

Diagnostiken både enkel och svår vid Ramsay Hunts syndrom

Virusangreppet mer omfattande än man tidigare trott

Vid Ramsay Hunts syndrom, dvs herpes zoster i huvud- eller halsområdet i kombination med facialispares, är zosterblåsorna ofta lokaliserade till ytterörat (herpes zoster oticus), men de kan även finnas på halsens utsida. Serologiskt verifierade fall utan blåsor förekommer, s k zoster sine herpeticum. Komplikationer från åttonde kranialnerven med hörsel- och balanssymtom är vanliga. Undersökningar med magnetresonans- och polymeraskedjereaktionsteknik visar att virusangreppet vid syndromet är mer omfattande än vad man tidigare trott.

På grund av risken för bestående kranialnervsbortfall, som exemplifieras i en fallbeskrivning, är antiviral behandling med nukleosidanaloger indicerad, i kombination med kortison i avancerade fall. Varicellavaccination kan också vara ett alternativ för att reducera zosterkomplikationer.

Herpes zoster – detsamma som bältros, på engelska »shingles» – anses idag bero på att varicella zoster-virus (VZV) beläget i dorsalsrotsganglierna reaktiveras i samband med att den cellmedierade immuniteten av någon anledning nedsätts [1]. VZV – som är ett alfaherpesvirus med dubbelsträngat DNA, där människan är den enda kända reservoaren – replikerar och sprids längs sensoriska nerver. Det typiska utslaget uppträder när virus når ut till den hudyta (dermatom) som försörjs av det infekterade dorsalsrotsgangliet.

Personer som inte har immunitet kan smittas av VZV, som då ger upphov till vattkoppsinfektion. Däremot anses de få beskrivna fall av herpes zoster som setts efter kontakt med vattkoppor vara fråga om tillfälligheter utan något orsakssamband.

Zosterangrepp är vanligast (ca 50 procent) på bålen genom virusreaktive-

ring av torakala dorsalsrotsganglier. Kranial och cervikal zoster utgör tillsammans drygt en tredjedel av fallen, medan lumbal och framför allt sakral zoster är ovanligt. Merparten av de drabbade är i åldrarna 50–70 år, med lika incidens för män och kvinnor. Zoster hos barn är ovanligt. Hos små barn (yngre än 2 år) anses detta bero på virusreaktivering efter intrauterin smitta.

Vid herpes zoster förekommer virusangrepp även på motoriska nerver. De muskler som drabbas av pares är oftast de som innerveras av samma nervrot som försörjer det angripna dermatomet. Förlamningar i armens eller handens muskler ses vid cervikal zoster; blåsel eller tarpåverkan förekommer vid den ovanliga sakrala zosteren. Ögonmuskelpåverkan kan föreligga vid herpes zoster ophthalmicus, då virusreaktivering engagerar trigeminusnervens överstgren.

Symtombilden vid Ramsay Hunts syndrom

Vid Ramsay Hunts syndrom är muskelpåverkan tillsammans med blåsor och örönsmärta en del av symtombilden. Begreppet är synonymt med zoster inom huvud-halsområdet i kombination med ansiktsförlamning, dvs facialispares. Paresen är av s k perifer typ, dvs hela ansiktet är påverkat, till skillnad från den centrala ansiktsförlamning som ses vid t ex slaganfall, då rörligheten hos den mimiska muskulaturen i den övre delen av ansiktet (pannan, runt ögat) är bevarad.

I samband med att den motoriska aktiviteten hos n facialis drabbas påverkas ofta också den sensoriska komponenten genom chorda tympani, vilket ger samtidig smakförlust på tungans främre två tredjedelar. Blåsorna lokaliserar ofta till ytterörat, speciellt runt och i mynningen av yttre hörselgången (Figur 1).

Begreppet herpes zoster oticus används ofta synonymt med Ramsay Hunts syndrom. Herpes zoster oticusdiagnosen måste dock reserveras för de fall som enbart har zosterblåsor lokaliserade till örat. Vid zoster i kombination med facialispares ses inte sällan blåsor på halsens utsida (Figur 2).

Vid Ramsay Hunts syndrom påver-

Författare

DAG HYDÉN

docent, klinikchef, öronkliniken

MAGNUS ROBERG

med dr, biträdande överläkare, infektionskliniken; båda vid Universitetssjukhuset, Linköping.

kas ofta den åttonde kranialnerven. Det kan resultera i symtom från både hörsel- och balansnerven – isolerat eller i kombination – med hörselnedsättning, örönsus och yrsel eller ostadighet som följd. Undersökningsfynd kan visa sensorineural hörselnedsättning i tonaudiogram, liksom nystagmus och nedsatt eller utslagen kalorisk reaktion vid nystagmografi.

Symtom och fynd från åttonde kranialnerven förekommer hos ungefär hälften av patienterna med Ramsay Hunts syndrom [2, 3].

