

Οφθαλμικός έρπητας ζωστήρας

Σ. Αλμπανίδου², Γ. Χιόνος², Δ. Παναγιώτου¹, Ι. Παπαδοπούλου², Δ. Αλμαλιώτης²

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο Έρπητας ζωστήρας προκαλείται από την αναζωπύρωση του ιού της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα που παραμένει σε μακροχρόνια λανθάνουσα κατάσταση μετά την πρωτολοίμωξη στα γάγγλια του νευρικού συστήματος. Ο οφθαλμικός έρπητας ζωστήρας εμφανίζεται σε περίπτωση επέκτασης του ιού στον οφθαλμικό κλάδο του τριδύμου νεύρου (V1) και αποτελεί το 10-20% των περιπτώσεων ζωστήρα. Στις συνηθέστερες κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνονται το χαρακτηριστικό δερματικό εξάνθημα, η κερατίτιδα, η ραγοειδίτιδα και η επιπεφυκίτιδα ενώ μπορεί να εμφανιστούν ακόμη επισκληρίτιδα, σκληρίτιδα, οξεία αμφιβληστροειδική νέκρωση και ακόμα σπανιότερα εγκεφαλίτιδα. Σημαντικό στοιχείο νοσηρότητας των ασθενών αποτελεί η εμφάνιση μεθερπητικής νευραλγίας ως επιπλοκή του ιού ενώ είναι δυνατόν να εμφανιστούν γλαύκωμα και οπτική νευρίτιδα. Πριν την ευρεία εφαρμογή αντιϊκής θεραπείας το 50% των ασθενών εμφάνιζαν οφθαλμική προσβολή ποσοστό που μειώθηκε σημαντικά με την άμεση έναρξη της κατάλληλης αγωγής. Ταυτόχρονα στη θεραπεία αντιμετώπισης των επιπλοκών της νόσου κυριαρχούν τα κορτικοστεροειδή αλλά και ου-σιές με αναλγητική δράση με στόχο την αντιμετώπιση της μεθερπητικής νευραλγίας. Πρόσφατα αναπτύχ-

θηκε και εμβόλιο κατά του έρπητα ζωστήρα που αναμένεται να ελαττώσει σημαντικά την επίπτωση της νόσου.

Λέξεις-Κλειδιά: Έρπητας ζωστήρας, οφθαλμικό νεύρο, εξάνθημα, κερατίτιδα, μεθερπητική νευραλγία, αντιϊκά, κορτικοστεροειδή

Επιδημιολογία

Ο Έρπητας Ζωστήρας συναντάται συχνά στην καθημερινή κλινική πράξη. Συγκεκριμένα η επίπτωση της νόσου κυμαίνεται από 2,2/1000 έως 3,4/1000 άτομα ανά έτος¹. Επιπλέον εμφανίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα σε ηλικιωμένους συγκριτικά με νέους, με αναφερόμενη επίπτωση 8 με 10/1000 ανά έτος¹. Η συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών αγγίζει το 50% των περιπτώσεων σε αυτή την ηλικιακή ομάδα². Ωστόσο το ποσοστό των νέων ανθρώπων με οφθαλμικό έρπητα ζωστήρα παρουσιάζει ανοδικές τάσεις με αποτέλεσμα η μέση ηλικία εμφάνισης της νόσου να προσεγγίζει τα 52 έτη. Αυτή η τάση μπορεί να σχετίζεται με καθολικό εμβολιασμό κατά του ιού ανεμοβλογιάς κατά την παιδική ηλικία ενώ σημαντικό ρόλο διαδραματίζουν η ανοσο-καταστολή και το κάπνισμα³. Εντούτοις, η νόσος διαδράμει πιο ήπια σε νεότερους ασθενείς, με λιγότερες επιπλοκές ενώ η απάντηση στη θεραπεία είναι πολύ καλύτερη⁴.

Οι οφθαλμικές εκδηλώσεις απαρτίζουν το 7% όλων των κλινικών εκδηλώσεων του έρπητα ζωστήρα. Παρότι ο κίνδυνος εμφάνισης είναι μεγαλύτερος σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, πάνω από το 90% των ασθενών που εμφανίζουν τη νόσο είναι ανοσοεπαρκή. Γενικά, οι επιδημιολογικές μελέτες σημειώνουν μια αυ-

1. Α' Πανεπιστημιακή Οφθαλμολογική Κλινική, ΑΧΕΠΑ

2. Εργαστήριο Πειραματικής Οφθαλμολογίας. Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.

Corresponding author: D. Almaliotis e-mail: almaliotis_diamantis@yahoo.gr

ξανόμενη επίπτωση του οφθαλμικού έρπητα ζωστήρα παγκοσμίως χωρίς να καταδεικνύουν κάποια προφανή αιτία για την αύξηση αυτή.⁵

Παθοφυσιολογία

Ο Έρπης Ζωστήρας (Herpes Zoster) αποτελεί μια νευροδερματική λοίμωξη οφειλόμενη στον ανθρώπινο ερπητοϊό τύπου 3 (HSV3-VZV), τον ίδιο ιό που είναι υπεύθυνος για την εμφάνιση της ανεμοβλογιάς. Πρόκειται για έναν διπλής έλικας DNA ιό με διάμετρο 150-200 nm που διαθέτει περίβλημα. Ανήκει στο γένος των ιών της ανεμοβλογιάς της ευρύτερης οικογένειας των Ερπητοϊών στην οποία συγκαταλέγονται ακόμα οι ιοί του Απλού Έρπητα HSV-1 και HSV-2 αλλά και ο κυτταρομεγαλοϊός (CMV).

