

# İmmün Yetmezliği Olmayan Hastada Varicella Zoster Virüs Enfeksiyonuna Bağlı Longitudinal Ekstensif Transvers Miyelit: Olgu Sunumu

## Longitudinal Extensive Transverse Myelitis due to Varicella Zoster Virus Infection in a Patient without Immunodeficiency: A Case Report

Fettah Eren<sup>1</sup>, Aydın Talip Yıldoğan<sup>2</sup>, Gözde Öngün<sup>2</sup>, Hakan Ekmekci<sup>2</sup>, Şeref Nur Öztürk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Konya

<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Konya

### ÖZET

Varicella zoster virüs (VZV), trigeminal sinir ve dorsal kök ganglionlarında latent kalabilen, herpes virüs ailesine mensup bir virüstür. Bu enfeksiyona bağlı özellikle çocuklarda suçiçeği ve pnömoni görülebilir. Virüsün reaktivasyonu ile birlikte ensefalit, miyelit, menenjit ve santral sinir sistemi anjitis gibi bazı nörolojik komplikasyonlar da meydana gelebilir. İmmün cevabı normal olan kişilerde bu komplikasyonlar oldukça nadirdir. 70 yaşında erkek hasta, 2 gündür olan alt ekstremitte güçsüzlüğü ve inkontinans yakınması ile başvurdu. Sol alt ekstremitte L5 dermatom alanında ve sakrumda vezikülobülöz lezyonlar izlendi. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de T9-T12 arasında transvers miyelit ile uyumlu tutulum görüldü. Beyin omurilik sıvısı incelemesi (BOS)'nde; lenfositik pleositoz, protein yüksekliği ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) incelemesinde VZV-DNA pozitifliği saptandı. VZV ilişkili miyelit düşünülerek antiviral tedavi başlandı. Kas gücü defisiti 3 ay sonraki kontrolünde azalmıştı. Dermatomal lezyonları ve miyelit bulguları olan hastalarda, immün yetmezlik olmasa da VZV ilişkili transvers miyelit düşünülmelidir. Hızlı tanınması ve tedavisi hastalığın prognozu için önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Varicella zoster virüs; transvers miyelit; vezikülobülöz döküntü; antiviral tedavi

### ABSTRACT

Varicella zoster virus (VZV) is a virus belonging to the family of herpes virus that can remain latent in trigeminal nerve and dorsal root ganglia. Chickenpox (varicella) and pneumonia can be determined especially in children due to this infection. Some neurological complications; such as encephalitis, myelitis, meningitis and central nervous system angitis may occur with virus reactivation. These complications are very rare in people with normal immune response. A 70-year-old male patient presented with complaints of lower extremity weakness and incontinence for 2 days. Vesiculobullous lesions were observed in the area of the left lower extremity L5 dermatome and in the sacrum. Magnetic resonance imaging showed involvement of between T9 and T12 as transverse myelitis. Lymphocytic pleocytosis and protein elevation was detected in sample of the cerebrospinal fluid. VZV-DNA positivity determined in polymerase chain reaction (PCR). Antiviral therapy was started with VZV-associated myelitis. Muscle strength deficit decreased after 3 months of follow-up. Patients with dermatomal lesions and myelitis findings should be considered transverse myelitis associated with VZV even if they have not immunodeficient. Rapid recognition and treatment are important for the prognosis of the disease.

**Key Words:** Varicella zoster virus; transverse myelitis; vesiculobullosis rash; antiviral therapy

### Giriş

Varicella zoster virüs (VZV), özellikle suçiçeği ve herpes zoster hastalığının etiolojisinde rol oynayan, herpes ailesine mensup bir virüstür (1). Özellikle dorsal kök ve trigeminal sinir ganglionunda latent kalabilen bu virüsün reaktive

