

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Επιπλοκές του κεντρικού νευρικού συστήματος από τον ιό του έρπητα ζωστήρα (VZV): κλινική προβολή και παθογενετικοί μηχανισμοί

Γ. Βάρτζελης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο γενικός εμβολιασμός των παιδιών για την ανεμευλογιά με σχήμα δύο δόσεων αποτελεί πραγματικότητα και για τη χώρα μας. Με υψηλό ποσοστό κάλυψης αναμένεται ότι η ανεμευλογιά θα αποτελέσει στο άμεσο μέλλον ένα ακόμη σπάνιο λοιμώδες νόσημα. Από τους σημαντικότερους λόγους που συνέβαλαν στην υιοθέτηση του εμβολιασμού ήταν οι επιπλοκές της νόσου, στις οποίες περιλαμβάνεται και η συμμετοχή του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) με ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων από τις σχετικά καλοήθεις μέχρι τις πιο σοβαρές. Στην παρούσα ανασκόπηση συζητούνται οι σύγχρονες απόψεις για την παθογένεια, τη διάγνωση και την αντιμετώπισή τους. **(Δελτ Α' Παιδιατρ Κλιν Πανεπ Αθηνών 2009, 56(1):66-71)**

Λέξεις ευρετηριασμού: εγκεφαλίτιδα, ανεμευλογιά.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο ιός του έρπητα ζωστήρα (VZV) αποτελείται από διπλή έλικα DNA και ανήκει στην οικογένεια των ερπητοϊών. Πρωτολοίμωξη με τον VZV προκαλεί ανεμευλογιά που έχει συνήθως καλοήγη πορεία στα υγιή παιδιά. Συχνά, ωστόσο, παρατηρούνται επιπλοκές, όπως δευτερογενείς βακτηριακές λοιμώξεις, πνευμονίτιδα και επιπλοκές από το κεντρικό και το περιφερικό νευρικό σύστημα. Οι επιπλοκές αυτές είναι υπεύθυνες για την πλειονότητα των εισαγωγών στο νοσοκομείο και υπολογίζονται μεταξύ 14,1 και 15,3 ανά 100.000 παιδικού πληθυσμού ανά έτος^{1,2}. Όπως είναι γνωστό, μετά την πρωτολοίμωξη ο ιός λαθροβιεί δια βίου στα κύτταρα των αισθητικών ριζών του νωτιαίου μυελού και στα αισθητικά γάγγλια των εγκεφαλικών συζυγιών και η επανενεργοποίησή του αργότερα στη ζωή ύστερα από διάφορα εκλυτικά αίτια προκαλεί τον έρπητα ζωστήρα. Ο ιός εμφανίζει νευροτροπισμό χωρίς οι λόγοι να είναι απόλυτα κατανοητοί, πιθανόν όμως να σχετίζονται με το γεγονός ότι υπάρχει κοινή εμβρυογενετική καταγωγή δέρματος και νευρικού ιστού.

Οι νευρολογικές επιπλοκές από τον ιό της ανεμευλογιάς διακρί-

νονται σε επιπλοκές της πρωτολοίμωξης και σε επιπλοκές από την επανενεργοποίηση του ιού. Και στις δυο περιπτώσεις οι επιπλοκές είναι παρόμοιες, με διαφοροποιήσεις όσον αφορά τη συχνότητά τους, αλλά και τους πιθανούς παθογενετικούς μηχανισμούς. Η αναφερόμενη συχνότητα νευρολογικών επιπλοκών κυμαίνεται στις διάφορες μελέτες στο 1-2%ο στο σύνολο των ασθενών που νοσούν με ήπια ανεμευλογιά και νοσηλεύονται στο σπίτι³⁻⁶. Σε πρόσφατη αναδρομική μελέτη, εν τούτοις το ποσοστό των νευρολογικών επιπλοκών σε σύνολο 498 παιδιών που νοσηλεύτηκαν στο νοσοκομείο με σοβαρή ανεμευλογιά ήταν 16.5%². Οι περιπτώσεις επανενεργοποίησης του VZV και η εκδήλωση του έρπητα ζωστήρα είναι λιγότερο συχνές στον παιδικό πληθυσμό και αφορούν συνήθως παιδιά που νόσησαν με ανεμευλογιά σε ηλικία μικρότερη των 2 ετών ή ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

