

Neuralgie trigeminu – byla to primární infekce virem *Herpes simplex*?

MUDr. Vladimír Mišuth¹, MUDr. Marta Neklanová², MUDr. Eva Bazgerová³

¹Novorozenecké oddělení a Dětská klinika, FN Olomouc

²Dětská klinika, Neurologická ambulance, FN Olomouc

³Dětská klinika, FN Olomouc

Neuralgie trigeminu nejsou mezi dospělou populací až tak vzácné. V populaci dětských pacientů se však s neuralgií trigeminu můžeme setkat spíše jen ojediněle. Naopak onemocnění virem *Herpes simplex* s typickými klinickými příznaky primární infekce známe často ze své praxe právě mezi populací dětských pacientů. Kazuistika představuje případ neuralgie trigeminu s netypickým začátkem a zároveň se zamýšlí nad jejím možným etiologickým vztahem k primární infekci virem *Herpes simplex*.

Klíčová slova: neuralgie n. trigeminus, infekce virem *Herpes simplex*, dětská populace.

Trigeminal neuralgia – was it primary infection of *Herpes simplex virus*?

Trigeminal neuralgia aren't so rare in the adult population. But in the population of children we can meet trigeminal neuralgia rather occasionally. On the contrary, *Herpes simplex* infection with typical clinical signs of primary infection, we often know from our own practice, just in a population of pediatric patients. The case report presents the case with untypical start of trigeminal neuralgia and at the same time describes possible etiological relationship with primary infection of *Herpes simplex virus*.

Key words: trigeminal neuralgia, infection of *Herpes simplex virus*, pediatric population.

Pediatr. praxi 2014; 15(4): 228–229

Na Dětskou kliniku Fakultní nemocnice Olomouc bylo přijato 11leté děvče pro bolesti břicha, bolesti levé tváře a teploty. Dítě bylo z l. rizikové gravidity (pro hrozící předčasný porod). Porod byl nakonec v termínu, ve 40. + 5. t. g., porodní hmotnost 2900 g, délka 49 cm. Perinatální průběh byl bez komplikací. V 10 letech prodělala apendektomii v celkové anestezii, která byla bez komplikací. Osobní anamnéza byla jinak bez pozoruhodností. Rodinná anamnéza byla taktéž bez rizikových faktorů. Přijetí předcházely teplotní stav s opakovaným výstupem teplot do 40 °C, který trval po dobu 3 dnů. Současně udávala bolesti levé tváře, která byla mírně oteklá. Před přijetím byla opakovaně vyšetřena u PLDD. Klinické i laboratorní vyšetření (KO, CRP, ALT i AST) byly s fyziologickými nálezy. Vyšetření ORL lékařem i stomatologické vyšetření vyloučilo možný infekční fokus. Čtvrtý den od vzniku potíží byla přijata na dětské oddělení k dalšímu diagnostickému procesu. Při přijetí byla celkově unavená, opocená, afebrilní, tlakově stabilizovaná. Celkový klinický nálezh byl velice chudý, levá tvář byla citlivá na dotek, lehce oteklá. Pro bolesti břicha bylo doplněno chirurgické vyšetření. Náhlá příhoda břišní byla následně vyloučena. Hodnoty krevního obrazu a diferenciálního rozpočtu leukocytů, ALT, AST, AMS (celkové i pankreatické), lipáza, LDH, mineralogramu a vyšetření moči byly taktéž ve fyziologickém rozmezí. Ultrazvukové vyšetření obou příušních žláz neprokázalo žádnou patologii. Mikrobiologický rozbor séra ke stanovení protilá-

