

Jerzy Mackiewicz i Theodore J. Stransky

Zapalenie siatkówki wywołane wirusem cytomegalii w przebiegu AIDS

AIDS-related CMV retinitis

Summary. Clinical course of 4 AIDS patients suffering from CMV retinitis is presented. Two patients were treated with ganciclovir, one died before starting the treatment and one was vitrectomized with silicone oil injection. Of the two patients treated with ganciclovir one improved significantly when the other continued to deteriorate and died after 8 months of follow-up. Early diagnosis and treatment of patients with zone I involvement gives the best chances for improvement. Mean life expectancy in AIDS patients after diagnosis of CMV retinitis is 7-10 months.

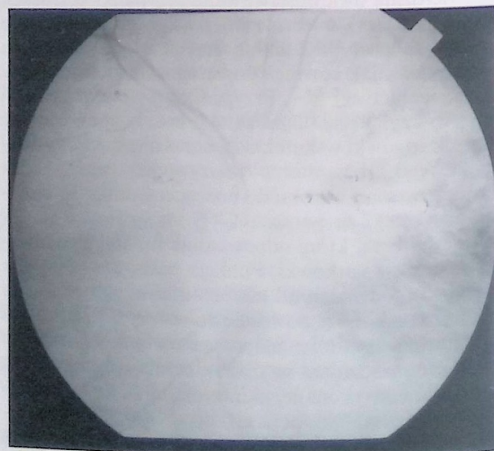
Hasła: AIDS, wirus cytomegalii, zapalenie siatkówki, leczenie
Key words: AIDS, cytomegalovirus, retinitis, treatment

Liczba chorych na AIDS w Polsce systematycznie rośnie i znajomość zasad postępowania w przypadku wystąpienia zmian ocznych, stwierdzanych u ponad 65% chorych, staje się niezbędna. Do najczęstszych powikłań należą: mięsak Kaposi'ego powiek i spojówek, ogniska waty w siatkówce (ponad 50% chorych) oraz zapalenie siatkówki wywołane przez wirus cytomegalii (CMV-retinitis). Infekcje wirusowe (Herpes simplex, Herpes zoster), grzybicze (Candida), pasożytnicze (Toxoplasma, Pneumocystis carinii) i bakteryjne (T. pallidum) dotyczące zarówno przedniego jak i tylnego odcinka, obserwowane są u tych chorych rzadziej. Celem obecnego doniesienia jest przedstawienie uwag dotyczących przebiegu leczenia kilku chorych z zapaleniem siatkówki wywołanym wirusem cytomegalii obserwowanych przez nas w ośrodku konsultacyjnym schorzeń siatkówki i ciała szklonego w Evansville. Zapalenie siatkówki wywołane przez CMV jest najczęstszą infekcją wewnątrzgałkową w przebiegu AIDS, obserwowaną u około 25% chorych. Średni okres pomiędzy rozpoznaniem AIDS a początkiem zapalenia siatkówki wynosi 10 miesięcy, a średni okres przeżycia, od momentu rozpoznania CMV retinitis wynosi 7-10 miesięcy^{3,7,8}.

Opis przypadków

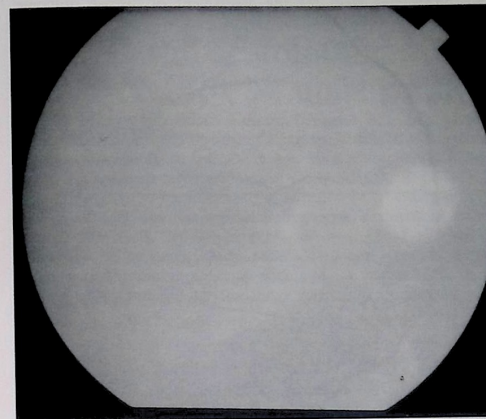
Przypadek 1. Chory G.D. lat 34, nosiciel wirusa HIV od 8 lat, chory na AIDS od 5 lat. Podczas rutynowego, okresowego badania okulistycznego, stwierdzono ognisko zapalne w siatkówce OP, zlokalizowane w strefie III. Ostrość wzroku obu oczu wynosiła 1.0. W badaniu po 2 tygodniach obraz dna oka był podobny, ale kontakt z chorym był znacznie utrudniony. Po 2 dniach od ostatniego badania, czyli po miesiącu od rozpoznania CMV retinitis pacjent zmarł.

