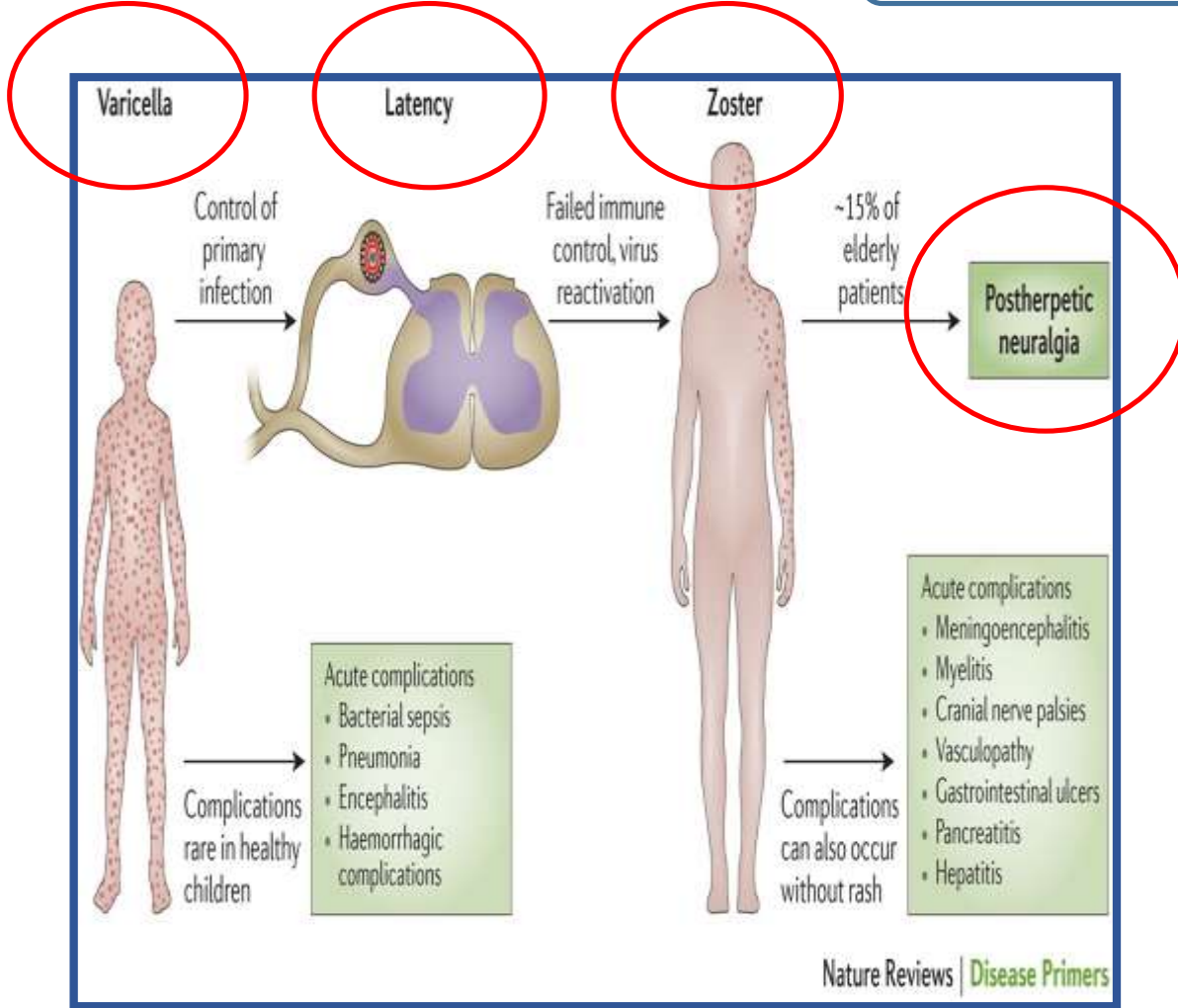


Türkiye'de Herpes zoster (Zona) enfeksiyonunun klinik özellikleri, risk faktörleri ve prognozunun değerlendirilmesi VARICOMP-Adult-2

