

# Primer herpeszvírus retinitis. Esetbemutatás

GYENES ANDREA, NAGY ZOLTÁN ZSOLT, RÉCSÁN ZSUZSA, GÉHL ZSUZSANNA

Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika, Budapest  
(Igazgató: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt egyetemi tanár)

**Bevezetés:** Az akut retinanekrózis (ARN) a herpeszvírus család egyes tagjai által okozott ritka, de súlyos szemészeti szövődményekkel járó kórkép. Korra, nemre való tekintet nélkül ép immunrendszerű szervezetben is kifejlődhet. A jellegzetes klinikai kép ismeretében már időben megkezdhető a szisztémás vírusellenes terápia. Vannak azonban olyan herpeszvírus okozta retinitisek is, amelyek eltérnek az irodalom által ismertetett jellegzetes képtől, ezért felismerésük nehezebb.

**Esetbemutatás:** Esetünkben 58 éves férfibetegnél, primer varicellafertőzést követően alakult ki enyhe fokú perifériás akut retinanekrózis. Szisztémás antivirális kezelést követően a gyulladás teljesen megszűnt, a látóélesség 1,0 lett. Több hónap remisszió után a békés szemén, a korábbi gyulladásos területen kialakult szakadások miatt látóhártya-leválás jelentkezett.

**Következtetések:** Az akut retinanekrózis az adekvát terápia ellenére is súlyos szövődményekkel gyógyuló akut uveitisforma. A betegség legkedvezőbb kimenetele érdekében minél gyorsabb diagnózisra, ezzel együtt minél korábbi antivirális kezelésre van szükség a lehető legjobb látóélesség megőrzése érdekében. A víruseredetű retinitis lehetőségére gondolni kell primer herpeszvírus-infekció után is.

## Herpes virus retinitis caused by primary infection

**Introduction:** Acute retinal necrosis (ARN) is a rare disease caused by some members of Herpes viridae family. It usually heals with severe complications of the eye. It can affect immunocompetent individuals of both genders and of any age. After recognizing the typical signs of the disease, starting early systemic antiviral treatment is essential for therapy. There also exist unique cases without the usual clinical signs, which make the diagnosis more difficult.

**Case presentation:** In our case, a primary infection of varicella zoster virus affected the peripheral retina, and caused mild retinal necrosis in a 58-year-old male patient. After systemic antiviral treatment, the inflammation was healed and visual acuity was 1.0 decimal on the affected eye. After few months of remission, retinal detachment developed as an effect of retinal breaks in the previously inflamed area.

**Conclusion:** Despite accurate treatment, acute retinal necrosis heals with severe ocular complications. To reach the optimal result after healing, early diagnosis and antiviral treatment are important to prevent severe deterioration of visual acuity. As a conclusion we always have to bear in mind the possibility of retinitis of viral origin in cases of primary herpetic infection.

**KULCSSZAVAK** akut retinanekrózis, varicella zoster vírus

**KEYWORDS** acute retinal necrosis, varicella zoster virus

Az akut retinanekrózis (ARN) ritka, de súlyos szövődményekkel járó kórkép. Elsőként 1971-ben Urayama számolt be

akut retinanekrózisról (24), mint egyoldali, retina arteritisével és fehér retinaléziókkal szövődő akut uveitisről. Bár az összes uveitisnek

csak kis hányadát teszi ki az ARN, a hazai gyakorlatban is évente több alkalommal találkozunk ilyen esetekkel (9). Immundeficiens és ép

immunrendszerű szervezetben is kifejlődhet. Megkülönböztetendő az immunledált szervezetben, gyakran AIDS-betegekben megfigyelhető, extrém gyors és agresszív lefolyással valamint az intraocularis immunreaktiváció hiányával járó PORN (progressive outer retina necrosis) kórképtől (8). Hátterében a herpeszvírusokhoz tartozó varicella zoster és herpes simplex vírusok igazolhatók (16). Klinikailag elülső uveitis és vitritis jellemző, foltokban vagy összefolyó nekrotikus retinárészekkel, amelyek kezdetben a periférián jelennek meg, innen terjedve a hátsó pólus felé. A legtöbb esetben arteritis és phlebitis okozta érelzáródás is jelen van, amely mind a chorioidea, mind a retina érszerkezetét érinti (14). Van azonban a herpeszvírus okozta retinitiseknek olyan megjelenési formái is, amelyek alapján ritkábban gondolhatunk herpeszes eredetre, ezért ezek ismertetését fontosnak tartjuk.