Przypadek 2. Mężczyzna B. R. lat 41, chory na AIDS od 2 lat. W badaniu dna oczu stwierdzono białawe obszary nacieczenia siatkówki z towarzyszącymi krwotokami, zlokalizowane nosowo i ku górze od tarczy n. II, a więc w strefie I (ryc. 1).



Ryc. 1. Obraz dna oka przed leczeniem

Ze względu na lokalizację zmian rozpoczęto leczenie, podając choremu ganciclovir w dawce 250 mg 2x dziennie dożylnie przez 2 tygodnie, a następnie 300 mg 1x dziennie od poniedziałku do piątku. W badaniu kontrolnym po miesiącu ostrość wzroku obu oczu wynosiła 0.8, przy czym stwierdzono niewielką regresję zmian. Chory stale otrzymywał lek w dawce podtrzymującej i po dwóch miesiącach leczenia strefy nacieczenia znacznie zmniejszyły się (ryc. 2).



Ryc. 2. Obraz dna oka po 2 miesiącach leczenia

Przypadek 3. Chory A. S. lat 27, nosiciel wirusa HIV od 3 lat, chory na AIDS od 2 lat. Podczas pierwszego badania stwierdzono zmiany w siatkówce obu oczu zlokalizowane w strefie I. Ostrość wzroku obu oczu prawidłowa. Choremu podano ganciclovir i leczenie prowadzono przez 3 miesiące. Wobec nasilenia się zmian zdecydowano się na zastąpienie go preparatem foscarnet. Ze względu na brak poprawy ponownie podano ganciclovir. Przez kolejne 2 miesiące chory nie zgłaszał się do kontroli, najprawdopodobniej ze względu na zły stan ogólny i częste okresy hospitalizacji. W 8 miesiącu obserwacji stwierdzono znaczny obrzęk tarcz n. II i rozległe zmiany wzdłuż arkad naczyńowych i w tylnym biegunie (strefa I). Ostrość wzroku wynosiła OP 0.5, OL 0.2. W okresie następnego miesiąca zmiany stopniowo nasilały się, nastąpiło dalsze pogorszenie ostrości wzroku obu oczu do 0.1, a wkrótce chory zmarł.

Przypadek 4. Chory lat 28, nosiciel wirusa HIV od 3 lat, chory na AIDS od 2 lat. Podczas pierwszego badania stwierdzono w obu oczach odwarstwienia siatkówki w przebiegu CMV retinitis. Ostrość wzroku wynosiła OP 0.8, OL liczy palec przed okiem. Pacjenta skierowano do ośrodka, w którym byłaby możliwość wykonania witektonii z podaniem oleju sylikonowego. Operacja ta jest leczeniem z wyboru u chorych na AIDS z odwarstwieniem siatkówki w przebiegu CMV retinitis. Choremu zaproponowano operację OL, a leczenie OP odroczone do czasu zajęcia obszaru płamki.

Dyskusja

Rozpoznanie zapalenia siatkówki wywołanego wirusem cytomegalii w przebiegu AIDS opiera się głównie na objawach klinicznych. Początkowo pojawia się jedno lub dwa białawe nieprzejrzyste ogniska z charakterystycznymi ziarnistościami na granicy zmian. Towarzyszą im krwotoki i zapalenie naczyń. Ogniska te stopniowo powiększają się, z czasem obejmując całą siatkówkę. Rzadko proces rozpoczyna się w dolku środkowym, natomiast częściej zmia-

ny postępują od obwodu do centrum^{7,8,10}. Rozpoznanie różnicowe powinno obejmować zapalenie siatkówki w wyniku infekcji wirusem varicellazoster lub herpes simplex, podczas których zmiany są głębokie, jednorodne, szybko postępujące i bez charakterystycznych ziarnistości na granicy, toksoplazmę, infekcje grzybicze i kiłę, gdzie widoczny jest większy odczyn zapalny, a także możliwe jest różnicowanie w badaniach dodatkowych. W celu lokalizacji zmian dno zostało podzielone na 3 strefy. Strefa I obejmuje obszar 3000 μ m wokół dolka (w przybliżeniu obszar między arkadami naczyńowymi), lub 1500 μ m od granic tarczy n. II. Strefa II rozciąga się od arkad naczyńowych do ampulek żył wirowatych. Strefa III od granic strefy 2 do rąbka zębatego. Zmiany leżące w strefie II i/lub III nazywamy obwodowymi⁴.

