

Lauri Viitasaari

KORVAN ALUEEN RAKKULAISET VIRUSINFEKTIOT
TYKS KORVAKLINIKASSA 2011-2021

Syventävien opintojen kirjallinen työ
Kevätlukukausi 2022

Lauri Viitasaari
KORVAN ALUEEN RAKKULAISET VIRUSINFEKTIOT
TYKS KORVAKLINIKASSA 2011-2021

Turun yliopisto, TYKS korvaklinikka
Kevätlukukausi 2022
Vastuuhenkilö: Johannes Routila

TURUN YLIOPISTO
Lääketieteellinen tiedekunta

VIITASAARI, LAURI: Korvan alueen rakkulaiset virusinfektiot TYKS
korvaklinikassa 2011–2021

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 18 s.
Korva-, nenä- ja kurkkutaudit
Kesäkuu 2022

Syventävässä työssäni tutkittiin Tyksin korvaklinikassa hoidettuja potilaita, joiden oireiden ja löydösten epäiltiin aiheutuvan varicella zoster (VZV)– tai tyypin 1 herpes simplex (HSV-1) -virusinfektiosta. Molemmat virukset kuuluvat alfa herpesviruksiin, joille on tyypillistä jäädä primaari-infektion jälkeen nk. latenssvaiheeseen sensoristen tai autonomisten hermojen ganglioihin. Tämä mahdollistaa näiden virusten uudelleenaktivoitumisen ajan kuluessa. Molempien virusinfektioiden oireisiin kuuluu yleensä rakkulat. VZV:n uudelleenaktivoitumisen aiheuttamaa infektiota kutsutaan vyöruusuksi, joka voi esiintyä myös kasvojen ja korvan alueella, jolloin sitä kutsutaan herpes zoster otiticukseksi, ja johon voi liittyä aivohermojen toimintahäiriöitä, kuten kasvohermohalvausta, jolloin sitä kutsutaan taas Ramsay Huntin oireyhtymäksi. Tässä tutkimuksessa mielenkiinto kohdistui varsinkin korvan alueen rakkulaisiin virusinfektioihin liittyviin aivohermokomplikaatioihin.

Tutkimusaineistoksi haettiin Tyksin korvaklinikassa 1.1.2011-30.6.2021 välisenä aikana korvaklinikassa hoidossa olleet potilaat, joiden sairauskertomuksissa oli merkintöjä rakkulaisesta korvan alueen tulehduksesta, ja joille oli kirjattu diagnoosi, joita saatetaan käyttää nimenomaan herpes zoster oticuksen ja sen komplikaatioiden yhteydessä. Poiminnasta saatiin 1928 hakukriteerit täyttävää osumaa yhteensä 1235 potilaalta. Näistä poistettiin selkeästi aineistoon kuulumattomat tapaukset, jonka jälkeen jäi 468 potilasta. Näiden potilaiden sairauskertomukset käytiin vielä huolellisesti läpi, minkä jälkeen lopulliseen aineistoon jäi 202 potilasta. Aineiston läpikäymiseen ja analysointiin käytettiin SPSS-ohjelmiston deskriptiivisiä menetelmiä sekä iän suhteen logistista regressiota.

Potilaista 63,9 % oli naisia ja 36,1 % miehiä. Potilaiden iän keskiarvo oli 54,6 vuotta. Tapausten ilmaantuvuuden keskiarvo oli 18,18/vuosi, jossa on nähtävillä hienoinen nousu vuosien varrella. Iällä tai sukupuolella ei ollut tilastollista merkitsevyyttä aivohermokomplikaatioiden suhteen. Kasvohermohalvaus oli yleisin aivohermokomplikaatio, joka esiintyi 62,4 %:lla. Kasvohermohalvauksesta parantui täysin 59,5 %. Rakkulaisia infektoita oli 82,2 % tapauksista. Yleisimmin määrätty lääke oli antiviraalinen lääke, suurin osa sai kuitenkin sekä antiviraalista lääkettä, että kortikosteroidia. Kasvohermohalvauksen paranemisen suhteen kortikosteroidi maksimaalisella annoksella oli ensisijaisen tärkeä. Kuulonlaskupotilaiden osalta taas antiviraalinen lääke nousi esiin tärkeimpänä.

Avainsanat: herpesvirukset, kasvohalvaus, korvataudit, herpes zoster oticus

SISÄLLYS

- 1 JOHDANTO
 - 1.1 Tutkimusaihe
 - 1.2 Varicella zoster -virus
 - 1.3 Herpes zoster
 - 1.4 Herpes simplex -virus
 - 1.5 Diagnosointi
 - 1.6 Hoito
 - 1.7 Tavoite

- 2 MENETELMÄT
 - 2.1 Potilasaineisto
 - 2.2 Kerättävät tiedot
 - 2.3 Eettiset näkökohdat
 - 2.4 Tilastolliset menetelmät

- 3 TULOKSET
 - 3.1 Yleistä
 - 3.2 Aivohermokomplikaatiot
 - 3.3 Rakkuloiden esiintyvyys ja vaikutus
 - 3.4 Lääkitys
 - 3.4.1 Yleistä
 - 3.4.2 Kasvohermohalvauksen suhteen
 - 3.4.3 Kuulonlaskun suhteen
 - 3.4.4 Huimauksen suhteen

- 4 POHDINTA
 - 4.1 Yleistä
 - 4.2 Ilmaantuvuus
 - 4.3 Aivohermokomplikaatiot
 - 4.4 Rakkuloiden vaikutus
 - 4.5 Lääkityksen vaikutus
 - 4.5.1 Yleistä
 - 4.5.2 Kasvohermohalvauksen suhteen
 - 4.5.3 Kuulonlaskun suhteen
 - 4.5.4 Huimauksen suhteen

LÄHTEET

1 JOHDANTO

1.1 Tutkimusaihe

Korvan alueen rakkulaisia virusinfektioita on tutkittu verrattain vähän. Tavallisemmasta vartalon alueella esiintyvistä vyöruususta sen sijaan löytyy runsaasti luotettavaa tutkimustietoa. Korvan alueen vyöruusun diagnosointi ja hoitomenetelmät perustuvatkin pitkälti niistä käytännön työssä saatuihin tuloksiin sekä usein myös paikallisiin perinteisiin ja käytäntöihin. Kyseessä on kuitenkin mahdollisesti hengenvaarallinen sekä pitkäaikaista haittaa aiheuttava tauti, joten aiheen perusteellinen tutkiminen on tärkeää.

Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää varicella zoster -viruksen (VZV) ja tyypin 1 herpes simplex -viruksen (HSV-1) aiheuttamien korvan alueen rakkulaisiin tulehduksiin liittyvien komplikaatioiden yleisyyttä ja paranemistaipumusta. Tutkimusaineisto poimittiin Turun yliopistollisen keskussairaalan (Tyks) korvaklinikassa viimeisen 10 vuoden aikana hoidetuista potilaista. Tutkimuksessa tarkastellaan myös, miten diagnostiset käytännöt ovat muuttuneet varsinaisten rakkulaisten virusinfektioiden ja niiden aiheuttamien komplikaatioiden osalta. Näiden lisäksi selvitetään lääkkeellisten ja lääkkeettömien hoitojen yleisyyttä. Saatujen tulosten avulla on mahdollista kehittää toimintakäytäntöjä rakkulaisten korvan alueen infektioiden parempaan diagnosointiin ja hoitoon sekä komplikaatioiden ehkäisyyn.

1.2 VARICELLA ZOSTER -VIRUS

Vesirokkovirus eli varicella zoster -virus, VZV on kaksois-DNA:ta sisältävä alfaherpesvirus, jota ympäröi proteiinikapseli sekä lipidivaippa. Varicella zoster -virus leviää hengitystieteitse ja aiheuttaa useimmiten vaarattoman vesirokon. Vesirokelle tyypillisiä oireita ovat kuume ja rakkulainen ihottuma (Arvin 1996). Primaari vesirokko voi kuitenkin aiheuttaa vakavankin taudinkuvan, varsinkin jos potilas on aikuinen. Primaari-infektion jälkeen viruksia jää selkäytimen takajuosteen sensoristen hermojen ganglioihin ja aivohermojen ganglioihin. Vaikka virukset ovat aktiivisia ja tuottavat geenituotteitaan, soluvälitteinen immunitetti estää infektion aktivoitumisen. (Schmader 2016.)