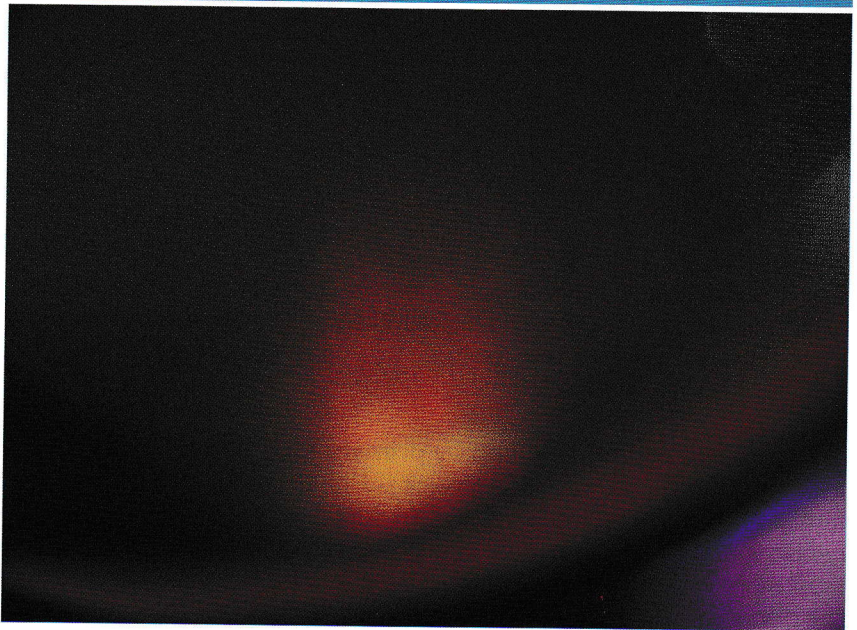
### ESETBEMUTATÁS

Esetünkben 58 éves férfibeteg általános ambulanciánkon jobb szem egy hete tartó látásromlása miatt jelentkezett. Jobb szemén ébredéskor vett észre homályos látást, foltlátást. Általános anamnézisében 1 hónappal ezelőtt lezajlott bárányhimlő infekció szerepel, amelyet unokájától kapott el. Korábban még nem esett át bárányhimlőn. Vizsgálatakor jobb szem látóélessége 0,1, bal szemén 1,0 volt. Réslámpás vizsgálatakor jobb szem elülső szegmentum gyulladásos jelek; vegyesen belövellt conjunctiva, a cornea hátlaon diffúzan elszórt kis precipitátumok, illetve az elülső csarnokban sejtek voltak láthatók. A lencsében enyhe maghomályt, a hátsó szegmentumban további gyulladásos jeleket találtunk; az üvegtesti tér diffúzan beszűrt volt gyulladásos sejtekkel, alul VI h-nál preretinalisan 2-3 gócban epiretinalis homályok voltak láthatók. A retinán felül, XI-I h között éles határu, perifériás retinanekrózisnak megfelelő fehéres maszszszerű lerakódás volt észlelhető

