



Evaluation of zona zoster cases occurring in cancer-diagnosed patients

Kanser tanısı almış hastalarda ortaya çıkan zona zoster vakalarının retrospektif değerlendirilmesi

Nagihan Yıldız Çeltek^{1*}, Ufuk Ünlü¹

ABSTRACT

Aim: Shingles is an infectious disease which is caused by varicella zoster virus, especially in elderly and immune compromised individuals. Our purpose in the study is to take attention to the importance of clinical and demographic valuation of shingles infections in patients with cancer and to emphasize that it should be included in the follow-up and prophylaxis protocols to be established in this group of patients. **Material and Methods:** Between October 2009 and July 2019, 100 patients diagnosed with shingles while receiving oncological treatment at Tokat Gaziosmanpaşa University Medical Faculty Hospital were included in the study. Data were obtained via analyzing patient files and information in the automation system retrospectively. In the calculations, ready statistical software was used. **Results:** The average of the cases included in the study was detected as $64,1 \pm 11,89$, the mean cancer duration at the time of diagnosis was $23,24 \pm 22,5$ months, 42% were female and 58% were male. Most common cancer types were colorectal (20%), lung (14%) and stomach (11%) malignancies. Regarding therapies, 28 patients received radiotherapy 72 patients did not, 53 patients received chemotherapy 47 patients did not. Frequency of shingles in men was found to be statistically significantly higher than women ($p: 0,030$). The seasons in which shingles are observed most frequently are autumn (30%) and winter (30%). Thoracic dermatome involvement was observed most commonly in our patients with a rate of 67%. The most preferred drug combination is systemic valacyclovir treatment, B12 vitamin replacement and topical creams and ointments (34%). Shingles recurred in 14% of patients, and postherpetic neuralgia developed in 8%. **Conclusion:** In patients with diseases affecting the immune system such as cancer, early diagnosis and treatment of shingles and frequent follow-up are extremely important. So, family physicians should be informed about the shingles lesions that can be seen frequently and they should be supported with the necessary trainings in terms of following the complications that may develop in these patients.

Key words: Herpes zoster, cancer, elderly, family physicians

ÖZET

Amaç: Zona, varicella zoster virüsünün sorumlu tutulduğu, özellikle yaşlı ve immün sistemi baskılanmış bireylerde görülen enfeksiyöz bir hastalıktır. Çalışmadaki amacımız kanser tanılı hastada zona enfeksiyonlarını klinik ve demografik açıdan değerlendirerek önemine dikkat çekmek ve bu grup hastalarda takip ve profilaksinin oluşturulacak protokollerde yer alması gerektiğini vurgulamaktır. **Gereç ve yöntem:** Ekim 2009-Temmuz 2019 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde onkolojik tedavi görmekte iken zona tanısı alan 100 hasta çalışmaya alındı. Hasta dosyaları ve otomasyon sistemindeki bilgiler retrospektif olarak incelenerek veriler elde edildi. Hesaplamalarda hazır istatistik yazılımı kullanıldı. **Bulgular:** Araştırmaya dahil edilen vakaların yaş ortalaması $64,1 \pm 11,89$, tanı anında ortalama kanser süresi $23,24 \pm 22,5$ ay, %42'si kadın ve %58'i erkek cinsiyet olarak bulunmuştur. Hastalarda kolorektal kanser %20, akciğer kanseri %14 ve mide kanseri %11 oranları ile en sık saptanan türler olmuştur. Radyoterapi alan 28, almayan 72 kişi iken, kemoterapi alan 53, almayan 47 kişidir. Erkeklerde zona görülme sıklığı kadınlara göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p:0,030$). Zona vakalarının en sık gözlemlendiği mevsimler sonbahar (%30) ve kış (%30) olarak saptanmıştır. Hastalarımızda %67 oranı ile en sık torakal dermatom tutulumu gözlemlenmiştir. Tedavide en sık tercih edilen ilaç kombinasyonu sistemik valasiklovir tedavisi, B12 vitamini takviyesi ve topikal olarak önerilen krem veya merhemlerdir (%34). Hastaların %14'ünde zona nüks etmiş, %8'inde postherpetik nevralji gelişmiştir. **Sonuç:** Kanser gibi immün sistemi etkileyen hastalığı bulunan bireylerde zonanın erken tanı ve tedavisi, hastanın sık aralıklarla takip edilmesi son derece önemlidir. Bunun için aile hekimleri sık görülebilen zona lezyonları hakkında bilgilendirilmeli ve bu hastalarda gelişebilecek komplikasyonları takip açısından gerekli eğitimlerle desteklenmelidirler.

