

Nie stwierdziliśmy zmian w narządzie wzroku u osób poniżej 10. r.ż., co jest zgodne z obserwacjami innych autorów (5, 18). W naszych badaniach u osób, u których cukrzyca trwała ponad 10 lat, retinopatia występowała prawie trzykrotnie częściej w porównaniu z osobami, które chorowały krócej niż pięć lat. U ośmiu spośród 35 osób, u których cukrzyca trwała krócej niż pięć lat, były obecne jedynie początkowe zmiany o małym nasileniu. Johansen u dzieci poniżej 16. r.ż., chorujących na cukrzycę średnio 4 lata, stwierdził retinopatię tylko w 4,8% przypadków (9).

Wciąż dyskutowany jest problem, jaki wiek pacjenta z cukrzycą jest najodpowiedniejszy do wykonania angiografii. Wielu autorów zwraca uwagę na stosunkowo rzadkie występowanie retinopatii u pacjentów, u których cukrzyca trwa krócej niż pięć lat oraz przed ukończeniem 15. r.ż. (2, 6). Skłoniło to nawet autorów do wyciągnięcia wniosku, że angiografii fluoresceinowej nie powinno się wykonywać u pacjentów poniżej 12. r.ż. i u osób z czasem trwania cukrzycy krótszym niż cztery lata, zważywszy, że technika ta nie jest wolna od możliwości wystąpienia powikłań. W związku z powyższymi obserwacjami w niektórych ośrodkach diabetologii dziecięcej angiografia fluoresceinowa siatkówki jest wykonywana u wszystkich pacjentów dopiero po pięciu latach trwania choroby, z wyjątkiem sytuacji, gdy wcześniej stwierdza się nieprawidłowości w czasie rutynowo wykonywanych badań wzornikowych dna oka (15). Podobne spostrzeżenia poczynił Falck (5). Jest on zdania, że aby wykryć bardzo wczesne zmiany i jednocześnie skłonić młodych pacjentów do dbania o swoje zdrowie, dobrym rozwiązaniem jest wprowadzenie regularnych kontroli okulistycznych po wejściu pacjenta w okres dojrzewania, pod warunkiem, że czas trwania cukrzycy wynosi co najmniej trzy lata. Burger i wsp. na podstawie przeprowadzonych badań, dotyczących dzieci i młodzieży z cukrzycą typu I, wykazali, że średni okres między zachorowaniem na cukrzycę a stwierdzeniem pierwszych zmian na dnie oka wynosi dziewięć lat, ale zdaniem autorów musi być on nieco krótszy, ponieważ 27% pacjentów przy pierwszym badaniu już miało zmiany, poza tym w niektórych przypadkach już pięć lat później można było spotkać zmiany proliferacyjne (2). Gerkowicz i wsp. stwierdzili duże nasilenie zmian w angiografii fluoresceinowej u chorego leczonego z powodu cukrzycy od trzech lat, dlatego są oni zdania, że badanie okulistyczne z uwzględnieniem fluoroangiografii powinno bezwzględnie objąć młodocianych pacjentów leczonych z powodu cukrzycy dłużej niż trzy lata (8).

Na podstawie naszych badań uważamy, że wykonywanie angiografii fluoresceinowej w celu wczesnego wykrycia retinopatii cukrzycowej wydaje się wskazane u dzieci powyżej 10. r.ż., jak również u tych młodych pacjentów, u których cukrzyca trwa dłużej niż pięć lat.

Piśmiennictwo

- Bertram B., Wolf S., Schulte K., Jung F., Kiesewetter H., Sitzmann F.C., Reim M.: *Retinal blood flow in diabetic children and adolescents*. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 1991, 229, 336-340.
- Burger W., Hovener G., Dusterhus R., Hartmann R., Weber B.: *Prevalence and development of retinopathy in*

children and adolescents with type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. A longitudinal study. Diabetologia, 1986, 29, 17-22.

