

Classificatie¹, differentiaaldiagnose, pathogenese HSV-type-1 keratitis.

(¹Liesegang 1999)

5 1. Infectieuze epitheliale keratitis (= herpes dendritica)

Presentatie:

- 10
- Intra-epitheliale cysten.
 - Dendriform epitheeldefect.
 - Geografisch ulcus.
 - Epitheel defect perifere cornea.

Differentiaaldiagnose:

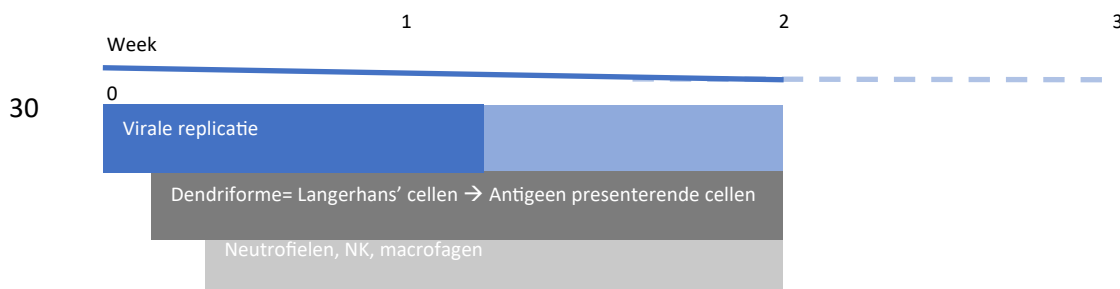
- 15
- HSV
 - VZV
 - Epitheliotoxiciteit
 - Acanthamoeba keratitis
 - Recidiverende erosie – MapDotFingerprint dystrofie
 - Epitheliale sluitlijn

20

 - Adenovirus
 - Thygeson keratitis
 - Carcinoma in situ van de cornea
 - CI-over wear; hurricane keratitis
 - Tyrosinemia type II

25 Etiologie en pathogenese:

Levend virus in het epitheel van de cornea en een immuunrespons in het oppervlakkig stroma van de cornea



- 35
- Beginnend binnen 24 uur na virale replicatie is er een instroom van ontstekingscellen: eerst dendriforme immuun cellen. Deze antigeen presenterende cellen verschijnen in de basale laag van het epitheel, gevolgd door de eerste golf van de “innate” immuunrespons: voornamelijk neutrofielen, maar ook Natural killer-cellen en macrofagen. Zonder antivirale behandeling kan actief replicerend infectieus virus worden gevonden gedurende 7 tot 10 dagen voordat de eerste
- 40
- golf van neutrofielen de met virus geïnfecteerde cellen verwijdt. De eerste golf van neutrofielen ruimt normaal gesproken het virus op (Lobo,2019). Bij resistentie tegen antivirale medicatie kan de replicatie langer aanhouden.

2. Immuunstromale keratitis zonder epitheel defect- interstitiële keratitis bij herpes

Presentatie:

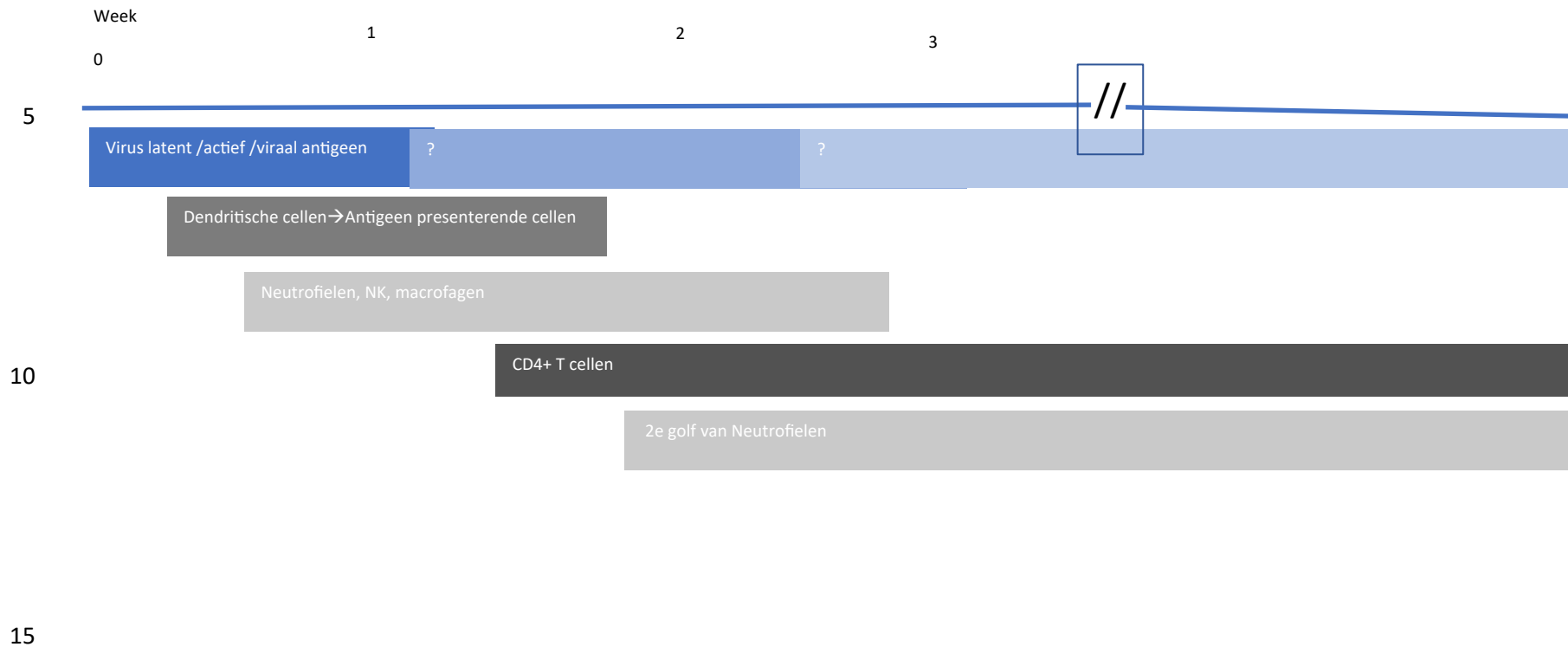
- 5
 - Stromale troebeling
 - Stromaal infiltraat
 - Stromaal oedeem
 - Neovascularisatie
 - Immuun ring
 - Stroma verdunning

10 Differentiaaldiagnose

- VZV
- Acanthamoeba
- Tbc
- Rosacea
- 15
 - Atopische keratitis
 - EBV
 - Syphilis
 - Lyme
 - Lepra
- 20
 - Cogan syndroom
 - De gehele lijst van de differentiaal diagnose van interstitiële keratitis

Etiologie en pathogenese:

Levend virus of virusantigeen in stroma, T-cel gemedieerde immuunrespons gecombineerd met granulocyttaire reactie.



Herpetische stromale keratitis (HSK) wordt vooral gekenmerkt door een pathologische immuunrespons. De rol van het virus is niet volledig opgehelderd: het virus kan vanuit een epitheliale infectie uitbreiden naar het stroma of het gehele virus (of onderdelen van het virus) kunnen latent of actief in het stroma aanwezig blijven. De aanwezigheid van het herpesvirus of de antigenen in het cornea stroma roept een immuunrespons op.

De eerste fase van de immuunrespons is vergelijkbaar met die bij een epitheliale keratitis. De dendritische cellen zijn ook nu de belangrijkste antigeen presenterende cellen en genereren naast de “innate” immuunrespons ook een “adaptive” respons; de “adaptive” immuunrespons begint na 7 dagen met een piek op 14-21 dagen. De CD4+ T-cellen produceren verschillende cytokines die een tweede golf van neutrofielen aansturen, die meer pathogeen van aard is (Lobo, 2019). De influx van ontstekingscellen en “geactiveerde” keratocyten veroorzaken vertroebeling van de cornea (Hillenaar, 2012).