Özge Özgen-Top, Zehra Karacaer, Ece Firuze Özkan, Hasan Selçuk Özger, Neşe Saltoğlu, Nefise Öztoprak-Çuvalcı, Ayşe Seza İnal, Birsen Mutlu, Damla Boztaş, Rehile Zengin, Alpay Azap, Sema Alp-Çavuş, Ali Acar, Didem Tuba Akçalı, İrem Akdemir, Dilek Bayramgürler, Hande Berk-Cam, Ahmet Çağkan İnkaya, Dilek Daşgın, Seçil Deniz, Gamze Erfan, Özlem Güler, Nilsel İlter, Behice Kurtaran, Zekayi Kutlubay, Selda Sayın-Kutlu, Ayşe Sesin Kocagöz, Ener Çağrı Dinleyici, Esin Şenol



GİRİŞ ve AMAÇ



- Varicella zoster virüsü (VZV), varicella (suçiçeği) olarak bilinen birincil enfeksiyona neden olur

- Dorsal kök veya kranial sinir ganglionlarına yerleşerek latent hale gelir

- Hayatın ilerleyen dönemlerinde virüs reaktif olabilir ve herpes zoster (zona) olarak bilinen ikincil bir enfeksiyona yol açabilir

- Postherpetik nevralji gibi komplikasyonlara neden olarak yaşam kalitesi üzerine ciddi etkiler yaratabilir

GİRİŞ ve AMAÇ

Artan risk altındaki nüfus ve vaka sayılarına rağmen, Türkiye'de zona enfeksiyonu ile ilgili oldukça sınırlı bilgi ve çalışma bulunmaktadır

Bu çalışmada, Türkiye'de yetişkinler arasında zona hastalığının prevalansının klinik ve demografik özelliklerinin ve postherpetik nevralji gelişimi için risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır

METOD

VARICOMP-Adult çalışmasının devamı doğrultusunda gerçekleştirilen retrospektif tanımlayıcı bir çalışma

Türkiye'nin 7 farklı şehriden

Ankara

İstanbul

İzmir

Antalya

Kocaeli

Adana

Denizli

11 merkezin katılımı ile gerçekleştirildi

Ocak 2016 ile Ocak 2022 tarihleri arasındaki hastalar çalışmaya dahil edildi

ICD10 Tanı Kodları

B02	Zoster [herpes zoster]
B02.0†	Zoster ensefaliti (G05.1*)
B02.1†	Zoster menenjiti (G02.0*)
B02.2†	Zoster, diğer, MSS tutulumu ile birlikte
B02.3†	Zoster göz hastalığı
B02.7	Dissemine Zoster
B02.8	Zoster, diğer komplikasyonlarla birlikte
B02.9	Zoster, komplikasyonsuz
B00.0	Egzema herpetikum
B00.1	Herpes virüs veziküler dermatiti
B00.2	Herpes virüs gingivostomatiti ve faringotonsilliti
B00.3†	Herpes virüs menenjiti (G02.0*)
B00.4†	Herpes virüs ensefaliti (G05.1*)
B00.5†	Herpes virüs göz hastalığı
B00.7	Dissemine herpes virüs hastalığı
B00.8	Herpes virüs enfeksiyonu, diğer formlar
B00.9	Herpes virüs enfeksiyonu, tanımlanmamış
B01.0†	Varisella menenjiti (G02.0*)
B01.1†	Varisella ensefaliti (G05.1*)
B01.2†	Varisella pnömonisi (J17.1*)
B01.8	Varisella, diğer komplikasyonlarla birlikte
B01.9	Varisella, komplikasyonsuz

- Çalışmaya dahil olan merkezlerde zona ve suçiçeği ilişkili ICD-10 kodları ile yapılan tarama sonrasında suçiçeği ve zona tanısı konulan

- 18 yaş ve üzeri tüm hastalar çalışmaya dahil edildi

- Zona hastalığı için tanımlayıcı istatistikler
- Postherpetik nevralji için bağımsız risk faktörlerini belirlemek amacıyla lojistik regresyon analizi yapıldı