Ο ιός χαρακτηρίζεται από εξαιρετικά υψηλή μεταδοτικότητα σε επίνοσα άτομα μέσω σταγονιδίων του αναπνευστικού συστήματος ατόμου με ενεργό νόσο, με επακόλουθη επιμόλυνση του αναπνευστικού συστήματος. Λιγότερο συχνά, η μετάδοση επιτυγχάνεται μέσω επαφής με τους επιμολυσμένους βλεννογόνους όπως ο επιπεφυκότας. Η πρωτοπαθής λοίμωξη εκδηλώνεται ως ανεμοβλογιά με εκδηλώσεις από το αναπνευστικό σύστημα και χαρακτηριστικό κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα που επεκτείνεται και στο τριχωτό της κεφαλής.

Η πρωτολοίμωξη επισυμβαίνει συνήθως πριν την ηλικία των 10 ετών αν και τα τελευταία χρόνια με την εφαρμογή καθολικού εμβολιασμού η συχνότητα εμφάνισης έχει ελαττωθεί σημαντικά.

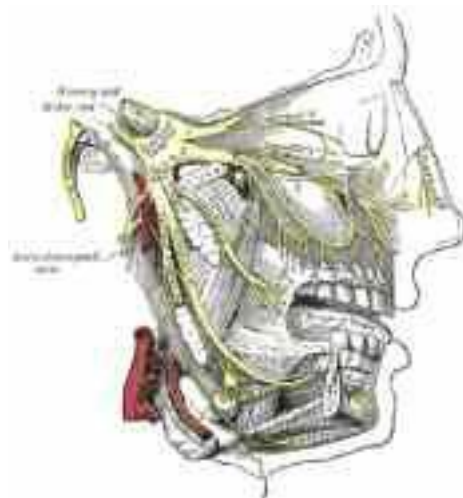
Κατά τις επόμενες 2 με 4 ημέρες από την μόλυνση ο ιός πολλαπλασιάζεται με ταχύτατους ρυθμούς εντός των μονοκυττάρων που εδράζονται στους επιχώριους

λεμφαδένες⁶. Σε διάστημα 4 με 6 ημερών σημειώνεται είσοδος του ιού στη συστηματική κυκλοφορία και ιαιμία με προσβολή κυρίως του ήπατος και του σπληνός όπου ο ιός συνεχίζει να πολλαπλασιάζεται. Τη 14η με 16η ημέρα μετά την πρωτολοίμωξη σημειώνεται δευτέρα περίοδος ιαιμίας και εξάπλωση του ιού με εμφάνιση των τυπικών δερματικών αλλοιώσεων. Στη φάση αυτή σπανιότερα μπορεί να εκδηλωθούν ηπατίτιδα, εγ-κεφαλίτιδα ή και πνευμονία.⁷

Ο ιός εμφανίζει έντονο τροπισμό για τα νευρικά κύτταρα όπου και εγκαθίσταται παραμένον σε μακροχρόνια λανθάνουσα κατάσταση, εντοπιζόμενος κυρίως σε αισθητικά γάγγλια όπως το γασσέριο, το γονατώδες αλλά και τα ραχιαία. Σπανιότερα μπορεί να προσβάλει και κινητικά νεύρα⁸. Ο ιός μπορεί να παραμείνει σε αδράνεια για δεκαετίες λόγω της δράσης του ανοσια-

κού συστήματος του ξενιστή που καταστέλλει τον ικό πολλαπλασιασμό. Σε συνθήκες καταστολής του ανοσοποιητικού συστήματος και ιδιαίτερα του κυτταρικού σκέλους της ανοσιακής απάντησης παρατηρείται αναζωπύρωση του ιού με συνέπεια ετερόπλευρες δερματικές και οφθαλμικές κλινικές εκδηλώσεις. Η κυτταρική ανοσία αποτελεί την βασική γραμμή άμυνας έναντι του ιού. Ιδιαίτερα η παραγωγή ιντερφερόνης α (IFN-α) από τα Τ κύτταρα είναι ιδιαίτερα σημαντική για την καταστολή του ιού⁹.

Στο 10 με 25% των περιπτώσεων η αναζωπύρωση σημειώνεται στο γάγγλιο του τριδύμου νεύρου (Γασσέριο γάγγλιο), επηρεάζοντας τον οφθαλμικό του κλάδο^{10,11}.



Εικόνα: Γασσέριο γάγγλιο και οι κλάδοι του τριδύμου νεύρου, (από *Anatomy of the human Body- Henry Gray*)

Καταστάσεις που επηρεάζουν δυσμενώς την κυτταρική ανοσία οδηγούν συνήθως σε αναζωπύρωση του ιού και στην εμφάνιση των χαρακτηριστικών κλινικών εκδηλώσεων. Τέτοιες καταστάσεις αποτελούν η προχωρημένη ηλικία, υποκείμενη κακοήθεια ιδιαίτερα αιματολογική, ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία, καταστάσεις ψυχικού στρες και έντονης κόπωσης, σοβαρές λοιμώξεις, χρόνια υποθρεψία, λήψη ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων αλλά και συστηματικά νοσήματα. Ιδιαίτερα ασθενείς με HIV και κλινική εκδήλωση του συνδρόμου του AIDS βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο βαριάς νόσησης¹⁴.