De mildste en meest oppervlakkige vorm van immuun stromale keratitis is de nebula (ghost scar):

Virale verspreiding kan resulteren in de penetratie en breuk van de basaalmembraan en initiatie van stromale ziekte. De ontwikkeling van een ontstekingsreactie, zoals onderzocht is in dierexperimenteel onderzoek, is in de mens een meer glijdende schaal;

Immuun stromale keratitis is een zeer chronische ontstekingsreactie. HSV-specifieke T-cellen kunnen jaren na het laatste recidief worden geïsoleerd (Verjans, 1998). Er is maar zelden een volledige ziekte-inactiviteit: 74% van de cornea's, verkregen bij penetrerende corneatransplantatie voor de gevolgen van HSV-keratitis, vertoonden tekenen van actieve ontsteking bij histologisch onderzoek, zelfs wanneer het ziektevrije interval vóór de operatie meer dan 5 jaar was (Shtein, 2009).

3. Necrotiserende stromale keratitis (= immuunstromale keratitis met een niet-dendritisch epitheel defect)

Presentatie:

- 5
 - Epitheel defect
 - Dens stromaal infiltraat
 - Stromaal oedeem
 - Neovascularisatie
 - Necrose van het stroma
- 10
 - Stroma verdunning is in de regel past zichtbaar als het oedeem verdwijnt
 - Descemetocèle

Differentiaaldiagnose

- 15
 - Bacteriële infectie
 - Schimmel/gistinfectie
 - VZV
 - Acanthamoeba keratitis
 - Tbc-infectie met phlyctenulaire keratitis
 - Rosacea keratoconjunctivitis
- 20
 - Vernalis keratoconjunctivitis

Actieve virale replicatie gecombineerd met een zeer ernstige immuunreactie in het stroma;



15

4. Endotheliïtis

Presentatie:

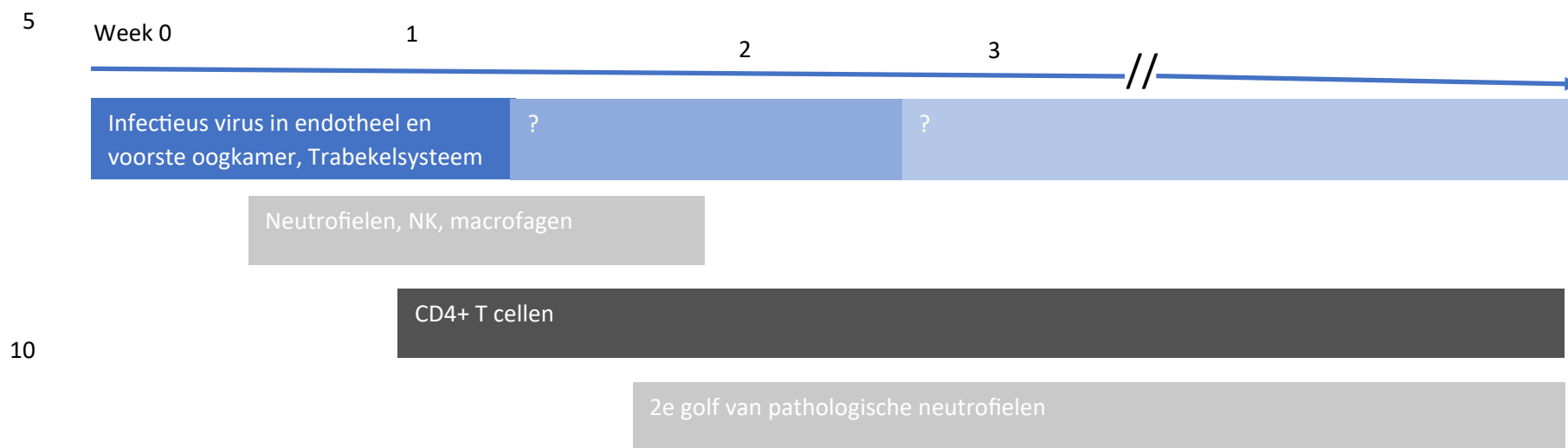
- Endotheel beslag:
 - 5 ○ Stellate ipv mutton fat
 - Disciform beslag
 - Lineair beslag (lijkt op een Khodadoust lijn)
 - Diffuus
- Stromaal
 - 10 ○ Infiltratie (diep pre-descemet)
 - Oedeem
- Hoge intra-oculaire druk

