

(38) Uremiczna neuropatia nerwu wzrokowego

Uremic optic neuropathy – review

Natalia Lewczuk, Joanna Bogustawska, Marta Misiuk-Hojło

Katedra i Klinika Okulistyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Marta Misiuk-Hojło

Abstrakt: Dializoterapia oraz terapia farmakologiczna, którym są poddani pacjenci z niewydolnością nerek, jak i sama choroba nerek mogą powodować liczne zaburzenia okulistyczne. Obserwowane zmiany występują zarówno w przednim, jak i tylnym odcinku gałki ocznej, obejmując spojówkę, rogówkę, soczewkę, siatkówkę obwodową, okolicę plamkową oraz nerw wzrokowy. Uremiczna neuropatia nerwu wzrokowego, objawiająca się nagłą bezbolesną i postępującą utratą widzenia oraz obrzękiem tarczy nerwu wzrokowego, jest bardzo rzadkim powikłaniem schyłkowej niewydolności nerek, ale może być również jej pierwszym symptodem. Na świecie opisano zaledwie kilka przypadków tego zaburzenia. Jej rozpoznanie jest ważne, ponieważ włączenie leczenia przyczynowego w postaci dializoterapii oraz podanie ogólnie steroidów skutkują znaczną, w niektórych przypadkach spektakularną, poprawą ostrości wzroku oraz wycofaniem się ubytków w polu widzenia. Klinicyści, w przypadku pogorszenia ostrości wzroku z towarzyszącym obrzękiem tarczy nerwu wzrokowego u pacjenta z chorobą nerek, powinni brać pod uwagę mocznicowe tło zaburzeń, szczególnie w różnicowaniu z przednią niedokrwienną neuropatią nerwu wzrokowego bez zapalenia naczyń, w której brak skutecznego leczenia, a rokowanie dla powrotu funkcji widzenia jest niekorzystne. Badanie stężeń mocznika oraz kreatyniny powinno stać się standardem diagnostycznym w przypadku każdej nagłej utraty widzenia.

Słowa kluczowe: uremiczna neuropatia nerwu wzrokowego, przednia niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego (AION), niewydolność nerek.
Abstract: Chronic kidney disease, dialysis and medical therapy can cause ocular disorders, affecting both the anterior and posterior segment of the eye, including the conjunctiva, cornea, lens, peripheral retina, macula and optic nerve. Uremic optic neuropathy, manifesting as sudden painless, progressive loss of vision and optic disc edema, is a very rare complication of end-stage chronic kidney disease, which may also be its first symptom. There are only a few reported cases in the world. Accurate diagnosis is important as initiating causal treatment (i.e. dialysis) and steroid therapy results in a significant or even spectacular improvement of visual acuity and resolution of visual field defects. When consulting cases of vision impairment and optic disc edema in patients with kidney disease, uremic neuropathy should be included in differential diagnosis, especially that there is no effective treatment for non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy and the prognosis for visual recovery is unfavorable. Therefore, blood urea nitrogen and creatinine assays should become a diagnostic standard for any sudden vision loss.

Key words: uremic optic neuropathy, anterior ischemic optic neuropathy (AION), chronic kidney disease.

Autorzy zgłaszają brak konfliktu interesów w związku z publikowaną pracą/ The authors declare no conflict of interest

Wprowadzenie

Występowanie objawów okulistycznych u pacjentów cierpiących na niewydolność nerek zostało opisane już w latach 60. ubiegłego wieku (1). Manifestacje oczne w przebiegu uremii występują zarówno w przednim, jak i tylnym odcinku gałki ocznej. Z zajęcie narządu wzroku może nie być istotne klinicznie, niemniej jednak w dostępnej literaturze przedmiotu opisano również przypadki pogorszenia ostrości wzroku lub nawet utraty widzenia, dlatego zawsze należy brać ją pod uwagę w diagnostyce różnicowej nagłego zaniewidzenia.