- Cerutti F., Sacchetti C., Vigo A., Dianzani I., Barato S., Bessone A., Vaona P., Furlotti F.: *Course of retinopathy in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: a ten-year study*. Ophthalmologica, 1989, 198, 116-123.
- Fairchild J.M., Hing S.J., Donaghue K.C., Bonney M.A., Fung A.T., Stephens M.M., Mitchell P., Howard N.J., Si-link M.: *Prevalence and risk factors for retinopathy in adolescents with type 1 diabetes*. Med. J. Aust., 1994, 160, 757-762.
- Falck A., Kaar M.L., Laatikainen L.: *A prospective, longitudinal study examining the development of retinopathy in children with diabetes*. Acta Paediatr., 1996, 85, 313-319.
- Frank R.N.: *On the pathogenesis of diabetic retinopathy*. Ophthalmology, 1991, 98, 586-593.
- Frost-Larsen K., Starup K.: *Fluorescein angiography in diabetic children. A follow-up*. Acta Ophthalmol., 1980, 58, 355-360.
- Gerkowicz K., Prost M.: *Angiografia fluoresceinowa we wczesnych okresach retinopatii u chorych z cukrzycą młodzieńczą*. Klin. Oczna, 1983, 85, 153-154.
- Johansen J., Sjølie A.K., Eshoj O.: *Refraction and retinopathy in diabetic children below 16 years of age*. Acta Ophthalmol. Copenh., 1994, 72, 674-677.
- Kokkonen J., Laatikainen L., van Dickhoff K., Miettinen R., Tuominen M., Lautala P., Salmela P.: *Ocular complications in young adults with insulin-dependent diabetes mellitus since childhood*. Acta Paediatr., 1994, 83, 273-278.
- Kordonouri O., Danne T., Hopfenmüller W., Enders I., Hovener G., Weber B.: *Lipid profiles and blood pressure: are they risk factors for the development of early background retinopathy and incipient nephropathy in children with insulin-dependent diabetes mellitus?* Acta Paediatr., 1996, 85, 43-48.
- Lund-Andersen Ch., Frost-Larsen K., Starup K.: *Natural history of diabetic retinopathy in insulin-dependent juvenile diabetics*. Acta Ophthalmol., 1987, 65, 481-486.
- Malone J.I., Van Cader T.C., Edwards W.C.: *Diabetic vascular changes in children*. Diabetes, 1977, 26, 673-679.
- McNally P.G., Raymond N.T., Swift P.G., Hearnshaw J.R., Burden A.C.: *Does the prepubertal duration of diabetes influence the onset of microvascular complications?* Diabet. Med., 1993, 10, 906-908.
- Mianowska B., Palenga D., Czerniawska E., Przedecka I., Chruł E., Bodalski J.: *Angiografia fluoresceinowa w diagnostyce retinopatii u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu I*. Przegl. Pediatr., 1996, 26, 177-183.
- Palenga-Pydyn D., Czerniawska E., Nawrocka Z.: *Ocena częstości powikłań w narządzie wzroku u dzieci i młodzieży z cukrzycą insulinozależną*. Klin. Oczna, 1997, 99, 317-321.
- Starup K., Larsen H.W., Enk B., Vestermark S.: *Fluorescein angiography in diabetic children*. Acta Ophthalmol., 1980, 58, 347-354.
- Verougstraete C., Toussaint D., De Schepper J., Haentjens M., Dorchy H.: *First microangiographic abnormalities in childhood diabetes-types of lesions*. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 1991, 229, 24-32.

Praca wpłynęła do Redakcji 9 października 1998 r. (708)

Prace oryginalne

Klinika Oczna 1999, 101 (3): 195-200
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

Wpływ leczenia postępującej oftalmopatii obrzękowo-naciekowej na wartość ciśnienia wewnątrzgałkowego

The influence of treatment of progressive, oedematous-infiltrative ophthalmopathy on intraocular pressure

Agnieszka Rutecka-Dębniak¹, Zofia Krzystolik¹, Krystyna Pilarska²,
Barbara Krzyżanowska-Świniarska², Anelli Syrenicz², Alina Jarema³

Purpose: To evaluate the influence of systemic steroid therapy and retrobulbar irradiation on intraocular pressure (IOP) in patients with infiltrative – oedematous Graves' ophthalmopathy.

Material and methods: We examined 76 patients divided into 3 groups: I – treated by irradiation only (15 patients), II – treated by irradiation and oral prednisone therapy (26 patients), III – treated by irradiation and intravenous methylprednisolone pulse therapy (35 cases). All patients underwent full ophthalmological examination (including IOP measurement, perimetry and gonioscopy) before, during, immediately after and 2-20 months after treatment.

Results: Increased IOP (21-31 mm Hg) was observed in 54 patients (71%) before treatment. The iridocorneal angle was open in all eyes. Changes in perimetry were not characteristic for glaucoma. IOP was higher in patients with more severe ophthalmopathy. We recorded transient increase of IOP during treatment in only 3 patients. Increased IOP immediately after therapy was observed in 16 patients with severe symptoms and signs of ophthalmopathy: in group I – 4/15 (27%), in group II – 4/26 (15%), in group III – 8/35 (23%). Higher IOP was recorded in 10 patients two to twenty months after completion of treatment: from group I – 4/15 (27%), from group II – 1/26 (4%) and from group III – 5/35 (14%). In 6 of these 10 persons we observed recurrence of ophthalmopathy, in 4 patients higher IOP was the only deviation, they needed local therapy. The mean values of IOP were lower in patients treated by steroid therapy in comparison to patients treated by irradiation only. The most rapid improvement of clinical status was observed in patients treated by methylprednisolone pulse therapy.

Conclusions: The increase of IOP in patients with Graves' ophthalmopathy correlates with severity and duration of eye disease. Systemic steroid therapy is more efficient in reduction of IOP than irradiation of the retrobulbar tissue. Our results suggest that combined therapy is a preferable method of treatment of progressive ophthalmopathy, including cases with increased intraocular pressure.