Zosterblåsor i hörselgången i kombination med vaguspares (recurrens- och gompares) har också rapporterats [4, 5]. VZV har då angripit Arnolds nerv, den del av den tionde kranialnerven som sensoriskt försörjer den bakre delen av yttre hörselgången. Zoster med blåsbildningar i gommen, tonsillogen, i munbotten eller på tungan förekommer sällsynt, och beror på engagemang av trigeminusnervens maxillära eller mandibulära grenar. Patienter med zosterblåsor i munnen kan utveckla facialispares, således en variant av Ramsay Hunts syndrom [6].

Orsakar ansiktsförlamning

Ramsay Hunts syndrom uppges förorsaka mellan 3 och 12 procent av perifera facialispareser [7-9]. Oftast drabbas vuxna, men även barn kan få denna typ av ansiktsförlamning [10]. De flesta fall är unilaterala, men bilaterala facialispareser i samband med zoster har rapporterats hos personer med nedsatt immunförsvar [11]. Redan 1933 påvisade Aitken och Brain förekomst av VZV i blod (genom komplementfixationstest) hos patienter med Ramsay Hunts syndrom [12]. Ikeda och medarbetare var de första som, år 1981, isole-

rade VZV från blåsor på ytteröra hos Ramsay Hunt-patienter [13].

Ibland kan blåsorna vara så diskreta eller otillgängligt belägna i den yttre hörselgången att de förbises vid en snabb inspektion. Det finns dock fall av perifer facialispares där blåsor helt saknas trots noggrann inspektion, men där serologisk undersökning påvisar zosterreakivering med signifikant titerstegring vid jämförelse mellan akut- och konvalescensprov i serum, s k zoster sine herpticum [14-16]. Med polymeraskedjereaktionsteknik (PCR) har också förekomst av VZV hos patienter med akut ansiktsförflamning utan klinisk herpes zoster påvisats [17]. Den cellmedierade immuniteten specifikt mot VZV har i en studie befunnits vara nedsatt hos patienter med Ramsay Hunts syndrom, liksom hos dem med zoster sine herpticum [18].

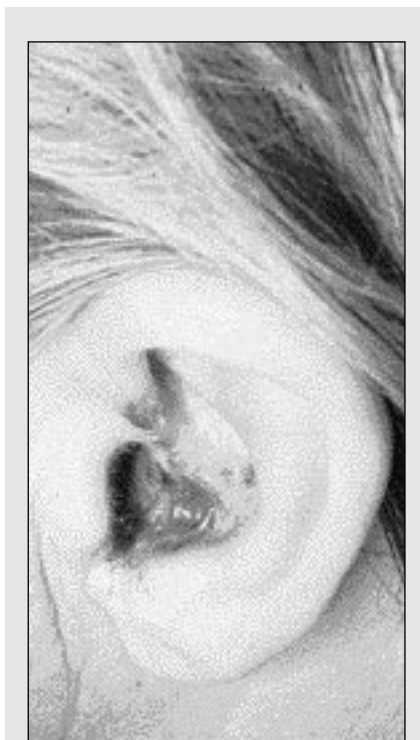
Zosterangreppets lokalisering

Ansiktsnervens sensoriska och parasympatiska delar går genom nervus intermedius. De viktigaste sensoriska komponenterna – dvs smaken från tungans främre två tredjedelar (förmedlad via chorda tympani) och känselinformation från ytterörats framsida och de delar av hörselgångsmynningen som inte försörjs av tionde kranialnerven – har sina första neuron belägna i ganglion geniculi. Detta ganglion ligger inne i tinningbenet nära botten (= fundus) av inre hörselgången (= meatus), där facialisnerven tillsammans med hörsel- och balansnerven passerar in i facialiskanalen i benet. Gangliet är beläget i det s k knäet (= geniculum), där nerven böjer av bakåt för att sedan fortsätta i den horisontella delsträckan, där den passerar ovanför stigbygeln i det ovala fönstret.

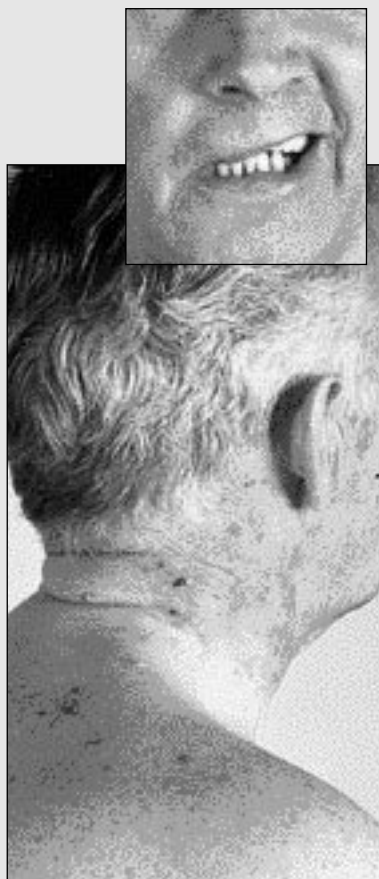
Tesen har ifrågasatts

James Ramsay Hunts uppfattning att »hans» syndrom orsakades av en herpesinfektion lokaliserad enbart till ganglion geniculi har på senare år ifrågasatts [19]. Utifrån histopatologiska studier, där en diffus lymfocytär infiltration eller demyelinisering setts längs hela nerven, anser vissa att det handlar om en neurit av facialisnerven. Andra hävdar att det rör sig om ett ännu mer utspritt zosterangrepp med lågradig hjärnstamsencefalit.

