

Riktlinje för hälso- och sjukvård,
Fastställd i Nationellt programområde (NPO) för XX ÅÅÅÅ-MM-DD, giltig till ÅÅÅÅ-MM-DD
Fastställd regionalt ÅÅÅÅ-MM-DD
Innehållsansvarig: NPO ögonsjukdomar, NAG kornea, Angelika Skarin
Kontaktperson: Wolf Wonneberger, Ordförande NAG kornea,
wolf.wonneberger@vgregion.se

Herpeskeratit

Förord

Keratit orsakat av virus i herpesvirusgruppen har flera olika kliniska presentationer som kräver olika behandlingar beroende på virustyp och klinisk bild. Riktlinjerna syftar till att underlätta svenska ögonläkares behandling av vuxna patienter med dessa åkommor och därmed minska risken för att patienter drabbas av komplikationer och bestående synskada.

REMISSVERSION

Riktlinje för hälso- och sjukvård,

Fastställd i Nationellt programområde (NPO) för XX ÅÅÅÅ-MM-DD, giltig till ÅÅÅÅ-MM-DD

Fastställd regionalt ÅÅÅÅ-MM-DD

Innehållsansvarig: NPO ögonsjukdomar, NAG kornea, Angelika Skarin

Kontaktperson: Wolf Wonneberger, Ordförande NAG kornea,

wolf.wonneberger@vgregion.se

Innehåll

Syfte.....	4
Om kunskapsstödet	4
Ansvarigt nationellt programområde/motsvarande	4
Arbetsgruppens medlemmar/författare	4
Bakgrund	5
Definition	5
Epidemiologi	5
Utredning/diagnostik/behandling	5
Epitelial keratit, dendritika keratit.....	5
Diagnos.....	6
Behandling och uppföljning	6
Differentialdiagnos	6
Diagnoskoder.....	6
Stromal keratit och endotelit HSV och VZV	7
Symtom och klinisk bild	7
Diagnos.....	7
Behandling/handläggning av stromal keratit och endotelit, HSV och VZV	8
Vid HSV	8
Vid VZV.....	8
Immunologiskt friska patienter.....	8
Immunsupprimerade patienter.....	8
Kontroller.....	8
Komplikationer	9
Postherpetisk smärta	9
Diagnoskoder	9
CMV keratit	9
Klinisk bild	9
Diagnos.....	9
Behandling/handläggning.....	10
Kontroller.....	10
Kirurgi vid känd herpeskeratit/uveit	10
Vårdnivå.....	10
Uppföljning.....	10
Kvalitetsuppföljning	11

Riktlinje för hälso- och sjukvård,

Fastställd i Nationellt programområde (NPO) för XX ÅÅÅÅ-MM-DD, giltig till ÅÅÅÅ-MM-DD

Fastställd regionalt ÅÅÅÅ-MM-DD

Innehållsansvarig: NPO ögonsjukdomar, NAG kornea, Angelika Skarin

Kontaktperson: Wolf Wonneberger, Ordförande NAG kornea,

wolf.wonneberger@vgregion.se

Innehållsansvarig: 11

REMISSVERSION

Riktlinje för hälso- och sjukvård,
Fastställd i Nationellt programområde (NPO) för XX ÅÅÅÅ-MM-DD, giltig till ÅÅÅÅ-MM-DD
Fastställd regionalt ÅÅÅÅ-MM-DD
Innehållsansvarig: NPO ögonsjukdomar, NAG kornea, Angelika Skarin
Kontaktperson: Wolf Wonneberger, Ordförande NAG kornea,
wolf.wonneberger@vgregion.se

Syfte

Denna riktlinje riktar sig till ögonläkare och omfattar diagnostik, behandling och uppföljning av keratit orsakat av herpesvirus.

Om kunskapsstödet

Dessa riktlinjer har utarbetats mellan 2020 och 2024 i Nationella arbetsgruppen för hornhinnesjukdomar (NAG kornea). I den nationella arbetsgruppen har representanter från alla sex sjukvårdsregionerna ingått. Patientrepresentant har inte funnits med i den nationella arbetsgruppen. Ingen patientförening finns för aktuellt område.

Ansvarigt nationellt programområde/motsvarande

Nationellt programområde (NPO) Ögonsjukdomar och nationella arbetsgruppen (NAG) Kornea är ansvariga för innehållet i denna riktlinje.