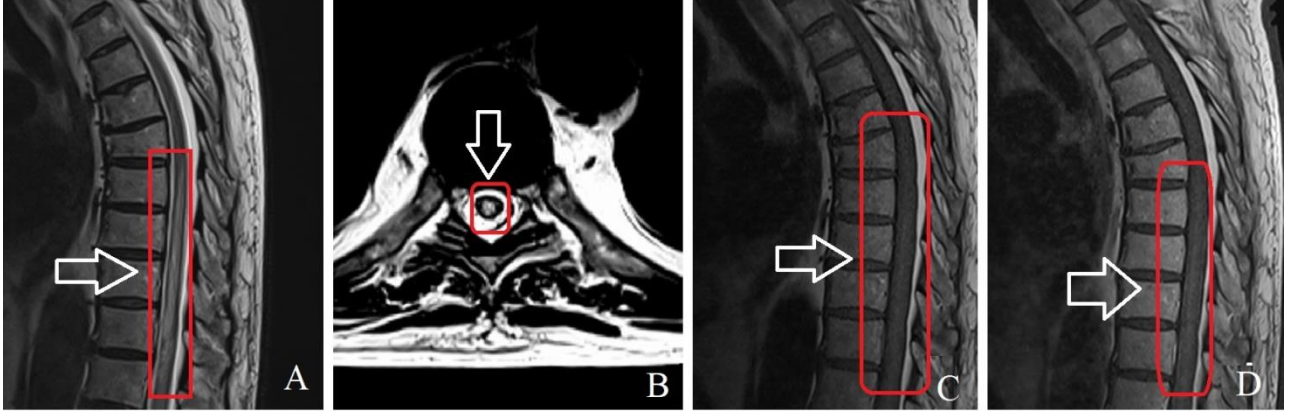
olmasıyla, bazı nörolojik hastalıklar meydana gelmektedir. VZV'ye bağlı en sık görülen nörolojik hastalık, postherpetik nevralji'dir. Bu durum genellikle benign olup hızla kendini sınırlar. İmmün defisiti olan hastalarda ise, reaktive olan virüs yayılarak, ağır bir enfeksiyon hastalığı tablosu meydana getirebilir. Sonuçta menenjit, ensefalit,

inme ve miyelit gibi morbidite ve mortalitesi yüksek olan hastalıklara neden olabilir (2). VZV'ye bağlı transvers miyelitte genellikle, dermatomal lezyon ve bu lezyonu takiben paraparazi, idrar inkontinansı ve seviyesel belirti veren duyu kaybı olur. İmmün sistemi normal olan bireylerde bu oldukça nadirdir (3,4). Hastalığın teşhisinde, beyin omurilik sıvısı (BOS) analizinin önemli bir yeri vardır. Enzim immünoassay (EIA) ile anti-VZV spesifik antikörlerin saptanması ve BOS'da polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) analizi ile VZV-DNA'nın amplifiye edilmesi en güvenilir tanı yöntemidir (4). Bu olgu sunumunda immün defisiti olmayan, cilt döküntüsü ile eş zamanlı transvers miyelit saptanan hastanın; klinik, radyolojik ve BOS analizi sonuçları değerlendirilmiştir.

### Olgu Sunumu

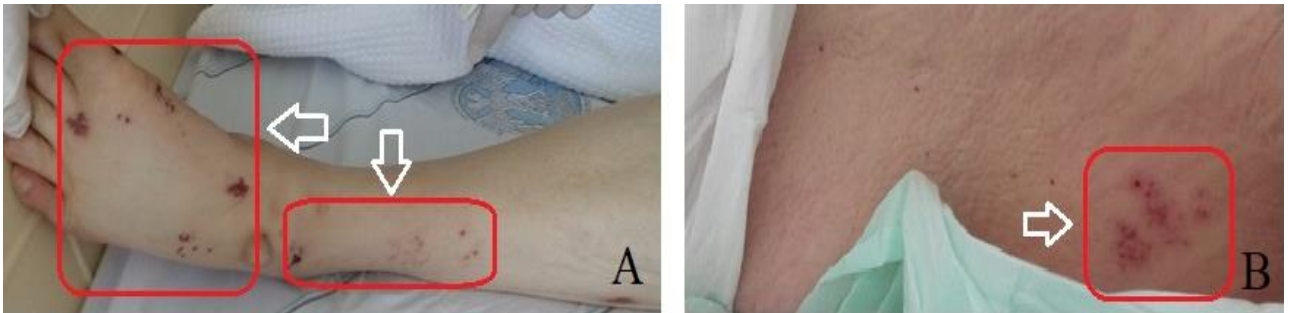
70 yaşında erkek hasta 2 gündür olan yürümede ve merdiven inip çıkmakta zorlanma, oturduğu yerden ayağa kalkamama, ayaklarında uyuşma yakınması ile başvurdu. Aynı zamanda son bir gündür yakınmalarına idrar ve gaita inkontinansı da eklendiği öğrenildi. Özgeçmişinde hipertansiyon hastalığı olduğu ve 6 yıl önce koroner bypass cerrahisi geçirmiş

