



Herpes Zoster Oftalmikusa Bağlı Orbital Apeks Sendromu

Orbital Apex Syndrome Secondary to Herpes Zoster Ophthalmicus

© Gamze Kocaoğlu*, © Canan Aslı Utine*, © Aylin Yaman*, © Süleyman Men**

*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Orbital apeks sendromu, herpes zoster oftalmikusun nadir görülen bir komplikasyonudur. Kliniğimizde herpes zoster oftalmikus nedeniyle takip ettiğimiz bir hastamızda tedavinin 2. haftasında orbital apeks sendromu görülmüştür. Manyetik rezonans görüntüleme ile klinik tanı desteklenmiş ve sistemik steroid, antiviral tedavilerle 2. ayda oftalmopleji tam düzelmeye görülmüştür. Ancak optik nöropati ile ilişkili görme kaybı kalıcı oldu. Bu olgu sunumunda literatürde nadir olarak görülen herpes zoster oftalmikusa bağlı gelişen orbital apeks sendromu incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Herpes zoster oftalmikus, orbital apeks sendromu, total oftalmopleji

Abstract

Orbital apex syndrome is a rare complication of herpes zoster ophthalmicus. A patient being followed in our clinic for herpes zoster ophthalmicus developed orbital apex syndrome in the second week of treatment. Clinical diagnosis was supported by magnetic resonance imaging. Treatment with systemic steroid and antiviral therapy resulted in total regression of ophthalmoplegia at 2 months. However, optic neuropathy-induced vision loss was permanent. This case report examines orbital apex syndrome secondary to herpes zoster ophthalmicus, which has rarely been documented in the ophthalmic literature.

Keywords: Herpes zoster ophthalmicus, orbital apex syndrome, total ophthalmoplegia

Giriş

Herpes zoster oftalmikus (HZO), trigeminal sinirin oftalmik dalını içeren trigeminal gangliyonda latent kalan varisella zoster virüsü (VZV) enfeksiyonunun reaktivasyonu sonucu meydana gelmektedir. HZO geçiren hastaların %20-70'inde oküler komplikasyon görülmektedir.¹ Bu komplikasyonlar blefarit, keratokonjonktivit, iritis, sklerit veya akut retinal nekroz olabilir. Nörolojik komplikasyonlar ise oküler komplikasyonlardan daha nadirdir. Bildirilmiş nörolojik komplikasyonlar arasında oftalmopleji, optik nörit, pitozis daha az sıklıkla orbital apeks sendromu (OAS) bulunmaktadır.² OAS, trigeminal sinirin oftalmik dalı (kraniyal sinir V1), okülomotor sinir (kraniyal sinir III), troklear sinir (kraniyal sinir IV), abduzens siniri (kraniyal sinir VI) ve optik sinirde (kraniyal sinir II) fonksiyon

bozukluğuna neden olabilir. Bu olgu sunumunda HZO'ya bağlı OAS gelişen bir olguda tedavi ve komplikasyonların yönetimi sunulacaktır.

Olgu Sunumu

Altmış yedi yaşında erkek hasta kliniğimize sağ göz üst kapakta ve sağ alın bölgesinde döküntü ve kızarıklık ile başvurdu. Döküntü ve kızarıklığa aynı taraf gözde kızarıklık ve ağrı şikayeti de eşlik etmekteydi. Oftalmolojik muayenesinde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) Snellen ile sağ gözde 0,2 sol gözde 0,8 idi. Direkt ve indirekt ışık refleksleri her iki gözde mevcuttu; rölatif afferent pupilla defekti yoktu. Sağ üst göz kapağında ve frontal bölgede herpetiform veziküller döküntü, eritem yanı sıra biyomikroskopide korneada epitelyal

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Canan Aslı Utine, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Tel.: +90 232 412 30 67 E-posta: cananutine@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-4131-2532

Geliş Tarihi/Received: 04.02.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 06.07.2017