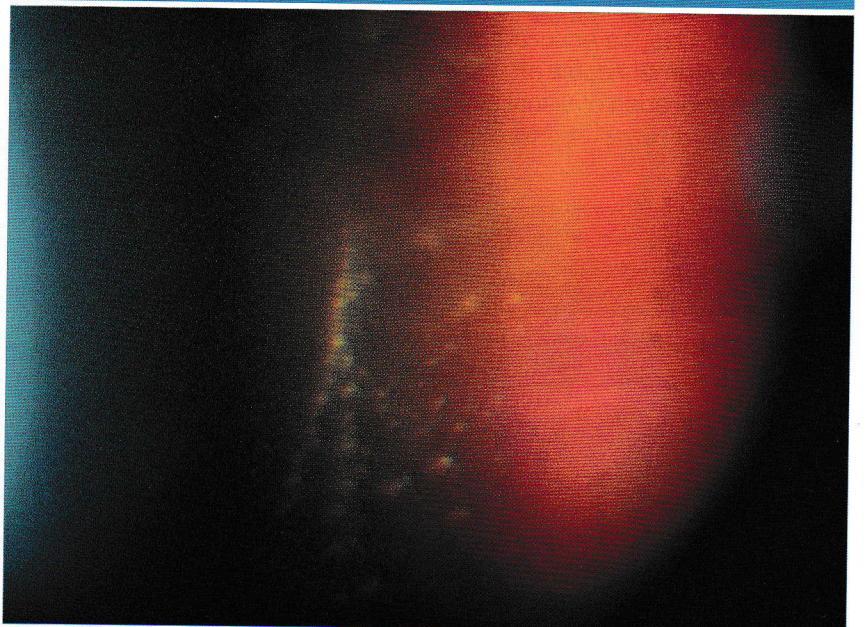
(1. és 2. ábra). Bal szemén mindvégig békés szemészeti státus. Szemészeti ultrahangvizsgálata jobb szem hátsó üvegtesti határhártya leválását és intragél homogén, alacsony reflektivitású pontechokat, körben fekvő ideghártyát és egyenletes hátsó falvastagságot (1,2 mm) írt le. A klinikai tünetek alapján intravénás acyclovir terápiát kezdtünk (3×500 mg iv. acyclovir egy héten keresztül),

amelynek hatására az elülső csarnokban és az üvegtesti térben a sejtek száma fokozatosan csökkent, a funduskép láthatósága indirekt oftalmoszkópiával javult, a preretinalis exsudátum csökkent. A gyulladásos jelek elmúltával, a folyamat gyógyulásakor jobb szem látóélessége 1,0 lett (bal szem látóélessége mindvégig 1,0), az üvegtesti tiszta, a retina ép volt. 11 hónappal a gyógyulás után

1. ábra: Nekrotikus retinárész a periférián bemutatott esetünkben



2. ábra: Üvegtesti gyulladásos beszűródés bemutatott esetünkben



jobb szemem hirtelen látásromlás jelentkezett, amelynek háttérében felső bullosus retinaleválás igazolódott, a korábbiakban nekrotikus gyulladt retinaterületen kialakult multiplex lyukak, elvékonyodások helyén. Ekkor jobb szemem pars plana vitrectomia történt. A műtétet követően 4 hónappal a látóélesség 0,5 volt.

## MEGBESZÉLÉS

A herpeszvírusok családja az ocularis kórfolyamatoknak széles skáláját képes kiváltani. Bár leggyakrabban keratitis és elülső uveitis kialakulásával kell számolnunk, előfordulhatnak súlyosabb, hátsó uveitissel, panuveitissel és retinitissel járó kórképek.

A herpeszvírusok okozta elülső uveitis háttérben Herpes simplex vírus 1 (HSV-1), Herpes simplex vírus 2 (HSV-2), Varicella zoster vírus (VZV) és Cytomegalovírus (CMV) igazolható. A CMV-t az elmúlt évek kutatásai Posner–Schlossmann-szindróma (5, 6) kialakulásával is összefüggésbe hozták. A herpeszvírus-asszociált elülső uveitisekkel gyakran jár együtt dermatitis, conjunctivitis, keratitis és scleritis is. A gyulladáshoz jelek a finom endothel-precipitátumoktól a kifejezett, hypopyonnal együtt járó elülső szegmentum gyulladásáig nagyon változatosak lehetnek. Egyik jellegzetes tünete a szemnyomás-emelkedés, amelynek háttérében trabeculitis valószínű (19).

