

(163)

Martwicze zapalenie centralnej siatkówki w przebiegu toczenia trzewnego

Necrotic central retinitis due to the lupus erythematosus

**Małgorzata Orska, Maria Formińska-Kapuścik¹, Adam Słoka,
Monika Kryśków-Bodzioch, Jakub Swadźba²**

Z Oddziału Okulistycznego Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. L. Rydygiera w Krakowie

Ordynator: dr n. med. Jolanta Dubiel

¹Z Kliniki Okulistyki Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Ariadna Gierek-Łapińska

²Z II Kliniki Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Andrzej Szczeklik

Z Ośrodka Chorób Autoimmunologicznych

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jerzy Musiał

Summary: We present a case of a twenty six years old patient who had been treated for systemic lupus erythematosus (SLE) for five years. The patient developed a sudden significant disturbance of vision quality of both eyes. A lot of additional examinations were done and central necrotic retinitis was diagnosed. After treatment insignificant improvement of vision quality of both eyes was achieved.

Słowa kluczowe: martwicze zapalenie centralnej siatkówki, toczeń trzewny, immunosupresja.

Key words: necrotic central retinitis, lupus erythematosus, immunosuppression.

Wstęp

Toczenia trzewnego cechują występowanie zaburzeń immunologicznych, utrata tolerancji na własne antygeny, zmniejszenie liczby komórek T supresorowych, rozrost autoreaktywnych komórek T pomocniczych (uwalniających cytokiny pobudzające limfocyty B do produkcji autoprzeciwciał). Do wystąpienia toczenia predysponują czynniki genetyczne, hormonalne i środowiskowe. Infekcja wirusowa i być może infekcje CMV mogą uaktywniać chorobę. Spośród licznych grup przeciwciał zasadnicze znaczenie mają przeciwciała przeciwdrożdżowe. W przebiegu toczenia obserwuje się wiele objawów klinicznych choroby, takich jak: osłabienie, gorączka, zapalenie stawów, rumień skóry, niewydolność nerek, zaburzenia układu krążenia oraz zaburzenia neuropsychiatryczne (1). Objawy ze strony oczu mogące towarzyszyć tej chorobie to suche zapalenie spojówek i rogówki, obwodowe owrzodzenia rogówki, zapalenie nadtwardówki i twardówki, nawracające zapalenie tęczówki. Może występować zapalenie naczyń siatkówki przebiegające łagodnie, w postaci ognisk niedokrwienia w siatkówce z kłębkiem waty i krwotoczkami, albo w postaci ciężkiej, gdzie rozwija się obrzęk tarczy nerwu II, występują zanik nerwu II, zapalenia tętnic i żył z zamknięciem ich światła, wywołane obecnością krążących kompleksów immunologicznych, neowaskularyzacja i krwotoki do ciała szklonego (2,3).

Opis przypadku

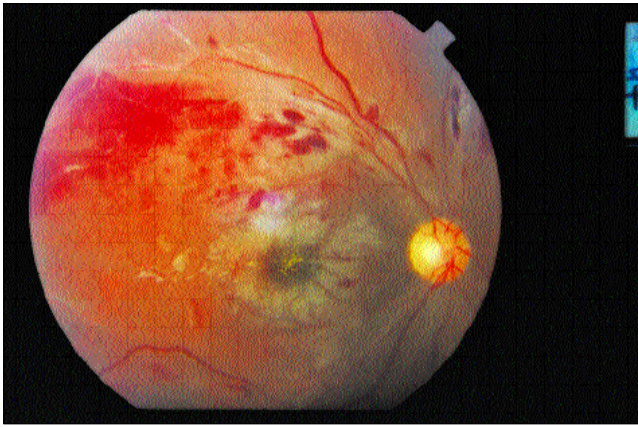
Chora, lat 26, leczona od 5 lat z powodu toczenia trzewnego w II Klinice Chorób Wewnętrznych i Ośrodka Chorób Autoimmunolo-

gicznych CM UJ w Krakowie, zgłosiła się w ramach ostrego dyżuru do okulisty, podając, że 4 dni wcześniej wystąpiło u niej pogorszenie ostrości wzroku obojga oczu. Dotychczas nie była leczona okulistycznie.

