

(05)

Zapalenie błony naczyniowej u chorych na stwardnienie rozsiane

Uveitis in patients with multiple sclerosis

Maria Lewandowska-Furmanik, Dorota Pożarowska, Anna Matysik-Woźniak, Wojciech Kątski

Z Katedry i Kliniki Okulistyki Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Kierownik: dr hab. n. med. Tomasz Żarnowski

Summary:

Multiple sclerosis (SM) is an idiopathic, demyelinating CNS disease, with often ocular manifestations. Besides the most common SM ocular manifestation-optic neuritis, particular attention should be paid to uveitis. It is estimated that uveitis is ten times more frequent in population with SM than on population without it.

Purpose: The aim of this study is to present our own observation of clinical course of the uveitis in SM patients.

Material and methods: We studied 9 patients (7 women and 2 men), who had been treated in 2nd Department of Ophthalmology Lublin Medical School in 1993-2006. In I group (2 persons) uveitis was casually diagnosed during an ophthalmic examination in patients with SM. In II group (2 persons), first event of the uveitis was observed in patients with already diagnosed SM. In III group (2 persons), initial diagnose was uveitis, and subsequently SM was diagnosed. Group IV consisted of patients with uveitis, who developed SM several years later (3 persons).

Results: Clinical course of inflammatory process was bilateral, severe and chronic with exacerbation. Panuveitis, cystoid macular oedema, cataract formation, and glaucoma were the most often findings. All of patients were treated with corticosteroids. Therapy with corticosteroids caused improvement in all patients.

Conclusions: The possibility of co-existence of SM and uveitis should be emphasized. Corticosteroids are efficient in the treatment of ocular complications in patients with SM.

Słowa kluczowe: zapalenie błony naczyniowej, stwardnienie rozsiane, kortykosteroidy.
Key words: uveitis, multiple sclerosis, corticosteroids.

Związek, jaki zachodzi między stanem narządu wzroku a schorzeniami centralnego układu nerwowego, jest dobrze znany. Szczególnie interesujący wydaje się wpływ zaburzeń autoimmunologicznych występujących w przebiegu stwardnienia rozsianego (SM).

Najczęstszym powikłaniem okulistycznym oraz jednym z pierwszych objawów SM jest pozagalkowe zapalenie nerwu wzrokowego. Należy jednak pamiętać, że ze stwardnieniem rozsianym mogą współistnieć procesy patologiczne dotyczące samej gałki ocznej, takie jak: zapalenie błony naczyniowej, zapalenie siatkówki, zapalenie naczyń żylnych siatkówki oraz zaburzenia ruchomości gałki ocznej (1).

Na szczególną uwagę zasługuje zapalenie błony naczyniowej, które występuje u 1,0-2,4% chorych na SM, czyli 10-krotnie częściej niż w ogólnej populacji, i zwykle dotyka kobiety (1,2). Charakterystyczne dla zapalenia błony naczyniowej w przebiegu SM są nawrotowość i zazwyczaj obustronne występowanie (u 78,5% pacjentów). Przewlekłe stany zapalne błony naczyniowej stwierdza się w 21,5% przypadków (2).

Najczęściej stan zapalny błony naczyniowej przybiera formę zapalenia części płaskiej ciała rzęskowego lub uogólnionego zapalenia jej wszystkich odcinków (*panuveitis*) (1,3). Zapalenie przedniego odcinka w 50% przypadków przebiega z obecnością guzków tęczówki, a u niektórych chorych stwierdza się zrosty tęczówki z soczewką (1,4).

W stanach zapalnych tylnego odcinka oka stwierdzić można wysięk w ciele szklistym, zapalenie naczyń żylnych (*periphlebitis*), torbielowaty obrzęk plamki, wysięki oraz niedokrwienie siatkówki. Spotyka się także zamknięcie żyły środkowej siatkówki prowadzące do neowaskularyzacji i krwotoków do ciała szklistego (1, 5-7).