A hátsó uveitis jellemzően ARN formájában jelentkezik. Vitritissel együtt fennálló elülső uveitisek esetében elengedhetetlen az alapos szemfenékvizsgálat, ami kizárhatja a retinanekrózis fennállását. Az ARN patogenezisében a herpeszvírus (HSV, VZV) reaktiváció, a retinában megjelenő élő vírus okozza a gyulladást, bár a vírus által kiváltott immunválasz szerepe sem elhanyagolható (27).

Az ARN diagnosztikai kritériumait 1994-ben az AUS (American Uveitis Society) határozta meg (11). A kritériumokat az 1. táblázat tartalmazza. Manapság a fejlettebb diag-

1. táblázat: Az ARN diagnosztikai kritériumai az AUS ajánlása alapján (11)

Akut retinanekrózis		
Standard diagnosztikus kritériumok	1.	Egy vagy több éles szélű, nekrotikus retinagóc a nagy érágásokon kívül
	2.	Kezelés nélkül gyors progresszió
	3.	Körkörös terjedés
	4.	Okkluzív vasculitis
	5.	Kifejezett gyulladáshoz reakció az elülső csarnokban és az üvegtestben
Diagnózist alátámasztó, de nem kötelező tünetek	1.	Nervus opticus neuropathiája és opticus atrófia
	2.	Scleritis
	3.	Fájdalom

nosztikai eljárások segítségével lehetőség nyílt pontosabb differenciáldiagnózisra, ehhez iránymutatást Takase közölt 2015-ben kelt cikkében (22). A kritériumokat a 2. táblázat tartalmazza. A diagnosztikai módszerek fejlődésével intraocularis mintából a vírus-DNS vagy az antivirális antitest kimutatható (25). A csarnokvízből, illetve az üvegtestből vett mintából a kórokozó egyaránt igazolható. ARN háttérben leggyakrabban VZV szerepel, amelyet gyakoriságban a HSV-1 és 2 követ (4). Intraocularis mintából PCR-rel és az antitestvizsgálattal kimutatásán

alapuló diagnosztikai tesztekkel lehetséges a kórokozó kimutatása. PCR technika segítségével már a kezdeti antitestszintézis magas szenzitivitással és magas specificitással kimutatható. Az intraocularis antitestszintézis igazolására alkalmas a Goldmann–Witmer-koefficiens, ami azonban Magyarországon nem elérhető (20). A kórokozó kiváló adaptációja miatt a herpeszvírusok gyakorlatilag világszerte jelen vannak, ezért a szerológiai vizsgálatok a populáció széles körű átfertőzöttsége miatt nem alkalmasak a specifikus diagnosztikára.

2. táblázat: Az ARN új diagnosztikai kritériumai. A Takase által felállított új kritériumok szerint bizonyítottan vírus eredetű ARN áll fenn, amennyiben 1a és 1b teljesülése, az 5 klinikai jellemzőből egy jellemző (bármely) teljesülése és a virológiai teszt pozitív. Nem bizonyíthatóan víruseredetű ARN: 6 korai réslámpás leletből 4 teljesül, 5 klinikai jellemzőből 2 teljesül és a virológiai teszt negatív (22)

6 korai réslámpás lelet	1a	Elülső csarnoki gyulladáshoz sejtek és szalonnás precipitátumok
	1b	Sárgásfehér perifériás retinaléziók
	1c	Retinalis arteritis
	1d	Nervus opticus hyperaemia
	1e	Üvegtesti gyulladáshoz sejtek
	1f	Emelkedett szemnyomás
5 klinikai jellemző	2a	Gyors, körkörös terjedés
	2b	Retinaszakadás és retinaleválás kialakulása
	2c	Vazookklúzió
	2d	Nervus opticus atrófia
	2e	Antivirális szerekre válasz
Virológiai tesztek	3	HSV-1, HSV-2 vagy VZV pozitívítás PCR-rel vagy Goldmann–Witmer-koefficienssel

