı etkinliği bakımından da son derece önemlidir [11]. Olgumuzda oral valasiklovir tedavisi alan hastada fasiyal paralizinin geliştiği ilk gün intravenöz asiklovir tedavisine geçilmiştir.

Stafford ve Welch [12], RHS'lu beş hastada günde üç defa 5 mg/kg asiklovir ve 20 mg steroidi birlikte kullandıklarını ve bu hastalardaki iyileşmenin tek başına steroid kullanımından çok daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Murakami ve ark. [13], asiklovir ve steroidi kombine kullandıkları 80 Ramsay Hunt sendromlu hastada; ilk üç gün içinde tedavi başla-

nan hastalarda fasiyal paralizinin tam iyileşme oranını %75,3-7 günde tedaviye başlananlarda %48, yedinci günden sonra başlananlarda ise %30 bulmuşlardır. Olgumuzda oral antiviral tedavi cilt lezyonlarının gelişiminin üçüncü gününde, steroid tedavisi ise fasiyal sinir tutulumu ile aynı gün başlanmıştır.

Yapılan bir çalışmada RHS'de hastaların sadece %22'sinde, başka bir çalışmada ise yalnızca %16'sında tam iyileşme rapor edilmiştir[8]. Olgumuzun taburculuğunun 5. gününde fasiyal paralizisinin belirgin şekilde gerilediği ve üç ay sonraki poliklinik kontrolünde fasiyal paralizde tam iyileşme olduğu görülmüştür.

Literatürde mevcut metabolik durumu nedeni ile steroid verilemeyen bir olguda intravenöz asiklovirin yanında steroid olmayan antiinflamatuvar ilaç (NSAID) verilmiş ve hastada düzelme saptanmıştır. Bu nedenle hastanın kliniğinin steroidleri kullanmaya imkan vermediği durumlarda NSAID alternatif tedavi seçeneğidir [14]. HZO'da cerrahi tedavi olarak fasiyal dekompresyonun faydalı olduğu Crabtree tarafından ileri sürülmüş fakat Payten ve Dawes cerrahi dekompresyonun faydalı olmadığını belirtmişlerdir [15, 16].

Asiklovirin hepatik ve renal olmak üzere iki önemli potansiyel toksik etkisi mevcuttur. Hepatik toksisitede alkalen fosfataz yükseliği izlenir. Renal toksisite ise ilacın glomerüllerde kristalizasyonu ile oluşmaktadır. Eğer asiklovirin her dozu bir saat süresince yeterli sıvı ile verilirse kristalizasyon önlenebilir [12, 17]. Olgumuzda asiklovirin glomerüllerde kristalizasyonu sonucunda oluşan renal toksisiteyi önlemek için her dozu 45 dakika-1 saat süresince uygulanmış, asiklovir tedavine bağlı renal ya da hepatik toksisite izlenmemiştir.

SONUÇ

İleri yaş, akut stres ve hipertansiyon risk faktörlerini bulunduran olgumuza zona tanısı konularak oral valasiklovir tedavisi başlanmış fakat tedavisinin üçüncü günü RHS gelişmesi üzerine intravenöz asiklovir, steroid, non steroid antiinflamatuvar ve vitamin E, B kompleksleri uygulanmıştır. Bu olguda görüldüğü gibi RHS'nun yaşlı, kronik hastalığı olan hastalarda oral antiviral tedaviye rağmen gelişebileceği akıld tutulmalı, bu hastalara ilk 72 saat içinde intravenöz antiviral tedavi yanında steroid ve antiinflamatuvar tedaviler başlanmalıdır.

KAYNAKLAR

- Whitley, R.J., *A 70-year-old woman with shingles: review of herpes zoster*. Jama, 2009. 302(1): p. 73-80.
- Robillard, R.B., R.L. Hilsinger Jr, and K.K. Adour, *Ramsay Hunt facial paralysis: clinical analyses of 185 patients*. Otolaryngology--Head and Neck Surgery, 1986. 95(3_part_1): p. 292-297.
- Furuta, Y., et al., *Varicella-zoster virus DNA level and facial paralysis in Ramsay Hunt syndrome*. Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology, 2004. 113(9): p. 700-705.
- McCrary, M.L., J. Severson, and S.K. Tying, *Varicella zoster virus*. Journal of the American Academy of Dermatology, 1999. 41(1): p. 1-16.
- Baba, M., et al., *Atipik seyirli Ramsay Hunt sendromlu bir olgu*. Türkderm, 2006. 40: p. B80-1.
- HIZ, F., et al., *Kraniyal ve Servikal Dermatome Tutulumlu Ramsay Hunt Sendromu Olgusu*. Journal of Kartal Training & Research Hospital/Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi, 2012. 23(3).
- Sobn, A. and P.A. Tranmer, *Ramsay Hunt syndrome in a patient with human immunodeficiency virus infection*. The Journal of the American Board of Family Practice, 2001. 14(5): p. 392-394.
- Ocak, D., İ. Tutar, and A. Yıldırm, *Ramsay-Hunt sendromlu bir olgu sunumu: elektrostimülasyonla tedavi edilen periferik fasiyal paralizi*. Turk J Phys Med Rehab, 2005. 51: p. 111-113.
- Cihan, Y.B. and A. Turasan, *Kanserli hastalarda radyoterapi sonrası herpes zoster/Herpes zoster in cancer patients after radiotherapy*. Turkderm, 2013. 47(3): p. 170.
- Kucur, C., et al., *Tekrarlayan Periferik Fasiyal Paralizili Hastalarda Aynıcı Tam*.
- Yetişer, S., et al., *Herpes zoster otikusta oral asiklovir tedavisi sonuçları*. Otokop, 2002. 1(3): p. 19-23.
- Stafford, F. and A. Welch, *The use of acyclovir in Ramsay Hunt syndrome*. The Journal of Laryngology & Otolaryngology, 1986. 100(3): p. 337-340.
- Murakami, S., et al., *Treatment of ramsay hunt syndrome with acyclovir-prednisone: Significance of early diagnosis and treatment*. Annals of neurology, 1997. 41(3): p. 353-357.
- Syal, R., I. Tyagi, and A. Goyal, *Bilateral Ramsay Hunt syndrome in a diabetic patient*. BMC Ear, Nose and Throat Disorders, 2004. 4(1): p. 3.
- Crabtree, J.A., *Herpes zoster oticus*. The Laryngoscope, 1968. 78(11): p. 1853-1878.
- Payten, R. and J. Dawes, *Herpes zoster of the head and neck*. The Journal of Laryngology & Otolaryngology, 1972. 86(10): p. 1031-1055.
- Dickins, J.R., J.T. Smith, and S.S. Graham, *Herpes zoster oticus: treatment with intravenous acyclovir*. The Laryngoscope, 1988. 98(7): p. 776-779.