1.3 HERPES ZOSTER

Herpes zoster eli vyöruusu on VZV:n uudelleenaktivoitumisen aiheuttama infektio. Aktivoitumiselle altistavia tekijöitä ovat ikääntyminen ja immuunipuolustusta heikentävät sairaudet ja lääkitykset. Riski herpes zosterin uudelleenaktivoitumiseen alkaa kohota 50–60 vuoden iässä. (Schmader 2016.) Tyypillinen vyöruusu alkaa neuropaattisella kivulla, jota seuraa muutaman päivän kuluttua vesirokkoihottuman kaltainen rakkulainen ihottuma. Ihottuma on lähes aina toispuoleinen ja myötäilee dermatomirajoja. (Arvin 1996.) Vyöruusu voi myös esiintyä korvan alueella. Tällöin virus aktivoituu kasvohermon sensorisessa solmukkeessa, ganglion geniculissa. Tällöin vyöruusuun liittyy usein myös kasvohermohalvaus, jolloin puhutaan Ramsay-Huntin oireyhtymästä. Ramsay-Huntin oireyhtymässä kipu ja rakkulat sijaitsevat korvakäytävän ja -lehden alueella (Alicandri-Ciufelli 2012.) Kasvohermohalvausta harvinaisempia korvan seudun vyöruusun komplikaatioita ovat silmänliikehäiriöt (aivohermot III, IV ja VI),

kasvokipu ja kasvojen tuntohäiriöt (V), kuulo- ja tasapainohäiriöt (VIII), nielemisvaikeus (IX ja X), äänihuulihalvaus (X) ja kielen liikehäiriö (XII) (Kim ym. 2010). VZV voi myös uudelleenaktivoitua aiheuttamatta herpes zosterille tyypillistä ihottumaa ja rakkulointia. Tällöin sitä kutsutaan zoster sine herpeteksi (ZSH), joka on yksi herpes zosterin atyyppinen ilmentymä. Tavallisessa herpes zosterissa VZV uudelleenaktivoituu sensorisissa hermoissa tai ganglioissa, joista on yhteys iholle, jolloin ihottuma ja rakkulointi pääsevät syntyään. ZSH:ssa VZV uudelleenaktivoituu enteerisissä tai autonomisissa hermoissa, joista ei ole yhteyttä iholle. ZSH:en liittyy kuitenkin samalla tavalla sairauteen liittyvää neuropaattista kipua sekä hermojen toimintahäiriöitä, kuten kasvohermohalvausta. Ihottuman puuttuminen vaikeuttaa kliinisesti taudin diagnosointia ja diagnoosi sekä hoito saattavat jäädä kokonaan tekemättä. ZSH:n yleisyydestä ei ole tarkkaa tietoa, mutta huomioiden herpes zosterin yleisyys, on epäilty, ettei ZHN:n yleisyys voi olla matala. (Zhou ym. 2020.)

1.4 HERPES SIMPLEX -VIRUS

Tavallinen huuliherpesvirus (herpes simplex virus-1, HSV-1) kuuluu samaiseen alfaherpesvirus-ryhmään kuin VZV. Johtuen ryhmälle tyypillisistä biologisista ja molekulaarisista mekanismeista on HSV-1:lle myös tyypillistä jäädä piilevänä sensoristen hermojen ganglioihin ja aktivoitua aika ajoin uudelleen. (Hayderi ym. 2017.) HSV-1:lle kuten myös HSV-2:lle uudelleenaktivoituminen on tyypillisempää kuin VZV:lle. Primaarissa HSV-infektiossa virus infektoi ihoa tai limakalvoa, josta etenee yleisimmin perifeerisiin hermoihin. Infektio vaatii ihon tai limakalvon vaurioita tarttuakseen. (Zhu ja Viejo-Borbolla 2021.) Yleisimmin HSV-1 tarttuu syljen välityksellä. Primaari-infektiossa viruksia replikoituu tartunta-alueella, josta ne kulkeutuvat retrogradisesti pitkin autonomista tai sensorista aksonia kohti neuronin sooma-osaa tai gangliota, jossa alkaa viruksen latenssvaihe. HSV-1 pesiytyy yleisimmin kolmoishermon ganglioon. HSV-infektion oireet ovat monimuotoisia vaihdellen oireettomasta, kuumeeseen, kipuun, turvotukseen, nielun haavaumiin, gingivostomatiittiin, haavaisiin ja rakkulaisiin leesioihin sekä paikalliseen imusolmuke turvotukseen. Oireisissa infektioissa yleisimmin affisioituvat alueet ovat huulet, ikenet, kieli, suun limakalvo sekä kitalaki. HSV-1 infektio on yleinen maailmalla ja sen prevalenssi kasvaa iän myötä, ollen n. 70–80 % myöhemmällä aikuisiällä. (Arduino ja Porter 2008, Rechenchovski ym. 2017.) HSV-1:n uudelleenaktivoituminen aivohermojen tumakkeissa voi aiheuttaa samanlaisia aivohermojen toimintahäiriöitä kuin vyöruusun yhteydessä tavataan (Schultz ym. 1998).

1.5 DIAGNOSOINTI

Ramsay-Huntin syndrooman diagnoosi on yleensä kliininen. Epäselvissä tilanteissa rakkuloiden eritteestä voidaan tutkia VZV-nukleiinihaponosoitus. (Crouch ym. 2021). Nukleiinihaponosoitustutkimuksessa (NhO) rakkulan eritteestä tutkitaan PCR-menetelmällä, monistuuko näytteessä viruksen perimää. Muita mahdollisia viruksen osoitusmenetelmiä ovat viruksen vasta-ainetutkimus verestä, antigeenitestit rakkularitteestä sekä virusviljely rakkularitteestä. NhO-menetelmä on tarkkuudeltaan ja herkkyydeltään ylivertainen muihin menetelmiin verrattuna.

Kuulovikaa epäiltäessä tutkitaan vähintään äänirautakokeet ja äänesaudiometria, joita voidaan täydentää puhe- ja

impedanssiaudiometriatutkimuksin. Tasapainohermon toimintaa voidaan arvioida kliinisesti, mutta tarkempi arvio saadaan videoidulla pään nykäisytestillä (vHIT). Tämä on mahdollistanut paremmin lievienkin, spontaaninystagmusta aiheuttamattomien tasapainohermon vaurioiden diagnosointia (Lee ym. 2021).

Kasvohermon toimintaa voidaan kliinisen statuksen lisäksi tutkia stapediushaijastetutkimuksen avulla. Stapediushaijasteen hermotus tulee kasvohermosta ja se säätelee yhdessä tensor tympani -lihaksen kanssa kuuloluuketjun jäykkyyttä. Stapediushaijaste jäykistää tärykalvoa kovan äänen tullessa ja näin ollen suojaa sisäkorvan aistinsoluja voimakkaalta värähtelyltä. Proksimaalisen kasvohermoalvauksen yhteydessä tämä refleksi ei toimi, jolloin kovat äänet voivat tuntua potilaista epämiellyttäville. (Wagner ym. 2012). Stapediushaijastetutkimuksen avulla on mahdollista määrittää kasvohermon vaurion sijaintia, koska distaalisen vaurion yhteydessä stapediushaijaste toimii normaalisti. Stapediushaijasteen laukeamista voidaan tutkia tympanometrin avulla. Kasvohermon toimintahäiriön vaikeusasteen osalta voidaan käyttää karkeaa kuusiportaista House-Brackmannin luokittelua tai tarkempaa ja yksityiskohtaisempaa Sunnybrook-luokittelua. Sunnybrook-luokittelu ottaa huomioon kasvohermoalvaukseen liittyvät myötäliikkeet sekä huomioi useampien hermohaarojen toimintaa (Kanerva 2011).