A VZV okozta primer fertőzés, a bárányhimlő főként a kisgyermeket érinti, így extrém ritka szemészeti szövődményeként az ARN már gyermekkorban, primer fertőzést követően is kialakulhat (18). Átlagosan a bőrijelenségek elmúltával, a betegség kialakulásától számított 3 héttel veszi kezdetét (15). A primer varicellafertőzést követő ARN enyhébb lefolyással jellemezhető a reaktivációt követően kialakuló kórképtől, még egyes immunledált esetekben is, amelynek magyarázata a primer esetekben fokozottabban aktiválódó immunválasz (15).

A diagnosztikai tesztek követően a kezelés fő iránya az intravénás acyclovir adása szisztémás kortikoszteroid kezeléssel és esetleges szemnyomáscsökkentő terápiával. A HSV és VZV okozta ARN első vonalbeli kezelésére több mint két évtizede alkalmazzák az acyclovirt (3). Kezdetben (első 7-10 nap) intravénás acyclovir (napi  $3 \times 500 \text{ mg/m}^2$ , 7-10 napon keresztül) adását mintegy 14 héten keresztül per os acyclovir (napi  $5 \times 800 \text{ mg}$ ) adása követi, utóbbi terápia akár fél éven keresztül is adható. A XXI. században megjelent újabb vírusellenes terápia finomhangolta az akut retinaneurózis terápiáját. Megjelentek az intravénás acyclovirhoz hasonló, per os módon is alkalmazható, hasonlóan jó biohasznosulással és központi idegrendszeri penetrációval rendelkező hatóanyagok, mint a famciclovir és valacyclovir, illetve intravitrealisan alkalmazható fos-

carnet (1, 2, 7, 12, 21). Ezen új vírusellenes szerek és a hagyományos acyclovir terápia ARN-ben kifejtett, látóélességre gyakorolt hatását hasonlítva kimutatták, hogy a betegségre jellemző drasztikus látóélesség-csökkenés sem a hagyományosan adott (intravénásan, illetve per os) acyclovir terápia, sem az újabb intravitrealisan, illetve per os adott vírusellenes szerek hatására nem különbözik szignifikánsan (23). Klinikailag az antivirális terápia a központi idegrendszeri szövődeményekkel is járó bilaterális ARN kialakulásának valószínűségét csökkenti (17).

A szisztémás kortikoszteroid kezelést a gyulladáshoz vezető szaporodásos jelek szaporodásakor vagy a látóideg érintettsége esetén javasolt. A kortikoszteroidkezelés ARN-ben kizárólag antivirális kezeléssel együtt adható (23). A per os trombocitaaggregáció-gátló terápia szerepe az okkluzív vasculitis prevenciójában nem bizonyított (23).

A későbbiekben 80%-ban létrejövő rhegmatogén vagy trakciós retinaleválás az ARN leggyakoribb szövődeményét képezi, sebészi terápiát; vitrectomiát igényel (10). Esetünkben a retinaleválás 11 hónappal a betegség gyógyulását követően lépett fel. A nekrotikus területeknek a centrum felé történő lézeres demarkációja – retinopexia – szerepe a szekunder trakciós retinaleválások prevenciójában vitatott (14, 23).

Összegezve elmondhatjuk, hogy az ARN lefolyása nagyon rossz látó-

élességgel jár (13, 26), a betegek 50%-ának látóélessége 6 hónapon belül 0,1 vagy kevesebb, ez az arány 5 év elteltével 75%. Egyéb patogének is létrehozhatnak az ARN-hez hasonló klinikai képet. Differenciáldiagnosztikájában azon kórképek jelentősek, amelyek hátsó uveitist vagy panuveitist okozhatnak (pl. ocularis toxoplazmózis, CMV-retinitis, sarcoidosis, Behcet-kór, ocularis tuberkulózis, szifilisz okozta uveitis, intraocularis limphoma), illetve az akut retinaneurózisban megfigyelt fehér színű retinaléziókkal is járnak, mint az ocularis toxoplazmózis, CMV-retinitis, szifilisz okozta uveitis (22).

