

9.

# ULUSAL ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMASI SİMPOZYUMU

22-23 KASIM 2024  
CROWNE PLAZA | ANKARA

 **EBÇG** KLİMİK DERNEĞİ ERİŞKİN  
BAĞIŞIKLAMASI ÇALIŞMA GRUBU



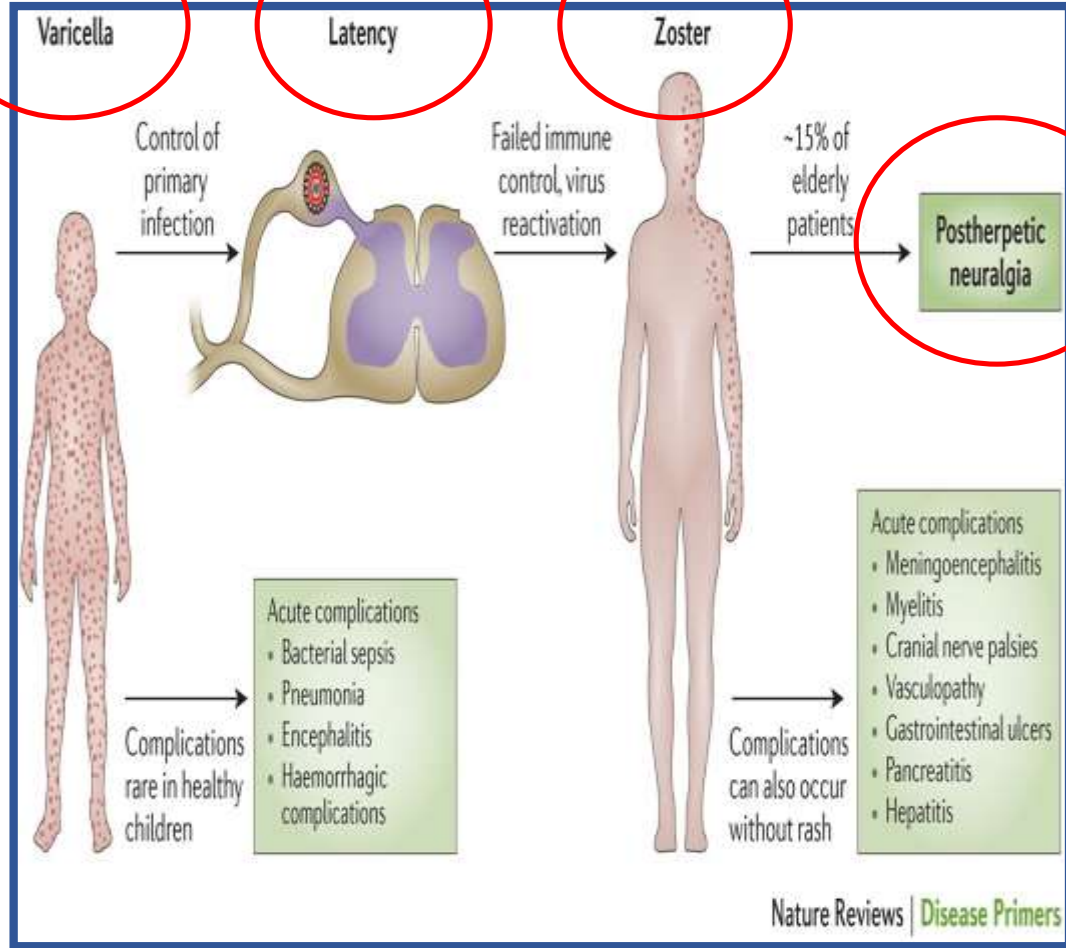
## Türkiye'de Herpes zoster (Zona) Enfeksiyonunun Klinik Özellikleri, Risk Faktörleri ve Prognozunun Değerlendirilmesi VARICOMP-Adult-2

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 prevalansı, klinik ve demografik özellikleri ve komplikasyonlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır

