

Beyin Cerrahisi Hastalarında Herpesvirus Reaktivasyonu: Olgu Sunumu

Yavuz SAMANCI, Celal İPLİKÇİOĞLU, Erdiñ ÖZEK

S. B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirurji Anabilim Dalı, İstanbul

✓ **Amaç:** Bu makalede kliniğimizde opere olmuş 4 hastada görülen post-operatif herpesvirus reaktivasyonu ile ilgili gözlemlerimizi sunmaktayız.

Yöntem ve Bulgular: 2007-2009 yılları arasında kliniğimizde intrakranial patoloji nedeniyle opere olmuş ve uzun süreli kortikosteroid kullanmış 4 olguda postoperatif dönemde ortaya çıkan herpes enfeksiyonu çalışmamızın konusunu oluşturdu.

Sonuç: Gözlem sonuçları literatür bilgileri ile tartışıldı ve beyin cerrahisi hastalarında uzun dönem steroid kullanımının yol açtığı sorunlardan birisi olarak herpes virus aktivasyonlarının da olabileceği düşünüldü.

Anahtar kelimeler: Herpes simplex virus, beyin cerrahisi, herpetik viral reaktivasyon

J Nervous Sys Surgery 2009; 2(3):145-149

Reactivation of Herpesvirus in Neurosurgical Patients: Case Report

✓ **Objective:** In this study, we report our experience with post-operative herpesvirus reactivation in 4 patients who underwent surgery.

Methods and Results: We reviewed 4 patients with postoperative herpes virus infection who had undergone surgical treatment due to an intracranial pathology and taken long-term steroid therapy in our clinic between 2007-2009.

Conclusion: The results are discussed in the light of the previous literature and we conclude that long term steroid applications can be one of the factors for herpes virus activations in some neurosurgery patients.

Key words: Herpes simplex virus, brain surgery, herpetik viral reactivation

J Nervous Sys Surgery 2009; 2(3):145-149

İnsan Herpes Virüsleri (HHV) lokal ülserasyonlardan, infeksiyöz mononükleoz veya Burkitt lenfomaya kadar farklı tablolar gösterebilen birçok hastalığın etkenidir ⁽¹⁾. Bu virüs grubunda, herpes simplex virüsü (HSV) tip-1 ve tip-2, varisella-zoster virüsü (VZV), Epstein-Barr virüsü (EBV), sitomegalovirüs (CMV) ve insan herpes virüs 6, 7 ve 8 vardır ⁽¹⁻⁵⁾. Konak organizmalarında yaşam boyu süren inatçı infeksiyonlar meydana getirip, periodik şekilde aktif duruma geçebilmeleri herpes virüslerin önde gelen bir özelliğidir. Virüs reaktivasyonunu yüksek ateş, ultraviyole ışınlar, menstürasyon ve stres sitümlü edebilir ^(6,7,14). Bu faktörlere ek olarak

trigeminal rizotomi ve trigeminal mikrovasküler dekompresyon sırasında sinir köküne direkt manipülasyon sonrasında da viral reaktivasyon görülebilir ^(4-6,8-12,21,24,25). Sistemik belirtiler sık görülmemekle birlikte genellikle immün yetersiz hastalarda ortaya çıkar ^(6,8,10,13,14,20-22). Lenfoproliferatif hastalıklar, lenfatik lösemi ve multiple myelom özellikle lokalize ve dissemine herpes enfeksiyonu ile ilgili hastalıklardır ^(18,19).

Bu makalede kliniğimizde opere edilmiş, pre-operatif ve post-operatif dönemde uzun süre sistemik kortikosteroid kullanmış olan 4 olguda görülen post-operatif herpesvirus reaktivasyonu

ile ilgili gözlemlerimizi sunmaktayız.

