Ramsay Hunt Sendromunun Nadir Bir Komplikasyonu: Sinüs Ven Trombozu

A Rare Complication of Ramsay Hunt Syndrome: Sinus Vein Thrombosis

Ramiz Ahmedov[1], Fatma Polat[2], Neşe Çelebisoy[2]

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
[1]Nöroşirürji Anabilim Dalı, [2]Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Turk Norol Derg 2011;17:58-61

ÖZET

Ramsay Hunt sendromu akut olarak gelişen fasiyal felç ve buna neden olan varisella zoster virüsü (VZV)'ne bağlı dış kulak kanalının ve kulak derisinin veziküler lezyon birlikteliğidir. Bell felci gibi %50 spontan iyileşme sıklığı olmasına rağmen Ramsay Hunt sendromunun morbiditesi daha yüksek, komplikasyonları daha tehlikelidir. VZV birkaç 10 yıllık latans devrinden sonra, özellikle yaşlılarda ve immünyetmezliği olan kişilerde, genikulat gangliyonunda herpes zoster veya Ramsay Hunt sendromu şeklinde reaktivasyon gösterebilir. Nadir olarak, VZV büyük serebral arterlere yayılarak vaskülopati ya da vaskülite neden olarak strokla sonuçlanabilir. Kanser, immünyetmezlik sendromu gibi immünyetmezliği olan kişilerde virüs daha derin dokulara penetre olabilir. Ender olarak miyelit, küçük damar vaskülopatisi, sinüs ven trombozu, serebellit, ensefalit, ventrikülit, kalıcı işitme kaybı gibi komplikasyonlar gelişebilir. VZV için kan ve beyin omurilik sıvısında yapılan çalışmalar arasında en hızlı ve sensitif test polimeraz zincir reaksiyonudur. Biz serebral sinüs ven trombozu ile komplike olan Ramsay Hunt sendromu olan bir olgu sunduk. Hastaya antikoagülasyon ve asiklovir tedavisi verildi. Erken tedavi ile fasiyal sinir felci ve sinüs ven trombozu düzelebilir.

Anahtar Kelimeler: Herpes zoster virüs, Ramsay Hunt paralizi sendromu, ven trombozu.

ABSTRACT

A Rare Complication of Ramsay Hunt Syndrome: Sinus Vein Thrombosis

Ramiz Ahmedov[1], Fatma Polat[2], Neşe Çelebisoy[2]

[1]Faculty of Medicine, University of Ege
[2]Department of Neurosurgery, [2]Department of Neurology, Izmir, Turkey

Ramsay Hunt syndrome is a rare affection characterized by peripheral facial paralysis, skin eruption in the auricular canal and cochleovestibular symptoms. It is produced by varicella zoster virus (VZV) reactivation in the geniculate ganglia. In elderly and immunocompromised individuals, the virus may reactivate to produce shingles (zoster). After zoster resolves, many elderly patients experience postherpetic neuralgia. Uncommonly, VZV can spread to large cerebral arteries to cause a spectrum of large-vessel vascular da-

mage, ranging from vasculopathy to vasculitis, with stroke. In immunocompromised individuals, especially those with cancer or acquired immunodeficiency syndrome, deeper tissue penetration of the virus may occur (as compared with immunocompetent individuals), with resultant myelitis, small-vessel vasculopathy, ventriculitis, and meningoencephalitis. Polymerase chain reaction analysis of cerebrospinal fluid remains the mainstay for diagnosing the neurologic complications of VZV during over a patient's lifetime. We report a case of Ramsay Hunt syndrome complicated with cerebral venous thrombosis. The patient received treatment with acyclovir and anticoagulation. Early treatment with acyclovir therapy and anticoagulation could improve the recovery rate of facial nerve palsy and sinus vein thrombosis.

Key Words: Herpes zoster virus, Ramsay Hunt paralysis syndrome, thrombosis, venous.