## METOD

VARICOMP-Adult çalışmasının devamı doğrultusunda gerçekleştirilen retrospektif tanımlayıcı bir çalışma

Türkiye'nin 7 farklı şehrinden

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 menenjitisi (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 menenjitisi (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 menenjitisi (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

## BULGULAR

Tablo 1. Hastaların klinik ve demografik bilgileri		
Cinsiyet, n (%)	Toplam hasta sayısı, N	
Kadın	6114	3303 (54,0)
Erkek		2811 (46,0)

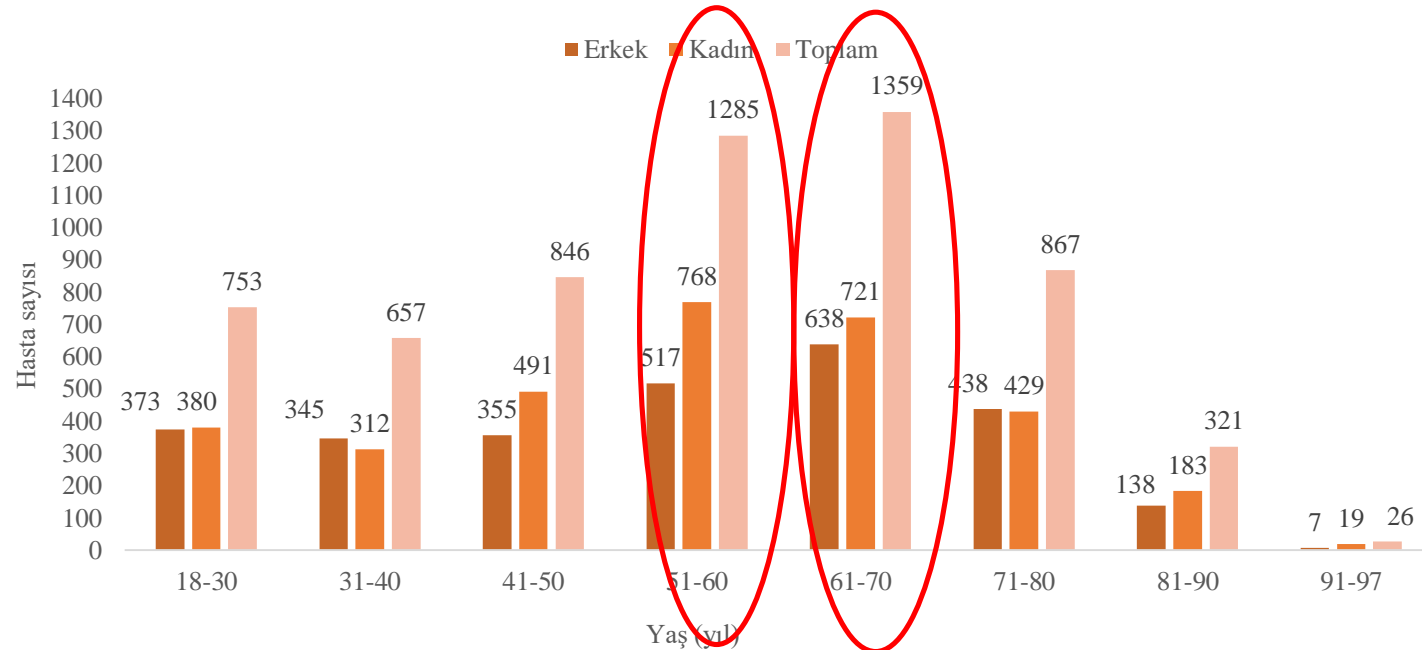
Yaş, n (%)		
18-30		753 (12,3)
31-40		657 (10,7)
41-50		846 (13,8)
51-60		1285 (21,0)
61-70	6114	1359 (22,2)
71-80		867 (14,2)
81-90		321 (5,3)
91-100		26 (0,4)

Yaş, Ortanca (Q1-Q3): 57 (42- 68)

