

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

W piśmiennictwie spotyka się wiele doniesień przedstawiających różnorodny obraz choroby ze strony narządu wzroku w przebiegu uogólnionej sarkoidozy, oraz określających częstość ich występowania, od 15 do 50%. Spotkać można jednak prace donoszące zarówno o dużo mniejszej (nawet tylko 1%), jak i większej częstości (do 64%) ich pojawiania się (13). Tak duża rozbieżność wyników spowodowana jest prawdopodobnie czynnikami geograficznymi oraz etnicznymi. Uważa się, że u pacjentów rasy czarnej objawy oczne są dużo częstsze i bardziej nasilone (7, 16). Rozbieżności te wynikają także z różnego okresu obserwacji chorych i stosowanego kryterium diagnostycznego schorzenia, zarówno ogólnego, jak i miejscowego. Zmiany oczne w przebiegu sarkoidozy w piśmiennictwie polskim przedstawił m.in. Hańczyc (4), Petrysowa (12) i inni.

Celem pracy była ocena narządu wzroku u chorych z rozpoznaną sarkoidozą układową.

Materiał i metodyka

Badaniami objęto 33 chorych (17 kobiet, 16 mężczyzn), w wieku 22-60 lat (średnio 41 lat), hospitalizowanych w Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie. Diagnostyka chorych z podejrzeniem sarkoidozy polegała na wykonaniu następujących badań: zdjęcia rentgenowskiego klatki piersiowej, oceny mechaniki oddychania, gazometrii, oznaczenia stężenia enzymu konwertującego angiotensynę (ACE) we krwi, bronchoskopii i badania popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych (BAL) z oceną subpopulacji komórek (stosunek limfocytów CD4+/CD8+) metodą Giemzy oraz znakowaniem przeciwciałami monoklonalnymi metodą APA-AP, USG serca, EKG, USG jamy brzusznej i odczynu tuberkulinowego. U wszystkich chorych rozpoznanie sarkoidozy było potwierdzone badaniem histologicznym. Materiał do badania histologicznego uzyskano drogą biopsji śluzówki oskrzeli, transbronchialnej, węzła chłonnego podobojczykowego, biopsji otwartej wątroby lub zajętej powieki.

Badanie okulistyczne składało się z oceny ostrości wzroku do dali i bliży, aparatu ochronnego gałki ocznej, odcinka przedniego i tonometrii aplanacyjnej w lampie szczelinowej, oceny tylnego odcinka przy użyciu metody oftalmoskopii pośredniej i bezpośredniej, oraz u wybranych chorych oceny obwodu siatkówki w trójlustrze Goldmanna.

U 25 osób badanie okulistyczne było przeprowadzone jednokrotnie, a osiem osób badano dwa lub więcej razy. W grupie tej okres obserwacji wynosił od 2 do 31 miesięcy. Wszyscy chorzy ze stwierdzonymi zmianami ocznymi charakterystycznymi dla sarkoidozy byli badani wielokrotnie. Sześć osób w czasie badania okulistycznego było w trakcie terapii kortykosteroidami podawanymi doustnie, w tym jedna z zapaleniem tylnego odcinka błony naczyniowej w obojgu oczach. Po rozpoznaniu sarkoidozy chorzy leczeni byli Encortonem w dawce początkowej od 0,5 do 1 mg/kg, w zależności od ciężkości postaci choroby, utrzymywanej do czasu pojawienia się oznak ustępowania objawów i następnie stopniowo zmniejszanej.

Wyniki

U 27 spośród 33 badanych nie stwierdzono żadnych zmian w narządzie wzroku, charakterystycznych dla sarkoidozy. U dwóch osób w tej grupie (2 oczu) ostrość wzroku była obniżona do wartości 0,3-0,4 z powodu bliżny rogówki i przebytej neuropatii niedokrwiennej nerwu wzrokowego, nie mających związku z sarkoidozą.

U pozostałych sześciu chorych (18,2%) stwierdzono następujące zmiany:

- drobnoguzkowe zlewające się nacieki w powiekach dolnych - jeden chory (2 oczu),
- zapalenie tylnego odcinka błony naczyniowej (wysięk drobnopłytkowy i kule śniegowe - jedna chora (2 oczu),
- stan po przebytej zapaleniu tętnic (zrost tętnicowo-soczewkowy oraz płytki wysięku w przedniej części ciała szklistego) - jeden chory (1 oko),
- ognisko pozapalne na obwodzie siatkówki wielkości jednej średnicy tarczy ze złogami, drobną wybroczyną przy brzegu oraz proliferacją glejową biegnącą od ogniska w kierunku ciała szklistego - jeden chory (1 oko),
- obustronnie nieostre granice tarcz nerwu wzrokowego bez ich uniesienia - dwóch osób (4 oczu). U chorych tych nie stwierdzono wady wzroku.