GİRİŞ

Ramsay Hunt sendromu ilk kez 1907 yılında periferik fasiyal paralizi, ipsilateral otalji, kulak ve yanaklarda veziküler döküntü birlikteliği şeklinde rapor edilmiştir. Sendromun nedeni insan herpes virüsü 3-varisella zoster virüsü (VZV)'dür. Klasik Ramsay Hunt sendromu genikulat gangliyonun VZV infeksiyonudur. Döküntü olmadan yedinci kraniyal sinirin VZV ile infeksiyonu da olabilir. Bell paralizisi gibi spontan iyileşme olmasına rağmen Ramsay Hunt sendromunun morbiditesi daha yüksek, komplikasyonları daha tehlikelidir (1). Bell paralizisinde, gözyaşında VZV polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) %25-35 pozitiftir (2). Sendromun kliniğinde kulak ağrısından başka vertigo, sağırlık, tinnitus ve fasiyal paralizi görülebilir. Bu bulgular korti gangliyonunun yanı sıra skarpa gangliyonunun da infekte olduğunun göstergesidir. Veziküllerin yayılma alanı intermedian sinirin infeksiyon derecesine bağlı olarak hastaya göre değişir. Farklı mekanizmalara dayanan yollarla virüs uygun ortamlarda insan immünyetmezlik virüsü (HIV) pozitifliği, ileri yaş ve immün sistem zayıflığı sinir lifleri aracılığıyla santral sinir sistemine ulaşabilir. Sonuçta sendromun özel komplikasyonları gelişir. Çok nadir rastlanan ama mortalitesi yüksek olan viral ensefalit, serebral vaskülit ve serebral sinüs ven trombozu gibi komplikasyonları vardır (3).

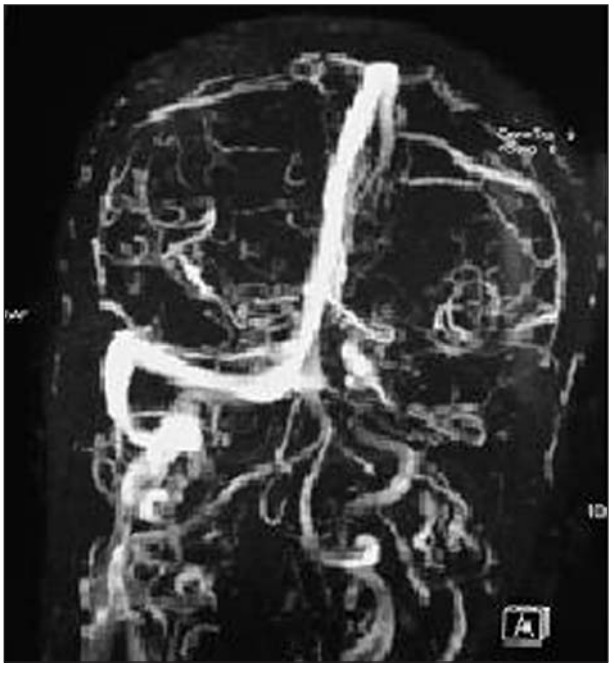
OLGU

Kliniğimize baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı ve kusma yakınmalarıyla başvuran 75 yaşında kadın hastanın, dört hafta önce sol kulak içinde ve etrafında ağrılı veziküler döküntü şeklinde lezyonları olduğu ve bu lezyonlardan 1-2 gün sonra sol periferik fasiyal paralizi geliştiği öğrenildi. Farklı merkezlerde antibiyotik ve steroid tedavisi [önce üç gün puls steroid tedavisi, ardından 24 gün steroid tedavisi (70 mg/gün deltakortil ile başlanıp azaltılarak kesilmiş)] alan hastanın döküntüleri ve fasiyal paralizisinin kısmen azaldığı belirtildi. Üç hafta sonra, hastanın orta şiddetli, analjeziklere zayıf yanıt veren, basınç tarzında baş ağrısının ve diğer yakınmalarının başladığı öğrenildi.