Słowa kluczowe: oftalmopatia tarczycowa, steroidoterapia

Key words: thyroid ophthalmopathy, steroid therapy

Wśród powikłań postępującej oftalmopatii obrzękowo-naciekowej obserwuje się również podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe (cw). Mechanizm jego wzrostu jest złożony. Istotną rolę odgrywa stan ciasnoty oczodołowej i wzrost oporów w krążeniu żylnym oraz ucisk zmienionych chorobowo mięśni okoruchowych na ścianę gałki ocznej (2, 5, 7, 12, 15). Z powodu niewyjaśnionej etiopatogenezy leczenie oftalmopatii ma charakter objawowy. Za najskuteczniejsze metody leczenia uważane są obecnie radioterapia i ogólna steroidoterapia (3, 8, 9, 11, 13). Panujący pogląd, że po-

¹ Z Katedry i Kliniki Okulistyki (WS) PAM w Szczecinie
Kierownik: prof. dr hab. Olgierd Palacz

² Z Kliniki Endokrynologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Przemiany Materii PAM w Szczecinie
Kierownik: dr hab. Krystyna Pilarska

³ Z Kliniki Radioterapii Instytutu Radiologii PAM w Szczecinie
Kierownik: prof. dr hab. Zbigniew Marzęcki

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
Lek. med. Agnieszka Rutecka-Dębniak
ul. Hubala 4/13
71-298 Szczecin

Tabela I: Objawy oftalmopatii u chorych z prawidłowym i podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym
Table I: Symptoms of ophthalmopathy in patients with normal and increased intraocular pressure

Objawy Symptoms	Chorzy z cw >21 mm Hg (54 osoby) Patients with IOP >21 mm Hg (54 persons)		Chorzy z prawidłowym cw (22 osoby) Patients with normal IOP (22 persons)		Wartość p p value
	N	%	N	%	
Obrzęk powiek Eyelid oedema	54	100	14	64	p<0,001
Zastój nad przyczepami mięśni Congestion above insertions of muscles	54	100	10	45	p<0,001
Niedomykalność powiek Lagophthalmia	28	52	8	36	NS
Uszkodzenie rogówki Corneal lesion	16	30	4	18	p<0,005
Dwojenie Diplopia					
a) przy patrzeniu skrajnym when looking to a side	30	56	8	36	NS
b) przy patrzeniu na wprost when looking forward	24	44	9	41	NS

NS – różnica nieistotna statystycznie / not statistically significant difference

Tabela II: Wielkość wytreszczu oczu u chorych z prawidłowym i podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym
Table II: Exophthalmus in patients with normal and increased intraocular pressure

Osadzenie gałek oczných w mm Proptosis in mm	Pacjenci z cw >21 mm Hg (54 osoby) Patients with IOP >21 mm Hg (54 persons)	Pacjenci z prawidłowym cw (22 osoby) Patients with normal IOP (22 persons)	p
Przed leczeniem Before treatment	22,4±4,4 M±SD (zakres) (range)	22,5±3,2 (14-30)	NS
Po leczeniu After treatment	20,6±3,2 M±SD (zakres) (range)	20,3±3,8 14-24	NS

NS – różnica nieistotna statystycznie / not statistically significant

dawanie steroidów powoduje wzrost cw skłania niektórych lekarzy do zaniechania tego rodzaju leczenia u chorych z oftalmopatią, szczególnie w przypadkach ciężkich, w których już istnieją zwykły cw.

Celem pracy było stwierdzenie, czy steroidoterapia ogólna zwiększa cw u pacjentów z oftalmopatią obrzękowo-naciekową. Oceny tej dokonano porównując zachowanie się wartości cw u chorych z oftalmopatią tarczycową leczonych steroidami oraz pozagałkowym napromienianiem oczodołów.

Materiał i metodyka

Materiał stanowiło 76 pacjentów z oftalmopatią obrzękowo-naciekową w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa, leczonych i kontrolowanych w Ambulatorium Kliniki Okulistycznej oraz w Klinice Endokrynolo-

gii, Naciśnienia Tętniczego i Chorób Przemiany Materii PAM w Szczecinie w latach 1987-1997. Wśród badanych było 60 kobiet i 16 mężczyzn w wieku 18-74 lat (średnio 49 lat).

U większości chorych objawy oczne pojawiły się równolegle lub po wystąpieniu objawów nadczynności tarczycy (średnio 11,6 miesiąca od rozpoznania nadczynności tarczycy). Czas trwania zmian ocznych od chwili pojawienia się pierwszych dolegliwości do rozpoczęcia leczenia wynosił 1-36 miesięcy (średnio 9,8 miesiąca). U większości chorych pojawienie się zmian obrzękowo-naciekowych było poprzedzone występowaniem łagodnych objawów nienaciekowych o różnym czasie trwania, a początek rozwoju oftalmopatii obrzękowej pozostawał trudny do określenia przez pacjenta.

W chwili rozpoczęcia badania u wszystkich chorych rozpoznano oftalmopatię obrzękowo-naciekową (klasa 3-6 wg klasyfikacji Wernera). Wszyscy pacjenci zakwalifikowani zostali do leczenia oftalmopatii na podstawie badania okulistycznego, oceny endokrynologicznej i wyników badań obrazujących (TK, MRI) wykonanych u większości chorych.

W zależności od stosowanych metod leczenia, chorych podzielono na trzy grupy.

Grupa I – napromienianie tkanki pozagałkowej (telekobaltoterapia Gammatronem S w Klinice Radioterapii PAM). Leczeniem tym objęto 15 osób, u których istniały przeciwwskazania do steroidoterapii lub brak zgody na inny rodzaj leczenia. Chorzy otrzymali całkowitą dawkę 20 Gy/T, podaną w 10 frakcjach na pola pozagałkowe.