tek byl s těmito nálezy: vyšetření protilátek proti *Borrelia* sp. IgG i IgM negativní; IgG i IgM protilátky proti *Mycoplasma pneumoniae* a *Chlamydia* sp. negativní. Protilátky proti CMV ve třídě IgG pozitivní, ve třídě IgM negativní. Protilátky proti EBV: anti-EBNA IgG 288,000 U/ml – pozitivní, anti-VCA IgG 537,000 U/ml – pozitivní, anti-VCA IgM 41,300 U/ml – pozitivní. Mikrobiologickou laboratoří byly nálezy interpretovány jako suspektní postakutní fáze infekce nebo reaktivace infekce EBV. Sérologické vyšetření protilátek proti viru *Herpes simplex* typ 1,2 (dále HSV) s nálezem: anti-HSV 1,2 IgG < 0,500 – index negativní, anti-HSV 1,2 IgM 1,860 – index pozitivní. Nález hodnocen jako susp. akutní fáze primární infekce. Pro bolesti levé tváře a febrilní stav jsme s přihlédnutím na pozitivitu akutních protilátek proti HSV doplnili likvorologické vyšetření, kde byl zcela normální nálezh. PCR vyšetření likvoru vyloučilo aktivní EBV i HSV infekci. Dětský neurolog klinický stav zhodnotil jako výrazné hyperestezie levé tváře s paresteziemi kůže celé hlavy při iritaci n. trigeminus vlevo v.s. na podkladě neuritidy způsobené HSV. Následně jsme zahájili terapii gabapentinem jako prevenci idiopatické bolesti. MR mozku neprokázala strukturální patologii v oblasti CNS. Vzhledem k podezření na neuritidu při HSV infekci byla léčba rozšířena o antivirovou terapii (aciclovir). Po 2 dnech hospitalizace se objevily spontánní, „šlehavé“ bolesti levé tváře, které trvaly po dobu několika vteřin. Občas se propagovaly i do levé poloviny čela. Bolest byla neurologem hodnocena jako neuralgická s doporučením

pokračovat v zavedené terapii (gabapentin + aciclovir). Během následujících dnů se frekvence bolestí snižovala. Po šestidenní hospitalizaci byla propuštěna domů s doporučením pokračovat v terapii gabapentinem. Antivirová terapie byla ponechána na celkovou dobu 10 dnů. Na závěr hospitalizace jsme případ uzavřeli jako rozvoj neuralgie n. trigeminus vlevo na podkladě neuritidy při primární infekci HSV.

Definice, etiologie a patogeneze

N. trigeminus je 5. hlavový nerv, který sensoricky inervuje oblast tváře a senzomotoricky i oblast žvýkacích svalů. Anatomicky se dělí na 3 hlavní větve: oční, maxilární a mandibulární. Neuralgie trigeminu patří k jedné z nejčastějších příčin bolesti v oblasti tváře. Je charakterizovaná jako rekurentní epizody ostré, píchavé bolesti lokalizované do malých okrsků v oblasti tváře. Ataky bolesti jsou většinou krátké, trvající do několika sekund, avšak mohou se vracet opakovaně během krátkého časového intervalu. Tyto ataky jsou často vyvolávány senzickou stimulací tzv. spouštěcích zón, které mohou být lokalizovány kdekoliv v obličejí (mezi vyvolávající faktory může patřit např. ovanutí, pohazení, příjem jídla a pití). Incidence se pohybuje v rozmezí 4–13/100 000, s maximem výskytu po 50. roce věku (1). Výskyt u dětí je velice vzácný, udává se méně než 1,5 % z celkové incidence (2). Mezinárodní společnost pro bolesti hlavy (International Headache Society) rozděluje

z etiologického hlediska neuralgie trigeminu na tzv. klasickou a sekundární formu (1).

Klasická forma zahrnuje formu idiopatickou (příčina potíží se neodhalí) a formu asociovanou s kompresí n. trigeminus cévní kličkou při vstupu do pontu. Dle různých údajů je cévní komprese příčinou 80–90 % všech neuralgií. Při cévní kompresi dochází v místě útlaku postupně k demyelinizaci nervu (3). Přesný patofyziologický mechanismus vzniku bolesti zatím není přesně objasněn. Soudí se, že demyelinizační okrsky mohou generovat abnormní senzorické impulzy, které se tzv. efaptickou transmisí následně mohou šířit do senzorických nervových drah, které zajišťují vnímání bolesti v dané lokalitě, čímž dochází k subjektivně vnímanému pocitu bolesti (1).

