

KLINIKA OCZNA 2020, 122, 3

Otrzymano: 27.04.2020 Zaakceptowano: 18.05.2020

Wersja angielskojęzyczna pracy jest dostępna na stronie internetowej czasopisma.



## Miejscowe zastosowanie 0,1% cyklosporyny A w leczeniu przymgleń rogówki u 15-letniej pacjentki

**Małgorzata Rogaczewska, Marcin Stopa**

Klinika Chorób Oczu, Katedra Chorób Oczu i Optometrii, Szpital Kliniczny im. H. Świącickiego Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

### STRESZCZENIE

Celem pracy jest przedstawienie przypadku 15-letniej pacjentki z rocznym wywiadem mnogich przymgleń rogówki po przebytych epidemicznym zapaleniu spojówek i rogówki oka lewego. Ze względu na podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe w trakcie miejscowego stosowania steroidów wdrożono terapię cyklosporyną A w kroplach. Uzyskano trwałą poprawę ostrości wzroku

z 0,2 do 1,0 w trakcie 3-letniej obserwacji przy braku efektów ubocznych. Za pomocą optycznej koherentnej tomografii przedniego odcinka zobrazowano regresję nacieków podnabłonkowych rogówki.

**SŁOWA KLUCZOWE:** nacieki podnabłonkowe rogówki, cyklosporyna A, optyczna koherentna tomografia przedniego odcinka oka, AS-OCT.

### WSTĘP

Epidemiczne zapalenie spojówek i rogówki najczęściej jest powodowane przez adenowirusy o serotypie 8, 19, 37, 53 i 54 [1]. W części przypadków zapalenie może mieć przebieg łagodny i samoograniczający się. Jeśli jednak dojdzie do replikacji wirusa w nabłonku rogówki, co objawia się jej punktowym zapaleniem, dochodzi do stopniowego rozwoju podnabłonkowych nacieków zlokalizowanych w przedniej części zrębu. Klinicznie obserwowane przymglenia mogą przejść w formę przewlekłą lub nawracającą, znacząco pogarszając ostrość wzroku przez miesiące, a nawet lata [1, 2]. Aby przywrócić rogówce przezierność, standardowo zaleca się miejscowe stosowanie glikokortykosteroidów, jednakże nie zawsze udaje się uzyskać poprawę stanu klinicznego. Ponadto u predysponowanych pacjentów, tzw. *steroid responders*, mogą one powodować wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego. W takich przypadkach zastosowanie cyklosporyny A w kroplach jest bardziej korzystne [3–6].

### OPIS PRZYPADKU

W styczniu 2017 r. do poradni okulistycznej przy Klinice Chorób Oczu Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu zgłosiła się 15-letnia pacjentka z rodzicami. Główną dolegliwością było znaczne pogorszenie ostrości wzroku oka lewego (OL) będące efektem mnogich przymgleń rogówki po przebytych

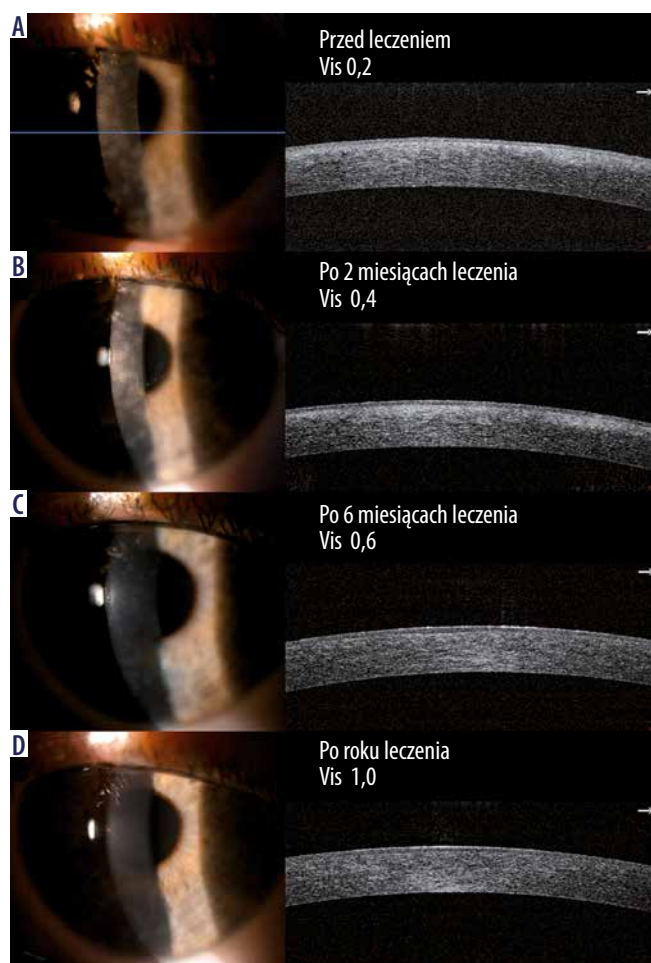
epidemicznym zapaleniu spojówek i rogówki rok wcześniej. W poradni rejonowej podjęto próbę leczenia zmian z zastosowaniem kropli z 0,1% deksametazonem 5 razy dziennie. W związku z wystąpieniem znacznego wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego (maksymalnie do 47 mm Hg) już po kilku dniach stosowania terapii odstąpiono od leczenia i skierowano pacjentkę do poradni okulistycznej na konsultację.