Grupa II – leczenie skojarzone: napromienianie połączone z doustnym stosowaniem prednizonu (Endoton; Polfa) w jednorazowej dawce dobowej 120 mg przez 3 tygodnie, a następnie stopniowo redukowanej (36 osób). Całkowity czas leczenia wynosił 5-10 miesięcy (średnio 7,5 miesiąca).

Tabela III: Średnie wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego przed i po leczeniu oftalmopatii

Table III: Mean IOP values before and after treatment of ophthalmopathy

Cw [mm Hg] IOP	Przed leczeniem Before treatment M±SD	Po leczeniu After treatment M±SD	Kontrola odległa Remote control M±SD
I (n=15)	21,7±2,6	17,5±4,3	16,1±4,3
II (n=26)	20,9±4,8	16,7±3,3	13,2±3,6*
III (n=35)	20,3±4,7	16,9±3,7	15,6±3,9
Razem Summary (n=76)	20,8±4,4	17,1±3,6	14,9±3,1

*różnice między grupami / differences between groups p<0,005

Grupa III – leczenie skojarzone: napromienianie połączone z doustnym, pulsacyjnym podawaniem metylprednizolonu (Solu-Medrol; Upjohn), stosowanego w dawce dobowej 1000 mg we wlewie kroplowym (60 min) w ciągu kolejnych trzech dni tygodnia (35 osób). Cykle powtarzano 3-7-krotnie, a następnie kontynuowano leczenie prednizonem od dawki 60 mg w dawkach malejących przez 3-10 miesięcy (średnio 5,1 miesiąca).

Wszyscy pacjenci badani byli przed rozpoczęciem leczenia oftalmopatii, w trakcie jego trwania, bezpośrednio po zakończonej terapii (kontrola wczesna) oraz po 2-20 miesiącach po leczeniu (kontrola odległa). Czas obserwacji dla poszczególnych grup wynosił: grupa I – 8,2 miesiąca, grupa II – 11,6 miesiąca, grupa III – 5,9 miesiąca.

U wszystkich chorych oceniano: osadzenie gałek ocznych przy stałym rozstawie, obrzęk powiek i spojówek, objawy zastójki oczodołowej, domykalność szpary powiekowej, stan rogówki, ruchomość gałek ocznych. W badaniu dna oka szczególną uwagę zwracano na stan tarczy nerwu wzrokowego (zabarwienie, granice, stosunek C/D).

Ciśnienie wewnątrzgałkowe mierzono tonometrem Schiötza z uwzględnieniem współczynnika sztywności twardówki. W części przypadków zmiany w mięśniach okoruchowych (najczęściej prostych dolnych) były przyczyną asymetrycznego ustawienia i przemieszczenia gałek ocznych (zwykle ku dołowi), które utrudniało prawidłowe wykonanie tonometrii aplacyjnej. Pomiar cw metodą wgłobieniową wykonywany był przy swobodnym ustawieniu gałki ocznej w pozycji na wprost w taki sposób, aby maksymalnie ograniczyć możliwość ucisku zmienionych chorobowo mięśni na ścięgno gałki ocznej. U chorych z zajęciem mięśnia prostego dolnego, pomiaru cw dokonywano przy spojzeniu nieco ku dołowi, w celu eliminacji „pozycyjnych” zwykłych ciśnienia (16).

Przy cw wyższym niż 22 mm Hg stosowano leczenie miejscowe (betablokery). Każdy kolejny pomiar cw poprzedzony był jednodniową przerwą w przyjmowaniu leków obniżających cw. Wspomniana przerwa w podawaniu leków miejscowych pozwala z dużym prawdopodobieństwem ocenić wpływ leczenia prze-

ciwytrzeszczowego na wartość cw. Dalsze stosowanie betablokerów uzależniano od wielkości cw; w przypadkach wątpliwych przeprowadzano pięciodniową obserwację, w czasie której cw mierzono dwukrotnie w ciągu dnia.

Kąt przesaczenia oceniano w obrazie gonioskopowym. Z uwagi na długi czas obserwacji chorych i różną dostępność perymetrii statycznej, u części chorych (grupa I i II) wykonano perymetrię kinetyczną, w grupie III – perymetrię statyczną (Oculus TAP 2000), stosując program dla centralnych 30 stopni kątowych oraz obwodowego pola widzenia. U chorych z podejrzeniem zajęcia nerwu wzrokowego oceniano ponadto reakcję źrenic na światło, widzenie barwne testem Farnsworth D – 15 i wykonywano badanie wzrokowych potencjałów wywołanych (WPW).

Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej stosując test χ^2 oraz t-Studenta.