Anahtar kelimeler: Herpes zoster, kanser, yaşlı, aile hekimleri

Received / Geliş tarihi: 09.07.2020, Accepted / Kabul tarihi: 11.10.2020

¹Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, TOKAT

*Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, TOKAT -TÜRKİYE
E-mail: nagieltek@yahoo.com.tr

Yıldız Çeltek N, Ünlü U. Kanser tanısı almış hastalarda ortaya çıkan zona zoster vakalarının retrospektif değerlendirilmesi. TJFMPC, 2020;14(4): 646-650.

DOI: 10.21763/tjfm.766986

GİRİŞ

Varicella Zoster virüsü (VZV) herpes virüs ailesine mensup zarflı DNA virüsüdür.¹ İmmün sisteme rağmen primer enfeksiyondan sonra duyuşal nöronlarda bir ömür latent kalabilmektedir.² Bu nedenle birbirinden farklı enfeksiyöz hastalıklara neden olabilmektedir. Primer enfeksiyon olarak suçiçeği meydana gelirken rekürren enfeksiyonda zona meydana gelmektedir.³

Zona, varicella zoster virüsünün sorumlu tutulduğu, özellikle yaşlı ve immün sistemi baskılanmış bireylerde görülen enfeksiyöz bir hastalıktır. Ağrılı veziküllerle seyretmesi ve bu veziküllerin komşu duyuşal dermatomları tutması tipik klinik özellikleridir.^{4,5} VZV enfeksiyonları immün sistemi baskılanmış bireylerde önemli mortalite nedenlerinden biri olmaktadır.⁵ Özellikle hücresel immünitenin savunmada rolünün büyük olması nedeniyle hücresel immüniteye zarar veren malignitelerde ve tedavi şekillerinde viral disseminasyon riski artmakta buna bağlı mortalite ve morbiditelere neden olmaktadır. İmmünsüpresyon süresinin uzaması, hastaların steroid kullanması, yoğun kemoterapi rejimleri, kök hücre transplantasyonları ve tedavinin gecikmesi mortalite ihtimalini arttırmaktadır.⁶ Bununla birlikte zamanında başlanılan antiviral tedavi mortalite ve morbidite riskini azaltmaktadır.⁷

Bu çalışmada Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde onkolojik hastalığı açısından tanı alıp takibi sürerken zona tanısı ve tedavisi alan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalar yaş, cinsiyet, kanser tanısı, eşlik eden hastalıklar, lezyonların lokalizasyonu, radyoterapi ve kemoterapi alma durumları, enfeksiyonun ortaya çıktığı mevsim, aldıkları tedavi ve gelişen komplikasyonlar yönünden değerlendirildi. Çalışmadaki amacımız kanser tanılı hastada zona enfeksiyonlarını klinik ve demografik açıdan değerlendirerek önemine dikkat çekmek ve bu grup hastalarda takip ve profilaksinin oluşturulacak protokollerde yer alması gerektiğini vurgulamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ekim 2009-Temmuz 2019 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde onkolojik tedavi görmekte iken zona tanısı alan 108 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya 18 yaş üstü kanser tanısı almış ve tanı sonrası zona geçirmiş hastalar dahil edilmiştir. 18 yaş altı bireyler ve kanser tanısı olmayanlar çalışma evreninin dışında bırakılmıştır. Bu kriterlere uymasına rağmen takip ve tedavi dosyalarında eksikler bulunan 8 hasta çalışma dışında bırakılmış, verileri tam olan 100 hasta

değerlendirmeye alınmıştır. Çalışma için Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (11.06-2020/20-KAEK-142).

İstatistiksel yöntem:

Çalışma gruplarının genel özellikleri hakkında bilgi vermek amacı ile tanımlayıcı analizler yapılmıştır. Sürekli değişkenlere ait veriler ortalama±standart sapma şeklinde; kategorik değişkenlere ilişkin veriler ise n (%) şeklinde verilmektedir. Nicel değişkenlerin gruplar arasındaki ortalamalarını karşılaştırırken iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ve tek yönlü varyans analizinden yararlanılmaktadır. Nitel değişkenler arasındaki ilişki olup olmadığını değerlendirmek için çapraz tablolardan ve ki-kare testlerinden yararlanılmaktadır. Çıkan p değerleri 0,05'den küçük hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Hesaplamalarda hazır istatistik yazılımı kullanılmıştır (IBM SPSS Statistics 19, SPSS inc. an IBM Co. Somers, NY).