## KÖVETKEZTETÉSEK

Az általunk bemutatott esettel az akut retinaneurózis primeren kialakult esetét szeretnénk volna demonstrálni. Esetünk érdekessége, hogy varicella zoster vírus volt az ARN okozója, amely primer módon okozott a megszokottnál enyhébb lefolyású akut retinaneurózist a retina perifériáján. A vírus eredetű retinitis lehetőségére gondolni kell primer herpeszvírus infekció után is. Az ARN rapid lefolyása miatt a gyors diagnosztika és az idejében elkezdett szisztémás kezelés alapvető fontosságú. A kezelésben az új szerek alkalmazása mellett az acyclovir továbbra is döntő jelentőséggel bír. Összességében elmondható, hogy adekvát terápia ellenére a kór folyamat lezajlását követően súlyos látásromlással kell számolni.

## IRODALOM

1. Aizman A, Johnson MW, Elnor SG. Treatment of acute retinal necrosis syndrome with oral antiviral medications. *Ophthalmology* 2007 Feb; 114 (2): 307–12.
2. Aslanides IM1, De Souza S, Wong DT, Giavedoni LR, Altomare F, Detorakis ET, Kymionis GD, Pallikaris IG. Oral valacyclovir in the treatment of acute retinal necrosis syndrome. *Retina* 2002 Jun; 22 (3): 352–4.
3. Blumenkranz MS, Culbertson WW, Clarkson JG, Dix R. Treatment of the acute retinal necrosis syndrome with intravenous acyclovir. *Ophthalmology* 1986 Mar; 93 (3): 296–300.
4. Chang S, Young LH. Acute retinal necrosis: an overview. *Int Ophthalmol Clin* 2007 Spring; 47 (2): 145–54.
5. Chee SP, Jap A. Presumed fuchs heterochromic iridocyclitis and Posner-Schlossman syndrome: comparison of cytomegalovirus-positive and negative eyes. *Am J Ophthalmol* 2008 Dec; 146(6): 883–9.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2008.09.001.
6. Chee SP, Bacsal K, Jap A, Se-Thoe SY, Cheng CL, Tan BH. Clinical features of cytomegalovirus anterior uveitis in immunocompetent patients. *Am J Ophthalmol* 2008 May; 145(5): 834–40. doi: 10.1016/j.ajo.2007.12.015. Epub 2008 Feb 6.