Wyniki

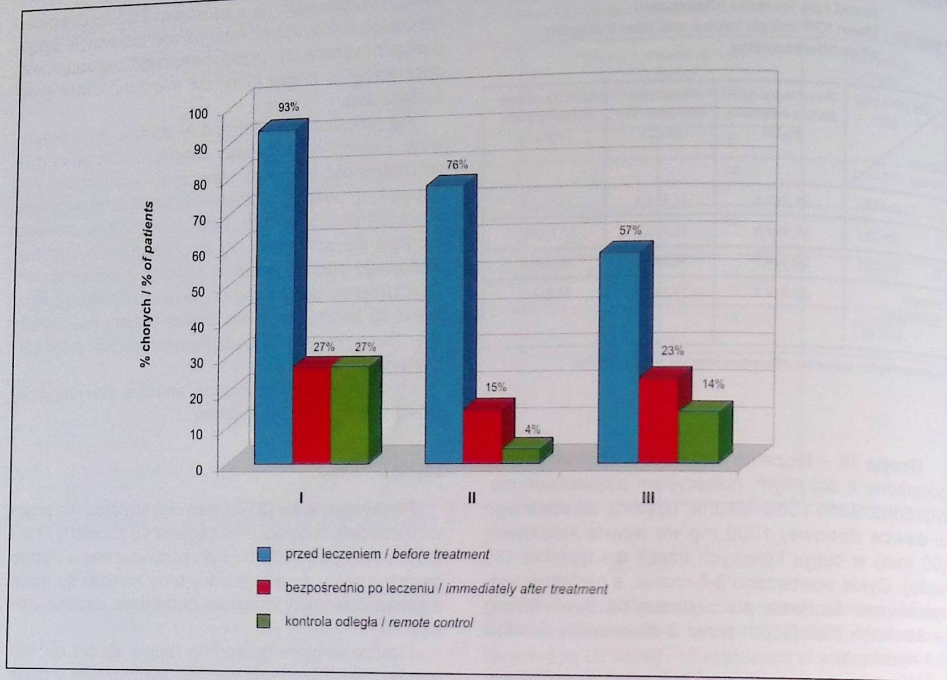
Podwyższone cw (21-31 mm Hg) stwierdzono przed rozpoczęciem leczenia u 54 spośród 76 chorych (71%). U 2/3 z tych pacjentów cw było podwyższone w obojgu oczach. Chorzy z podwyższonym cw należeli do grupy z zaawansowanymi zmianami obrzękowo-naciekowymi (tab. I).

Osadzenie gałek ocznych w grupie osób z cw >21 mm Hg było zbliżone do wartości stwierdzonej u pozostałych chorych (tab. II).

Kąt przesaczenia we wszystkich przypadkach był otwarty. W badaniu pola widzenia u żadnego chorego nie stwierdzono zmian charakterystycznych dla jaskry.

W obrazie oftalmoskopowym w trójgu spośród 152 (2%) oczu stwierdzono nieprawidłowy stosunek C/D, cw w tych oczach nie przekraczało 21 mm Hg. W pięciorgu oczach obserwowano zblednięcie tarczy nerwu II. W czterech przypadkach towarzyszyło mu obniżenie ostrości wzroku (0,5/50-0,3), zaburzenie widzenia barwnego, obecność mroczków centralnych w polu widzenia i nieprawidłowa bezpośrednia reakcja źrenic na światło (2 oczu). We wszystkich oczach uzyskano nieprawidłowy zapis WPW. Wymienione badania pozwołyły na ustalenie rozpoznania neuropatii nerwu II, która w przebiegu oftalmopatii tarczycowej związana jest zwykle z uciskiem powiększonych mięśni okoruchowych na nerw II i jego unaczynienie (18). Badania obrazujące oczodołów (TK, MRI) wykazały w tych oczach powiększenie sześciu mięśni okoruchowych i ucisk na nerw II w szczycie oczodołu, co wydaje się potwierdzać kompresyjny charakter neuropatii. W jednym oku badanie oftalmoskopowe wykazało zblednięcie i poszerzenie zagłębienia tarczy nerwu II (C/D=0,6). Ciśnienie wewnątrzgałkowe wynosiło w tym oku 24 mm Hg. Poza obniżoną ostrością wzroku (VA=0,4) nie stwierdzono innych objawów uszkodzenia nerwu II, zarówno w badaniu okulistycznym, jak i w badaniach pomocniczych, tzn. pole widzenia, kampimetria, badanie WPW, TK oczodołów były w tym oku prawidłowe.

W czasie leczenia nie obserwowano wzrostu cw u pacjentów z prawidłowymi wyjściowymi wartościami cw. Tylko u jednej osoby leczonej telekobaltoterapią i u dwóch leczonych metodą skojarzoną (grupa II)



Ryc. 1. Podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe u chorych z oftalmopatią obrzękowo-naciekową przed i po leczeniu przeciwytrzeszczowym
Fig. 1. Increased intraocular pressure in patients with oedematous-infiltrative ophthalmopathy before and after antioxyphthalmic treatment

stwierdzono dalszy, przejściowy wzrost cw w trakcie terapii. Średnie wartości cw w trzech grupach chorych przedstawiono w tabeli III.

Bezpośrednio po zakończeniu leczenia podwyższone cw obserwowano u 16 chorych. Pacjentów tych cechował ciężki przebieg oftalmopatii: u wszystkich przed leczeniem stwierdzono zaawansowane zmiany obrzękowe tkanek miękkich, uszkodzenie rogówki, nieprawidłową ruchomość gałek ocznych. Wszyscy mieli długi wywiad chorobowy – 9-36 miesięcy (średnio 18,4 miesiąca), podczas gdy dla pozostałych chorych czas trwania zmian ocznych wynosił przeciętnie 12,5 miesiąca.