W momencie przyjęcia chora liczyła palce prawym okiem z odległości 0,5 m, a lewym okiem z 4 m w przypadku prawidłowej lokalizacji światła. Ostrość wzroku do bliży w prawym oku wynosiła 6,0, a w lewym oku 5,0, korekcja nie poprawiała widzenia. Ciśnienie wewnątrzgałkowe mierzone tonometrem aplanacyjnym w prawym i lewym oku wynosiło odpowiednio 12 mmHg i 14 mmHg. Badanie przedniego odcinka obojga oczu wykazało obecność drobnych osadzików na blaszce granicznej tylnej rogówki. Pozostałe elementy przednich odcinków nie były zmienione chorobowo. Ciało szkliste było przejrzyste w obojgu oczach.

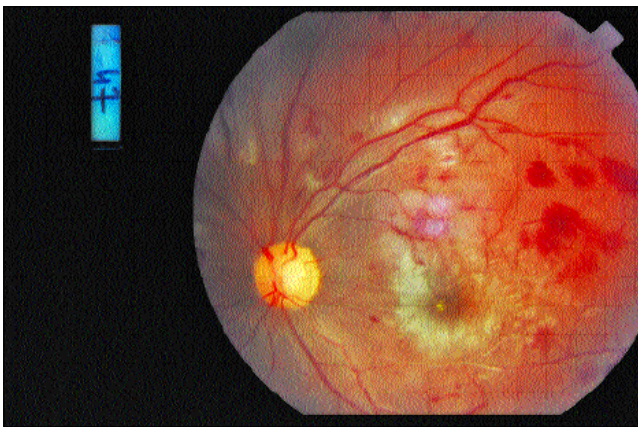
W dniu obojga oczu stwierdzono rozległe poziomo-owalne ognisko szaro-żółtej martwiczo zmienionej siatkówki, obejmujące pasmo tarczowo-plamkowe z licznymi wybroczynami różnej wielkości (ryc. 1,2). Ponadto w oku lewym wokół tarczy nerwowego zaobserwowano promieniste pomarszczenie siatkówki. Tarcze n. II w poziomie siatkówki, o wyraźnych granicach, z głębokim zagłębieniem fizjologicznym z widocznym przed nim białym wysiękiem o charakterze pianki. W obojgu oczach siatkówka miejscami była obrzęknięta, przyłożona. Naczynia w pochewkach miały nierówny kaliber.

Gonioskopia uwidoczniła kąt szeroki otwarty z licznymi pasmami więzadła grzebieniastego i dużą ilością barwnika bez pętelek naczyniowych w obojgu oczach.



Ryc. 1. Zdjęcie dna oka prawego.

Fig. 1. Fundus photograph of the right eye.



Ryc. 2. Zdjęcie dna oka lewego.

Fig. 2. Fundus photograph of the left eye.

Przebieg toczenia był stabilny. Jego główną manifestację kliniczną stanowił rumień skóry. W badaniach dodatkowych występowały przeciwciała przeciwjądrowe w mianie 1/5120 o typie nRNP i Rib p protein, a poziom komplementu wykonany 2 miesiące wcześniej był prawidłowy i nie wskazywał na aktywną formę choroby. Przeciwciała Rib p protein związane są z manifestacjami psychiatrycznymi w toczeniu – głównie psychozą i depresją, mają pewne powinowactwo do tkanki nerwowej (4,5,6,7). Pacjentka przyjmowała przewlekle 10 mg Encortonu i 1 tabletkę Arechiny (0,25 g). Dodatkowo miesiąc wcześniej został włączony do jej terapii niesterydowy lek przeciwzapalny Diclac 50 z powodu niespecyficznego bólu stawów kolanowych i barkowych.

Po przyjęciu na oddział okulistyki miejscowo do obojga oczu zastosowano 1% Atropinę, sol. Naclor i sol. Dexamethason. Włączono ogólnie antybiotyk (Biotraxon 2 x 1,0 g przez 5 dni), zwiększono dawkę sterydu (Encotron 60 mg/dobę), a po konsultacji z lekarzem prowadzącym z Ośrodka Chorób Immunologicznych zastosowano pulsy Solu-Medrolu (3 x po 500 mg) oraz cyclosporynę Sandimmun Neoral 2 x 100 mg.