Arbetsgruppens medlemmar/författare

Angelika Skarin, överläkare, med. Dr., VO Ögon, Skånes universitetssjukhus, Lund

Berit Byström, överläkare, Docent, Ögonkliniken, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Branka Samolov, överläkare, med. Dr., Eyecenter of Excellence, St:Eriks ögonsjukhus, Stockholm

Eydis Olafsdottir, överläkare, Ögonkliniken, Universitetssjukhuset Örebro, Örebro

Oleksiy Buznyk, överläkare, med. Dr., överläkare, Ögonkliniken, Universitetssjukhuset Linköping, Linköping

Wolf Wonneberger, överläkare, Ögonkliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Mölndal.

Riktlinje för hälso- och sjukvård,
Fastställd i Nationellt programområde (NPO) för XX ÅÅÅÅ-MM-DD, giltig till ÅÅÅÅ-MM-DD
Fastställd regionalt ÅÅÅÅ-MM-DD
Innehållsansvarig: NPO ögonsjukdomar, NAG kornea, Angelika Skarin
Kontaktperson: Wolf Wonneberger, Ordförande NAG kornea,
wolf.wonneberger@vgregion.se

Bakgrund

Definition

Keratiter orsakade av herpesvirus är huvudsakligen reaktivering av latent infektion orsakad av herpes simplex virus (HSV), varicella zoster virus (VZV) eller cytomegalovirus (CMV).

Epidemiologi

HSV

Cirka 67% av världens befolkning i 1 – 49 års ålder har en latent HSV 1 infektion. Primärinfektion med HSV 1 sker vanligast i barndomen genom oral-oral kontakt. Smittsamheten anses vara hög. Den smittade har därefter latent bärarskap livet ut då virus finns vilande i sensoriska nerver. HSV 2 är den vanligaste orsaken till genital herpesinfektion, men HSV 2 kan också ge ögonsjukdom. Latent HSV 2-smitta tycks skydda mot HSV 1 infektion, men inte tvärtom (1).

VZV

Primärinfektion sker oftast i tidig barndom (varicella = vattkoppor). Nära 100% av den vuxna svenska befolkningen har latent VZV infektion. Latent VZV infektion finns främst i sensoriska nerver men infektionen kan också engagera motoriska och autonoma nerver. Avdödat VZV vaccin ges i Sverige immunosupprimerade patienter och kan också ges till personer över 50 års ålder med latent infektion för att reducera risken för herpes zoster, även kallat bältros (2).

CMV

Cirka 60% av Europas befolkning har latent CMV-infektion. Andelen bärare av latent CMV-infektion i befolkningen är högre i Afrika (mer än 95 %) och Asien (80 - 95 %) (3). CMV finns latent i benmärg och cirkulerande immunceller (4).

Utredning/diagnostik/behandling

Epitelial keratit, dendritika keratit

Symtom och klinisk bild kan innefatta:

- Smärta
- Ofta synnedsättning
- Ensidig ciliär injektion
- Förgrenad epitellesion (dendritika) som färgas med fluorescein
- Nedsatt korneal sensibilitet

Riktlinje för hälso- och sjukvård,
Fastställd i Nationellt programområde (NPO) för XX ÅÅÅÅ-MM-DD, giltig till ÅÅÅÅ-MM-DD
Fastställd regionalt ÅÅÅÅ-MM-DD
Innehållsansvarig: NPO ögonsjukdomar, NAG kornea, Angelika Skarin
Kontaktperson: Wolf Wonneberger, Ordförande NAG kornea,
wolf.wonneberger@vgregion.se

Ofta har patienten haft tidigare episoder, då alltid på samma öga. HSV är vanligast agens, men VZV kan ge likartad klinisk bild.

Diagnos

Vid första episod eller vid atypiskt utseende tas prov för viruspåvisning (DNA-påvisning) från skadat epitel på hornhinnan. Vid karakteristiskt recidiv krävs inget nytt prov om tidigare prov varit positivt. Testa kornealsensibilitet. Nedsatt sensibilitet talar för herpesinfektion.

Behandling och uppföljning

Ögonsalva aciklovir 5 gånger dagligen i 7–10 dagar. Alternativt peroralt valaciklovir 500 mg 2 gånger dagligen i 1 vecka för behandling av HSV. VZV kräver valaciclovir 1 g 3 gånger dagligen.

Ögonsalva innehållande ganciklovir (licenspreparat) kan vara ett bra alternativ om de andra behandlingsalternativen inte finns tillgängliga eller om virusstammen är resistent mot aciclovir. Doserar 5 gånger dagligen i cirka 1 vecka sedan 3 gånger dagligen i cirka 1 vecka.

