

SUÇIÇEĞİ ENFEKSİYONU SONRASI GELİŞEN ASEPTİK MENENJİT VE İMMÜN TROMBOSİTOPENİK PURPURALI İKİ OLGU*

S Ayyaz AYDOĞDU¹, Tolga ÜNÜVAR¹, Ömer SÖZ¹, Ayşe YENİGÜN¹

ÖZET

Suçiçeği, Varicella Zoster virüsünün (VZV) primer enfeksiyonudur. VZV viremisine bağlı olarak iç organ ve santral sinir sistemi tutulumu gözlenebilir. Nörolojik komplikasyonlar, suçiçeği enfeksiyonu geçiren çocukların hastaneye en sık yatış endikasyonları arasındadır. Üstelik tipik deri döküntüsü olmadan da görülebilirler. Suçiçeğinin hemorajik komplikasyonları çocuklukta nadirdir. İmmün yetmezliklerde trombositopeniyle birlikte yaygın hemorajik döküntülere yol açabilir. Trombositopeni suçiçeğini izleyen 1-2 hafta içinde gözlenebileceği gibi daha geç de ortaya çıkabilir.

Bu makalede, suçiçeği enfeksiyonundan sonra gelişmiş aseptik menenjitli 7 yaşında erkek olgu ile immün trombositopenik purpuralı (İTP) 6 yaşında erkek olgu sunulmuştur. Her iki olguda da iyileşen suçiçeği döküntüleri vardı. Aseptik menenjitli olgu spontan iyileşirken, İTP'li olgu metil prednizolon tedavisine yanıt verdi. Bu iki olgu nedeniyle suçiçeğinin komplikasyonlu seyredebileceği ve aşı ile korunmanın önemi vurgulanmıştır.

Anahtar kelimeler: Suçiçeği, Aseptik Menenjit, İmmün Trombositopeni.

Two Patients With Aseptic Meningitis and Immune Trombocytopenic Purpura Following Chickenpox

SUMMARY

Chickenpox is the primary infection of varicella zoster virus. The viscera and central nervous system can be affected due to viremia of VZV. Neurologic complications are among the most frequent indications for hospitalization of children with varicella. Furthermore, they can be seen in the absence of characteristic cutaneous rash. Haemorrhagic complications of varicella are rare in childhood. Varicella can cause thrombocytopenia and disseminated hemorrhagic lesions in immunocompromised children. Trombocytopenia may begin 1 to 2 weeks or more after varicella.

In this paper, a seven year old male with aseptic meningitis and a six year old male with immune thrombocytopenic purpura (ITP) following varicella are presented. Both of them had resolving cutaneous rashes of varicella. The patient with aseptic meningitis recovered spontaneously; on the otherhand, the patient with ITP responded to metil prednisolone treatment. Due to these two cases, it is stressed that varicella can be complicated and it can be prevented with vaccine.

Key words: Varicella, Aseptic Meningitis, Immune Trombocytopenia.

Suçiçeği ve zona hastalıklarının etkeni olan Varicella-zoster virüsü (VZV), solunum yolu mukozasında çoğaldıktan sonra kan ve lenfatik sistem yoluyla retikuloendotelial sisteme geçer, daha sonra da deride veziküller döküntüler oluşturur. Sıklıkla benign seyirli olsa da, immün sistemi normal kişilerin %5,5 kadarında komplikasyon gelişebilir.¹ Bebekler, yetişkinler ve immün sistem bozukluğu olanlar komplikasyon açısından riskli grubu oluştururlar. Hastaneye yatışın en sık nedenlerinden biri olan nörolojik komplikasyonlar en sık 5 yaş altı ile 20 yaş üzerinde ve sıklıkla döküntüden sonraki 2-6 gün içinde gözlenmektedir.² En sık santral sinir sistemi (SSS) komplikasyonu olan serebellar ataksi klinikte kendini yürüme bozukluğu, nistagmus ve konuşma bozukluğu şeklinde göstermektedir.² Akut ensefalit, aseptik menenjit, myelit ve post herpetik nevralkji, VZV ile ilişkili ve döküntüsüz gelişebilen komplikasyonlardır.³ Aseptik menenjit, ağır sekeller bırakmadan genellikle 24-72 saat içinde düzeltilmektedir.⁴ Meningoensefalit %0.1 oranındadır. Bilinç düzeyinde değişiklik, konvülsiyon, ateş, baş ağrısı, ense sertliği en önemli bulgularıdır.

