

(07)

Leukoarajoza jako przyczyna nietętnicznej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego – opis przypadku

Leukoaraiosis as a cause of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy – a case report

Justyna Jędrychowska-Jamborska, Agnieszka Kulig-Stochmal, Agnieszka Kubicka-Trząska, Bożena Romanowska-Dixon

Klinika Okulistyki i Onkologii Okulistycznej Katedry Okulistyki Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Bożena Romanowska-Dixon

Streszczenie:	Prezentujemy przypadek 61-letniego mężczyzny, u którego zaobserwowano objawy przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego bez zapalenia tętnic. Badanie głowy za pomocą tomografii komputerowej ujawniło obecność ognisk leukoarajozy ośrodkowego układu nerwowego. Leukoarajoza jest chorobą małych naczyń mózgowych, u jej podłoża leżą przewlekły proces niedokrwienno- oraz zaburzenia śródbłonki naczyniowej, doprowadzające do zmniejszenia mózgowego przepływu krwi. Nie można wykluczyć, że proces ten – oprócz choroby Hortona, nadciśnienia tętniczego, cukrzycy czy miażdżycy – może brać udział w etiopatogenezie przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego bez zapalenia tętnic.
Słowa kluczowe:	leukoarajoza, przednia niedokrwienno- neuropatia nerwu wzrokowego bez zapalenia tętnic.
Summary:	The paper presents the case of a 61-year-old man with specific symptoms of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. The head computed tomography scans revealed multiple leukoaraiotic lesions. Leukoaraiosis is a disease affecting small cerebral vessels. Its pathogenesis is associated with a chronic inflammatory process and ischemic vascular endothelial dysfunction which reduce the cerebral blood flow. It cannot be ruled out that this process, alongside with Horton disease, hypertension, diabetes and atherosclerosis, may also be involved in the pathogenesis of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy.
Key words:	leukoaraiosis, non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy.

Wstęp

Leukoarajoza jest patologicznym procesem polegającym na zaniku istoty białej mózgu. Zachodzi on głównie okołokomorowo i podkorowo i jest wykrywany w badaniach neuroobrazowych (1, 2). Po raz pierwszy choroba została opisana przez Hachinskiego i wsp. w 1986 roku (3). Dotyczy ona małych naczyń mózgowych. U jej podłoża leżą przewlekły proces niedokrwienno- oraz zaburzenia czynności śródbłonki naczyniowej, doprowadzające do zmniejszenia mózgowego przepływu krwi i zwiększenia przepuszczalności bariery krew-mózg. Według piśmiennictwa leukoarajoza odpowiada za 20–30% wszystkich udarów mózgu i jest przyczyną otępienia naczyniopochodnego (4). Najważniejszym czynnikiem ryzyka predysponującym do rozwoju choroby jest nadciśnienie tętnicze. Uważa się, że ważną rolę w etiopatogenezie leukoarajozy odgrywa także przewlekły lokalny proces zapalny w obrębie ośrodkowego układu nerwowego (OUN) (5).

Przednia niedokrwienno- neuropatia nerwu wzrokowego bez zapalenia tętnic (non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy – NA-AION) jest najczęstszą postacią neuropatii niedokrwiennej. Dobrze poznanymi czynnikami ryzyka jej wystąpienia są nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, miażdżycy, hipercholesterolemia, choroba niedokrwienno- serca, nocne spadki ciśnienia tętniczego, zespół bezdechu nocnego i migrena (6). Nie można

także wykluczyć, że leukoarajoza OUN może brać udział w etiopatogenezie tego schorzenia.

