

Herpes Zoster Otikusa Bağlı Çoklu Alt Kranial Sinir Tutulumu

Multiple Cranial Nerve Involvement Caused By Herpes Zoster Oticus Infection

İrem Fatma Uludağ, Nilüfer Yıldırım, Ufuk Şener, Yaşar Zorlu

Izmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Turk Norol Derg 2009;15:204-208

ÖZET

Varisella zoster infeksiyonu önemli bir kranial nöropati nedenidir. Herpes zoster otikusa bağlı Ramsay Hunt sendromunda periferik fasiyal paraliziye 8. kranial sinir tutulumu eşlik edebilmekte, ancak diğer kranial sinirlerin tutulumu sık görülmemektedir. Elli dokuz yaşında erkek hastada herpes zoster otikus infeksiyonundan sonra çift görme, işitme azlığı, yutma güçlüğü ve ses kısıklığı şikayeti gelişmiş ve nörolojik muayenede solda 6, 7, 8, 9 ve 10. kranial sinir tutulumları saptanmış, görüntüleme ve laboratuvar tetkikleri ile herpes zoster infeksiyonu dışında bir neden olmadığı gösterilmiştir. Olgumuz herpes zoster otikusa bağlı çoklu alt kranial sinir tutulumu görülen çok az sayıdaki olgudan biridir.

Anahtar Kelimeler: Herpes zoster otikus, kranial sinir hastalıkları, oftalmopleji, Ramsay Hunt auriküler sendromu.

ABSTRACT

Multiple Cranial Nerve Involvement Caused By Herpes Zoster Oticus Infection

İrem Fatma Uludağ, Nilüfer Yıldırım, Ufuk Şener, Yaşar Zorlu

Clinic of Neurology, Izmir Tepecik Training and Research Hospital, Izmir, Turkey

Varicella zoster infection is an important cause of cranial neuropathy. In Ramsay Hunt syndrome caused by herpes zoster oticus, the involvement of the vestibulocochlear nerve can be seen with peripheral facial palsy, but the involvement of the other cranial nerves is not frequent. A 59-years-old male patient referred to our clinic with diplopia, deafness, dysphagia, and hoarseness after herpes zoster oticus infection. In neurologic examination there was revealed 6th, 7th, 8th, 9th, and 10th cranial nerve involvement on the left. On imaging and laboratory studies, there was no other pathology other than herpes zoster oticus infection to explain the multiple cranial nerve involvement. Our case is one of the very rare cases of multiple cranial nerve involvement due to herpes zoster oticus infection.

Key Words: Herpes zoster oticus, cranial nerve diseases, ophthalmoplegia, Ramsay Hunt auricular syndrome.

GİRİŞ

Ramsay Hunt sendromu (RHS) veya herpes zoster otikus (HZO) fasiyal siniri etkileyen bir varisella zoster virüsü (VZV) enfeksiyonudur. RHS'de periferik fasiyal paralizi, kulak ağrısı ve herpetik auriküler döküntü görülür (1). RHS'ye vestibülokoklear sinir tutulumunun eşlik edebileceği görülmüştür ancak vestibülokoklear sinir dışındaki kranial sinirlerin tutulumu nadirdir (2-5). Olgumuzda HZO enfeksiyonu sonrası 6, 7, 8, 9 ve 10. kranial sinir tutulumları gelişmiştir.

OLGU

Elli dokuz yaşındaki erkek hasta, birkaç gün önce başlayan çift görme, ses kısıklığı ve sol yüz yarısında ağrı şikayetleri ile İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Polikliniğine başvurdu ve hastaneye yatırıldı. Öyküde üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdikten bir ay sonra sol kulak arkasında kızarıklık ve kaşıntı nedeniyle HZO tanısı aldığı ve 10 gündür 750 mg/gün asiklovir kullanımı olduğu tanımlandı. Hastanın yakınmaları HZO enfeksiyonundan

bir hafta sonra başlamıştı. Hasta yedi yıldır hipertansiyon (HT) ve iki yıldır tip 2 diabetes mellitus (DM) tanıları ile izleniyor ve buna yönelik düzenli tıbbi tedavi görüyordu. 2002 yılında subtotal tiroidektomi geçirmişti. Soy geçmişinde annesinde HT ve tip 2 DM, babasında HT vardı.