Suçiçeğinin diğer nörolojik komplikasyonları arasında ventrikülit, serebral anjiit, transvers miyelit, miyozit, motor paralizi, akut polinörit, Guillain-Barre Sendromu sayılmaktadır.

Hematolojik komplikasyonlar, suçiçeği enfeksiyonunu izleyen ilk 1-2 hafta içinde gözlenebileceği gibi daha geç de ortaya çıkabilmektedir.⁵ Akut enfeksiyon sırasında trombositopeniye bağlı kanamalı deri lezyonları, epistaksis, hematüri ve gastrointestinal sistem kanaması şeklinde klinik ve laboratuvar bulguları gözlenebilmektedir. Hemorajik hastalık ilerleyerek yaygın intravasküler koagülasyon, arteriyel tromboz, purpura fulminans gibi ciddi tablolarla hayatı tehdit etmektedir. VZV enfeksiyonuna bağlı gelişen nörolojik ve hematolojik komplikasyonlar dışında Reye sendromu, korneal lezyonlar, miyokardit, nefrit, artrit, hepatit ve akut glomerulonefrit gibi bazı sistemik komplikasyonlar gelişebilmektedir.⁶ Gebeliğin ilk üç ayı içinde geçirilen suçiçeği prematürite, ölü doğum ve konjenital malformasyonlara neden olmaktadır.

Bu makalede suçiçeği sonrası gelişmiş aseptik

*Bu olgular 21-24 Eylül 2004 tarihlerinde Samsun 'da düzenlenen 48.Milli Pediatri Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, AYDIN

menenjit ve immün trombositopenik purpuralı (İTP) iki olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Birinci olgu: Ateş yüksekliği, baş ağrısı, kusma yakınmaları ile kliniğimize yatırılan 7 yaşındaki erkek olgunun bir hafta önce suçiçeği geçirme öyküsü vardı. Fizik bakıda ateşi 39.2°C, diğer vital bulguları normal sınırlardaydı. Gövde, kollar ve bacaklarda kabuklanmış suçiçeği lezyonları izlendi. Nörolojik bakıda bilinci açık, koopere idi. Ense sertliği pozitif, Kernig ve Brudzinski negatifti. Patolojik refleks yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde beyaz küresi 9400/ml, sedimentasyon hızı 9 mm/s, periferik yaymada %80 polimorf nüveli lökosit, %16 lenfosit vardı. Kan kültüründe üremesi olmadı. BOS bakısında rengi berrak, basıncı hafif artmış, pandy negatif, BOS şekeri 56 mg/dl (eş zamanlı kan şekeri 92 mg/dl), sodyum ve klor normal; BOS proteini < 60 mg/dl olarak ölçüldü. BOS direkt bakısında 200/ml lenfosit saptandı, gram boyamasında bakteriyel rastlanmadı, BOS kültüründe üreme olmadı. Olgunun BOS'ta VZV-IgM düzeyi negatif (<1/10), serum VZV-IgM ise 1.1 (pozitif) olarak saptandı. BOS bulguları aseptik menenjit ile uyumlu olsa da suçiçeği sonrası invaziv bakterilere bağlı bakteriyel menenjit olabileceği için kültür sonucu gelene kadar Seftriakson 100 mg/kg/g İV başlandı. İzlemede bilinç bozukluğu veya başka bir nörolojik komplikasyon gözlenmedi. Olgu aseptik menenjit olarak değerlendirildi.