**Resim 1.** Torakal manyetik rezonans görüntüleme **A)** T2 sagittal; **B)** T2 aksiyel; **C)** T1 sagittal; **D)** T1 sagittal + intravenöz



**kontrast:** T8 vertebra seviyesinden distale uzanan tutulum ve ödemli görünüm. Kontrast madde tutulumu yok.

**Resim 2.** Sol alt ekstremité L5 dermatom alanında ve sakrumda vezikobülloz döküntülü cilt lezyonları



Beyin omurilik sıvısı (BOS) biyokimyasal analizinde: glukoz= 201 mg/dL (eş zamanı kan glukozu= 236 mg/dL), klor= 127 mmol/L (118–132), LDH= 47 U/L, mikroprotein= 153,4 mg/dL (15–45) olarak belirlendi. BOS elektroforez incelemesinde oligoklonal bant= patern 1 (BOS'a sınırlı oligoklonal bant negatif), IGG indeksi= 0,78 (<0,85) olarak saptandı. BOS sitolojinde yoğun lenfosit ve daha az monosit izlendi. Mikroskopide bakteri görülmedi, gram boyamada lökosit görülmedi, kültürde bakteri üremesi olmadı. VDRL ve HIV sonuçları normaldi. IGG= 15 g/l (7-16), IGM= 2,17 g/L (0,4-2,3), C3= 1,05 g/L (0,9-1,8), C4= 0,21 g/L (0,1-0,4) ile normal değerler arasındaydı.

Bu bulgular neticesinde öncelikli olarak viral kaynaklı transvers miyelit düşünüldü. Genel sistemik değerlendirmesi yapılan hastanın sol alt ekstremitede L5 dermatom alanında ve sakrumda vezikülobülloz cilt lezyonları olduğu görüldü (Resim 2). Sonuçta bu döküntülerin VZV ile uyumlu cilt lezyonları olabileceği düşünüldü. BOS'da PCR amplifikasyonu sonucunda VZV-DNA pozitifliği saptandı.

Hastaya 1800 mg/gün dozunda, günde 3 kez olacak şekilde intravenöz asiklovir tedavisi verildi. 2 ay sonraki kontrolünde yatak içinde oturma pozisyonu elde edebildiği, destekle ayağa kalkabildiği ama yürüyemediği görüldü. Alt ekstremiteden T11 seviyesine kadar paraestezisi vardı. İnkontinansının devam etmekte olduğu öğrenildi. Son muayeneden 3 ay sonra dekübit ülseri nedeni ile debridmandan sonraki postoperatif dönemde sepsisten kaybedildiği öğrenildi.

## Tartışma

VZV; özellikle çocukluk çağında görülen, suçlu olduğu hastalığının neden olabilen bir virüstür. Enfeksiyonun geçirilmesinden sonra trigeminal sinir ve dorsal kök ganglionunda latent kalabilir. Özellikle ileri yaşlarda ve immün cevabın azalması durumlarında reaktif olarak çeşitli hastalıklar meydana getirebilir (1,2). İmmün cevabı normal olan kişilerde VZV'ye bağlı nörolojik hastalıklar görülme ihtimali oldukça azdır (3,4). Bizim olgumuzda da immün defisit oluşturacak herhangi bir hastalık ve immünsüpresif tedavi kullanımı yoktu. Buna rağmen VZV'nin meydana getirdiği transvers miyelite rastlandı. Yaşla beraber, immün sistem normal olsa da immün cevaplılıkta azalma meydana geldiği bilinmektedir. Bu durumun enfeksiyonlara ve komplikasyonlarına yatkınlığı artırdığı düşünülmektedir.

Enfeksiyondan sonraki süreçte, virüsün direkt etkisi veya vaskülopati meydana getirerek indirekt

etkisi ile spinal kord tutulumu olabilir. Bu tutulum sonucunda transvers miyelit görülür. İmmün sistemi normal olan bireylerde hastalık kendini sınırlandırılabilir. Klinik tablo genellikle monofazik spastik paraparezi şeklinde başlar. Sonrasında duyu semptomları ve inkontinans da eşlik edebilir. Özellikle AIDS hastalarında veya immünsüpresif tedavi alanlarda yavaş seyirli, progresif bir miyelit durumu görülebilir. MRG'de hafif bir miyelitten, uzun segment, ekstensif bir miyelite kadar ilerleyebilen bulgular belirlenebilir (5). Bizim olgumuzda immünsüpresyon meydana getirecek bir hastalığa rastlanmadı. Buna rağmen hastada VZV'ye bağlı uzun segment longitudinal ekstansif transvers miyelit ve ciddi klinik bulgular izlendi.