Οι περισσότερες νευρολογικές επιπλοκές από τον VZV είναι μεταλοιμώδεις και ενδέχεται να οφείλονται σε ανοσολογικούς μηχανισμούς και όχι στην απευθείας βλαπτική επίδραση του ιού στο νευρικό ιστό. Κατά το στάδιο της δευτερογενούς αιμίας, ο ιός φτάνει στο ΚΝΣ μέσω της συστηματικής κυκλοφορίας και η τοπική ανοσολογική αντίδραση που προκαλείται έχει πιθανόν ως αποτέλεσμα την εμφάνιση νευρολογικών εκδηλώσεων. Στις ελάχιστες περιπτώσεις όμως που οι νευρολογικές επιπλοκές εκδηλώνονται πριν από την εμφάνιση του εξανθήματος (π.χ. εγκεφαλίτιδα που εμφανίζεται 3 με 5 ημέρες πριν από τις δερματικές βλάβες), η νευρολογική διαταραχή προκαλείται με διαφορετικό μηχανισμό. Σε αυτές τις περιπτώσεις, πιθανολογείται ότι ο ιός φτάνει στο ΚΝΣ με αιματογενή διασπορά κατά τη φάση της πρωτογενούς αιμίας ή ακολουθώντας κεντρομόλο πορεία από το σημείο εισόδου στον οργανισμό μέσω των αξόνων των νευρικών κυττάρων. Η βλαπτική επίδραση ασκείται άμεσα στα νευρικά κύτταρα χωρίς τη συμμετοχή ανοσολογικών μηχανισμών. Παρόμοιος είναι και ο παθογενετικός μηχανισμός σε εγκεφαλίτιδα από έρπητα ζωστήρα. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η εξέταση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) με τη μέθοδο της PCR σε πρώιμα στάδια της νόσου είναι συνήθως θετική για την παρουσία του ιού χωρίς όμως να ανιχνεύονται και αντισώματα. Άλλος σημαντικός μηχανισμός νευρολογικής βλάβης είναι μέσω αγγειίτιδας του ΚΝΣ που αποκαλύπτεται πλέον με τις νεότερες μεθόδους απεικόνισης. Φλεγμονή μεμονωμένων αγγείων μεγάλου μεγέθους οδηγεί

σε ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, ενώ διάχυτη φλεγμονή αγγείων μικρού και μεσαίου μεγέθους μπορεί να προκαλέσει επιπλοκές με χαρακτήρα πολυεστιακής ή διάχυτης εγκεφαλίτιδας.

ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑ

Η εγκεφαλίτιδα αποτελεί ίσως τη σοβαρότερη επιπλοκή της ανεμευλογιάς. Σε 10.000 περιπτώσεις ανεμευλογιάς, υπολογίζεται ότι αντιστοιχούν 4 περιπτώσεις εγκεφαλίτιδας⁷, αν και η αναφερόμενη από διάφορες μελέτες συχνότητα της εγκεφαλίτιδας διαφέρει ανάλογα με τα κριτήρια επιλογής των περιστατικών. Σε ορισμένες μελέτες, η συχνότητα αυτή είναι αυξημένη, πιθανόν γιατί οι συγγραφείς συμπεριλαμβάνουν στις περιπτώσεις εγκεφαλίτιδας και αυτές της παρεγκεφαλιδικής αταξίας. Η επιπλοκή αυτή έχει χαρακτηριστικά καλοήθης πορεία και εξετάζεται ξεχωριστά. Η εγκεφαλίτιδα εμφανίζεται την πρώτη εβδομάδα με την έκθεση του εξανθήματος, αν και σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να προηγηθεί του εξανθήματος από 3 έως και 5 ημέρες⁸⁻⁹. Αξίζει να σημειωθεί ότι έχει περιγραφεί και περιστατικό όπου προηγήθηκε των δερματικών στοιχείων 18 ημέρες¹⁰. Οι ασθενείς παρουσιάζουν διαταραχές του επιπέδου συνείδησης, πυρετό, κεφαλαλγία, εμέτους, ενώ μπορεί να εκδηλώσουν σπασμούς και εστιακή νευρολογική σημειολογία. Η εξέταση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού δείχνει αυξημένο αριθμό λεμφοκυττάρων, ενώ μπορεί και η υδροστατική πίεση και η πρωτεΐνη να είναι μετρίως αυξημένες. Στη μαγνητική τομογραφία του εγκεφάλου, διακρίνονται περιοχές αυξημένου σήματος στην ακολουθία T2 στη λευκή και φαία ουσία, στα βασικά γάγγλια και την παρεγκεφαλίδα, ενώ ενδέχεται να μην παρουσιάζει παθολογικά ευρήματα. Ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός της εγκεφαλικής βλάβης δεν έχει διευκρινιστεί, όμως στις περισσότερες περιπτώσεις μπορεί να είναι μέσω ανοσολογικών μηχανισμών, χωρίς να μπορεί να αποκλειστεί και η απευθείας επίδραση του ιού της ανεμευλογιάς στο εγκεφαλικό παρέγχυμα. Σημαντικό ρόλο φαίνεται να έχει και η αγγειοπαθητική δράση του VZV στα μικρά αγγεία του εγκεφάλου. Ορισμένοι ερευνητές αμφισβητούν τον όρο της λοιμώδους εγκεφαλίτιδας από VZV και υποστηρίζουν ότι όλες οι περιπτώσεις οφείλονται σε αγγειίτιδα των εγκεφαλικών αγγείων¹¹. Η εγκεφαλίτιδα μπορεί να αποτελέσει σπάνια και επιπλοκή του έρπητα ζωστήρα¹². Σε αυτές τις περιπτώσεις, η συμπτωματολογία είναι δυνατόν να εμφανιστεί και μετά από μεγάλο χρονικό διάστημα. Έχει αναφερθεί και διάστημα ενός έτους μετά την εκδήλωση του ζωστήρα.

Η αντιμετώπιση της εγκεφαλίτιδας είναι κυρίως υποστηρικτική. Στις περιπτώσεις εκείνες που υπάρχουν ενδείξεις ενεργού λοίμωξης με VZV (εμφάνιση νέων δερματικών στοιχείων, πυρετός, απομόνωση του ιού από το ΕΝΥ και πρώιμη εμφάνιση της εγκεφαλίτιδας), συστήνεται χορήγηση ακυκλοβίρης σε δόση 10 mg/kg ανά 8 ώρες για 10 έως 14 ημέρες. Αλλά και οι περιπτώσεις εγκεφαλίτιδας που ακολουθούν έρπητα ζωστήρα ανταποκρίνονται στη χορήγηση ακυκλοβίρης. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, περιγράφονται περιπτώσεις ενηλίκων που η αντιική αγωγή είχε ευεργετικά αποτελέσματα¹³. Η πρόγνωση για την εγκεφαλίτιδα από ανεμευλογιά φαίνεται ότι είναι επιφυλακτική αλλά λιγότερο δυσμενής από την αναφερόμενη σε παλαιότερες σειρές με θνητότητα έως 15%^{7,14}. Αναμφίβολα, η χορήγηση της ακυκλοβίρης έχει τροποποιήσει σημαντικά την πρόγνωση. Η εγκεφαλίτιδα από έρπητα ζωστήρα έχει συνήθως ευνοϊκή εξέλιξη.