Zmiany w przednim odcinku gałki ocznej dotyczą spojówki, nadtwardówki, rogówki i soczewki. Dolegliwości są niecharakterystyczne, najczęściej są to ból, zaczerwienienie, podrażnienie, uczucie ciała obcego, objawy zespołu suchego oka (ZSO) oraz pogorszenie ostrości wzroku. Zmiany pojawiające się w obrębie spojówki i nadtwardówki, manifestujące się przekrwieniem, mają tło niespecyficznego zapalenia. Najbardziej prawdopodobnymi wyzwalaczami reakcji zapalnej są sole wapnia odkładające się głównie w obrębie szpary powiekowej wskutek zaburzeń w gospodarce wapniowo-fosforanowej. Po normalizacji stężenia

jonów Ca^{2+} we krwi dochodzi do wycofania się objawów podrażnienia worka spojówkowego (2).

Ponadto u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek czas przerwania filmu łzowego jest krótszy oraz występują zaburzenia odruchu mrugania, to przyczynia się do wystąpienia objawów ZSO (1). W rogówce, wskutek odkładania się soli wapnia pod nabłonkiem, może się rozwinąć keratopatia taśmowata. Zmiany w soczewce polegają na jej zmętnieniu i powstaniu zaćmy osmotycznej. Wytłumaczeniem tego zjawiska jest przedostawanie się mocznika do wnętrza soczewki wskutek jego wysokiego stężenia w osoczu. Chociaż stężenie tego metabolitu po dializoterapii zmniejsza się w krążeniu ogólnym, nadal jest on uwieczony we wnętrzu soczewki, powodując gromadzenie się płynu w soczewce (3). Stany hipokalcemiczne u pacjentów dializowanych są przyczyną powstawania punktowatych zmętnień w soczewce (4). Inne przyczyny powstawania katarakty w oczach pacjentów z tej grupy mogą wynikać ze schorzenia prowadzącego do niewydolności nerek, tj. cukrzycy, mogą być jednym z powikłań choroby (nadczynność przytarczyc) lub skutkiem ubocznym leczenia (steroidoterapii).

Zmiany w tylnym odcinku gałki ocznej obejmują szeroki wachlarz patologii dotyczącej siatkówki. U pacjentów z niewydolnością nerek, którzy są poddawani hemodializoterapii, ryzyko powstania odwarstwienia nabłonka barwnikowego (ang. Pigment Epithelial Detachment – PED) oraz wysiękowego odwarstwienia siatkówki jest zwiększone. Podłoże tych zaburzeń nie zostało w pełni wyjaśnione (5, 6). Dostępne hipotezy sugerują, że mocznica oraz dializoterapia powodują zmiany w osmolarności surowicy, które skutkują przesunięciem płynów do przestrzeni podsiatkówkowej (1). Inna teoria zakłada zwiększoną przepuszczalność choriokapilar, która pozwala większym cząsteczkom (takim jak fibrynogen) przemieścić się do przestrzeni podsiatkówkowej (5). Zmiany widoczne w badaniu dna oka to również obrzęk płamki spowodowany przełamaniem bariery krew–siatkówka. Wykazano, że może się on zmniejszyć po hemodializie. Krwotoki siatkówkowe mogą powstawać w wyniku heparynizacji, która jest obligatoryjnie stosowana jako przygotowanie do dializy. Pojawiają się one najczęściej na podłożu istniejącej wcześniej retinopatii proliferacyjnej związanej z cukrzycą (1). Wysokie stężenie mocznika w surowicy może się objawić w postaci oftalmoplegii występującej w przebiegu uremicznej neuropatii czaszkowej (ang. Uremic Cranial Neuropathy – UCN) wraz z innymi towarzyszącymi objawami neurologicznymi takimi jak ataksja, dysartria, dysfagia oraz bóle głowy (7).

Dla klinicystów wyzwaniem stanowi neuropatia nerwu wzrokowego (n. II) pojawiająca się w przebiegu niewydolności nerek, mogąca mieć różne podłoże.