Observera att aciclovir lokalt är epiteltoxiskt. Behandling mer än 2 veckor kan ge nya toxiska epiteliskador. Ögonsalva ganciklovir är ej epiteltoxiskt.

Profylaktisk behandling av patienter med täta recidiv kan vara peroralt valaciclovir 500 mg 1 gång dagligen alternativt ögonsalva ganciclovir i lägsta möjliga dosering.

Differentialdiagnos

Tidig akantamöbkeratit är en differentialdiagnos. Negativt herpesprov och normal kornealsensibilitet kan tala för akantamöbainfektion. Mycket kraftig smärta kan förekomma vid akantamöbakeratit.

Prov för odling avseende akantamöba och helst också PCR. Rådfråga korneaspecialist och sätt in behandling mot akantamöba i väntan på provsvar. Se riktlinjen Infektiös keratit orsakad av bakterier, svamp och protozoer.

Diagnoskoder

H191, B005, B023

Riktlinje för hälso- och sjukvård,
Fastställd i Nationellt programområde (NPO) för XX ÅÅÅÅ-MM-DD, giltig till ÅÅÅÅ-MM-DD
Fastställd regionalt ÅÅÅÅ-MM-DD
Innehållsansvarig: NPO ögonsjukdomar, NAG kornea, Angelika Skarin
Kontaktperson: Wolf Wonneberger, Ordförande NAG kornea,
wolf.wonneberger@vgregion.se

Stromal keratit och endotelit HSV och VZV

Symtom och klinisk bild

- Ensidig ciliär injektion
- Ofta uttalad synnedsättning
- Inte alltid epitelskada
- Varierande grad av stromalt ödem och/eller fokal endotelsvullnad
- Ibland kornealförtunning som tecken på tidigare skov hos patienter med nekrotisk variant, då ofta också kärlinväxt
- Ibland granulomatösa precipitat på endotelet som tecken på samtidig främre uveit
- Herpesuveit är ofta associerad med tryckstegring
- Ibland dominerar den främre uveiten där segmentell irisatrofi med transilluminans är karakteristiskt men inte obligat.
- VZV keratit eller uveit debuterar ofta första gången dagar till enstaka veckor efter debut av Herpes zoster samma sida av pannan/ansiktet.

Diagnos

Ofta anamnes på tidigare herpeskeratit.

Utan tecken på epitelinfektion är herpes-DNA-påvisning från epitel oftast negativ och därför inte meningsfullt.

Serologi kan visa om patienten har en latent infektion. Patienten har då IgG-antikroppar mot dessa virus. Negativ HSV-serologi utesluter som regel HSV. VZV-serologi är oftast meningslöst eftersom nära 100 % av befolkningen har haft primärinfektionen (vattkoppor) och har latent infektion och således har IgG-antikroppar.

Nedsatt korneal sensibilitet är karakteristiskt.

Riktlinje för hälso- och sjukvård,
Fastställd i Nationellt programområde (NPO) för XX ÅÅÅÅ-MM-DD, giltig till ÅÅÅÅ-MM-DD
Fastställd regionalt ÅÅÅÅ-MM-DD
Innehållsansvarig: NPO ögonsjukdomar, NAG kornea, Angelika Skarin
Kontaktperson: Wolf Wonneberger, Ordförande NAG kornea,
wolf.wonneberger@vgregion.se

Behandling/handläggning av stromal keratit och endotelit, HSV och VZV

Vid HSV

Sätt in peroralt valaciclovir 500 mg 2 gånger dagligen. Reducera dosen vid nedsatt njurfunktion. Sätt också in ögondroppe dexametason 3 - 4 gånger dagligen. Immunreaktionen mot virus är den viktigaste komponenten i den patofysiologiska mekanismen och kortisondroppar är därför centrala. Antiviral terapi (systemiskt eller topiskt) sätts in för att dämpa virusreplikering som kan stimuleras av steroidbehandlingen.

Reducera långsamt kortison dosen när keratiten tydligt läker. Då dexametason är nere på 1 droppe dagligen kan oftast antiviral terapi sättas ut. Därefter fortsatt långsam nedtrappning av kortison till lägsta möjliga dos. Patienten kräver ofta flera månaders behandling, och i vissa fall kan kortisonbehandling aldrig helt avslutas. Varje nytt skov eller recidiv medför risk för bestående ärrbildning i kornea. Trycksänkande läkemedel ges vid behov oberoende av den övriga behandlingen (5).