GEREÇ ve YÖNTEM

2007–2009 yılları arasında kliniğimizde ameliyat olan ve post-operatif dönemde herpetik lezyonlar gelişen 4 olgu incelendi. Yaşları 32-56 arasında değişmekte olan bu hastaların 3'ü erkek, 1'i kadın ve ortalama yaşları 45 idi. Tüm olgularda lezyonlar perioral lokalizasyonlu olup cerrahi girişim ile cilt lezyonu oluşmasına dek geçen süre 4-12 gün arasında değişmekte (ortalama 8 gün) idi. Olguların genel özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

OLGULAR

Olgu 1

Kırk sekiz yaşında kadın olgu, 2 yıldır devam eden baş ağrısı ve son 1 aydır mevcut olan görme sorunu yakınmasıyla polikliniğimize başvurdu. Nörolojik muayenesi normal olarak saptandı. Hastanın yapılan kranyal Manyetik Rezonans görüntüleme (MRG)'de sol serebello-pontin sistern düzeyinde bulbusa ve serebelluma anteriordan belirgin bası yapan, bası sonucu 4. ventrikülü büyük oranda oblitere eden, foramen magnum yolu ile kaudale doğru ilerleyen 4x3x3.5 cm, sol sfenoid kanat yerleşimli ICA'yı çevreleyen ve orta hattan sağa doğru ilerleyen sağ ICA'yı büyük oranda çevreleyen sol optik sinire belirgin bası yapan yaklaşık 3x2x2 cm boyutlarında kavernöz sinüsü invaze eden ve



Resim 1.

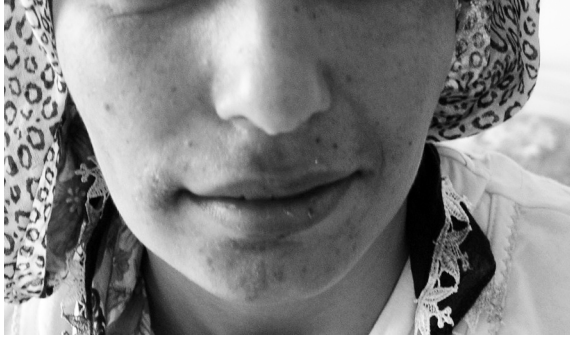
ICA'yı büyük oranda çevreleyen ve son olarak anterior sol parafalsin alanda 1.5x1x1.5 cm boyutlarında falksı destrükte eden tüm sekanslarda gri cevher ile benzer intensitede düzensiz sınırlı ekstra aksiyel kitleler saptandı. Hastaya sol paramedian kraniektomi yapıldı ve tümör dokuları mikrosürjikal olarak subtotal ekstirpe edildi. Post-operatif 7. günde hastanın ağız çevresinde veziküler lezyonlar gelişti (Resim 1). Özgeçmişinde benzer döküntü veya herpetik lezyon öyküsü olmayan olgunun yapılan Tzank testi herpes simplex ile uyumlu geldi. Oral asiklovir tedavisi verilen olgunun lezyonları tamamen iyileşti.

Olgu 2

Yaklaşık 7 yıldır yüzünün sağ yarısında ağrı yakınması olan 32 yaşında kadın olgu polikliniğimize başvurdu. Trigeminal nevralji tanısı

Tablo 1. Olguların, yaşları, cerrahi girişimleri, lezyon lokalizasyonları ve cerrahi girişim ile cilt lezyonu arasında geçen süre gösterilmektedir.

Olgu	Yaş	Cerrahi girişim	Lezyon lokalizasyonu	Cerrahi girişim ile cilt lezyonu arasında geçen süre
1 (G.A)	48	Sol paramedian kraniektomi ile tümör dokusunun mikrosürjikal subtotal ekstirpasyonu	Perioral	7
2 (G.Ö)	32	Suboksipital paramedian kraniektomi ve trigeminal sinirin mikrovasküler dekompresyonu	Perioral	4
3 (G.O)	44	Suboksipital kraniektomi ve tümör dokusunun subtotal ekstirpasyonu	Perioral	12
4 (E.Ö)	56	Suboksipital kraniektomi ve mikrosürjikal olarak tümör dokusunun total ekstirpasyonu	Perioral	9



Resim 2.

konularak hasta operasyona alındı. Suboksipital paramedian kraniyektomi ve trigeminal sinirin mikrovasküler dekompresyonu yapıldı. Cerrahiye takiben 4. günde hastanın ağız çevresinde veziküler lezyonlar izlendi (Resim 2). Olgunun daha önce de benzer döküntüleri olduğu öğrenildi. Verilen oral asiklovir tedavisi sonrası lezyonlar tamamen iyileşti.