İkinci olgu: 6 yaşında erkekti. Vücutta morluklar, burun kanaması yakınması ile kliniğe yatırıldı. 1 haftadır vücudunda peteşi ve purpuralar tanımlanıyordu. İTP ön tanısı ile kliniğe yatırılan olgunun, iki hafta önce suçiçeği geçirdiği öğrenildi. Fizik muayenesinde gövde, bacak ve kollarında seyrek, kabuklanmış suçiçeği döküntüleri izlendi. Burun kanaması yanında bacaklarda ekimoz ve peteşileri vardı. Laboratuvar tetkiklerinde beyaz küresi 13600/ml, periferik yaymada %61 polimorf nüveli lökosit, %34 lenfosit, trombositler yetersizdi. Hb: 9.8 gr/dl, Htk: %28, Trombosit: 7500/ml, sedimentasyon hızı 10 mm/saat saptandı. Direkt Coombs testi negatifti. Kemik iliğinde megakaryositler normal sayıda olup, immatür megakaryosit oranı artmıştı. Diğer seri elemanlarında patoloji yoktu. İTP olarak değerlendirilip aktif burun kanaması da olması nedeniyle peroral metil prednizolon tedavisi başlandı. Steroid tedavisinin 5. gününde trombosit sayısının 102 000/ml'e çıkması ve klinik durumunun iyi olması üzerine taburcu edildi.

TARTIŞMA

Suçiçeği, ülkemizde rutin aşılması olmadığı için sık görülen bir çocukluk çağı hastalığıdır. 0-30 yaş grubunda ülkemizde büyük 9 ilden alınan örneklerde

yapılan bir çalışmada VZV seropozitiflik oranı 1 yaşında %20 iken, 6 yaşında %60, 15-30 yaş arasında ise yaklaşık % 90-92 saptanmıştır.⁷ Suçiçeğinde seyrek de olsa ciddi komplikasyonlar görülebilir. Santral sinir sisteminin VZV ile tutulumuna bağlı gelişen komplikasyonlar %1 den az gözlenmektedir.⁴ SSS enfeksiyonu bulguları ile gelen ilk olguda konvülsiyon ve bilinç bozukluğu gibi beyin parankimi tutulumu bulguları gözlenmediğinden ve BOS kültüründe üreme olmadığından aseptik menenjit olarak değerlendirildi. Halen kurutulmuş suçiçeği lezyonları olan hastada, BOS'ta VZV-IgM negatif saptandı. Nörolojik komplikasyonun kesin suçiçeğine bağlı olduğunu söyleyebilmek için BOS'ta PCR ile VZV nükleik asidinin saptanması, VZV-spesifik intratekal antikor üretimi veya BOS'ta VZV-IgM antikorların tespiti gereklidir.⁸ Olası tanı için ise serumda VZV-IgM antikorların tespiti, serokonversiyon veya SSS semptomlarıyla 4 haftadan az zamanlama farkı gösteren tipik suçiçeği döküntülerinin gözlenmesi gereklidir.⁸ Bu nedenle olgu, olası suçiçeğine bağlı aseptik menenjit olarak değerlendirildi. VZV enfeksiyonuna bağlı nörolojik komplikasyonları olan hastaları kapsayan bir çalışmada suçiçekli çocuklarda serumda VZV-IgM üçte iki olguda pozitif iken, BOS'ta ancak %15 olguda VZV-IgM pozitif saptanmıştır.⁸ Aynı çalışmada VZV'e bağlı akut SSS komplikasyonu saptanan olguların %44,3'ünde deri bulgusu gözlenmemiştir. Bu çarpıcı bulgu, tanı için serum ve BOS'ta VZV antikorları, BOS'ta PCR ile VZV saptanması gibi spesifik ve duyarlı yöntemlerin kullanılmasının önemini vurgulamaktadır. Böylelikle gerekli olgularda antiviral tedavi uygulanması mümkün olmaktadır.⁸ Antiviral tedavi virüs replikasyonu olan evrede yararlı olmaktadır. Olgumuzda BOS'ta PCR ile virus genomu tetkiki yapılamadığı ve hastalığın başlangıcından 1 hafta geçtiği, aktif lezyonu ve ensefalit bulguları olmadığı için asiklovir tedavisi verilmedi.