BULGULAR

Araştırmaya dahil edilen vakaların yaş ortalaması 64,1±11,89, tanı anında ortalama kanser süresi 23,24±22,5 ay, %42'si kadın ve %58'i erkek cinsiyet olarak bulunmuştur. Hastalarda kolorektal kanser %20, akciğer kanseri %14 ve mide kanseri %11 oranları ile en sık saptanan türler olmuştur. Radyoterapi alan 28, almayan 72 kişi iken, kemoterapi alan 53, almayan 47 kişidir. Hastaların 24 tanesinde eşlik eden ek bir hastalık yok iken, hipertansiyon öyküsü 12 hasta ile en sık rastlanan yandaş hastalık olarak gözlenmiştir (Tablo 1).

Erkeklerde zona görülme sıklığı kadınlara göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p:0,030).

Zona vakalarının en sık gözleendiği mevsimler sonbahar (%30) ve kış (%30) olarak saptanmıştır ve bu mevsimlerde diğer mevsimlere göre daha sık gözlenmesi istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p:0,037).

Hastalarımızda %67 torakal, %8 servikal, %4 lomber, %5 trigeminal dermatom bölgesi tutulumu gözlenmiş, 16 hastada ise tutulan dermatom bölgesi kayıt altına alınmadığı için tespit edilememiştir.

Tanı ve tedavinin ilk yılında saptanan zona vakalarının oranı %45 iken bir yıldan sonra saptananların oranı %55'dir ve aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir (p:0,968).

Tedavide en sık tercih edilen ilaç kombinasyonu sistemik valasiklovir tedavisi, B12 vitamini takviyesi ve topikal olarak önerilen krem veya merhemler olmuş (%34), ikinci sırada topikal olarak önerilen krem veya merhemler ve B12 vitamini takviyesi (%23) yer alırken, sadece topikal olarak önerilen krem veya merhemler %16 oranı ile üçüncü tercih olarak bulunmuştur.

Hastaların %6'sı ilk tanıyı takip eden bir yıl içinde tekrar zona tanısı almıştır, bir yıldan daha sonraki bir zaman diliminde tekrar tanı alan kişi sayısı ise 8'dir. Total nüks oranı %14 olarak bulunmuştur. Hastalardan 8 tanesi postherpetik nevralji tanısı ile nöroloji polikliniği tarafından uzun süre takip edilmiştir.

Tablo 1. Zonalı hastaların demografik verileri

Parametre		Sayı(n)	Yüzde(%)
Cinsiyet	Kadın	42	42
	Erkek	58	58
Malignansi Tipleri	Kolorektal kanser	20	20
	Akciğer kanseri	14	14
	Mide kanseri	11	11
	Meme kanseri	8	8
	Böbrek kanseri	5	5
	Prostat kanseri	5	5
	Mesane kanseri	5	5
	Diğer	32	32
Ek Hastalık	Hipertansiyon	12	12
	Diyabet	4	4
	Bening prostat hipertrofisi	4	4
	Astım	4	4
	Koroner arter hastalığı	3	3
	Yok	24	24
	Diğer	49	49
Mevsim	İlkbahar	22	22
	Yaz	18	18
	Sonbahar	30	30
	Kış	30	30
Dermatom tutulumu	Torakal	67	67
	Servikal	8	8
	Trigeminal	5	5
	Lumbar	4	4
	Belirtilmemiş	16	16

TARTIŞMA

Zona zoster enfeksiyonu, sağlıklı bireylerde %10-20 oranında görülebilirken enfeksiyonlar, romatolojik hastalıklar, pnömoni, kanser, radyoterapi, immünsüpresif tedaviler, yaşlanma, HIV, dengesiz beslenme ve yoğun stres gibi nedenlerle immün sistemi baskılanan bireylerde görülme oranı %30-50'lere kadar artabilmektedir.^{8,9} Kanser hastalarında zonanın daha yüksek oranda görülmesi, semptomlarının daha ağır seyretmesi, komplikasyonların daha fazla ortaya çıkması nedeniyle hastalığın erken teşhisi, tedavisi ve uygun

şekilde takibi son derece önemlidir. Biz çalışmamızda kanser tanılı hastalarda zona enfeksiyonunun erkek cinsiyette daha yüksek olduğunu, sonbahar ve kış aylarında daha fazla görüldüğünü, hastaların yaklaşık %80'inin radyoterapi veya kemoterapi almış olduğunu gözlemledik. Hastalarımızın sadece 2 tanesinde zonanın birden fazla dermatom bölgesinde ortaya çıktığını, yaklaşık her yedi kişiden birinde enfeksiyonun tekrarladığını, %8'inde postherpetik nevralji geliştiğini saptadık.

