



OCZY *wiście* ...



® POLAND OPTICAL Spółka z o.o.
43-400 Cieszyn, ul. Michejdy 18

**Przedstawiamy
najbogatszą w Europie Środkowej
ofertę nowych oraz używanych urządzeń optyczno-okulistycznych.
WYKORZYSTAJ TO !!!**

tel.: (033) 851-36-30
fax: (033) 851-36-31

tel./fax: (033) 852-10-16
e-mail: biuro@po.pl

W naszej specjalnej ofercie używane polimerze!

Prace kazuistyczne

Klinika Oczna 1999, 101 (6): 463-465
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

***Helicobacter pylori* jako domniemany czynnik zapalenia błony naczyniowej u dzieci – opis przypadku**

***Helicobacter pylori* as supposed factor of uveitis in children – case report**

Alina Bakunowicz-Łazarczyk¹, Elżbieta Maciorkowska², Regina Antosiuk¹, Maciej Kaczmarski²

Material: A case of a 14-year-old boy with recurrent idiopathic bilateral uveitis.

Methods: Detection of *Helicobacter pylori* infection basing on endoscopic examination of upper alimentary tract and eradication of this factor using specific therapy leading to extinction of active uveitis in both eyes.

Results: *Helicobacter pylori* may be the etiological agent of uveitis in children with unknown reason of the disease.

Słowa kluczowe: zapalenie błony naczyniowej, zapalenie błony śluzowej żołądka, *Helicobacter pylori*

Key words: uveitis, gastritis, *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori (*H. pylori*) jest aerofilną Gram-ujemną bakterią zdolną do przeżycia w kwaśnym środowisku panującym w żołądku. Charakteryzuje ją spiralny kształt i rzęski, co ułatwia tej bakterii poruszanie się w warstwie śluzu żołądkowego (9).

Wytwarzane przez *Helicobacter pylori* enzymy mukolityczne umożliwiają kolonizację błony śluzowej żołądka. Jednocześnie kwaśne środowisko światła żołądka, na które napotyka *Helicobacter pylori*, nie stanowi dla tej bakterii istotnej przeszkody na drodze inwazji organizmu.

Uważa się, że kolonizacja *Helicobacter pylori* dokonuje się już w dzieciństwie (zwłaszcza do 15. r.ż.) i nieleczona może trwać przez całe życie (23). Od momentu kiedy Warren i Marshall opisali *H. pylori*, w licznych badaniach wykazano, że zakażenie tą bakterią ściśle wiąże się z przewlekłym zapaleniem błony śluzowej żołądka i owróżdzeniem dwunastnicy (8).

W ostatnich latach poza miejscowym uszkodzeniem tkanek żołądka i dwunastnicy opisano również zależność między zakażeniem *H. pylori* a różnymi chorobami, które nie dotyczą przewodu pokarmowego (6, 10, 22, 24). W szczególności stwierdzono związek *H. pylori* z chorobami naczyń, m.in. niedokrwieniem mięśnia sercowego (18), z pierwotnymi bólami głowy (12), z niektórymi chorobami skóry, jak pokrzywka przewlekła i trądzik różowaty (19). Opisano też zależność między zakażeniem *Helicobacter pylori* a niedokrwistością syderopeniczną, chorobami tarczycy, plamicą Schönleina-Henocha, zespołem Sjögrena, zaburzeniami wzrostu i opóźnieniem okresu pokwitania u dzieci (8, 10, 11, 19, 21).

W patogenezie chorób występujących poza przewodem pokarmowym zakażenie *H. pylori* może odgrywać rolę zarówno bezpośrednio, jak i pośrednio przez wywołanie odpowiedzi immunologiczno-zapalnej.

W Klinice Okulistyki Dziecięcej AM w Białymstoku w 1997 r. rozpoczęto poszerzone badania diagnostyczne u dzieci z idiopatycznym zapaleniem błony naczyniowej oczu. Współpracując z III Kliniką Chorób Dzieci AMB, pacjentów z tym schorzeniem poddaliśmy badaniom pod kątem poszukiwania czynnika etiologicznego.