BULGULAR

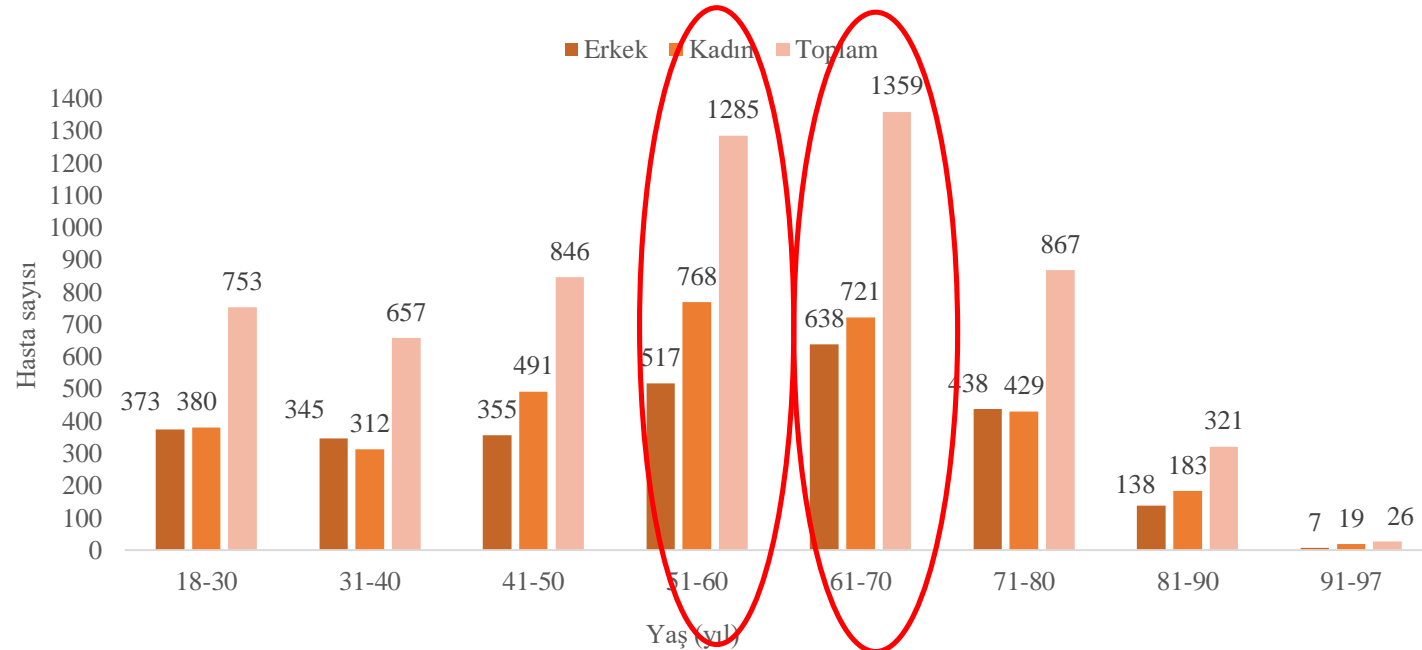
Cinsiyet, n (%)	Toplam hasta sayısı, N	
Kadın	6114	3303 (54,0)
Erkek		2811 (46,0)

Yaş, n (%)		
18-30		753 (12,3)
31-40		657 (10,7)
41-50		846 (13,8)
51-60		1285 (21,0)
61-70	6114	1359 (22,2)
71-80		867 (14,2)
81-90		321 (5,3)
91-100		26 (0,4)

En yüksek zona hasta oranının bulunduğu yaş aralıkları sırasıyla

61-70 (%22,2, n=1359)

51-60 (%21,0, n=1285) yaş aralığıydı



Komorbid hastalık, n (%)

Komorbid hastalık, n (%)		
Kardiyovasküler hastalık	5989	542 (9,0)
Diabetes mellitus	5989	426 (7,1)
Onkolojik malignite	5989	330 (5,5)
Hematolojik malignite	5989	216 (3,6)
Romatolojik hastalık	5989	176 (2,9)
Kronik böbrek hastalığı	5989	129 (2,2)
KOAH/Astım	5989	106 (1,8)
Transplantasyon	5989	82 (1,4)

En sık eşlik eden hastalıklar

Kardiyovasküler hastalıklar (%9,0, n=542)

Diabetes mellitus (%7,1, n=426)

Dermatom dağılımı, n (%)		
Servikal	3685	547 (14,8)
Torakal	3685	1718 (46,6)
Lumbar	3685	811 (22,0)
Sakral	3685	179 (4,9)
Trigeminal	3685	497 (13,5)