Στον οφθαλμικό έρπητα ζωστήρα, ο ιός επεκτείνεται κατά μήκος του οφθαλμικού νεύρου, που αποτελεί τον

Το κλάδο του τριδύμου νεύρου, προκαλώντας χαρακτηριστικές βλάβες στην περιοχή κατανομής του. Με αφετηρία το Γασσέριο γάγγλιο η προκαλούμενη από τον ιό φλεγμονή επεκτείνεται τόσο περινευρικά όσο και ενδονευρικά επηρεάζοντας σημαντικά την αισθητική λειτουργία του οφθαλμικού νεύρου. Στη φλεγμονώδη απάντηση συμμετέχουν τόσο πλασματοκύτταρα όσο και λεμφοκύτταρα ενώ μερικές φορές παρατηρείται αιμορραγική νέκρωση και απώλεια νευρικών κυττάρων στο γάγγλιο με επακόλουθη ίνωση¹⁰. Εφόσον οι κλινικές εκδηλώσεις εμφανίζονται σε ένα ή δύο δερμοτόμια κάνουμε λόγο για εντοπισμένο οφθαλμικό έρπητα ζωστήρα. Αντίθετα, αν ο ιός εξαπλώνεται σε τρία ή περισσότερα δερμοτόμια πρόκειται για διάχυτη μορφή¹². Η προσβολή του κερατοειδούς και η επακόλουθη κατάργηση του κερατοειδικού αντανακλαστικού τον καθιστά ευάλωτο σε βλάβες, ξηρότητα και λοιμώξεις.

Σε σπάνιες περιπτώσεις παρατηρείται επέκταση του ιού από το τρίδυμο νεύρο προς το κοινό κινητικό, το τροχλιακό και το απαγωγό με αποτέλεσμα μέχρι και ολική οφθαλμοπληγία του προσβαλλόμενου οφθαλμού. Στην εκδήλωσή της συμβάλλει και η πίεση των παραπάνω νεύρων από το οίδημα των μαλακών μορίων του κόγχου που μπορεί να εμφανιστεί κατά τη διαδρομή της νόσου¹³. Επιπλέον μπορεί να οφείλεται σε μια ανοσιακώς μεσολαβούμενη απάντηση του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος στον ιό ή και στην ενεργοποίηση από τον ιό του έρπητα ζωστήρα άλλων νευροτρόπων ιών που λαθροβιούν στο νευρικό σύστημα⁸.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ



Εικόνα: Χαρακτηριστικές δερματικές βλάβες, (από The Eyes Have It- Jonathan Trobe)

Η κλινική εικόνα σε συνδυασμό με τη λήψη λεπτομερών ιστορικού θέτουν τη διάγνωση στην πλειονότητα των ασθενών. Η νόσος εξελίσσεται σε τρία (3) στάδια: πρόδρομο, οξύ και χρόνιο. Συγκεκριμένα, στις περισσότερες περιπτώσεις παρατηρείται μία πρόδρομη συμ-



Εικόνα: Οίδημα και δερματικές βλάβες σε οφθαλμικό έρπητα ζωστήρα, από Κλινική Οφθαλμολογία- Ν. Τ. Στάγκος. University Studio Press. Θεσσαλονίκη 2002

πτωματολογία στην οποία συμπεριλαμβάνονται: πυρετός, κακουχία, κεφαλαλγία, φωτοφοβία, άλγος, πιθανό αίσθημα καύσου και κνησμού, εντοπιζόμενα στον οφθαλμό και την ευρύτερη περιοχή. Τα συμπτώματα αυτά εκδηλώνονται λίγες ώρες έως και μία εβδομάδα πριν την εμφάνιση των δερματικών βλαβών¹⁵. Η χαρακτηριστικότερη όμως κλινική εκδήλωση είναι το δερματικό εξάνθημα το οποίο ακολουθεί. Αρχικά το εξάνθημα εμφανίζεται ερυθματώδες στην προσβληθείσα περιοχή και εξελίσσεται εντός 24 ωρών συνήθως σε κηλιδώδες, βλατιδώδες και τελικά σε διάστημα μιας εβδομάδας λαμβάνει τη χαρακτηριστική φυσαλιδώδη του μορφή^{15,16}. Οι περισσότεροι ασθενείς συνεχίζουν να εμφανίζουν νέες δερματικές βλάβες μέσα στις 3 με 5 πρώτες ημέρες από την έναρξη της νόσου¹⁶. Στη συνέχεια παρατηρείται ρήξη των φυσαλίδων και εφελκιδοποίηση των βλαβών περί τη δέκατη ημέρα από την έναρξη της νόσου. Η επούλωση των παραπάνω αλλοιώσεων πραγματοποιείται εντός 4 εβδομάδων εγκαταλείποντας σε ορισμένες περιπτώσεις υπερχρωσμένες ή υπόχρωματικές ουλώδεις περιοχές^{15,16}.