Holland i wsp. dzielą wskazania do leczenia na bezwzględne i względne^{6,7}. Wskazania bezwzględne: zmiany bezpośrednio ograniczające widzenie w jednym lub obu oczach (strefa I), lub rozległe zmiany obwodowe (strefa II i III). Wskazania względne: małe zmiany obwodowe lub oboczne zmiany, które już nieodwracalnie zniszczyły dołek środkowy. Obecnie najczęściej stosowanymi lekami w CMV retinitis są ganciclovir {9-[1,3-dihydroxy-2-propoxymethyl]guanine} i foscarnet. Są one inhibitorami wirusowej polimerazy DNA. Leczenie ganciclovirem rozpoczyna się od dawki 10 mg/kg wagi ciała dziennie, dożylnie w 2 dawkach podzielonych, przez okres 2 tygodni (tzw. terapia indukująca), a następnie 5 mg/kg dziennie, dożylnie w jednej dawce, lub 6 mg/kg przez 5 dni w tygodniu (tzw. terapia podtrzymująca)^{2,3,6}. Może on być także stosowany w iniekcjach do ciała szklonego, ale ze względu na możliwość wystąpienia powikłań (endophthalmitis i odwarstwienie siatkówki) ten typ leczenia zarezerwowany jest dla chorych ze zmianami w strefie I, którzy nie tolerują leku drogą dożylną⁵. W przypadku nieskuteczności terapii ganciclovirem najczęściej stosuje się foscarnet. Leczenie rozpoczyna się od dawki indukującej 180 mg/kg wagi ciała dziennie, dożylnie w 3 dawkach podzielonych, a następnie dawka podtrzymująca 90-120 mg/kg dziennie, dożylnie w 1 dawce².

Inne leki jak: zidovudine (AZT) i acyclovir nie mają większego znaczenia w leczeniu CMV retinitis. Obserwowani przez nas chorzy z CMV retinitis w przebiegu AIDS, zgłosili się lub zostali skierowani do badania w różnych okresach zaawansowania zmian siatkówkowych.

U dwóch zakwalifikowanych przez nas do leczenia chorych podano ganciclovir. W jednym przypadku z pozytywnym efektem, natomiast w drugim pomimo leczenia zmiany nasilały się. Najprawdopodobniej mieliśmy tutaj do czynienia z tzw. „klinicznie opornym retinitis”¹. Są to przypadki, w których pomimo kontynuowania dawki indukującej gancicloviru lub foscarnetu przez przynajmniej 8 tygodni, obserwujemy powstanie nowych ognisk lub poszerzenie granic zmian zapalnych już istniejących o ponad 750 μ m.

Z Katedry I Kliniki Okulistyki AM w Lublinie
Kierownik: prof. hab. Zbigniew Zagórski

Z ośrodka konsultacyjnego schorzeń siatkówki i ciała szklonego w Evansville, IN, USA

Kierownik: dr T. J. Stransky

Reprint requests to:

Lek. med. Jerzy Mackiewicz

ul. Koncertowa 7 m. 146, 20-843 Lublin

W związku z coraz większą liczbą chorych na AIDS, a także coraz dłuższym okresem przeżycia tych chorych, zapalenie siatkówki wywołane wirusem cytomegalii w przebiegu AIDS będzie w przyszłości coraz większym problemem okulistycznym, również w Polsce. Przedstawione obserwacje i doświadczenia z ośrodka zajmującego się tymi problemami od dłuższego czasu, mogą być pomocne we właściwym rozpoznaniu i leczeniu tych chorych.