Opis przypadku

W listopadzie 1996 r. hospitalizowano w I Klinice Chorób Dzieci AMB 14-letniego chłopca ze środowiska miejskiego z powodu kłębkowego zapalenia nerek.

¹ Z Katedry Okulistyki i Kliniki Okulistyki Dziecięcej AM w Białymstoku
Kierownik: prof. dr hab. Andrzej Stankiewicz
Kierownik Kliniki Okulistyki Dziecięcej:
dr hab. med. Alina Bakunowicz-Łazarczyk

² Z III Kliniki Chorób Dzieci AM w Białymstoku
Kierownik: prof. dr hab. Maciej Kaczmarski

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
Dr hab. med. Alina Bakunowicz-Łazarczyk
Klinika Okulistyki Dziecięcej AMB
ul. Waszyngtona 17
15-274 Białystok

jako powikłania po infekcji paciorkowcowej (ASO – 1000 j.). Jednocześnie na podstawie badania okulistycznego rozpoznano zapalenie błony naczyniowej obojga oczu. Obraz kliniczny charakteryzowały: ostrość wzroku do dali obustronnie obniżona do 5/6 na tablicy Snellena, do bliży obustronnie prawidłowa 0,5/30. Gałki oczne zadrażnione z poszerzonymi naczyniami nadzwyczajnymi. Na śródbłonku rogówek liczne osady. W komorze przedniej wysięk drobnopłytkowy. Źrenice w centrum bez wzrostów tylnych. W ciełe szklistym znacznym odczyn zapalny z obfitym wysiękiem. Na dnie oczu: tarczce nerwu II płaskie, bladoróżowe, o wyraźnych granicach. Naczynia prawidłowe, siatkówki różowe z zaznaczonym obrzękiem w tylnym biegunie oraz białymi puszystymi ogniskami w części górnoskroniowej przy tarczce nerwu II. Stosowana terapia (antybiotyki, steroidy, niesteroidowe leki przeciwzapalne) przyniosła efekt w postaci ustąpienia zmian nerkowych (prawidłowe badania moczu, normalizacja wskaźników hematologicznych) ustąpienie zmian zapalnych błony naczyniowej oczu.

Chłopiec znajdował się pod stałą opieką Przychodni Konsultacyjnej Poradni Okulistycznej. W styczniu 1997 r. ponownie wystąpiło zapalenie błony naczyniowej obojga oczu, z czterokrotnym nawrotem w marcu, lipcu i grudniu tego roku. W początkowym okresie stwierdzano zadrażnienie gałek ocznych, osady na śródbłonku rogówki, wysięk zapalny w komorze przedniej, a następnie wysięk drobnopłytkowy w ciełe szklistym, odczyn zapalny siatkówki i naczyniówki z zajęciem nerwu wzrokowego. Za każdym razem stosowano leczenie objawowe w postaci kortykosteroidów, niesteroidowych leków przeciwzapalnych stosowanych ogólnie i miejscowo, przedłużając leczenie dawką podtrzymującą enkortonu (5 mg).

Na podstawie wyników przeprowadzonych badań wykluczone etiologię związaną ze schorzeniami tkanki łącznej, chorobami odzwierzęcymi, zakażeniami bakterijnymi, grzybiczym, wirusowym i pasożytniczym. Laboratorijne badania podstawowe były prawidłowe.

W styczniu 1998 r. pacjent przebywał w sanatorium na Oddziale Przewlekłych Schorzeń Oka im. prof. Wilczka w Zakopanem, gdzie zakończono kortykosteroidoterapię, włączając również leki immunomodulujące (TFX). W marcu 1998 r. wystąpił ponownie nawrót schorzenia w postaci odczynu zapalnego przedniego odcinka obu gałek ocznych. Konsultujący lekarz pediatra na podstawie wywiadu i całokształtu obrazu klinicznego (wywiad alergiczny, objawy dyspeptyczne) zalecił badanie endoskopowe górnego odcinka przewodu pokarmowego. Wykonano je w Gabinetcie Endoskopowym III Kliniki Chorób Dzieci AMB. Podczas badania makroskopowego stwierdzono stan zapalny błony śluzowej żołądka. Zakażenie *H. pylori* potwierdzono testem ureazowym oraz w badaniu histopatologicznym. Ze względu na wykryte zmiany w leczeniu zastosowano terapię trójlekową w dawkach stosowanych do wieku, mającą na celu eradykację bakterii. Z powodu współistniejącej alergii pokarmowej (wysoki poziom IgE oraz obecność IgEs w surowicy krwi) stosowano leki przeciwalergiczne. Miejscowo do oczu podawano steroidy i niesteroidowe leki przeciwzapalne.