Hastanın öz geçmişinde 12 yıl önce saptanmış diabetes mellitus öyküsü ve oral antidiyabetik ilaç kullanımı mevcuttu. Kan basıncı 140/80 mmHg, vücut ısısı 37.7°C olarak tespit edildi.

Genel fizik muayenede hastanın dış kulak yolunda birkaç veziküler döküntü saptandı. Nörolojik muayenesinde sol periferik fasiyal paralizi, sol tarafta işitmede azalma, sol tarafta palatal ark hareketlenmesi ve gag refleksinde azalma tespit edildi. Belirgin motor ve duyu asimetrisi olmayan hastada ataksi saptanmadı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) direkt muayenesinde 80 lökosit/mm^3 saptandı. BOS biyokimyası normaldi. BOS'da VZV için PCR pozitif saptandı. Hastanın rutin biyokimya, hemogram incelemesi, sedimentasyon, C-reaktif protein ve vitamin B_{12} normal sınırlardaydı. Hepatit B, hepatit C, sitomegalovirüs, *Toxoplasma gondii*, herpes simpleks virüsü ve HIV serolojisi negatifti. Antinükleer ve antikardiyolipin antikorları, romatoid faktör negatif olarak saptandı. 1.5 Tesla kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve 3D TOF MRG-venografi incelemesinde koronal kesitte sol transvers sinüsün total oklüzyonu saptandı (Resim 1).

Yatışının ilk günü 1000 IU/saat heparin infüzyonu ardından warfarin tedavisine başlandı. Aynı zamanda asiklovir (Zovirax®) 1600 mg/gün parenteral olarak 21 gün ve-



Resim 1. 3D TOF kraniyal MRG-venografi koronal kesit. Sol transvers sinüs oklüzyonu.

rildi. Kan şekeri regülasyonu sağlandı. Yatışından üç hafta sonra yapılan kontrol kraniyal MRG-venografide yer yer sol transvers sinüs ve juguler ven içinde rekanalizasyon bulguları saptandı.

TARTIŞMA

İnsanlarda VZV infeksiyonu genellikle üst solunum yollarından veya konjunktivadan bulaşır. Virüs çoğu zaman 10-20 günlük inkübasyon sonrası dorsal gangliyonlarda veya kraniyal sinir gangliyonlarında latent döneme geçer (4).

VZV birkaç 10 yıllık latans devrinden sonra herpes zoster veya Ramsay Hunt sendromu şeklinde reaktivasyon gösterebilir. Ender olarak miyelit, serebellit, ensefalit, ventrikülit, kalıcı işitme kaybı ve strok gibi komplikasyonlar gelişebilir (5-7).

Fasiyal paralizili hastaların %12'sinde Ramsay Hunt sendromu görülmektedir (8). Fasiyal paralizinin %7, Ramsay Hunt sendromunun %1.6 oranında diyabet ile ilişkili olduğu, 625 fasiyal paralizi ve 124 Ramsay Hunt sendromu hastası ile yapılan bir çalışmada gösterilmiştir (9). Diyabetli hastalarda fasiyal paralizi ve Ramsay Hunt sendromunun normal popülasyondan daha fazla olduğu gösterilmiştir. Hastamızda diabetes mellitus mevcuttu.

