

CHERATITE ERPETICA

Valerio BO, Michele IESTER, Maurizio ROLANDO

Il virus dell'herpes simplex (HSV), insieme a quello della varicella-zoster (VZV), di Epstein-Barr (EBV) e il citomegalovirus (CMV), appartiene alla famiglia delle Herpes viridae. È un virus a DNA, del quale esistono due sierotipi diversi: HSV-1, tipicamente associato all'infezione labiale ed oculare, e HSV-2, perlopiù associato all'infezione genitale, sebbene possa coinvolgere, a sua volta, i tessuti oculari.

Il contagio avviene per contatto diretto: generalmente HSV-1 viene trasmesso attraverso gocce di saliva e l'infezione coinvolge la mucosa orale (dalla quale il virus può giungere sino all'occhio attraverso il nervo trigemino), mentre HSV-2, verosimilmente, si diffonde nei tessuti oculari in seguito a contatto oculo-genitale o tramite dita contaminate. Nel neonato l'infezione può verificarsi tramite la placenta o, più comunemente, durante il parto. Inizialmente il virus si replica nella sede periferica dell'infezione (cute, mucosa, congiuntiva), quindi si diffonde, per mezzo dei nervi sensoriali, nei corpi cellulari dei gangli, dando così origine ad una infezione latente. Quando si riattiva, il virus entra in fase di replicazione e viene trasportato nuovamente sulla superficie esterna; a questo livello avviene un'ulteriore replicazione all'interno delle cellule infettate.

L'infezione oculare da HSV è tra le principali cause di cecità corneale nei paesi sviluppati, ha una prevalenza di circa 150/100.000, e tende ad essere una malattia unilaterale (nel 98% dei casi l'infezione primaria riguarda un solo occhio); la formazione di cicatrici corneali e la diminuzione dell'acutezza visiva sono di solito il risultato di una malattia ricorrente piuttosto che primaria (si stima che i tassi di recidiva siano del 10-20% entro 1 anno, 20-30% entro 2 anni, 40% entro 5 anni, 60% a 20 anni). È stato identificato un gran numero di possibili fattori di rischio per la ricomparsa della malattia, quali stress, traumi e operazioni chirurgiche; tra questi rientrano anche le radiazioni ultraviolette, per cui i trattamenti con laser ad eccimeri sono considerati un fattore di rischio concreto.

In considerazione della notevole variabilità clinica con la quale l'infezione erpetica può manifestarsi a livello oculare, una corretta gestione del paziente non può prescindere da un'attenta valutazione dell'entità nosologica con la quale si ha a che fare: le molteplici forme che può assumere la malattia erpetica oculare differiscono profondamente tra loro in termini patogenetici, pertanto la terapia deve essere modellata sul singolo caso e non generalizzata in base alle manifestazioni di più frequente osservazione.

Possiamo suddividere le infezioni erpetiche in tre grossi gruppi:

Infezione congenita e neonatale: si riscontrano raramente, in genere sono trasmesse da madri con herpes genitale al momento del parto; la presenza di IgG materne, che passano la placenta ma non sono in grado di prevenire l'infezione, riduce però la gravità delle manifestazioni.

Infezione primaria: circa il 60% della popolazione viene in contatto con l'herpes entro i 5 anni di età, ma di questi solo il 5-6% presentano la malattia. Spesso le manifestazioni sono aspecifiche (lesioni perioculari, congiuntiviti follicolari, cheratiti puntate, pseudo dendriti nei casi più gravi). Il danno è secondario alla lisi delle cellule infettate, pertanto la reazione infiammatoria è funzionale alla guarigione, e comunque è di lieve entità; sono assenti manifestazioni immunitarie quali cheratiti stromali. Difficilmente, in considerazione di segni e sintomi aspecifici, la reale eziologia viene identificata, seppure il virus sia sempre presente in fase replicativa.

Recidiva di infezione: la classificazione corrente (Holland 1999, Liesegang 1999) si basa sulle manifestazioni cliniche, le quali, a loro volta, rispecchiano una diversa patogenesi.