Studier medelst magnetisk resonans (MR) med gadoliniumkontrast avseende patienter med Ramsay Hunts syndrom talar för att virusangreppet är omfattande. I en studie sågs hos sju av tio Ramsay Hunt-patienter (även hos dem som inte hade symtom från innerörat) uppladdning såväl av sjunde och åttonde kranialnerverna i deras förlopp i den laterala delen av inre hörselgången, som av innerörats labyrinth, duran vid



Figur 1. Zosterblåsor på ytterörat hos patient med Ramsay Hunts syndrom.



Figur 2. Zosterblåsor på halsen hos patient med högersidigt Ramsay Hunts syndrom.

inre hörselgången och huden i yttre hörselgången [20].

I en annan MR-studie undersöktes sex Ramsay Hunt-patienter, av vilka tre uppvisade kontrastuppladdning från ganglion geniculi och in i den laterala delen av den inre hörselgången [21]. Två av dessa undersöktes tio respektive elva dagar efter paresdebuten. Restande tre hade inte någon kontrastförstärkning alls, varav två undersöktes ännu snarare efter debuten. Detta skulle kunna tala för att nervskadan ändå startar i området kring ganglion geniculi.

DNA-studier

PCR-teknik har använts för att studera förekomsten av VZV-DNA i ganglion geniculi hos patienter med facialispares. I en studie påvisades VZV-DNA i ganglion geniculi hos två avlidna patienter med Ramsay Hunts syndrom, i det ena fallet även på den friska sidan, medan inget VZV-DNA kunde påvisas vare sig hos fem patienter med idiopatisk facialispares (= Bells pares) eller hos tio patienter utan facialispares [19].

I en annan studie fann man att VZV-DNA var ett vanligt fynd i ganglion geniculi hos avlidna som inte haft några facialissymtom under livstiden [22]. I en nyligen publicerad japansk studie där vävnadsprov tagits i samband med kirurgisk friläggning av facialisnerven (något som görs kliniskt på patienter med grav pares av idiopatisk, dvs Bells typ, eller vid Ramsay Hunts syndrom vid vissa öronkliniker i världen, dock ej i Skandinavien) fann man med PCR-teknik VZV-DNA inte bara i hudblåsor utan också i facialisnervens nervskida, i postaurikulära muskler som försörjs av n facialis, liksom i slemhinnan i mellanörat och likvor [23].

Sammantaget talar resultaten i många av senare tiders studier för att det föreligger en betydligt mer omfattande utsädd av VZV vid Ramsay Hunts syndrom än vad man tidigare trott.

Prognos

Det är en allmän uppfattning att prognosen avseende utläkning av facialisparesen vid Ramsay Hunts syndrom är dålig, speciellt om förflamningen är total vid debut; vidare att läkningen är sämre än vid Bells pares [9].

De få studier som har publicerats med ett större antal patienter är dock motstridiga. Resultaten i en stor studie omfattande totalt 101 patienter med Ramsay Hunts syndrom visade att defektläkningsrisken var mycket stor, speciellt hos dem som hade total pares vid insjuknandet. Endast 10 procent av de 67 patienter som initialt hade komplett ansiktsförflamning fick en perfekt ansiktsrörlighet, medan de 34 patienter

som hade inkomplett pares vid debuten läkte perfekt i 66 procent [24].

Enligt samma studie hade nio av tio patienter med fullständig förlamning vid debuten kvarstående synkinesier – dvs ofrivilliga medrörelser – vid kontroll ett år efter debuten, medan detta sågs hos endast en av tre bland dem som hade viss rörlighet från början.

Mot att prognosen avseende motorisk läkning skulle vara mycket dålig vid Ramsay Hunts syndrom talar en annan studie, dock med mindre antal patienter: 18 av de 36 patienter (50 procent) som hade fullständig förlamning vid debuten läkte perfekt, 14 (39 procent) fick en mindre defektläkning medan endast 4 (11 procent) blev ordentligt defektläkta [3].

Dessa resultat överensstämmer i stort med dem man ser vid Bells pares. I en egen studie omfattande 102 patienter med total förlamning vid debuten läkte 49 patienter (48 procent) perfekt, ytterligare 17 (17 procent) fick endast en lättare grad av restpares, 19 (18 procent) fick en kvarstående medelsvår pares, 17 (17 procent) blev gravt defektläkta, ingen dock med en total pares [25].

Det har angetts att prognosen skulle vara bättre om blåsorna uppträder före paresen [24]. Att döma av de få publicerade studier som har undersökt prognosen avseende påverkan på åttonde kranialnerven är den hygglig. I en av dessa studier fick tre av åtta patienter med initiala hörsel- och balanssymtom kvarstående men [2]. Två fick grav hörselnedsättning, en förblev kaloriskt utslagen.

I en annan studie fick två av 14 patienter bestående grav hörselnedsättning [3].

Rent allmänt är recidivtendensen vid herpes zoster liten, vilket inte är fallet vid herpes simplex; det anges att mindre än 5 procent av immunkompetenta personer reaktiverar en andra gång. När detta inträffar drabbas samma dermatom som vid den första attacken.

