

Jerzy Toczolowski, Maria Lewandowska-Furmanik, Zbigniew Stelmasiak,*
Dorota Woźniak i Małgorzata Chmiel

Leczenie ostrego zapalenia nerwu wzrokowego za pomocą dużych dawek kortykosterydów

High dose corticosteroid regimen in the treatment of acute optic neuritis

Summary. The aim of this study is to compare two modes of treatment of acute optic neuritis (AON). Materials and methods: 98 patients, treated between January 1992 and February 1995, after diagnosis of AON were included in this study. The diagnosis and results of treatment were determined on the basis of ophthalmological examination including visual acuity, perimetry, colour vision testing and neurological assessment. A comparison was made between the two treatment regimens of AON: oral and peribulbar injections of steroids versus intravenous administration followed by oral medication with steroids. The results are in agreement with other studies and show that intravenous steroids followed by oral steroids are more effective treatment of AON on its own or in association with MS.

Hasła: ostre zapalenie nerwu wzrokowego, leczenie, duże dawki kortykosterydów

Key words: acute optic neuritis, treatment, high dose corticosteroid

Ostre zapalenie nerwu wzrokowego (OZNW) jest zespołem objawów klinicznych wywołanych procesem zapalnym lub demielinizacyjnym. Może wystąpić jako samodzielny zespół chorobowy, bądź w zespole objawów składających się na obraz stwardnienia rozsianego (SM).

Wśród chorych na SM OZNW jest pierwszym objawem choroby u 25% chorych. W 70% przypadków z rozwiniętym SM stwierdza się przebycie jednego lub kilku rzutów OZNW¹. Objawami OZNW są zaburzenia widzenia pod postacią obniżenia ostrości wzroku, ubytków pola widzenia, zaburzenia poczucia barw i kontrastu. Stopień nasilenia objawów może być różny. Przebieg kliniczny OZNW jest zazwyczaj burzliwy, a tempo i stopień remisji różny u poszczególnych chorych. Najczęściej dochodzi do samoistnej remisji zmian w okresie kilku miesięcy. U większości chorych pozostają jednak trwale zaburzenia widzenia pod postacią zmian w polu widzenia, poczucia barw i kontrastu^{4,6,8}.

ACTH i hormony kory nadnercza zostały wprowadzone do leczenia OZNW niemal równolegle z ich

pierwszym zastosowaniem klinicznym. Przez ponad 40 lat leczenie kortykosterydami stosowane było przez lekarzy praktyków mimo braku wiarygodnych dowodów skuteczności doustnego leczenia sterydami^{1,2,3,8,9}.

W ostatnich latach opublikowano wyniki grupy Optic Neuritis Treatment Trial^{1,2,3,7} na temat roli kortykosterydów w leczeniu OZNW i zapobieganiu SM. Obserwacje są starannie opracowane statystycznie i są oparte na bardzo dużym materiale klinicznym.

Wyniki tych badań są uważane za jedno z najważniejszych osiągnięć neurookulistyki w ostatnim okresie⁸. Stwierdzono, że dożylnie podawanie dużych dawek metylprednisolonu sodu i następne doustne prednisolonem przyczynia się do poprawy wyników leczenia OZNW i zapobiega rozwojowi SM. Celem prezentowanej przez nas pracy jest analiza wyników leczenia OZNW u 2 grup chorych. W grupie pierwszej sterydy były podawane doustnie i w postaci wstrzyknięć pozagąłkowych. W grupie drugiej natomiast były stosowane dożylnie z następnym doustnym.

Materiał i metodyka

W II Klinice Okulistyki AM w Lublinie w okresie od stycznia 1992 do lutego 1995 leczono 98 chorych z powodu OZNW. Było to 69 kobiet i 29 mężczyzn.