ΟΞΕΙΑ ΠΑΡΕΓΚΕΦΑΛΙΔΙΚΗ ΑΤΑΞΙΑ

Αποτελεί τη συνθέςτερη επιπλοκή από το ΚΝΣ, καθώς εκτιμάται ότι προσβάλλει ένα στα 4000 παιδιά μικρότερα των 15 ετών που νοσούν με ανεμευλογιά⁵. Εμφανίζεται κατά την πρωτολοίμωξη, ενώ δεν υπάρχουν αναφορές μετά από έρπητα ζωστήρα. Στις τυπικές περιπτώσεις, μία έως και 3 εβδομάδες από την εμφάνιση του εξανθήματος, ο ασθενής αιφνίδια αδυνατεί να περπατήσει. Το επίπεδο της συνειδησης είναι συνήθως καλό, ενώ μπορεί να συνυπάρχουν κεφαλαλγία, τρόμος και ναυτία. Η οξεία εγκατάσταση της αταξίας είναι χαρακτηριστική, ενώ περιπτώσεις κατά τις οποίες η εμφάνισή της είναι σταδιακή και επιδεινούμενη πρέπει να κατευθύνουν τη διαγνωστική σκέψη σε άλλες νοσολογικές οντότητες. Δεν έχει διευκρινιστεί αν η οξεία παρεγκεφαλιδική αταξία οφείλεται σε ενεργό λοίμωξη με τον VZV ή αποτελεί φαινόμενο μεταλοιμώδους ανοσολογικής απόκρισης. Υπέρ της πρώτης θεωρίας συνηγορεί η ανίχνευση DNA του VZV στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό ορισμένων ασθενών. Ο ανοσολογικός μηχανισμός φαίνεται να εξηγεί περιπτώσεις που η αταξία εμφανίζεται μετά την πάροδο ικανού χρόνου (10-14 ημέρες) από την εμφάνιση της ανεμευλογιάς, δηλαδή ενώ ο ασθενής είχε σχεδόν ιαθεί από την αρχική νόσο. Η οξεία παρεγκεφαλιδική αταξία συνήθως δεν απαιτεί θεραπευτική αντιμετώπιση με την εξαίρεση των λίγων περιπτώσεων όπου υπάρχουν ενδεικτικά στοιχεία ενεργού λοίμωξης, όπως η εμφάνιση νέων δερματικών βλαβών. Στις περιπτώσεις αυτές συστήνεται η χορήγηση ακυκλοβίρης ενδοφλεβίως. Η

πρόγνωση είναι άριστη και σχεδόν όλοι οι ασθενείς ανανήπτουν πλήρως.

ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ

Η μηνιγγίτιδα η σχετιζόμενη με τον VZV, δε διαφοροποιείται από τις άλλες άσηπτες μηνιγγίτιδες και θεωρείται σπάνια επιπλοκή της νόσου, πιθανότατα όμως η συχνότητά της να έχει υποεκτιμηθεί. Τα τελευταία χρόνια μελέτες σε ενήλικες ασθενείς με PCR έχουν δείξει ότι ο VZV αποτελεί τον αιτιολογικό παράγοντα σε ποσοστό έως και 10% των ιογενών μηνιγγιτιδών, ενώ ενδιαφέρουσα είναι η απουσία εξανθήματος στο δέρμα στο ένα τρίτο των περιπτώσεων¹⁵⁻¹⁷. Οι ασθενείς εμφανίζουν πυρετό, κεφαλαλγία και μηνιγγισμό. Η εξέταση του ΕΝΥ δείχνει μέτρια λεμφοκυττάρωση, μικρή άνοδο της πρωτεΐνης και φυσιολογική γλυκόζη. Η αντιμετώπιση είναι υποστηρικτική και η πρόγνωση άριστη.

ΕΓΚΑΡΣΙΑ ΜΥΕΛΙΤΙΔΑ

Η εγκάρσια μυελίτιδα είναι σχετικά σπάνια επιπλοκή της ανεμευλογιάς, ενώ πιο συχνά απαντάται μετά από έρπητα ζωστήρα. Ο ασθενής εμφανίζει παραπάρεση και επίπεδο υπαισθησίας με συνοδό πολλές φορές δυσλειτουργία των σφικτήρων και κατακράτηση ούρων. Σε σειρά μελέτης ενηλίκων ασθενών με έρπητα ζωστήρα, διαπιστώθηκαν κατά την εξέταση μειωμένη ισχύς κάτω άκρων, έντονα εν τω βάθει τενόντια αντανάκλαστικά και επίπεδο υπαισθησίας σε υψηλό ποσοστό (54%). Είναι ενδιαφέρον ότι οι ασθενείς παρέμειναν ασυμπτωματικοί και ανένηψαν πλήρως¹⁸. Πιθανολογείται ότι ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός είναι μέσω επέκτασης της λοίμωξης στο νωτιαίο μυελό και συνιστάται για αυτό το ενδεχόμενο αγωγή με ακυκλοβίρη. Η πρόγνωση είναι άριστη και η λειτουργική αποκατάσταση των ασθενών συνήθως πλήρης, παρά το γεγονός ότι σε ελάχιστες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί νευρολογικά κατάλοιπα.