Postherpetisk neuralgi

En vanlig komplikation – speciellt vid zoster ophthalmicus, zoster inom de mellersta torakala segmenten samt vid sakral zoster – är postherpetisk neuralgi (PHN). Smärtan beskrivs ofta som av brännande karaktär med hyperestesi i det aktuella dermatomet.

Definitionsmässigt anges PHN vanligen som *varje smärtsam känsla i det angripna området som varar längre än 30 dagar efter debuten*.

PHN är, enligt vår erfarenhet, ovanlig vid Ramsay Hunts syndrom, vilket också stärks av studier där detta följts upp [3].

Diagnostik och klinisk bild

Den kliniska bilden vid fullt utvecklade Ramsay Hunts syndrom är typisk. Det kan dock vara svårt att ställa diagnosen tidigt i förloppet och därmed snabbt kunna sätta in behandling.

I en studie påvisades positivt VZV-DNA med PCR från svalgprov innan man kunnat notera antikroppspositivitet, oavsett om patienterna fått blåsbildning eller ej, zoster sine herpeticum [17]. Blåsskrap för immunfluorescens är en betydligt enklare metod än PCR. Den är av speciellt värde vid tveksamhet i diagnostiken, framför allt när differentialdiagnosen kliniskt står mot herpes simplex. Vid allvarlig klinisk bild med symtom på meningit eller encefalit, något som kan förekomma vid herpes zoster, finns det anledning att ut-

Mannen bakom syndromet: James Ramsay Hunt

Amerikansk neurolog med brett perspektiv

Ramsay Hunts syndrom är uppkallat efter den amerikanske neurologen James Ramsay Hunt, som tillbringade merparten av sin professionella karriär i New York. Sin första artikel om den zosterkomplikation som fått namn efter honom skrev han redan 1907, den sista skrevs 1937, samma år som han dog.

Ramsay Hunts syndrom är uppkallat efter den amerikanske neurologen James Ramsay Hunt [1], vars namn skrivs och stavas på detta sätt och inget annat – många felaktiga varianter finns. Han föddes i en kväkarfamilj i Philadelphia den 1 februari 1874 [2]. Redan 19 år gammal var James Ramsay Hunt klar med den medicinska grundutbildningen vid University of Philadelphia. Efter två års »internship» gjorde han en längre utlandsresa ledsagande en rik patient.

Därefter påbörjade Ramsay Hunt en flerårig studievistelse i Europa. I Wien, där han stannade i drygt två år, ägnade han sig åt allmän patologi tillsammans med bl a den tyske hudläkaren Albert

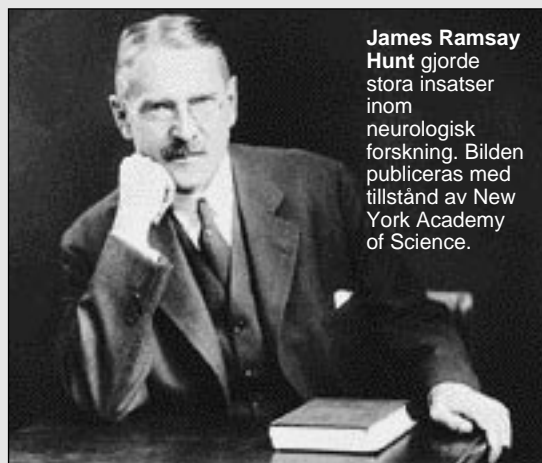
Neisser, vars namn lever kvar i medicinsk terminologi genom de gramnegativa bakterierna Neisseria. Under tiden i Wien vaknade Ramsay Hunts intresse för neurologi.

Från Wien reste han via Berlin till Paris, där han besökte bl a neurologerna Joseph Babinski vid Hôpital de la Pitié och Jules Déjérine vid sjukhuset La Salpêtrière.

Efter utlandsåren återvände James Ramsay Hunt till Philadelphia. Han stannade där ungefär ett år, under vilket han bl a gjorde en studie på patienter med paralysis agitans, dvs Parkinsons sjukdom. Därefter flyttade han till New York City. Åren 1900–1910 tjänstgjorde han vid Cornell University Medical School.

Intensiv vetenskaplig aktivitet

En intensiv vetenskaplig aktivitet påbörjades, och under åren 1903–1905 presenterade Ramsay Hunt inte mindre än 25 olika studier rörande bl a ponsvinkeltumörer, Huntingtons korea, in-



James Ramsay Hunt gjorde stora insatser inom neurologisk forskning. Bilden publiceras med tillstånd av New York Academy of Science.

fektiösa myeliter, multipel skleros och polio. Hans första arbete, »Case of cerebellar tumor», trycktes i *Journal of Nervous and Mental Diseases* 1903 [3].

I samma tidskrift publicerade han 1907 sitt första arbete om den bältroskomplikation som kommit att bära hans namn, »On herpetic inflammation of the geniculate ganglion. A new syndrome and its complications» [4]. Under hela livet intresserade han sig för

föra lumbalpunktion för PCR-diagnostik.