Patogeneza uremicznej neuropatii nerwu wzrokowego (ang. Uremic Optic Neuropathy – UON)

Dolegliwości ze strony układu nerwowego w postaci polineuropatii towarzyszą aż 60–100% chorych z niewydolnością nerek (8). Przyczyny tego zjawiska upatruje się w utracie aksonów, dysfunkcji wydzielania neuroprzekazników, wtórnej demielinizacji oraz rozpadzie ciał komórkowych wskutek akumulacji toksyn mocznicowych (8).

Podłożem dla powstawania neuropatii n. II u pacjentów z niewydolnością nerek mogą być niedokrwienie, działania uboczne stosowanych leków (immunosupresantów i deferoksaminy), zwiększone ciśnienie wewnątrzczaszkowe, zakażenie w obrębie ośrodkowego układu nerwowego rozwijające się wskutek obniżonej odporności lub mocznica, jak w przypadku uremicznej neuropatii n. II (1, 9). Ustalenie tła neuropatii n. II u pacjentów z tej grupy jest szczególnie ważne z uwagi na fakt, że zastosowanie leczenia przyczynowego może w niektórych przypadkach spowodować wycofanie się objawów i poprawę ostrości wzroku.

Uremiczna neuropatia n. II należy do bardzo rzadkich powikłań schyłkowej niewydolności nerek. Może być też jej pierwszym symptomem. Na świecie opisano zaledwie kilka przypadków (10–16). Patogeneza tego zaburzenia nie została dotychczas w pełni wyjaśniona. Uważa się, że bardzo wysokie stężenie mocznika jest jednym z czynników powodujących objawy wraz z anemią, nadciśnieniem i miażdżycą (1). Inna hipoteza zakłada nagromadzenie się toksycznych metabolitów, które obniżają przewodnictwo w obrębie drogi wzrokowej – powrót do normy następuje po ich usunięciu w trakcie dializy (9).

U chorych z niewydolnością nerek opisano również obustronny obrzęk tarczy n. II jako objaw rzekomego guza mózgu (10).

Nagła obustronna utrata wzroku w przebiegu niewydolności nerek, bez odchylenia od normy w badaniu okulistycznym, ze zmianami o wysokim natężeniu sygnału w płatach potylicznych w badaniu rezonansu magnetycznego (ang. Magnetic Resonance Imaging – MRI), została opisana jako jedyna manifestacja zespołu odwracalnej tylnej encefalopatii. Po dializoterapii powróciła pełna ostrość wzroku i wycofały się zmiany ujawnione w badaniu MRI (11).

Objawy uremicznej neuropatii nerwu wzrokowego

W przypadku UON objawy zgłaszane przez pacjentów to nagła bezbolesna i postępująca w ciągu kilku dni utrata widzenia, która może być obustronna. Badanie pola widzenia może ujawnić poszerzenie plamy ślepej oraz mroczki, również altitudinalne. Widzenie barw nie zawsze jest zaburzone. Reakcja źrenic na światło jest zniesiona, ale w niektórych przypadkach może pozostać prawidłowa (4, 12). W badaniu oftalmoskopowym jest widoczny obrzęk tarczy n. II wraz z jej przekrwieniem i zatarciem granic. Mogą być obecne „kłęбки waty” i płomykowate krwotoczki śródsiatkówkowe (12). Po ustąpieniu obrzęku tarcza staje się blade.

Opisano również postać UON przebiegającej z obustronnym ciężkim obrzękiem tarczy oraz masywnymi zwłóknieniami z trącją i centralnym odwarstwieniem siatkówki (13).

Diagnostyka

W diagnozowaniu przyczyny neuropatii n. II u pacjentów z niewydolnością nerek niezbędne jest dokładne przeprowadzenie wywiadu odnośnie do podłoża choroby podstawowej, przebiegu dotychczasowego leczenia (dializoterapii, stan po przeszczepie nerki), chorób współtowarzyszących (cukrzycy i nadciśnienia), stosowanych leków (inhibitorów kalcyneuryny i deferoksaminy) oraz pojawienia się innych dodatkowych objawów. Zapoznanie się z historią choroby często pozwala na wykluczenie niektórych przyczyn neuropatii n. II występujących u chorych z tej grupy. Niezbędne są badanie internistyczne, monitorowanie wartości ciśnienia tętniczego krwi oraz wykluczenie tła infekcyjnego.

