

W dniach 27-29 kwietnia 2000 r. odbędzie się we Wrocławiu II Symposium Sekcji Jaskry PTO, mające charakter międzynarodowy.

Tematyka Sympozjum:

1. Diagnostyka jaskry i monitorowanie jej przebiegu.
2. Postępy farmakologicznego leczenia jaskry.
3. Postępy w leczeniu jaskry chirurgicznym i laserowym.
4. Strategia postępowania w jaskrze – epidemiologia, czynniki ryzyka, jakość życia.

Organizacja Sympozjum przewiduje cztery sesje plenarne obejmujące ww. tematy. Będą się one składały z referatów programowych, powierzonych specjalistom krajowym i zagranicznym.

Zaproszenie do wygłoszenia zaproponowanych przez organizatorów referatów przyjęło 15 światowej sławy glaukologów z USA, Kanady i Europy.

Równoległe będą organizowane Sesje Referatowe, Plakatowe i Filmowe.

Przewidywane są nagrody za najlepszy plakat i za najlepszy film dla autorów poniżej 35. r.ż.

W ramach Sympozjum zostaną zorganizowane 1-godzinne, odpłatne GLAUCO COURSES w języku angielskim, prowadzone przez ekspertów zagranicznych.

Dalsze informacje i materiały zgłoszeniowe będą przesyłane pocztą wyłącznie tym osobom, które zgłosiły wcześniej chęć udziału w Sympozjum

przy okazji opłacania składek członkowskich SJ PTO za rok 1998

bądź w najbliższym czasie zgłoszą pisemnie informacje o chęci udziału w nim - wraz ze swoim adresem - do organizatora Sympozjum, którym jest:

SEKCJA JASKRY PTO

**Katedra i Klinika Okulistyki AM
ul. Chatubińskiego 2a, 50-368 Wrocław**

Konto: **Sekcja Jaskry PTO**

PKO BP IV O/Wrocław 10205255-428165-270-1

Przewodnicząca
Komitetu Organizacyjnego
Prof. dr hab. Maria Hanna Niżankowska

Przypadek retinopatii po leczeniu interferonem

A case report of interferon-associated retinopathy

Piotr Sobolewski¹, Tadeusz Łapiński²

Abstract: The authors describe signs and symptoms of interferon-associated retinopathy in patient with hepatitis C virus, nephropathy and diabetes mellitus. Necessity to assess visual system before and after therapy was emphasised.

Słowa kluczowe: wirusowe zapalenie wątroby, interferon, retinopatia

Key words: hepatitis C virus, interferon, retinopathy

Interferon alfa jest lekiem przeciwwirusowym i immunomodulacyjnym stosowanym m.in. u pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby wywołanym wirusem C (wzw), w przerzutach raka nerki, w czerniaku złośliwym skóry, raku Kaposiego oraz w leczeniu naczynek w noworodków. W okulistyce lek ten próbowano stosować w terapii nowotworstwa naczyniówki towarzyszącego starczemu zwyrodnieniu plamki (5).

Interferon wywołuje jednak wiele efektów niepożądanych, takich jak gorączka, dreszcze, uczucie zmęczenia, bóle mięśni, bóle głowy, zaburzenia rytmu serca, wymioty, biegunka, oraz działań ubocznych, takich jak depresja, wypadanie włosów, supresja szpiku kostnego, neutropenia, trombocytopenia, podwyższenie poziomu enzymów wątrobowych, zapalenie stawów, porażenia nerwów okoruchowych, niedokrwienie nerek, zakażenia bakteryjne (4, 7). Kolejne lata stosowania interferonu przyniosły nowe dane o niepożądanych objawach tego leku.

W piśmiennictwie światowym pojawiły się doniesienia o oddziaływaniu interferonu na narząd wzroku, zwłaszcza na siatkówkę (1, 3, 6-8, 11, 12, 14). W Polsce, w aktualnym piśmiennictwie jest niewiele danych przedstawiających wymieniony problem.