Behandling

Vid Ramsay Hunts syndrom föreligger en klar risk för bestående ansiktsförlämnning samt hörsel- och balanspåverkan. Det är därför indicerat att sätta in antiviral behandling även om mer än 72 timmar gått sedan paresen debuterat. Sen behandlingsstart är motiverad framför allt vid fortsatt blåsbildning. Patogenetiskt sker virusreplikation i nerv och ganglier, vilket leder till sekundär inflammation och nervskada.

Den allmänna uppfattningen idag är att det är viktigt att bryta det patogenetiska förloppet så tidigt som möjligt via antiviral behandling, analgetika och eventuellt inflammationsdämpande terapi.

De antivirala medel som nu finns tillgängliga tillhör gruppen nukleosidanaloger; de verkar genom att kompetitivt hämma enzymet tymidinkinas. Genom att medlen utnyttjar virusspecifikt tymidinkinas, som ej finns i humana celler, för sin fosforylering är biverkningsprofilen gynnsam. VZV har en lägre känslighet för nukleosidanaloger än

herpes simplex-virus, varför högre doser måste ges än vid herpes simplex-infektioner.

På senare tid har man gått ifrån acyklovir till förmån för dess prodrug valaciklovir (Valtrex) eller det besläktade famciklovir (Famvir), som båda kan ges i tredos peroralt. Patofysiologiskt har visats att famciklovir minskar inciden- sen av påverkan på motorneuron [26]. I andra studier har famciklovir visat likvärdig effekt som acyklovir, och signifikant färre patienter utvecklade PHN än placebobehandlade [27]. I dagsläget finns det inget underlag för att påstå att något enskilt nukleosidanalogpreparat skulle ha bättre effekt än något annat.

Den dosering som rekommenderas är famciklovir (Famvir) peroralt 500 mg × 3 i sju dygn, eller valaciklovir (Valtrex) 1 000 mg × 3 i sju dygn. Hos immunsupprimerade patienter eller patienter med encefalitinslag föreligger indikation för intravenös behandling med acyklovir (10 mg/kg × 3) i minst fem dygn, eller i minst sju dygn efter det att blåsbildningen upphört. Den inflammatoriska komponenten kan behandlas med steroider, även om dess roll vid zoster är omtvistad.

Kombinationen av acyklovir och kortikosteroider har dock vid herpes zoster givit en snabbare resolution än enbart acyklovir av akut smärta, krustor och sömnstörning, liksom snabbare återgång i dagliga aktiviteter [28]. Även vid Ramsay Hunts syndrom finns studier som talar för att denna kombination har god effekt [29]. Det finns heller inga belägg för att steroider skulle öka komplikationsrisken hos immunkompetenta.

Vi anser det därför indicerat att sätta in kortikosteroider tillsammans med antiviral behandling till patienter med Ramsay Hunts syndrom om paresen är uttalad och/eller om det föreligger annan kranialnervspåverkan. Hos patienter med inslag av encefalit och/eller påverkan på flera kranialnerver är det motiverat med startbehandling med intravenöst acyklovir i ovanstående dosering.

Varicellavaccination rekommenderas

Levande försvagat varicellavaccin utvecklades i Japan under tidigt 1970-tal. Det uppges ge ett skydd på 80–90 procent i en frisk population, med ett

detta, och skrev också flera artiklar i ämnet. Den sista trycktes 30 år efter den första, 1937, samma år som han dog [5].

James Ramsay Hunts bidrag till neurologisk forskning förefaller, för en icke-neurolog, bred och betydande, inte minst ur ett kliniskt perspektiv. Under begreppet Hunts sjukdom finns flera tillstånd: det s k Dyssynergia cerebellaris myoclonica, en rubbning av muskelkoordinationen med myoklonus och epilepsi, liksom ett tillstånd med muskelatrofi i handen. Stort intresse ägnade han åt Parkinsons sjukdom.

Förutom artiklar om herpes zoster inom huvud- och halsområdet, liksom om ponsvinkeltumörer, skrev han andra arbeten av intresse för en otolog, t ex om recidiverande facialispareser, om vestibulära mekanismer och om komplikationer vid öroninfektioner [6-8].

Från 1910 var han »associate professor» i neurologi vid College of Physicians and Surgeons vid Columbiauniversitetet i New York City, och från 1924 till 1931 var han »clinical professor» i neurologi vid samma universitet. Som »visiting neurologist» hade han kontakt med flera av sjukhusen i New

York-området, vilket säkerligen gav honom en betydande klinisk erfarenhet. År 1920 utnämndes han till president för American Neurological Association.

Noggrann och eftertänksam

James Ramsay Hunt, av vännerna kallad Jim, beskrivs som en noggrann, eftertänksam person med ett stort musikintresse. Han missade aldrig en symfonikonsert vid Carnegie Hall. I rollen som lärare trivdes han bäst tillsammans med en mindre grupp studenter. Hans stora kliniska kunnande och personliga charm gjorde honom till en omtyckt lärare.

Efter en längre tids sjukdom, som han, enligt dödsrunan, genomled med stoiskt lugn och filosofiskt gott humör, dog han av metastaserande hypernefrom på sitt sommarställe 1937.

