**ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**

**2015-2016 EĞİTİM-ÖĞRETİM YILI**

**DERS NOTU FORMU**

**DERSİN ADI: VİRAL HASTALIKLAR (HSV TİP I-II, VARİSELLA ZOSTER VİRÜS, HPV VE POX VİRÜS’ÜN NEDEN OLDUĞU DERİ HASTALIKLARI )**

**DERSİ VEREN ÖĞRETİM ÜYESİ:** Prof. Dr. Bengü Nisa Akay, Prof. Dr. Ayşe Boyvat

**DÖNEM:** V

**DERSİN VERİLDİĞİ KLİNİK STAJ:** Deri ve Zührevi Hastalıkları

|  |
| --- |
| **KLİNİK STAJLAR İÇİN;**  **DERSİN DÜTF ÇEKİRDEK EĞİTİM PROGRAMINDAKİ ÖĞRENME DÜZEYİ:**  **T □ TT X Ön tanı □A □İ □ K□** |

|  |
| --- |
| **DERS İÇİN BİLİNMESİ GEREKEN ÖN BİLGİLER**   1. Elemanter lezyon bilgisi 2. Epidermisin ve dermisin histolojik yapısı |

|  |
| --- |
| **ÖĞRENME KAZANIMLARI**  Bu dersin sonunda öğrenciler sık rastlaılan viral hastalıklardan   1. HSV Tip I-II, VARİSELLA ZOSTER Virüs, HPV VE POX virüs’ün neden olduğu deri hastalıklarının neler olduklarını öğrenmeli ve bu hastalıklara ait elamenter lezyonları tanımalı, ayırıcı tanı yapabilmelidir. 2. Bu deri hastalıklarının topikal, sistemik ve yardımcı tedavi seçeneklerini öğrenmelidir |

|  |
| --- |
| **DERSİN İÇERİĞİ**  Sık rastlanılan viral hastalıkların deri lezyonları, ayırıcı tanı ve tedavi yöntemleri |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **DERSİN ADI: VİRAL HASTALIKLAR** HSV  * Primer gingivostomatit * Rekürren fasiayal- oral herpes simpleks * Primer genital herpes * HSV servisit * Rekürren genital herpes * Herpetik dolama * Herpes gladiatorum * Herpetik keratokonjunktivit * Rekürren lumbosakral HS  Ekzema herpetikumVZV  * Varicella * Herpes zoster  HPV  * Verruca vulgaris * Verrruca filiformis * Verruca plantaris, mozaik verrüler * Verruca plana * Genital papillomatozis/ condyloma accuminata * Bowenoid papülozis  POX Molluscum contagiosum HERPES SİMPLEKS Human herpes simpleks virus (HSV), HSV- tip1 ve HSV-tip 2 olmak üzere iki tip virus içerir. Bu virusler değişik mukokutanöz infeksiyonlara neden olurlar. Hem primer hem de rekürren infeksiyonlar görülebilir. HSV’nin primer infeksiyonu daha şiddetlidir ve rekürren infeksiyondan daha farklı bir seyri vardır. Primer infeksiyonu takiben virus latent durumda kalır. Bu dormant virusun reaktivasyonu ile, sinir lifleri boyunca ilerleyerek deri infeksiyonunu yapar. **EPİDEMİYOLOJİ:** Rekürren oral-fasial HSV infeksiyonu, en sık görülen HSV infeksiyonudur. **Virusler**:  HSV tip 1 ve 2 çift sarmallı lineer DNA genomu içerirler  Tip I : ağız, yüz, göz ve beyinde hastalık yapar. Ancak orogenital kontağın artması ile Tip I ile de genital infeksiyonlara rastlanmaktadır.  Tip II: Penis, vulva, serviks, sakrum ve kalçalarda infeksiyon yapar.  **Primer infeksiyon:**  Primer infeksiyon seronegatif hastada ortaya çıkan ilk HSV infeksiyonu olarak tanımlanır.  Olguların %1’inde primer herpes simpleks ortaya çıkar. % 99’unda infeksiyon subklinik olarak atlatılır.  HSV infeksiyonunun primeri mukokutanöz lokalizasyondadır. Mukokutanöz rekürren lezyonlar oluşana kadar ganglionda nöronal hücrelerde dormant kalırlar. Primer HSV infeksiyonu infekte şahısla direkt mukokutanöz kontağa bağlıdır. Primer genital HSV infeksiyonunda % 95 oranında infekte seksüel ortak ile temastan iki hafta sonra lezyon ortaya çıkar.  HSV infeksiyonunun solunum yolu ile geçtiğine ilişkin kesin veriler yoktur. Bazı deneysel çalışmalar, havlu, klozet oturakları gibi yerlerde virusun 30 dakika canlı kalabildiğini göstermişse de bu tür yüzeylerle temasla bulaşmanın olduğu gösterilmemiştir. Suda veya nemli yüzeylerde de kısa süre canlı kalabilirse de sudaki halojenli yapılar kısa sürede inaktive edebilmektedir. Suyolu ile bulaşabildiğine ilişkin bulgu da yoktur.  Primer fasiyal-oral herpes infeksiyonu genellikle akut gingivostomatit ve bukkal mukozada ülserler şeklinde başlar.  **Rekürren infeksiyon:**  Primer infeksiyondan daha hafif ve daha kısa sürelidir. Fasial oral HSV infeskiyonunda virus hemen daima HSV-1’dir.  