Kolejną gastroskopię wykonano miesiąc po zakończeniu kuracji, z powodu zaostżenia się stanu zapalnego błony naczyniowej w obu gałkach ocznych oraz bólów brzucha. Podczas badania makroskopowego stwierdzono nadal istnienie procesu zapalnego błony

śluzowej żołądka oraz obraz czynnej infekcji *H. pylori*. Ponownie zastosowano terapię przeciw *H. pylori*, kontynuując jednocześnie leczenie antyalergiczne.

W wyniku prowadzonego leczenia podczas badania okulistycznego stwierdzono ustąpienie cech ostrego zapalenia błony naczyniowej obojga oczu i powrót do pełnej ostrości wzroku. Na śródbłonku rogówki pozostały pojedyncze stare osady, w ciełe szklistym drobny wysięk pozapalny, na siatkówce przy tarczce nerwu II niewielkie blizny pozapalne wielkości 1/3 DD. Jak dotąd (tj. przez 4 miesiące) nie zaobserwowano nawrotu schorzenia.

Kontrolna gastroskopia wykonana po 2 miesiącach od zakończenia kuracji wykazała ustąpienie stanu zapalnego błony śluzowej żołądka. Test ureazowy był ujemny, a powyższy wynik potwierdzono badaniem histopatologicznym.

Obecnie stan kliniczny dziecka pozostaje dobry. Do chwili obecnej nie obserwowano nawrotu zapalenia błony naczyniowej oczu, a konsultujący lekarz pediatra zalecił dalsze stosowanie diety eliminacyjnej przez 6 miesięcy. Dieta została dobrana indywidualnie z dodatkową suplementacją w witaminy i mikroelementy.

Omówienie

Początkowa odpowiedź na zakażenie *Helicobacter pylori* u człowieka (faza ostra) wiąże się ze znacznym naciekiem neutrofilnym błony śluzowej żołądka i jest związana z przejściowym okresem achlorydii. Bakterie uwalniają różne substancje, takie jak: czynnik aktywujący płytki (PAF), N-formylo-metonylo-leucylo-fenylalaninę, lipopolisacharydy i białka aktywujące neutrofile. Szczepki *H. pylori* mają zdolność rozkładu elastazy, wpływając na wydzielanie CD11b/CD18 przez neutrofile, a tym samym ułatwiają wewnątrzkomórkową przepuszczalność zależną od cząstek adhezji międzykomórkowej ICAM1 (*intracellular adhesion molecule*). Powodują też zwiększenie produkcji IL-8, IL-1, IL-6, IL-10, TNF- α , a więc substancji mogących pobudzić odpowiedź zapalną (20).

Ważną rolę w ostrej fazie zakażenia *Helicobacter pylori* odgrywiają również aktywowane komórki NK (*natural killer*) i wydzielany przez nie INF- γ . Silnym stymulatorem ich aktywności jest IL-12 wydzielana przez neutrofile i monocyty w odpowiedzi na zakażenie *H. pylori*. Zarówno IFN- γ , jak i IL-12 są uważane za główne czynniki doprowadzające do odpowiedzi Th1 na czynniki infekcyjne (14).

W przebiegu zakażenia *H. pylori* zwiększa się produkcja katalazy, lipazy i fosfolipazy, PAF oraz leukotrienu C4 (zwiększa przepuszczalność naczyń) (15). Opisano również, głównie u osób w podeszłym wieku, zależność między występowaniem zakażenia bakterią a stężeniami w surowicy fibrynogenu, inhibitora aktywatora plazminogenu i czynnika von Willebranta (3).