Hastanın sistemik muayenesinde arteriyel tansiyon 130/80 mmHg, kardiyak nabız 76/dakika, ritmik, solunum sesleri ve batin muayenesi normaldi. Submandibüler, postauriküler, supraklaviküler, aksiller ve femoral lenfadenopati saptanmadı. Genel inspeksiyonda sol kulak arkasında iyileşme döneminde olan HZO enfeksiyonuna bağlı kızarıklık ve birkaç adet veziküler döküntü görüldü (Resim 1). Sol kulak arkası dışında vücudun başka bir dermatomal alanında veziküler döküntü yoktu. Nörolojik muayenesinde sol gözde dışa bakış kısıtlılığı, sol periferik fasiyal paralizi ve solda işitme azlığı vardı. Ses kısıklığı, azalmış öğürme refleksi saptandı (Resim 2,3). Yüzün duysal muayenesi normaldi, göz kırpmaya refleksi çift yanlı elde ediliyordu. Postauriküler lezyonların bulunduğu alanda hipoestezi ve mekanik allodini mevcuttu. İndirekt laringoskopi solda vokal kord paralizisini gösterdi.

Tam kan sayımı, kan şekeri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, lipid profili ve tiroid fonksiyon testleri normaldi. Orbital manyetik rezonans görüntüleme (MRG), kontrastlı kranial MRG ve temporal kemik MRG sol oto-



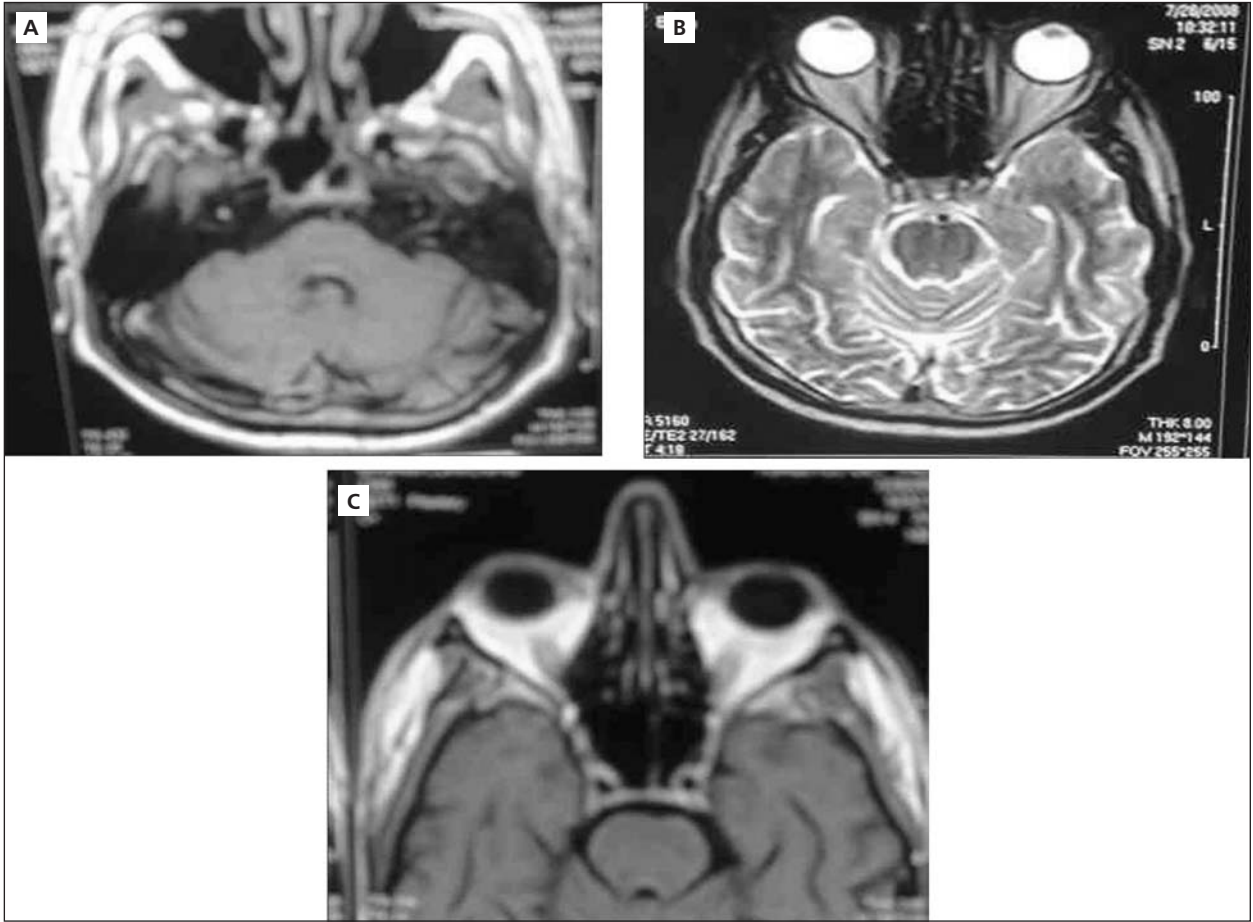
Resim 1. Sol kulak arkasında iyileşme döneminde olan veziküllerin fotoğrafı.