Sekundární forma zahrnuje všechny ostatní léze n. trigeminus (vyjma tedy cévní komprese). Může se jednat o postižení n. trigeminus v rámci primárního demyelinizačního procesu (komplikace průběhu sclerosis multiplex), dále infiltrace v průběhu n. trigeminus (event. ganglion Gasseri) tumorem (meningeom, vestibulární schwannom), případně amyloidem. V literatuře jsou popsány i případy infarzace angiomů v oblasti pontu (1, 3).

Diagnostika a terapie neuralgií trigeminu

Kritéria pro neuralgii trigeminu dle Mezinárodní společnosti pro bolesti hlavy jsou: paroxysmální ataky bolesti trvající řádově od několika sekund do 2 minut a postihující jednu nebo více inervačních oblastí n. trigeminus. Bolest by měla mít minimálně jednu z následujících charakteristik: intenzivní, ostrá, povrchová nebo bodavá; vyvolávaná z tzv. spouštěcích zón, nebo spouštěcími faktory; ataky bolesti mají mezi jednotlivými pacienty stereotypní charakter. Není patrný žádný neurologický deficit a ataky se nedají přisoudit jinému onemocnění. Sekundární neuralgie mohou způsobit senzorické zhoršení v inervační oblasti n. trigeminus. Diagnostické zobrazení CNS (MR, event. MR angiografie) se doporučuje u těchto skupin pacientů: pacienti se senzorickou ztrátou n. trigeminus, pacienti s bilaterálním postižením a pacienti do 40 let věku. Zobrazovací vyšetření u ostatních pacientů s neuralgií trigeminu se paušálně nedoporučuje. K odlišení klasické formy neuralgie trigeminu od sekundární se dají taktéž použít i elektrofyziologické testy n. trigeminus (1).

Farmakologická terapie je první volbou jak pro klasickou formu (způsobena kompresí cévní kličkou), tak i pro idiopatickou formu neuralgií trigeminu. První volbou je karbamazepin. Startovací dávka je obvykle 100–200 mg 2x denně, s mož-

ností navyšování až do udržovací dávky, která je většinou 600–800 mg rozděleně do 2 denních dávek (údaje jsou uváděny pro dospělé populaci). Dále se u dospělé populace osvědčil oxcarbazepin, baklofen, lamotrigin a pimoizid. U refrakterních neuralgií lze použít i kombinaci léků (karbamazepin + gabapentin, event. lamotrigin, topiramát). Kombinace karbamazepinu s gabapentinem se klinicky osvědčila u 12letého děvčete s neuralgií trigeminu (5). V některých případech rezistentních na farmakologickou terapii bývají někdy efektivní injekce botulotoxinu. Pacienti refrakterní na farmakologickou léčbu bývají následně indikováni k chirurgickému řešení (mikrovaskulární dekomprese, rhizotomie, mechanická balonková komprese ganglion Gasseri) (1).