Z II Kliniki Okulistyki AM w Lublinie

Kierownik: prof. dr hab. Jerzy Toczolowski

*Z Centrum Chorób Demielinizacyjnych w Lublinie

Kierownik: prof. dr hab. Zbigniew Stelmasiak

Reprint requests to:

Prof. dr hab. Jerzy Toczolowski

ul. Łukowska 77, 20-723 Lublin

Wiek chorych wahał się od 18 do 50 lat i wyniósł średnio 34 lata. Rozpoznanie choroby i ocenę wyników leczenia ustalono na podstawie badania okulistycznego, ustalenia ostrości wzroku, pola widzenia i badania poczucia barw oraz badania neurologicznego. W uzasadnionych przypadkach wykonywano także tomografię komputerową głowy i/lub jądrowy rezonans magnetyczny.

Chorzy ci zostali podzieleni na 2 grupy. Grupę I stanowiło 74 chorych. Otrzymywali oni przez okres 7-10 dni enkorton doustnie w dawce 0,75 mg/kg/dobę i następnie w dawkach stopniowo zmniejszających się przez okres 7-10 dni. W przypadkach obniżenia ostrości wzroku poniżej 0,1 dodatkowo podawano Dexaven w ilości 4 mg w iniekcji pozagąłkowej 1 × dziennie przez okres 7-10 dni. Pozostałych 24 chorych zaliczonych do II grupy otrzymywało dożylnie metylprednisolon sodu w jednorazowej dawce 1 g dziennie przez okres 3 dni a następnie doustnie enkorton w ilości 1 mg/kg/dobę przez okres 11 dni. Podawanie enkortonu prowadzono w dawkach zmniejszających się do 30 dnia od chwili rozpoczęcia leczenia (tabela I).

Tabela I
Podział na grupy chorych i zastosowane leczenie

Grupa	Liczba chorych			Sposób leczenia
	K	M		
I	50	74	24	enkorton doustnie + w wybranych przypadkach dexaven we wstrzyknięciach pozagąłkowych
II	19	24	5	duża dawka dożylna metylprednisolonu + następne doustne leczenie enkortonem

Obserwacje kliniczne

W tabeli II przedstawiono stopień obniżenia ostrości wzroku u chorych obu grup w chwili rozpoczęcia leczenia.

Tabela II
Ostrość wzroku w chwili rozpoczęcia leczenia

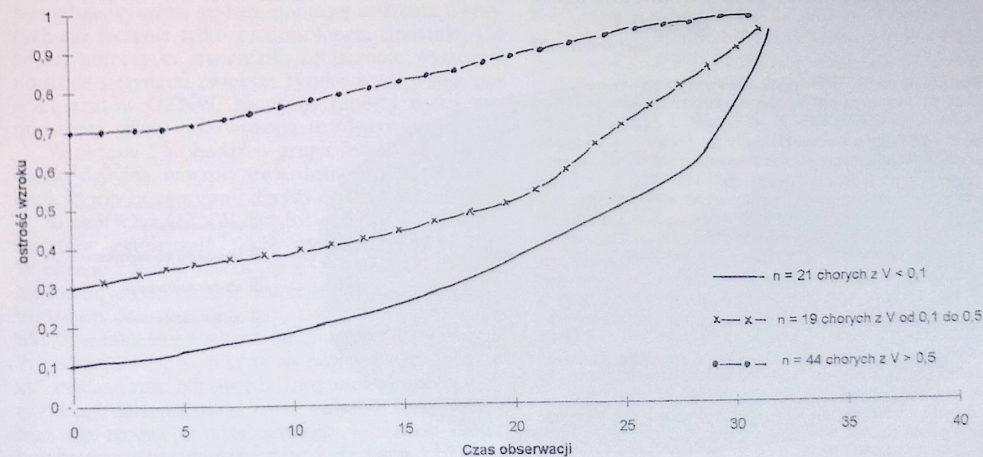
Grupa	Zaburzenia ostrości wzroku	Liczba chorych
I	0,1 — 0,5	21
	powyżej 0,5	44
II	0,1 — 0,5	12
	powyżej 0,5	—

W grupie I w chwili rozpoczęcia leczenia u 21 chorych stwierdzono obniżenie ostrości wzroku poniżej 0,1, u 19 w granicach 0,1-0,5 i u pozostałych 44 chorych ostrość wzroku wynosiła powyżej 0,5.