W badaniach dodatkowych stwierdzono obniżenie poziomu składników komplementu, świadczące o aktywacji procesów autoimmunologicznych. Po konsultacji w Klinice Chorób Zakaźnych ze względu na obraz kliniczny i możliwość infekcji cytomegalowirusem (przewlekła immunosupresja) włączono Gancyclovir-Cymevene

2 x 500 mg przez 14 dni, potem dawkę podtrzymującą 1 x 500 mg, mimo że w badaniach dodatkowych stwierdzono dodatni odczyn serologiczny związany z CMV tylko w klasie IgG.

W badaniach dodatkowych sprzed roku odnaleziono jeden wynik podwyższonej aminotransferazy ALAT, który mógłby potwierdzać przebieg wówczas infekcji wirusowej. W trakcie hospitalizacji wykonano badanie na obecność wirusa HIV, które było ujemne, badania w kierunku toksoplazmozy i toxokarozy – odczyn Sabina-Feldmana – dodatni w mianie 1: 1000, odczyn Elisa IgG dodatni JU: 132.20, ratio: 3.89, odczyn Elisa IgM ujemny, w surowicy krwi pacjentki stwierdzono swoiste przeciwciała przeciw *Toxocara canis* – absorbanca 0,988 (odczyn słabo dodatni). Odczyn USR i posiew krwi były ujemne.

Angiografia fluoresceinowa uwidoczniała w obojgu oczach w paśmie tarczowo-plamkowym między łukami naczyniowymi w odległości 1 dd od tarczy n. II rozległy obszar pozbawiony perfuzji naczyń, większy niż obszar odpowiadający położeniu ogniska zapalnego (ryc. 3-8). We wszystkich fazach utrzymywała się hipofluorescencja.

W całej siatkówce stwierdzono liczne ogniska blokady fluorescencji, odpowiadające wybroczynom. Naczynia były nieznacznie poszerzone, kolbkowato zakończone, co mogło odpowiadać mikrowłókniam lub drobnym rozszerzeniom naczyń, ginące w dystalnej części jako ciemne pasma, to zaś może świadczyć o niedrożności obwodowych gałęzi. W fazie późnej wzdłuż naczyń widoczna była rozlana hiperfluorescencja, odpowiadająca przeciekom. Również w pozostałych częściach siatkówki obecne były mniejsze obszary pozbawione perfuzji naczyniowej.

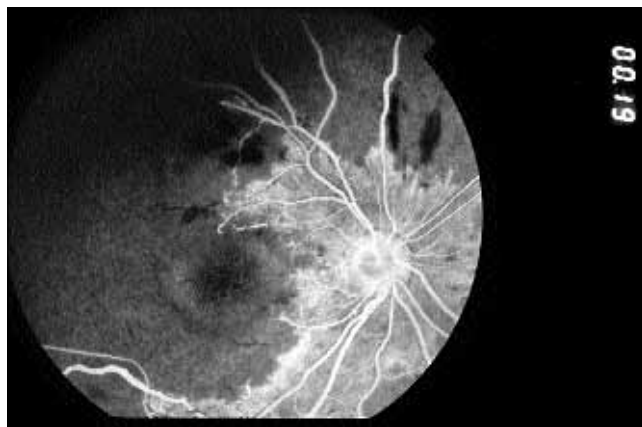
W trakcie hospitalizacji obserwowano ewolucję zmian chorobowych, pacjentka zgłaszała nieznaczną poprawę ostrości wzroku. Obecne na tylnej powierzchni rogówki osadki zresorbowały się, w ciele szklistym obojga oczu pojawiły się męty. Na tarczach nerwu wzrokowego muślin wysięku wypełniał nadal zagłębienie tarcz, szaro-białe ogniska w siatkówkach przypląszczyły się, a w miejscu odpowiadającym dołeczki, w masach zapalnych zaczęło tworzyć się zagłębienie o szarawym zabarwieniu z drobnymi żółtymi ziarnistościami. Pochewki naczyniowe uległy stopniowej resorpcji. Nadal utrzymywały się wybroczyny. Ze względu na wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego włączono 0,5% Oftensin, a Dexamethazon zastąpiono Flucanem.