Piśmiennictwo

1. Flores-Aguilar M., Kuppermann B. D., Quileno J. I., Danker W. M., Wolf D. G., Capparelli E. V., Connor J. O., Sherwood C. H., Fullerton S., Gamberfoglio J. G., Spector S. A., Freeman W. K.: Pathophysiology and treatment of clinically resistant cytomegalovirus retinitis. *Ophthalmology* 100: 1022-1031 (1993). — 2. Freeman W. R., Henderly D. E., Wan W. L., Causey D., Transdale M., Green R. L., Rao N. A.: Prevalence, pathophysiology and treatment of rhegmatogenous retinal detachment in treated cytomegalovirus retinitis. *Amer. J. Ophthalmol.* 103: 527-536 (1987). — 3. Gross J. G., Bozette S. A., Mathews W. C., Spector S. A., Abramson I. S., Mc Cutchan J. A., Mendez T., Munguia D., Freeman W. R.: Longitudinal study of cytomegalovirus retinitis in acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 97: 681-

-686 (1990). — 4. Guyer D. R., Jabs D. A., Brant A. M., Beschoner W. E., Green W. R.: Regression of cytomegalovirus retinitis with zidovudine. A clinicopathologic correlation. *Arch. Ophthalmol.* 107: 868-874 (1989). — 5. Heinemann M. H.: Long-term intravitreal ganciclovir therapy for cytomegalovirus retinopathy. *Arch. Ophthalmol.* 107: 1767-1772 (1989). — 6. Holland C. N., Buhles W. C., Mastre B., Kaplan H. J.: A controlled retrospective study of ganciclovir treatment for cytomegalovirus retinopathy: use of a standardized system for the assessment of disease outcome. *Arch. Ophthalmol.* 107: 1759-1766 (1989). — 7. Holland G. N., Pepose I. S., Pettit T. H., Gottlieb M. S., Yee R. D., Foos R. Y.: Acquired immune deficiency syndrome. Ocular manifestations. *Ophthalmology* 90: 859-873 (1983). — 8. Holland G. N., Sison R. F., Jatulis D. E., Halsop M. G., Sakamoto M. J., Wheeler N. C.: Survival of patients with the acquired immune deficiency syndrome after development of cytomegalovirus retinopathy. *Ophthalmology* 97: 204-211 (1990). — 9. LeHoang P., Girard B., Robinet M., Marcel P., Zazonn L., Matheron S., Rosenbaum W., Katlama C., Morer I., Lernerstedt J. O.: Foscarnet in the treatment of cytomegalovirus retinitis in acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 96: 865-874 (1989). — 10. Palestine A. G., Rodriguez M. N., Macher A. M., Chan C. C., Lane M. C., Fanci A. S., Masur H., Longo D., Reichert C. M., Steis R.: Ophthalmic involvement in acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 91: 1092-1099 (1984).

Praca wpłynęła: 02.01.1995 (236)

Krystyna Krukar-Baster

Dwudziestoletnia obserwacja ciężkiego przypadku obustronnego siatkówczaka

Twenty years observation of a severe case of bilateral retinoblastoma

Summary. Purpose: To present a case of a girl with bilateral retinoblastoma, who, despite of the continuing development of the disease, survived for twenty years. Methods: Neoplastic lesions, diagnosed in the child's left eye at age of 2, were so advanced that it was necessary to enucleate the eyeball. Relatively late, i. e. after 7 years, the tumour appeared in the second eye. This eye was treated with xenon-arc photocoagulation and ⁶⁰Co irradiation. Results: In spite of many years of treatment the lesions were progressing. Enucleation of the second eye was much delayed due to the lack of consent of the parents. 15 months after enucleation a recurrence appeared in the eye socket. Surgical treatment was supplemented by irradiation of the eye socket and by chemotherapy. After 20 years of intensive treatment the patient died because of generalized neoplastic disease. Conclusion: This case confirms the necessity of prolonged, careful observation of patients with retinoblastoma.

Hasła: siatkówczak, fotokoagulacja ksenonowa, płytki z ⁶⁰Co, wypatroszenie oczodołu
Key words: retinoblastoma, xenon arc photocoagulation, ⁶⁰Co plaques, exenteration

Czas przeżycia dzieci leczonych z powodu siatkówczaka stanowi problem rozpatrywany od wielu lat.