1.6 HOITO

Hoitona herpes zoster oticukseen, komplisoituneeseen vyöruusuun ja Ramsay Huntin oireyhtymään käytetään viruslääkkeen (asikloviiri, valasikloviiri tai famsikloviiri) ja kortikosteroidin yhdistelmää. Yhdistelmähoidon on todettu olevan tehokkaampi varsinkin useimpien aivohermokomplikaatioiden paranemisen osalta. Kuulonlaskun paranemisesta on saatu ristiriitaisia tuloksia. Syyksi on epäilty muita kuuloon vaikuttavia tekijöitä, kuten ikää, sukupuolta, sentraalista kuulonlaskua, huimausta ja puhealueen kuulonlaskua. (Kim ym. 2010.) Suomessa käytetty yhdistelmä on valasikloviiriä (1000 mg x 3/vrk x 7–10 vrk) ja prednisolonia (60 mg /vrk x 3–7 vrk, jonka jälkeen käytetään usein lyhyttä laskevaa annostelua) (Kanerva ja Pitkäranta 2006). Ramsay-Huntin oireyhtymää on hoidettu myös kasvohermon dekompressioleikkauksella, jonka rooli on kuitenkin näytön puuttuessa vakiintumaton (Andersen ym. 2018). HSV-1-infektion hoito eroaa VZV:n aiheuttamasta infektiosta viruslääkkeen annostuksen puolesta. Käytettävät viruslääkkeet ovat samat, mutta Asikloviirin osalta annos on 200 mg x 5, Valasikloviirin 500 mg x 2 ja Famsikloviirin 250 mg x 3. Hoidon kesto on yleensä 5 päivää. Komplisoituneessa tai rajumman taudinkuvan infektiassa voidaan joutua turvautumaan isompaan annokseen ja pidempään hoitoaikaan.

Asikloviirin aktiivinen metaboliitti (asikloviiri-trifosfaatti) on rakenteellinen analogi elimistön 2'-deoxyguanosiinitrifosfaatille, jota herpesvirukset käyttävät substraattina DNA-polymerisaatiossa. Asikloviiritrifosfaatista puuttuu kuitenkin DNA-ketjun jatkoa varten vaadittava 3'hydroksyyli-ryhmä, jolloin DNA:n replikaatio pysähtyy. Asikloviirin oraalinen hyötyosuus on vain n. 15–30 %, minkä takia sitä joudutaan annostelemaan useammin. Valasikloviiri on Asikloviirin valiini-esteri, mikä parantaa sen hyötyosuutta elimistössä (54 %), johtaen tarvittavaan harvempaan annosteluun, mikä voi johtaa parempaan komplianssiin. (Andrei 2021.) Valasikloviirin on myös osoitettu olevan tehokkaampi ainakin

vyöruusuun liittyvän kivun ja postherpeettisen neuralgian ehkäisyssä sekä hoidossa (Beutner ym. 1995).

1.7 TAVOITE

Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää varicella zoster -viruksen (VZV) ja tyypin 1 herpes simplex -viruksen (HSV-1) aiheuttamien korvan alueen rakkulaisiin tulehduksiin liittyvien komplikaatioiden yleisyyttä ja paranemistaipumusta. Tutkimusaineisto poimittiin Turun yliopistollisen keskussairaalan (Tyks) korvaklinikassa viimeisen 10 vuoden aikana hoidetuista potilaista. Tutkimuksessa tarkastellaan myös, miten diagnostiset käytännöt ovat muuttuneet varsinaisten rakkulaisten virusinfektioiden ja niiden aiheuttamien komplikaatioiden osalta. Näiden lisäksi selvitetään lääkkeellisten ja lääkkeettömien hoitojen yleisyyttä. Saatujen tulosten avulla on mahdollista kehittää toimintakäytäntöjä rakkulaisten korvan alueen infektioiden parempaan diagnosointiin ja hoitoon sekä komplikaatioiden ehkäisyyn.

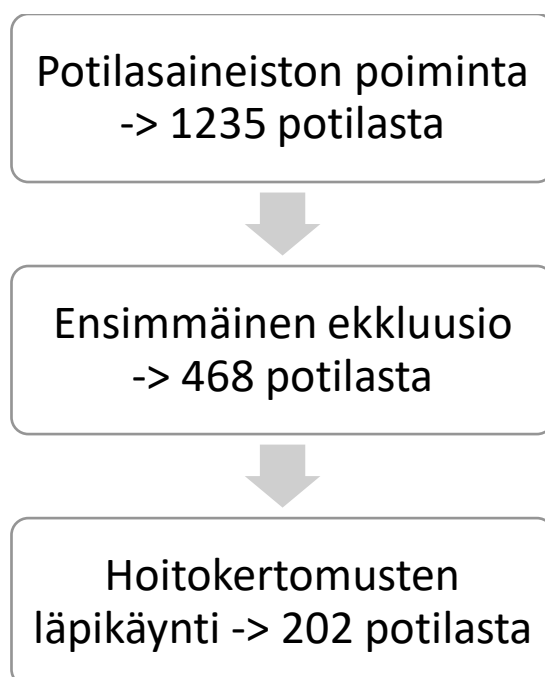
Syventävässä työssäni erityisenä mielenkiinnonkohteena oli 1. infektioiden ilmaantuvuus vuosittain ja onko tässä nähtävissä eroja, 2. aivohermokomplikaatioiden ilmaantuvuus, 3. rakkulaisten infektioiden osuus ja näiden vaikutus oireisiin sekä 4. lääkityksen erot ja niiden vaikutukset oireiden parantumiseen.

2 MENETELMÄT

2.1 Potilasaineisto

Tutkimuksessa haettiin TYKS:in potilastietojärjestelmästä 1.1.2011-30.6.2021 välisenä aikana korvaklinikassa hoidossa olleet potilaat, joiden sairauskertomuksissa oli merkintöjä rakkulaisesta tulehduksesta, ja joille on kirjattu diagnoosi, joita saatetaan käyttää nimenomaan herpes zoster oticuksen ja sen komplikaatioiden yhteydessä. Potilastietojärjestelmästä poimittiin yhteistyössä Auria tietopalvelun kanssa potilaita, joilla oli joko diagnoosina B00.x (herpesvirusinfektiot), tai B01.x (vesirokkovirusinfektiot), tai B02.x (vyöruusut), tai G53.0 (vyöruusun jälkeinen hermosärky) TAI joiden sairauskertomuksessa on KOR/KNK-sivuilta löydettävissä vapaasanahauin herpe*, tai zoster*, tai rakkul*, tai vyöruusu*. Tämän lisäksi tuli löytyä jokin seuraavista korvan alueelle paikantavista diagnooseista: H60.x (ulkokorvan tulehdukset), tai H61.x (muut ulkokorvan sairaudet), tai H62.1 (ulkokorvan tulehdus virustaudin yhteydessä), tai H67.1 (välikorvan tulehdus virussairauden yhteydessä), tai H65.x (välikorvan ei-märkäiset tulehdukset), tai H66.x (välikorvan märkäiset tulehdukset), tai H70.x (kartiolisäkkeen tulehdukset), tai H81.x (huimaussairaudet), tai H82 (huimaus muun sairauden yhteydessä), tai H83.x (muut sisäkorvasairaudet ml. labyrinthitulehdus), tai R42 (huimaus oirediagnoosina), tai H90.x (kuulonolenemat), tai H91.x (muut kuulon heikentymiset ml. äkillinen kuulonmenetys), tai G50.x (kolmoishermon sairaudet), tai G51.x (kasvohermon sairaudet), tai G52.x (muiden tai useiden aivohermojen sairaudet).

Poiminnasta saatiin 1928 hakukriteerit täyttävää osumaa yhteensä 1235 potilaalta. Poimittujen tietojen ja sairauskertomusmerkintäkattelmien perusteella aineistosta poissuljettiin selkeästi aineistoon kuulumattomat tapaukset. Sairauskertomukset käytiin huolella läpi 468 potilaan osalta, joista lopulliseen analysoitavaan aineistoon potilaita jäi 202.