Ένα από τα σημαντικότερα κλινικά σημεία της νόσου είναι το σημείο Hutchinson που είναι η εμφάνιση δερματικών αλλοιώσεων στην άκρη της ρινός και οφείλεται στην επέκταση του ιού στον οφθαλμορρινικό κλάδο του οφθαλμικού νεύρου^{17,18}. Είναι κακό προ-γνωστικό σημείο ως προς την οφθαλμική προσβολή και την ελάττωση της αισθητικότητας του κερατοειδούς, ιδιαίτερα όταν παρατηρείται αμφοτερόπλευρα. Ωστόσο, παρά το γεγονός ότι ασθενείς με θετικό σημείο Hutchinson διατρέχουν διπλάσιο κίνδυνο οφθαλμικής προσβολής, το 1/3 των ασθενών με προσβολή του οφθαλμού δεν εμφανίζουν το σημείο αυτό¹⁹. Επιπλέον,

μερικές φορές το περικογχικό οίδημα και η βλεφαρόπτωση μπορεί να κυριαρχούν στην κλινική εικόνα. Ο έρπης ζωστήρας προσβάλλει συνήθως μέχρι και τις βαθύτερες στιβάδες του δέρματος σε αντίθεση με τον απλό έρπητα ο οποίος περιορίζεται κατά κανόνα στην επιδερμίδα.

Κατά την αποδρομή της προκαλούμενης από τον ιό φλεγμονής μπορεί να παρατηρηθούν υπολειμματική βλεφαρόπτωση, εντρόπιο ή εκτρόπιο, ουλοποίηση των δερματικών βλαβών, απώλεια του φυσιολογικού χρώματος του προσβεβλημένου δέρματος, ενώ μπορεί να προκληθεί ακόμη και νέκρωση αυτού. Παρά το γεγονός ότι ο οφθαλμικός έρπης ζωστήρας χαρακτηρίζεται από την παρουσία του παραπάνω τυπικού εξανθήματος, μια πολύ μικρή μερίδα ασθενών εμφανίζει μεμονωμένη οφθαλμική συμπτωματολογία χωρίς την παρουσία εξανθήματος, γεγονός που καταδεικνύει πως η βαρύτητα των δερματικών αλλοιώσεων μπορεί να μην σχετίζεται με την πιθανότητα προσβολής του οφθαλμού από τον ιό.¹⁶

Όσον αφορά την οφθαλμική προσβολή, αυτή περιλαμβάνει την εμφάνιση επισκληρίτιδας ή και σκληρίτιδας. Η προκαλούμενη από τον ιό διηθητική περινευρίτιδα και περιαγγειίτιδα μπορεί να οδηγούν σε επώδυνη πρόσθια σκληρίτιδα. Η σκληρίτιδα μπορεί να επεκταθεί προς τη στεφάνη και να προκαλέσει αγγειίτιδα του σκληροκερατοειδικού ορίου, σκληροκερατίτιδα και ατροφία του σκληρού.¹⁶ Στον επιπεφυκότα τα ευρήματα μπορεί να είναι υπεραίμια, πετεχειώδεις αιμορραγίες²⁰, θηλώδης αντίδραση και σπανιότατα η παρουσία ψευδομεμβράνης¹⁶. Οι εκδηλώσεις από τον κερατοειδή τείνουν να είναι παροδικές προκαλούμενες άμεσα από τον ιό, έμμεσα από τη φλεγμονώδη και ανοσιακή αντίδραση που αυτός επάγει και από την αγγειοπάθεια και νευροπάθεια που επίσης προκαλεί¹⁶. Η στικτή επιθηλιακή κερατίτιδα²¹ και το ψευδοδενδρικό έλκος (pseudodendrites) εμφανίζονται πρώιμα και είναι συνήθως παροδικά. Μελέτες έχουν δείξει πως το DNA του ιού μπορεί να απομονωθεί από την επιφάνεια του κερατοειδούς ακόμα και ένα (1) μήνα μετά την οξεία προσβολή από τον ιό¹⁶. Επιπροσθέτως, μπορεί να αναπτυχθεί νομισματοειδής πρόσθια στρωματική κερατίτιδα (nummular anterior stromal keratitis) που σε ορισμένες περιπτώσεις μεταπίπτει σε χρονιότητα. Όλες οι προκαλούμενες από τον ιό φλεγμονώδεις αλλοιώσεις του κερατοειδούς μπορούν να οδηγήσουν στην εμφάνιση λιποειδικής κερατοπάθειας και στη δημιουργία θολώσεων παραβλάπτοντας σημαντικά τη φυσιολογική του λειτουργία. Επιπλέον είναι δυνατόν να εμφανιστεί δισκοειδής στρωματική κερατίτιδα (disciform stromal keratitis), η οποία συνήθως παρέρχεται εντός ολίγων μηνών. Αρκετά συχνά αναπτύσσεται επίσης