Po upływie ponad miesiąca intensywnego leczenia uzyskano niewielką poprawę ostrości wzroku do dali oka prawego 0,125 stp i oka lewego 0,16 stp oraz do bliży odpowiednio 1,5 stp i 0,8 stp. **Kontrolna angiografia fluoresceinowa** nie różniła się znacząco od pierwszego badania.

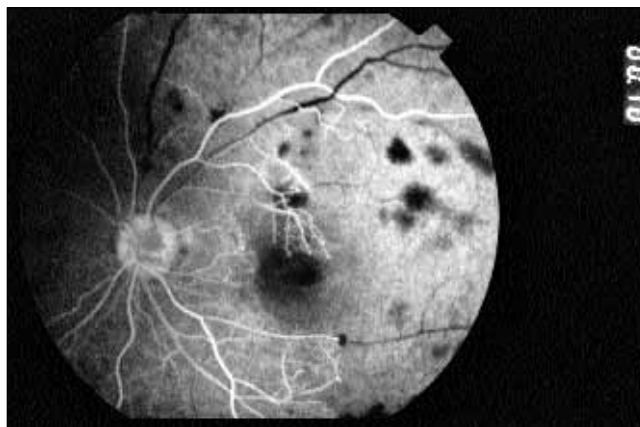
Omówienie

Biorąc pod uwagę schorzenie podstawowe, leczone przewleklej sterydoterapią, można się spodziewać różnorodnych oportunistycznych zakażeń, w tym także siatkówki, choć dawki stosowanych leków były małe, a aktywność ogólnoustrojowa choroby niewielka (3,8). Wśród przyczyn zapalenia siatkówki wywołanego przez cytomegalowirusa na pierwszym miejscu wymienia się AIDS, a na drugim **leczenie środkami immunosupresyjnymi** (2,3,9).

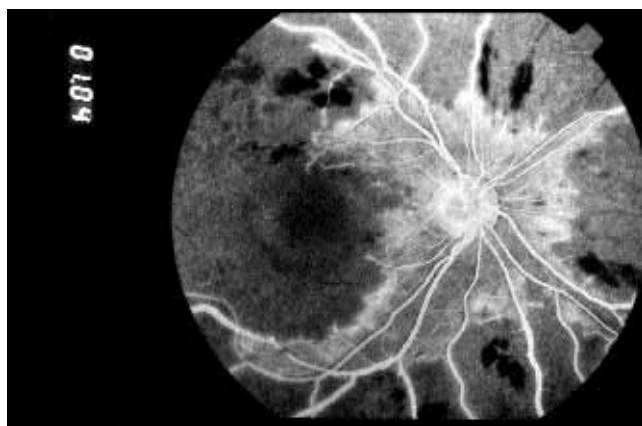
Objawy oczne u 50% pacjentów występują obustronnie w postaci nielicznych osadów na blaszce granicznej tylnej rogówki, niewielkiego odczynu ze strony szklistki oraz rozległych zmian w siatkówce, gdzie infekcja CMV wywołuje martwicę obejmującą całą grubość siatkówki (wyłączając jej funkcję w tym miejscu).



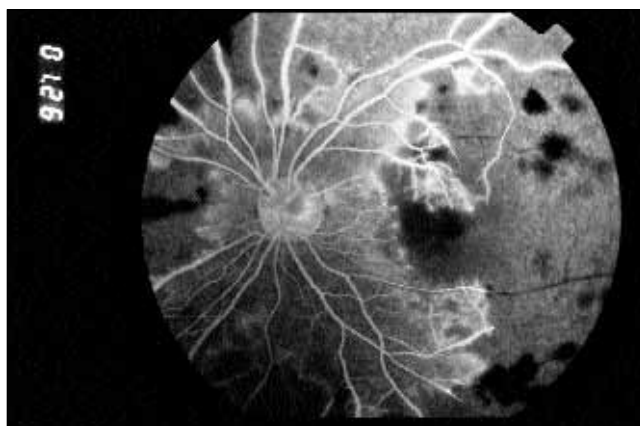
Ryc. 3. Angiografia fluoresceinowa oka prawego.
Fig. 3. Fluorescein angiogram of the right eye.