Celem pracy jest opisanie retinopatii towarzyszącej leczeniu przewlekłego zapalenia wątroby wywołanego wirusem typu C.

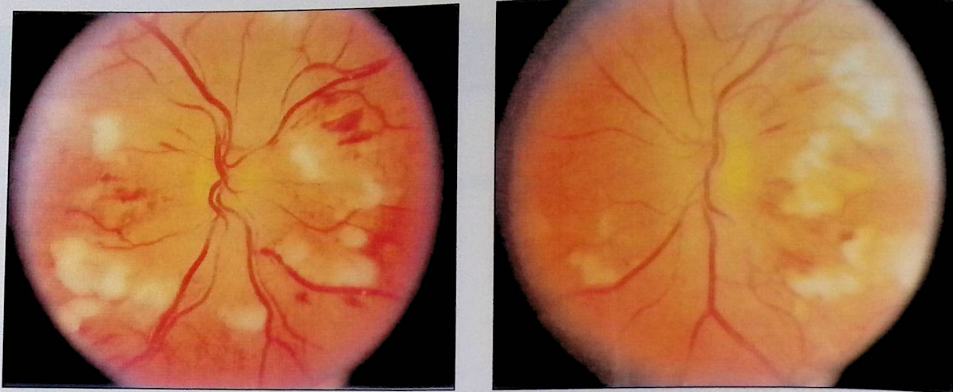
Opis przypadku

34-letni chory, M.S., został zakwalifikowany do leczenia interferonem alfa (Intron A) z powodu przewlekłego wzw wywołanego wirusem C. Choroba została potwierdzona obecnością przeciwciał anti-HCV we krwi oraz dodatnim wynikiem badania histopatologicznego tkanek pobranych z biopsji cienkoigłowej wątroby. W badaniach dodatkowych stwierdzano podwyższoną aktywność aminotransferaz, a we krwi – HCV-RNA. Pacjent w pierwszym roku życia przeżył ponadto zespół nerczycowy o nieustalonej etiologii, konsekwencją czego było trwale uszkodzenie nerek z utrzymującym się białkomoczem (od 4,3 do 8,2 g białka na dobę). Ciśnienie krwi wynosiło 120/90 mm Hg. Pięć lat wcześniej u chorego rozpoznano cukrzycę typu II, leczoną insuliną w dawkach dobowych 24-30 jednostek. Nie stwierdzono wówczas objawów retinopatii cukrzycowej. Chory nie wyraził zgody na proponowaną biopsję nerek w celu dokładnej oceny stanu narządu. Pa-

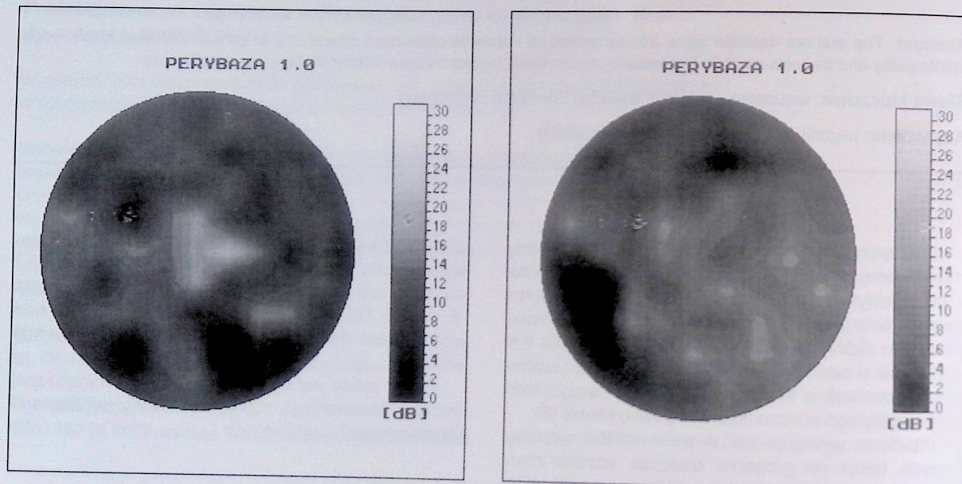
¹ Z Oddziału Okulistycznego Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Suwałkach
Ordynator: dr med. Piotr Sobolewski