©Telif Hakkı 2018 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

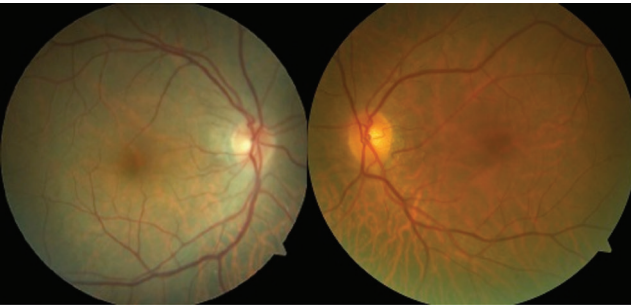
keratit, ön kamarada 2+ hücre ve keratik presipitatlar saptandı. Sistemik sorgulamasında 10 yıldır oral antidiyabetik tedavi ile kontrol altında diabetes mellitus ve hipertansiyon dışında özelliği yoktu. Hastaya HZO tanısı konup, oral valasiklovir 3x1000 mg, topikal gansiklovir 5x1, ofloksasin damla 2x1, siklopentolat damla 3x1, prednisolon asetat damla 6*1, oral nonsteroid antienflamatuvar tablet (deksketoprofen trometamol 25 mg) 2x1 başlandı. Hastanın 2. hafta kontrolünde sağ gözde ışık refleksinin olmadığı, pupillasının sabit dilate olduğu, sağ gözde pupilla çapının 6 mm, sol gözde 3 mm olan anizokorisinin bulunduğu, sağ gözde rölatif afferent pupilla defektinin, total pitozisin (Resim 1) ve total oftalmoplejinin (Resim 2) olduğu görüldü. EİDGK sağda 0,2 idi. Renkli görme sağ gözde 1/21, sol gözde 21/21 idi. Biyomikroskopide sağ



Resim 1. Olgunun total pitozisin ve oftalmoplejik hali

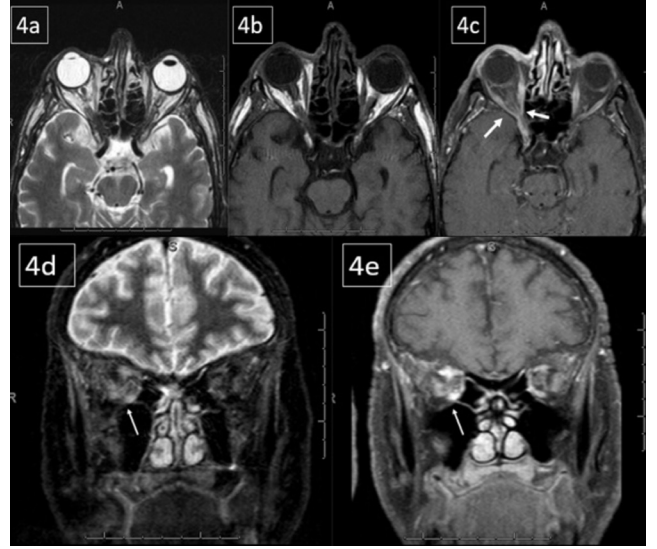


Resim 2. Olgunun 9 kadranda bakış kısıtlılığı

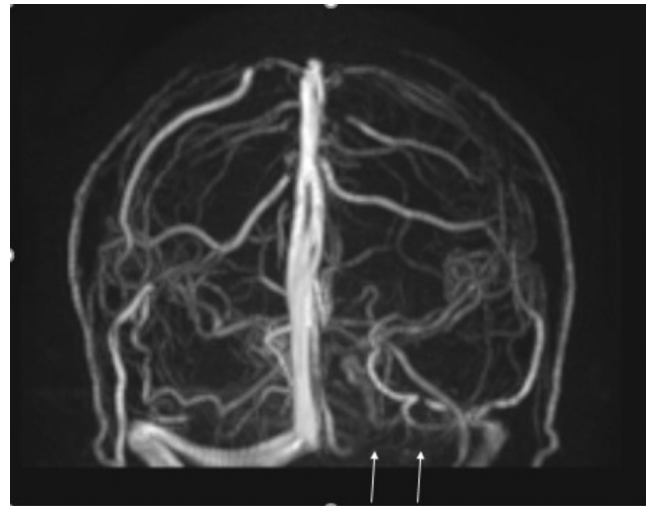


Resim 3. Olgunun sağ ve sol göz fundus fotoğrafı: Sağ gözde koroid iskemisine bağlı retina soluk izlenmektedir