U chorej z obustronnym zapaleniem tylnego odcinka błony naczyniowej ostrość wzroku była obniżona w jednym oku do 0,1, w drugim do 0,3 z powodu postępującej, typowej zaćmy steroidowej, u pozostałych osób była prawidłowa. Ciśnienie śródgałkowe u wszystkich badanych było prawidłowe.

U chorych badanych wielokrotnie nie zanotowano w czasie całego okresu obserwacji pojawienia się nowych zmian chorobowych, jedynie u osoby z zapaleniem tylnego odcinka błony naczyniowej stwierdzano progresję zmętnień w soczewkach.

Omówienie

W 1978 r. Obenauf, opierając się na badaniu 532 pacjentów, stwierdził, iż częściej niż narząd wzroku zajęte przez proces chorobowy są jedynie węzły chłonne oraz płuca (11). W naszym opracowaniu zmiany w narządzie wzroku dotyczyły sześciu chorych - 18,2%. Podobne wyniki podają m.in.: James (15%) (9), Siltzbach (22%) (18) oraz Jabs i Johns (26%) (7). Zmiany okulistyczne mogą przybierać różną postać, ale wielu autorów zgodnie na pierwszym miejscu pod względem częstości wymienia zapalenie błony naczyniowej. Częstość występowania objawów zapalenia błony naczyniowej waha się od 28 do 80% wszystkich objawów ocznych (2, 9-11). W większości przypadków dotyczy ono przedniej, rzadziej tylnej i sporadycznie części pośredniej błony naczyniowej. Zapalenie przedniego odcinka błony naczyniowej jest najczęstszą postacią sarkoidozy narządu wzroku (2, 7, 9-11, 15, 16). W około 50% zapalenie to ma postać ostrą, ustępuje samoistnie i nie towarzyszą jej żadne powikłania. W pozostałych przypadkach ma postać przewlekłą lub nawracającą, z pojawianiem się typowych powikłań (zrostów tętnicowo-soczewkowych, *iris bombé*, jaskry i zaćmy

wtórnej oraz taśmowatego zwyrodnienia rogówki) (6). W niektórych postaciach stwierdza się guzki prawdziwe tętnicówki, o histologicznej budowie ziarniniaka. Zmiany zapalne tylnego odcinka oka mogą obejmować ciało szkliste, naczyniówkę i siatkówkę. Do typowego obrazu zapalenia w tylnym odcinku oka należy odczyn w ciele szklistym pod postacią okrągłych skupisk wysięku nazywanych „kulami śniegowymi”, często układających się w łańcuchy nazywane „sznurami pereł”. Zmianom tym towarzyszą charakterystyczne nacieki zapalne w naczyniówce i siatkówce, układające się wzdłuż naczyń żylnych tzw. „objaw kapiącej świecy”. Zwykle ze zmianami tymi występuje zapalenie żył siatkówki (14). Często w przebiegu zapalenia tylnego odcinka błony naczyniowej dochodzi do powstania obrzęku płamki. W przedstawionej pracy zapalenie błony naczyniowej stwierdziliśmy u trzech osób (u jednej dotyczyło ono przedniego odcinka, a u dwóch tylnego). Zapalenie przedniego odcinka błony naczyniowej miało postać ostrą, w trakcie 4-miesięcznego okresu obserwacji nie stwierdzono nawrotów zapalenia. Spośród dwóch przypadków zapalenia tylnego odcinka błony naczyniowej, w jednym wykazano gęsty wysięk w ciele szklistym z obecnością „kul śniegowych”, w drugim pozapalne ognisko w siatkówce z towarzyszącą wybroczyną i płaską proliferacją. U osoby z odczynem zapalnym w ciele szklistym pod postacią „kul śniegowych”, zapalenie błony naczyniowej przybrało postać przewlekłą. Obniżenie ostrości wzroku u chorych z ocną postacią sarkoidozy może być związane z obrzękiem płamki lub rozwojem zaćmy, spowodowanym długotrwałym lub nawrotowym procesem zapalnym błony naczyniowej (10). W sporadycznych przypadkach proces chorobowy obejmuje tarczę nerwu wzrokowego. Obserwuje się różnego typu choroby nerwu wzrokowego: nieostre granice tarczy wtórne do wzrostu ciśnienia śródczaszkowego w przebiegu sarkoidozy ośrodkowego układu nerwowego, zapalenie wewnątrz- lub pozagałkowe, a czasem ziarniniaki tarczy (11). W naszym materiale u dwóch chorych z sarkoidozą płuc i podejrzeniem sarkoidozy ośrodkowego układu nerwowego stwierdziliśmy obustronnie nieostre granice tarcz nerwów wzrokowych bez ich uniesienia. Ostrość wzroku i pole widzenia były prawidłowe. Podczas badania neuropatologicznego nie obserwowano odchyłań od stanu prawidłowego, a wykonana tomografia komputerowa mózgu była prawidłowa. Zmiany spojówkowe, manifestujące się głównie jako guzki, są - oprócz zapalenia błony naczyniowej - najczęściej stwierdzane u pacjentów z sarkoidozą. Karma i wsp. obserwowali zmiany spojówkowe u 47% chorych z objawami ocznymi sarkoidozy przy 28% częstości występowania zapalenia błony naczyniowej (10). Hunter i Foster wykazali, iż zmiany te występują znacznie częściej u osób młodych, do 35. r.ż. (5). Należy zauważyć, że u badanych przez nas pacjentów nie stwierdzono żadnego przypadku zapalenia spojówek przez proces zapalny. Nie wykazano również objawów świadczących o zaburzonem wydzieleniu łez, mimo iż wielu autorów donosi o dużej liczbie chorych z zapaleniem i dysfunkcją gruczołu łzowego, co może wywołać zespół suchego oka (2, 7, 10). Częstość zajęcia gruczołu łzowego różni się jednak znacząco