² Z Kliniki Obserwacyjno-Zakaźnej AM w Białymstoku
Kierownik: prof. dr hab. Danuta Prokopowicz

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
Dr med. Piotr Sobolewski
ul. Antoniewicza 1a/22
16-400 Suwałki
e-mail: drsobol@polbox.com



Ryc. 1. Obraz retinopatii towarzyszącej interferoterapii u pacjenta z przewlekłym wzv typu C. W obojgu oczach widoczne krwotoki siatkówkowe oraz liczne „ogniska waty” wokół tarczy nerwu wzrokowego
 Fig. 1. The picture of interferon-associated retinopathy in patients with type C chronic active hepatitis. Cotton-wool spots and retinal haemorrhages around optic disc in both eyes



Ryc. 2. W polu widzenia widoczne liczne, nieregularne ubytki. Dwie górne ryciny przedstawiają pole widzenia w zakresie 60 stopni
 Fig. 2. Static perimetry revealed numerous, irregular scotomas in visual field. Top right and top left figures are present visual field in 60 degrees

pacjentowi podawano interferon w dawce 5 MU domięśniowo trzy razy w tygodniu. Po pierwszych dwóch dawkach interferonu u chorego wystąpiły dreszcze, bóle mięśniowe, gorączka i osłabienie. Dolegliwości uległy znacznemu zmniejszeniu przy kolejnych dawkach leku. W trakcie leczenia zaobserwowano normalizację stężenia cukru we krwi. Efekt taki wpłynął na zredukowanie podawanej insuliny do 4-6 jednostek na dobę. Dobowe wydalanie białka po leczeniu obniżyło się i wynosiło od 2,3 do 4,0 g na dobę. W okresie interferoterapii obserwowano szybką normalizację aktywności aminotransferaz. Stan taki utrzymywał się podczas całego leczenia. W okresie tym chory czuł się dobrze,

214

parametry oceniające wydolność wątroby, m.in. wskaźnik protrombinowy, INR, stężenie albumin były prawidłowe. Ciśnienie krwi – w granicach normy (110/85, 125/90, 130/90 mm Hg). Dwa miesiące po odstawieniu interferonu stwierdzono wzrost aktywności aminotransferaz, utrzymywanie się przeciwciał anti-HCV oraz obecność we krwi HCV-RNA. Na uwagę zasługuje fakt, iż w całym okresie obserwacji pacjenta nie zanotowano podwyższenia ciśnienia krwi. Nie było konieczności podawania żadnych leków nadciśnieniowych. Od 12. tygodnia leczenia u chorego pojawiło się osłabienie ostrości wzroku, widzenie „za mgłą”, okresowo „ciemne plamy przed oczami” oraz zniekształcenie obrazu.

W ocenie okulistycznej stwierdzono: ostrość wzroku do dali OP=0,7, OL=0,8, do blizy obojga oczu – 0,75, percepcja barw na podstawie tablic Ishihary prawidłowa, przednie odcinki obojga oczu bez zmian patologicznych, ośrodki optyczne przezroczyste. Korekcja okularowa nie poprawiała ostrości wzroku. W dniu obojga oczu opisywano: tarcza nerwu wzrokowego bladoróżowa, płaska, o wyraźnych granicach, naczynia tętnicze i żyłne prawidłowe. W tylnym biegunie, zwłaszcza wokół tarczy nerwu II, liczne „ogniska waty” oraz krwotoki siatkówkowe. W płamce – obrzęk siatkówki.

W angiografii fluoresceinowej w okolicy równika stwierdzono obszary braku perfuzji siatkówki. W perymetrii statycznej ujawniły się liczne, nieregularne ubytki widzenia, zlokalizowane w całym polu.