Vid VZV

Immunologiskt friska patienter

Kunskapsläget är oklart avseende behov av antiviral terapi till immunologiskt friska patienter_utöver den första veckans behandling med peroralt valaciclovir 1 g 3 gånger dagligen som ges på grund av herpes zoster sjukdomen. Risken är låg för att kortison reaktiverar VZV. Studie angående detta pågår(6). Profylaktisk långtidsbehandling är som regel enbart gles dexametason-dosering eller svagare kortisondroppe.

Immunsupprimerade patienter

Immunsupprimerade patienter skall alltid ha antiviral terapi. Ge då peroralt valaciclovir 1g 3 gånger dagligen. Reducera dosen vid nedsatt njurfunktion. Ganciclovir ögonsalva (licenspreparat) är alternativ terapi. Likartad kortisonregim som vid HSV men eftersom patienten redan är immunsupprimerad kan kortison oftare ges i lägre dos eller helt avslutas. Endast antiviral terapi i reducerad dos, som till exempel peroralt valaciclovir 500 mg en gång dagligen eller ögonsalva ganciclovir en gång dagligen, kan räcka för att minska risk för recidiv hos immunsupprimerade patienter.

Kontroller

Initialt ca 2 veckor mellan kontroller, därefter glesas kontrollerna ut. När visus stabiliserats och det inte längre finns tecken på aktiv infektion eller inflammation, rekommenderas kontroller var 3:e – 6:e månad. Tryckmätning görs vid varje kontroll. Både virusinfektionen och kortisonbehandlingen kan ge tryckstegring. Avsluta kontrollerna om status är lugnt efter utsättning av all behandling. Uppmana patienten att söka vid misstänkt recidiv.

Riktlinje för hälso- och sjukvård,
Fastställd i Nationellt programområde (NPO) för XX ÅÅÅÅ-MM-DD, giltig till ÅÅÅÅ-MM-DD
Fastställd regionalt ÅÅÅÅ-MM-DD
Innehållsansvarig: NPO ögonsjukdomar, NAG kornea, Angelika Skarin
Kontaktperson: Wolf Wonneberger, Ordförande NAG kornea,
wolf.wonneberger@vgregion.se

Komplikationer

Risken för glaukom är stor. Förhöjt ögontryck behandlas med sedvanliga glaukomläkemedel. Observera att det finns data som talar för att prostaglandinanaloger kan aktivera latent herpesvirusinfektion. Inte sällan blir glaukomkirurgi nödvändigt. Om patienten har samtidig uveit rekommenderas shunt (Molteno eller liknande). Perioperativ antiviral behandling skall alltid ges vid HSV infektion och bör övervägas vid VZV infektion.

Permanent nedsatt kornealsensibilitet på grund av HSV eller VZV leder till försämrad epitelläkning och försämrat lokalt infektionsskydd med stor risk för så kallad neurotrop keratit. Tillståndet kan leda till upprepade bakteriella keratiter, tilltagande ärrbildning och risk för spontanperforation.

Detta tillstånd behandlas med rikligt med smörjande och ofta en kombination av botox-injektioner på levatormuskeln, eventuellt serumdroppar och amnionhinna. Lateral och eventuellt medial tarsorafik skall alltid övervägas om epitelet inte läker.

Cenegermin-bkbj 20 mikrogram/ml ögondroppe innehåller rekombinant human nerve growth factor (NGF) och är godkänd på indikationen "neurotrop keratit". Preparatet finns inte tillgängligt i Sverige. Sådan medicinering hanteras av ögonläkare med specialkunskap inom korneasjukdomar.

Postherpetisk smärta

Postherpetisk smärta innebär kronisk smärta som kvarstår i mer än 1 mån efter VZV aktivering. Patienten skall remitteras till primärvårdsläkare för adekvat behandling.

Diagnoskoder

H191B, B005, B023

CMV keratit

Klinisk bild

- Synnedsättning
- Oftast utseende av endotelit med stora precipitat och linjära förändringar
- Stroma loch epitelial sjukdom kan ses hos immunsupprimerade patienter
- Lindrig främre uveit
- Ofta tryckstegring
- Senare i förloppet endotelcells förlust med lokalt eller generellt kornealödem (7).

Diagnos

För säker diagnos krävs viruspåvisning från främre kammaren. Diagnosen säkerställs genom att ta prov för HSV, VZV och CMV.