Wszystkie te zmiany, jak również zaćma i jaskra wtórna będące ich konsekwencjami, powodują znaczne i nieraz nieodwracalne pogorszenie widzenia.

Nie można przewidzieć, u których pacjentów z SM wystąpią powikłania oczne. Nie wykazano bowiem związku między rodzajem zaburzeń neurologicznych a nasileniem objawów okulistycznych i ich typem. Objawy kliniczne ze strony narządu wzroku mogą pojawiać się w różnym czasie: przed rozpoznaniem SM lub w jego trakcie, kiedy towarzyszą rozwiniętym objawom neurologicznym. Niekiedy zmiany zapalne w narządzie wzroku towarzyszące SM przebiegają bezobjawowo i są wykrywane przypadkowo, czasem po wielu latach od rozpoznania demielinizacji (1).

Rozpoznając zapalenie błony naczyniowej w przebiegu SM, należy wykluczyć inne, częściej występujące, jednostki chorobowe. Należą do nich: sarkoidoza, gruźlica, kiła, toksoplazmoza, borelioza czy schorzenia układowe tkanki łącznej (6,8). Z powodu wyżej wymienionych przyczyn właściwe rozpoznanie może być trudne i wymaga rozszerzonej diagnostyki.

Cel

Celem pracy jest przedstawienie własnych obserwacji dotyczących pacjentów chorych na stwardnienie rozsiane i zapalenie błony naczyniowej.

Materiał i metody

W pracy opisano 9 chorych (7 kobiet i 2 mężczyzn) w wieku od 16 lat do 44 lat, którzy z powodu zmian zapalnych błony naczyniowej byli leczeni w II Klinice Okulistyki AM w Lublinie w latach 1993-2006. Chorych podzielono na cztery grupy w zależności od obrazu klinicznego (tab. I).

Grupa/ Group	Objawy kliniczne/ Clinical symptoms	Liczba pacjentów/ Pts number
1	rozpoznany SM, przypadkowo wykryte objawy zapalenia błony naczyniowej/ SM already diagnosed, symptoms of uveitis occasionally found	2
2	rozpoznany SM, pogorszenie widzenia z powodu zapalenia błony naczyniowej/ SM already diagnosed, first manifestation of uveitis	2
3	chorzy z objawami zapalenia błony naczyniowej, u których w trakcie leczenia okulistycznego wykryto SM/ Patients with uveitis already diagnosed, SM diagnosed during treatment and screening for the cause of the uveitis	2
4	chorzy z zapaleniem błony naczyniowej, u których po kilku latach rozpoznano SM/ Patients with uveitis already diagnosed who developed SM several years later	3

Tab. I. Podział pacjentów na grupy w zależności od czasu, w którym pojawiają się objawy SM i powikłania oczne.

Tab. I. Groups of patients in order to the time of uveitis and/ or SM appearance.

Na podstawie badań neurologicznego i MRI u wszystkich chorych potwierdzono SM. Wykonano komplet badań dodatkowych wykluczających inne przyczyny zapalenia błony naczyniowej. Chorzy byli także badani przez lekarza ogólnego.

Wyniki

U badanych pacjentów stwierdzano w każdym przypadku obuoczne zapalenie błony naczyniowej. U 5 chorych występowało *panuveitis* (zapalenie wszystkich odcinków błony naczyniowej), u 3 – *pars planitis* (części płaskiej ciała rzęskowego), u 1 – *iridocyclitis* (zapalenie tęczęwki i ciała rzęskowego). Przebieg wszystkich zapaleń błony naczyniowej był dość ciężki i miał charakter przewlekły z zaostrzeniami. Stwierdzanymi powikłaniami były: torbielowaty obrzęk plamki, zaćma i zapalenie naczyń siatkówki. Ostrość wzroku była znacznie obniżona, zwłaszcza u chorych z towarzyszącym wcześniejszym zanikiem nerwu wzrokowego (6 osób). Wszyscy chorzy byli leczeni

