

(92)

Zaćma u chorego z atopowym zapaleniem skóry – opis przypadku i przegląd piśmiennictwa

Cataract in an atopic dermatitis patient – case report and review of the literature

Anna Strzałka, Ryszard Przepiórkowski

Oddział Urazów Oka Wojewódzkiego Szpitala Okulistycznego w Krakowie
Ordynator: dr n. med. Ryszard Przepiórkowski

Summary: Atopic cataract is one of several kinds of presenile cataracts, which develops in 20% of patients suffering from atopic dermatitis. Atopic cataract is the most frequently bilateral and characterized by fast progression. This type of cataract creates more and more important social problem, because of the young age of patients, who are usually professionally active and increasing incidence of atopic dermatitis in population.

The aim of this paper is to present the case report of the atopic cataract in patient who was operated in the Regional Ophthalmologic Hospital in Krakow, and the review of the literature.

Słowa kluczowe: zaćma atopowa, atopowe zapalenie skóry, patogenezą i objawy.

Key words: atopic cataract, atopic dermatitis, pathogenesis and symptoms.

Wstęp

Zaćma przedstarcza może rozwinąć się w przebiegu takich jednostek chorobowych jak: cukrzyca, dystrofia miotoniczna, neurofibromatoza typu II oraz atopowe zapalenie skóry. W tym ostatnim przypadku określa się ją jako zaćmę atopową lub *cataracta dermatogenes*. Występuje ona u około 20% pacjentów z atopowym zapaleniem skóry. W ostatnim czasie obserwuje się stały wzrost zapadalności na atopowe zapalenie skóry; w związku z tym zwiększa się także liczba chorych na zaćmę atopową, wymagających leczenia okulistycznego. Istotną kwestią jest także relatywnie młody wiek pacjentów cierpiących na to schorzenie, często aktywnych zawodowo, wymagających zatem do-

brej ostrości wzroku. Wszystko to sprawia, że zaćma atopowa staje się coraz ważniejszym problemem społecznym.

Celem niniejszej pracy jest opis przypadku chorego z zaćmą atopową oraz przedstawienie aktualnych poglądów na patogenezę tego schorzenia.

Opis przypadku

W sierpniu 2005 roku w Wojewódzkim Szpitalu Okulistycznym w Krakowie hospitalizowano mężczyznę (A.M.) w wieku 55 lat z powodu zaćmy atopowej podtorebkowej przedniej i tylnej obojga oczu. Chory skarżył się na stopniowe pogarszanie ostrości wzroku oraz „widzenie za mgłą”, trwające już oko-



Ryc. 1. Zmiany na skórze głowy u chorego z zaćmą atopową.
Fig. 1. Head skin lesions in the atopic cataract patient.



Ryc. 2. Zmiany na skórze rąk u chorego z zaćmą atopową.
Fig. 2. Hands' skin lesions in the atopic cataract patient.

to 5 lat. Zmiany były bardziej nasilone w oku prawym. Ostrość wzroku do dali dla oka prawego wynosiła $V = 0,1$ (bez korekcji), a dla oka lewego $V = 0,3$ (bez korekcji). Ostrość wzroku do blizy dla oka prawego wynosiła $S_n = 3,0$ (z korekcją $+2,5$ D), a dla oka lewego $S_n = 1,0$ (z korekcją $+2,5$ D). Nie uzyskano poprawy ostrości wzroku za pomocą korekcji okularowej. W badaniu dna oka prawego widocznym był jedynie różowy refleks, a w badaniu dna oka lewego szczególnie widoczne były za silną mgłą.

Zmiany skórne w postaci suchości, łuszczenia się i zaczerwienienia skóry twarzy i głowy (ryc. 1), dłoni i stóp (ryc. 2), klatki piersiowej oraz okolic zgięciowych stawów, głównie łokciowych, kolanowych i skokowych, występowały u pacjenta od około 15 lat. W okresach zaostrzeń objawów dermatologicznych stosowano sterydoterapię ogólną.

U pacjenta wykonano zabieg zewnątrztorebkowego usunięcia zaćmy ze wszczepem sztucznej soczewki tylnokomorowej oka prawego. Nie zaobserwowano powikłań śród- i pooperacyjnych w postaci uszkodzeń ciała rzęskowego czy siatkówki. W siódmej dobie po zabiegu zaobserwowano naciek w rogówce, zlokalizowany w pobliżu blizny rogówkowo-twardówkowej od strony skroniowej, który ustąpił całkowicie w wyniku kilkunastodniowej miejscowej antybiotykoterapii w połączeniu z niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi i roztworem 2-procentowym jodku potasu.

Miesiąc po zabiegu u chorego przeprowadzono kontrolne badanie okulistyczne. Ostrość wzroku oka prawego do dali wynosiła $V = 0,5$ (bez korekcji), natomiast do blizy $S_n = 0,5$ (z korekcją $+3,0$ D). Na dnie oka prawego nie zaobserwowano uszkodzeń siatkówki, co potwierdzono również badaniem ultrasonograficznym.