I eftermälet skrev dr Foster Kennedy: »His keen clinical observation brought to light several conditions previously unrecognized. His great stature, the slow rhythm of his movements and the mien [=hållning] of dignity of which I have spoken made me once say

to him, as we were laughing together, that if I were restricted to a single adjective with which to describe him, I would choose 'Olympian'.»

Dag Hydén

Referenser

1. Bjerkhoe A, Hydén D. Ramsay-Hunt syndrome in a preschool infant. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1989; 51: 251-4.
2. Obituary. *J Nerv Ment Dis* 1938; 87: 394-402.
3. Hunt JR. Case of cerebellar tumor. *J Nerv Ment Dis* 1903; 30: 426.
4. Hunt JR. On herpetic inflammation of the geniculate ganglion. A new syndrome and its complications. *J Nerv Ment Dis* 1907; 34: 73-96.
5. Hunt JR. Geniculate neuralgia (neuralgia of the nervus facialis); further contribution to sensory system of the facial nerve and its neuralgic conditions. *Arch Neurol Psychiatry* 1937; 37: 253-85.
6. Hunt JR. Recurrent paralysis of facial nerve. *JAMA* 1916; 66: 885-7.
7. Hunt JR. Importance of vestibular mechanisms in neurology. *American Journal of Otolaryngology and Laryngology* 1916; 25: 446-52.
8. Hunt JR. Disseminated myelitis from mastoid infection. *American Journal of Otolaryngology, Rhinology and Laryngology* 1916; 25: 407.

ANNONS



Figur 3. Magnetisk resonanstomografi av hjärna med 3 mm tjocka T1-viktade axialsnitt genom ponsvinkelregionen efter intravenös kontrasttillförsel av gadolinium. Kontrastuppladdning ses av sjunde och åttonde kranialnerverna (pilen) i den laterala delen av inre hörselgången på höger sida hos en patient med högersidigt Ramsay Hunts syndrom.

antikroppssvar och cellmedierat immunsvaret upp till 20 år efter vaccinationen. Omkring 20 procent av alla barn i Japan vaccineras; siffran i USA är under 20 procent.

I Sverige finns vaccin registrerat, men vaccination ingår inte i det allmänna vaccinationsprogrammet. Hos oss vaccineras huvudsakligen barn med immunosuppression. Hos vaccinerade individer som utvecklar vattkoppor får sjukdomen ett beskedligt förlopp, med mindre antal blåsor och få eller inga allmänna symtom. Förutom att varicellavaccinering minskar både sjukdomens incidens och dess svårighetsgrad uppträder färre fall av zoster. Man skulle behöva vaccinera minst 90 procent av alla barn för att effektivt kunna kontrollera spridningen av VZV i befolkningen [30].

Genom ett aktivt vaccinationsprogram skulle antalet fall av okomplicerade vattkoppor märkbart kunna reduceras, och därmed skulle en minskning av antalet fall av herpes zoster på lång sikt kunna åstadkommas. Att helt slå ut zosterinsjuknandet förefaller realistiskt, men genom ett aktivt vaccinationsprogram, inkluderande återkommande booster-doser, bedöms insjuknandet i bältros kunna reduceras. Detta vore av stort värde inte bara för att reducera antalet fall av PHN, där risken ökar med ökande ålder, utan även för att reducera antalet fall med motoriska komplikationer.

Fallbeskrivning

Patienten var en 44-årig man, tidigare frisk, som sökte på öronkliniken på

grund av ett halvt dygns anamnes på högersidig ansiktsförlamning. Fyra dagar tidigare hade han börjat få besvär med huvudvärk av molande karaktär lokaliserad till höger tinning. Han hade inga övre luftvägssymtom, ingen anamnes på fästingbett eller hudsymtom.

Undersökning visade en partiell högersidig perifer facialispares med oförmåga att helt stänga ögat. Kranialnervstatus i övrigt var utan anmärkning, liksom öron-, näs- och halsstatus. Inga hudförändringar noterades inom huvud- och halsområdet.

I enlighet med klinikens rutiner, som utvecklats tillsammans med infektionskliniken, utfördes lumbalpunktion och blodprov för att utesluta borrelios som orsak till paresen. Frånsett ett ökat antal röda blodkroppar på grund av stickblödning var likvor normal, inklusive cellräkning, proteinfraktionering med bestämning av albuminkvot och IgG-index. Borreliaserologisk undersökning av likvor och serum gav inga hållpunkter för neuroborrelios. Tonaudiogram var normalt, medan stapediuseflexprovet visade utsläckt svar vid akustisk stimulering av vänster öra och reflexmätning med tympanometri av höger öra.

Nervfunktionen till musculus stapedius, som förlöper i trådar tillsammans med nervtrådarna till den mimiska muskulaturen i ansiktet, var således utslagen. Detta är hos patienter med Bells pares ett prognostiskt ogynnsamt tecken [25].

Patienten försågs med ögondroppar (som tårsubstitut) dagtid samt ögonsalva och s k fuktig ögonkammare till nat-

ten för att förhindra uttorkning med risk för keratit. Han sjukskrevs två veckor, men fick en återbesökstid en vecka efter akutundersökningen för uppföljning av ögonstatus och ställningstagande till kortisonbehandling om paresen skulle ha progredierat till total.