νευροτροφική κερατίτιδα με σημαντική απώλεια της αισθητικότητας του κερατοειδούς, η οποία με τη σειρά της θέτει σε κίνδυνο την ακεραιότητα του επιθηλίου. Η εμφάνισή της μπορεί να σημειωθεί ακόμη και μήνες μετά την αρχική προσβολή και είναι δυνατόν να επιφέρει διάχυτη επιθηλιοπάθεια και σοβαρές βλάβες στην επιφάνεια του κερατοειδούς. Ταυτόχρονα με την κερατίτιδα μπορεί να εκδηλωθεί ραγοειδίτιδα/ ενδοθηλίτιδα συνοδευόμενη από εντοπισμένο στρωματικό οίδημα. Η ετερόπλευρη εμφάνιση πρόσθιας ραγοειδίτιδας σε συνδυασμό με τμηματική ιριδική ατροφία, απουσία προηγηθείσας επιθηλιακής ή στρωματικής κερατίτιδας, αποτελεί επίσης συνήθη εκδήλωση της οφειλόμενης σε ερπητική λοίμωξη ραγοειδίτιδας²². Η ραγοειδίτιδα σε ορισμένες περιπτώσεις συνοδεύεται και από παροδική αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης η οποία ωστόσο δεν αποκλείεται να λάβει χρόνια μορφή.¹⁶

Σε αρκετές περιπτώσεις σημειώνεται όπως προαναφέρθηκε, διαταραχή της οφθαλμοκινητικότητας με συνοδό διπλωπία²³. Η διπλωπία προκαλείται από την προσβολή της τρίτης, τέταρτης αλλά και έκτης εγκεφαλικής συζυγίας, πιθανότατα στα πλαίσια εκδήλωσης του συνδρόμου της κορυφής του κόγχου (orbital apex syndrome) που πολλές φορές προκαλείται άμεσα ή έμμεσα από τον ιό²⁴. Οφθαλμοπληγία εμφανίζεται στο 11-29% των ασθενών, ενώ σε περίπτωση προσβολής του κοινού κινητικού νεύρου μπορεί να επηρεαστεί η λειτουργία του σφιγκτήρα της κόρης με επακόλουθη μυδρίαση αυτής ενώ μπορεί να προκληθεί ακόμη και ατροφία της ίριδος,^{15,25} με κατάργηση του αντανάκλαστικού του φωτός στον προσβληθέντα οφθαλμό²⁵.

Ασυνήθιστες εκδηλώσεις, που θα μπορούσαν να χαρακτηριστούν και ως επιπλοκές του ιού, είναι η αμφιβληστροειδική αγγειίτιδα, μορφές νεκρωτικής αμφιβληστροειδοπάθειας, με συνηθέστερες την οξεία και την προϊούσα αμφιβληστροειδική νέκρωση, και η ισχαιμική οπτική νευρίτιδα¹⁶. Η οξεία οπτική νευρίτιδα είναι δυνατόν να οδηγήσει σε μόνιμη απώλεια της όρασης²⁶. Επιπρόσθετα, συνήθεις νευρολογικές επιπλοκές αποτελούν η οξεία εμφάνιση νευραλγίας αλλά και η μεθερπητική νευραλγία που συνιστά μια σημαντική παράμετρο της νοσηρότητας αυτών των ασθενών. Η μεθερπητική νευραλγία μπορεί να εμφανιστεί άμεσα μετά την υποχώρηση του εξανθήματος έως και ένα έτος μετά την οξεία προσβολή^{27,28}. Συνήθως εκδηλώνεται ως αλλοδυνία (επιφανειακό καυστικό άλγος), βαθύ άλγος, επεισόδια οξέος παροδικού άλγους, ενώ η ένταση του είναι κυμαινόμενη. Η πιθανότητα εμφάνισης μεθερπητικής νευραλγίας φαίνεται να σχετίζεται με τη βαρύτητα του εξανθήματος, την παρουσία οφθαλμικής προσβολής και την απώλεια της αισθητικότητας του

κερατοειδούς αλλά και με την πρόωμη εμφάνιση οξείας νευραλγίας^{29,30}.

Σπανιότερα παρουσιάζονται εγκεφαλίτιδα, μυελί-τιδα και ετερόπλευρη ημιπληγία. Επιπλέον ορισμένες μελέτες καταδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο αγγειοπά-θειας σε ασθενείς που έχουν εμφανίσει οφθαλμικό έρ-πητα ζωστήρα^{31,33}. Φαίνεται πως κατά τη διάρκεια της ενεργού νόσου και σε διάστημα 5 έως 12 εβδομάδων³⁴ από την έναρξη της μπορούν να εμφανιστούν έμφρα-κτα στον εγκέφαλο, στην παρεγκεφαλίδα αλλά και στο μεσεγκέφαλο οδηγώντας σε κλινικές εκδηλώσεις όπως ημιπληγία, εστιακή νευρολογική συμπτωματολογία, παροδικά ισχαιμικά επεισόδια, κεφαλαλγία, πυρετό αλλά και διαταραχές των γνωστικών λειτουργιών. Οι αγγειακές αλλοιώσεις φαίνεται πως οφείλονται σε απευθείας μετάδοση του ιού ο οποίος προσβάλλει τον έσω ελαστικό χιτώνα του αγγείου προκαλώντας υπερ-τροφία και επάγοντας φλεγμονώδη αντίδραση, βλάβες που προδιαθέτουν σε απόφραξη³². Ωστόσο, πολλοί συνυπάρχοντες παράγοντες μπορεί να ευθύνονται για την εμφάνιση του εμφράκτου, όπως η ηλικία ή η προϋπάρχουσα υπέρταση και δεν πρέπει να παραβλέπονται.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση του οφθαλμικού έρπητα ζωστήρα βασίζεται πρωταρχικά στην λήψη λεπτομερούς ιστορικού και στην ενδελεχή κλινική εξέταση. Σε ορισμένες μόνο περιπτώσεις απαιτείται εργαστηριακή επιβεβαίωση με τη χρήση μεθόδων ανοσοφθορισμού αλλά και της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR) με στόχο την ανίχνευση του DNA του ιού.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η αντι-ϊκή θεραπεία πρέπει να αρχίζει εντός 72 ωρών από την εμφάνιση του εξανθήματος. Συνιστάται η χορήγηση τόσο τοπικά όσο και συστηματικά βαλακυκλοβίρης (valaciclovir) 1000mg τρεις φορές ημερησίως, φαμσικλοβίρης (famciclovir) 500 mg τρεις φορές ημερησίως ή ακυκλοβίρης (acyclovir) 800 mg πέντε φορές ημερησίως, επί 1 εβδομάδα. Με τη θεραπεία αυτή παρατηρείται μείωση των χρόνιων επιπλοκών από 50% σε 30 % , αλλά όχι εξάλειψη ή μείωση της με-θερπητικής νευραλγίας.^{35,36,37}