Resim 3.

Olgu 3

Kırk dört yaşında erkek, parmaklarda uyuşma, konuşma güçlüğü ve denge bozukluğu yakınmalarıyla polikliniğimize başvurdu. Yapılan kranyal MRG'de 4. ventrikül komşuluğunda 2.5x1.5 cm boyutlarında kistik lezyon tespit edilen hasta operasyon amacıyla kliniğimize yatırıldı. Suboksipital kraniyektomi ile tümör dokusu subtotal ekstirpe edildi. Post-operatif 11. günde hastanın yüksek ateş yakınması oldu ve ertesi

gün dudaklarda veziküler lezyonlar gelişti. Takip eden günlerde veziküller açılarak ülser hâle geldi ve 5. günde tedavi gerektirmeden komplikasyonsuz iyileşti (Resim 3).



Resim 4.

Olgu 4

Elli altı yaşında kadın, baş ağrısı ve denge kaybı nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Nörolojik muayenesinde özellik bulunmayan olgunun yapılan kranyal MRG'de sol serebellopontin açı sisternası düzeyinde ekstraaksiyel planda yerleşim gösterdiği düşünülen, en geniş yerinde yaklaşık 4.8x4x3.8 cm boyutlarında ölçülen kitle saptandı. Suboksipital kraniyektomi ile mikrosürjikal olarak tümör dokusu total ekstirpe edildi. Klinik takipleri devam eden olgunun post-operatif 9. günde dudak çevresinde tipik veziküler döküntüleri gelişti (Resim 4). Lezyonlar tedavi gerektirmeden iyileşti.

TARTIŞMA

Cushing ile Carton ve ark. tarafından belirtildiği üzere trigeminal nevralji nedeniyle opere edilen hastaların % 90'ında operasyon sonrası ağız çevresinde herpes simplex lezyonları gelişmektedir^(4,5,7,8). Herpes simplex virüs grubundaki her iki viral subtip (HSV-1, HSV-2), genital ve orafasyal infeksiyonlara neden olabilir. HSV-1 genellikle genital olmayan bölgeleri; ağız, dudak, deri ve beyni tutar ve ağız salgılarıyla

bulaşır. HSV-2 ise genital bölgelerde deri enfeksiyonlarına neden olur ve cinsel ilişki yoluyla bulaşır. Bu virüsler ilk enfeksiyonu takiben konağın vücudunda latent olarak kalma özelliğine sahiptir ⁽⁶⁻¹¹⁾. Daha sonra çeşitli nedenlerle oluşan virüs reaktivasyonu, nüks eden enfeksiyonlara neden olur. Viral reaktivasyon fikri genellikle kabul görmüş olmasına rağmen, Baringer'in trigeminal ve sakral sinir kök ganglionlarından virüsü izole etmesine dek latent herpes virüsünün lokalizasyonu tespit edilememiştir ^(1,2,15-17). Virüs reaktivasyonunu yüksek ateş, ultraviyole ışınlar, menstürasyon ve stres sitümüle edebilir ^(6,7,14). Oldukça yaygın bu virüsle toplumun % 60'ı enfektidir ve bu bireylerde antikor oluşmuştur. Ancak, bu antikorlar bireyi re-enfeksiyona karşı korurken virüsün re-aktivasyonuna karşı koruyamazlar ^(12,14,15).