Riktlinje för hälso- och sjukvård,
Fastställd i Nationellt programområde (NPO) för XX ÅÅÅÅ-MM-DD, giltig till ÅÅÅÅ-MM-DD
Fastställd regionalt ÅÅÅÅ-MM-DD
Innehållsansvarig: NPO ögonsjukdomar, NAG kornea, Angelika Skarin
Kontaktperson: Wolf Wonneberger, Ordförande NAG kornea,
wolf.wonneberger@vgregion.se

Behandling/handläggning

Försök först med ögonsalva ganciclovir 5 gånger dagligen, initialt kombinerat med dexametasondroppar. Peroralt valganciclovir har använts om lokal behandling inte hjälper. Observera att peroral behandling med valganciclovir kräver regelbundna blodprovskontroller pga risk för benmärgspåverkan. Behandlingen kan inte eliminera den latenta CMV infektionen.

Kontroller

Kontrollintervall initialt cirka 2 veckor – 1 månad. Längre intervall är aktuellt vid stabilt status.

Diagnoskoder. H191X, B258

Kirurgi vid känd herpeskeratit/uveit

Ögonkirurgi och postoperativ kortisonbehandling kan aktivera latent HSV.

Vid all typ av korneal eller intraokulär kirurgi på patienter med tidigare känd HSV uveit/keratit/keratouveit/retinit ges antiviral behandling i cirka 1 månad med start några dagar före operationen eller senast på operationsdagen. Vid normal njurfunktion ges peroralt valaciklovir 500 mg 2 gånger dagligen eller så länge dexametason ges tätare än 1 droppe per dag. Reducera valaciklovir-dosen vid nedsatt njurfunktion. Känd korneal herpesinfektion är en relativ kontraindikation till all korneal kirurgi.

Provtagningsrutiner och remisshantering efter överenskommelse med det lokala virologiska laboratoriet.

Vårdnivå

Patienter med epitelial herpeskeratit handläggs av alla ögonläkare. Vid svårbehandlad stromal keratit och komplikationer t.ex. neurotrop keratit överväg samråd med eller remiss till korneaspecialist.

Uppföljning

Patienter med stromal keratit/endotelit där kortison inte kan avslutas bör ordinerats lägsta möjliga kortisonodos, ofta räcker det med glesare dosering än 1 droppe dagligen för att förhindra nya recidiv. Vid välreglerat ögontryck kan det räcka med kontroll 1 till 2 gånger per år.

Riktlinje för hälso- och sjukvård,
Fastställd i Nationellt programområde (NPO) för XX ÅÅÅÅ-MM-DD, giltig till ÅÅÅÅ-MM-DD
Fastställd regionalt ÅÅÅÅ-MM-DD
Innehållsansvarig: NPO ögonsjukdomar, NAG kornea, Angelika Skarin
Kontaktperson: Wolf Wonneberger, Ordförande NAG kornea,
wolf.wonneberger@vgregion.se

Kvalitetsuppföljning

Nationella kriterier för kvalitetsuppföljning i Sverige saknas. Nationellt register för herpeskeratiter saknas.

Innehållsansvarig:

NAG Kornea

REMISSVERSION

Riktlinje för hälso- och sjukvård,
Fastställd i Nationellt programområde (NPO) för XX ÅÅÅÅ-MM-DD, giltig till ÅÅÅÅ-MM-DD
Fastställd regionalt ÅÅÅÅ-MM-DD
Innehållsansvarig: NPO ögonsjukdomar, NAG kornea, Angelika Skarin
Kontaktperson: Wolf Wonneberger, Ordförande NAG kornea,
wolf.wonneberger@vgregion.se

Referenser

1. Looker KJ, Magaret AS, Turner KM, Vickerman P, Gottlieb SL, Newman LM. Global estimates of prevalent and incident herpes simplex virus type 2 infections in 2012. PLoS One. 2015;10(1):e114989.
2. Folkhälsomyndigheten [Available from: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/vaccinationer/vacciner-a-o/baltros/>].
3. Mhandire D, Rowland-Jones S, Mhandire K, Kaba M, Dandara C. Epidemiology of Cytomegalovirus among pregnant women in Africa. J Infect Dev Ctries. 2019;13(10):865-76.
4. Perera MR, Wills MR, Sinclair JH. HCMV Antivirals and Strategies to Target the Latent Reservoir. Viruses. 2021;13(5).
5. Kalezic T, Mazen M, Kuklinski E, Asbell P. Herpetic eye disease study: lessons learned. Curr Opin Ophthalmol. 2018;29(4):340-6.
6. Cohen EJ, Hochman JS, Troxel AB, Colby KA, Jeng BH, Group ZTR. Zoster Eye Disease Study: Rationale and Design. Cornea. 2022;41(5):562-71.
7. Faith SC, Durrani AF, Jhanji V. Cytomegalovirus keratitis. Curr Opin Ophthalmol. 2018;29(4):373-7.

REMISSVERSION