Według danych z piśmiennictwa 60-94% dzieci ma szanse przeżycia 5 lat^{1,5,8,10,11}. Szanse te zwiększa jak najwcześniejsze rozpoznanie choroby i jak najmniejszy stopień zaawansowania zmiany. W naszym materiale, obejmującym wszystkie leczone przypadki dzieci z obustronnym siatkówczakiem, prawdopodobieństwo przeżycia 5 lat wynosi 0,76^{1,10,13,14}. Analizując najcięższe przypadki, których leczenie zakończyło się usunięciem obu gałek ocznych, stwierdzono, iż szanse przeżycia więcej niż 5 lat wynoszą 0,627, a 10 i 15 lat — 0,556.

W materiale 370 dzieci leczonych w Klinice Okulistyki CM UJ w latach 1962-1994 odnotowano szczególnie ciekawy przypadek obustronnego siatkówczaka, w którym pomimo stałego postępu choroby, uzyskano w wyniku leczenia przeżycie chorej ponad 20 lat.

Opis przypadku

Dziewięcioletnia dziewczynka O. E. została przyjęta do Kliniki Okulistyki w Krakowie z powodu obecności guza nowotworowego w kwadrancie nosowo-dolnym, w części równikowej siatkówki oka

Z Katedry i Kliniki Okulistyki Collegium Medicum UJ w Krakowie
Kierownik: prof. dr hab. Helena Żygulska-Mach

Reprint requests to:
Dr med. Krystyna Krukar-Baster
ul. Kazimierza Wlk. 109 m. 33, 30-076 Kraków

prawego. Średnica guza wynosiła 3 mm, wysokość 1,5 mm. W wieku 2 lat dziecko miało z powodu siatkówczaka usunięte oko lewe w Klinice Okulistyki we Wrocławiu.

Oko prawe zostało zakwalifikowane do I grupy wg Reesego-Ellsworth'a i poddano je leczeniu fotokoagulacją ksenonową, którą w okresie około 1 roku wykonano pięciokrotnie. Podczas badań kontrolnych obserwowano stopniowe bliznowacenie guza. Po piątej fotokoagulacji w cieple szklistym pojawiły się białe konglomeraty komórkowe, które z biegiem czasu stawały się grubsze i liczniejsze, wykazując tendencję do osiadania w dolnych częściach siatkówki przy równoczesnym powiększeniu masy lezonego guza. Guz zakwalifikowano do grupy V.

Zastosowano napromienianie nowotworu płytką z kobaltem radioaktywnym (w dawce 4200R) na szczyt zmiany. Po naświetlaniu obserwowano ponowne bliznowacenie guza i utrzymywanie się konglomeratów komórkowych w cieple szklistym. W tym okresie leczenie uzupełniono kolejnymi dwoma fotokoagulacjami.

Podczas dalszej obserwacji liczba konglomeratów komórkowych stale się zwiększała. Po 5 latach od rozpoczęcia leczenia prawego oka stwierdzono nowe ognisko siatkówczaka (o średnicy 3 mm) zlokalizowane w dolnej części obwodu siatkówki oka prawego. Poddano je leczeniu dwukrotną fotokoagulacją ksenonową.

Pełna ostrość wzroku lezonego oka utrzymywała się przez pierwszych 5 lat obserwacji. Dopiero potem pojawiły się okresowe krwawienia do ciała szklistego. Początkowo były one niewielkie, po wysiłku fizycznym, potem bardziej masowne, samoistne, obniżające znacznie funkcję oka. Chora leczona była zachowawczo lekami uszczelniającymi naczynia. W okresach chwilowej poprawy przejrzystości ośrodków optycznych stwierdzano bogate unaczynienie i wylewy krwawe na powierzchni resztek guzów.

Powiększająca się liczba konglomeratów komórkowych, oraz mgłot pokrwotocznych w cieple szklistym uniemożliwiła dalszą ocenę i kontynuację leczenia zmian nowotworowych w siatkówce.