Resim 2. Solda altıncı kranial sinir tutulumuna bağlı dışa bakış kısıtlılığı.



Resim 3. Solda periferik fasiyal paralizi.



Resim 4. T1 (A) ve T2 (B) ağırlıklı kontrastsız kesitlerde aksiyal kraniyal ve T1 ağırlıklı kontrastsız kesitte aksiyal orbital (C) MRG.

mastoidit dışında normaldi (Resim 4). Odiyogramda sağ kulak normalken, solda yüksek frekanslı seslerde orta derecede sensörinöral tip işitme kaybı vardı. Elektromiyografi normaldi, polinöropati bulgusu yoktu. Serum VZV IgG pozitif. Hasta lomber ponksiyon yapılmasına onam vermediğinden beyin omurilik sıvısı (BOS)'nda protein, immünglobulin ve VZV antijen çalışılmadı.

Hastada HZO enfeksiyonuna bağlı çoklu alt kraniyal sinir tutulumu olduğu düşünüldü ve almakta olduğu antiviral tedavi 14 güne tamamlandı. Hastanın sol yüz yarısındaki ağrıya yönelik 2400 mg/gün gabapentin tedavisi başlandı. Hasta bir ay sonra kontrole geldiğinde ağrısının tedavi ile kontrol altında olduğu ancak diğer bulgularında belirgin bir değişiklik olmadığı görüldü.

TARTIŞMA

Olgumuzda eş zamanlı, unilaterale 6, 7, 8, 9 ve 10. kraniyal sinir tutulumu vardır. Çoklu kraniyal nöropati nedenleri enfeksiyonlar, tümörler, vasküler nedenler, kemik hastalıkları, kemoterapi gibi toksik nedenler, travma karotid endarterektomi gibi cerrahi nedenler, vaskülitler, diğer inflamatuvar hastalıklar ve diyabettir (6). Hastada geçirilmiş

travma, cerrahi girişim, klinik tablo ile ilgili olabilecek ilaç kullanımı yoktur. Hastamızın sistemik şikayetinin, patolojik sistemik muayene bulgusunun olmaması ve rutin kan değerlerinin normal olması nedeniyle infeksiyöz, tümöral ve yangısal süreçlerden de uzaklaşmıştır. DM'ye bağlı kraniyal sinir tutulumları çoklu olabilir ve alışılmış oftalmopleji ve fasyal paralizisi tablolarının ötesinde alt kraniyal sinirlerin tutulumları da çok nadiren görülebilir de olgumuzdaki gibi aynı tarafta olan, değişik zamanlarda değil aynı anda oluşan ve yaygın bir tutulum bilinmemektedir (7).

Ayrıntı tanılarımız arasında olan beyin sapı lezyonları, kafa tabanı lezyonları ve kraniyal sinirlerin malign infiltrasyonları kontrastlı kraniyal MRG ile dışlanmış ve hastanın şikayetlerinin HZO döküntülerinden bir hafta sonra başlaması ve kraniyal çoklu nöropatiyi açıklayacak başka neden bulunmaması nedeniyle HZO'ya bağlı kraniyal sinir tutulumu düşünülmüştür. Serum VZV IgG pozitifliği nöropatinin HZO'ya bağlı olup olmadığı hakkında yardımcı olmasa da en azından geçirilmiş VZV enfeksiyonu varlığını kanıtlamış, ancak BOS ile çalışma yapılamamıştır.

Oftalmik herpes zoster enfeksiyonunda oküler motor paraliziler olabildiği bilinmektedir ancak RHS'de vestibülo-

koklear sinir dışındaki kranial sinirlerin tutulumu çok nadirdir (8,9).

Netlik kazanmamış olsa da çoklu sinir tutulumlarından sorumlu olabileceği düşünülen mekanizmalar inflamatuvar meningoaskülit, lokal menenjitik reaksiyon, beyin sapında demiyelinizasyon, viral infeksiyonun dış kulak yolu, kavernöz sinüs gibi kranial sinir aksonlarının birlikte buldukları bölgelerde perinöral yayılım ve vaskülitir (10-16).