7. Emerson GG, Smith JR, Wilson DJ, Rosenbaum JT, Flaxel CJ. Primary treatment of acute retinal necrosis with oral antiviral therapy. *Ophthalmology* 2006 Dec;113(12):2259–61. Epub 2006 Sep 25.
8. Forster DJ, Dugel PU, Frangieh GT, Liggett PE, Rao NA. Rapidly progressive outer retinal necrosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1990 Oct 15; 110(4): 341–8.
9. Géhl Zs, Resch M. Acute retinal necrosis – Case report and a literature review. *Szemészet* ISSN 0039–8101. – 2012; 149(3): 221–224.
10. Hillenkamp J, Nölle B, Bruns C, Rautenberg P, Fickenscher H, Roeder J. Acute retinal necrosis: clinical features, early vitrectomy, and outcomes. *Ophthalmology* 2009 Oct; 116 (10): 1971–5.
11. Holland GN. Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. Executive Committee of the American Uveitis Society. *Am J Ophthalmol* 1994 May 15; 117 (5): 663–7.
12. Huynh TH, Johnson MW, Comer GM, Fish DN. Vitreous penetration of orally administered valacyclovir. *Am J Ophthalmol* 2008 Apr; 145 (4): 682–6.
13. Iwahashi-Shima C, Azumi A, Ohguro N, Okada AA, Kaburaki T, Goto H, Sonoda KH, Namba K, Mizuki N, Mochizuki M. Acute retinal necrosis: factors associated with anatomic and visual outcomes. *Jpn J Ophthalmol* 2013 Jan; 57 (1): 98–103.
14. Lau CH1, Missotten T, Salzmann J, Lightman SL. Acute retinal necrosis features, management, and outcomes. *Ophthalmology* 2007 Apr; 114 (4): 756–62.
15. Matsuo T, Koyama M, Matsuo N. Acute retinal necrosis as a novel complication of chickenpox in adults. *Br J Ophthalmol* 1990 Jul; 74 (7): 443–4.
16. Müller B, Velhagen KH, Pleyer U. Acute retinal necrosis syndrome: analysis, therapy and long-term follow up of 14 eyes. *Klin Monbl Augenheilkd* 2000 Dec; 217 (6): 345–50.
17. Palay DA, Sternberg P Jr, Davis J, Lewis H, Holland GN, Mieler WF, Jabs DA, Drews C. Decrease in the risk of bilateral acute retinal necrosis by acyclovir therapy. *Am J Ophthalmol* 1991 Sep 15; 112 (3): 250–5.
18. Pikkal YY, Pikkal J. Acute retinal necrosis in childhood. *Case Rep Ophthalmol* 2014 May 14; 5 (2): 138–43.
19. Pleyer U, Winterhalter S. Diagnostic and therapeutic aspects of herpes virus associated uveitis. *Klin Monbl Augenheilkd* 2010 May; 227 (5): 407–12. doi: 10.1055/s-0029-1245338. Epub 2010 May 20. Review German.
20. Rothova A, de Boer JH, Ten Dam-van Loon NH, Postma G, de Visser L, Zuurveen SJ, Schuller M, Weersink AJ, van Loon AM, de Groot-Mijnes JD. Usefulness of aqueous humor analysis for the diagnosis of posterior uveitis. *Ophthalmology*. 2008 Feb; 115 (2): 306–11.
21. Savant V, Saeed T, Denniston A, Murray PI. Oral valganciclovir treatment of varicella zoster virus acute retinal necrosis. *Eye (Lond)* 2004 May; 18 (5): 544–5.
22. Takase H, Okada AA, Goto H, Mizuki N, Namba K, Ohguro N, Sonoda KH, Tomita M, Keino H, Kezuka T, Kubono R, Mizuuchi K, Shibuya E, Takahashi H, Yanai R, Mochizuki M. Development and validation of new diagnostic criteria for acute retinal necrosis. *Jpn J Ophthalmol* 2015 Jan; 59 (1): 14–20.
23. Tibbetts MD, Shah CP, Young LH, Duker JS, Maguire JI, Morley MG. Treatment of acute retinal necrosis. *Ophthalmology* 2010 Apr; 117 (4): 818–24.
24. Urayama, A, Yamada N, Sasaki T. Unilateral acute uveitis with retinal periarteritis and detachment. *Rinsho Ganka* 1971; 25: 607–19.
25. Usui Y, Goto H. Overview and diagnosis of acute retinal necrosis syndrome. *Semin Ophthalmol* 2008 Jul–Aug; 23 (4): 275–83.
26. Watanabe T, Miki D, Okada AA, Hirakata A. [Treatment results for acute retinal necrosis]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2011 Jan; 115 (1): 7–12.
27. Whitcup SM. Acute retinal necrosis and progressive outer retinal necrosis. In: Nussenblatt RB, Whitcup SM, editors. *Uveitis. Fundamentals and clinical practice*. 4<sup>th</sup> ed. Elsevier; 2010.

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Gyenes Andrea  
E-mail: gyenesandi@gmail.com

**SOE2017**



**EUROPEAN SOCIETY OF OPHTHALMOLOGY  
10-13 JUNE 2017 | BARCELONA, SPAIN**

**www.soe2017.org**