ΟΠΤΙΚΗ ΝΕΥΡΙΤΙΔΑ

Η οπτική νευρίτιδα είναι σπάνια επιπλοκή της ανεμευλογιάς με αναφορά μεμονωμένων περιπτώσεων στη βιβλιογραφία. Ο ασθενής εμφανίζει μείωση της οπτικής οξύτητας, αδυναμία να διακρίνει χρώματα και βύθιο πόνο στις κινήσεις των οφθαλμών. Κατά την εξέταση, η κόρη είναι σε διαστολή και τόσο το άμεσο, όσο και το συνεργές οφθαλμοκινητικό αντανάκλαστικό είναι επηρεασμένα. Η βυθοσκόπηση δείχνει χωρότητα της οπτικής θηλής, ενώ στη μαγνητική τομογραφία φαίνεται πολλές φορές βλάβη στο αντίστοιχο οπτικό νεύρο. Αν

και η παθοφυσιολογία και αυτής της επιπλοκής δεν έχει τεκμηριωθεί, οι πιο πολλοί ερευνητές θεωρούν ότι οφείλεται σε ανοσολογικό μηχανισμό. Σε αυτό συνηγορεί το γεγονός ότι η οφθαλμική νευρίτιδα συνήθως ακολουθεί χρονικά την ανεμευλογία και υπάρχει ανταπόκριση στη χορήγηση κορτικοειδών. Στις ελάχιστες περιπτώσεις που η νευρίτιδα εκδηλώνεται ταυτόχρονα με την ανεμευλογία, ο λοιμώδης μηχανισμός θεωρείται επικρατέστερος, ενώ έχουν περιγραφεί στη βιβλιογραφία και δύο περιπτώσεις κατά τις οποίες η οφθαλμική νευρίτιδα προηγήθηκε χρονικά της εμφάνισης του τυπικού εξανθήματος. Η πρόγνωση είναι συνήθως καλή και θεραπεία με στεροειδή μπορεί να επιταχύνει την ίαση, εφόσον δεν υπάρχουν υποψίες για ενεργό λοίμωξη με VZV.

Σε μερικές περιπτώσεις έχει περιγραφεί οφθαλμική νευρίτιδα σε συνδυασμό με εγκάρσια μυελίτιδα μετά από ανεμευλογία με εικόνα παρόμοια με το σύνδρομο της «οπτικής νευρομυελίτιδας» ή σύνδρομο Devic. Το σύνδρομο αυτό χαρακτηρίζεται από φλεγμονώδεις και απομυελινωτικού τύπου βλάβες στο νωτιαίο μυελό και συνήθως αμφοτερόπλευρη οφθαλμική νευρίτιδα.

ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΑΓΓΕΙΟΠΑΘΕΙΑ

Η συσχέτιση της ανεμευλογιάς με ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο είναι γνωστή και αρκετές περιπτώσεις έχουν περιγραφεί στη βιβλιογραφία. Υπολογίζεται ότι μια περίπτωση εγκεφαλικού επεισοδίου αντιστοιχεί σε κάθε 15000 παιδιά που νοσούν με ανεμευλογία¹⁹, η ακριβής εκτίμηση όμως της συχνότητας αυτής της επιπλοκής δεν είναι ευχερής κυρίως λόγω του μακρού χρονικού διαστήματος που μεσολαβεί σε μερικές περιπτώσεις μεταξύ της νόσησης και της εκδήλωσης του επεισοδίου²⁰. Ο ασθενής, εβδομάδες έως και μήνες μετά από την ανεμευλογία, εμφανίζει ημιπάρεση ή ημιπληγία. Η μαγνητική τομογραφία δείχνει περιοχική εγκεφαλική ισχαιμία και η μαγνητική ή συμβατική αγγειογραφία αποκαλύπτει συνήθως μονήρη στένωση μεγάλης αρτηρίας του ΚΝΣ ή εκτεταμένες βλάβες με πολλαπλά σημεία στένωσης (beading), με τη μέση και πρόσθια μηνιγγική αρτηρία να αποτελούν την πιο συνήθη εντόπιση. Σε ορισμένες περιπτώσεις, διακρίνεται ανάπτυξη δικτύου παράπλευρης κυκλοφορίας με εικόνα συνδρόμου *moza-moza*. Ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός του ισχαιμικού επεισοδίου δεν έχει καθοριστεί και διάφορες θεωρίες έχουν διατυπωθεί με επικρατέστερη εκείνη της κοκκιωματώδους αγγειίτιδας από άμεση δράση του VZV στα εγκεφαλικά αγγεία. Η