Zona enfeksiyonları her yaşta görülebilir ancak özellikle 50 yaş üstü bireylerde görülme sıklığı artar.¹⁰ Bizim hastalarımızın yaş ortalamasının 60'ın üzerinde olması literatür ile benzerdir. Yapılan çalışmalarda zona insidansı erkek cinsiyette daha yüksek bulunmuştur.^{8,11} Bizim çalışmamızda da benzer şekilde zona erkek cinsiyette daha fazla saptanmıştır.

Herpes zoster enfeksiyonlarının mevsimlere göre görülme sıklığının değiştiğini gösteren çok farklı çalışmalar mevcuttur. Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda hastalığın sonbahar ve kış aylarında daha sık ortaya çıktığı saptanmıştır.¹²⁻¹⁴ Farklı iki çalışmada ise hastalığın yaz aylarında pik yaptığı gözlenmiştir.^{11,15} Özkol ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise vakalar en sık ilkbahar aylarında en az ise kış aylarında teşhis edilmiştir.⁸ Bizim çalışmamızda da vakalar en sık sonbahar ve kış aylarında tespit edilmiştir. Bu farklılıkta çalışmaların yapıldığı ülke ve illerin yerküredeki mevcut konumları ve ısı değişikliklerinin etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Herpes zoster enfeksiyonları dermatomlara yerleşir ve sıklıkla vücudun sadece tek bir tarafında tutulum gözlenir. En sık torakal dermatom etkilenir.^{8,16} Bölgemizde yaptığımız çalışmada biz de en sık torakal bölge lezyonlarını gözlemledik, teşhis konan vakaların hiçbirinde diseminasyon enfeksiyon saptanmadı.

Zona nadir de olsa nüks edebilen bir hastalıktır. Yawn ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ilk geçirilen ataktan sonra 8 yıl içinde nüks oranı %6,2 bulunmuştur. Yine aynı çalışmada immün sistemi yetersiz kişilerde bu oranın %12'ye çıktığı gösterilmiştir.¹⁷ 60 yaş üzeri bireyleri kapsayan retrospektif bir çalışmada nüks oranı %13,6 olarak bulunmuştur.¹⁸ Bizim çalışmamızda nüks oranının literatüre göre biraz daha yüksek olmasının nedeni takip süresinin diğer çalışmalar göre daha uzun olması, örneklem grubunun ileri yaş ve kanser tanılı hastalardan seçilmesi olabilir.

Postherpetik nevralji zonanın en sık görülen komplikasyonlarından biridir. Literatürde görülme sıklığına dair %7-70 arasında değişen farklı oranlar mevcuttur. Yaşla birlikte görülme sıklığının arttığı gösterilmiştir.^{9,10} Bizim çalışmamızda postherpetik

nevralji %8 oranında gözlenmiştir ve literatür ile uyumludur.

Yapılan pek çok çalışmada kanser ile zona arasında yakın ilişki olduğu gösterilmiştir. Hansson ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hematolojik ve solid kanser vakalarında zona görülme oranının arttığını saptamışlardır.¹⁹ Özellikle gastrointestinal sistem ve akciğer kanserlerinde zona olasılığı artmaktadır.²⁰ Ülkemizde radyoterapi gören kanser hastaları ile yapılan bir çalışmada zona erkeklerde en sık akciğer kanserli hastalarda kadınlarda ise meme kanserli hastalarda gözlenmiştir.⁹ Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde en sık GİS ve akciğer kanserli vakalarda zona gözlenmiştir.

SONUÇ

Zona hastalığı immünsüprese olan hastalarda daha ağır seyredebilir, komplikasyonları daha fazla görülebilir ve iyileşme süresi uzayabilir. Bu nedenle kanser gibi immün sistemi etkileyen hastalığı bulunan bireylerde zonanın erken dönemde teşhis edilmesi, uygun tedavinin başlanması ve hastanın sık aralıklarla takip edilmesi son derece önemlidir.

Aile hekimleri bireylerin kolaylıkla ulaşabilecekleri bir yerde bulunan, ilk başvuracakları, kişiye yönelik koruyucu sağlık hizmetleri, birinci basamak tanı ve tedavi hizmeti vermekle yükümlü tabiplerdir. Hastaların erken tanı ve tedavisi için aile hekimleri 50 yaş üzeri hastalarda ve özellikle kanser hastalarında sık görülebilen zona lezyonları hakkında bilgilendirilmeli ve bu hastalarda gelişebilecek komplikasyonları takip açısından gerekli eğitimlerle desteklenmelidirler.