W kolejnej ocenie okulistycznej (po 4 tygodniach) stwierdzano utrzymywanie się powyższych zmian. Zaproponowano rozpoznanie retinopatii towarzyszącej interferoterapii. W 15. tygodniu leczenia interferonem, w związku z nasileniem zaburzeń ostrości wzroku terapię przerwano. W ciągu dwóch miesięcy obserwacji ostrość wzroku stopniowo uległa poprawie do 0,8, chociaż pacjent nadal widział „za mgłą”. Zmniejszyła się rozległość i liczba opisywanych zmian w dniu oka.

Omówienie

Zapalenie wątroby wywołane wirusem C (wzv) często przebiega bezobjawowo. Przewlekły charakter choroby wpływa na rozwój marskości oraz pierwotnego raka wątroby. Aktywna replikacja wirusa powoduje postęp choroby ze zmienną prędkością. Interferoterapia w tych przypadkach uznawana jest za leczenie z wyboru.

W piśmiennictwie dotyczącym interferonu coraz częściej zwraca się uwagę na jego właściwości hamowania angiogenezy. Na przykład Purvin opisywał zmiany w nerwie wzrokowym związane z niedokrwieniem odżywczych naczyń, a Miller i wsp. zaobserwowali hamujący wpływ interferonu na rubeozę tęczówki (9, 12). Fung i wsp. z kolei wykazali skuteczność interferonu w leczeniu nowotworstwa naczyniówki w zwyrodnieniu plamki związanym z wiekiem (5). W badaniach nad leczeniem retinopatii cukrzycowej Skowsky i wsp. oraz Vialettes i wsp. wskazywali na terapeutyczny wpływ interferonu poprzez hamowanie rozplemu naczyniowego (13, 15).

Patogeneza retinopatii towarzyszącej leczeniu interferonem pozostaje jeszcze niejasna. Obecnie wiadomo, że pod wpływem interferonu następuje hamowanie proliferacji i migracji komórek śródbłonka naczyń, co negatywnie wpływa na tworzenie nowych naczyń (3, 10). Nishiwaki i wsp. największą rolę w procesie zmian naczyniowych przypisują wpływowi interferonu na leukocyty (10). Działanie to prawdopodobnie polega na ich adhezji w obrębie śródbłonka naczyń, aktywacji, rozwijaniu się stanu zapalnego i uszkodzeniu naczyń włosowatych. Według Conlona i wsp. miejscem osadzania się leukocytów są depozyty kompleksów immunologicznych w śródbłonku drobnych naczyń siatkówki (4). Efektem tego procesu jest zamykanie się kapilar i powstawanie stref braku perfuzji siatkówki. Ograniczenie

przeplęwy aksoplazmy włókien nerwowych siatkówki, jak sugeruje Ashton, prowadzi do powstawania „ognisk waty” (2). Częstość występowania retinopatii po leczeniu interferonem Kawano i wsp. oraz Souchi i wsp. oceniają na 57-86% (8, 14). Najczęściej objawy ujawniają się po 4-8 tygodniach leczenia. Zmiany w dniu oka występują głównie u chorych z współistniejącymi chorobami układowymi. Chuman i niezależnie Hayasaka i wsp., oceniając chorych leczonych interferonem, zwrócili uwagę na tzw. główne grupy ryzyka retinopatii interferonowej (3, 7). Są to chorzy z cukrzycą, nadciśnieniem, miażdżycą naczyń, anemią, Souchi i wsp. obserwowali dodatnią korelację między wystąpieniem retinopatii a dawką i czasem stosowania interferonu oraz stężeniem cholesterolu frakcji LDL (14). Obecność retinopatii korelowała ujemnie z liczbą płytek krwi (14). Zaburzenia widzenia oraz zmiany w siatkówce u większości pacjentów leczonych interferonem cofały się w ciągu 2-6 tygodni od przerwania leczenia. W przypadku naszego pacjenta zmiany w dniu oka utrzymywały się dłużej i nie cofnęły się całkowicie, co można tłumaczyć towarzyszącą nefropatią i cukrzycą.