(Kaavio 1. Aineiston kerääminen)

2.2 KERÄTTÄVÄT TIEDOT

Sairauskertomuksista kerättiin mm. hoitoontulopäivä, hoitoontulosyy, oliko rakkuloita ja niiden paikat, aivohermoaffisiot (kasvohermoalvaus, kuulonlasku, huimaus), tehdyt tarkentavat tutkimukset, muut aivohermokokomplikaatiot tai oireet sekä lääkitys ja muu hoito. Lääkehoidoista selvitettiin, oliko hoidossa käytetty korvatippoja, kortisonia, antiviraalista lääkitystä tai antibioottia. Lääkitykset ryhmiteltiin vielä kortisonin osalta annoksen mukaan (alle vai yli 50 mg) sekä antiviraalisen lääkityksen osalta vaikuttavan aineen ja annoksen mukaan (asikloviiri yli tai alle 800 mg ja valasikloviiri yli tai alle 1 g). Potilaiden rakkulat olivat pääsääntöisesti vastaanotolla todennettuja, mutta oli myös tapauksia, joissa potilaan kertoman mukaan rakkuloita oli edeltävästi esiintynyt.

2.3 Eettiset näkökohdat

Tutkimusaineistoa käsiteltiin kunnioittaen potilaiden yksityisyydensuojaa, ja tilastollisia analyysejä varten aineisto pseudonymisoitiin. Tutkimusta varten haettiin Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin rekisteritutkimuslupa, lupanumero: T245/2021.

2.4 Tilastolliset menetelmät

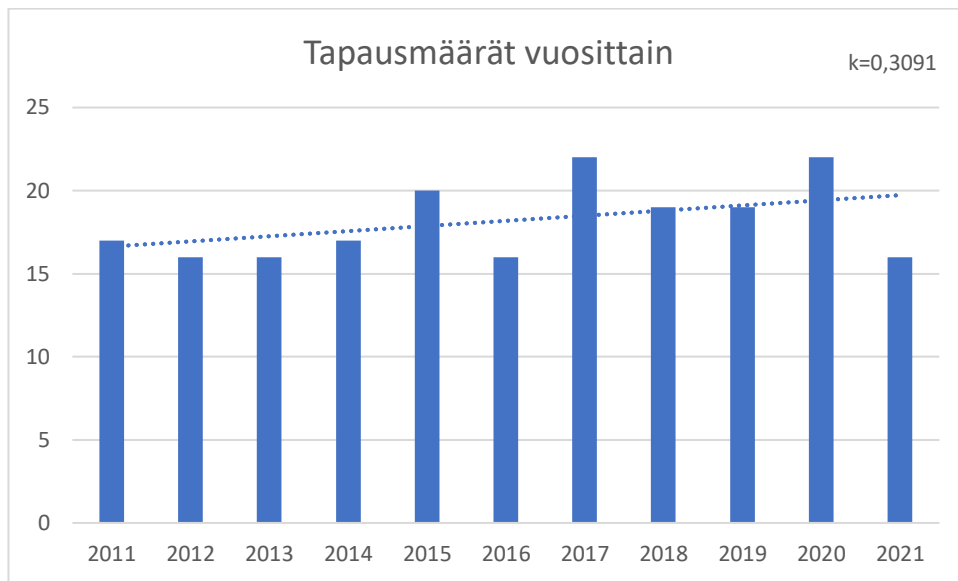
Potilaista saadun datan analysointiin käytettiin SPSS-ohjelmistoa (IBM SPSS Statistics for Mac, version 28.0. Armonk, NY, USA). Tutkimuksessa käytettiin tulosten analysointiin SPSS-ohjelmiston deskriptiivisiä menetelmiä (frekvenssiä ja ristiintaulukointia) sekä iän suhteen logistista regressiota. Tutkimuksessa tilastollisesti merkitseväksi katsottiin, jos $P < 0,05$. Tapausmäärästä kertovaan kuvaajaan käytettiin Microsoft Excelin kaavionpiirtotyökalua. Ikäjakauman piirtoon käytettiin SPSS-ohjelmiston kaavionpiirto-ohjelmaa.

3 TULOKSET

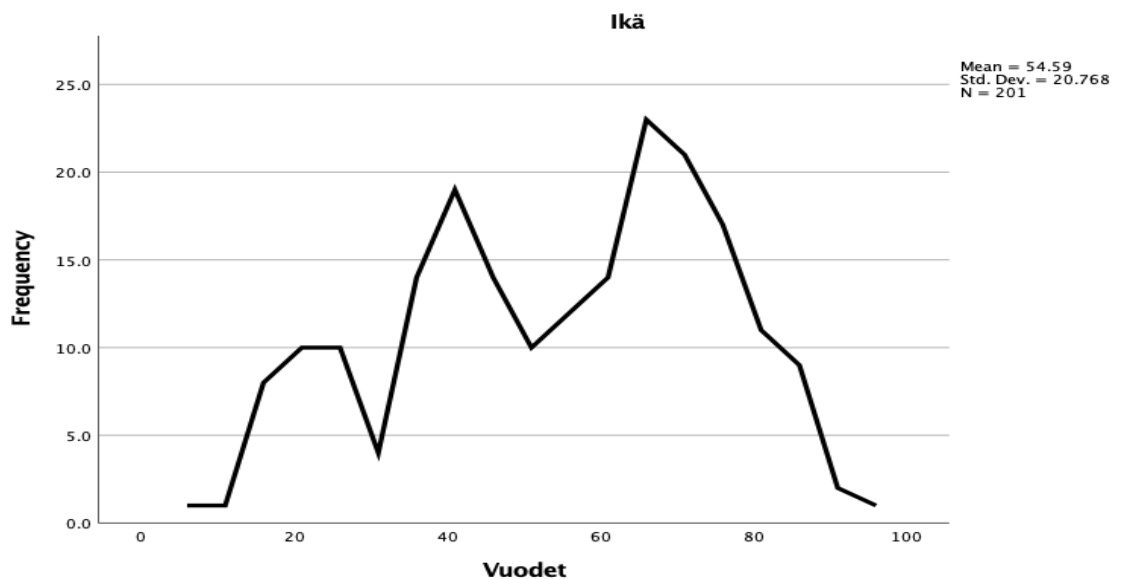
3.1 Yleistä

Ajalla 1.1.2011-30.6.2021 Tyksin korvaklinikassa on hoidettu 202 potilasta, joiden oireiden ja löydösten perusteella on epäiltävissä niiden aiheutuvan korvan alueen vyöruususta tai HSV-infektiosta.

Potilaista 129 (63,9 %) oli naisia ja 73 (36,1 %) miehiä. Tapausten ilmaantuvuuden keskiarvo oli 18,2/vuosi ja tapausmäärässä on nähtävissä hieman kasvua seuranta-aikana (kuva 1.). Potilaiden iän keskiarvo oli 54,6 vuotta ja mediaani 58 vuotta (kuva 2.).



(Kuva 1. Korvan alueen rakkulaisten virusinfektioiden tapausmäärät 2011–2021)



(Kuva 2. Tapausten esiintyminen iän suhteen)

3.2 Aivohermokomplikaatiot

202 potilaasta kasvohermohalvaus esiintyi 126:lla (62,4 %), kuulonlaskua 84:llä (41,6 %) ja huimausoire 63:lla (31,2 %). Samanaikaisesti kasvohermohalvausta ja kuulonlaskua esiintyi 32:lla, kasvohermohalvausta ja huimausta esiintyi 10:llä, kuulonlaskua ja huimausta esiintyi 18 sekä kaikki kolme aivohermokomplikaatiota oli 21 potilaalla.

Suurin osa potilaista parani täysin. Kasvohermohalvauksesta parantui täysin 75 (59,5 %), 29:lle jäi lievä haitta ja 22:lle vaikea haitta. Kuulonlaskusta parantui täysin 40 (47,6 %), 26:lle jäi lievä haitta ja 18 vaikea haitta. Huimauksesta parantui täysin 30 (47,6 %), 23:lle jäi lievä haitta ja 10:lle vaikea haitta. (taulukko 1.)

(Taulukko 1. Aivohermokomplikaatioiden esiintyvyys ja paraneminen)

Aivohermokomplikaatiot	Tapausmäärät ja osuus	Täysin parantuneet ja osuus
<i>Kasvohermohalvaus</i>	126 (62,4 %)	75 (59,5 %)
<i>Kuulonlasku</i>	84 (41,6 %)	40 (47,6 %)
<i>Huimaus</i>	63 (31,2 %)	30 (47,6 %)

Kasvohermohalvauksen ja huimauksen esiintyvyydessä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa naisten ja miesten välillä. Kuulonlaskun yleisyys oli naisilla hieman miehiä yleisempää, vaikka trendi ei ollutkaan tilastollisesti merkitsevä (46,5 % vs 32,9 %, $p=0,059$).