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 (%)		
Kardiyovasküler hastalık	5989	540 (9,0)
Diabetes mellitus	5989	426 (7,1)
Onkolojik malignite	5989	331 (5,5)
Hematolojik malignite	5989	215 (3,6)
Romatolojik hastalık	5989	176 (2,9)
Kronik böbrek hastalığı	5989	130 (2,2)
KOAH/Astım	5989	106 (1,8)
Transplantasyon	5989	83 (1,4)

En sık eşlik eden hastalıklar

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

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



**Komorbidite ve aldığı tedavi**

- Tüm hematolojik maligniteler
- Transplantasyon hastaları
- KT alan solid organ maligniteleri
- HIV/AIDS hastaları
- İmmüsupresif tedavi alan diğer hastalar

**Risk Faktörleri**

İmmüsupresyon, n (%)	5958	851 (14,2)
Zona öncesi influenza aşılması, n (%)	2504	12 (0,4)
Zona öncesi pnömokok aşılması, n (%)	2535	15 (0,5)
Zona öncesi COVID-19 aşılması, n (%)	3656	91(2,4)

- Aşılamadan sonraki 30 gün içerisinde zona gelişimi

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

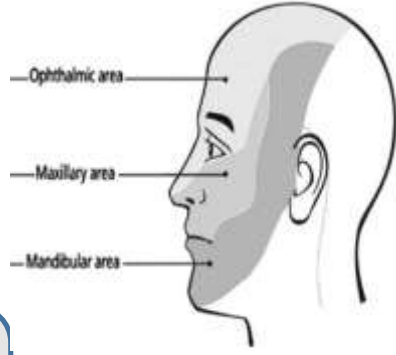
1. Torakal

2. Lumbar

3. Servikal

4. Trigeminal

5. Sakral



**Trigeminal sinirin oftalmik dalının tutulumu**

Spesifik Klinik Tutulumlar		
Herpes Zoster Oftalmicus, n (%)	3716	493 (13,2)
Ramsay Hunt Sendromu	6056	7 (0,1)
Disseminated zoster	6056	84 (1,3)

**Genikulat gangliondaki latent VZV reaktivasyonu**

- Kulakta veziküller
- Otalji
- Periferik yüz felci



**Lezyonların primer yada komşu dermatom dışında yaygın döküntü şeklinde gelişmesi**

<b>Antiviral Kullanımı</b>		
Var	5273	4621 (87,6)
Yok	5273	652 (12,4)
<b>Antiviral Türü, n (%)</b>		
Valasiklovir	5273	3292 (62,4)
Brivudin	5273	977 (18,5)
Asiklovir	5273	429 (8,1)
Famsiklovir	5273	6 (0,1)

- Döküntünün başlangıcından sonra 90 gün ve üzerinde ağrının devam etmesi

493 herpes zoster oftalmicus hastası

Komplikasyonlar, n (%)		
Postherpetik nevralsi, n (%)	3195	284 (8,9)
Ağrı süresi (Gün) Ortanca (Q1-Q3)	150	240,00 (120,00- 607,00)
Göz tutulumu	2412	161 (6,6)
Sekonder bakteriyel enfeksiyon	6022	111 (1,8)
Meningoensefalit	6056	3 (0,05)

Zona ilişkili antibiyotik kullanımı

Sonlanım		
Zona nedeni ile hastane yatış, n (%)	6114	366 (6,0)
Nüks, n (%)	2990	97 (3,2)
Mortalite	6114	8 (%0,13)
Zona ilişkili mortalite	6114	1 (0,01)

- 81 yaşında kadın hasta
- NSAII kullanımına bağlı ABY
- 2 gün içerisinde mortalite