Omówienie

Zaćma atopowa jest jednym z rodzajów zaćmy przedstarczej i wiąże się z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry. Zmętnienia soczewek w tej jednostce chorobowej są często obustronne i mogą szybko się nasilać.

Związek występowania zaćmy ze zmianami skórnymi o charakterze *dermatitis atopica* został dokładnie opisany w 1914 r. przez rosyjskiego okulistę N. Andogskiego. W piśmiennictwie można jednakże znaleźć wzmianki na temat tego schorzenia już znacznie wcześniej (Rothmund w 1868 r., Vidali w 1886 r. oraz Ernst w 1909 r.) (1).

Zaćma według Andogskiego najczęściej pojawia się po okresie dojrzewania, w II lub III dziesięcioleciu, w kilka lub kilkanaście lat (przeciętnie 10-15) po wystąpieniu zmian skórnych. Objawy skórne mają postać suchości, zgrubienia i delikatnego łuszczenia się skóry, które często określa się jako *neurodermatitis disseminata* oraz *eczema atopicum*. W $\frac{2}{3}$ przypadków zaćma jest obustronna. Opisano również znacznie wcześniejsze występowanie tego rodzaju zaćmy, bo już między 8. a 10. rokiem życia. Źródła japońskie podają, że zaćma atopowa występuje u 20% pacjentów z *dermatitis atopica*.

W przebiegu *dermatitis atopica* wyodrębniono następujące postaci zaćmy:

- podtorebkowa przednia – z charakterystycznym zmętnieniem tarczowatym, powodującym sfaldowanie przedniej torebki,
- podtorebkowa tylna – przypominająca zaćmę wklajającą,

- mieszana,
- dojrzała (2).

Badania zaćmionych soczewek z użyciem mikroskopu elektronowego w przebiegu *dermatitis atopica* wykazują takie same zmiany jak w każdym rodzaju i stadium zaćmy. Komórki nabłonka soczewki są duże, kształtu wrzecionowatego, mają jądra od owalnych po pyknotyczne, zawierają liczne wakuole i mitochondria. Komórki te tworzą wiele nieregularnych warstw (3). Niektóre z nich są martwe. Inne są metaplastyczne i wykazują cechy proliferacji w fibroblasty (4). Niektóre z komórek nabłonka migrują do kory soczewki, której włókna są ułożone nieregularnie. W przednim biegunie pod przednią torebką soczewki gromadzi się dużo bezpostaciowej substancji (5).

Patogeneza powstawania zaćmy w przebiegu atopowego zapalenia skóry jest wciąż niejasna. Oprócz sterydoterapii ważną rolę odgrywa również czynnik immunologiczny. Jedną z hipotez zakłada, że zaćma ta powstaje jako czynnik odpowiedzi immunologicznej na białka wywodzące się z dwu głównych składników soczewki: albuminoidu i krystaliny.

W wyniku długotrwałego działania czynników stresowych (szok cieplny, infekcja, niedokrwienie, zapalenie, zakażenie) lub atopii, komórki nabłonka produkują w zwiększonej ilości białko odpowiedzi na stres, np. stress response protein 60 (srp 60). Jest to mechanizm zabezpieczający je przed uszkodzeniem. Indukcja białka srp 60 zachodzi w błonie mitochondrialnej, co tłumaczy wzrost liczby mitochondriów w komórkach nabłonka zaćmionej soczewki. Komórki T rozpoznają białko srp 60 jako antygen, atakują komórki produkujące białko srp 60, czego skutkiem jest przewlekły stan zapalny o etiologii autoimmunologicznej. Donoszono o powstawaniu białka srp 60 w tkankach docelowych chorób autoimmunologicznych, takich jak: błony synowialne w młodzieńczym przewlekłym zapaleniu stawów, hepatocyty w autoimmunologicznym zapaleniu wątroby czy oligodendrocyty w stwardnieniu rozsianym. Jednakże białko srp 60 indukowane w komórkach epitelialnych soczewek nie może być bezpośrednio rozpoznawane przez komórki T, ponieważ soczewka jest tkanką awaskularną. Wydaje się, że ekspresja białka srp 60 komórek epitelialnych soczewek może być wynikiem działania humoralnych substancji, takich jak cytokiny w płynie cieczy wodnistej u chorych z zaćmą atopową. Białko srp 60 indukowane w komórkach epitelialnych soczewek może uczestniczyć jako autoantygen, prowadząc do rozwoju zaćmy atopowej (1).