Οι ασθενείς με ραγοειδίτιδα μπορεί να απαιτούν το-πικά κορτικοστεροειδή όπως η πρεδνιζολόνη 1 % ανά 1 ώρα για ραγοειδίτιδα ή τετράκις ημερησίως για κε-ρατίτιδα αρχικά, με επιμήκυνση του διαστήματος χο-ρήγησης όταν τα συμπτώματα μειώνονται . Επίσης συνιστάται η διαστολή της κόρης με ατροπίνη 1% ή σκοπολαμίνη ή και τροπικαμίδη 0,25 % με εφαρμογή 1 σταγόνας τρεις φορές την ημέρα. Σε περίπτωση δυσ-

λειτουργίας του σφιγκτήρος μυός της κόρης, συνιστά-ται η τοπική χορήγηση τροπικαμίδης.¹⁵

Μια από τις κυριότερες επιπλοκές του οφθαλμικού έρπητα ζωστήρα, όπως προαναφέρθηκε είναι η μεθερπητική νευραλγία η οποία εμφανίζεται στο 25% των ασθενών. Η δυσμενής επίδρασή της στην ποιότητα ζωής συσχετίζεται με τη σοβαρότητα και τη διάρκεια του πόνου. Οι παράγοντες κινδύνου για την μεθερπητική νευραλγία περιλαμβάνουν την προχωρημένη ηλι-κία, τη σοβαρότητα του οξέος επεισοδίου και του εξανθήματος και την παρουσία οφθαλμικής προσβο-λής.^{38,39} Για την αντιμετώπιση της οι τρέχουσες κατευ-θυντήριες οδηγίες προτείνουν την έναρξη της θεραπείας με άλφα-2 δέλτα αποκλειστές των διαύλων του GABA, με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCAs), ή οπιοειδή. Από αυτά, τα TCA και οι άλφα-2 δέλτα απο-κλειστές, όπως η γκαμπαπεντίνη και πρεγκαμπαλίνη, είναι οι πιο δημοφιλείς αρχικές θεραπείες. Τα τρικυ-κλικά αντικαταθλιπτικά, όπως η αμιτριπυλίνη, αποτε-λούν μη εκλεκτικούς αναστολείς της επαναπρόσληψης των μονοαμινών (σεροτονίνη, νορεπινεφρίνη). Ανεπι-θύμητες ενέργειες των TCAs είναι η ορθοστατική υπό-ταση και η καταστολή.^{38,39}

Η από του στόματος χορήγηση γκαμπαπεντίνης προτιμάται συχνά ως θεραπεία πρώτης γραμμής. Οι ασθε-νείς θα πρέπει να ξεκινήσουν μια αρχική δόση 300 mg γκαμπαπεντίνης μία φορά την ημέρα και ακολουθεί αύ-ξηση της δόσης μέχρι 1800 mg / ημέρα κατά τη διάρ-κεια αρκετών εβδομάδων. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ζάλη και υπνηλία. Στους ασθενείς με νε-φρική ανεπάρκεια η δοσολογία πρέπει να προσαρμο-ζεται.^{40,41}

Όσον αφορά τα οπιοειδή, χρησιμοποιούνται ως επι-κουρική θεραπεία. Είναι ενδιαφέρον ότι, παρά την ασθενή συσχέτιση, οι ασθενείς που συμμετείχαν σε σχε-τική μελέτη έδειξαν εμφανή προτίμηση για τα οπιούχα συγκριτικά με τα TCA για τη μείωση του άλγους, παρά τις ανεπιθύμητες ενέργειες τους όπως η δυσκοιλιότητα, ναυτία, ζάλη ή υπνηλία.^{40,41}

Γενικά, είναι παντού αποδεκτή η έναρξη της θερα-πείας είτε με άλφα/2 αποκλειστές (γκαμπαπεντίνη και πρεγκαμπαλίνη) ή με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (όπως αμιτριπυλίνη, νοτριπυλίνη και δεσιπραμίνη). Λαμβάνοντας υπόψη ότι τα τρικυκλικά αντικαταθλι-πτικά, οι άλφα 2-αποκλειστές και τα οπιοειδή έχουν ξε-χωριστούς μηχανισμούς δράσης, η ταυτόχρονη χρήση τους είναι ασφαλής για τους ασθενείς που δεν ανταπο-κρίνονται σε ένα φάρμακο μόνο του.^{40,41}