Wydaje się, iż zaburzenia wzroku często nie są brane pod uwagę u chorych z przewlekłym wzv leczonych interferonem. Według nas istnieją przesłanki do rutynowej oceny okulistycznej chorych kwalifikowanych do interferoterapii, a szczególnie chorych z tzw. grup ryzyka, w celu monitorowania odwracalnych działań niepożądanych leku.

Piśmiennictwo

1. Abe T., Nakajima A., Satoh N., Koizumi T., Sakuragi S., Ono T., Komatsu M., Masamune O.: *Clinical characteristics of hepatitis C virus-associated retinopathy*. Jpn. J. Ophthalmol., 1995, 4, 411-417.
2. Ashton N.: *Pathological and ultrastructural aspects of the cotton-wool spots*. Proc. R. Soc. Med., 1969, 62, 1272-1275.
3. Chuman T.: *Interferon-induced retinal changes*. Nippon Ganka Gakkai Zasshi, 1994, 6, 616-622.
4. Conlon K.C., Urba W.J., Smith J.W., i wsp.: *Exacerbation of symptoms of autoimmune disease in patients receiving alpha-interferon therapy*. Cancer, 1990, 65, 2237-2242.
5. Fung W.E.: *Interferon alpha 2a for treatment of age-related macular degeneration*. Am. J. Ophthalmol., 1991, 112, 349-350.
6. Guyer D.R., Tiedeman J., Yannuzzi L.A., Slakter J.S., Parke D., Kelley J., Tang R.A., Marmor M., Abrams G., Miller J.W., Gragoudas E.S.: *Interferon-associated retinopathy*. Arch. Ophthalmol., 1993, 3, 350-356.
7. Hayasaka S., Fuji M., Yamamoto Y., Noda S., Kurome H., Sasaki M.: *Retinopathy and subconjunctival haemorrhage in patients with chronic viral hepatitis receiving interferon alpha*. Br. J. Ophthalmol., 1995, 2, 150-156.
8. Kawano T., Shigehira M., Uto H., Nakama T., Kato J., Hayashi K., Maruyama T., Kuribayashi T., Chuman T., Futami T., Tsubouchi H.: *Retinal complications during interferon therapy for chronic hepatitis C*. Am. J. Gastroenterol., 1996, 2, 309-312.
9. Miller J.W., Stinson W.G., Folkman J.: *Regression of experimental iris neovascularization with systemic alpha-interferon*. Ophthalmology, 1993, 1, 9-16.

10. Nishiwaki H., Ogura Y., Miyamoto K., Matsuda N., Honda Y.: *Interferon alfa induces leucocyte capillary trapping in rat retinal microcirculation*. Arch. Ophthalmol., 1996, 6, 726-731.
11. Okuno H., Hirota T., Shiozaki Y., Inoune K., Hagihara M., Sugasawa K., Okami T.: *Interferon-associated retinopathy*. Nippon Rinsho, 1994, 7, 1919-1923.
12. Purvin V.A.: *Anterior ischemic optic neuropathy secondary to interferon alfa*. Arch. Ophthalmol., 1995, 8, 1041-1046.
13. Skowsky W.R., Siddiqui T., Hodgetts D., Lambrou F.H.Jr., Steward M.W., Foster M.T.Jr.: *A pilot study of chronic recombinant interferon-alfa 2a for diabetic proliferative retinopathy: metabolic effects and ophthalmologic effects*. J. Diabetes Complications, 1996, 2, 94-102.
14. Soshi S., Kobayashi F., Obazawa H., Kigasawa K., Shiraiishi K., Itakura M., Matsuzaki S.: *Evaluation of risk factors of interferon-associated retinopathy in patients with type C chronic active hepatitis*. Nippon Ganka Gakkai Zasshi, 1996, 1, 69-72.
15. Vialettes B., Silvestre-Aillaud P., Atlan-Gepner C.: *Outlook for the future in the treatment of diabetic retinopathy*. Diabete Metab., 1994, 2, 229-233.