gözde herpetik kerato-üveit tablosunun devam ettiği görüldü. Fundoskopik bakıda papilla stazi saptanmadı ancak koroidal iskemiyeye bağlı fundus yapılarının sol göze göre daha soluk izlendiği görüldü (Resim 3). Optik koherens tomografide sağ ve sol göz makülaları doğal idi. Çekilen orbita manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) sağ orbita apeks düzeyinde kitle formasyonu oluşturmayan kontrastlanma artışı izlendi (Resim 4a-e). Kranial manyetik rezonans venografide sol transvers sinüste venöz tromboz saptandı (Resim 5). Bu bulgularla hastaya OAS tanısı konularak ileri tetkik ve tedavi için nöroloji servisine yatışına karar verildi. Hastaya sistemik pulse prednisolon tedavisi



Resim 4. Olgunun orbita manyetik rezonans görüntülemesi: Aksiyal T2 (a), aksiyal prekontrast (b) ve post kontrast (c) T1, koronal yağ baskılamalı T2 (d) ve koronal yağ baskılamalı post kontrast T1 (e) ağırlıklı kesitlerde özellikle postkontrast yağ baskılamalı aksiyal ve koronal T1 ağırlıklı kesitlerde (c ve e) daha belirgin olmak üzere sağ orbital apekte kalabalıklaşma izlenmektedir. Bu görünüme optik sinir kılıfında ödemli kalınlaşma, boyanma ve yağ dokusu içinde çizgilenmeler neden olmaktadır



Resim 5. Beyin manyetik rezonans venografisi: Sol transvers sinüste akım izlenmemektedir (oklar)

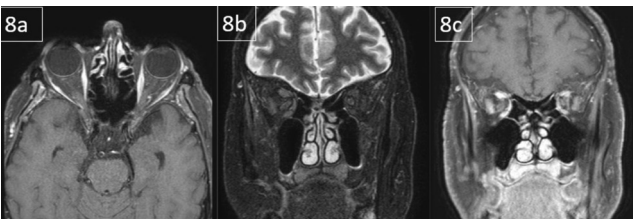
(500 mg/gün), antikoagülan tedavi (warfarin), retina ve koroid hipoperfüzyonunu rahatlatılmak amacıyla dorzoloamid-timolol sabit kombinasyonu damla 2x1 ve brimonidin damla 2x1 başlandı. Toplam 5 gün pulse steroid tedavisinden sonra oral prednizolon (100 mg/gün) ve idame dozunda oral valasiklovir (1000 mg/gün) devam edildi. OAS tanısından sonra 2. ayda EİDGK 0,4 yükseldi; pitoziste gerileme ve ekstraoküler kas



Resim 6. Olgunun 2. aydaki pitoziste gerileme ve ekstraoküler kas paralizisinde tam düzelme



Resim 7. Olgunun 2. aydaki fundus fotoğrafı, retina solukluğu azalmış, optik disk temporalı soluk izlenmekte



Resim 8. Üçüncü ay kontrol manyetik rezonans görüntüleme. Üç ay sonra elde edilen takip görüntülemelerde aksiyal yağ baskılamalı postrat T1 (a), koronal yağ baskılamalı T2 (b) ve koronal yağ baskılamalı post kontrast T1 ağırlıklı seride (c) sağ orbital apekteki inflamasyonun yatıştığı izlenmektedir. Kalabalıklaşma ortadan kaybolmuş, optik sinir ve çevresindeki oluşumlar ayırt edilebilmekte, birbirinden net olarak ayrılabilir.

paralizisinde düzelme izlendi (Resim 6). İkinci ay fundoskopik bakışında optik diskin temporalinin soluk olduğu ancak retina dokusunun solukluğunun azaldığı görüldü (Resim 7). Sağ gözde ışık refleksinin mevcut olduğu ancak hafif midriasis varlığı görüldü. Rölatif afferent pupilla defekti sağda pozitif idi. Görme keskinliğinin optik nöropatiye bağlı 0,4 düzeyinde kaldığı düşünüldü. 3. ay kontrol MRG'de sol transvers sinüsün tekrar rekanalize olduğu, sağ orbital apekteki enflamasyonun yatıştığı, optik sinir ve çevresindeki oluşumların ayırt edilebildiği izlendi (Resim 8a-c). Hastanın antikoagülan tedavisi 3. ayda, oral steroid tedavisi ise azaltılarak 4. ayda kesildi.