Aineistossamme ei saatu esille tilastollisesti merkitsevää yhteyttä potilaan iän ja aivohermokomplikaatioiden esiintymisen välillä. Kasvohermohalvauksen ja iän suhteen (OR=0,99), CI=0,98-1,01, $p=0,23$. Kuulonlaskun ja iän suhteen (OR=1,00), CI=0,99-1,01, $p=0,73$. Huimauksen ja iän suhteen (OR=1,01), CI=1,00-1,03, $p=0,14$.

Muita aivohermoaffisioita esiintyi myös, mutta ne olivat suhteellisen harvinaisia. Näköhermon komplikaatioita todettiin neljä, silmän liikuttajahermon komplikaatioita yksi, telahermon komplikaatioita kaksi, kolmoishermon komplikaatioita 18, loitontajahermon komplikaatioita yksi, kieli-kitahermon komplikaatioita kaksi, kiertäjähhermon komplikaatioita viisi (mukaan lukien palaavan kurkunpäähermon pareesi), hypoglossaalisen hermon komplikaatioita neljä. Nielemisvaikeuksia esiintyi kahdella potilaalla. Myös raajaoireita esiintyi kahdella potilaalla. Postherpeettinen neuralgia esiintyi 16 potilaalla.

3.3 Rakkuloiden esiintyvyys ja vaikutus

Rakkulaisia infektioita oli 166 (82,2 %) ja rakkulattomia 36 (17,8 %). Suurimmalla osalla potilaista (95:llä) rakkuloita sijaitti kasvoilla muualla kuin korvan alueella. Korvalehdessä rakkuloita oli 61:llä ja korvakäytävässä 38:lla. Taulukossa 2. rakkuloiden jakaantuminen tarkemmin. Rakkulaisista infektioista kasvohermohalvausta esiintyi 103:lla (62,0 %), kuulonlaskua 61:llä (36,7 %) ja

huimausta 50:llä (30,1 %). Rakkulattomissa infektoissa kasvohermohalvausta esiintyi 23:lla (63,9 %), kuulonlaskua 23:lla (63,9 %) ja huimausta 13 (36,1 %). Rakkulaisista kasvohermohalvauspotilaista 60 (58,3 %) parantui täysin, 25:lle (24,3 %) jäi lievä haitta ja 18 (17,5 %) vaikea haitta. Rakkulattomista kasvohermohalvauspotilaista 15 (65,2 %) parantui täysin, neljälle (17,4 %) jäi lievä haitta ja neljälle (17,4 %) vaikea haitta. Rakkulaisista kuulonlaskupotilaista 28 (45,9 %) parantui täysin, 21:lle (34,4 %) jäi lievä haitta ja 12 (19,7 %) jäi vaikea haitta. Rakkulattomista kuulonlaskupotilaista 12 (52,2 %) parantui täysin, viidelle (21,7 %) jäi lievä haitta ja kuudelle (26,1 %) vaikea haitta. Rakkulallisista huimauspotilaista 22 (44 %) parantui täysin, 21:lle (42 %) jäi lievä haitta ja seitsemälle (14 %) vaikea haitta. Rakkulattomista huimauspotilaista kahdeksan (61,5 %) parantui täysin, kahdelle (15,4 %) jäi lievä haitta ja kolmelle (23,1 %) vaikea haitta.

(Taulukko 2. Rakkuloiden jakautuminen)

Rakkuloiden jakaantuminen	Määrä
Korvakäytävä	22
Korvakäytävä + korvalehti	4
Korvakäytävä + muu kasvo	6
Korvalehti	45
Korvalehti + muu kasvo	6
Muu kasvo	77
Korvakäytävä + korvalehti + muu kasvo	6

Virustutkimuksia tehtiin 65:lle (32,2 %) potilaalle. Eniten käytetty menetelmä oli vasta-aineiden osoitus, tämä tehtiin 30:lle. Virusviljely tehtiin 20:lle, nukleiinihappo-osoitus 13 ja antigenein osoitus kuudelle. Negatiivisen tuloksen sai 26 potilasta (40 %). Todistetuksi positiivisia potilaita oli Varicella zosterin osalta 13 (20 %) ja Herpes simplexin osalta kuusi (9,2 %). Molempien virusten osalta oli kuudella potilaalla IgG-pitoisuus noussut, mutta IgM-pitoisuudessa ei ollut selkeää nousua/nousua ollenkaan, jolloin ei ollut selvää oliko kyseessä varma reaktivaatio. Kahdeksalla potilaalla löytyi potilastiedoista merkintä IgG-positiivisuudesta, mutta ei selkeästi kummasta viruksesta kyse. Kahdella potilaalla esiintyi ristireaktiivisuutta, mutta pääepäilynä oli kliinisen kuvan perusteella VZV-reaktivaatio.

Rakkuloiden esiintymisen ja tarkasteltavien kolmen pääaivohermoaffisioin esiintyvyyden välillä oli tilastollisesti merkitsevä yhteys vain kuulonlaskun osalta, ($p=0,03$). Kasvohermohalvauksen ja huimauksen suhteen ei todettu tilastollisesti merkitsevää yhteyttä ($p=0,84$ ja $p=0,48$). Sama tilanne on rakkuloiden esiintyvyyden ja aivohermoaffisioiden parantumisen suhteen. Kuulonlaskun osalta todettiin tilastollisesti merkitsevä yhteys ($p=0,013$), kun taas kasvohermohalvauksen ja huimauksen suhteen ei merkitsevää yhteyttä voitu osoittaa ($p=0,90$ ja $p=0,25$).

3.4 Lääkitys

3.4.1 Yleistä

Lääkkeiden määrämistä tarkasteltaessa 98 potilaalle määrättiin sekä kortisonia, että antiviraalista lääkitystä. 55 potilasta sai pelkästään antiviraalista lääkitystä ja 24 pelkkää kortisonia. 25 potilaalle ei määrätty lääkitystä ollenkaan.

3.4.2 Kasvohermohalvauksen suhteen

Potilaista, jotka eivät saaneet ollenkaan lääkitystä viidellä oli kasvohermohalvaus, kaikki parantuivat täysin. Pelkkää kortisonia saaneita kasvohermohalvaus potilaita oli 16, näistä 12 parantui täysin (75 %), kahdelle jäi lievä haitta (12,5 %) ja kahdelle vaikea haitta (12,5 %). Pelkkää viruslääkitystä saaneita kasvohermohalvaus potilaita oli 17, näistä seitsemän parantui täysin (41,2 %), kuudelle jäi lievä haitta (35,3 %) ja neljälle vaikea haitta (23,5 %). Molempia lääkityksiä saaneita kasvohermohalvauspotilaita oli 88, näistä 51 parantui täysin (58,0 %), 21 jäi lievä haitta (23,9 %) ja 16 vaikea haitta (18,2 %). Tilastollisesti oli merkitsevä yhteys kasvohermohalvauksen parantumisen suhteen ($p < 0,001$). Potilaita, joilla oli kasvohermohalvaus, mutta eivät saaneet kortisonia oli 22. Näistä 12 parantui täysin (54,5 %), kuudelle jäi lievä haitta (27,3 %) ja neljälle vaikea haitta (18,2 %). Isolla annoksella kortisonia sai kasvohermohalvauspotilaista 85, näistä 54 parantui täysin (63,5 %), 18 jäi lievä haitta (21,2 %) ja 13 vaikea haitta (15,3 %). Pienellä annoksella kortisonia sai kasvohermohalvauspotilaista 19. Näistä yhdeksän parantui täysin (47,4 %), viidelle jäi lievä haitta (26,3 %) ja viidelle vaikea haitta (26,3 %). Tilastollisesti oli merkitsevä yhteys ($p < 0,001$). Potilaita, joilla oli kasvohermohalvaus, mutta eivät saaneet ollenkaan antiviraalista lääkitystä oli 21. Näistä 17 parantui täysin (81,0 %), kahdelle jäi lievä haitta (9,5 %) ja kahdelle vaikea haitta (9,5 %). Valasikloviiriä normaalilla vyöruusun hoidossa käytettävällä annoksella sai 52. Näistä 33 parantui täysin (63,5 %), 11 jäi lievä haitta (21,2 %) ja kahdeksalle vaikea haitta (15,4 %). Asikloviiriä normaalilla vyöruusun hoidossa käytettävällä annoksella sai 30. Näistä 11 parantui täysin (36,7 %), 11 jäi lievä haitta (36,7 %) ja kahdeksalle vaikea haitta (26,7 %). Pienellä annoksella jompaakumpaa sai 23. Näistä 14 parantui täysin (60,9 %), viidelle jäi lievä haitta (21,7 %) ja neljälle vaikea haitta (17,4 %). Tilastollisesti oli merkitsevä yhteys ($p = 0,013$).