W badaniach laboratoryjnych należy oznaczyć parametry stanu zapalnego, parametry nerkowe oraz morfologię. W przypadku uremicznego tła występują zwiększone stężenia kreatyniny (w opisanych przypadkach objawy pojawiły się, kiedy stężenie osiągało wartości 6 mg/dl) oraz mocznika (stężenie wyższe niż 53 mg/dl powodowało wystąpienie powikłania). Z uwagi na niewielką liczbę opisanych dotychczas przypadków nie można ustalić, czy istnieje graniczna wartość podwyższonych stężeń kreatyniny i mocznika powodujących możliwość pojawienia się uremicznej neuropatii n. II. Trudno też określić, jak na UON wpływają inne czynniki – np. anemia, stopień zaawansowania zmian miażdżycowych i nadciśnienie tętnicze.

Neurologiczna ocena stanu pacjenta, pod kątem występowania uszkodzenia ośrodkowego i obwodowego innych nerwów, jest bardzo istotna. Konieczne może się okazać wykonanie badania płynu mózgowo-rdzeniowego w celu wykluczenia neuroinfekcji. W różnicowaniu pomocne bywa badanie obrazowe głowy i oczodołów. W przypadku UON nie stwierdza się odchylenia od normy w badaniu obrazowym, w przeciwieństwie do tła neuroinfekcyjnego oraz przypadków przebiegających ze zwiększonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym.

Z uwagi na nieobecność patognomicznych zmian uchwyt-
niana w badaniu oftalmoskopowym zachodzi konieczność wyko-
nania dodatkowych badań okulistycznych – m.in. badania pola
widzenia i badania elektrofizjologicznego.

W badaniu wzrokowych potencjałów wywołanych (ang. Vi-
sual Evoked Potential – VEP), odzwierciedlającym integralność
całej drogi wzrokowej, może wystąpić zmniejszenie amplitudy
fali P100 wraz z wydłużeniem jej latencji. Te zmiany korelują
dodatkowo ze stężeniem mocznika w surowicy (17). W dostę-
pnym piśmiennictwie brak danych odnośnie do zmian w obrazie
badania optycznej koherentnej tomografii (ang. Optical Cohe-
rence Tomography – OCT) w przebiegu UON, niemniej jednak
u pacjentów z obrzękiem płamki opisano istotne statystycznie
zmniejszenie obrzęku po dializoterapii (1). Sugeruje się poten-
cjalną korzyść z monitorowania stanu siatkówki z użyciem OCT
plamek (1). U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek
opisano ścięczenie okotarczowej grubości włókien nerwo-
wych (ang. Retinal Nerve Fiber Layer – RNFL) w porównaniu
z tożsamymi parametrami u badanych z grupy kontrolnej. Nie
uchwycono istotnych statystycznie różnic w wartości grubości
RNFL u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek oraz to-
warzyszącym jej nadciśnieniem tętniczym w porównaniu z ty-
mi samymi parametrami u pacjentów, u których wartości ciśnie-
nia krwi nie były podwyższone. Nie uchwycono istotnych sta-
tystycznie różnic w grubości RNFL u pacjentów ze schyłkową
niewydolnością nerek przed hemodializą i po niej (18).

Najwięcej trudności może sprawić odróżnienie UON
od przedniej niedokrwiennej neuropatii wzrokowej bez zapalenia
naczyni (ang. Non-arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy
– NAION), której przyczyną u chorych z niewydolnością nerek
może być niedostateczny przepływ krwi podczas hemodiali-
zy przez tylne tętnice rzęskowe zaopatrujące tarczę n. II (11).
NAION objawia się bezbolesną jednooczną utratą wzroku, która
ma zazwyczaj nagły początek (niektórzy pacjenci zgłaszają po-
stępujące pogorszenie widzenia) wraz z ubytkami w polu widze-
nia (typowo mroczkami altitudinalnymi w dolnej połowie pola,
mogą występować również mroczki centralne, paracentralne,
kwadrantowe i łukowate). Ważnym czynnikiem różnicującym
jest odpowiedź na terapię, która w przypadku NAION nie przy-
nosi klinicznej poprawy.