βλάβη του ενδοθηλίου των αγγείων με επακόλουθη θρόμβωση ενδέχεται να συμβάλλει παθογενετικά, ενώ έχουν περιγραφεί και περιπτώσεις με επίκτητη και παροδική ανεπάρκεια των πρωτεϊνών C και S²¹. Η αντιμετώπιση του εγκεφαλικού επεισοδίου γίνεται με τη χορήγηση αντιθρομβωτικής αγωγής, συνήθως με τη μορφή ακετυλοσαλικυλικού οξέως, ενώ έχουν χρησιμοποιηθεί επίσης ηπαρίνη και αντιπηκτικά. Θρομβολυτική αγωγή δεν επιχειρείται συνήθως σε παιδιά λόγω της καθυστέρησης στη διάγνωση πέραν του 24ωρου και του σχετικού κινδύνου να μετατραπεί το ισχαιμικό επεισόδιο σε αιμορραγικό, αν και έχει εφαρμοστεί επιλεκτικά σε ορισμένες περιπτώσεις²². Η πρόγνωση είναι συνήθως καλή με επανασηραγοποίηση του θρομβωμένου αγγείου παρά το γεγονός ότι 25% των ασθενών μπορεί να εμφανίσει υποτροπές των αγγειακών επεισοδίων σε συνδυασμό με προοδευτική αρτηριοπάθεια¹⁹.

Στους ενήλικες έχουν περιγραφεί ισχαιμικά επεισόδια μετά από οφθαλμικό έρπητα ζωστήρα, στα παιδιά όμως είναι ιδιαίτερα σπάνια επιπλοκή με ελάχιστες βιβλιογραφικές αναφορές²³.

ΑΛΛΕΣ ΣΠΑΝΙΕΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΣΗΣ ΜΕ VZV

Οξεία φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυνευροπάθεια (σύνδρομο *guillain-barre*)

Το σύνδρομο, όπως είναι γνωστό, χαρακτηρίζεται από φλεγμονώδη απομυελινωτική προσβολή των οπισθίων ριζών του νωτιαίου μυελού. Ο ασθενής εμφανίζει προοδευτική ανιούσα παράλυση, η οποία μπορεί να αφορά και τους αναπνευστικούς μυς με κίνδυνο για τη ζωή του. Η προβολή του συνδρόμου γίνεται αρκετές φορές με σημειολογία από το αισθητικό νευρικό σύστημα. Οι ασθενείς παρουσιάζουν αδυναμία βάρδισης εξαιτίας διάχυτων πόνων, ενώ τα εν τω βάθει τενόντια αντανακλαστικά μπορεί να εκλύονται στα αρχικά στάδια της νόσου. Συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν και από το αυτόνομο νευρικό σύστημα με καρδιακή αρρυθμία και ασταθή αρτηριακή πίεση. Στη βιβλιογραφία, έχουν περιγραφεί περιστατικά συνδρόμου *Guillain-Barre* σε συνδυασμό με ανεμευλογία, αλλά φαίνεται ότι η πρωτοπαθής λοίμωξη με VZV είναι σπάνια αιτία του συνδρόμου. Από τα 1100 περιστατικά που εξετάστηκαν από τον *Leneman*, μόνο 10 είχαν ιστορικό πρόσφατης λοίμωξης με VZV²⁴, ενώ από τους 99 ασθενείς που μελέτησε ο *Winer*, κανένας δεν είχε ιστορικό νόσησης με ανεμευλογία ή έρπητα ζωστήρα²⁵.