Återkom akut

På natten fem dagar efter debuten av ansiktsförlamningen insjuknade mannen i kraftig rotatorisk yrsel med illamående och kräkningar, och återkom akut till öronkliniken. Förutom yrseln hade han subjektivt en viss hörselnedsättning på det högra örat. Dessutom hade tinninghuvudvärken, som hade minskat under en period, återkommit.

Vid undersökning noterades en kraftig vänstersläende spontannystagmus. Ansiktsförlamningen var oförändrad; inget nytt hade tillkommit på status i övrigt. På grund av yrseln lades patienten in akut. Ett förnyat tonaudiogram dagen efter inläggningen visade en nyttillkommen, mindre sensorineural hörselnedsättning i högfrekvensområdet på höger öra.

Vid nystagmografi två dagar efter yrselinsjuknandet var den kaloriska rebarheten på höger öra kraftigt reducerad (51 procent sämre än på vänster öra). Detta i kombination med en tydlig, vänstersläende spontannystagmus visade att mannen hade en akut högersidig vestibulär skada. De centrala vestibulära testen var normala, talande för att skadan hade drabbat den perifera delen av den s k vestibulo-okulära reflexbågen (VOR), dvs perifert om hjärnstammen. Laboratorieprov, inklusive blod-

status och C-reaktivt protein (CRP), var normala.

Patientens allmäntillstånd förbättrades och han kunde skrivas ut fyra dagar efter yrselinjukandet. I samband med utskrivningen noterades för första gången diskreta blåbildningar inom ett mindre område på ytterörat nära hörselgångsmynningen. På misstanke om herpesinfektion, zoster i första hand, togs nu virusserologi i serum nio dagar efter debuten av ansiktsförslamningen. Det initiala provet visade låg, osäker IgM-antikroppsaktivitet mot VZV samt IgG-antikroppsaktivitet mot VZV och herpes simplex. Konvalescentserum tre veckor efteråt bekräftade zosterdiagnosen genom en signifikant IgG-titerstegring mot VZV.

MRT-undersökning efter utskrivningen

På grund av den alarmerande kliniken vid yrselinjukandet, med påverkan på två närbelägna kranialnerver, beställdes en magnetisk resonanstomografi (MRT) av hjärnan med frågeställning »tumör eller blödning höger ponsvinkel?». Undersökningen genomfördes dagen efter utskrivningen. Sagitella och transversella T2-viktade bilder genom hela huvudet användes. Över ponsvinkelområdet och örönen användes 0,7 mm tjocka T2-viktade bilder. Vidare togs T1-viktade 3 mm tjocka axiella snitt före och efter intravenös kontrasttillförsel (gadolinium) samt koronara T1-viktade bilder efter kontrasttillförsel.

Några hållpunkter för expansivitet i ponsvinkelområdet förelåg ej. Däremot sågs en diffus kontrastuppladdning av både sjunde och åttonde kranialnerverna i laterala delen av inre hörselgången på höger sida (Figur 3). Ingen kontrastuppladdning sågs av strukturerna i innerörat, inga signalförändringar noterades inom hjärnstammen.

Uppföljning

Vid uppföljning en månad efter yrselinjukandet fanns en antydd förbättring av rörligheten runt ögat. Patienten var smärtfri. En viss ostadighetskänsla kvarstod vid hastiga huvudrörelser. Mannen hade genomfört balansträning hemma, några gånger tillsammans med sjukgymnast.

Vid undersökning med Frenzels Brillor sågs enstaka nystagmuslag åt vänster vid huvudskakning som tecken på en kvarvarande funktionsnedsättning av höger VOR.

Vid kontroll sex veckor senare utfördes åter nystagmografi, som visade att den kaloriska retbarheten delvis återkommit. Fortfarande kvarstod dock en signifikant asymmetri (28 procents skillnad) jämfört med reaktionen på det

vänstra örat. Hörselprov visade en oförändrad liten diskantskada.

Fyra månader efter debuten hade ansiktsrörligheten ytterligare förbättrats, men patienten kunde fortfarande inte sluta ögat helt. Vid denna tidpunkt hade de vestibulära symtomen helt försvunnit. Vid kontroll sex månader efter debuten hade facialisfunktionen ytterligare förbättrats, och mannen kunde nu sluta ögat helt.

Patienten var under det första halvåret helt sjukskriven från sitt arbete som verktygsmontör. Efter omskolning till kontrollant kunde han först nio månader efter insjukandet återgå i fullt arbete. Vid den senaste kontrollen ett och ett halvt år efter debuten mätte han allmänt bra, men hade en tydlig restparens. Någon ytterligare läkning är osannolik.

Svår initial diagnostik

Fallet illustrerar dels att den initiala diagnostiken vid Ramsay Hunts syndrom kan vara svår, dels att det finns en risk för att behandling, dvs antiviral terapi eventuellt i kombination med kortikosteroider, då inte ges. Det ogynnsamma förloppet avseende facialisparesen är i överensstämmelse med tidigare observationer att prognosen är sämre om paresen är uttalad vid debuten, speciellt om paresen kommer innan blåsorna uppträder; vidare att symtom och fynd från åttonde kranialnerven är vanliga vid Ramsay Hunts syndrom.