Herpes simplex virüsleri insanlarda çeşitli klinik tablolar oluşturabilir. Primer herpetik gingivostomatit, primer enfeksiyonun en sık görülen şeklidir ^(16,19,26). Etiyolojisinde genellikle HSV-1 ender olarak da HSV-2 rol oynar. Hastalık beklenmedik bir şekilde başlar. Klinik olarak yüksek ateş, baş ağrısı, anoreksi, bilateral hassas bölgesel lenfadenopati, ağrılı ağız lezyonları ile karakterizedir. Üç-12 günlük inkübasyon döneminden sonra, lezyonların çıkacağı yerde uyuşma ve hafif kaşınma şeklinde lokal duyarlılık oluşur. Lezyonlar kırmızı bir hale ile çevrili grup veziküller şeklinde başlar. Bunlar süratle açılarak, ağrılı yüzeysel ülserlere dönüşürler. Ağız mukozasındaki lezyonlar gri-beyaz bir epitelyal membranla, dudak ve yüzdeki lezyonlar ise hemorajik kabuklarla örtülür. Teşhis genellikle klinik görünüşle konur (Resim 1). Ateş üçüncü, dördüncü günde düşer, lezyonlar 10-14 gün devam eder ⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Sistemik belirtiler sık görülmemekle birlikte genellikle immün yetersiz hastalarda ortaya çıkar ^(6,8,10,13,14,20-22). Lenfoproliferatif hastalıklar, lenfatik lösemi ve multiple myelom özellikle lokalize ve dissemine herpes enfeksiyonu ile

ilgili hastalıklardır ^(18,19).

Trigeminal sinir köküne yönelik cerrahi girişim sonrası da herpes simplex reaktivasyonu yapılan çalışmalarla açıkça ortaya konmuştur ^(4,5,8,12,20,21,23-25). Ancak, viral reaktivasyon sinir kökü manipülasyonunu takiben hemen ortaya çıkmak zorunda değildir. Deneysel modellerde herpes virüsünün saatte 1,7 ila 10 mm arasında yol katettiği ve trigeminal sinir kökü manipülasyonu sonrası virüsün periferik ilerleyerek vezikül oluşturmaları için 48-96 saate gereksinimi olduğu saptanmıştır ^(22,25).

Nöroşirürjide opere edilen hastaların, özellikle kranyal patoloji nedeni ile, uzun süre sistemik kortikosteroid kullanmaları zorunluluğu bilinmektedir. Bu çalışmadaki tüm hastalar da pre-operatif ve post-operatif dönemde uzun süre sistemik kortikosteroid kullanmıştır. Uzun süreli kortikosteroid kullanımı veya kısa süreli per-operatif kortikosteroid kullanımı viral reaktivasyon ile ilgili olabilir. Aynı zamanda cerrahi müdahale sırasında trigeminal sinir köküne direkt manipülasyon da tek başına herpesvirus reaktivasyonu için yeterli olabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. **Baringer JR.** Recovery of herpes simplex virus from human sacral ganglions. *N Engl J Med* 1974; 291:828-30.
2. **Baringer JR, Swoveland P.** Recovery of herpes simplex virus from human trigeminal ganglions. *N Engl J Med* 1973; 288:648-50.
3. **Baysal B.** Suçiçeği ve herpes zoster. Felek S, Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M: Enfeksiyon hastalıkları içinde. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 1996: 749-53.
4. **Carton CA.** Effect of previous sensory loss on the appearance of herpes simplex following trigeminal sensory root section. *J Neurosurg* 1953; 10(5):463-8.
5. **Carton CA, Kilbourne ED.** Activation of latent herpes simplex by trigeminal sensory-root section. *N Engl J Med* 1952; 246(5):172-6.
6. **Crispo A, Tamburini M, De Marco MR, Ascierto P, Silvestro P, Ronga D, et al.** HHV-8 prevalence, immunosuppression and Kaposi's sarcoma in South Italy. *Int J Mol Med* 2001; 7:535-8.
7. **Cushing H.** Perineal zoster with notes upon cutaneous segmentation postaxial to the lower limb. *Am J Med Sci* 1904; 127:375-91.
8. **Cushing H.** The surgical aspects of major neuralgia of