steroidami, a jedna osoba dodatkowo interferonem. Pacjenci z ciężkim przebiegiem choroby otrzymywali metyloprednisolon, w dawce 1 g/ 1 dzień przez 5 dni, z następującą steroidoterpią doustną prednisolonem, w dawce 1 mg/ kg masy ciała przez 11 dni, następnie dawkę stopniowo redukowano). Miejscowo do worka spojówkowego podawano mydriatyki i steroidy. U wszystkich chorych uzyskano poprawę stanu miejscowego i poprawę ostrości wzroku. U jednej chorej (28 lat) doszło do znacznego pozapalnego zmętnienia soczewki i wzrostów tylnych, co wymagało wykonania zabiegu usunięcia zaćmy. Obecnie chorzy znajdują się pod kontrolą okulistyczną.

Omówienie wyników

Zapalenie naczyń żylnych siatkówki w przebiegu SM zostało opisane przez Ruckera już w 1944 r. (9). Później pojawiły się dalsze doniesienia potwierdzające związek SM z zapaleniem błony naczyniowej (10). Jednak dotąd nie wyjaśniono dokładnie, jaka jest jego podstawa. Sugeruje się istnienie genetycznej predyspozycji do łącznego występowania SM i zapalenia błony naczyniowej (1,3). Wykryto, że u człowieka ekspresja antygenu HLA-DR15 może świadczyć o predyspozycji do współistnienia SM z zapaleniem części płaskiej ciała rzęskowego (1).

Obecność antygenów podobnych dla oka i centralnego układu nerwowego została potwierdzona doświadczalnie. Na modelu autoimmunologicznego zapalenia mózgu u myszy (przypominającego SM), wywołanego immunizacją za pomocą białka MBP, stwierdzono nacieki z komórek zapalnych w tęczęwce i ciele rzęskowym oraz zaćmę. Ten fakt może częściowo tłumaczyć powiązanie SM ze zmianami zapalnymi w gałce ocznej u ludzi (1,10,11). Tym niemniej nie można przewidzieć, którzy pacjenci są predysponowani do wystąpienia zapalenia błony naczyniowej w przebiegu SM i u których pacjentów z rozpoznaniem idiopatycznym zapaleniem błony naczyniowej na dalszym etapie rozwinię się proces demielinizacyjny.

Wykazano, że pewną wartość diagnostyczną ma jedynie jednoczesne występowanie zapalenia nerwu wzrokowego i bezobjawowego zapalenia obwodowych naczyń żylnych (*periphlebitis*) siatkówki, co wskazuje na większe prawdopodobieństwo rozwinięcia się SM (1,6).

Chebel w późniejszym okresie rozpoznał charakterystyczne objawy stwardnienia rozsianego u 10% chorych w grupie chorych z pogorszeniem widzenia w wyniku odczynu zapalnego w ciele szklistym i naciekiem obwodowych naczyń siatkówki (6). Według tego samego autora w grupie chorych z jednocześnie występującymi objawami zapalenia gałki ocznej i objawami neurologicznymi te ostatnie mają charakter monofazowy i najczęściej polegają na porażeniu spastycznym (6). Inni autorzy szacują, że SM występuje u 1-1,3% pacjentów z zapaleniem błony naczyniowej (1).

Na przykładzie przedstawionej przez nas grupy chorych możemy potwierdzić dane z piśmiennictwa: brak reguły dotyczącej czasu pojawiania się objawów okulistycznych i neurologicznych oraz możliwość bezobjawowego przebiegu zapalenia błony naczyniowej (1,6) u chorych na SM. Ten ostatni fakt zasługuje według nas na szczególną uwagę, gdyż pogorszenie widzenia może być błędnie uznane za wynik zmian patologicznych w nerwie wzrokowym. Tymczasem wymaga ono wdrożenia odpowiedniego leczenia przeciwzapalnego.