Primer stomatit atağından sonra virus trigeminal ganglionda latent kalır. Ganglionda viral genom baskılanmış haldedir. Güneş ışınlarına maruz kalınma, şiddetli stress, menstruel sikluslar, immünsupresyon, nöroşirurgical opreasyonlar gibi olaylarda latent virus reaktive olur. Viral partiküller sinirler boyunca hareket ederler, muhtemelen aksonal bir akış gösterirler, deride epitelyal hücrelerde replikasyona uğrayarak uçuğu yaparlar. Epizodlar arasında deride viral partiküller, proteinler veya viral nükleik asitler yoktur. Bu genel prensipler fasiyal oral herpes simpleks, genital herpes, herpetik dolama ve herpetik keratit için geçerlidir. Rekürren herpes infeksiyonlarında hastalar viruse karşı antikor oluştururlar, immunolojik olarak aktif mononükleer hücreler ve lenfositler hastalığın patogenezi ve iyileşme sürecinde rol oynarlar. **KLİNİK BELİRTİLER** **Primer gingivostomatit:**  Ağız ve farinksin primer herpetik infeksiyonu çocuk ve genç erişkinde görülür (en sık 1-5 yaş arasında). İnfeksiyon hafif ve orta şiddette olabileceği gibi, ateşli, şiddetli bir tablo da olabilir.  HSV ile karşılaştıktan sonra oral lezyonların geçmesine kadar olan süre 3-10 gündür. Ateş, halsizlik ile seyreden prodromal dönemden sonra klinik belirtiler ortaya çıkar.  Ateş, boğaz ağrısı, oral mukozada (damakta, dilde, gingivada, bukkal mukoza ve dudaklarda) ağrılı veziküller, ülseratif lezyonlar, erozyonlar vardır. Mukozadaki bu veziküller birleşirler, üzeri beyaz bir membranla kaplı plaklar oluştururlar.  Bölgesel lenfadenopati, beslenme güçlüğü, ateş ve genel durum bozukluğu görülebilir.  Ayırıcı tanıda: Streptokokkal farenjit, difteri, coxachivirus infeksiyonları, aftöz ülserler, infeksiyöz mononükleoz, şiddetli kandiadiazis, pemfigus vulgaris, Behçet hastalığı, eritema multiforme ve HIV infeksiyonu akla gelmelidir.  **Rekürren fasiyal oral herpes simpleks:**  HSV ile primer infeksiyondan sonra viruse karşı antikorlar gelişir. Popülasyonun 1/3’ünde rekürren HSV infeksiyonu görülmektedir. Nükslerin sıklığı değişiktir. Çoğunlukla yılda 3-4 atak vardır.  Uçuğun başlangıcında, dudak kenarında yanma, kaşıntı vardır. Bu sırada eritemli bir papül olabilir, bu lezyon hızla vezikül olur, açılır ve ülser gelişir. Bu lezyon üzerinde 3-4 gün içinde kurut oluşur, kurut atılır ve 8 – 9 günde tam iyileşme olur. Lezyonda ilk 3-5 günde HSV- 1 izole edilebilir. Bu hastalarda nötralizan antikorlar vardır fakat nüksleri engelleyemez.  Uçuk oluşumunu tetikleyen faktörler: Güneş ışınları, dudağa olan travma, psikolojik stress, menstruasyon, immünsupresyon ve yorgunluktur.  Ayırıcı tanıda: Rekürren aftlar, eritema multiforme, impetigo, zona düşünülmelidir.  **Primer genital herpes:**  Gelişmiş ülkelerde genital ülser nedenleri arasında en sık rastlanan HSV’dir (% 20-50).  Primer genital herpesli olguların % 95’inde, aktif lezyonu olan cinsel partnerle temasa bağlıdır. Temastan sonra lezyonların çıkması için geçen süre 3-14 gündür.  Erkeklerde penis ve pubiste, kadınlarda vulva, vajen, serviks veya uretrada yerleşebilir.  Başlangıçta grup halinde küçük veziküller vardır, sonra bunlar açılır ve 2- 4 gün içinde ülsere lezyon ortaya çıkar. Hastaların çoğu da doktora bu ülsere lezyonlar ile başvurur.  İlk atak çoğunlukla multipl lezyonlar halindedir, bilateraldir, geniş alanı tutar. Reküren genital herpes ise sıklıkla tek taraflı ve lokalizedir.  Ağrılı, fikse olmayan, hafifçe sert inguinal lenfadenopati görülür. Primer genital herpesli olgularda ateş, ense sertliği, başağrısı, fotofobi ve serbrospinal sıvıda pleositoz ile aseptik memenjit bulguları vardır. Primer genital herpeste idrar yaparken ağrı vardır. Rekürren genital herpeste ise olmaz. Primer genital herpesin semptomları, ağrı kaşıntı, disuri, vajinal veya üretral akıntıdır. Bu semptomlar 6-7 günde artar, 8-10. günde en şiddetli haline ulaşır. Hastaların % 75’inde ilk hafta içinde yeni lezyonlar çıkmaya devam edebilir. Primer genital herpese hem HSV- 1, hem de HSV-2 neden olabilir. % 80 HSV-2 neden olmaktadır. HSV 1’e bağlı primer infeksiyonda atak sayısı daha azdır. Primer genital herpes, 18-21 gün devam eder.  