Σύνδρομο REYE

Το σύνδρομο Reye είναι μη φλεγμονώδης εγκεφαλοπάθεια και ηπατική ανεπάρκεια αγνώστου αιτιολογίας, που συνδέθηκε αιτιοπαθογενετικά με ιογενείς λοιμώξεις στα παιδιά -κυρίως με τον VZV και τον ιό της γρίπης- και με τη χορήγηση ασπιρίνης. Παλαιότερες μελέτες που αφορούσαν τις επιπλοκές της ανεμευλογιάς ανέφεραν σταθερά περιπτώσεις συνδρόμου Reye, όμως σε νεότερες αναφορές δεν περιγράφονται περιστατικά πιθανόν λόγω της μη χορήγησης πλέον της ασπιρίνης σε παιδιά.

Στις σπάνιες νευρολογικές επιπλοκές, συγκαταλέγονται και περιπτώσεις ασθενών που ανέπτυξαν σύνδρομο ενδοκranίου υπερτάσεως^{26,27}, μετά από επίκτητη έλλειψη πρωτεΐνης S, όπως και η περίπτωση ασθενών οι οποίοι ανέπτυξαν κινητική διαταραχή με ακούσιες κινήσεις μετά από εγκεφαλίτιδα του ραβδωτού σώματος σχετιζόμενη με λοίμωξη με VZV²⁸.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Συμπερασματικά, η λοίμωξη με τον ιό της ανεμευλογιάς μπορεί να προκαλέσει ποικίλες εκδηλώσεις από το νευρικό σύστημα. Σύγχρονες διαγνωστικές μέθοδοι, όπως η αντίδραση αλυσιδωτής πολυμεράσης (PCR), επεκτείνουν περαιτέρω το κλινικό φάσμα αυτών των εκδηλώσεων, αποκαλύπτοντας τη σημαντική συμμετοχή του VZV σε περιπτώσεις άσηπτης μηνιγγίτιδας. Επίσης, οι εξελίξεις στον τομέα της νευροαπεικόνισης ανέδειξαν το σημαντικό ρόλο των αγγειακών βλαβών στην εκδήλωση των ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων μετά από ανεμευλογιά. Η πληρέστερη κατανόηση των παθογενετικών μηχανισμών προσέδωσε νέο ενδιαφέρον σε ένα θεωρούμενο «γνωστό» λοιμώδες νόσημα.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την καθηγήτρια Παιδιατρικής κα Μαρία Θεοδωρίδου για την παροχή επιστημονικού υλικού και για τις πολύτιμες συμβουλές κατά την προετοιμασία της ανασκόπησης.

Neurological complications due to Varicella-Zoster infection: clinical presentation and pathophysiological considerations.

G. Vartzelis

(Ann Clin Paediatr 2009, 56(1):66-71)

Universal vaccination against varicella has been recommended and implemented with a schedule of two doses recently in our country. A high coverage rate (>85%) is

expected to eradicate varicella in the vaccinated population. Despite being a generally mild disease in healthy children, the burden of complications associated with varicella disease is significant. Central nervous system (CNS) complications can range from mild to severe and are the main reason why the vaccination was adopted in most industrialized countries. In this brief review we are discussing the CNS varicella complications with regards to clinical presentation, pathogenesis, diagnosis, treatment and outcome.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Liese JG, Grote V, Rosenfeld E, Fischer R, Belohradsky BH, Kries RV. The burden of varicella complications before the introduction of routine varicella vaccination in Germany. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27:119-24.
2. Theodoridou M, Laina I, Hadjichristodoulou C, Syriopoulou V. Varicella-related complications and hospitalisations in a tertiary pediatric medical center before vaccine introduction. *Eur J Pediatr* 2006; 165:273-4.
3. Barnes DW, Whitley RJ. CNS diseases associated with varicella zoster virus and herpes simplex virus infection. *Pathogenesis and current therapy. Neurol Clin* 1986; 4:265-83.
4. Preblud SR, Orenstein WA, Bart KJ. Varicella: clinical manifestations, epidemiology and health impact in children. *Pediatr Infect Dis* 1984; 3:505-9.
5. Guess HA, Broughton DD, Melton LG, 3rd, and Kurland LT. Population-based studies of varicella complications. *Pediatrics* 1986; 78:723-7.
6. Wagenpfeil S, Neiss A, Banz K, Wutzler P. Empirical data on the varicella situation in Germany for vaccination decisions. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10:425-30.
7. Center for Disease Control: Encephalitis Surveillance Report. Annual Summary, 1977. Atlanta, December 1979 p. 15.
8. Tenenbaum T, Kramm CM, Laws HJ, Nurnberger W, Lenard HG, Gobel U. Pre-eruptive varicella zoster virus encephalitis in two children after haematopoietic stem cell transplantation. *Med Pediatr Oncol* 2002; 38:288-9.
9. Wagner HJ, Seidel A, Grande-Nagel I, Kruse K, Sperner J. Pre-eruptive varicella encephalitis: case report and review of the literature. *Eur J Pediatr* 1998; 157:814-5.
10. Underwood E. The neurological complications of varicella. A clinical and epidemiological study. *Br J Child Dis* 1935; 32:83-107.