O ile w leczeniu ostrych epizodów pozagałkowego zapalenia nerwu wzrokowego duże dawki steroidów jedynie przyspieszają cofanie się objawów, to w przypadku terapii zapaleń błony naczyniowej są one niezbędne i skutecznie zapobiegają dalszym powikłaniom (prednisolon *p.o.*, metyloprednisolon *i.v.*) (1,3). Również w opisywanej przez nas grupie chorych stosowanie steroidoterapii przyniosło poprawę widzenia i stanu klinicznego. Generalnie steroidy były dobrze tolerowane i nie zaobserwowaliśmy istotnych działań niepożądanych.

W leczeniu zapalenia błony naczyniowej w przebiegu SM, zwłaszcza opornego na steroidy, z dobrym skutkiem stosowane są także cyklosporyna i interferon β (1). W naszej grupie pacjentów tylko jedna osoba otrzymywała interferon, co nie pozwoliło nam na ocenę jego wpływu na stan narządu wzroku.

Wnioski

1. SM i zapalenie błony naczyniowej są jednostkami chorobowymi, o których współlistnieniu należy pamiętać.
2. Pogorszenie ostrości wzroku u chorych z SM nie zawsze musi wynikać ze zmian demielinizacyjnych w nerwie wzrokowym, stąd bardzo ważna jest ocena stanu błony naczyniowej i siatkówki pod kątem zmian zapalnych.
3. Steroidy są skuteczne w leczeniu zapalenia błony naczyniowej związanego ze stwardnieniem rozsianym.

Piśmiennictwo:

1. Pleyer U, Forester JV, Williams GJ: *Uveitis and Immunological Disorders*. 55-60 Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2009.

2. Bioussé V, Trichet C, Bloch-Michel E, Roulet E: *Multiple sclerosis associated with uveitis in two large clinic-based series*. Neurology 1999, 52, 179-181.
3. Wakefield D, Jennings A, McCluskey PJ: *Intravenous pulse methylprednisolone in the treatment of uveitis associated with multiple sclerosis*. Clin Exp Ophthalmol 2000, 28, 103-106.
4. Zein G, Berta A, Foster CS: *Multiple sclerosis-associated uveitis*. Ocul Immunol Inflamm 2004, 12, 137-142.
5. Vine AK: *Severe periphlebitis, peripheral retinal ischemia, and preretinal neovascularization in patients with multiple sclerosis*. Am J Ophthalmol 1992, 113, 28-32.
6. Chebel S, Boughammoura YH, Hizem Y et al.: *Definite multiple sclerosis and uveitis: a two case report*. Eur J Neurol 2005, 12, 729-731.
7. Bonfioli AA, Damico FM, Curi ALL: *Intermediate uveitis*. Semin Ophthalmol 2005, 20, 147-154.
8. Maca SM, Scharitzer M, Barisani-Asenbauer T: *Uveitis and neurologic diseases: an often overlooked relationship*. Wien Klin Wochenschr 2006, 118, 273-279.
9. Rucker CW: *Sheathing of the retinal veins in multiple sclerosis*. Proc Staff Meet Mayo Clin 1944, 19, 176-178.
10. Constantinescu CS, Lavi E: *Anterior uveitis in murine experimental autoimmune encephalomyelitis*. Curr Eye Res 2000, 20, 71-76.
11. Amor S, Smith PA, Hart B et al.: *Biozzi mice: Of mice and human neurological diseases*. J Neuroimmunol 2005, 165, 1-10.

Praca wpłynęła do Redakcji 22.03.2010 r. (1201)
Zakwalifikowano do druku 22.12.2010 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Anna Matysik-Woźniak
ul. Organowa 11/23
20-882 Lublin
e-mail: anna.matysik@am.lublin.pl

**Redakcja kwartalnika medycznego OKULISTYKA
i czasopisma KONTAKTOLOGIA
i OPTYKA OKULISTYCZNA**

e-mail: ored@okulistyka.com.pl