W kontroli odległej podwyższone cw obserwowano u 10 spośród 76 badanych osób. U sześciu z tych chorych bezpośrednio po leczeniu cw uległo normalizacji, a późniejszy jego wzrost związany był z nawrotem oftalmopatii po leczeniu. U pozostałych czterech pacjentów (wszyscy z grupy I) podwyższone cw utrzymywało się od chwili rozpoznania oftalmopatii, a w późnej kontroli było jedynym odchyleniem od stanu prawidłowego. Procentowy udział chorych z podwyższonym cw w badanych grupach przedstawiono na rycinie 1.

Omówienie

Częstość występowania podwyższonego cw w materiale własnym wynosiła 71% i była wyższa od podanej przez innych autorów (5, 12), co należy wiązać

ze ścisłą selekcją chorych poddanych obserwacji – badania dotyczyły wyłącznie pacjentów z obrzękowo-naciekową postacią oftalmopatii, poddanych leczeniu przeciwytrzeszczowemu.

Analizując uzyskane wyniki, należy zgodnie z innymi autorami stwierdzić, że wzrost cw u osób z oftalmopatią tarczycową ma charakter wtórny do zmian zapalnych w oczodole i cofa się w miarę ich ustępowania (10, 15). Prawdopodobieństwo wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego koreluje z nasileniem zmian obrzękowo-naciekowych: zajęciem powiek, zastojem nad przyczepami mięśni, uszkodzeniem rogówki (0,001<p<0,005). Podobny związek podają inni autorzy (2, 16, 17).

Wśród naszych chorych nie obserwowano zależności między wielkością wyrzeczsu a wzrostem cw (p>0,05), co jest zgodne ze spostrzeżeniami niektórych autorów (5, 17), podczas gdy inni znajdują tego rodzaju korelację (1, 4, 12).

W pięciorgu oczach stwierdzono częściowy zanik nerwu II, który w czterech przypadkach związany był prawdopodobnie z uciskiem mięśni okoruchowych na nerw wzrokowy w szczycie oczodołu. W jednym oku z obniżoną ostrością wzroku i zblednięciem tarczy nerwu II stwierdzono też poszerzenie ząbkowania tarczy nerwu II (C/D=0,7), przy braku zmian gonioskopowych i/lub perymetrycznych typowych dla jaskry. Po leczeniu u omawianego pacjenta uzyskano normalizację cw, ostrość wzroku pozostała obniżona. Prawdopodobnie przyczyną częściowego zaniku nerwu II były zmiany

naczyniowe, nie można jednak wykluczyć wpływu podwyższonego cw na upośledzenie funkcji nerwu II.

Powszechnie przyjęty jest pogląd o wzroście cw po steroidoterapii, zarówno miejscowej, jak i ogólnej. Patogeneza jaskry steroidowej nie jest w pełni poznana (10, 14). Za główny mechanizm prowadzący do wzrostu cw uważa się zmiany zachodzące w kącie przesączania i utrudnienie odpływu cieczy wodnistej (10, 15). Wzrost cw występuje zazwyczaj po wielu miesiącach lub nawet latach steroidoterapii ogólnej (10, 15). Na podstawie przeprowadzonych przez nas badań można stwierdzić, że stosowanie steroidów w oftalmopatii tarczycowej nie wywiera niekorzystnego wpływu na cw w trakcie leczenia, czy też po jego zakończeniu. Przeciwnie, poprzez redukcję ciasnoty w oczodole, zmniejszenie obrzęku mięśni gałkoruchowych i tkanek miękkich prowadzi do normalizacji cw u zdecydowanej większości chorych. Alternatywna metoda leczenia, jaką jest telekobaltoterapia, nie przyniosła lepszych efektów w zakresie obniżenia wartości cw. Średnie wartości cw po zastosowanym leczeniu uległy istotnej poprawie (p<0,05) we wszystkich grupach, były jednak niższe u chorych leczonych steroidami, zwłaszcza w grupie II (p<0,05). Podobnie odsetek chorych z podwyższonym cw w badaniach kontrolnych był niższy w grupach leczonych steroidami.

Mimo że nieco lepsze wyniki uzyskano u chorych leczonych prednizonem, podkreślić należy, że największą subiektywną poprawę i najszybsze cofanie się zmian obrzękowo-naciekowych obserwowano po zastosowaniu pulsów dozylnych metylprednizolonu. Na uzyskane wyniki w zakresie wartości cw wpłynąć mógł krótszy czas obserwacji chorych z grupy III. Stosowanie steroidów, a zwłaszcza metylprednizolonu drogą dozylną jest aktualnie uważane za metodę z wyboru w leczeniu oftalmopatii obrzękowo-naciekowej (9, 11). Z opinią tą zgodne są również nasze spostrzeżenia.

Osoby z podwyższonym cw – mimo leczenia cw – stanowiły grupę o szczególnie zaawansowanych i długo trwających zmianach ocznych, w której uzyskano gorsze wyniki terapii i większą częstość nawrotów oftalmopatii niezależnie od metody leczenia.