11. Gildeen DH. Varicella zoster virus vasculopathy and disseminated encephalomyelitis. *J Neurol Sci* 2002; 195:99-101.
12. Ofek-Shlomai N, Averbuch D, Wolf DG, Engelhard D. Varicella zoster virus encephalitis in a previously healthy five-year-old child with herpes zoster ophthalmicus. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24:476-7.
13. Johns DR, Gress DR. Rapid response to acyclovir in herpes zoster-associated encephalitis. *Am J Med* 1987; 82:560-2.
14. Center for Disease Control: Annual Summary, 1979. *MMWR* 28:11, 12, 32, 1980.
15. Koskiniemi M, Rantalaiho T, Piiparinen H, von Bonsdorff CH, Farkkila M, Jarvinen A, et al. Infections of the central nervous system of suspected viral origin: a collaborative study from Finland. *J Neurovirol* 2001; 7:400-8.
16. Kupila L, Vuorinen T, Vainionpaa R, Hukkanen V, Marttila RJ, Kotilainen P. Etiology of aseptic meningitis and encephalitis in an adult population. *Neurology* 2006; 66:75-80.
17. Echevarria JM, Casas I, Tenorio A, de Ory F, Martinez-Martin P. Detection of varicella-zoster virus-specific DNA sequences in cerebrospinal fluid from patients with acute aseptic meningitis and no cutaneous lesions. *J Med Virol* 1994; 43:331-5.
18. Steiner I, Kennedy PG, Pachner AR. The neurotropic herpes viruses: herpes simplex and varicella-zoster. *Lancet Neurol* 2007; 6:1015-28.
19. Miravet E, Danchaivijitr N, Basu H, Saunders DE, Ganesan V. Clinical and radiological features of childhood cerebral infarction following varicella zoster virus infection. *Dev Med Child Neurol* 2007; 49:417-22.
20. Sebire G, Meyer L, Chabrier S. Varicella as a risk factor for cerebral infarction in childhood: a case-control study. *Ann Neurol* 1999; 45:679-80.
21. Nguyen P, Reynaud J, Pouzol P, Munzer M, Richard O, Francois P. Varicella and thrombotic complications associated with transient protein C and protein S deficiencies in children. *Eur J Pediatr* 1994; 153:646-9.
22. Losurdo G, Giacchino R, Castagnola E, Gattorno M, Costabel S, Rossi A, et al. Cerebrovascular disease and varicella in children. *Brain Dev* 2006; 28:366-70.
23. Cadavid D, Pearl PL, Dubovsky EC, Angiolillo A, Vezina LG. Stroke after zoster ophthalmicus in a 12-year-old girl with protein C deficiency. *Neurology* 1999; 53:1128-9.
24. VLeneman F. The Guillain-Barre syndrome. Definition, etiology, and review of 1,100 cases. *Arch Intern Med* 1966; 118:139-44.
25. Winer JB, Hughes RA, Anderson MJ, Jones DM, Kangro H, Watkins RP. A prospective study of acute idiopathic neuropathy. II. Antecedent events. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51:613-8.
26. Konrad D, Kuster H, Hunziker UA. Pseudotumour cerebri after varicella. *Eur J Pediatr* 1998; 157:904-6.
27. Lahat E, Leshem M, Barzilai A. Pseudotumour cerebri complicating varicella in a child. *Acta Paediatr* 1998; 87:1310-1.
28. Liptai Z, Mihaly I, Kulcsar A, Barsi P, Vasarhelyi B, Kocsis I. Bilateral striatal lesion associated with varicella. *Neuropediatrics* 2005; 36:117-9.