nie w zależności od metody oceny jego funkcji. Niektórzy autorzy wykonywali próbę Schirmera i obniżone wydzielanie łez uważali za wynik zajęcia przez proces chorobowy gruczołu łzowego (2, 10). W naszym badaniu próba Schirmera nie była wykonywana rutynowo u pacjentów asymptomatycznych. U jednej osoby stwierdzono guzki w obrębie skóry powiek. Uważa się, że zmiany tego typu należą raczej do rzadszych, podobnie jak przewlekłe zapalenie tkanek oczodołu (1, 3).

U trzech z ogólnej liczby 33 badanych pacjentów objawy okulistyczne wyprzedzały inne cechy sarkoidozy układowej i były powodem wykonania badań diagnostycznych, które potwierdziły podejrzenie sarkoidozy. U pozostałych 30 osób rozpoznanie sarkoidozy układowej postawiono w wyniku pojawienia się objawów choroby ze strony innych narządów niż oko lub przypadkowo podczas badań okresowych.

Objawy oczne w sarkoidozie mogą mieć różnorodną postać i przebieg, zmienne jest także ich nasilenie. Często jest bezobjawowy przebieg choroby oraz samostnie ustępujące zmiany, ale stwierdza się również wiele przypadków, w tym szczególnie zapalenia błony naczyniowej, o ciężkim, przewlekłym lub nawrotowym charakterze, nierzadko znacznie upośledzającym widzenie. Dlatego chorzy z rozpoznaną lub podejrzaną sarkoidozą układową powinni być badani okulistycznie rutynowo.

Piśmiennictwo

1. Collison J., Miller N., Green W.: *Involvement of orbital tissues by sarcoid*. Am. J. Ophthalmol., 1986, 102, 302-307.
2. Crick R.P., Hoyle C., Smellie H.: *The eyes in sarcoidosis*. Br. J. Ophthalmol., 1961, 45, 461-464.
3. Hall J., Cohen K.: *Sarcoidosis of the eyelid skin*. Am. J. Ophthalmol., 1995, 119, 100-101.
4. Hańczyc P., Teppa-Szumilowska E.: *Zmiany oczne w sarkoidozie*. Klin. Oczna, 1970, 40, 583-587.
5. Hunter D.G., Foster C.S.: *Isolated ocular sarcoidosis: Late development of systemic manifestations in uveitis patients (Abstract)*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1991, 32, 681.
6. Hunter D.G., Foster C.S.: *Ocular manifestations of sarcoidosis*. [w:] *Principles and practice of ophthalmology: clinical practice*. red. D.M. Albert, F.A. Jakobiec. WB Saunders Company, Philadelphia, 1994.
7. Jabs D.A., Johns C.J.: *Ocular involvement in chronic sarcoidosis*. Am. J. Ophthalmol., 1986, 102, 297-302.
8. James D.G.: *Sarcoidosis and other granulomatous disorders*. WB Saunders Company, Philadelphia, 1985.
9. James D.G., Neville E., Langley D.A.: *Ocular sarcoidosis*. Trans. Ophthalmol. Soc. UK, 1976, 96, 108-112.
10. Karma A., Huhti E., Poukkula A.: *Course and outcome of ocular sarcoidosis*. Am. J. Ophthalmol., 1988, 106, 467-472.
11. Obenauf C., Shaw H., Sydnor C., Klintworth G.: *Sarcoidosis and its ophthalmic manifestations*. Am. J. Ophthalmol., 1978, 86, 648-655.
12. Petrysowa F.: *Choroba Besniera, Boeckha, Schaumannia w okulistyce*. Klin. Oczna, 1968, 38, 551-555.
13. Power W., Neves R., Rodrigues A., Pedroza-Seres M., Foster S.: *The value of combined serum angiotensin-*

-converting enzyme and gallium scan in diagnosing ocular sarcoidosis. *Ophthalmology*, 1995, 102, 2007-2011.