Herpes zoster komplikasyonu olarak serebrovasküler olaylar tanımlanmıştır. Özellikle trigeminal sinir tarafından innerve edilen beyin bazalinde büyük arterleri etkileyen unilateral vaskülopati, birkaç olgu sunumunda tanımlanmıştır (10-15). En yaygın bildirilen klinik sendrom herpes zoster oftalmikusu takiben gelişen kontralateral hemiparezidir (9,12,15). Olguların çoğunda herpes zoster oftalmikus infeksiyonundan beş hafta ile altı ay sonra tek ya da multipl vasküler sendromlar tanımlanmıştır. Vasküler dağılım tipik olarak Willis poligonunun büyük proksimal dallarına uymaktadır ve sıklıkla herpes zoster oftalmikus infeksiyonu ile ipsilateraldir. Herpes zoster oftalmikus ve kontralateral hemiplejisi olan bir olguda oftalmik sinirin intrakraniyal dağılımına uygun arter tutulumunun anjiyografi ile gösterilmesi, virüsün sinir lifinden arterlere direkt yayılabileceğini göstermiştir (16).

C2 sinir dağılım alanında herpes zoster infeksiyonu gelişen 55 yaşındaki bir kadın hastada lateral sinüs trombozu geliştiği bildirilmiştir (17). Detaylı immünhistokimyasal çalışmalar dural sinüslerin sinir lifleri tarafından innerve edildiğini göstermiştir. Kütanöz semptomlar sonrası dural sinüs trombozu gelişiminin, servikal sinir yoluyla dorsal kök gangliyonlarından direkt retrograd viral migrasyon sonucu olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca, VZV'ye bağlı sinüs ven trombozunun, literatür taramasında, sadece iki olguda rapor edildiği görüldü, bu olguda insan immünyetmezlik infeksiyonu pozitifti (3).

Trombozun tam mekanizması belli değildir. Vasküler trombozun endotel hasara aracılık eden virüs tarafından başlatıldığı sanılmaktadır. Benzer histolojik değişiklikler mekaniksel hasarı takiben deneysel olarak da tanımlanmıştır (10). Prolifere olan subendotelyal düz kas hücrelerinde VZV antijeninin tespiti, virüsün bu yanıtı tetiklediğini akla getirmektedir. Ayrıca, in vitro çalışmalar virüsün endotelyal hücreleri transforme ettiğini ve trombositleri yüksek derecede reaktive ettiğini göstermektedir. Belki de hastalardaki trombotik diyatezlerden sorumlu mekanizma bu olabilir (18).

Herpes zoster ile ilişkili serebral vaskülopatili bazı hastalarda altta yatan lenfoma, HIV infeksiyonu gibi hastalıklar varken bazı hastalarda normal konak immünitesi olabilir (2,4,5,12,15). Olgumuzda uzun süre kortikosteroid tedavisi ve 12 yıllık diabetes mellitus öyküsü vardı. Hastanın serolojisinde HIV negatifti.

VZV tanısı için kan ve BOS'da yapılan çalışmalar arasında en hızlı ve sensitif test PCR'dir (%97) (19-21). Hastamızda BOS'da VZV için PCR pozitif saptandı. Hastada infeksiyon varlığına rağmen akut faz reaktanlarında artış görülmemesinin kontrol altında olmayan diyabetten kaynaklandığı düşünüldü (22). Hastada klinik ve laboratuvar verileri eşliğinde Ramsay Hunt sendromu düşünüldü. Hastanın yaşlı ve immünitesinin bozuk olması nedeniyle sinüs trombozunun VZV'nin çok nadir bir komplikasyonu olarak geliştiği düşünüldü. Hastanın diyabetinin olması ve uzun süreli steroid tedavisi alması immünite bozukluğunun başlıca nedenleri olarak değerlendirildi.

Bell paralizisi ya da Ramsay Hunt sendromunda 7-10 gün oral famsiklovir (500 mg günde üç kez) ya da asiklovir (800 mg günde beş kez) yanında oral prednizon (60 mg/gün-10 gün giderek azaltılan dozda) önerilmektedir (23). Ramsay Hunt sendromunda fasiyal paralizi daha şiddetlidir ve düzelme daha az görülmektedir. Hastalığın başlangıcından itibaren yedi gün içinde başlanan tedavinin fasiyal paralizinin düzelmesinde etkili olduğu gösterilmiştir (23). Diyabetli hastalarda fasiyal paralizinin tedavisinde steroid kullanımı tartışmalıdır. Bazı yayınlarda yüksek doz steroid kullanımının %97 kür sağladığı belirtilirken, bazı olgu sunumlarında iyi bir metabolik kontrol ile düzelme olduğu belirtilmiş steroid tedavisi önerilmemiştir (24,25).