Dermatom dağılımı sıklık sırasına göre

1. Torakal

2. Lumbar

3. Servikal

4. Trigeminal

5. Sakral

Antiviral kullanımı, n (%)	5273	4621 (87,6)
Antibiyotik kullanımı, n (%)	6051	252 (4,2)
Zona nüks, n (%)	2990	97 (3,2)
Hastanede yatış, n (%)	6114	422 (6,9)
Yoğun bakımda yatış, n (%)	421	17 (4,0)

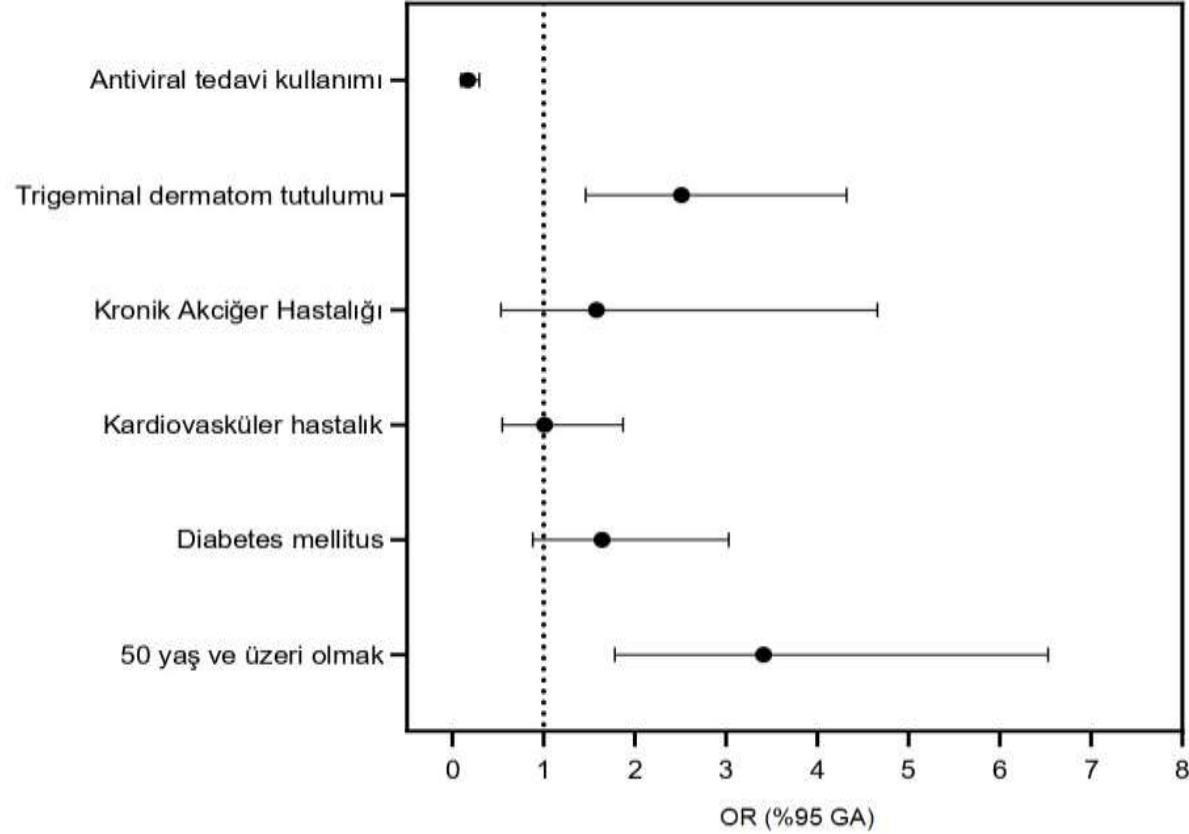
Postherpetik nevrалji, n (%)	3195	284 (8,9)
Ağrı süresi, Medyan (Q1-Q3)	150	240,00 (120,00-570,00)

Postherpetik nevrалji sıklığı %8,9

Tablo 2. Hastaların postherpetik nevralji durumuna göre karşılaştırmalı analizleri