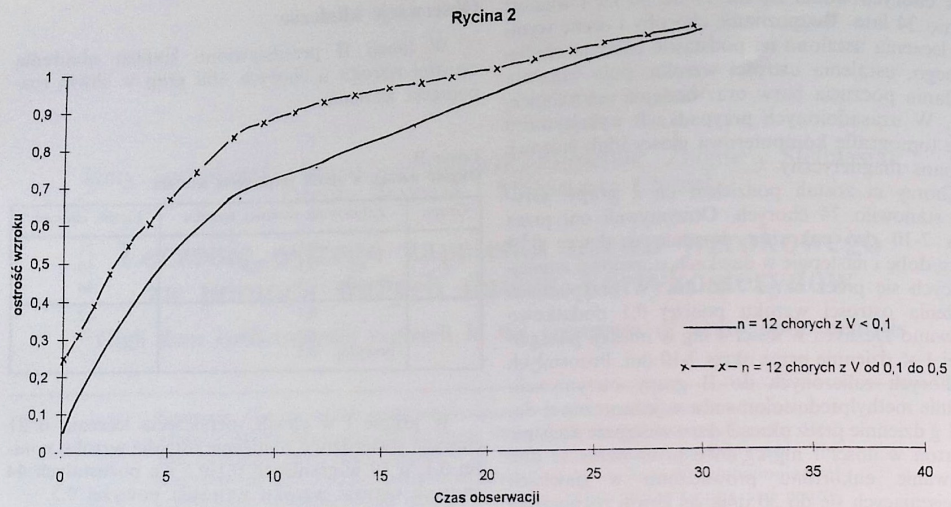
W II grupie chorych obserwowano większe obniżenie ostrości wzroku. U połowy chorych była ona poniżej 0,1, a u pozostałych 12 wahała się między 0,1-0,5.

Wyniki zachowania się ostrości wzroku w zależności od stosowanego leczenia ilustrują ryciny 1 i 2.

W drugiej grupie uzyskano gwałtowną poprawę ostrości wzroku bardziej zaznaczoną u osób, u których ostrość wzroku była bardziej obniżona. Już po 4 dniach od rozpoczęcia leczenia ostrość wzroku powracała zazwyczaj do wartości średniej 0,5, po 14 dniach 0,8 a po miesiącu stwierdzono powrót do normy. Poprawę ostrości wzroku po miesiącu uzyskano również u 80% chorych grupy II. U pozostających 20% chorych grupy II ostrość wzroku nie osiągnęła wartości 0,5.