14. Regan C.: *Retinal lesions in sarcoidosis*. [w:] *Principles and practice of ophthalmology: clinical practice*. red. D.M. Albert, F.A. Jakobiec. WB Saunders Company, Philadelphia, 1994, 1001-1005.
15. Rizzato G., Angi M., Fraioli P., Montemurro L., Pilotto E., Tommasini A.: *Uveitis as a presenting feature of chronic sarcoidosis*. *Eur. Respir. J.*, 1996, 9, 1201-1205.
16. Rothova A., Alberts C., Glasius E., Kijlstra A., Buitenhuis H.J., Brebbaart A.C.: *Risk factors for ocular sarcoidosis*. *Doc. Ophthalmol.*, 1989, 72, 287-296.

17. Rowińska-Zakrzewska E.: *Sarkoidoza*. [w:] *Nauka o chorobach wewnętrznych*. red. T. Orłowski. PZWL, Warszawa, 1990.
18. Siltzbach L.E., James D.G., Neville E.: *Course and prognosis of sarcoidosis around the world*. *Am. J. Med.*, 1974, 57, 847-852.

Praca wpłynęła do Redakcji 2 marca 1998 r. (652)

Prace oryginalne

Klinika Oczna 1999, 101 (3): 205-207
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

Znaczenie podstawowych szczepień ochronnych dla zachorowalności na samoistną postać zapalenia nerwu wzrokowego

Effect of vaccination programs on the incidence of idiopathic optic neuritis

Grażyna Malukiewicz-Wiśniewska

Abstract: To evaluate the influence of vaccination programs on the incidence of idiopathic optic neuritis.

Material: 359 questionaired patients with idiopathic optic neuritis hospitalized in the Department of Ophthalmology in Bydgoszcz and in the province of Bydgoszcz in the period from 1978 to 1997. Control group included 264 persons with no history of optic neuritis.

Results: Vaccinated persons were significantly ($p=0.01$) rarely affected by this disease.

Conclusion: The study revealed the positive correlation between lack of vaccination (according to vaccination program) and the incidence of idiopathic optic neuritis.

Słowa kluczowe: zapalenie nerwu wzrokowego, epidemiologia, etiologia, szczepienia ochronne

Key words: optic neuritis, epidemiology, etiology, vaccination programs

Etiologia zapalenia nerwu wzrokowego często pozostaje niewyjaśniona. W większości przypadków zapalenie nerwu wzrokowego należy zaliczyć do kategorii tzw. zapaleń samoistnych o nieustalonej etiologii i patogenezie. W piśmiennictwie sugerowany jest ścisły związek między zapaleniem nerwu wzrokowego a stwardnieniem rozsianym, oraz rola układu immunologicznego i czynnika zakaźnego w etiopatogenezie stwardnienia rozsianego (5, 7, 9, 12-14). Wielu autorów stwierdziło częstsze występowanie u chorych na stwardnienie rozsiane zakaźnych chorób wieku dziecięcego (1-5).

Celem pracy było zbadanie wpływu szczepień ochronnych na zachorowalność na samoistną postać zapalenia nerwu wzrokowego.

Material i metodyka

Grupę badaną stanowili chorzy hospitalizowani z powodu samoistnej postaci zapalenia nerwu wzrokowego w Klinice Chorób Oczu w Bydgoszczy oraz w oddziałach okulistycznych na terenie województwa bydgoskiego w latach 1978-1997. Rozpoznanie samoistnej postaci zapalenia nerwu wzrokowego zweryfikowano według powszechnie przyjętych kryteriów diagnostycznych (14). Wyłączono pacjentów z uszkodzeniami nerwu wzrokowego w przebiegu chorób ogólnych, dziedzicznych, chorych ze stwierdzonymi ogniskami zakażenia w organizmie oraz z pourazowymi uszkodzeniami nerwu wzrokowego i z innymi chorobami oczu. Chorych spełniających powyższe kryteria było 359 (214 kobiet i 145 mężczyzn). Do wszystkich osób włączonych do badań wysłano ankietę, uwzględniającą przebyte choroby zakaźne wieku dziecięcego, szczepienia ochronne, rolę czynników zakaźnych i chorób odzwierzęcych, znaczenie kontaktu lub zakażenia gruźlicą, kontaktu z chorym na zapalenie nerwu wzrokowego lub na stwardnienie rozsiane oraz miejsce zamieszkania (miasto, wieś). Na

Z Kliniki Chorób Oczu AM w Bydgoszczy
Kierownik: prof. dr hab. Józef Kaluzny

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
Dr med. Grażyna Malukiewicz-Wiśniewska
ul. Zamojskiego 5/7
85-083 Bydgoszcz