Większość autorów podkreśla znaczenie szybkiego rozpoczęcia terapii w przypadku oftalmopatii obrzękowo-naciekowej (6, 13). Leczenie podjęte w fazie aktywnego zapalenia – wg Cole'a (6) czas trwania tej fazy wynosi 12-18 miesięcy od wystąpienia pierwszych objawów – pozwala na uzyskanie lepszych wyników niż w przypadkach leczenia zmian trwających dłużej. W fazie przewlekłej dochodzi do zwłóknienia początkowo obrzęknietych i nacieczonych zapalnie tkanek oczodołu; w fazie tej maleje skuteczność leczenia przeciwzapalnego i immunosupresyjnego (6, 13).

W materiale własnym obserwowano utrzymywanie się podwyższonego cw po leczeniu u chorych z długim wywiadem chorobowym, co może być związane z utrwalonym uciskiem zwłókniałych mięśni okoruchowych na ścianę gałki ocznej. Analizę tego zagadnienia utrudnia fakt, że w większości przypadków rzeczywisty czas trwania objawów obrzękowo-naciekowych „zamaskowany” był przez poprzedzające go łagodne zmiany oczne, trudno więc określić wpływ długości trwania oftalmopatii na wielkość cw w badanym materiale.

W kontroli odległej stwierdzono utrzymywanie się podwyższonego cw u czterech chorych z grupy I. We wszystkich przypadkach podwyższone cw było jedyną nieprawidłowością, nie towarzyszyły mu inne objawy oftalmopatii. Brak innych objawów, w tym zaburzeń ruchomości gałki ocznej, u chorych z podwyższonym cw po leczeniu gammadeterapią, świadczyć może o predyspozycji tych chorych do większych wartości cw. Nie można też wykluczyć wpływu mięśni okoruchowych: subtelne zmiany w ich strukturze powodować mogły ucisk na ścianę gałki ocznej i wzrost cw przy braku istotnych zaburzeń ruchomości. Możliwe jest też współistnienie obu mechanizmów. Cztery omawiani chorzy wymagali miejscowego stosowania betablokerów i objęci zostali długotrwałą obserwacją.

Wnioski

1. Stosowanie steroidoterapii ogólnej w leczeniu oftalmopatii obrzękowo-naciekowej nie powoduje wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego.
2. Leczenie oftalmopatii tarczycowej metodą skojarzoną z zastosowaniem steroidoterapii ogólnej i radioterapii tkanek pozagałkowych obniża ciśnienie wewnątrzgałkowe w sposób bardziej efektywny oraz długotrwały w porównaniu z samą telekobaltoterapią.
3. Pomysłny wynik leczenia steroidami i napromienianiem pozwala uznać je za właściwą metodę postępowania w oftalmopatii obrzękowo-naciekowej, także powiklanej podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym.

Piśmiennictwo

1. Allen C., Stetz D., Roman S.H., Podos S., Som P., Davies T.F.: Prevalence and clinical associations of intraocular pressure changes in Graves' disease. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1985, 61, 183-187.
2. Andrzejewska W., Krzystolikowa Z., Przerwa D., Czekalski S., Pilarska K., Skrzymowska Z.: Częstość występowania jaskry u osób z chorobą Gravesa-Basedowa. Klin. Oczna, 1985, 87, 448-450.
3. Bernstein N.H., Schwartz B.: Effects of long-term systemic steroids on ocular pressure and tonographic values. Arch. Ophthalmol., 1962, 68, 742-753.
4. Buschmann W.: Glaucoma beim endokrinen Exophthalmus. Klin. Monatsbl. Augenheilkd., 1986, 188, 138-140.
5. Cockerham K.P., Pal Ch., Jani B., Wolter A., Kennerdell J.S.: The prevalence and implications of ocular hypertension and glaucoma in thyroid-associated orbitopathy. Ophthalmology, 1997, 104, 914-917.
6. Cole M., Mitchell S., Paisey R., Yeldham D.: Recognizing and treating thyroid-associated ophthalmopathy. Practitioner, 1995, 239, 261-263.
7. Czamomska Z., Rejnowicz-Krajewska L.: Uwagi o wpływie zaburzeń mięśniowych na hydrodynamikę oka w chorobie Gravesa-Basedowa. Klin. Oczna, 1984, 86, 429-431.
8. Guy J.R., Fagien S., Donovan J., Rubin M.: Methylprednisolone pulse therapy in severe dysthyroid optic neuropathy. Ophthalmology, 1989, 96, 1042-1053.
9. Hiromatsu Y., Tanaka K., Sato M., Kuroki T., Nonaka K., Kojima K., Nishimura H., Nishida H., Kaise N.: Intravenous methylprednisolone pulse therapy for Graves' ophthalmopathy. Endocr. J., 1993, 40, 63-72.