Ryc. 1. Zmiany ostrości wzroku w gr. I chorych

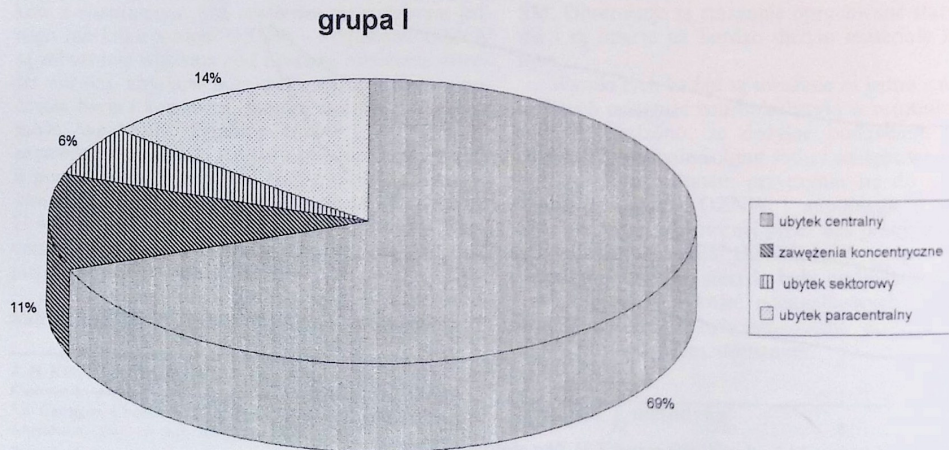


Ryc. 2. Zmiany ostrości wzroku w gr. II chorych

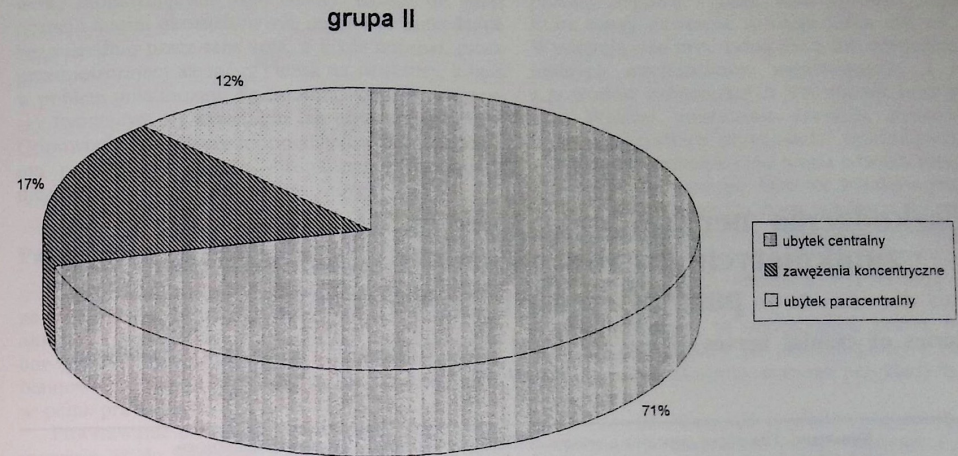
stałych chorych tej grupy uzyskano także znaczną poprawę. U żadnego z nich ostrość wzroku nie była niższa od 0,5. Różnice w obu grupach polegały na szybszej poprawie ostrości wzroku w grupie II. Obserwowane zaburzenia pola widzenia w grupie I i II obejmowały: mroczki centralne, paracentralne, zawężenie koncentryczne pola widzenia, ubytki sektorowe. Zaburzenia pola widzenia w grupie I i II przedstawiono na rycinie 3 i 4.

Szybka poprawę pola widzenia u chorych grupy II obserwowano już w 4 dniu i po miesiącu tylko u 2 chorych tzn. w 8% pole widzenia nie wróciło do

normy. W grupie pierwszej obserwowano wolniejszą normalizację pola widzenia i pod koniec obserwacji u 19 osób (25%) pole widzenia nie wróciło do normy. Podobne obserwacje dotyczyły również poczucia barw. Po miesiącu tylko u 37 osób grupy I tzn. 50% powróciło do normy, w grupie II natomiast u 16 chorych tzn. 65% chorych powróciło do normy. Wszyscy chorzy pozostają w kontroli ambulatoryjnej. Nawrót OZNW zaobserwowano u 18 osób, tj. w 25% grupy I i tylko u 2 osób (8%) grupy II. Nie spostrzegano powikłań związanych z podawaniem leków u chorych obu grup.



Ryc. 3. Zmiany w polu widzenia w gr. I chorych przed leczeniem



Ryc. 4. Zmiany w polu widzenia w gr. II przed leczeniem chorych

Omówienie

Mimo wielu działań ubocznych i braku udokumentowanych dowodów skuteczności ich działania, kortykosterydy były powszechnie stosowane w leczeniu OZNW^{1,2,3,9}. Podawano je doustnie lub w postaci wstrzyknięć pozagalkowych^{1,2,3,8}. Brak dowodów na temat przydatności wyżej wymienionego leczenia skłonił grupę amerykańskich badaczy zebranych w programie ONTT do przeprowadzenia wielozespołowych badań nad wpływem sposobów i dawek podawania sterydów na OZNW i SM^{1,2,3}.