Postherpetik Nevralji, N=3195				
Değişkenler	Var n (%)	Yok n (%)	Toplam n (%)	p*
Cinsiyet				
Kadın	146 (51,4)	1601 (55,0)	1747 (54,7)	0,246
Erkek	138 (48,6)	1310 (45,0)	1448 (45,3)	
Yaş				
≤50 yaş	26 (9,2)	1150 (39,5)	1176 (36,8)	<0,001
>50 yaş	258 (90,8)	1761 (60,5)	2019 (63,2)	
Komorbid hastalık				
Diabetes mellitus	35 (12,7)	230 (8,0)	265 (8,4)	0,007
Kardiyovasküler hastalık	47 (17,1)	340 (11,8)	387 (12,3)	0,011
KOAH/Astım	12 (4,4)	63 (2,2)	75 (2,4)	0,024
Kronik böbrek hastalığı	2 (0,7)	97 (3,4)	99 (3,1)	0,016
Romatolojik hastalık	9 (3,3)	132 (4,6)	141 (4,5)	0,313
Hematolojik malignite	2 (0,7)	166 (5,8)	168 (5,3)	<0,001
Onkolojik malignite	15 (5,5)	227 (7,9)	242 (7,7)	0,147
Transplantasyon	0 (0,0)	68 (2,4)	68 (2,2)	0,010
Dermatom dağılımı				
Servikal	31 (15,8)	278 (13,9)	309 (14,1)	0,463
Torakal	103 (52,6)	1024 (51,2)	1127 (51,3)	0,723
Lumbar	28 (14,3)	397 (19,9)	425 (19,4)	0,059
Sakral	3 (1,5)	121 (6,1)	124 (5,6)	0,009
Trigeminal	36 (18,4)	232 (11,6)	268 (12,2)	0,006
Göz tutulumu	13 (11,6)	90 (4,5)	103 (4,9)	0,001
Antiviral kullanımı	101 (78,9)	2146 (94,0)	2247 (93,2)	<0,001

Şekil 2. Postherpetik nevralsi gelişimi için risk faktörleri



Postherpetik nevralsi için bağımsız risk faktörleri:

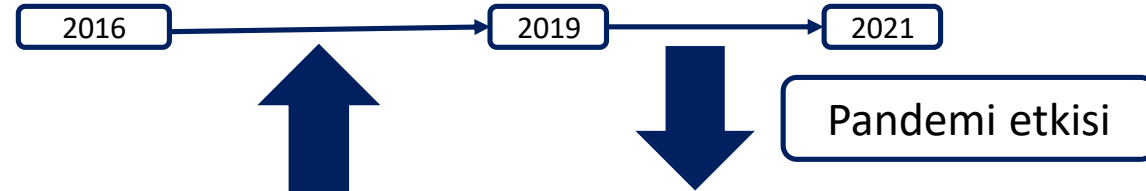
- **≥50 yaş olmak** (OR=3,356, %95 GA, 1,795-6,274),
- **Trigeminal bölge tutulumu** (OR=2,496, %95 GA, 1,450-4,298)
- **Antiviral kullanımı** (OR=0,165, %95 GA, 0,094-0,290)

TARTIŞMA

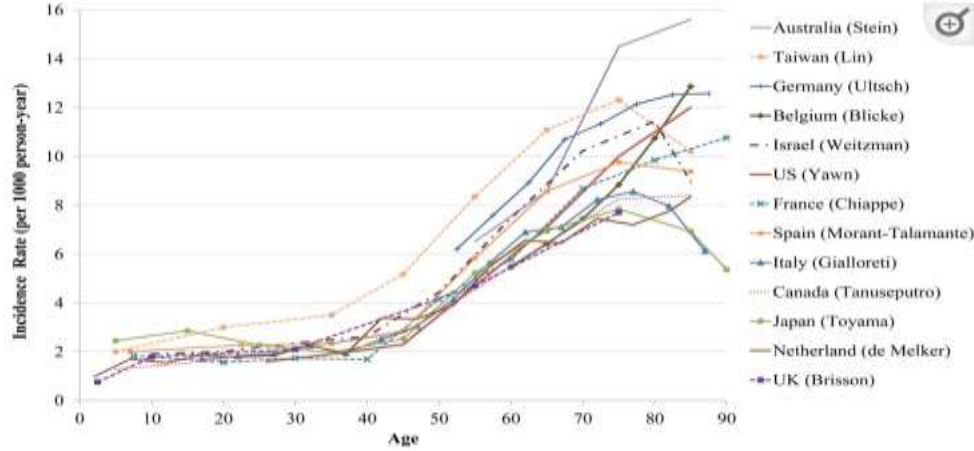
Herpes zoster görölme sıklığı yaşlanan nüfusla birlikte dünya çapında artmaktadır