Leczenie

Ustalenie przyczyny neuropatii nerwu wzrokowego jest klu-
czowe dla rozpoczęcia właściwej terapii. Ma to miejsce w przy-
padku neuropatii wywołanej przez lek. Szybkie zakończenie
leczenia lub zmiana leków skutkują powrotem funkcji wzroko-
wych (1). Neuropatia wywołana zwiększonym ciśnieniem we-
wnątrzaszkowym, w łagodnych przypadkach, jest skutecznie
leczona niezwłocznie włączoną hemodializą (1). Niedokrwienie
spowodowane niedociśnieniem podczas dializy i wynikające
z niego objawy neuropatii n. II ustępują po szybkiej korekcji ci-
śnienia tętniczego. Przywrócenie miejscowej perfuzji skutkuje
częściową poprawą widzenia (1). Uremię należy korygować za
pomocą dializy w połączeniu ze steroidoterapią (1).

Terapia UON rozpoczyna się od dożylnego podania metylo-
prednizolonu w dawce 1 g/ dzień przez 3 dni, a następnie pred-
nizolonu doustnie w dawce 1 mg/ kg mc./ dobę i stopniowej
redukcji dawki wraz z dializoterapią (12, 14). Opisano również

przypadki, w których kliniczną poprawę uzyskano po zastoso-
waniu wyłącznie steroidoterapii lub samej dializoterapii (14, 16).

Właściwe rozpoznanie i niezwłoczne wdrożenie leczenia
przesądza o znacznej poprawie ostrości wzroku oraz wycofa-
niu się ubytków z pola widzenia z pozostawieniem jedynie nie-
wielkich resztkowych mroczków.

Podsumowanie

Według danych statystycznych ponad 4 miliony dorosłych
Polaków cierpią na przewlekłą niewydolność nerek (8). Uremicz-
na neuropatia n. II, chociaż należy do bardzo rzadkich powikłań
tej choroby, powinna być brana pod uwagę przez klinycystów
w trakcie diagnostyki różnicowej jako potencjalnie odwracalna
przyczyna pogorszenia widzenia u chorych z tej grupy.

Skala problemu może być również niedoszacowana, a część
chorych błędnie zdiagnozowana i nieodpowiednio leczona.
W codziennej praktyce klinicznej należy pamiętać, że UON
może wystąpić jako pierwsza manifestacja uremii, bez innych
towarzyszących objawów. W związku z tym należy zalecać
badanie stężeń kreatyniny i mocznika jako standard postępo-
wania w przypadku każdej diagnostyki nagłej utraty widzenia.
W przypadku nieprawidłowych parametrów nerkowych okuli-
sta powinien nawiązać niezwłocznie współpracę z nefrologiem,
aby jak najszybciej zapobiec możliwym powikłaniom narządu
wzroku.

Chorych z niewydolnością nerek, w szczególności pod-
dawanych dializoterapii, będących po przeszczepieniu nerki
i leczonych lekami immunosupresyjnymi należy objąć regularną
opieką okulistyczną. W przyszłości może okazać się pomocne
ustalenie standardów diagnostycznych oraz wytycznych postę-
powania w przypadku wystąpienia neuropatii n. II u pacjentów
cierpiących na niewydolność nerek w celu poprawy rokowania
w odniesieniu do zachowania funkcji widzenia.

Z uwagi na dotychczasową niewielką liczbę opisanych przy-
padków UON cenne będą nowe opisy przypadków, aby można
było zebrać na temat tego powikłania jak najwięcej danych kli-
nicznych.

Pacjentów cierpiących na choroby nerek należy poinformo-
wać o możliwych konsekwencjach dla narządu wzroku, zalecić
samoobserwację oraz w przypadku zauważenia pogorszenia
ostrości wzroku zalecić niezwłoczną konsultację okulistyczną.

Praca wpłynęła do Redakcji 14.06.2018 (KO-00167-2018)
Zakwalifikowano do druku 05.12.2018 r.