W pierwszych doniesieniach, które ukazały się w 1992 roku¹ opartych na leczeniu 457 chorych z OZNW autorzy doszli do wniosku, że dożylne podawanie metylprednisolonu w dużych dawkach z następowym doustnym leczeniem prednisolonem powoduje wyraźnie szybszą poprawę widzenia u chorych niż leczenie tylko prednisolonem doustnie. Co więcej autorzy ci stwierdzili, że leczenie wyłącznie doustnie sterydami zwiększa ryzyko wystąpienia nowych rzutów OZNW. Następne raporty wyżej wymienionej grupy potwierdzają te obserwacje.

W okresie 2 lat badań w grupie leczonych wysoką dawką dożylną, nawroty stwierdzano u 13%, a u chorych, którzy otrzymywali sterydy doustnie aż u 27%⁸.

U chorych z OZNW dożylne podanie dużej dawki sterydów zmniejszało także częstość rozwoju SM. W okresie 2 letniej obserwacji z 16,7% wśród chorych nie leczonych do 7,5% w grupie leczonych. U chorych leczonych doustnie sterydami częstość występowania SM była taka sama jak wśród chorych nie leczonych. Prawdopodobnie wyniki te są następstwem „wstrząsu” mechanizmu odpowiedzi immunologicznej a efekty takiego leczenia mogą trwać nawet 2 lata. Wyniku tego nie można uzyskać stosując w sposób długotrwały niewielkie doustne dawki sterydów^{1,2,8}.

Uzyskane przez nas wyniki leczenia potwierdzają wyższą skuteczność dożylnego podawania dużej daw-

ki sterydów z następowym leczeniem doustnym sterydami w pierwszym okresie OZNW. Chociaż końcowy wynik poprawy ostrości wzroku w obu grupach był zbliżony to w grupie lezonej dużymi dawkami sterydów do poprawy dochodziło znacznie szybciej. Zaobserwowano także szybką poprawę w zakresie pola widzenia i poczucia barw. Nawroty OZNW w II grupie obserwowaliśmy u 2 chorych tj. w 8%, a w grupie I u 18 chorych tj. 25%. Uzyskane wyniki wskazują, że podawanie dużych dawek sterydów w OZWN przyspiesza szybkość poprawy ostrości wzroku, normalizację pola widzenia i poczucie barw. Zmniejsza także częstość nawrotów OZNW.

Podawanie dożylną, wysokiej dawki sterydów z następowym leczeniem doustnym wydaje się być najlepszą formą leczenia chorych z OZNW w przypadkach izolowanych oraz towarzyszącym SM.

Piśmiennictwo

1. Beck R. W., Cleary P. A., Anderson M. M. et al.: A randomized controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. *N. Engl. J. Med.* 326: 581-588 (1992).
2. Beck R. W., Cleary P. A., Tjornehoj J. D. et al.: The effect corticosteroids for acute optic neuritis on the subsequent development of multiple sclerosis. *N. Engl. J. Med.* 329: 1764-1769 (1993).
3. Beck R. W., Cleary P. A.: The Optic Neuritis Study Group Optic Neuritis Treatment Trial: One-year follow-up results. *Arch. Ophthalmol.* 111: 773-775 (1993).
4. Dutton J. J., Burde R. M., Klingele T. G.: Autoimmune retrobulbar neuritis. *Amer. J. Ophthalmol.* 94: 11-17 (1982).
5. Dutton J. J., Slavovits T. L.: What to tell the patients with optic neuritis about multiple sclerosis. *Surv. Ophthalmol.* 36 (1): 47-50 (1991).
6. Fleishman J. A., Beck R. W., Linares D. A.: Defects in visual functions after resolution of optic neuritis. *Ophthalmology* 94: 1029-1035 (1987).
7. Gerling J., Kommerek G.: Kurzezeitigkeit der Megadosis-Steroidtherapie bei Neuritis Nervi Optici. *Klin. Mbl. Augenhk.* 201: 375-380 (1992).
8. Mehdorn E.: Was gibt Neues in der Neuroophthalmologie? *Klin. Mbl. Augenhk.* 203: 159-166 (1993).
9. Noseworthy J. H.: Immunosuppressive therapy multiple sclerosis. *Pros. and Cons.: Int. M. S. J.* 1: 79-89 (1995).