Πρόληψη

Εκτός από την χορήγηση των αντι-ϊκών φαρμάκων, συνιστάται επίσης το εμβόλιο κατά του έρπητα ζω-στήρα (VZV) (Zostavax) από το κέντρο Ελέγχου και

Πρόληψης Νοσημάτων της ΗΠΙΑ για ασθενείς με φυσιολογικό ανοσοποιητικό ηλικίας 60 και άνω από το 2006, το οποίο εγκρίθηκε επίσης από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) και για τους ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς ηλικίας 50 ετών και άνω το 2011. Στο εμβόλιο χρησιμοποιείται το εξασθενημένο στέλεχος Oka του VZV σε 14 × συγκέντρωση που χρησιμοποιείται στο εμβόλιο ανεμοβλογιάς. Έρευνες έδειξαν ότι το εμβόλιο μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης του ΗΖ κατά περίπου 50%. Η νόσος όμως είναι παρούσα και επομένως ένα σημαντικό ποσοστό του πληθυσμού κινδυνεύει να προσβληθεί από τον ιό και να νοσήσει.^{42,43}

HERPES ZOSTER OPHTHALMICUS

S. Almpanidou², G. Hionas², D. Panagiotou¹,
I. Papadopoulou², D. Almaliotis²

1. A' Ophthalmologic Clinic of Aristotle University,
AHEPA, Thessaloniki

2. Laboratory of Experimental Ophthalmology, Aristotle
University of Thessaloniki

SUMMARY

Herpes Zoster (Shingles) is caused by the reactivation of the varicella-zoster virus (VZV) that has remained dormant within ganglia of the nervous system. Herpes Zoster Ophthalmicus (HZO) occurs when the varicella-zoster virus is reactivated in the ophthalmic division of the trigeminal nerve and

constitutes 10-20% of all zoster cases. The most common clinical manifestations include the characteristic skin rash, keratitis, uveitis and conjunctivitis and it may even appear episcleritis, scleritis, acute retinal necrosis, and in some rare cases encephalitis. One of the most important complications of the HZO is postherpetic neuralgia and it is possible to occur even glaucoma and optic neuritis. Furthermore 50 % of the patients with herpes zoster virus have had complications with ocular involvement which significantly decrease with the immediate initiation of the appropriate therapy including anti-virus drugs. The treatment for the complications of the HZO mainly consist of corticosteroids and drugs with analgesic action in order to minimize postherpetic neuralgia.

Recently it has been developed a vaccine for prevention of the herpes zoster virus which is expected to significantly reduce the incidence of the disease.

Key words: Herpes Zoster, ophthalmic nerve, skin rash, keratitis, postherpetic neuralgia, anti-virus drugs, corticosteroids

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Opstelten W, Zaal MJ (2005) Managing ophthalmic herpes zoster in primary care. *British Medical Journal*. 331, 7509, 147-151.
2. Thomas J. Liesang "Herpes Zoster Ophthalmicus: Natural History, Risk Factors, Clinical Presentation, and Morbidity" *Ophthalmology*, Volume 115, Issue 2, Supplement, February 2008, Pages S3-S12
3. Chan AY et al. "Factors associated with age of onset of herpes zoster ophthalmicus." *Cornea*, 2015 May; 34(5):535-40.
4. Kent Nguyen et al "Herpes Zoster Ophthalmicus: A Teaching Case Report.", *Optometric Education*, Volume 39, Number 2 / Winter/Spring 2014.
5. Yawn B, Saddier P, Wollan P, et al. "A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction." *Mayo Clin Proc*. 2007; 82:1341-1349.
6. Watkinson et al "Managing the care of patients with herpes zoster ophthalmicus", *Nursing Standard*. 25, 39, 35-40. Date of acceptance: March 3 2011.
7. C Makos et al "Herpes Zoster Of The Trigeminal Nerve-Two Cases Reports." *The Internet Journal of Neurology*. 2010 Volume 13 Number 2.
8. Nibrass Chaker et al "Herpes zoster ophthalmicus associated with abducens palsy" *J Neurosci Rural Pract*. 2014 Apr-Jun; 5(2):180-182.
9. Ongkosuwito et al. "Analysis of immunoregulatory cytokines in ocular fluid samples from patients with uveitis." *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998 Dec. 39(13):2659-65.
10. Karlin JD. Herpes zoster ophthalmicus: the virus strikes back. *Ann Ophthalmol*. 1993 Jun. 25(6):208-15.
11. Opstelten W, Zaal MJ (2005) Managing ophthalmic herpes zoster in primary care. *British Medical Journal*. 331, 7509, 147-151.
12. Kent Nguyen et al "Herpes Zoster Ophthalmicus: A Teaching Case Report.", *Optometric Education*, Volume 39, Number 2 / Winter/Spring 2014.
12. Poonam Lavaju et al "Herpes zoster ophthalmicus pre-

senting as orbital abscess along with superior orbital fissure syndrome: A case report”, *Indian J Ophthalmol*. 2015 Sep; 63(9): 733–735.