Differentiaaldiagnose:

- CMV
- 15 • VZV
- Gehele differentiaal diagnose van unilateraal cornea oedeem
- Gehele differentiaal diagnose van Anterieure uveitis

Etiologie en pathogenese:

Virale replicatie in endotheelcellen of immuunreactie op viraal antigeen in endotheelcellen.



HSV-endotheliitis komt vaak voor in combinatie met immuun stromale keratitis of uveïtis. HSV-DNA is gedetecteerd in endotheelcellen, in voorste oogkamer vloeistof en in het trabekelsysteem van patiënten met HSV-endotheliitis en uveïtis (Hillenaar 2011, Sundmacher 1987, Vannas 1983). Het kan gepaard gaan met hoge intra-oculaire drukken. Geïsoleerde endotheliitis is moeilijk te differentiëren van anterieure uveïtis op basis van herpesinfectie. Het beloop is over het algemeen van kortere duur dan van een immuunstromale keratitis.

HSV kan de endotheelcellen binnendringen met als gevolg een afname van het aantal endotheelcellen en pleomorfisme. In vivo confocale microscopie heeft meerdere aspecten aan kunnen tonen in bij HSV-endotheliitis: pseudoguttata, infiltratie van ontstekingscellen, vergroting van intercellulaire openingen en een algehele afname van de endotheelceldichtheid (Hillenaar 2009).

Klinisch significante ontstekingen van het endotheel komt voor bij 43% van alle typen HSV-keratitis (n=285) , ook bij presentatie zonder herkenbare endotheliitis. Het is voorbijgaand als het op de juiste manier wordt behandeld; maar leidt nog steeds tot een verlies van endotheelcellen van meer dan 10% per jaar in vergelijking met het andere oog (Hillenaar 2009).

Literatuur

Hillenaar, T., et al., *Endothelial involvement in herpes simplex virus keratitis: an in vivo confocal microscopy study*. Ophthalmology, 2009. **116**(11): p. 2077-86 e1-2.

Hillenaar, T., et al., *Normative database for corneal backscatter analysis by in vivo confocal microscopy*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011. **52**(10): p. 7274-81.

Hillenaar, T., et al., *Monitoring the inflammatory process in herpetic stromal keratitis: the role of in vivo confocal microscopy*. Ophthalmology, 2012. **119**(6): p. 1102-10.

Liesegang, T.J., *Classification of herpes simplex virus keratitis and anterior uveitis*. Cornea, 1999. **18**(2): p. 127-43.

Lobo, A.M., A.M. Agelidis, and D. Shukla, *Pathogenesis of herpes simplex keratitis: The host cell response and ocular surface sequelae to infection and inflammation*. Ocul Surf, 2019. **17**(1): p. 40-49.

Shtein, R.M., et al., *Herpes simplex virus keratitis: histopathologic inflammation and corneal allograft rejection*. Ophthalmology, 2009. **116**(7): p. 1301-5.

Sundmacher, R., *Clinical aspects of herpetic eye diseases*. Curr Eye Res, 1987. **6**(1): p. 183-8.

Vannas, A., R. Ahonen, and J. Mäkitie, *Corneal endothelium in herpetic keratouveitis*. Arch Ophthalmol, 1983. **101**(6): p. 913-5.

Verjans, G.M., et al., *Identification and characterization of herpes simplex virus-specific CD4+ T cells in corneas of herpetic stromal keratitis patients*. J Infect Dis, 1998. **177**(2): p. 484-8.