Çocuklarda VZV, kızamık, kızamıkçık, Epstein-Bar virus, influenza ve HIV-1 enfeksiyonlarından sonra trombositopeni bildirilmiştir.⁵ Trombositopeni suçiçeği enfeksiyonunu izleyen 1-2 hafta içinde gözlenebileceği gibi daha geç de ortaya çıkabilmektedir. Patogeneizde megakaryositlerin virus ile enfeksiyonu veya antiviral antikorların trombositlerle çapraz reaksiyonu gibi değişik mekanizmalar sorumlu tutulmaktadır.⁹ İki hafta önce geçirilmiş ve halen kabuklanmış deri döküntüleri izlenen olguda kanama bulguları, trombosit sayısının 7500/mm³ olması ve kemik iliğinde immatür megakaryositlerin izlenmesi nedeniyle, tablo suçiçeğine sekonder gelişmiş İTP olarak değerlendirildi. Peroral pulse metil prednizolon tedavisine yanıt alındı.

Sonuç olarak suçiçeği çocuklarda sıklıkla iyi seyirli olsa da, bu iki vakada da izlendiği gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Günümüzde

suçiceği ve komplikasyonlarından çoğu olguda aşı ile etkin şekilde korunmak mümkündür.

KAYNAKLAR

1. Rentier B, Gershon AA, European Working Group on Varicella .Consensus: Varicella Vaccination of Healthy Children- A Challenge for Europe. *Pediatr Infect Dis J* 2004 ;23(5):379-389
2. Myers MG, Stanberry LR. Varicella-Zoster Virus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB(eds). *Nelson Textbook of pediatrics*, 16th ed. Philadelphia:W.B Saunders Company, 2000: 973-977
3. Echevarria JM, Casas I, Martinez-Martin P. Infections of the nervous system caused by varicella-zoster virus. *Intervirology* 1997; 40: 72-84.
4. Kleinschmidt BK, Gildea DH. Varicella-zoster virus infections of the nervous system: Clinical and Pathologic Correlates. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125:770-780
5. Rand ML, Wright JF. Virus-associated idiopathic thrombocytopenic purpura. *Transfusion Science* 1998; 19: 253-259.
6. Ziebold C, von Kries R, Lang R, Weigl J, Schmitt HJ. Severe complications of varicella in previously healthy children in Germany: a 1-year survey. *Pediatrics* 2001 ;108(5):E79
7. Kanra G, Tezcan S, Badur S and Turkish National Study Team. Varicella seroprevalence in a random sample of the Turkish population. *Vaccine* 2002;20:1425-1428
8. Koskiniemi M, Piiparinen H, Rantalaaho T, Eränkö P, Färkkilä M, Rähkä K, Salonen E, Ukkonen P, Vaheeri A and The Study Group. Acute central nervous system complications in varicella zoster virus infections. *J Clin Virol* 2002; 25: 293-301.
9. Ho-Yen DO, Hardie R, Sommerville RG. Varicella-induced thrombocytopenia. *J Infect* 1984; 8: 274-276.

YAZIŞMA ADRESİ

Yrd. Doç. Dr. S. Ayvaz AYDOĐDU
Adres: Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı. AYDIN

Tel. : 0.256. 444 12 56
E- Posta : aaydogdu@hotmail.com

Geliş Tarihi : 14.01.2005
Kabul Tarihi : 03.08.2005