**Tablo 2. Zona Hastalarının İmmünosüpresyon Olan ve Olmayan Hasta Özelliklerinin Karşılaştırılması**

	Toplam	İmmünosüpresyon		p
		Yok	Var	
<b>Dermatom dağılımı, n (%)</b>				
Servikal	3633	103 (15)	436 (14,8)	0,884
Torakal	3633	1345 (45,6)	354 (51,6)	0,005
Lumbar	3633	675 (22,9)	125 (18,2)	0,008
Sakral	3633	121 (4,1)	56 (8,2)	0,001
Trigeminal	3633	411 (13,9)	74 (10,8)	0,028
<b>Special clinical patterns, n (%)</b>				
Herpes Zoster Ophthalmicus, n (%)	3664	407 (13,8)	74 (10,4)	0,016
Ramsay Hunt Sendromu	5091	6 (0,1)	1 (0,1)	0,989
Dissemine zoster	5897	15 (0,3)	69 (8,2)	<0,001
<b>Antiviral kullanımı, n (%)</b>				
Var	5139	3731 (85,9)	764 (95,9)	<0,001
Yok	5139	611 (14,1)	33 (4,1)	
<b>Komplikasyon, n (%)</b>				
Postherpetik nevralji, n (%)	3156	237 (9,6)	34 (5,0)	<0,001
Göz tutulumu	2372	127 (7,3)	30 (4,8)	0,029
Sekonder bakteriyel enfeksiyon	5887	63 (1,2)	48 (5,7)	<0,001
VZV meningoensefaliti	5901	2 (0,01)	1 (0,1)	0,400
<b>Hastane yatış, n (%)</b>	5958	216 (4,2)	148 (17,4)	<0,001
<b>Nüks, n (%)</b>	2976	72 (3,1)	24 (3,8)	0,397
<b>Mortalite</b>	5958	4 (0,1)	4 (0,5)	0,017

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

Postherpetik nevrалji sıklığı %8,9



## Şekil 2. Postherpetik nevralsi gelişimi için risk faktörleri

Postherpetik nevralsi için bağımsız risk faktörleri:

- **≥50 yaş olmak** (OR=3,77 (2,03-7,00))
- **Trigeminal bölge tutulumu** (OR=2,46 (1,47-4,12))
- **Antiviral kullanımı** (OR=0,16 (0,09-0,29))

## Zona Hastalarının Poliklinik Takipli ve Yatan Hasta Özelliklerinin Karşılaştırılması

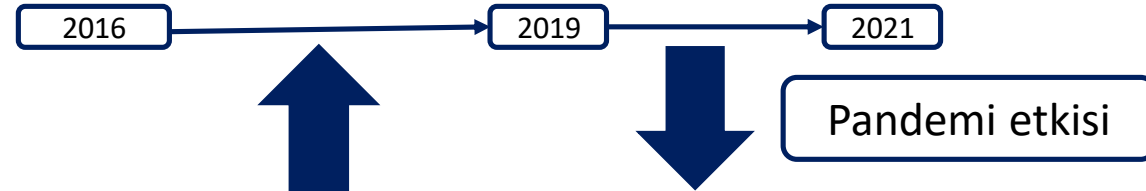
	Hastaneye yatış			p	aOR
	Yok (N=5748)	Var (N=366)	Toplam (N=6114)		
<b>Yaş grup, n (%)</b>					
50 ve altı	2162 (37,6)	94 (25,7)	6114	<0,001	1,50 (1,05-2,15)
50 üstü	3586 (62,4)	272 (74,3)			
<b>İmmünoşüpresyon, n (%)</b>	703 (12,6)	148 (40,7)	5958	<0,001	3,53 (2,52-4,94)
<b>Herpes Zoster Oftalmicus, n (%)</b>	364 (10,6)	129 (43,4)	3716	<0,001	5,49 (3,77-8,01)
Disseminated zoster	41 (0,7)	43 (13,9)	6052	<0,001	6,88 (3,94-12,02)
<b>Sekonder bakteriyel enfeksiyon</b>	43 (0,8)	68 (19,9)	6022	<0,001	11,30 (6,72-19,02)