Piśmiennictwo:

1. Mullaem G, Rosner MH: *Ocular problems in the patient with end-stage renal disease*. Semin Dial. 2012; 25(4): 403–407.
2. Klaassen-Broekema N, van Bijsterveld OP: *Red eyes in renal failure*. Br J Ophthalmol. 1992; 76: 268–271.
3. Angra SK, Goyal JL: *Haemodialysis cataract*. Indian J Ophthalmol. 1987; 35(2): 82–83.
4. Evans RD, Rosner M: *Ocular abnormalities associated with advanced kidney disease and hemodialysis*. Semin Dial. 2005; 18(3): 252–257.
5. Trojano P, Buccianti G: *Bilateral symmetric retinal detachment and multiple retinal pigment epithelial detachments during haemodialysis*. Nephrol Dial Transplant. 1998; 13: 2135–2137.

6. Basu S, Das T, Padhi TR: *Serous retinal detachment and multiple retinal pigment epithelial detachments, following hemodialysis for multi-organ failure*. *Ophthalmology*. 2010; 58(3): 261–262.
7. Jegatheswaran J, Torres C, Clark E: *Uremic cranial neuropathy*. *Kidney Int*. 2018; 93(4).
8. Jurys M, Sirek S, Kolonko A, Pojda-Wilczek D: *Wzrokowe powroty wywołane w diagnostyce neuropatii nerwu wzrokowego towarzyszącej chorobom nerek*. *Postepy Hig Med Dosw*. (Online). 2017 Jan 22; 71(0): 32–39.
9. Saini JS, Jain IS, Dhar S, Mohan K: *Uremic optic neuropathy*. *J Clin Neuroophthalmol*. 1989; 9: 134–135.
10. Guy J, Johnston PK, Corbett JJ, Day AL, Glaser JS: *Treatment of visual loss in pseudotumor cerebri associated with uremia*. *Neurology*. 1990; 40(1): 28–32.
11. Shin HY, Kim SH, Lee MY, Yoon SA, Kim SY, Lee YC: *Sudden bilateral vision loss as the sole manifestation of posterior reversible encephalopathy syndrome from acute uremia: Clinical case report*. *Medicine*. 2017; 96(27): e7424
12. Seo JW, Jeon DH, Kang Y, Lee HJ, Yoo WS, Kim HJ: *A case of end-stage renal disease initially manifested with visual loss caused by uremic optic neuropathy*. *Hemodial Int*. 2011; 15(3): 395–398.
13. Engelsberg K, Taylor I, Martones AG, Ghosh F: *Uremic optic neuropathy with severe epiretinal membrane formation*. *Retin Cases Brief Rep*. 2012; 6(2): 172–175.
14. Korzets Z, Zeltzer E, Rathaus M, Manor R, Bernheim J: *Uremic Optic Neuropathy*. *Am J Nephrol*. 1998; 18: 240–242.
15. Winkelmayer WC, Eigner M, Berger O, Grisold W, Leithner C: *Optic neuropathy in uremia: An interdisciplinary emergency*. *Am J Kidney Dis*. 2001; 37: 1–7.
16. Knox DL, Hanneken AM, Hollows FC, Miller NR, Schick HL, Gonzales WL: *Uremic optic neuropathy*. *Arch Ophthalmol*. 1988; 106: 50–54.
17. Weber B, Hacke W, Stiller S, Mann H: *Evaluation of uremic neuropathy by visual (VEP) and brainstem auditory (BAEP) evoked potentials*, *ASAIO Journal*. 1985; 31: 586–589.
18. Demir MN, Ekşioğlu Ü, Altay M, Tök Ö: *Retinal nerve fiber layer thickness in chronic renal failure without diabetes mellitus*. *Eur J Ophthalmol*. 2009; 19(6):1034-8

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

lek. Natalia Lewczuk
 ul. Rodakowskiego 4/6
 51-650 Wrocław
 e-mail: natlewcz@gmail.com

Zapraszamy na naszą stronę internetową

www.okulistyka.com.pl