W badaniu okulistycznym ostrość wzroku do dali oka prawego (OP) wynosiła 1,0 sc, a OL – 0,2 sc knp, a do bliży odpowiednio 0,5 sc oraz 1,0 sc knp. Ciśnienie wewnątrzgałkowe w OP miało wartość 15 mm Hg, w OL 21 mm Hg. Przedni odcinek OP był prawidłowy, natomiast w OL uwidoczniono liczne okrągławe przymglenia rogówki (rycina 1A). W badaniu optycznej koherentnej tomografii hiperreflektywne zmiany lokalizowały się podnabłonkowo i miejscami sięgały połowy grubości zrębu rogówki (rycina 1A). Badanie dna oka wykazało obustronne druzy tarczy nerwu wzrokowego.

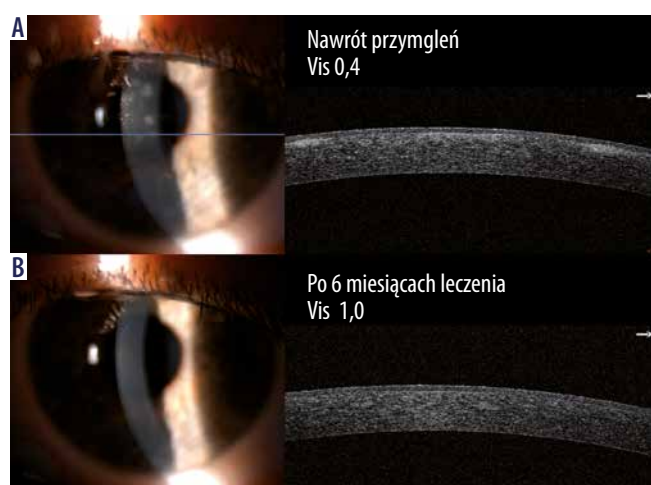
Ze względu na dane z wywiadu włączenie kropli steroidowych u pacjentki było niewskazane. Zalecono zatem miejscowe stosowanie 0,1% cyklosporyny 4 razy dziennie. Użyto w tym celu dostępnego na rynku gotowego preparatu. Po 2 miesiącach leczenia odnotowano poprawę ostrości wzroku OL do 0,4 sc knp oraz zmniejszenie głębokości nacieków zapalnych rogówki (rycina 1B). Kontynuowano terapię cyklosporyną 4 razy dziennie, obserwując dalszą stopniową re-

### AUTOR DO KORESPONDENCJI

prof. dr hab. n. med. Marcin Stopa, Klinika Chorób Oczu, Katedra Chorób Oczu i Optometrii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego, ul. Grunwaldzka 16/18, 60-780 Poznań, e-mail: stopa@ump.edu.pl



Rycina 1. Przymglenia rogówki oka lewego. Obraz kliniczny oraz horyzontalny skan OCT (4 mm) prezentują zmiany przed leczeniem (A), w trakcie leczenia (B, C) oraz po zakończonej pierwszej fazie terapii (D)



Rycina 2. Nawrót przymglenia rogówki oka lewego. Obraz kliniczny oraz horyzontalny skan OCT (4 mm) prezentują zmiany przed (A) oraz po 6 miesiącach kolejnej fazy terapii po nawrocie nacieków (B)

gresję zmian aż do ich całkowitego ustąpienia (rycyna 1 C, D). Po roku leczenia pacjentka uzyskała pełną ostrość wzroku w najlepszej korekcji (-1,0 Dcyl ax 170).

Trzy miesiące po zakończeniu terapii pacjentka zgłosiła pogorszenie widzenia OL. W badaniu uwidoczniono poje-

dyncze przymglenia rogówki (rycyna 2A). Ponownie wdrożono leczenie 0,1% cyklosporyną 3 razy dziennie i po 6 miesiącach uzyskano regresję zmian oraz powrót ostrości wzroku do 1,0 (rycyna 2B). Dodatkowo, jako terapię podtrzymującą, zalecono stosowanie cyklosporyny 2 razy dziennie co drugi dzień przez 4 miesiące. Nie odnotowano nawrotu przymglenia podczas kontroli w kolejnych 12 miesiącach. W trakcie łącznej 3-letniej obserwacji, włączając w to okres leczenia, ciśnienie wewnątrzgałkowe w OL oscyloowało na poziomie 17–19 mm Hg. Ponadto pacjentka nie zgłaszała dyskomfortu czy też uczucia pieczenia w trakcie stosowania preparatu.