Diskuze

Mezi nejčastější klinicky manifestní formy primární infekce HSV patří charakteristické slizniční léze v dutině ústní, případně periorální kožní erupce, které mohou být doplněny i celkovými zánětlivými příznaky. Na druhé straně může být primární infekce HSV asymptomatická. Dle různých studií má anamnézu typických kožních, resp. slizničních příznaků jen 20–25 % lidí s pozitivními protilátkami proti HSV 1, event. HSV 2. HSV může postihnout i další orgánové systémy, mimo jiné i nervový systém. Mezi častější neurologická postižení patří herpetická encefalitida, aseptická meningitida a Bellova obrna. Autonomní dysfunkce s hyperestézií či anestézií perineálního regionu, často i s močovou retencí, se mohou vyskytovat i u primární infekce genitálním typem HSV (4). Schopnost HSV k dlouhodobé perzistenci v ganglion Gasseri je všeobecně známa. Mimo jiné to dokazuje i opakovaně zaznamenaný pozitivní průkaz HSV v orofaryngeálním sekretu u pacientů, kteří podstoupili neurochirurgickou dekompresi n. trigeminus. Po těchto výkonech mělo 38–94 % pacientů typický kožní herpetický exantém v obličeji. Extrémně vzácný je i rozvoj herpetické encefalitidy po neurochirurgické dekompresi n. trigeminus (6). Průběh i manifestace HSV infekce je tedy často mnohotvárný. V našem případě jsme během hospitalizace nezaznamenali žádné typické klinické známky svědčící pro EBV infekci (nebyly změny v manuálním diferenciálním rozpočtu leukocytů, nebyla elevace jaterních testů ani LDH, nebyl uzlinový syndrom). Výše uvedený sérologický nález při diagnostice EBV infekce je relativně málo častý (během rutinní sérologické diagnostiky se nachází u méně než 5 % pacientů). Pozitivita anti-VCA IgM protilátek bývá často sledovatelná i několik měsíců po akutní infekci. Tento výsledek byl shledán jako falešně pozitivní

i u jiných typů infekcí (parvovirus B19, hepatitida typu A, *Toxoplasma gondii*). Zkřížená protilátková odpověď je popsána i mezi jednotlivými epitopy herpesvirů (např. glycin-alanin epitop vyskytující se jak u EBV, tak u CMV) (7). EBV infekce jako etiologický faktor neuralgie trigeminu se proto nezdá jako pravděpodobná. V našem případě lumbální punkce vyloučila akutní infekci centrálního nervového systému, magnetická rezonance mozku neprokázala strukturální patologii CNS. Na základě dostupných výsledků výše uvedených diagnostických postupů se domníváme, že vzniklá neuralgie trigeminu je právě následkem primární infekce HSV.

Závěr

Neuralgie trigeminu je v dětské populaci relativně vzácná. Dle dostupných literárních údajů se doporučuje u všech dětí s neuralgií trigeminu doplnění zobrazovacího vyšetření CNS – nejlépe MRI mozku. Primární HSV infekce jako příčina neuralgie trigeminu je v literatuře popisována vzácně. Vzhledem k nejasnému vývoji klinického stavu u naší pacientky na začátku onemocnění jsme se rozhodli pro antivirovou terapii. Prognóza v našem případě ale zatím není zcela jasná a určitě bude zajímavé sledovat další klinický i neurologický vývoj v delším časovém horizontu.

Literatura

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd ed. Cephalalgia 2013; 33: 629.
2. Bender MT, Pradilla G, James C, et al. Surgical treatment of pediatric trigeminal neuralgia: case series and review of the literature. Childs Nerv Syst 2011; 27: 2123–2129.
3. Love S, Hugh B. Coakham. Trigeminal neuralgia. Pathology and pathogenesis. Brain 2001; 124: 2347–2360.
4. Oliver L, Wald A, Kim M, et al. Seroprevalence of Herpes simplex virus infections in a family medicine clinic. Arch Fam Med 1995; 4: 228.
5. Lopes PG, Castro ES, Lopes LHG. Trigeminal neuralgia in children: Two case reports. Pediatr Neurol 2002; 26: 309–310.
6. Tang, H, Falkone F, Eljamel S. Herpes simplex encephalitis following microvascular decompression for trigeminal neuralgia. J Neurosurg 2013; 118: 530–533.
7. De Paschale M, Klerici P. Serological diagnosis of Epstein-Barr virus infection: Problems and solutions. World J Virol 2012; 12(1): 31–34.

Článek doručen redakci: 19. 12. 2013

Článek přijat k publikaci: 11. 6. 2014

MUDr. Vladimír Mišuth

Novorozenecké oddělení a Dětská klinika, FN Olomouc
Puškinova 5, 775 20 Olomouc
vlado.misuth@gmail.com