Tartışma

Herpes zoster enfeksiyonunun en sık etkilediği sinirler torasik dermatomlardaki duyuşal sinirlerdir. Bunu kranial sinirler takip eder.^{3,4,5} Hastalığın insidansı ve şiddeti özellikle 60 yaşından sonra artmaktadır.^{6,7} HZO, herpes zoster enfeksiyonunun %10-15'inde görülür. HZO'da sık görülen oküler komplikasyonlar blefarokonjonktivit, keratit ve üveittir. Oftalmopleji ve optik nevrit gibi nörolojik komplikasyonlar nadirdir ve antiviral veya steroid tedavisine yanıt verdikleri bilinmektedir. Oftalmopleji sıklığı literatürdeki iki büyük HZO serisinde %3,5-10,1 olarak bulunmuştur.^{8,9} En sık tutulan kranial sinir, okülomotor sinir iken bunu abduşens sinir tutulumu takip eder.^{10,11}

OAS, oftalmik kanal bölgesi boyunca iltihabi, enfeksiyöz, neoplastik, travmatik, vasküler ve bazen iyatrojenik nedenlerden dolayı II., III., IV., VI. kranial sinirler ve V. kranial sinirin oftalmik dalının paralizisi ile karakterizedir.¹² OAS'nin en yaygın enfeksiyöz nedenleri mukormikoz ve aspergillozdur. Diabetes mellitus, alkolizm, hematolojik malignite ve immünoşüpresyon gibi predispozan koşullara sahip hastalarda şüphelenilmelidir. Birincil enfeksiyon, paranasal sinüslerde, orbital boşluğa doğrudan invazyon ile ortaya çıkar.¹³ Klinik bulgular, konakçı faktörler ve radyolojik bulgular nedeniyle bu enfeksiyonların teşhisi göreceli olarak basittir. Latent VZV enfeksiyonunun reaktivasyonu ise nadiren OAS'ye neden olur. Tüm oftalmoloji literatüründe HZO'ya bağlı OAS gelişimi tarif edilen yaklaşık 20 olgu sunumu mevcuttur.^{7,14,15,16,17}

Bizim olgumuzda olduğu gibi, daha önce bildirilen HZO'ya bağlı OAS olguları çoğunlukla 60 yaş üstü hastalardır.^{7,18,19,20,21} Literatürdeki en genç hasta, yirmi dokuz yaşında daha önce tanı almamış ciddi edinilmiş immün yetmezlik sendromu (AİDS) olan bir kadın hastadır.¹⁴ Özellikle genç hastalarda meydana gelmiş HZO ve buna bağlı komplikasyonlarda insan immün yetmezlik virüsüne bağlı AİDS akılda tutulmalı ve bu açıdan tetkik edilmelidir.

HZO periferik sinir sistemini tutabildiği gibi, santral sinir sistemini de tutabilmektedir. Xiao ve ark.²² yayınladığı HZO'ya bağlı OAS ve meningoensefalit olan bir olgunun MRG'sinde oksipital lob, serebellum ve dura materde lezyon saptamışlardır. Bizim olgumuzda OAS ile birlikteliği daha önce tanımlanmamış olan kranial venöz sistemde tromboz saptanması oldukça ilgi çekiciydi. Klinik şüphe üzerine çekilen MRG ile olguda papil

stazı oluşmadan tanı konulmuş ve erken dönemde antikoagülan tedavi başlanmış oldu.

Zonaya sekonder OAS'nin tedavisi, günde 4000 mg (5x800 mg) asiklovir veya eş değer olan 3000 mg (3x1000 mg) valasiklovir ve yangıyı azaltmak için sistemik steroid içerir.^{2,23} Hastalığın klinik seyri, tedaviye başlama hızına bağlı olarak değişir. Tedaviye ilk 72 saat içinde başlanması tavsiye edilmektedir.²⁴

HZO'ya bağlı oftalmoplejinin düzelme süresi ortalama 4,4 ay olarak bildirilmekte, 2 hafta ile 1,5 yıl arasında değişmektedir. Oftalmoplejinin tam düzelme sıklığı %76,5, optik nöropatinin tam düzelme sıklığı ise %75 olarak bildirilmiştir.² Bizim olgumuzda oftalmoplejinin 2. ayda sekelsiz düzeldiği görülmüştür. Ancak optik nöropatiye bağlı olarak görme keskinliği 0,4 seviyesinde kalmıştır.