Tablo 1 Zona Olgu Sayılarının Yaş Grup Bazında Yıllara Göre Dağılımı

Yaş Grup	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Toplam
15-19	10	14	18	18	8	9	77
20-24	44	56	85	69	27	40	321
25-29	31	41	61	73	47	49	302
30-34	20	48	65	68	36	59	296
35-39	58	45	65	74	48	58	348
40-44	42	61	59	64	68	52	346
45-49	57	73	90	104	58	83	465
50-54	85	84	144	142	98	112	665
55-59	92	91	140	136	80	78	617
60-64	97	80	134	154	77	113	655
65-69	106	101	132	155	78	100	672
70-74	83	73	91	144	80	93	564
75-79	49	56	75	81	41	56	358
80-84	50	31	70	52	35	33	271
85-89	14	32	23	26	15	13	123
90+	5	1	8	6	5	9	34
Toplam	843	887	1260	1366	801	957	6114



Küresel nüfusta yaşlıların oranında önemli bir artış mevcuttur
(≥ 60 yaşındaki bireylerin 2100 yılına kadar üç katına çıkması beklenmektedir)
HZ ile ilişkili küresel sağlık yükünün daha da artacağı tahmin edilmektedir



Age-specific incidence rate of herpes zoster in North America, Europe and Asia-Pacific.

Tablo 1 Zona Olgu Sayılarının Yaş Grup Bazında Yıllara Göre Dağılımı

Yaş Grup	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Toplam
15-19	10	14	18	18	8	9	77
20-24	44	56	85	69	27	40	321
25-29	31	41	61	73	47	49	302
30-34	20	48	65	68	36	59	296
35-39	58	45	65	74	48	58	348
40-44	42	61	59	64	68	52	346
45-49	57	73	90	104	58	83	465
50-54	85	84	144	142	98	112	665
55-59	92	91	140	136	80	78	617
60-64	97	80	134	154	77	113	655
65-69	106	101	132	155	78	100	672
70-74	83	73	91	144	80	93	564
75-79	49	56	75	81	41	56	358
80-84	50	31	70	52	35	33	271
85-89	14	32	23	26	15	13	123
90+	5	1	8	6	5	9	34
Toplam	843	887	1260	1366	801	957	6114

- HZ'nin insidans oranları 50 yaş sonrasında keskin bir şekilde artma eğilimindedir

- Çalışmamızda da benzer şekilde 50 yaş üzerinde vaka sayısında belirgin artış görülmektedir

Çalışmamızda komorbid hastalıklara bakıldığında sırasıyla en sık;

- Kardiyovasküler hastalıklar (%9,0)
- ve
- Diabetes mellitus (%7,1)'un eşlik ettiği görüldü

Yakın tarihli bir sistematik review ve meta-analizde

- DM'li bireylerin HZ geliştirme riski genel popülasyondaki bireylere göre daha yüksek (pooled relative risk [RR]: 1.38; 95% CI, 1.21-1.57)
- DM'li bireylerde kardiyovasküler hastalığın HZ riskini artırmada ilave katkısı olduğu saptandı (pooled RR: 1.19; 95% CI, 1.11-1.28)

- DM prevalansı, esas olarak tip 2 DM vakasındaki sürekli artışın bir sonucu olarak önemli ölçüde artmıştır
- WHO istatistiklerine göre, DM prevalansının sürekli olarak artması beklenmektedir
- Bu artışın HZ hastalık yüküne etkisi muhtemeldir

Yaşlanma aynı zamanda HZ ile ilişkili komplikasyonların gelişmesinde de önemli bir risk faktörüdür ve en sık görülen komplikasyon PHN'dir

- **PHN gelişme riski;**
 - Çalışma tasarımının türüne
 - Çalışma popülasyonlarının yaş dağılımına
 - Tanıma bağlı olarak
 - **%5 ila %30** arasında değişmektedir
- PHN'li hastaların %30'undan fazlası 1 yıldan uzun süredir kalıcı ağrı yaşamaktadır