Cel

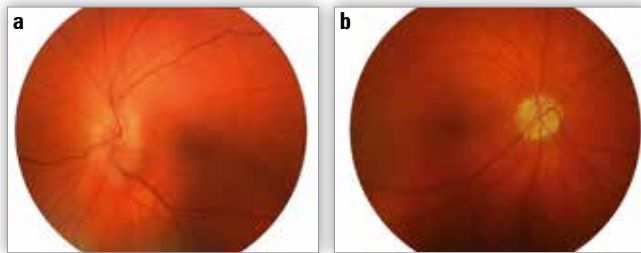
Prezentujemy przypadek 61-letniego mężczyzny leczonego w naszej klinice z powodu NA-AION, u którego jedynymi nieprawidłowościami wykazanymi w badaniu ogólnym były ogniska leukoarajozy stwierdzone w badaniu tomografii komputerowej (TK, computed tomography – CT) mózgowia.

Opis przypadku

Chory (lat 61) zgłosił się do Kliniki Okulistyki i Onkologii Okulistycznej w Krakowie z powodu nagłego pogorszenia ostrości wzroku w oku lewym (OL). Od roku pacjent był leczony ogólnie z powodu nadciśnienia tętniczego. W 2008 roku u chorego doszło do nagłego pogorszenia wzroku w oku prawym (OP); rozpoznano wówczas NA-AION i zastosowano leczenie pulsami steroidowymi, uzyskując poprawę funkcji OP. W badaniu okulistycznym stwierdzono najlepiej skorygowaną ostrość wzroku (best corrected visual acuity – BCVA) OL równą 0,63 i OP – 1,0. Badanie dna OL uwiarygodniło obrzęk tarczy nerwu wzrokowego (n. II), poszerzenie naczyń żylnych i zwężenie naczyń tętniczych. Tylny biegun oraz obwodowa siatkówka były bez patologii.

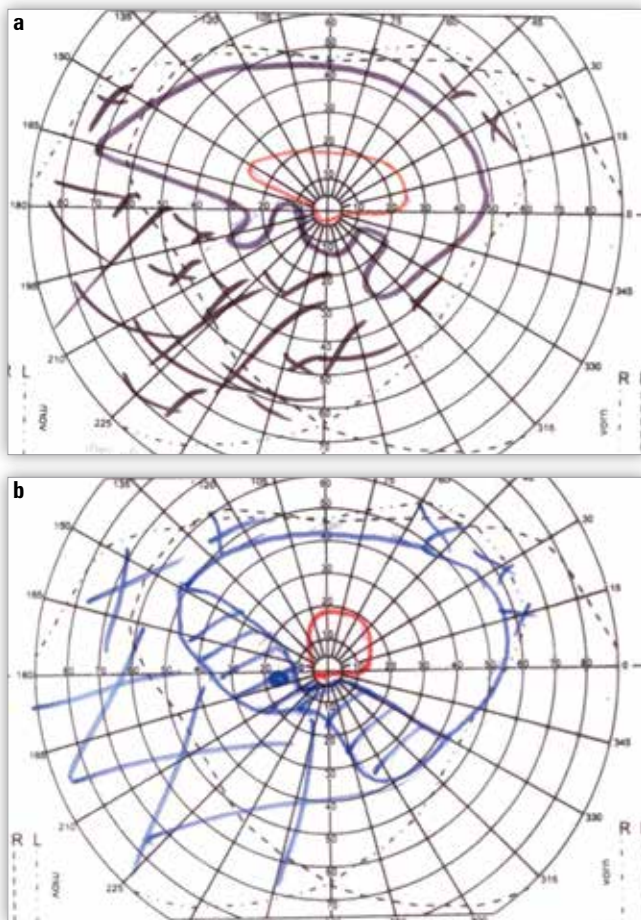
Badanie dna OP uwidoczniło cechy zaniku głowy n. II (ryc. 1a., b). W badaniu perymetrycznym OL stwierdzono mroczek altitudinalny w dolnej połowie pola widzenia oraz zaburzenia widzenia barwy czerwonej od dołu. Badanie pola widzenia OP ujawniło poszerzenie plamy ślepej (ryc. 2a., b). Badanie angiografii fluoresceinowej (fluorescein angiography – FA) OP uwidoczniło hipofluorescencję tła naczyniówkowego. W obrazie angiograficznym dna OL widoczny był przeciek na tarczy n. II, fluorescencja tła była prawidłowa (ryc. 3a., b., c., d., e., f.). Badanie TK głowy z podaniem kontrastu ujawniło drobne hipodensyjne

strefy przy rogach bocznych – najprawdopodobniej leukoarajotyczne (ryc. 4a., b.).