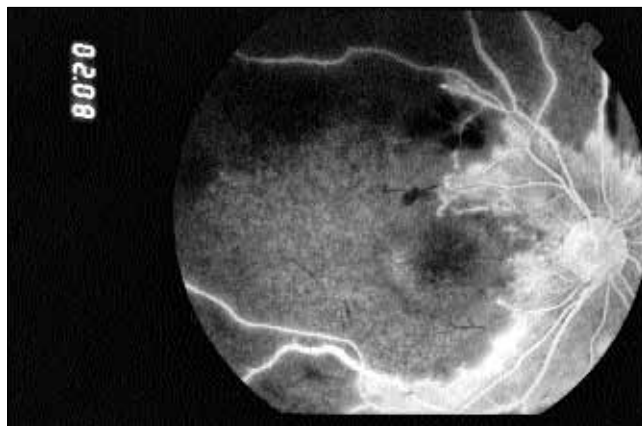
Ryc. 6. Angiografia fluoresceinowa oka lewego.
Fig. 6. Fluorescein angiogram of the left eye.



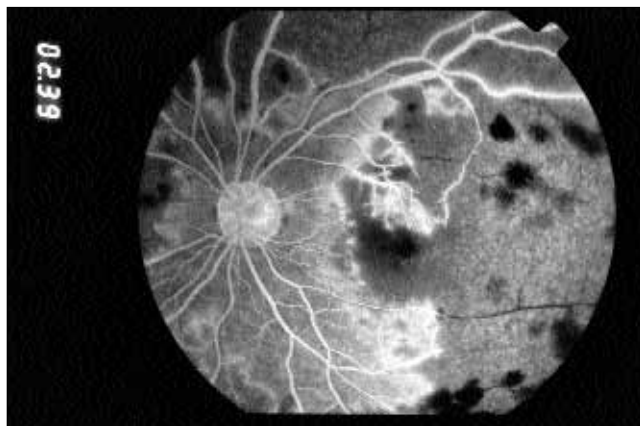
Ryc. 4. Angiografia fluoresceinowa oka prawego.
Fig. 4. Fluorescein angiogram of the right eye.



Ryc. 7. Angiografia fluoresceinowa oka lewego.
Fig. 7. Fluorescein angiogram of the left eye.



Ryc. 5. Angiografia fluoresceinowa oka prawego.
Fig. 5. Fluorescein angiogram of the right eye.



Ryc. 8. Angiografia fluoresceinowa oka lewego.
Fig. 8. Fluorescein angiogram of the left eye.

Zakażenie siatkówki cytomegalowirusem może przebiegać jako postać piorunująca – obrzękowa, z wyniosłą martwicą, wybroczynami siatkówkowymi szerzącymi się często wzdłuż łuków naczyniowych, lub jako postać ziarninująca, wolniej postępująca, z mniejszą ilością wylewów (8,9). Znamienne jest to, że najczęściej brak jest objawu czerwonego oka i nie występuje ból oczu (3,8). Przyczynami utraty widzenia centralnego mogą być martwica siatkówki, szerząca się na dołeczek, bądź zapalenie, obejmują-

ce nerw wzrokowy, towarzyszące odwarstwienie siatkówki, surowiczy wysięk w plamce, obrzęk plamki lub nasiatkówkowe błony. Ponadto w badaniach dna oka widoczne są pochwłki wokół naczyń, tzw. objaw oszronionych gałęzi. Nie wiadomo, czy pochwłki te powstają w wyniku infekcji CMV śródbłonna naczyń, czy jest to zjawisko czysto immunologiczne (8).

W diagnostyce różnicowej prezentowanego przypadku należy wziąć także pod uwagę ostrą martwicę siatkówki, której przy-