Ramsay Hunt sendromunda tedavi edilmeyen hastalarda düzelme oranı %20'dir. Hastalığın süresi 7-10 gündür. Yaşlı ve immün sistemi zayıf hastalarda daha uzun süreli ve şiddetli olabilir. Kubeyinje ve arkadaşları diyabetik hastalarda, sağlıklı olan hastalara göre, VZV'nin daha agresif seyrettiğini göstermişlerdir (26,27). Muller ve arkadaşları diyabetli hastalarda metabolik dengesizliğin hücresel immün fonksiyonlarda bozulmalara neden olabileceğini ve iyi bir metabolik kontrol ile normalize olabileceğini belirtmişlerdir (28). Ramsay Hunt sendromu olan diyabetli bir hastada metabolik kontrol, 7 gün 3 x 10 mg/kg/gün/intravenöz asiklovir ve nonsteroid antiinflamatuvarlarla yapılan tedavi sonucu fasiyal paralizinin düzeldiği belirtilmiştir. Hastanın diyabeti olması nedeniyle steroid tedavisinin uygulanmadığı belirtilmiştir (29). Hastamızda da iyi bir metabolik kontrol ve asiklovir tedavisi ile şikayetlerinin gerilediği görüldü.

İleri yaş, oportunistik hastalıklar ve immün sistem zayıflığı VZV'nin reaktivasyonu için her zaman uygun ortam sunar. Erken tanı ve tedavi, komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir. Ne kadar ender görülse de VZV, hayatı tehdit edebilen ensefalit, ventrikülit ve sinüs ven trombozu gibi komplikasyonlar geliştirebilir ve bunların akılda tutulması gereklidir.