Ayırıcı tanıda sifiliz, ulkus molle, Behçet hastalığı düşünülmelidir.  **Rekürren genital herpes:**  Primer infeksiyonu izleyerek erkeklerin % 50’sinde 4 ay içinde nüks olurken, kadınlarda 8 aya kadar atak görülmez. Rekürrensler erkeklerde daha sıktır fakat kadınlarda daha ağrılıdır.  Ortalama nüks sayısı yılda 3-4 defadır, fakat olguların % 15’inde 8 veya daha fazla nüks bildirilmektedir. Nükslerde, primer infeksiyona göre nükslerin semptomu ve süresi daha kısadır.  Kurutlanma 4-5 günde başlar, 9-10 günde komplet iyileşme olur. Rekürren hastalıkta lezyonların yaygınlığı ve sayısı daha azdır. Tek taraflı, grube veziküller gözlenir. 3-4 günlük sürede kültürde virüs gösterilebilir. Primer hastalıkta 5-6 gün yeni lezyon çıkışı devam ederken, rekürrenslerde 1-2 gün daha yeni lezyon çıkar.  Ateş, başağrısı, aseptik menengit çok daha enderdir. Prodromunda kalça ağrısı veya bacağın arkasına doğru yayılan ağrı, deride yanma batma, dizesteziler görülebilir.  Neonatal herpes enfeksiyonu:  Bebek doğum kanalından geçerken anneden bulaşır. Doğuma yakın şiddetli primer genital herpes geçiren anne çocuklarında risk daha fazladır (%30-50). Rekürren infeksiyonda risk %3’den azdır. Önemli morbidite ve mortalite nedenidir. İnfantlarda lokalize veya dissemine deri lezyonları, göz, SSS ve multiorgan tutulumu izlenir. (KC, göz, adrenal bez, ....)  **Herpetik dolama:**  Herpetik dolama terimi el ve parmaklarda görülen hem primer hem de rekürren herpetik infeksiyonlar için kullanılır.  Virus taşıyan hastaların ağzı ile teması olan medikal ve dental personelde daha sık görülür.  Herpetik dolama, rekürren genital herpes simpleks infeksiyonlarının bir komplikasyonu olarak da görülebilir.  İnokülasyon deri bütünlüğünün bozulduğu bölgeden el veya parmaklara olur.  İnokülasyondan 2-6 hafta sonra primer infeksiyon gelişir, eritem, ödem ve ağrılı veziküller vardır. Aksiller lenfadenopati görülür. Olay bakteriyel infeksiyonları taklit ederse de püy yoktur. Veziküllerin kenarında ülserler görülebilir. Tablo kendiliğinden geriler fakat nüksler görülebilir. Sağlık personeli, bu tür aktif, ülser veya vezikül şeklindeki lezyonlarla, tükrükle kontakttan sakınmalıdır.  Ayırıcı tanıda paronişiler ve kontakt dermatit düşünülmelidir.  **Herpes gladiatorum:**  Güreş, rugby oyuncuları gibi spor yapanlarda HSV 1 ile kutanöz ve okuler infeksiyonlar bildirilmiştir. Rekürren oro-labial herpesi olan sporcudan diğer sporculara bulaşır. HSV 1 etkendir. Sıklıkla yüz, kol ve boyunda yerleşir  **Herpetik keratokonjunktivit:**  Gözde HSV infeksiyonu, konjunktiva ve korneada rekürren erozyonlara yol açabilir. Göz kapaklarında ileri derecede ödem ve veziküller vardır. Göz hastalığının başlangıç döneminde, gözde yüzeyel korneal ülser vardır. Nükslerde daha derin ülserler oluşur ve stromal keratite yol açar. Her atakta stromal skatrisler derinleşir ve körlüğe yol açabilir.  **Rekürren lumbosakral Herpes Simpleks İnfeksiyonu:**  Gerçek genital lezyonlar olmaksızın, sırtın alt kısımları ve kalçalarda kutanöz herpetik lezyonlar görülebilir. Bu tip lezyonlar bedensel veya ruhsal stresler ve menstruel siklus ile tetiklenebilir. Lezyonlar kalça bölgesinde eritemli bir zemin üzerinde grup halinde veziküllerdir, bunlar hiperpigmentasyon bazen de minimal skatrisler ile iyileşir. Birkaç yıl periyodik olarak nüksler görülür. Rekürren lumbosakral herpes infeksiyonlarında deri lezyonları ortaya çıkmadan 1-3 gün önce derin pelvik ağrı, bazen bacağa doğru yayılan siyatalji tarzında ağrı duyulabilir.  **Ekzema herpetikum:**  Atopik dermatit, Darier hastalığı gibi deri hastalığı olanlarda HSV yaygın deri infeksiyonuna yol açabilir. Ateş, halsizlik, lenfadenopati gibi belirtilerle birlikte 7-10 gün içinde deri döküntüsü ortaya çıkar. Veziküler lezyonlar geniş erode alanlara neden olurlar bunların üzerinde de sekonder bakteriyel infeksiyonlar ortaya çıkabilir. Ekzema herpetikumun primer atağı, normal seyrinde 2-6 haftada iyileşir. Kronik deri hasarı olanlarda rekürren lezyonlar sırasında daha hafif lezyonlar vardır ve sistemik belirtiler eşlik etmez.  **TANI**   * Viral kültür: * Tzank: Enfekte keratinositlerin birleşmesinden oluşan multinükleer dev hücreler * Monoklonal antikorlar, immünfloresan inceleme, PCR, ELİSA   **TEDAVİ:**  **Primer Enfeksiyon Tedavisi**   |  |  |  | | --- | --- | --- | | **Asiklovir** | **5X200mg** | **10 gün** | | **Valasiklovir** | **2X1000mg** | **10gün** |   **Rekürren Enfeksiyon Tedavisi**   |  |  |  | | --- | --- | --- | | **Asiklovir** | **5X200mg** | **5 gün** | | **Valasiklovir** | **2X500mg** | **5 gün** |  * **Tek gün rekürran herpes enfeksiyonu tedavisi**   1. **Valasiklovir 2X 2000mg** * **Supresyon tedavisi**   1. **Sık rekürrensleri olan hastalarda (>6 nüks/yıl)**   2. **Asiklovir 400mg 2X1**   3. **Valasiklovir 500-1000 mg/gün** * **Topikal tedavi**   **Topikal asiklovir ilk 24 saat içinde başlanırsa etkili olur**  **24 saati geçen olgularda topikal antibiyotikli kremler uygundur** VZV ( Varicella zoster virus infeksiyonu ) Varicella (su çiçeği) ve herpes zoster (zona) aynı virüs (varisella zoster virus: VZV) tarafından oluşturulan farklı klinik tablolardır.  Varicella  Varicella, daha çok çocuklarda görülen, akut son derece bulaşıcı bir ekzantemdir. Kişinin VZV ile karşılaşmasında ortaya çıkan primer infeksiyondur. Hastaların % 90’ı 10 yaş altındaki çocuklardır.  Bulaşma damlacık yoluuyla olur. Direkt kontakt ile de bulaşabilir. Döküntü başlamadan 1-2 gün önce bulaşıcılık başlar ve kurutlanana kadar devam eder. Varisella kurutları infeksiyöz değildir. Damlacıkların infektivite süresi de sınırlıdır.  İki haftalık (9-23 gün) inkubasyonun ardından çok hafif (olmayabilir) prodromal dönemi izleyerek ateş, yaygın pruritik döküntü ortaya çıkar. Döküntü eritemli makülopapüler ve hemen vezikül haline dönen lezyonlardır. Bunlar püstül haline gelir ve kurutlanır. Lezyonların dağılımı yaygın olmakla birlikte daha çok gövdedir, mukozalar da tutulabilir  Normal çocuklarda sistemik belirtiler hafiftir ve komplikasyonlar azdır, erişkinde özellikle immün yetmezliği olanlarda erupsiyon daha şiddetli, ateş daha yüksek, genel durum bozuktur ve pnömoni ve diğer hayatı tehdit edici komplikasyonlar görülebilir.  Bir varisella atağı genellikle kalıcı bağışıklık sağlar. Tekrar maruz kalınması hücresel ve humoral immün sistemleri harekete geçirir, fakat nadiren klinik tablo ortaya çıkar. İkinci varisella atağı olguları genellikle yanlış tanı nedeniyledir. Diğerleri de dissemine herpes zosterdir.  Suçiçeğinin ayırıcı tanısında; impetigo, scabies, eritema multiforme, egzema herpetikum, jeneralize zona, böcek ısırıkları akla gelmelidir.  **TEDAVİ**  Sağlıklı çocuklarda semptomatik tedavi uygulanır (anti-histaminikler, kaşıntı dindirici sulu pudralar, sekonder infeksiyonlar için antibiyotikler verilir). Yetişkinlerde asiklovir tedavisi (valasiklovir veya famsiklovir de kullanılabilir). İmmunyetmezliği olanlarda IV asiklovir tedavisi tercih edilmelidir.  Varisella enfeksiyonu olan bireyle teması olan hamilelere ve immunyetmezliği olanlara ilk 96 saat içinde varicella zoster immunglobulin tedavisi uygulanır.  **PROGNOZ**  Sağlıklı çocuklarda seyir iyi olup hastalık kendi kendini sınırlar. Nadir olarak pnömoni veya SSS komplikasyonları (Reye sendromu, ensefalit ) gelişebilir.  Yetişkinlerde lezyon sayısı daha fazla, klinik de daha şiddetlidir.  