HZO olgularında oftalmoplejiye yol açan patolojik mekanizma tam olarak belirlenememiştir. Yapılan histopatolojik çalışmalar optik sinir, kavernoöz sinüs, süperior orbital fissür ve retina dahil olmak üzere oküler dokuların perivasküler ve perinöral enflamasyonunu göstermiştir.²⁵ Ekstraoküler kas tutulumu, virüsün nöral dokularda sitopatik etkisine, muhtemelen doğrudan yangının neden olduğu tıkaçı vaskülitte veya virüse karşı organizmanın verdiği bağışıklık reaksiyonuna bağlı olabilir.²⁶ Naumann ve ark.²⁷, HZO'dan etkilenen kadavra gözlerinde, infiltratif hücrelerin, uzun posterior siliyer damarlar ve sinirler boyunca orbita apeksine ulaştığını ve nöropatinin tıkaçıcı bir vaskülitten kaynaklandığını göstermiştir. Olgumuzdaki sol transvers sinüsün trombozu da virüse bağlı vaskülitten kaynaklandığı düşünülmüştür. OAS, HZO'nun nadir fakat ciddi bir komplikasyondur. Bu nedenle HZO geçiren hastalar her muayenede optik sinir, ekstraoküler kaslar ve göz kapağı fonksiyonları açısından mutlaka değerlendirilmelidir. Tıkaçıcı vaskülitik lezyonların tanımlanması açısından MRG-MR venografi faydalı görüntüleme teknikleridir.