3.4.3 Kuulonlaskun suhteen

Kuulonlaskupotilaista viisi ei saanut ollenkaan lääkitystä, näistä kaksi parantui täysin (40 %) ja kolmelle (60 %) jäi lievä haitta. Pelkkää kortisonia sai 14, näistä viisi parantui täysin (35,7 %), yhdelle jäi lievä haitta (7,1 %) ja kahdeksalle vaikea haitta (57,1 %). Pelkkää antiviraalista lääkitystä sai 18, näistä 11 parantui täysin (61,1 %), kuudelle jäi lievä haitta (33,3 %) ja yhdelle vaikea haitta (5,6 %). Molempia lääkkeitä sai 47, näistä 22 parantui täysin (46,8 %), 16 jäi lievä haitta (34,0 %) ja yhdeksälle vaikea haitta (19,1 %). Tilastollisesti oli merkitsevä yhteys ($p < 0,001$). Potilaita, joilla oli kuulonlasku, mutta eivät saaneet kortisonia oli 23. Näistä 13 parantui täysin (56,5 %), yhdeksälle jäi lievä haitta ja yhdelle vaikea haitta. Isolla annoksella kortisonia sai kuulonlasku potilaista 49. Näistä 20 parantui täysin (40,8 %), 15 jäi lievä haitta ja 14 vaikea haitta. Pienellä annoksella kortisonia sai kuulonlasku potilaista 12. Näistä 7 parantui täysin (58,3 %), kahdelle jäi lievä haitta ja kolmelle vaikea haitta. Tilastollisesti oli merkitsevä

yhteys ($p=0,017$). Potilaita, joilla oli kuulonlaskua, mutta eivät saaneet antiviraalista lääkitystä oli 19. Näistä seitsemän parantui täysin (36,8 %), neljälle jäi lievä häiriö ja kahdeksalle vaikea häiriö. Valasikloviiriä normaalilla vyöruusun hoidossa käytettävällä annoksella sai 33. Näistä 15 parantui täysin (45,5 %), 12 jäi lievä häiriö ja kuudelle vaikea häiriö. Asikloviiriä normaalilla vyöruusun hoidossa käytettävällä annoksella sai 20. Näistä 12 parantui täysin (60,0 %), kuudelle jäi lievä häiriö ja kahdelle vaikea häiriö. Pienellä annoksella jompaakumpaa sai 12. Näistä kuusi parantui täysin (50,0 %), neljälle jäi lievä häiriö ja kahdelle vaikea häiriö. Tilastollisesti ei ollut merkitsevää yhteyttä ($p=0,52$).

3.4.4 Huimauksen suhteen

Huimauspotilaista kahdeksan ei saanut ollenkaan lääkitystä, näistä neljä parantui täysin (50 %) ja neljälle jäi lievä häiriö (50 %). Pelkkää kortisonia sai seitsemän potilasta, näistä kaksi parantui täysin (28,6 %), neljälle jäi lievä häiriö (57,1 %) ja yhdelle vaikea häiriö (14,3 %). Pelkkää antiviraalista lääkitystä sai 15, näistä neljä parantui täysin (26,7 %), kahdeksalle jäi lievä häiriö (53,3 %) ja kolmelle vaikea häiriö (20 %). Molempia lääkityksiä sai 33, näistä 20 parantui täysin (60,6 %), seitsemälle jäi lievä häiriö (21,2 %) ja kuudelle vaikea häiriö (18,2 %). Tilastollisesti merkitsevää yhteyttä ei ollut ($p=0,37$). Potilaita, joilla oli huimausoire, mutta eivät saaneet kortisonia oli 23. Näistä kahdeksan parantui täysin (34,8 %), 12 jäi lievä häiriö ja kolmelle vaikea häiriö. Isolla annoksella kortisonia sai huimaus potilaista 32. Näistä 19 parantui täysin (59,4 %), 10 jäi lievä häiriö ja kolmelle vaikea häiriö. Pienellä annoksella kortisonia sai huimaus potilaista kahdeksan. Näistä kolme parantui täysin (37,5 %), yhdelle jäi lievä häiriö ja neljälle vaikea häiriö. Tilastollisesti oli merkitsevä yhteys ($p=0,037$). Potilaita, joilla oli huimausoire, mutta eivät saaneet antiviraalista lääkitystä oli 15. Näistä kuusi parantui täysin (40,0 %), kahdeksalle jäi lievä häiriö ja yhdelle vaikea häiriö. Valasikloviiriä sai normaalilla vyöruusun hoidossa käytettävällä annoksella 25. Näistä 14 parantui täysin (56,0 %), kahdeksalle jäi lievä häiriö ja kolmelle vaikea häiriö. Asikloviiriä sai normaalilla vyöruusun hoidossa käytettävällä annoksella 16. Näistä kuusi parantui täysin (37,5 %), kuudelle jäi lievä häiriö ja neljälle vaikea häiriö. Pienellä annoksella jompaakumpaa sai seitsemän. Näistä neljä parantui täysin (57,1 %), yhdelle jäi lievä häiriö ja kahdelle vaikea häiriö. Tilastollisesti ei ollut merkitsevää yhteyttä ($p=0,57$).

Taulukossa 3. esitetään kootusti potilaiden hoidossa käytetyt lääkkeet, aivohermokokomplikaatiot ja näiden yhteys paranemisen todennäköisyyteen.

(Taulukko 3. Lääkitykset eri aivohermokokomplikaatioiden paranemisen suhteen)

	Kortisoni >50 mg	Kortisoni <50 mg	Valasikloviiri 1 g	Asikloviiri 800 mg	Antiviraalinen pieni annos
Kasvohermohalvaus/täysin parantuneet ja osuus	85 / 54 (63,5 %)	19 / 9 (47,4 %)	52 / 33 (63,5 %)	30 / 11 (36,7 %)	23 / 14 (50,0 %)
Kuulonlasku/täysin parantuneet ja osuus	49 / 20 (40,8 %)	12 / 7 (58,3 %)	33 / 15 (45,5 %)	20 / 12 (60,0 %)	12 / 6 (50,0 %)
Huimaus/täysin parantuneet ja osuus	32 / 19 (59,4 %)	8 / 3 (37,5 %)	25 / 14 (56,0 %)	16 / 6 (37,5 %)	7 / 4 (57,1 %)

4 POHDINTA

4.1 Yleistä

Tässä tutkimuksessa selvitettiin Tyksissä hoidettujen korvan alueen rakkulaisten virusinfektioiden yleisyyttä, niiden diagnostisia käytäntöjä ja niihin liittyviä hoitokäytäntöjen eroja sekä niihin liittyvien aivohermokomplikaatioiden esiintyvyyttä ja paranemistaipumusta. Reilun 10 vuoden aikajaksolla hoidettujen potilaiden määrä oli yllättävän suuri, sillä vuosittainen insidenssi oli 18,2.

Potilasaineisto koostui vain Tyksin korvaklinikalla hoidetuista potilaista, joten terveyskeskuksissa ja yksityisillä lääkäriasemilla hoidetut potilaat eivät tulleet aineistoon. Muutamia tapauksia oli missä hoito oli aloitettu terveyskeskuksessa tai yksityisellä, mutta heikosta hoitovasteesta johtuen potilas ohjautui Tyksiin. Lähtökohtaisesti Tyksin korvaklinikalle ovat tulleet vaikeammilla oireilla olevat potilaat ja vähäoireisempia on voitu hoitaa muualla. Lisäksi sellaisten potilaiden, joiden tautiin ei liity rakkulointia, tunnistaminen etenkin jälkikäteisesti sairauksettomuksesta on vaikeata.