- the trigeminal nerve: A report of twenty cases of operation on the gasserian ganglion, with anatomic and physiologic notes on the consequences of its removal JAMA 1905; 44:1002-8.
9. **Frenkel N, Schirmer EC, Wyatt LS, Katsafanas G, Roffmann E, Danovich RM, et al.** Isolation of a new herpesvirus from Human CD4+ T-cells. Proc Natl Acad Sci USA 1990; 87:748.
 10. **Fry DL, Bary PR, Bailey RR.** Disseminated mucocutaneous herpes simplex type 2 infection in a renal transplant recipient: Response to adenine arabinoside (Vidarabine). NZ Med J 1980; 91:252-3.
 11. **Harsch IA, Kraetsch HG, Amann K, Hahn EG, Ficker JH, Konturek PC.** Disseminated manifestation of Kaposi's sarcoma in newly diagnosed AIDS in an african female. Med Sci Monit 2001; 7:1303-6.
 12. **Ho M, Pazin GJ, Armstrong JA, Haverkos HS, Dummer JS, Jannetta PJ.** Paradoxical effects of interferon on reactivation of oral infection with herpes simplex virus after microvascular decompression for trigeminal neuralgia. J Infect Dis 1984; 150:867-72.
 13. **Hotson JR, Pedley TA.** The neurological complications of cardiac transplantation. Brain 1976; 99:673-94.
 14. **Juel-Jenson BE.** Herpes simplex and zoster. Br Med J 1973; 1:406-10.
 15. **Kelly JM, Swoveland P, Baringer JR.** Latent herpes simplex virus infection in human Trigeminal ganglion. Trans Am Neurol Assoc 1973; 98:168-70.
 16. **Lerner AM.** Infections with herpes simplex virus. In Petersdorf RG et al. (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine. New York, McGraw-Hill, 1983:1162-7.
 17. **Levin MJ, Cai GY, Manchak MD, Pizer LI.** Varicella-zoster virus DNA in cells isolated from human trigeminal Ganglia. J Virol 2003; 77(12):6979-87.
 18. **Main DM.** Acute herpetic stomatitis refers to Ledds Dental Hospital. Br Dent J 1989; 166:14-6.
 19. **Martins AN, Kepme LG, Hayes GJ.** Fatal herpes simplex encephalitis: Report of a case following hypophyseal stalk section for diabetic retinopathy. Milit Med 1978; 65:738-44.
 20. **Mazur MH, Dolin R.** Herpes zoster at the NIH: A 20 year experience. Am J Med 1978; 65:738-44.
 21. **Merselis JG Jr, Kaye D, Hook EW.** Disseminated herpes zoster; A report of 17 cases. Arch Intern Med 1964; 113:679-86.
 22. **Montgomerie JZ, Becroft DMO, Croxson MC, Doak PB, North JDK.** Herpes-simplex-virus infection after renal transplantation. Lancet 1969; 2:867-71.
 23. **Pazin GJ.** Herpes simplex esophagitis after trigeminal nerve surgery. Gastroenterology 1978; 74:741-3.
 24. **Pazin GJ, Armstrong JA, Lam MT, Tarr GC, Jannetta PJ, Ho M.** Prevention of reactivated herpes simplex infection by human leukocyte interferon after operation on the trigeminal root. N Engl J Med 1979; 301:225-30.
 25. **Pazin GJ, Ho M, Jannetta PJ.** Reactivation of herpes simplex virus after decompression of the trigeminal nerve root. J Infect Dis. 1978; 138(3):405-9.
 26. **Wollensak J.** Herpes simplex of the eye and possibilities of its therapeutic control. Adv. Ophthalmol 1979; 38:99-104.