10. Janik J., Mroczek-Madziar D., Zgliczyński S., Górowski T., Jastrzębska H., Sęk S.: *Ciśnienie śródgałkowe u chorych z wytrzeszczem naciekowo-obrzękowym w chorobie Gravesa-Basedowa leczonych prednisonem*. Klin. Oczna, 1990, 92, 44-45.
11. Koshijama H., Koh T., Fujiwara K., Hayakawa K., Shimbo S.-I., Misaki T.: *Therapy of Graves' ophthalmopathy with intravenous high-dose steroid followed by orbital irradiation*. Thyroid, 1994, 4, 4409-4413.
12. Ohtsuka K.: *Intraocular pressure and proptosis in 95 patients with Graves ophthalmopathy*. Am. J. Ophthalmol., 1997, 124, 570-572.
13. Prummel M., Mourits M.Ph., Blank L., Berghout A., Kornneef L., Wiersinga W.M.: *Randomised double-blind trial of prednisone versus radiotherapy in Graves' ophthalmopathy*. Lancet, 1993, 342, 949-953.
14. Przerwa D.M.: *Oftalmopatia obrzękowo-naciekowa – etiopatogeneza i obraz kliniczny*. Klin. Oczna, 1996, 96, 72-75.
15. Safran A.B.: *Are only certain hypothyroid subjects predisposed to raised intraocular pressure?* Eur. J. Endocrinol., 1997, 136, 581-582.
16. Spierer A., Eisenstein Z.: *The role of increased intraocular pressure on upgaze in the assessment of Graves' ophthalmopathy*. Ophthalmology, 1991, 98, 1491-1494.
17. Wąsowska M., Janik J., Zgliczyński S.: *Hydrodynamika oczu u osób z wytrzeszczem naciekowo-obrzękowym w chorobie Gravesa-Basedowa*. Klin. Oczna, 1990, 92, 237-238.
18. Yeatts R.P.: *Graves' ophthalmopathy*. Med. Clin. North Am., 1995, 79, 195-209.

Praca wpłynęła do Redakcji 30 marca 1998 r. (664)

Prace oryginalne

Klinika Oczna 1999, 101 (3): 201-204
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

Objawy oczne w przebiegu sarkoidozy

Ocular manifestations in sarcoidosis

Ewa Dróbecka¹, Marcin Świtula¹, Joanna Godowska¹, Izabella Skórska¹,
Monika Płodziszewska², Jerzy Szopiński²

Purpose: The ophthalmic examination of patients with diagnosed systemic sarcoidosis.

Material and methods: 33 patients (17 women, 16 men), aged 22-60 years had ophthalmic examination (visual acuity, anterior and posterior segment evaluation, applanation tonometry). In 8 patients repeated examination was performed (duration of observation: 2-31 months).

Results: In 27 patients no characteristic features of ocular sarcoidosis were found. In 6 persons (18.2%) variety of ocular lesions was recognized (nodular infiltrations of the eyelids, chronic uveal inflammation, signs of anterior and posterior uveitis in the past, optic disc oedema). In 3 cases ocular lesions preceded the signs of systemic sarcoidosis. This emphasizes the importance of the routine ophthalmic examination of patients with suspected or proven sarcoidosis.

Słowa kluczowe: sarkoidoza, zapalenie błony naczyniowej

Key words: sarcoidosis, uveitis

Sarkoidoza jest przewlekłą, systemową chorobą zapalną typu ziarniniakowego. Charakteryzuje się naciekami komórkowymi zajętych tkanek, tworzeniem nieserowaciejących ziarniaków i różnym stopniem włóknienia narządów. W przebiegu choroby dochodzi do akumulacji w tkankach komórek immunologicznie kompetentnych, głównie makrofagów i limfocytów CD4+, przy jednocześnie zmniejszonej odpowiedzi typu komórkowego na obwodzie (odczyn tuberkulinowy ujemny). Tworzące się ziarniniaki sarkoidalne są wynikiem walki układu odpornościowego organizmu z wnikającym, nieznanym antygenem.

Sarkoidoza jest chorobą wieloukładową przebiegającą bądź bezobjawowo, bądź z objawami ogólnymi lub objawami swoistymi dla zajętego narządu. Objawy ogólne polegają na stopniowo narastającym uczuciu osłabienia, podwyższeniu ciepłoty ciała i zmniejszeniu jego masy. W przebiegu sarkoidozy najczęstszą lokalizacją procesu (powyżej 90%) są węzły chłonne wnek płucnych, śródpiersia oraz tkanka płucna. Zajęciu ulegają także: obwodowe węzły chłonne, skóra, narząd wzroku, wątroba, śledziona, ślinianki, ośrodkowy i obwodowy układ nerwowy, kości, serce, mięśnie, nerki oraz górne drogi oddechowe (8).

Podstawę rozpoznania stanowią trzy zasadnicze elementy: zespół objawów klinicznych, obraz radiologiczny klatki piersiowej oraz badanie histopatologiczne wykrywające obecność nieserowaciejących ziarniaków.

Choroba w podobnym stopniu dotyczy obojga płci. Występują dwa szczyty zachorowań: między 20. a 30. r.ż. oraz między 50. a 60. r.ż. Częstość występowania sarkoidozy w Europie waha się od 3 do 50 przypadków, a w Polsce 10 na 100 000 mieszkańców (17).

¹ Z Katedry i Kliniki Okulistyki AM w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. Tadeusz Kępcik

² Z III Kliniki Chorób Płuc Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. Ewa Rowińska-Zakrzewska

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
Dr hab. Ewa Dróbecka
ul. Gorlicka 10/3
02-130 Warszawa