Özellikle immunsupresif kişilerde hayatı tehdit eden komplikasyonlar gelişebilir. Pnömoni, hepatit, SSS tutulumu, glomerulonefrit, artrit, myokardit, pankreatit, orşit, vaskülit bnlardan bazılarıdır. Pnömoni gelişirse %10-20 mortal seyreder.  **KONJENİTAL VARİSELLA SENDROMU**  İlk trimesterde anne varisella geçirirse embryopati riski fazladır (%2 ). Düşük doğum ağırlığı, skatrisyel deri lezyonları, göz anomalileri, kortikal atrofi, psikomotor retardasyon ve hipoplastik ekstremiteler ile bebek doğabilir.  **HERPES ZOSTER**  Varisella infeksiyonu sırasında VZV, deri lezyonları ve mukozal yüzeylerdeki sinir son uçlarından, duysal liflerle duysal ganglionlara gider. Virus burada sessiz ve hastalık oluşturmadan, bulaşmadan latent olarak kalabilir. Virus, primer ve sekonder varisella viremisi sırasında kan yolu ile de ganglionlara ulaşabilir. Varisella lezyonlarının yoğun olduğu deri alanlarındaki dermatomlarda herpes zoster lezyonlarının daha fazla görülmesi, deriden sinirler yolu ile gangliona ulaşmasının daha çok mümkün olduğunu düşündürmektedir. Daha sonraki yıllarda da VZV konsantrasyonunun daha yoğun olduğu ganglionlarda viral reaktivasyon daha fazla olduğu gösterilmiştir. Gangliondaki virus infektivitesini korumakla birlikte, reaktivasyon seyrek ve sporadiktir.  VZV reaktivasyonuna neden olan mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir. VZV’e karşı hücresel immün cevabı baskılayan en önemli nedenlerden birisi yaştır.  Konakçının direnci kritik seviyenin altına düşünce reaktive olan virus çoğalır ve yayılır, nöronal nekrozis ve yoğun bir inflamasyona neden olur. Bu da sıklıkla şiddetli bir sinir ağrısı ile birliktedir. İnfeksiyöz VZV duysal lifler boyunca retrograd olarak yayılır, yoğun bir nöritis yapar ve deride sinir son uçlarından açığa çıkarak, karakteristik zoster vezikülü gruplarını yapar. Deri döküntüleri görülmeden birkaç gün önce nöraljinin ortaya çıkması ve döküntünün ilk gününde kutanöz sinir liflerinde dejenerasyon olması, deri lezyonlarına duysal ganglionlardaki infeksiyonun öncülük ettiğini düşündürmektedir. Gangliondaki infeksiyon arka köklerle menikslere ve korda yayılabilir ve lokal leptomenejit, serebrospinal sıvıda pleositoz ve segmental myelit yapabilir. Anterior boynuzda motor nöron infeksiyonu ve anterior köklerin inflamasyonu deri lezyonlarına eşlik edebilen motor palsilerden sorumludur.  Reaktivasyon sırasında sınırlı hematojen disseminasyon, primer dermatomun uzağında az sayıda dağınık veziküllere de neden olabilir. Beraberinde lokal ve dissemine infeksiyon, immün cevabı uyararak infeksiyöz proçesi sonlandırır. Bazen bu cevap, deriye ulaşan virusun hızla nötralize edilmesini sağlar ve deri lezyonu olmadan radiküler ağrı duyulur (zoster sine herpete). VZV’ye karşı antikor titresinde yükselme ile birliktedir. Eğer anmnestik konakçı cevabı gecikmişse veya yetersizse hastalığın şiddeti artar ve süresi uzar.  Ağrının ve postherpetik nevraljinin patogenezi: Ağrı herpes zosterde major bir semptomdur. Döküntüden önce ortaya çıkar, döküntüye genellikle eşlik eder ve bazen de postherpetik nevralji dediğimiz durumda olduğu gibi döküntüden sonra da devam eder.  Prodromal dönemde VZV’nin replikasyonu ve yayılması duysal ganglionda yoğun bir inflamasyona ve hücre nekrozuna neden olur. Bu distal olarak periferik sinire ve deriye, proksimal olarak da dorsal kök ve spinal korda yayılır. Periferik sinirlerin ve nöronların akut hasarı prodromal ağrı olarak algılanan afferent sinyalleri tetikler. VZVnin indüklediği inflamasyon, deride periferik duysal reseptörlerin aktivasyonuna ve sensitizasyonuna neden olur, bu da daha sontra artarak kutanöz ağrıya yol açacak olan noniceptif sinyalleri üretir.  Spinal kordda, ganglionda ve periferik sinirlerde nöronların hasarı diğer önemli olaylardır. Hasarlı nöronlar spontan olarak aktive olur ve periferik uyarılara ve sempatik uyarılara duyarlı hale gelirler. Bu durum aksonun deri ile bağlantısının tekrar kurulmasına kadar devam eder fakat sinir kılıfının hasarı iyileşmeyi önler.  **KLİNİK BULGULAR**  **HZ prodromu:** Herpes zosterin ilk bulgusu tutulan dermatomda ağrı ve parestezidir. Ağrı sıklıkla erupsiyondan birkaç gün önce başlar, yanma, batma, karıncalanma uyuşma gibi yüzeyel olabileceği gibi şiddetli ve derin ağrı şeklinde de olabilir. Döküntüden önceki ağrı , plörezi, myokard infarktüsü, duodenal ülser, kolesistit, bilier veya renal kolik, apandist, prolebe intervertebral disk ve erken glokomu taklit edebilir. Olguların % 5 kadarında özellikle çocuklarda, döküntüden 1-2 gün önce başağrısı, halsizlik, ateş görülebilir. Az sayıda hastada deri lezyonları gelişmeden segmental nöralji olabilir. Bu duruma “zoster sine herpete” adı verilir.  **HZ Döküntüsü:** Herpes zosterin en belirgin görüntüsü deri döküntüsünün lokalizasyonu ve distribüsyonudur. Bu döküntü hemen her zaman tek taraflıdır, orta hattı geçmez ve genellikle tek bir duysal ganglion tarafından innerve edilen deri bölgesine sınırlıdır. Herpes zoster döküntüsü, varisella döküntüsünün abondan olduğu deri bölgelerinde sıktır. Trigeminal sinirin özellikle oftalmik dalı tarafından innerve edilen alan, T3-L2 arası en sık tutulan alanlardır. Torasik bölge tek başına olguların 1/3ünden fazlasında tutulur. Ön kola ve diz altında bacağa lokalize lezyonlar enderdir.  Herpes zoster ve varisellanın tek lezyonları birbirinden ayırt edilemez. HZ lezyonları eritematöz zeminde grup halinde veziküllerden oluşur ve daha yavaş gelişirler, varisella vezikülleri ise tek tek ve rastgele dağılmışlardır. Herpes zoster lezyonları eritematöz makül ve papüller şeklinde başlar. 12-24 saatte veziküller ortaya çıkar ve 3. günde püstülleşir. Bu püstüller 7-10 günde kurut haline gelir. Kurutlar 2-3 hafta devam eder. Normal şahıslarda 1-4 gün, bazen 1 hafta süre ile yeni lezyonlar çıkmaya devam edebilir. Döküntü yaşlılarda daha şiddetli ve uzun sürelidir.  Herpes zosterli olguların %10-15’inde trigeminal sinirin oftalmik dalı tutulmuştur. Oftalmik zoster döküntüsü gözden vertekse kadardır, fakat alında orta hattı geçmez. Sadece supratroklear ve supraorbital dallar tutulduğunda göz hastalığa katılmaz. Nazosilier dal tutulumunda burun ucu ve burnun yan kısmı tutulur, bu olguların %30-40’ında görülür. VZV, HSV gibi direkt olarak korneaya patogenik değildir. Trigeminal sinirin üçüncü ve dördüncü dalının tutulması ağız içi, kulaklar, farinks ve larinskte lezyonlar oluşturur. Yedinci ve sekizinci sinirlerin tutulması ile ortaya çıkan Ramsay Hunt sendromunda, fasiyal paralizi ile birlikte dış kulak yolu ve timpan zarının tutulumu vardır. Beraberinde tinnitus, vertigo, sağırlık da olabilir.  **HZ KOMPLİKASYONLARI:**   |  |  | | --- | --- | | **Herpes zosterin komplikasyonları** | | | **KUTANÖZ** | **NÖROLOJİK** | | Bakteriyel superinfeksiyonlar | **PHN** | | Skatris | Meningoensefalit | | Sellülit | Tranvers myelit | | Zoster gangrenosum  Kutanöz VZV disseminasyonu | Periferik sinir felçleri ( motor, otonomik) | |  | Diafragma paralizisi | |  | Kranial sinir felçleri | | **VİSSERAL** | Duyu kaybı  Sağırlık | | Özofajit |  | | Gastrit |  | | Kolit | Okuler komplikasyonlar | | Sistit | Keratit | | Perikardit | Sklerit | | Plörit | Uveit | | Peritonit | Korioretinit | | Visseral VZV disseminasyonu (pnömoni, hepatit, perikardit, myokardit, artrit) | İridosiklit  Otik nöropati |   **İmmun yetmezlikli hastada herpes zoster:**  Çeşitli hastalarda belirli maligniteler özellikle Hodgkin hastalığı ve lenfositik lösemi ve immunosupressif tedavilerin uygulanması HZ’in sıklığını ve şiddetini artırır. Bu olgularda deri lezyonlarının disseminasyonu, nekroz, skatrisleşme, akciğer, karaciğer ve beyin gibi visseral organ tutulumuna bağlı fatal disseminasyon görülebilir.  **AYIRICI TANI**   * HSV İnfeksiyonu * Lokalize kontakt dermatit * Büllöz impetigo * Erezipel, selülit * Varicella   **TEDAVİ**    Postherpetik nevralji tedavisinde analjezikler, gabapentin türevleri, trisiklik antidepresanlar kullanılabilir, sinir blokajı uygulanabilir.  **PROGNOZ**  Çocuk ve gençlerde genellikle sekel bırakmadan geriler. İmmunsupresiflerde, dissemine olup dermatom dışında en az 20 lezyon olacak şekilde yaygın lezyonlarla seyredebilir. Komplikasyonlar daha çok ileri yaşta olanlarda ve immunsupresiflerde ortaya çıkar  **HPV İNFEKSİYONLARI** HUMAN PAPİLLOMA VİRUS TİPLERİ Zarfsız çift zincirli bir DNA virüsüdür Şimdiye kadar 80’e yakın HPV tipi tanımlanmış ise de gerçek sayının 100-150 arasında olduğu düşünülmektedir.   **KLİNİK BELİRTİLER**  **1.Kutanöz infeksiyonlar** Verruca vulgaris: Deride herhangi bir yerde yerleşen papül veya nodül şeklinde lezyonlardır. El veya parmaklar üzerinde tek veya grup halinde papüller yapar. Verruca plana: 2-4 mm. Çapında deriden hafifçe kabarık, deri renginde veya hafifçe sütlü kahverenginde üzeri düz papüllerdir. Üzerinde minimal kepeklenmesi vardır. Yüzde, el üzeri ve bacakların alt kısmında yerleşir. Otoinokülasyon sıktır.  Verrruca filiformis: Bir sapla deriye tutunan siğillerdir.  Verruca palmaris/plantaris: Avuç içi ve ayak tabanında yer alan verrükalar sert, hiperkeratozik ve ağrılıdır. Nokta şeklinde siyah kanama odakları görülür. Buna Auspitz fenomeni denilir. Avuç içi ve ayak tabanındaki verrüler biraraya gelerek geniş plaklar oluşturur (mozaik verrü). İmmünolojik olarak normal görünümdeki bazı kişilerde tedaviye dirençli çok büyük palmoplanter verrrukalar gelişebilir.  Butcher’s wrats (kasapların siğili): Et ile uğraşanlarda görülen ellerde dorsal tarafta ve palmar bölgede, parmaklarda ve periungual bölgede yer alan verrükalardır.  Anogenital verrükalar :(Condyloma accuminata, genital siğiller veya venereal siğiller): Perine, genital bölge, krural kıvrımlar ve anüste epidermal ve dermal papül veya nodüllerle karakterlidir. Büyüklüğü değişebilir. Özellikle nemli bir bölge olan perinede geniş ekofitik kitleler oluşturabilir. Penis üzerinde tek tek 1-3 mm’lik siğiller görülebilir. Bu bölgedeki verrükalar, vajina, üretra ve perirektal epitelyuma doğru da ilerleyebilir.  Bowenoid papülozis: HPV’nin neden olduğu klinikopatolojik bir antitedir. Kadın ve erkek dış genitallerinde yerleşen sıklıkla çok sayıda, 2-3 mmlik papüller halindedir. Histolojik olarak Bowen hastaalığı ve insitu yassı hücreli karsinomaya benzer selüler atipi vardır. Bu lezyonlarda etken olan tip HPV 16’dır. Bu durum Bowenoid papülozisin penil veya vulvar kanser perkürsörü olduğunu düşündürmektedir. Servikse göre eksternal genital papillomlarda maligniteye geçiş daha enderdir. Bu multipl küçük papüller onkojenik virus rezervuarı olduğu için tedavi edilmelidir.  **TANI-AYIRICI TANI**  HPV infeksiyonlarında tanı genellikle klinik görünüme bakılarak konulur fakat histopatolojik tetkik de gerekebilir. Genital siğillerde özellikle kolposkopik muayenede %3-5 asetik asit uygulanması ile siğiller daha belirgin görülür. Papilloma virus yapı proteinlerinin immünohistokimyasal yöntemlerle gösterilmesi, DNA hibridizasyon teknikleri tanıda yardımcı yöntemlerdir.  **AYIRICI TANIDA**  Seboreik ve solar keratozlar, nevusler, irrite edilmiş akrokordonlar, nasırlar, skuamöz hücreli karsinoma siğilleri taklit edebilir. Liken planus paüllleri düz verrukaları taklit edebilir. Genital verrülerin ayırıcı tanısında sifilitik kondylomalar akla gelmelidir.  **TEDAVİ**  Siğilllerin tedavisinde hastanın yaşı, lezyonların süresi ve yaygınlığı, hastanın immün durumu ve hastanın tedaviye uyum ve tercihleri dikkate alınmalıdır. Çocuklarda verrruka vulgaris lezyonları olguların 2/3 ünde 2 yıl içinde spontan olarak gerileyebilir. Bununla birlikte bir kısmı gerilerken yenileri de çıkabilir.  