KAYNAKLAR

1. *Kuroiwa Y, Furukawa T. Hemispheric infarction after herpes zoster ophthalmicus: computed tomography and angiography. Neurology 1982;31:1030-2.*
2. *Pitka Ranta A, Piparinen H, Mannonen L, Vesaluoma M, Vaheri A. Detection of human herpesvirus 6 and varicella-zoster virus in tear fluid of patients with Bell's palsy by PCR. J Clin Microbiol 2000;38:2753-5.*
3. *Pazos-Añón R, Machado-Costa C, Farto E, Abreu J. Ramsay Hunt syndrome complicated with cerebral venous thrombosis in an HIV-1-infected patient. Enferm Infecc Microbiol Clin 2007;25:69-70.*
4. *Gilden DH, Kleinschmidt-DeMasters BK, LaGuardia JJ, Mahalingam R, Cohrs RJ. Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus. N Engl J Med 2000;342:635-45.*
5. *Ortiz GA, Koch S, Forteza A, Romano J. Ramsay Hunt syndrome followed by multifocal vasculopathy and posterior circulation strokes. Neurology 2008;70:1049-51.*
6. *Sobn AJ, Tranmer PA. Ramsay Hunt syndrome in a patient with human immunodeficiency virus infection. J Am Board Fam Pract 2001;14:392-4.*
7. *Mahalingam R, Wellish M, Wolf W, Dueland 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.*
8. *Mortada RA, El Fakih RO, Assi M. Unusual presentation of Ramsay Hunt syndrome in renal transplant patients: case report and literature review. Transpl Infect Dis 2009;11:72-4.*
9. *Yanagihara N, Hyodo M. Association of diabetes mellitus and hypertension with Bell's palsy and Ramsay Hunt syndrome. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 1988;137:5-7.*
10. *Doyle PW, Gibson G, Dolman CL. Herpes zoster ophthalmicus with contralateral hemiplegia: identification of cause. Ann Neurol 1983;14:84-5.*
11. *Gilbert GJ. Herpes zoster ophthalmicus and delayed contralateral hemiparesis. Relationship of the syndrome to central nervous system granulomatous angiitis. JAMA 1974;229:302-4.*
12. *Hilt DC, Buchholz D, Krumholz A. Herpes zoster ophthalmicus and delayed contralateral hemiparesis caused by cerebral angiitis: diagnosis and management approaches. Ann Neurol 1983;14:543-53.*
13. *Menkes DB, Bishara SN, Corbett AJ. Hemispheric infarction after herpes zoster ophthalmicus. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1983;46:786-7.*
14. *Pratesi R, Freeman FR, Lowry JL. Herpes zoster ophthalmicus with contralateral hemiplegia. Arch Neurol 1977;34:640-1.*
15. *Reshef E, Greenberg SB, Jankovic J. Herpes zoster ophthalmicus followed by contralateral hemiparesis: report of two cases and review of literature. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1985;48:122-7.*
16. *Doyle PW, Gibson G, Dolman CL. Herpes zoster ophthalmicus with contralateral hemiplegia: identification of cause. Ann Neurol 1983;14:84-5.*
17. *Chan J, Bergstrom RT, Lanza DC, Oas JG. Lateral sinus thrombosis associated with zoster sine herpete. Am J Otolaryngol 2004;25:357-60.*
18. *Curwen KD, Gimbrone MA Jr, Handin RI. In vitro studies of thromboresistance. Lab Invest 1980;42:366-74.*
19. *Gregoire M, Van Pesch V, Goffette S, Peeters A, Sindic CJ. Polymerase chain reaction analysis and oligoclonal antibody in the cerebrospinal fluid from 34 patients with varicella-zoster virus infection of the nervous system. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006;77:938-42.*
20. *Murakami S, Honda N, Mizobuchi M, Nakashiro Y, Hato N, Gyo K. Rapid diagnosis of varicella zoster virus infection in acute facial palsy. Neurology 2000;55:738.*
21. *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;159:140-4.*
22. *Van Eeden SF, Strachan AF, Hough SF. Circulating acute phase reactive proteins as indicators of infection in poorly controlled diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract 1988;5:99-105.*
23. *Sweeney CJ, Gilden DH. Ramsay Hunt syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001;71:149-54.*
24. *Saito O, Aoyagi M, Tojima H, Koike Y. Diagnosis and treatment for Bell's palsy associated with diabetes mellitus. Acta Otolaryngol Suppl 1994;511:153-5.*
25. *Kamaratos A, Kokkoris S, Protopsaltis J, Agorgianitis D, Koumpoulis H, Lentzas J. Simultaneous bilateral facial palsy in a diabetic patient. Diabetes Care 2004;27:623-4.*
26. *Kubeyinje EP. Severity of varicella infection in Saudis with diabetes mellitus: a possible role of acyclovir in treatment. East Afr Med J 1995;72:739-41.*
27. *Neu I, Rodiek S. Significance of diabetes mellitus in the activation of the varicella zoster virus. Munch Med Wochenschr 1977;119:543-6.*
28. *Muller C, Zielinski CC, Kalinowski W, Wolf H, Mannhalter JW, Aschauer-Treiber G. Effects of cyclosporin A upon humoral and cellular immune parameters in insulin-dependent diabetes mellitus type I: a long-term follow-up study. J Endocrinol 1989;121:177-83.*
29. *Syal R, Tyagi I, Goyal A. Bilateral Ramsay Hunt syndrome in a diabetic patient. Ear Nose Throat Disord 2004;4:3.*

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Fatma Polat

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı
35100 Bornova, İzmir/Türkiye

E-posta: drfpolat@hotmail.com

geliş tarihi/received 02/06/2010
kabul ediliş tarihi/accepted for publication 03/09/2010