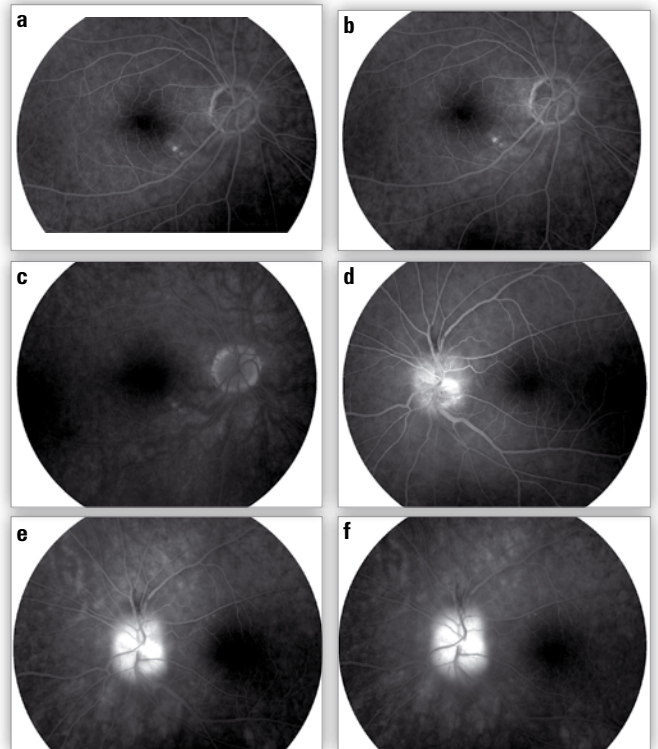
Ryc. 1. Zdjęcie dna OL – widoczny obrzęk tarczy n. II (a), zdjęcie dna OP – blada, atroficzna tarcza nerwu wzrokowego (b).

Fig. 1. LE fundus photograph – optic disc edema (a), RE fundus photograph – optic disc atrophy (b).



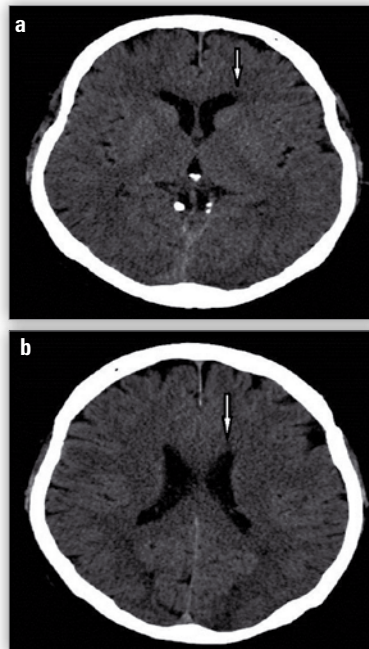
Ryc. 2. Pole widzenia OL przed leczeniem dożylnymi pulsami steroidów i po leczeniu (a), pole widzenia OP – poszerzenie plamy ślepej (b).

Fig. 2. Visual field of the LE before and after intravenous steroid pulse therapy (a), visual field of the RE – enlargement of the blind spot (b).



Ryc. 3a., b., c., d., e., f. Obraz badania angiografii fluoresceinowej OP – zwraca uwagę hipofluorescencja tła naczyniówkowego. Obraz badania angiografii fluoresceinowej OL – widoczny przeciek na tarczy n. II.

Fig. 3a., b., c., d., e., f. Fluorescein angiography of the RE – hypofluorescence of the choroidal circulation. Fluorescein angiography of the LE – leakage within the optic disc.