VZV aracılı miyelitin, tipik klinik seyri vardır. Başlangıçta dermatomal döküntüler, ardından transvers miyelit görülür. Bu tipik seyir özellikle immün yetmezliği olan hastalarda görülür. İmmün sistemi normal olanlarda bu klasik seyir olmayabilir ve prognoz genellikle iyidir (4,7). Bizim olgumuzda da immün yetmezliğe ait klinik ve laboratuvar bulgusu yoktu. Cilt lezyonları ile beraber miyelit bulguları belirlendi. Sonuçta bu durum atipik klinik progresyon olarak adlandırıldı.

Hastalığın tanısında BOS incelemesi önemli bir yer tutar. Tanı BOS alım zamanı ile yakından ilişkilidir. Çünkü VZV santral sinir sisteminde akut, subakut ve kronik dönemlere sahiptir (6). Döküntünün başlangıcından itibaren ilk 7-10 gün akut dönemdir. Bu dönemde alınan BOS örneklerinin PCR incelemesinde VZV-DNA saptanma olasılığı %61-67'dir. Subakut dönem 7. günde başlar. PCR ile hastalığın saptanma olasılığı %25-47'ye kadar düşer. 20. günden sonra kronik dönem başlar. VZV-DNA %0 oranında belirlenir (6,9). Bu dönemlerin bilinmesi hangi testin öncelikli olarak seçilmesi gerektiğini gösterir (4,6,8).

VZV aracılı miyelitin hem tanınmasında hem de takibinde MRG incelemesi, önemli bir yere sahiptir. Özellikle T2 sekansda görülen hiperintensite miyelitin tanısında ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde önemlidir (8,9). Hastalığın standart bir tedavisi yoktur. Önemli olan hastalığın erken dönemde tespit edilmesi ve antiviral tedavinin başlanmasıdır. Bu şekilde mortalite ve morbidite azaltılabilir (8). Kortikosteroid kullanmanın etkinliği net değildir (4). Bizim olgumuz ve önceki olgu bildirimleri göstermektedir ki, akut- subakut dönemde hastalığın tanınması ve erken tedavi başlanması prognoz için oldukça önemlidir.

## Kaynaklar

1. Gildea D, Nagel MA, Cohrs RJ, Mahalingam R. The variegated neurological manifestations of varicella zoster virus infection. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2013; 13(9): 374.
2. Amlie-Lefond C, Jubelt B. Neurologic manifestations of varicella zoster virus infections. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2009; 9(6): 430-434.
3. Lee JE, Lee S, Kim KH, Jang HR, Park YJ, Kang JS, et al. A Case of Transverse Myelitis Caused by Varicella Zoster Virus in an Immunocompetent Older Patient. *Infection & chemotherapy* 2016; 48(4): 334-337.
4. Takahashi T, Tamura M, Miki K, Yamaguchi M, Kanno A, Nunomura S, et al. Varicella zoster virus myelitis in two elderly patients: diagnostic value of nested polymerase chain reaction assay and antibody index for cerebrospinal fluid specimens. *Case reports in neurology* 2013; 5(1): 81-90.
5. Cuello JP, Romero J, de Ory F, de Andres C. Longitudinally extensive varicella-zoster virus myelitis in a patient with multiple sclerosis. *Spine* 2013; 38(20): 1282-1284.
6. Gildea DH, Bennett JL, Kleinschmidt-DeMasters BK, Song DD, Yee AS, Steiner I: The value of cerebrospinal fluid antiviral antibody in the diagnosis of neurologic disease produced by varicella zoster virus. *J Neurol Sci* 1998; 159(2): 140-144.
7. Lee CC, Wu JC, Huang WC, Shih YH, Cheng H. Herpes zoster cervical myelitis in a young adult. *J Chin Med Assoc* 2010; 73(11): 605-610.
8. De Silva SM, Mark AS, Gildea DH, Mahalingam R, Balish M, Sandbrink F, et al. Zoster myelitis: improvement with antiviral therapy in two cases. *Neurology* 1996; 47(4): 929-931.
9. Ong OL, Churchyard AC, New PW. The importance of early diagnosis of herpes zoster myelitis. *Med J Aust* 2010; 193(193): 546-547.