13. Chan AY et al. “Factors associated with age of onset of herpes zoster ophthalmicus.” *Cornea* 2015 May; 34(5):535-40.

14. Delengocky T. et al. "Complete Ophthalmoplegia with pupillary involvement as an initial clinical presentation of herpes zoster ophthalmicus" *J Am Osteopath assoc* 2008; 108(10):615-21.

15. Thomas et al. “Herpes Zoster Ophthalmicus: Natural History, Risk Factors, Clinical Presentation and Morbidity” 2008; 115:S3-S12 by American Academy of Ophthalmology, Elsevier Inc.

16. Hutchinson J. A clinical report on herpes zoster ophthalmicus (shingles affecting the forehead and nose). *R London Ophthalmic Hospital Rep* 1865; 5:191-215

17. Zaal et al. “Prognostic value of Hutchinson’s sign in acute herpes zoster ophthalmicus.” *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003; 241:187-91

18. Harding et al. “Natural history of herpes zoster ophthalmicus: predictors of postherpetic neuralgia and ocular involvement.” *Br J Ophthalmol*. 1987; 71:353–8.

19. Arffa RC. Viral diseases. In: Arffa RC, Grayson M, eds. "Grayson's Diseases of the cornea." 4th ed. St. Louis: Mosby, 1997

20. Liesegang TJ. "Corneal complications from herpes zoster Ophthalmicus." *Ophthalmology*. 1985; 92:316–324.

21. Zaal et al. “Longitudinal analysis of varicella-zoster virus DNA on the ocular surface associated with herpes zoster ophthalmicus.” *Am J Ophthalmol* 2001; 131:25-29.

22. Marsh et al. “External ocular motor palsies in ophthalmic zoster: a review.” *Br J Ophthalmol* 1977; 61:677-825

23. Kattah et al. “Orbital apex syndrome secondary to herpes zoster ophthalmicus” *Am J Ophthalmol* 1978; 85:378-382.

24. Jung Bin Han et al. "Three cases of Pupil Abnormality in Herpes Zoster Ophthalmicus" *J Korean Ophthalmol Soc*. 2013; 54(9):1452-1457.

25. Hilt et al. “Herpes zoster ophthalmicus and delayed con-tralateral hemiparesis caused by cerebral anguitis: diagnosis and management approaches.” *Ann Neurol* 1983; 14:543-553

26. Johnson RW “Consequences and management of pain in herpes zoster.” *J infect Dis* 2002; 186(suppl1):S83-90

27. Bowsher D. “ Pathophysiology of postherpetic neural-gia: towards a rational treatment” *Neurology* 1995; 45:S56-57.

28. Marsh et al. “Ophthalmic herpes zoster” *Eye*

1993;7:350-370.

29. Nagasako et al. “Rash severity in herpes zoster: correlates and relationship to postherpetic neuralgia.” *J Am Acad Dermatol* 2002; 46:834-839.

30. Nagel et al. “Varicella-zoster virus vasculopathy: im-mune characteristics of virus-infected arteries.”*Neurology*. 2013; 80(1):62-68.

31. Cohrs et al. “Asymptomatic reactivation and shed of infectious varicella zoster virus in astronauts.” *J Med Virol* 2008; (80):1116-1122.

32. Langan et al. “Risk of stroke following herpes zoster: a self-controlled case-series study.” *Clin Infect Dis*. 2014; 58(11):1497-1503.

33. Lin et al. “Herpes zoster ophthalmicus and the risk of stroke: a population-based follow-up study.” *Neurology* 2010; 74(10):792-797.

34. Hoang-Xuan T, Büchi ER, Herbort CP. Oral acyclovir for herpes zoster ophthalmicus. *Ophthalmology*. 1992; 99:1062–1070; discussion 1070–1071.

35. Cobo M, Foulks GN, Liesegang T, et al.. Observations on the natural history of herpes zoster ophthalmicus. *Curr Eye Res*. 1987; 6:195–199.

36. Degreef H. Famciclovir Herpes Zoster Clinical Study Group. Famciclovir, a new oral antiherpes drug: results of the first controlled clinical study demonstrating its efficacy and safety in the treatment of uncomplicated herpes zoster in immunocompetent patients. *Int J Antimicrob Agents*. 1994; 4:241– 246.

37. Drolet M, Brisson M, Schmader KE, et al.. The impact of herpes zoster and postherpetic neuralgia on health-related quality of life: a prospective study. *CMAJ*. 2010; 182:1731– 1736.

38. Borkar DS, Tham VM, Esterberg E. Incidence of herpes zoster ophthalmicus: results from the Pacific Ocular Inflammation Study. *Ophthalmology*. 2013; 120:451–456.

39. Harden RN et al. "Evidence-based guidance for the management of postherpetic neuralgia in primary care." *Postgrad Med*. 2013; 125(4):191-202

40. Max MB." Treatment of post -herpetic neyralgia: antidepressants." *Ann Neurol*. 1994; 35(suppl):S50-3 Ingersoll KS.

41. Johnson GR. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults". 2005; 352:2271– 2284

42. Harpaz R, Ortega-Sanchez R, Seward JF. Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 2008; 57(RR-5):1–30;quiz CE2-4.