## TARTIŞMA

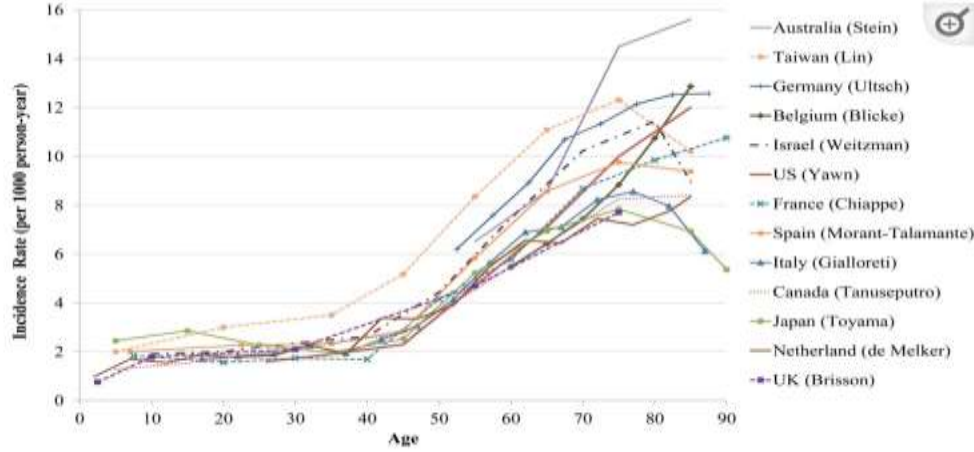
Herpes zoster görölme sıklığı yaşlanan nüfusla birlikte dünya çapında artmaktadır

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
<b>Toplam</b>	<b>843</b>	<b>887</b>	<b>1260</b>	<b>1366</b>	<b>801</b>	<b>957</b>	<b>6114</b>

- 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

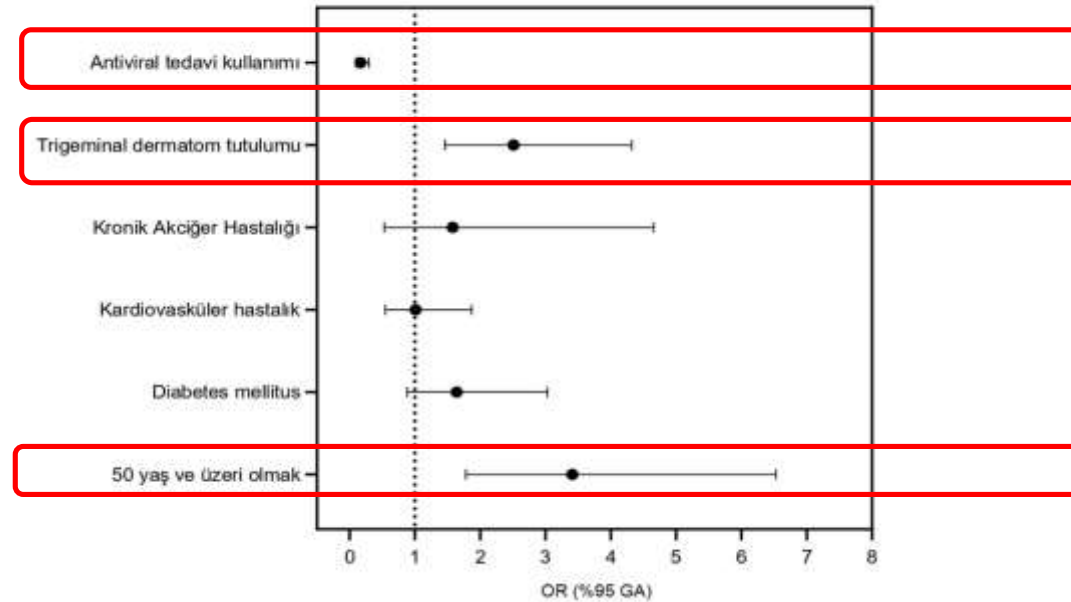
Çalışmamızda:

- 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, artan komorbidite ve immünsupresyon nedeniyle artacağı ortaya konulmuştur

Hastalık yükünün özellikle  $\geq 50$  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