Ryc. 4a., b. Obraz badania TK mózgowia – drobne hipodensyjne strefy przy rogach komórek bocznych – najprawdopodobniej leukoarajotyczne.

Fig. 4a., b. Cerebral CT scan – a small hypodense area at the anterior horns of lateral ventricles – probably leukoaraiosis.

W badaniach dodatkowych poza podwyższonym nieznacznie stężeniem cholesterolu we krwi nie stwierdzono odchylenia od stanu prawidłowego. Biorąc pod uwagę wywiad chorego, brak obciążeń ogólnych oraz pozytywną odpowiedź na wcześniej zastosowaną steroidoterapię systemową, podjęto decyzję o włączeniu dożylnych pulsów metyloprednisolonu w dawce 1g/d przez 5 kolejnych dni. W piątą dobę leczenia u chorego stwierdzono poprawę funkcji OL (BCVA = 0.8) oraz częściowe cofnięcie się zmian w polu widzenia – w miejscu mroczka bezwzględnego pojawił się mroczek względny. Chory pozostaje pod obserwacją okulistyczną specjalistów z naszej kliniki; obecnie nie odczuwa dolegliwości okulistycznych, w obojgu oczach ma stabilne ostrość wzroku i pole widzenia.

Omówienie

Nerw wzrokowy jako jedyny nerw czaszkowy jest wypustką mózgowia składającą się z włókien istoty białej mózgu. U chorych na przednią niedokrwinną neuropatię n. II zauważono nierozzerwalny związek schorzenia z zaburzeniami przepływu krwi w naczyniach tętniczych, które są przyczyną niedokrwienia n. II. W przypadku leukoarajozy, której ogniska umiejscowione są przykomorowo w istocie białej, przewlekły proces niedokrwienno-dotykania małych naczyń mózgowych, doprowadzając do zmniejszonego przepływu krwi. W obrazach histopatologicznych i histochemicznych tkanek mózgu dotkniętych leukoarajozą można zauważyć cechy niedokrwiennej martwicy, demielinizacji, pogrubienie ścian tętniczek, proliferację włókien łącznotkankowych oraz ubytek aksonów w wyniku oddziaływania prozapalnych cytokin jako mediatorów procesu niedokrwienno-dotykania (3). W obrazie badania TK zmiany leukoarajotyczne są hipodensyjne, czyli ich gęstość jest mniejsza niż prawidłowa gęstość istoty białej mózgu. Podobnie było u naszego pacjenta, w badaniu TK mózgowia wykryto drobne hipodensyjne strefy przy rogach bocznych komór mózgu, mogące odpowiadać ogniskom leukoarajotycznym. W badaniu rezonansu magnetycznego (magnetic resonance imaging – MRI) ogniska te wykazywały hiperintensywność w obrazach T2-zależnych. Badanie spektroskopowe MRI w obszarach występowania leukoarajozy uwidoczniło obniżony poziom N-acetyloasparaginy – ważnego metabolitu mózgowego, stanowiącego wskaźnik integralności oraz sprawności metabolicznej neuronów (7).

Chociaż stosowanie systemowej steroidoterapii w leczeniu NA-AION jest kontrowersyjne, takie postępowanie ma uzasadnienie w przypadkach, kiedy czynnikiem ryzyka rozwoju choroby jest leukoarajoza OUN, u podstawy której leży przewlekły proces zapalny (8, 9). Należy zaznaczyć, że w niektórych publikacjach wskazuje się na wysoką skuteczność zarówno ogólnej, jak i dożylnej steroidoterapii – postrzeganych jako metody leczenia z wyboru tych trudnych przypadków (8, 10–14). Jedno z ostatnich badań klinicznych przeprowadzonych z udziałem 613 chorych (696 oczu) na rozpoznanej NA-AION wykazało, że duże dawki steroidów podawanych systemowo we wczesnej fazie choroby, tj. do 2 tygodni od wystąpienia objawów klinicznych, prowadzi do poprawy ostrości wzroku aż u 70% chorych. Dla porównania u nieleczonych chorych na NA-AION ostrość wzroku poprawiła się tylko w 40% oczu (15).