Hienoisena oletuksena oli, että tapausten esiintyvyydessä olisi nähtävillä lievä nousu vuosia tarkastellessa. Samoin oli odotettavissa, että esiintyvyys kasvaisi potilaan iän myötä. Rakkulaisten infektioiden odotettiin olevan yleisempiä ja sekä niihin liittyvän enemmän aivohermokomplikaatioita. Aivohermokomplikaatioiden paranemisen suhteen odotettiin lääkityksen olevan ensisijaisen tärkeää. Lääkitysten eroista ei tehty muita odotuksia, kuin että isomman annoksen oletettiin olevan tehokkaampi.

4.2 Ilmaantuvuus

Tapausten ilmaantuvuutta tarkastellessa on huomattavissa lievä nousu tapauksissa. Mielenkiintoista on myös, että vaikka vuodesta 2021 tutkimukseen otettiin mukaan vain kesäkuuhun mennessä diagnosoidut potilaat, esiintyvyys jäi vain vajaa kolme alle keskiarvon. Esiintyvyyden nousun täsmällistä syytä ei voida tutkimuksemme perusteella määrittää, mutta maailmalla on raportoitu tapauksia, joissa vyöruusu on puhjennut COVID-19 rokotteen jälkeen. Omassa aineistossamme oli ainakin yksi tapaus, jossa tiedossa oli, että vyöruusu puhkesi suhteellisen nopeasti koronarokotteen jälkeen. Tällä nimenomaisella potilaalla oli kuitenkin käytössä immunosuppressiivinen lääkitys, joka on voinut vaikuttaa vyöruusun riskiin. Triantafyllidis ym. (2021) julkaisivat systemaattisen meta-analyysin, jossa COVID-19-rokotteen ja vyöruusuinfektion välillä ei saatu selkeää yhteyttä esille. Kirjoittajien johtopäätöksenä oli, että terveydenhoitoalalla on kuitenkin syytä olla varuillaan ja pitää asia mielessä.

Kuten Shmader K:n (2016) artikkelissa todetaan, vyöruusun ilmaantuvuus alkaa nousta 50–60-vuoden iässä. Tässäkin tutkimuksessa potilaiden keski-ikä osuu juuri tuohon ikähaarukkaan, mutta vaikka ilmaantuvuus alkaa tuolloin nousta, olisi voinut olettaa keski-ikänsä olevan hieman vielä korkeampi. Sukupuolen roolista vyöruusun esiintyvyydessä löytyy ristiriitaista tietoa, kuten on otettu kantaa Koshy ym. (2018) kirjallisuuskatsauksessa. Kuten tässä ja mm. Kim ym. (2014) tutkimuksessa tuli ilmi, on naisilla vyöruusun ilmaantuvuus korkeampi. Heidän tutkimuksessaan syyn epäiltiin olevan miesten ja naisten välisissä

immuunipuolustuksen eroissa sekä naisten helpommasta ja herkemmästä hakeutumisesta terveydenhoitoon. Koshy ym. (2018) katsauksessa kävi kuitenkin ilmi, että osassa tutkimuksia on saatu taas päinvastaisia tuloksia, eivätkä he ainakaan tämän johdosta pidä sukupuolta merkittävänä riskitekijänä vyöruusun puhkeamiselle. Vaikka näissä tutkimuksissa vyöruusua on käsitelty kokonaisuudessaan, voidaan olettaa, että samat asiat pätevät korvan alueen vyöruusussakin.

4.3 Aivohermokomplikaatiot

Kuten oletettua oli korvan alueen rakkulaisten infektioiden yleisin aivohermoaffisio oli kasvohermoalvaus. Korvan alueen vyöruusussa VZV aktivoituu useimmiten juuri kasvohermon sensorisessa gangliossa (Alicandri-Ciuffelli ym. 2012). Muista aivohermokomplikaatioista yleisimmät olivat kuulonlasku ja huimaus. Nämä selittyvät kasvohermon ja kuulotasapainohermon anatomisella läheisyydellä sekä hermojen välisillä anastomooseilla (Crouch ym. 2021). Muita aivohermokomplikaatioita esiintyi myös, mutta ne olivat selkeästi harvinaisempia kuin jo mainitut. Yleisesti vyöruusun yleisimpänä komplikaationa pidetään postherpeettistä neuralgiaa, mutta tässä tutkimusaineistossa neuralgia oli yllättävän harvinainen. Tämä voi selittyä osittain sillä, että mahdollista neuralgiaa ei välttämättä hoidettaisi ensisijaisesti korvaklinikassa. Toisaalta on myös mahdollista, että neuralgia on todella harvinaisempi juuri kasvohermon vyöruusun seurauksena, sillä kasvohermo on enimmäkseen motorinen hermo, jolla on vain pieni sensorinen haara.

4.4 Rakkuloiden vaikutus

Oletetusti rakkulalliset infektiot olivat yleisempiä rakkulattomiin verrattuna, sillä rakkulattomien infektioiden tunnistaminen virustaudinaiheuttajiin liittyviksi on haastavaa. Potilailla, joilla ei havaittu mainintaa rakkuloinnista, on mahdollisesti voinut jossain vaiheessa tautia esiintyä rakkuloita, joita he eivät ole huomanneet ennen muiden oireiden tuloa, tai joiden esiintymistä he eivät ole maininneet sairaalassa. Rakkulat ovat myös saattaneet ilmaantua vasta sairaalakäynnin jälkeen, jolloin ne eivät välttämättä ole tulleet kirjatuiksi sairauskertomukseen. Tässä aineistossa ei ole todettavissa tilastollisesti merkitsevää yhteyttä rakkulaisen infektion ja kasvohermoalvauksen tai huimauksen esiintyvyyden tai paranemisen välillä. Kuulonlaskun osalta havaittiin tilastollisesti merkitsevä ero siten, että rakkulattomissa infektioiden todettiin useammin kuulonlasku. Ero ei kuitenkaan ole välttämättä kliinisesti merkittävä, ja kuulonlaskun paraneminen oli vain hieman yleisempää rakkulattomien infektioiden yhteydessä.

Rakkuloiden esiintymispaikan suhteen olisi voinut olettaa, että korvan alueella olisi esiintynyt suhteellisesti enemmänkin rakkuloita. Osaltaan tähän voi vaikuttaa HSV-1 ja -2:n aiheuttamien infektioiden rakkuloiden esiintymisen muualla kasvoilla, mutta myös mm. korvakäytävän rakkuloiden varmistaminen ja huomaaminen voi kliinisesti olla hankalampaa kuin muualla kasvoilla.

Herpes zoster oticuksen diagnoosi on lähtökohtaisesti kliininen, mikä myös näkyy tässä tutkimuksessa esim. siinä, että virustutkimuksia tehtiin vain 32.2 %:lle potilaista. Toisaalta osalla tämän tutkimuksen potilaista ei herpes zoster oticusta osattu epäillä sairauden aikana. Useimmiten kuitenkin tyypillinen rakkulainen

ihottuma tai huomattava kipu ohjaavat jo tarpeeksi lääkäriä oikean diagnoosin suuntaan. Varsinkin kun muutoin tyypilliseen taudinkuvaan sisältyy aivohermokokomplikaatio, ei viruksen osoittaminen ole hoidon kannalta välttämätöntä.