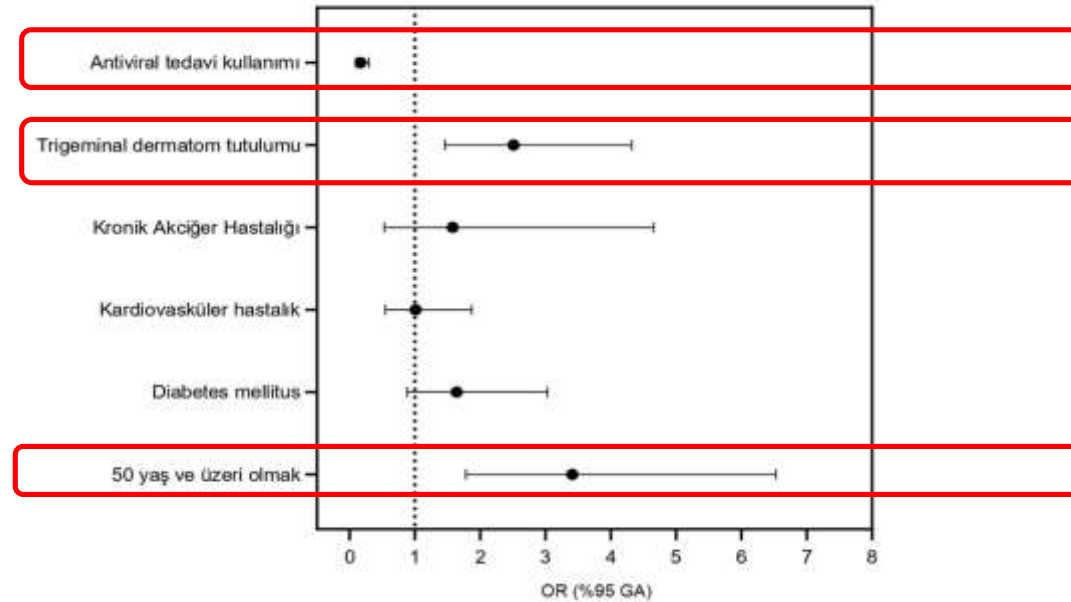
Çalışmamızda:

- Postherpetik nevralji sıklığı %8,9
- Ağrı süresi medyan 240 (120,00-570,00) gündür

Yapılan bir metaanalizde PHN risk artışı;

- Prodromal ağrı (RR 2.29)
- Akut şiddetli ağrı (RR 2.23)
- Şiddetli döküntü (RR 2.63)
- Göz tutulumu (RR 2.51, 1.29-4.86)
- İleri yaş (farklı çalışmalarda, 10 yıllık artıştaki risk tahminlerinin 1,22 ile 3,11 arasında değişiyor)

- Postherpetik nevralkji sıklıkla tedaviye rağmen gelişebilmektedir
- Döküntünün ilk ortaya çıkışında antivirallerin uygulanmasının PHN insidansını azaltmadaki etkinliğine ilişkin kanıtların ikna edici olmadığını gösteren çalışmalar olmakla birlikte
- Antiviral tedavinin PHN için koruyucu olduğunu destekleyen çalışmalar da mevcuttur



Forbes HJ, Thomas SL, Smeeth L, Clayton T, Farmer R, Bhaskaran K, Langan SM. A systematic review and meta-analysis of risk factors for postherpetic neuralgia. *Pain*. 2016 Jan;157(1):30-54.

Chen N, Li Q, Yang J, Zhou M, Zhou D, He L. Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Feb 6;2014(2):CD006866

Parruti G, Tontodonati M, Rebuzzi C, Polilli E, Sozio F, Consorte A, Agostinone A, Di Masi F, Congedo G, D'Antonio D, Granchelli C, D'Amario C, Carunchio C, Pippa L, Manzoli L, Volpi A; VZV Pain Study Group. Predictors of pain intensity and persistence in a prospective Italian cohort of patients with herpes zoster: relevance of smoking, trauma and antiviral therapy. *BMC Med*. 2010 Oct 11;8:58.

SONUÇ

Çok merkezli çalışma sonuçlarımız ile

Türkiye’de zona ve ilişkili komplikasyonlar kaynaklı hastalık yükünün yaşlanan nüfus ve artan eşlik eden hastalıklar nedeniyle artacağı ortaya konulmuştur

Hastalık yükünün özellikle ≥ 50 yaş popülasyonda artması nedeni ile bu yaş grubu için herpes zoster bağışıklaması ile koruyucu yaklaşım ve postherpetik nevraljinin önlenmesinde antiviral tedavilerin kullanımı önem taşımaktadır



İLGİNİZ İÇİN TEŞEKKÜRLER