Bildirilen olgular aracılığıyla tanı için serum VZV antikor çalışmasının gerekliliği tartışılmış, BOS'ta pleositoz ve protein yüksekliği görülmesinin meningeal reaksiyon veya viral infeksiyonun perinöral yayılımı açısından destekleyici olabileceği söylenmiştir (9,17,18). Olgumuzda serum VZV antikorları tanımızı desteklemiş ancak BOS çalışması yapılamamıştır. Bildirilen olgularda BOS pleositoz ve protein yüksekliğinin fizyopatoloji yönünden anlamı vurgulanmıştır ancak HZO'ya bağlı kranial nöropati açısından bu bulgular spesifik değildir ve BOS pleositoz ve protein yüksekliği özellikle tedavi alan hastalarda bir süre sonra ortadan kaybolmaktadır (9). BOS'ta VZV DNA bugüne kadar bildirilen çok az sayıdaki benzer olgunun tümünde çalışılmamıştır ancak diğer kranial nöropati nedenleri dışlandığında, serum VZV antikor ve BOS VZV DNA'nın birlikte bulunması HZO'ya bağlı kranial nöropati için tanıyı kesinleştirir (13).

Daha önce HZO'ya bağlı kranial sinir tutulumunda, kranial MRG'de beyin sapında T2 ağırlıklı kesitlerde fokal hiperintens lezyonlar, kranial sinir ganglionlarında ve nükleuslarında, 2. ve 3. kranial sinirlerde kontrast madde tutumu görülebileceği bildirilmiştir (17,19-24). Ancak bu olguların çoğunda bizim olgumuzdan farklı olarak izole kranial sinir tutulumu değil daha yaygın bir meningoensefalit tablosu vardır (23,24). Nishioka ve arkadaşları tarafından, 2006 yılında, HZO'nun ilk defa görülen çok atipik bir prezentasyonu olduğu vurgulanarak yayınlanan olgu HZO meningoensefaliti olgularının tersine bizim olgumuzla birebir örtüşmekte ve bu olguda da yaygın kranial sinir tutulumuna rağmen MRG bulgusu olmayışı dikkat çekmektedir (9). Olgumuzda kranial MRG'de HZO'ya bağlı kranial sinir tutulumu ile ilgili patolojik bulguya rastlanmamış olmasının bir nedeninin de MRG çalışmasının hastanın şikayetlerinin başlamasından bir hafta sonra yapılması olabileceği düşünülmektedir. Benzer olgularda önerildiği gibi kortikoterapi ve antiviral tedavi verilen hastamızın ağrı yakınmalarında azalma olmuş ancak nörolojik muayene bulgularında değişiklik olmamıştır (18).

HZO tanısı esas olarak kliniğe dayanır ve olgumuzda kulak arkasındaki ağrılı veziküler döküntüler HZO infeksiyonunu doğrulamaktadır. Serum VZV antikor pozitifliği de HZO tanısını desteklemektedir. Unilateral 6, 7, 8, 9 ve 10. kranial sinir tutulumu zamansal olarak HZO ile ilişkilidir. Bu zamansal ilişki ve BOS çalışması yapılamamış olmasına

rağmen kranial çoklu nöropatiyi açıklayacak diğer nedenlerin kranial MRG ile dışlanmış olması ve benzer olgularda da BOS VZV antikor pozitifliği gösterilemese de klinik tanının yeterli görülmüş olması nedeniyle hastamızda HZO'ya bağlı çoklu alt kranial sinir tutulumu düşünülmüştür (9).

Olgumuzdaki gibi çok yaygın bir tutulumun olduğu alınmamış bir HZO prezentasyonu şimdiye kadar sadece bir olguda tanımlanmıştır ve çoklu kranial sinir tutulumu olan olgularda özellikle tedavi edilebilir oluşu nedeniyle HZO infeksiyonunun akılda tutulması ve yakın zamanda geçirilmiş veziküler döküntülerin sorgulanması önem taşımaktadır (9).