Bağışıklama işlemleri koruyucu sağlık hizmetlerinin önemli bir bölümünü oluşturan ve aile hekimleri tarafından sunulan bir hizmettir. Zoster aşısı pek çok ülkede hastalığı ve komplikasyonları azalttığı için rutin bağışıklama programları içinde yer almaktadır. 60 yaş üzeri bireylerin aşı hakkında bilgilendirilmesi ve eşlik eden kronik hastalığı olan bireylere aşı danışmanlığı verilmesi aile hekimliği düzeyinde organize edilerek ve izlenerek sürdürülebilir. Gerekli görülen hastalarda bağışıklama ilgili hekim tarafından yapılabilir.

KAYNAKLAR

1. Azap A, Kurt H. VarisellaZoster Virüs Enfeksiyonları. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası.2001;54(4):357-370.
2. Mahalingam R, Wellish M, WolfW, Ducland AN, Cohrs R, Vafai A et al. Latent varicella zoster viral DNA in human trigeminal and thoracic ganglia. N Engl J Med. 1990; 323:627-31.
3. Straus SE. Introduction to Herpes viridae. In Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE, eds. Mandell, Douglas, andBennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Fifth Edition. New York: Churchill Livingstone, 2000. p. 1557-64.
4. Arvin AM. Varicella-Zoster Virus. Clinical Microbiology Reviews, July 1996:361- 381.
5. Whitley RJ. Varicella-ZosterVirus. In Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds.Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Sixth Edition. Vol.2. Elsevier: Churchill Livingstone, 2005.p. 1780-86.
6. Han CS, Miller W, Hake R, et al. Varicella zoster infection after bone marrow transplantation: incidence, risk factors, and complications. Bone Marrow Transplant. 1994; 13(3):277-83.
7. Arvin AM. Antiviral therapy for varicella and herpes zoster. Semin Pediatr Infect Dis. 2002 Jan; 13(1): 12-21.
8. Özkol HU, Bilgili SG,Karadağ AS,Altun F,Çalka Ö. Türkiye'nin doğusundaki Herpes Zoster tanılı 115 hastanın klinik ve demografik özelliklerinin değerlendirilmesi.Turk J Dermatol. 2013; 7: 201-5.
9. Benderli Cihan Y, Turasan A.Kanserli hastalarda radyoterapi sonrası herpes zoster.Türkderm. 2013; 47: 170-5.
10. Güven M, Bozkurt EÇ. Çocukluk Döneminde Herpes Zoster Enfeksiyonu:24 Olgunun Değerlendirilmesi. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi. 2017;11(4): 233 – 238.
11. Zak-Prelich M, Borkowski JL, Alexander F, et al. The role of solar ultraviolet irradiation in zoster. Epidemiol Infect. 2002;129:593-7.
12. Sacar T, Sacar H. Seboreik dermatit, HerpesZoster ve Pitriyazis Rozea'nın mevsimlere göre dağılımının karşılaştırılması. Turkderm. 2010;44:65-8.
13. Çölgeçen E, Küçük O, Balcı M. Clinical features of Herpes Zoster infections in childhood. Turkderm. 2012;46:26-8.
14. Çelik U, Alhan E, Aksaray N, ve ark. Malignensili Cocuklarda Varisella-Zoster Virus Enfeksiyonu. Çocuk Enf Derg. 2008;3:105-8.
15. Küçükçakır O, Aliğaoglu C, Turan H, ve ark. 1999–2010 yılları arasında kliniğimizde takip edilen Herpes Zoster olgularının retrospektif değerlendirilmesi. Turkderm. 2012;46:186-90.
16. Habif TP. Warts, Herpes Simplex, and other viral infections. In Clinical Dermatology. 5th Edition.Mosby –Elsevier, 2010.p.479-90.
17. Yawn BP, Wollan PC, Kurland MJ, SauverJL,Saddier P.Herpes Zoster recurrences more frequent than previously reported. Mayo ClinProc. February 2011;86(2):88-93.
18. Bowsher D. The lifetime occurrence of Herpes zoster and prevalence of post-herpetic neuralgia: a retrospective survey in an elderly population. Eur J Pain. 1999;3(4):335-342.
19. Hansson E, Forbes HJ, Langan SM, Smeeth L, BhaskaranK. Herpes zoster risk after 21 specific cancers: population-based case–control study.
20. Yavaşoğlu İ, Arslan E, Gök M, Kurna R. Erişkin Zona: Olgu Serisi ve Derleme. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2008;34 (3):123-125.