Etkili ve direkt antiviral etkili tedavileri yoktur.Verrukaların tedavileri infekte hücrelerin destrüksiyonuna yöneliktir. Tedavi seçilirken hastanın yaşı, lezyonun yaygınlığı, lokalizasyonu ve hastanın uyumu dikkate alınmalıdır. Anogenital verrüsü olan hastalarda (Bowenoid papülozis dahil) seksüel partner de muayene edilmelidir. Kadınlarda servikal muayene de yapılmalıdır. Servikal hastalığı olan kadınların partnerleri de muayene edilmelidir.  Kriyoterapi, elektrodessikasyon, CO2 laser, podofilin, salisislik asit, laktik asit ve triklorasetik asit gibi asit ve kostiklerle destrüksiyon, 5 FU, cantaridin, retinoik asit uygulanan tedavilerdendir.  İmmunoterapiler de eklenebilir. Interferon, sitokinler (Imiquimod: Aldara) bunlar arasında sayılabilir. **POX VİRUS İNFEKSİYONLARI****MOLLUSCUM CONTAGIOSUM** Molluscum contagiosum deri ve mukoz membranları sık görülen benign viral infeksiyonudur. Daha çok çocukları tutar. Erişkinde cinsel ilişki ile bulaşabilir. Tam gelişmiş lezyon umblike bir papüldür. Hastaların çoğunda multipl lezyonlar vardır. AIDS’li veya immünyetmezlikli olgularda lezyonlar çok yaygındır.  Molluscum contagiosum virusu (MCV), diğer pox viruslerden morfolojik, serolojik ve patolojik olarak farklı bir virüstür. 200-300 nm büyüklüğünde bir DNA virüsüdür. İnfekte hücre içinde çoğalarak hiperplaziye neden olmaktadır. **EPİDEMİYOLOJİ** Hastalık tüm dünyada yaygındır. Esas olarak çocukları, seksüel yönden aktif erişkinleri ve immünyetmezlikli olguları seçer. Harehangi bir yaşta görülebilirse de olguların çoğunluğu çocuktur.  Temas ile bulaşır. Yüzme havuzları ile bulaşmalar olabilir. Erişkinde de cinsel ilişki ile bulaşabilir.  **KLİNİK BELİRTİLER**  Lezyonlar genelllikle 3-6 mm çapında küçük papüllerdir, nadiren 3 cm çapını geçer. MC papülleri düzgün, deri renginde kubbe şeklindedir. Ortası umblikedir. Lezyonlar deride ve mukozada herhengi bir yere yerleşebilir. Genellikle bir iki alanda grup halindedir, fakat geniş yayılımlı da olabilir. Çoğunlukla 20 den daha az sayıda lezyon vardır fakat yüzlerce de olabilir. Ilıman bölgelerde baş, göz kapakları, gövde ve genital bölgede, tropikal bölgelerde ise daha çok ekstremitelerde yerleşir. Erişkinde daha çok genital bölgede lokalizedir. AIDS’li hastalarda genital bölgede olduğu kadar ekstragenital bölgelerde de yaygındır. Bazı AIDSli olgularda çok büyük, dev lezyonlar görülebilir.  Lezyonlar genellikle asemptomatik ise de kaşıntı olabilir.  Bu hastaların % 90ında viral antijene karşı dolanan antikorlar vardır. Lezyonlar spontan olarak inflamasyonla veya inflamasyon olmaksızın kaybolurlar.  **TANI-AYIRICI TANI**  Siğilller, papillomalar, pyodermalar, liken planus ve bazal hücrelei karsinomadan ayırt edilmelidir. AIDS’li olgularda kutanöz kriptokokkal infeksiyonlar MCV infeksiyonunu taklit edebilir.  **TEDAVİ**  Hastalık kendini sınırlayan bir tablodur, lezyonlar skatris kalmadan iyileşir. O nedenle tedavi zorunlu değildir. Lezyonların keskin bir küretle veya likid nitrojenle çıkarılması, çoğunlukla etkili, basit bir işlemdir. Birkaç seans tedavi gerekebilir. Podofilin kremleri etkili bulunmuştur. İmmün yetmezliği olanlarda tedavi daha zordur. Son yıllarda günlük %5-10 KOH solusyonları da oldukça etkili bulunmuştur.  Tek bir lezyon 2-4 hafta devam eder. Otoinokülasyonla yeni lezyonlar da gelişebilir. Olguların çoğu 6-9 ayda iyileşir, fakat bazılarında özellikle immün yetmezliği olanlarda yıllarca devam edebilir.  **ÖNERİLEN KAYNAKLAR:**  Basılı Kaynaklar:  1. Tüzün Y, Gürer MA,Serdaroğlu S., Oğuz O, Aksungur VL. Dermatoloji  2. Fitzpatrick 'in Renkli Klinik Dermatoloji Atlası ve Özeti, Çeviri Editörü: Prof. Dr. Neslihan ŞENDUR, 6.baskı, McGraw Hill, ISBN : 9789752773806  3. Dermatoloji, Jean L Bolognia çeviri. Prof.Dr. Hayriye Sarıcaoğlu, Prof. Dr. Emel Bülbül Başkan, Nobel Tıp Kitapevleri, 1.baskı, ISBN:9789754209034  Elektronik Kaynaklar:  1. **emedicine**.medscape.com |
|  |