Na podstawie naszych obserwacji klinicznych oraz wyników przeprowadzonych badań obrazowych można wysunąć przypuszczenie, że zmiany o charakterze leukoarajozy OUN mogą być

przyczyną NA-AION. W wątpliwych i niewyjaśnionych przypadkach NA-AION zatem poza dokładnymi badaniami podmiotowym i przedmiotowym oraz podstawowymi badaniami laboratoryjnymi wskazane wydaje się wykonanie badań obrazowych mózgowia.

Piśmiennictwo:

- O'Sullivan M: *Leukoaraiosis*. Pract Neurol. 2008; 8: 26–38.
- Pantoni L, Garcia JH: *Pathogenesis of leukoaraiosis: a review*. Stroke 1997; 28: 652–659.
- Hachinski VC, Potter P, Merskey H: *Leuko-araiosis: An ancient term for a new problem*. Can. J. Neurol. Sci. 1986; 13 (4 Suppl): 533–534.
- Roman GC, Erkinjuntti T, Wallin A, Pantoni L, Chui HC: *Subcortical ischaemic vascular dementia*. Lancet Neurol. 2002; 1: 426–436.
- Zagrajek M: *Leukoaraiosis as a subtype of cerebral small-vessel disease*. Udar Mózgu 2009; 11(2): 58–65.
- Obuchowska I, Mariak Z: *Neuropatia niedokrwienno-dotykania nerwu wzrokowego. Patogeneza, obraz kliniczny, diagnostyka i leczenie*. Klin Oczna. 2006; 4–6, 238–242.
- Nitkunan A, Charlton RA, Barrick TR, McIntyre DJ, Howe FA, Markus H: *Reduced N-acetylaspartate is consistent with axonal dysfunction in cerebral small vessel disease*. NMR Biomed. 2009; 22: 285–291.
- Lee AG, Biousse V: *Should steroids be offered to patients with non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION)*. J Neuroophthalmol. 2010; 30(2): 193–198.
- Rebolleda G, Pérez-López M, Casas-Llera P, Contreras I, Muñoz-Negrete FJ: *Visual and anatomical outcomes of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy with high-dose systemic corticosteroids*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2013; 251(1): 255–260.
- Hayreh SS: *Intravitreal triamcinolone for non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy*. J Neuroophthalmol. 2008; 28: 77–78.
- Hayreh SS, Zimmerman B, Kardon RH: *Visual improvement with corticosteroid therapy in giant cell arteritis: Report of a large study and review of literature*. Acta Ophthalmol Scand. 2002; 80: 355–367.
- Kaderli B, Avci R, Yucel A: *Intravitreal triamcinolone improves recovery of visual acuity in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy*. J Neuroophthalmol. 2007; 27: 164–168.
- Sohn BJ, Chun BY, Kwon JY: *The effect of an intravitreal triamcinolone acetonide injection for acute nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy*. Kor J Ophthalmol. 2009; 23: 59–61.
- Yaman A, Selver OB, Saatci AO, Soylev MF: *Intravitreal triamcinolone acetonide injection for acute non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy*. Clinical and Experimental Optometry. 2008; 6: 561–564.
- Hayreh SS, Zimmerman MB: *Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: role of systemic corticosteroid therapy*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2008; 246: 1029–1046.

Praca wpłynęła do Redakcji 08.01.2013 r. (1437)
Zakwalifikowano do druku 15.03.2014 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

lek. Justyna Jędrychowska
Klinika Okulistyki i Onkologii Okulistycznej UJ CM
ul. Kopernika 38,
31-501 Kraków
e-mail: justynajedrychowska@gmail.com