4.5 Lääkityksen vaikutus

4.5.1 Yleistä

Lääkityksien määräämistä tarkasteltaessa on huojentavaa huomata, että ylivoimaisesti suurin osa potilaista sai lääkityksen. Lääkitysten vaikutusta pohdittaessa on syytä huomioida, että potilaat, jotka ovat saaneet molemmat lääkkeet (kortikosteroidi ja antiviraalinen lääke) suurimmalla annoksella, ovat lähtökohtaisesti olleet vaikeimmin oireilevia, jolloin heillä on todennäköisesti huonompi ennuste lievemmin oireileviin nähden. Ramsay Huntin syndroomaan liittyvän kasvohermohalvauksen paranemistaipumuksesta löytyy erittäin vähän tutkimustietoa, mutta Peitersenin (2002) katsauksessa Bellin pareesin suhteen paremmin parantuivat lievemmin oireilevat. On myös huomioitavaa, että herpes virus -infektioita epäiltäessä kuitenkin ensisijaisena lääkitymisenä yleensä on antiviraalinen lääkitys ja kortikosteroidi yhdistetään hoitoon, mikäli esiintyy selkeitä/vaikeita aivohermokokomplikaatioita. Tämä on voinut vaikuttaa tuloksiin aivohermokokomplikaatioiden paranemista tarkasteltaessa. Lääkitysten annokset ovat myös lähtökohtaisesti suuremmat, kun kyseessä ollut vakavampi tauti.

4.5.2 Kasvohermohalvauksen suhteen

Aineistossamme oli viisi kasvohermohalvauspotilasta, jotka eivät saaneet ollenkaan lääkitystä. Kaikki nämä parantuivat täysin. Heistä kolmella oireisto oli kuitenkin alkujaankin erittäin lievä, joista yhdellä oli jo aiempi perifeerinen kasvohermohalvaus, eikä jäljelle jäänyt ainakaan pahentunutta oireistoa. Kahdella potilaalla oli kuitenkin keskivaikea oireisto. Verrattaessa pelkkää kortikosteroidia tai pelkkää antiviraalista lääkitystä saaneita, vaikuttaisi kasvohermohalvauksen paranemisen suhteen kortikosteroidin olevan ensisijaisen tärkeä. Myös annostuksella on luonnollisesti merkitystä. Niimpä isomman annoksen kortikosteroidia saaneille jäi vähemmän haittoja kuin pienempää annosta saaneille, vaikka pienempää annosta on käytetty useammin lieväoireisten potilaiden hoidossa. Viruslääkitysten osalta valasikloviiri tavanomaisella vyöruusun hoitoon käytettävän 3 gramman vuorokausiannoksella saattaa olla tehokkaampi kuin asikloviiri tavanomaisella vyöruusun hoitoon käytetyllä 4 gramman vuorokausiannoksella.

4.5.3 Kuulonlaskun suhteen

Kuulonlaskun paranemista tarkasteltaessa antiviraalinen lääkitys nousee esiin ensisijaisena lääkitysvaihtoehtona. Osaltaan tähän voi vaikuttaa jo kappaleessa 4.5 mainitsemani seikat, kuten se, että jo alun perin vaikeamman infektion hoitoon yhdistetään vasta kortikosteroidi ja näiden potilaiden ennuste on lähtökohtaisesti heikompi. Antiviraalisen lääkitymisen eri vaihtoehtojen ja annostusten välillä ei todettu tilastollisesti merkitsevää eroa.

4.5.4 Huimauksen suhteen

Huimauksen parantumisessa tilastollinen merkitsevyys oli ainoastaan, kun tutkittiin kortikosteroidilääkityksen annosta. Tulokset puolsivat ison annoksen käyttöä. Huimaus on myös pitkälti subjektiivinen tuntemus, johon vaikuttavat monet muutkin asiat kuin tasapainoelimen lähettämä viesti. Niinpä on mahdollista, että virusinfektion aiheuttama primaari tasapainohermon affisio on saatu hoidettua lääkityksellä, mutta joillain potilailla muut huimausta aiheuttavat tekijät, kuten esim. niska-hartiaseudun lihaskireydet, verenpaineiden vaihtelu ja ortostatismi tai psykofyysiset oireet aiheuttaneet huimauksen tunteen jatkumista. Toisaalta myös tasapainoelinfunktion pitkäaikainen flukтуаatio voi olla myötävaikuttavana tekijänä huimausoireilun jatkumisessa.

LÄHTEET

1. Alicandri-Ciufelli M, ym. Herpes zoster oticus: a clinical model for a transsynaptic, reflex pathways, viral transmission hypotheses. *Neurosci Res.* 2012;74(1):7-9. doi: 10.1016/j.neures.2012.06.001.
2. Andersen NS, Sun DQ, Hansen MR. Facial nerve decompression. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018 Oct;26(5):280-285. doi: 10.1097/MOO.0000000000000478.
3. Andrei G ja Snoeck R. Advances and Perspectives in the Management of Varicella-Zoster Virus Infections. *Molecules* 2021 Feb 20;26(4):1132. doi: 10.3390/molecules26041132
4. Arduino P ja Porter S. Herpes Simplex Virus Type 1 infection: overview on relevant clinic-pathological features. *J Oral Pathol Med.* 2008 Feb;37(2):107-21. doi: 10.1111/j.1600-0714.2007.00586.x.
5. Arvin AM. Varicella-zoster virus. *Clin Microbiol Rev.* 1996;9(3):361-381. doi: 10.1128/CMR.9.3.361
6. Beutner K, ym. Valaciclovir compared with acyclovir for improved therapy for herpes zoster in immunocompetent adults. *Antimicrobiological agents and chemotherapy* 1995; 39(7):1546-1553 doi: 10.1128/AAC.39.7.1546
7. Crouch AE, ym. Ramsay Hunt syndrome. StatPearls Publishing; 2021
8. Hayderi L, ym. The alpha-herpesviridae in dermatology : Herpes simplex virus types I and II. *Hautarzt.* 2017 Dec;68(Suppl 1):1-5. doi: 10.1007/s00105-016-3919-7.
9. Kanerva M, Pitkäranta A. Perifeerinen kasvohermoalvaus. *Duodecim* 2006;122(18):2267-2274
10. Kanerva M, ym. Sunnybrook and House-Brackmann systems in 5397 facial gradings. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011 Apr;144(4):570-4. doi: 10.1177/0194599810397497. Epub 2011 Feb 24. PMID: 21493237.
11. Kim YH, ym. Prognosis of Ramsay Hunt syndrome presenting as cranial polyneuropathy. *Laryngoscope.* 2010;120(11):2270-2276. doi: 10.1002/lary.21108.
12. Kim YJ, ym. Population-Based Study of the Epidemiology of Herpes Zoster in Korea. *Journal of Korean Medicine Science* 2014; 29(12):1706-1710. doi: <https://doi.org/10.3346/jkms.2014.29.12.1706>
13. Koshy E, ym. Epidemiology, treatment and prevention of herpes zoster: A comprehensive review. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2018; 84(3):251-262. doi: 10.4103/ijdv.IJDVL_1021_16
14. Lee J, ym. Nystagmus in Ramsay Hunt syndrome with or without dizziness. *Neurol sci.* 2021;42(1):193-198. doi: 10.1007/s10072-020-04536-w.
15. Peitersen E. Bell's Palsy: The Spontaneous Course of 2500 Peripheral Facial Nerve Palsies of Different Etiologies. *Acta Otolaryngol* 2002; Suppl 549:4-30
16. Schmader K. Herpes zoster. *Clin Geriatr Med.* 2016;32(3):539-553. doi: 10.1016/j.cger.2016.02.011
17. Schultz P, ym. Highly variable distribution of HSV-1-specific DNA in human geniculate, vestibular and spiral ganglia. *Neurosci Lett.* 1998;252(2):139-142. doi: 10.1016/s0304-3940(98)00573-4.
18. Triantafyllidis K, ym. Varicella Zoster Virus Reactivation Following COVID-19 Vaccination: A Systematic Review of Case Reports.

- Vaccines 2021; 9(9):1013. doi:
<https://doi.org/10.3390/vaccines9091013>
19. Wagner G, ym. Ramsay Hunt syndrome. Journal of the German Society of Dermatology. 2012;10(4):238-243. doi: 10.1111/j.1610-0387.2012.07894.x.
20. Zhou ym. Zoster sine herpete: a review. Korean J Pain. 2020; Jul 1;33(3):208-215. doi: 10.3344/kjp.2020.33.3.208
21. Zhu S ja Viejo-Borbolla A. Pathogenesis and virulence of herpes simplex virus. Virulence. 2021 Dec;12(1):2670-2702. doi: 10.1080//21505594.2021.1982373.