Etik

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Canan Aslı Utine, Konsept: Gamze Kocaoğlu, Canan Aslı Utine, Aylin Yaman, Süleyman Men, Dizayn: Gamze Kocaoğlu, Canan Aslı Utine, Aylin Yaman, Süleyman Men, Veri Toplama veya İşleme: Gamze Kocaoğlu, Canan Aslı Utine, Aylin Yaman, Süleyman Men, Analiz veya Yorumlama: Gamze Kocaoğlu, Canan Aslı Utine, Aylin Yaman, Süleyman Men, Literatür Arama: Gamze Kocaoğlu, Canan Aslı Utine, Yazan: Gamze Kocaoğlu, Canan Aslı Utine, Aylin Yaman, Süleyman Men.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Liesegang TJ. Herpes zoster ophthalmicus: natural history, risk factors, clinical presentation, and morbidity. *Ophthalmology*. 2008;115(2Suppl):3-12.
- Sanjay S, Chan EW, Gopal L, Hegde SR, Chang BC. Complete unilateral ophthalmoplegia in herpes zoster ophthalmicus. *J Neuroophthalmol*. 2009;29:325-337.
- Marsh RJ, Dullely B, Kelly V. External ocular motor palsies in ophthalmic zoster: a review. *Br J Ophthalmol*. 1977;61:677-682.
- Edgerton AE. Herpes Zoster Ophthalmicus; report of cases and review of literature. *Arch Ophthalmol*. 1945;34:40-62.
- Archambault P, Wise JS, Rosen J, Polomeno RC, Auger N. Herpes Zoster Ophthalmoplegia, Report of Six Cases. *J Clin Neuroophthalmol*. 1988;8:185-193.
- Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, Arbeit RD, Simberkoff MS, Gershon AA, Davis LE, Weinberg A, Boardman KD, Williams HM, Zhang JH, Peduzzi PN, Beisel CE, Morrison VA, Guatelli JC, Brooks PA, Kauffman CA, Pachucki CT, Neuzil KM, Betts RE, Wright PF, Griffin MR, Brunell P, Soto NE, Marques AR, Keay SK, Goodman RP, Cotton DJ, Gnann JW Jr, Loutit J, Holodniy M, Keitel WA, Crawford GE, Yeh SS, Lobo Z, Toney JF, Greenberg RN, Keller PM, Harbecke R, Hayward AR, Irwin MR, Kyriakides TC, Chan CY, Chan IS, Wang WW, Annunziato PW, Silber JL; Shingles Prevention Study Group. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med*. 2005;352:2271-2284.
- Arda H, Mirza E, Gümüş K, Oner A, Karakucuk S, Sırakaya E. Orbital apex syndrome in herpes zoster ophthalmicus. *Case Rep Ophthalmol Med*. 2012;2012:854503.
- Womack LW, Liesegang TJ. Complications of herpes zoster ophthalmicus. *Arch Ophthalmol*. 1983;101:42-45.
- Marsh RJ, Cooper M. Ophthalmic herpes zoster. *Eye (Lond)*. 1993;7:350-370.
- Edgerton AE. Herpes zoster ophthalmicus: report of cases and a review of the literature. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1942;40:390-439.
- Marsh RJ, Dullely B, Kelly V. External ocular motor palsies in ophthalmic zoster: a review. *Br J Ophthalmol*. 1977;61:677-682.
- Yeh S, Foroosan R. Orbital apex syndrome. *Curr Opin Ophthalmol*. 2004;15:490-498.
- Marlene LD. Periocular Infections. In: Gerald LM, John EB, Raphael D, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Philadelphia; Churchill Livingstone; 2010:1569-1575.
- Saxena R, Phuljhele S, Aalok L, Sinha A, Menon V, Sharma P, Mohan A. A rare case of orbital apex syndrome with herpes zoster ophthalmicus in a human immunodeficiency virus-positive patient. *Indian J Ophthalmol*. 2010;58:527-530.
- Merino-Iglesias A, Montero JA, Calabuig-Goena M, Giraldo-Agudelo LE. Orbital apex syndrome secondary to herpes zoster virus infection. *BMJ Case Rep*. 2014;2014.
- Kurimoto T, Tonari M, Ishizaki N, Monta M, Hirata S, Oku H, Sugawara J, Ikeda T. Orbital apex syndrome associated with herpes zoster ophthalmicus. *Clin Ophthalmol*. 2011;5:1603-1608.
- Wakida K, Sakurai T, Nishida H. Varicella zoster virus-induced meningoencephalitis complicated with orbital apex syndrome: a case report. *Brain Nerve*. 2014;66:1103-1108.
- Ramsell TG. Complications of herpes zoster ophthalmicus. *Am J Ophthalmol*. 1967;63:1796-1798.
- Dhingra S, Williams G, Pearson A. Severe, permanent orbital disease in herpes zoster ophthalmicus. *Orbit*. 2008;27:325-327.
- Kurimoto T, Tonari M, Ishizaki N, Monta M, Hirata S, Oku H, Sugawara J, Ikeda T. Orbital apex syndrome associated with herpes zoster ophthalmicus. *Clin Ophthalmol*. 2011;5:1603-1608.
- Shirato S, Oshitari T, Hanawa K, Adachi-Usami E. Magnetic resonance imaging in case of cortical apex syndrome caused by varicella zoster virus. *Open Ophthalmol J*. 2008;2:109-111.

22. Xiao Z, Lu Z, Pan S, Liang J, Liu Z. Orbital apex syndrome and meningoencephalitis: a rare complication of herpes zoster. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8:14260-14263.
23. Shin HM, Lew H, Yun YS. A case of complete ophthalmoplegia in herpes zoster ophthalmicus. *Korean J Ophthalmol.* 2005;19:302-304.
24. Chang-Godinich A, Lee AG, Brazis PW, Liesegang TJ, Jones DB. Complete ophthalmoplegia after zoster ophthalmicus. *J Neuroophthalmol.* 1997;17:262-265.
25. Lexa FJ, Galetta SL, Yousem DM, Farber M, Oberholtzer JC, Atlas SW. Herpes zoster ophthalmicus with orbital pseudotumor syndrome complicated by optic nerve infarction and cerebral granulomatous angiitis: MR-pathologic correlation. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1993;14:185-190.
26. Im M, Kim BJ, Seo YJ, Park JK, Lee JH. Complete ophthalmoplegia after herpes zoster. *Clin Exp Dermatol.* 2007;32:162-164.
27. Naumann G, Gass JD, Font RL. Histopathology of herpes zoster ophthalmicus. *Am J Ophthalmol.* 1968;65:533-541.