## OMÓWIENIE

Nacieki podnabłonkowe rogówki składają się głównie z limfocytów oraz fibroblastów i są wynikiem odpowiedzi immunologicznej na antygeny wirusa [7]. Mogą prowadzić do zaburzeń widzenia, takich jak pogorszenie ostrości wzroku, światłowstręt, występowanie efektu halo wokół źródeł światła, oraz przyczyniają się do rozwoju nieregularnego astygmatyzmu. Dlatego ważne jest podjęcie skutecznego leczenia. Szeroko stosowane są krople steroidowe zawierające loteprednol lub deksametazon, ale przy długotrwałej terapii może dojść do rozwoju jaskry bądź zaćmy [8]. U części pacjentów nacieki podnabłonkowe nie reagują na leczenie steroidami lub też dochodzi do nawrotu przymglenia po zaprzestaniu stosowania kropli. Zgodnie z piśmiennictwem w takich przypadkach może zostać zastosowana cyklosporyna A w kroplach [3–6].

Cyklosporyna A jest 11-aminokwasowym cyklicznym polipeptydem wyizolowanym z grzyba *Tolypocladium inflatum* w latach 70. XX wieku. Substancja ta wykazuje działanie immunomodulujące poprzez odwracalne hamowanie aktywacji i proliferacji limfocytów T oraz zmniejszenie wydzielania cytokin prozapalnych. Stosowana miejscowo redukuje stan zapalny na powierzchni oka [9].

Przeprowadzono kilka badań, w których oceniano efektywność zastosowania cyklosporyny A w leczeniu przymglenia rogówki wtórnych do infekcji adenowirusowej. Do terapii zostali zakwalifikowani pacjenci w wieku 7–80 lat. Mimo że w poszczególnych badaniach stosowano preparat o różnym stężeniu leku (0,05%, 1%, 2%) oraz aplikowano go z różną częstością (raz dziennie, 2 razy dziennie, 4 razy dziennie), uzyskano dobry efekt terapeutyczny u większości osób. Ponadto nie odnotowano wystąpienia wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego. W przypadku nawrotu dolegliwości ponownie stosowano cyklosporynę. W pojedynczych przypadkach pacjenci skarżyli się na uczucie pieczenia w trakcie zakraplania oczu. Ten efekt uboczny nie był jednak obecny u opisywanej pacjentki. Autorzy prac ocenili, że leczenie było dobrze tolerowane, bezpieczne i efektywne [3–6].

Przedstawiony przypadek dokumentuje skuteczność i dobrą tolerancję dostępnych na rynku kropli z 0,1% cyklosporyną A w leczeniu przetrwałych nacieków pozapalnych rogówki. Taka terapia stanowi alternatywę dla rutynowo stosowanej steroidoterapii.

## PODSUMOWANIE

Ze względu na dobry profil bezpieczeństwa cyklosporyna A może być stosowana w terapii przymgleń rogówki u pacjentów predysponowanych do wyższej ciśnienia wewnątrzgałkowego. Wykazuje również korzystne działanie terapeutyczne

w przypadku przymgleń opornych na leczenie steroidami w kroplach.

## OŚWIADCZENIE

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

### Piśmiennictwo

1. Chigbu DI, Labib BA. Pathogenesis and management of adenoviral keratoconjunctivitis. *Infect Drug Resist* 2018; 11: 981-993.
2. Kaufman HE. Treatment of viral diseases of the cornea and external eye. *Prog Retin Eye Res* 2000; 19: 69-85.
3. Reinhard T, Godehardt E, Pfahl HG, Sundmacher R. Local cyclosporin A in nummuli after keratoconjunctivitis epidemica. A pilot study. *Ophthalmologe* 2000; 97: 764-768.
4. Lvinger E, Slomovic A, Sansanayudh W i wsp. Topical treatment with 1% cyclosporine for subepithelial infiltrates secondary to adenoviral keratoconjunctivitis. *Cornea* 2010; 29: 638-640.
5. Jeng BH, Holsclaw DS. Cyclosporine A 1% eye drops for the treatment of subepithelial infiltrates after adenoviral keratoconjunctivitis. *Cornea* 2011; 30: 958-961.
6. Okumus S, Coskun E, Tatar MG i wsp. Cyclosporine a 0.05% eye drops for the treatment of subepithelial infiltrates after epidemic keratoconjunctivitis. *BMC Ophthalmol* 2012; 12: 42.
7. Lund OE, Stefani FH. Corneal histology after epidemic keratoconjunctivitis. *Arch Ophthalmol* 1978; 96: 2085-2088.
8. Labib BA, Minhas BK, Chigbu DI. Management of adenoviral keratoconjunctivitis: challenges and solutions. *Clin Ophthalmol* 2020; 14: 837-852.
9. Nussenblatt RB, Palestine AG. Cyclosporine: immunology, pharmacology and therapeutic uses. *Surv Ophthalmol* 1986; 31: 159-169.