Praca wpłynęła do Redakcji 17 lipca 1997 r. (565)

Prace kazuistyczne

Jaskra wtórna w przebiegu przetoki tętniczo-jamistej – opis przypadku

Secondary glaucoma in the course of arteriocavernous fistula – case report

Piotr Kawa¹, Jerzy Mackiewicz¹, Zbigniew Zagórski¹, Maciej Szajner²

Purpose: To present a case of 59-year-old woman with the symptoms of redness, proptosis of her left eye and temporary bruit in her head.

Methods: Basic ophthalmological examination, measurement of proptosis, tonometry, visual field examination (Humphrey 30-2 threshold) CT, MRI and carotid angiography were performed.

Clinical signs: Proptosis of the left eye, dilatation of the episcleral vessels, fundus examination – optic disc normal, enlarged and engorged venous vessels, intraretinal haemorrhages in posterior pole. Tonometry – 13 mm Hg – right eye, 24 mm Hg – left eye. Perimetry – general reduction of sensitivity. CT scan – abnormal structure (0.9×0.4 cm) in the medial part of the left orbit, without enhancement after applying contrast. MRI examination – enlargement of extraocular muscles of the left eye. Carotid artery angiography revealed indirect carotid – cavernous fistula.

Conclusion: Special investigations like CT and MRI showed different picture, final diagnosis could be based upon the clinical picture and confirmed by angiography.

Słowa kluczowe: jaskra wtórna otwartego kąta, ciśnienie żył nadtwardówkowych, angiografia naczyń tętniczych szyjnych

Key words: secondary open angle glaucoma, episcleral venous pressure, carotid angiography

Przetoka tętniczo-jamista jest to połączenie tętniczo-żylnych między tętnicą szyjną wewnętrzną lub odgałęzieniami tętnicy szyjnej zewnętrznej. Na podstawie objawów klinicznych i badań kontrastowych naczyń anomalia ta podzielono na dwie grupy: przetoki urazowe (zwane również bezpośrednimi lub o wysokim przepływie naczyniowym) oraz samoistne (zwane pośrednimi lub o niskim przepływie naczyniowym) (8, 9).

Przetoki urazowe występują najczęściej u młodych osób na skutek poważnych urazów głowy. Do objawów klinicznych należy pulsujący wytrzeszcz gałki ocznej, obrzęk spojówki, poszerzenie i krętość naczyń nadtwardówkowych, ograniczona ruchomość gałki ocznej dużego stopnia, szmer oraz niedokrwienie tkanek oka (4, 6). Przetoki te mogą wystąpić również po operacjach w obszarze tętnicy szyjnej wewnętrznej lub po pęknięciu istniejącego wcześniej tętniaka tej tętnicy (8, 9).

Przetoki pośrednie dotyczą połączeń między zatoką jamistą a małymi, wewnątrzjamistymi oponowymi gałęziami tętnicy szyjnej wewnętrznej, gałęziami oponowymi tętnicy gardłowej i szczękowej wewnętrznej, odchodzącymi od tętnicy szyjnej zewnętrznej. Połączenia te mogą występować po tej samej stronie zatoki jamistej lub po stronie przeciwnej. Mogą przebiegać bezobjawowo. Najczęściej występują u osób w średnim wieku i u osób starszych, częściej u kobiet. W wywiadzie brak urazu. Do objawów klinicznych zalicza się niewielki wy-

¹ I Kliniki Okulistyki AM w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. Zbigniew Zagórski

² II Kliniki Radiologii Zabiegowej i Neuroradiologii AM w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. Małgorzata Szczerbo-Trojanowska

Praca przedstawiona na I Sympozjum Jaskrowym we Wrocławiu, 17 kwietnia 1998 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
Dr med. Piotr Kawa
ul. Cwiklińskiej 4/72
20-067 Lublin