KAYNAKLAR

1. Hunt JR. On herpetic inflammation of geniculate ganglion. A new syndrome and its complications. *J Nerve Ment Dis* 1907; 34:73-96.
2. Asnis DS, Micic L, Giaccio D. Ramsay Hunt syndrome presenting as a cranial polyneuropathy. *Cutis* 1996;57:421-4.
3. Aviel A, Marshak G. Ramsay Hunt syndrome: A cranial polyneuropathy. *Am J Otolaryngol* 1982;3:61-6.
4. De S, Pfliegerer AG. An extreme and unusual variant of Ramsay Hunt syndrome. *J Laryngol Otol* 1999;113:670-1.
5. Xanthopoulos J, Nouisios G, Papaioannides D, Exarchakos G, Assimakopoulos D. Ramsay Hunt syndrome presenting as a cranial polyneuropathy. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 2002;56: 319-23.
6. Carroll CG, Campbell WW. Multiple cranial neuropathies. *Semin Neurol* 2009;29:53-65.
7. Eshbaugh CG, Siatkowski RM, Smith JL, Kline LB. Simultaneous, multiple cranial neuropathies in diabetes mellitus. *J Neuroophthalmol* 1995;15:219-24.
8. March RJ, Dullely B, Kelly V. External ocular motor palsies in ophthalmic zoster: A review. *Br J Ophthalmol* 1977;61:677-82.
9. Nishioka K, Fujishima K, Kobayashi H, Mizuno Y, Okuma Y. An extremely unusual presentation of varicella zoster viral infection of cranial nerves mimicking Garcin syndrome. *Clin Neurol Neurosurg* 2006;108:772-4.
10. Keane JR. Delayed trochlear nerve palsy in a case of zoster oticus. *Arch Ophthalmol* 1975;93:382-3.
11. Carroll WM, Mastaglia FL. Optic neuropathy and ophthalmoplegia in herpes zoster oticus. *Neurology* 1979;29:726-9.
12. Elliott KL. Other neurological complications of herpes zoster and their management. *Ann Neurol* 1994;35:57-61.
13. Miyazaki Y, Tajima Y, Sudo K, Matsumoto A, Kikuchi S, Tashiro K. A case of Ramsay Hunt syndrome initiated with hoarseness and dysphagia: Consideration on spreading mechanisms of cranial neuropathy. *Rinsho Shinkeigaku* 2002;42:855-8.
14. Font JH. The jugular foramen syndrome. Evidence that transient cases may be of viral origin. *Arch Otolaryngol* 1952;56: 134-41.
15. Lapresle J, Lasjaunias P. Cranial nerve ischaemic arterial syndromes. A review. *Brain* 1986;109:207-15.

16. Lapresle J, Faux N. Atteinte unilaterale des IX, X, XI et XII au cours d'un zona cervical. Contribution a la pathologie vasculaire des nerf craniens. *J Neurol Sci* 1981;52:351-7.
17. Kikuchi H, Yoshimura T, Hara H, Mihara F, Kobayashi T. A case of multiple cranial neuropathy due to varicella-zoster virus infection: Detection of involvement of cranial ganglia with MRI. *Rinsho Shinkeigaku* 1995;35:814-6.
18. Murakami S, Hato N, Horiuchi J, Honda N, Gyo K, Yanagihara N. Treatment of Ramsay Hunt syndrome with acyclovir-prednisolone: Significance of early diagnosis and treatment. *Ann Neurol* 1997;41:353-7.
19. Quisling SV, Shah VA, Lee HK, Policeni B, Smoker WR, Martin C, et al. Magnetic resonance imaging of third cranial nerve palsy and trigeminal sensory loss caused by herpes zoster. *J Neuroophthalmol* 2006;26:47-8.
20. Krasnianski M, Sievert M, Bau V, Zierz S. External ophthalmoplegia due to ocular myositis in a patient with ophthalmic herpes zoster. *Neuromuscul Disord* 2004;14:438-41.
21. Lexa FJ, Galetta SL, Yousem DM, Farber M, Oberholtzer JC, Atlas SW. Herpes zoster ophthalmicus with orbital pseudotumor syndrome complicated by optic nerve infarction and cerebral granulomatous angiitis: MR-pathologic correlation. *AJNR Am J Neuroradiol* 1993;14:185-90.
22. Kondo M, Hokezu Y, Nagai M, Mori T, Nagamatsu K. A case of herpes zoster meningoencephalitis followed by involvement of cranial nerves IX, X, XI. *Rinsho Shinkeigaku* 1994;34:720-3.
23. Haanpää M, Dastidar P, Weinberg A, Levin M, Miettinen A, Lapinlampi A, et al. CSF and MRI findings in patients with acute herpes zoster. *Neurology* 1998;51:1405-11.
24. Nagane Y, Utsugisawa K, Yonezawa H, Tohgi H. A case with trigeminal herpes zoster manifesting a long lesion of the spinal trigeminal nucleus and tract on MR T2-weighted image. *Rinsho Shinkeigaku* 2001;41:56-9.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. İrem Fatma Uludağ

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Nöroloji Kliniği

Tepecik, İzmir/Türkiye

E-posta: fatmairem@yahoo.com

geliş tarihi/received 01/04/2009

kabul ediliş tarihi/accepted for publication 22/07/2009