czyną może być zakażenie wirusem z rodziny *Herpes*, może ona też występować u chorych przyjmujących leki immunosupresyjne (2,3). Na obraz kliniczny ostrej martwicy siatkówki składają się zmiany zapalne tęczówki, ciała rzęskowego z towarzyszącym podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym, ciała szklстого i siatkówki pod postacią biało-żółtych zlewających się nacieków martwiczych obejmujących całą grubość siatkówki. Zmiany naciekowe lokalizują się w okolicy łuków naczyniowych, w obwodowych częściach siatkówki, rzadziej dochodzi do zajęcia bieguna tylnego. Również w przypadku tej choroby powstają pochwłki naczyniowe, a w siatkówce obserwuje się wybroczyny. W dalszej kolejności może rozwinąć się obrzęk nerwu II i jego wtórny zanik oraz odwarstwienie siatkówki przedarciove lub trakcyjne (2,3,9,10). Ostra martwica siatkówki w 35% może występować obustronnie (3). Istotne w opisywanym przypadku wydaje się to, że u pacjenta z upośledzoną odpornością choroba ta rozwija się bez bólu oka i bez wysięku w płynie komory przedniej i w ciele szklistym (3,8). Jest to jeden z czynników utrudniających postawienie jednoznacznej diagnozy.

Należy również rozważyć możliwość wystąpienia tak poważnych zmian chorobowych oczu w przebiegu toczenia rumieniowatego układuowego, który jako ogólnoustrojowa choroba autoimmunologiczna obejmuje procesem zapalnym wiele tkanek i narządów (1).

W analizowanych powyżej jednostkach chorobowych, z których każda osobno lub wszystkie wspólnie mogą być odpowiedzialne za powstanie ciężkich i rozległych zmian zapalno-martwiczych w siatkówkach u prezentowanej pacjentki, zaleca się leczenie wysokimi dawkami sterydów i cyklosporyną (2,3,9,10,11). W omawianym przypadku włączono do leczenia także Gancyclovir, gdyż obraz kliniczny zmian na dnie oczu sugerował możliwość infekcji wirusowej. Po leczeniu dużymi dawkami leków uzyskano u chorej niewielką poprawę ostrości wzroku. W dalszym ciągu pozostaje ona pod kontrolą internistyczną i okulistyczną, przyjmuje leki immunosupresyjne. Chociaż pogorszenie wzroku ewidentnie nie było związane ze

złogami Arechiny, to jednak tak poważne zmiany w oczach stanowią przeciwwskazanie do stosowania tego leku, który najpewniej nie będzie zalecany u tej chorej do końca życia.

PIŚMIENNICTWO:

1. Januszewicz W., Kokot F.: *Interna*. PZWL, tom 2.
2. Kański J. J.: *Okulistyka kliniczna*. Urban, Partner, Wrocław, 1997.
3. Kański J. J., Turno-Kręcicka A.: *Zapalenie błony naczyniowej*. Urban, Partner, Wrocław, 1999.
4. Bonfa E., Weissbach H., Brot N., Elkon K. B.: *Ribosomal P protein autoantibodies*. Autoantibodies. Peter J. B., Shoenfeld Y., Amsterdam, 1996.
5. Dwyer E., Lahtia R. G.: *Ribosomal autoantibodies*. Autoantibodies. Peter J. B., Shoenfeld Y., Amsterdam, 1996.
6. Peng S. L., Craft J. E.: *Spliceosomal snRNPs autoantibodies*. Autoantibodies. Peter J. B., Shoenfeld Y., Amsterdam, 1996.
7. Steiner G., Smolen J. S.: *Ra-33 (Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein complex)*. Autoantibodies. Peter J. B., Shoenfeld Y., Amsterdam, 1996.
8. Dunn J., Martin D.: *Treatment of Cytomegalovirus (CMV) Retinitis in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy*. Ophthalmology, Medscape, 2003.
9. Dróbecka-Brydak E., Kamera-Muszyńska M.: *Ostra martwica siatkówki*. Okulistyka, 1998, 3, 44-47.
10. Stankiewicz A., Mikita A.: *Zapalenie części pośredniej i tylnej błony naczyniowej oraz wnętrza gałki ocznej*. Okulistyka, 1999, 1, 19-39.
11. Iwaszkiewicz-Bilikiewicz B., Glasner L., Raczyńska K.: *Leczenie zapalenia błony naczyniowej*. Okulistyka, 1999, 1, 44-50.

Praca wpłynęła do Redakcji 24.03.2005 r. (740).

Zakwalifikowano do druku 6.04.2005 r.

II Sympozjum Sekcji Okulistyki Wojskowej PTO, Kraków 19–21.05.2005 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

lek. med. Małgorzata Orska
W. Sz. S. im. L. Rydygiera
31-826 Kraków
os. Złotej Jesieni 1