Distingueremo pertanto:

- **Cheratite epiteliale.** È la forma clinica più caratteristica, si presenta con vescicole epiteliali ed il tipico dendrite, anche se nei casi più gravi (in pazienti immunodepressi o in terapia steroidea) l'ulcera può assumere l'aspetto "a carta geografica". In questi casi il danno è dovuto ad una lisi cellulare causata dal virus stesso, qui presente in fase replicativa, è dunque indicata la terapia antivirale sistemica contemporaneamente a quella topica. Sono certamente di aiuto la rimozione dell'epitelio contaminato per ridurre la carica virale, e l'utilizzo di sostituti lacrimali fluidi (tipicamente il paziente presenta una ridotta sensibilità corneale, a cui consegue un ridotto turnover lacrimale). Utile una copertura antibiotica con intento profilattico, mentre è controindicata in senso assoluto la terapia cortisonica (in questi casi l'attività del sistema immunitario è di fondamentale importanza per una completa guarigione).

- **Le cheratiti stromali si suddividono ulteriormente**

Forme immuni: ulteriormente suddivise in interstiziali e disciformi, presentano una patogenesi principalmente immunologica, per cui in questi casi, al contrario di quelli appena visti, i farmaci di prima scelta sono gli steroidi topici: somministrati a dosaggio pieno, vanno poi scalati gradualmente (di regola mai diminuire lo sterioide a dosi minori della metà del precedente dosaggio) e senza fretta, visto che il rischio di recidiva non va sottovalutato. A questi vanno affiancati comunque gli antivirali, sia sistemici che topici. Esistono inoltre le forme miste, che presentano cioè una componente epiteliale ed una stromale: in questi casi la terapia va soppesata con cura, valutando quale delle due componenti, se infettiva o immune, abbia peso maggiore, e prendendo provvedimenti adeguati di volta in volta.

Forme necrotizzanti: riconoscono una patogenesi mista, di tipo infettivo (il virus è in fase replicativa), infiammatorio ed immunitario. Si manifestano come un'ulcera necrotizzante a rapida evoluzione, la componente infiammatoria è particolarmente marcata ed il rischio di perforazione è concreto. In considerazione della presenza di virus attivi il primo approccio terapeutico deve essere rivolto verso la componente infettiva, pertanto è di fondamentale importanza l'utilizzo di antivirali (topici e sistemici a dosaggio pieno); d'altra parte la patogenesi, in questi casi, riconosce anche una eziologia immunitaria di consistente entità, per cui l'utilizzo di steroidi topici può essere indicato nelle forme più gravi, a patto che questi non vadano a contrastare in modo eccessivo l'attività del sistema immunitario. Se il quadro clinico non migliora va preso in considerazione l'innesto di membrana amniotica.

- **Cheratite neurotrofica.** Si presenta come un'ulcera corneale centrale con scarsa infiammazione ed anestesia corneale; la patogenesi è ovviamente su base neurotrofica. In questi casi la terapia antivirale sistemica ed antibiotica trova indicazione ma a scopo puramente profilattico, mentre gli antivirali topici vanno utilizzati solo in caso di virus in replicazione attiva. Ciò che davvero conta è la prescrizione di lubrificanti monodose, LAC terapeutiche e siero autologo; eventualmente si può ricorrere all'innesto di membrana amniotica.

- **Cheratite endoteliale.** Anche in questo caso il danno può essere ascrivibile direttamente al virus oppure essere secondario ad un processo immunitario o infiammatorio. Clinicamente il paziente presenta depositi endoteliali con edema corneale (spesso è presente anche un'uveite anteriore). La terapia prevede l'utilizzo di cortisonici topici (dose e tempo individuali, scalato lentamente anche in assenza di segni) ed antivirali sistemici (per 5 giorni a dosaggio pieno, in seguito si mantengono a dosaggio profilattico), oltre a cicloplegici per la gestione di dolore e congestione ciliare, ed eventualmente ipotonizzanti, se necessario.