Referenser

3. Heathfield KWG, Mee AS. Prognosis of the Ramsay Hunt syndrome. *BMJ* 1978; 1: 343-4.
5. Rotschild MA, Drake W, Scherl M. Cephalic zoster with laryngeal paralysis. *Ear Nose Throat J* 1994; 73: 850-2.
6. Payten RJ, Dawes JDK. Herpes zoster of the head and neck. *J Laryngol Otol* 1972; 86: 1031-55.
9. Robillard RB, Hilsinger RL Jr, Adour KK. Ramsay Hunt facial paralysis: clinical analysis of 185 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 95: 292-7.
10. Bjerkhoel A, Hydén D. Ramsay-Hunt syndrome in a preschool infant. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1989; 51: 251-4.
12. Aitken RS, Brain RT. Facial palsy and infection with zoster virus. *Lancet* 1933; 244: 19-22.
13. Ikeda M, Okuda Y, Kishi T. Isolation of varicella-zoster virus in patients with Hunt's syndrome. *Otol Fukuoka* 1981; 27: 223-7.
14. Berg R, Forsgren M, Schiratzki H. Acute facial palsy. Some clinical and virological observations. *Acta Otolaryngol* 1976; 81: 462-7.
17. Furuta Y, Fukuda S, Suzuki S, Takasu T, Inuyama Y, Nagashima K. Detection of varicella-zoster virus DNA in patients with acute facial palsy by the polymerase chain reaction, and its use for early diagnosis of zoster sine herpetic. *J Med Virol* 1997; 52(3): 316-9.
18. Ikeda M, Hiroshige K, Abiko Y, Onoda K. Impaired specific cellular immunity to the

varicella-zoster virus in patients with herpes zoster oticus. *J Laryngol Otol* 1996; 110: 918-21.

19. Wackym PA. Molecular temporal bone pathology: II. Ramsay Hunt syndrome (Herpes zoster oticus). *Laryngoscope* 1997; 107: 1165-75.
20. Brändle P, Satoretti-Schefer S, Böhmer A, Wichmann W, Fisch U. Correlation of MRI, clinical and electroneurographic findings in acute facial nerve palsy. *Am J Otol* 1996; 17: 154-61.
23. Murakami S, Nakashiro Y, Mizobuchi M, Hato N, Honda N, Gyo K. Varicella-zoster virus distribution in Ramsay Hunt syndrome revealed by polymerase chain reaction. *Acta Otolaryngol* 1998; 118: 145-9.
24. Devriese PP, Moesker WH. The natural history of facial paralysis in herpes zoster. *Clin Otolaryngol* 1988; 13: 289-98.
25. Hydén D, Sandstedt P, Ödkvist LM. Prognosis in Bell's palsy based on symptoms, signs and laboratory data. *Acta Otolaryngol* 1982; 93: 407-14.
26. Mondelli M, Romano C, Passero S, Porta PD, Rossi A. Effects of acyklovir on sensory axonal neuropathy, segmental motor paresis and postherpetic neuralgia in herpes zoster patients. *Eur Neurol* 1996; 36(5): 288-92.
27. Tyring SK. Efficacy of famciclovir in the treatment of herpes zoster. *Seminars in Dermatology* 1996; 15 [Suppl 1]: 27-31.
28. Whitley RJ, Weiss H, Gnann JWJ, Tyring S, Mertz GJ, Pappas PG et al. Acyklovir with and without prednisone for the treatment of herpes zoster. A randomized, placebo-controlled trial. The National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Group. *Ann of Intern Med* 1996; 125(5): 376-83.
29. Stafford FW, Welch AR. The use of acyklovir in Ramsay Hunt syndrome. *J Laryngol Otol* 1986; 100: 337-40.
30. Gershon AA. The impact of varicella vaccine: present and future. *Herpes* 1998; 5(3): 72-4.

En fullständig referenslista kan erhållas från Dag Hydén, Öronkliniken, Universitetssjukhuset, 581 85 Linköping.

Summary

Ramsay Hunt's syndrome – a difficult diagnosis

Dag Hydén

Läkartidningen 2000; 97: 1114-20.

In Ramsay Hunt's syndrome (herpes zoster of the head and neck in combination with facial palsy), the vesicles often appear on the external ear (herpes zoster oticus) but they can also be found on the exterior of the neck. Serologically verified cases without vesicles occur (zoster sine herpeticum). Complications from the eighth cranial nerve (hearing loss and vertigo) are common. MR and PCR studies show a more extensive viral attack than was earlier believed to be the case.

Due to the risk of remaining cranial nerve dysfunctions, as exemplified in a case report, antiviral treatment is indicated, in severe cases combined with corticosteroids. The potential value of varicella vaccination to reduce zoster complications is discussed.

Correspondence: Dag Hydén, Dept of Ear, Nose and Throat Surgery, Universitetssjukhuset, SE-581 85 Linköping.
E-mail: dag.hyden@lio.se