Dzięki użyciu nowoczesnych technik immunohistochemicznych wykazano również, że w komórkach nabłonka soczewki gromadzi się produkt białkowy genu 9.5 (PGP 9.5). Jest to mechanizm ochronny przed przeciwciałami czy czynnikami cytotoxycznymi zawartymi w głównych ziarnistościach eozynofili (MBP). Produkt genu 9.5 znany jest jako neurospecyficzny marker, ale jego obecność była również obserwowana w jądrach i nerkach. Białkowy produkt genu 9.5 ma aktywność enzymatyczną polegającą na deubikwitynacji białek. Uważa się, że ubikwityna odgrywa główną rolę w zależnym od ATP nielizosomalnym układzie proteolitycznym. Kiedy wiele cząstek ubikwityny przyłącza się do białka, jest ono selektywnie niszczone przez proteasomy. Białkowy produkt genu 9.5 eliminuje ubikwitynę z takich białek i ponownie ją zużywa. Opisywano różne funkcje ubikwityny. Jedną z nich jest funkcja ochronna, która dezakty-

wuje nieprawidłowe białka, generowane przez różne czynniki stresowe. Wiele chorób, np. choroba Alzheimera czy choroba Parkinsona, jest związanych z ubikwityną. W atopowym zapaleniu skóry nieprawidłowe białka zawarte w głównych ziarnistościach eozynofilu w dużej mierze gromadzą się w komórkach nabłonkowych (6). W początkowych stadiach uszkodzenia komórki kompleks ubikwityna–proteasomy niszczą nieprawidłowe białka. Jednakże ten mechanizm w nadmiarze powoduje formowanie nieprawidłowych białek, co z kolei prowadzi do degeneracji komórki i jej transformacji w fibroblast (7).

U 25% pacjentów w przebiegu zaćmy atopowej występują takie powikłania jak: wypadanie rzęs, gronkowcowe zapalenie brzegów powiek, przewlekłe zapalenie rogówek i spojówek (8), uszkodzenie ciała rzęskowego w pobliżu *ora serrata* i siatkówki (9). Nabłonek ciała rzęskowego w pobliżu rąbka zębatego jest kruchy, łamliwy. Zmiany w siatkówce mogą przypominać uszkodzenia pourazowe. Jest to spowodowane przewlekłym stanem zapalnym. W związku z tym u 5% pacjentów operowanych z powodu zaćmy atopowej dochodzi do odwarstwienia siatkówki, spowodowanego urazem operacyjnym (10). Zaćma dojrząca wiąże się ze znacznie większą liczbą powikłań siatkówkowych. Leczenie powikłań siatkówkowych polega na fotokoagulacji laserowej, kriopeksji lub wgłobieniu twardówki (2).

Wraz z rozwojem cywilizacji rośnie liczba chorych na atopowe zapalenie skóry, a co za tym idzie również na zaćmę w przebiegu *dermatitis atopica*. Coraz młodszy pacjenci zapadają na to schorzenie. Tak więc skala problemu będzie niewątpliwie narastać.

PIŚMIENNICTWO

- Ishicura R., Kato S., Nagata M., Tamai A., Ohama E.: *Expression of stress-response protein 60 in lens epithelial cells in atopic cataract*. Jpn. J. Ophthalmol. 1999, 43, 89-96.
- Hayashi H., Igarashi C., Hayashi K.: *Frequency of ciliary body or retinal detachment in eyes with atopic cataract*. Br. J. Ophthalmol., 2002, 86, 898-901.
- Majima K., Majima Y., Kousaca M.: *Cell-biological analysis of atopic cataractous lenses*. Ophthalmologica. 1998, 212, 310-317.
- Mihara E., Miyata H., Nagata M., Ohama E.: *Lens epithelial cell damage and apoptosis in cataract. Histopathological and immunohistochemical studies*. Jpn. J. Ophthalmol. 2000, 44, 695-696.
- Fagerholm P., Palmquist B.M., Philipson B.: *Atopic cataract: changes in the epithelium and subcapsular cortex*. Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 1984, 221, 149-152.
- Yoki N., Hirano S., Okamoto S., Matsumoto Y., Yoki K., Ikeda T., Kinoshita S., Katoh N., Yasuno H.: *Association of eosinophil granule major basic protein with atopic cataract*. Am. J. Ophthalmol., 1996, 122, 825-834.
- Nakajima J., Mekada A., Nakamura J., Nishida Y., Tokunaga Y.: *Expression of protein gene product 9.5 in the interior lens epithelial cells of atopic cataracts*. J. Cataract Refract. Surg., 2002, 28, 2035-2039.
- Ameniya T., Matsuda H., Uehara M.: *Ocular findings in atopic dermatitis with special reference to the clinical features of atopic cataract*. Ophthalmologica. 1980, 180, 129-132.
- Katsura H., Oda H., Utsumi Y.: *Breaks in the pars plicata following surgery for atopic cataract*. Ophthalmic Surg. 1994, 25, 514-519.
- Takahashi M., Suzuma K., Inaba I., Ogura Y., Yoneda K., Okamoto H.: *Retinal detachment associated with atopic dermatitis*. Br. J. Ophthalmol., 1996, 80, 54-63.

Praca wpłynęła do Redakcji 30.12.2005 r. (826).
Zakwalifikowano do druku 24.10.2006 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
lek. med. Anna Strzałka
Oddział Urazów Oka Wojewódzkiego
Szpitala Okulistycznego w Krakowie
ul. Dożynkowa 61,
31-214 Kraków