Ogólnoustrojowa odpowiedź humoralna związana jest ze wzrostem w surowicy chorych swoistych przeciwciał klasy IgG i IgA, których miano jest wprost proporcjonalne do stopnia nasilenia stanu zapalnego. Jeżeli utrzymuje się kolonizacja *H. pylori*, to ogólnoustrojowa odpowiedź może być długotrwała. Prawdopodobnie skuteczna likwidacja zakażenia może spowodować spadek miana przeciwciał, co ma duże znaczenie dla monitorowania skuteczności leczenia. Nowell i wsp. wykazali istotny wzrost IgG1, IgG2, IgG4, ale nie IgG3, w odpowiedzi na zakażenie tą bakterią (5, 17, 21).

Dowiedziano również, że istnieją przeciwciała IgE specyficzne dla *H. pylori* w surowicy zakażonych, a antygeny bakteryjne powodują uwalnianie histaminy z bazofilów osób chorych (2) .

Wszystkie związki biologicznie czynne produkowane w czasie zakażenia *H. pylori* mogą brać udział w patogenezie schorzeń niedotyczących przewodu pokarmowego. Wydaje się ponadto możliwe, że niektóre cechy osobnicze, takie jak występowanie określonych alleli genów układu HLA lub inne nieznanne czynniki, mogą nasilać zdolność *H. pylori* do wywołania uszkodzeń zarówno miejscowych, jak i układowych.

Biorąc pod uwagę mnogość produkowanych substancji w odpowiedzi na zakażenie *H. pylori* oraz fakt, że zakażenie to zwykle trwa długo, można sugerować, że czynniki te działają nie tylko miejscowo, ale również na tkanki znajdujące się poza przewodem pokarmowym. Cytokiny i inne komórkowe mediatory ostrej fazy zakażenia mogą być szczególnie związane z zaburzeniami naczynioruchowymi.

Doniesienia innych autorów na temat objawów ocznych przy zakażeniu *H. pylori* są bardzo skąpe. Już Duke-Elder w 1965 r. podejrzewał, iż dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego mogą być czynnikiem sprawczym chorób oczu, a *H. pylori* ich brakującym ogniwem (7). Collin P. i wsp. stwierdzili, że u pacjentów z pierwotnym zespołem Sjögrena spotykane jest dużo częściej zapalenie błony śluzowej żołądka, a u 31% obecny był *H. pylori* (4). Altschuler zastanawiał się nad wspólnym mechanizmem patogenezy idiopatycznej choroby Parkinsona oraz przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego. Autor zasugerował, iż zakażenie *H. pylori* może być powodem obu tych chorób (1). Mindel i Rosenberg zastanawiali się natomiast nad możliwą rolą wyżej wymienionej bakterii w patogenezie trądziku różowatego i patologii skóry, często związanej z objawami ocznymi. Stwierdzili oni, iż wielu okulistów proponuje leczyć oczną postać trądziku antybiotykami celowanymi na *H. pylori* (19). Franceschi F. i wsp. wykazali, iż biorąc pod uwagę obecność związku między zakażeniem *H. pylori* a innymi naczyniowymi i immunologicznymi chorobami, niedotyczącymi układu pokarmowego, słuszne jest postulowanie możliwej roli tej bakterii w różnych chorobach okulistycznych zapalnych czy niedokrwiennej (11).

Wiadomo, że błona czynniowa gałki ocznej reaguje na różne antygeny krążące we krwi, a powstający odczyn zapalny o charakterze immunologicznym może mieć tło odogniskowe i towarzyszyć zespołom chorobowym (13, 16). Należy więc dalej prowadzić badania nad kolejnym czynnikiem, tj. *H. pylori*, który powinien być brany pod uwagę wśród przyczyn wywołujących zapalenie błony naczyniowej oczu u dzieci. Zgadamy się z teorią Franceschi'ego i wsp. (11) i twierdzimy, że *H. pylori* coraz częściej musi być obiektem zainteresowania okulistów.

Piśmiennictwo

- Altschuler E.: Gastric *Helicobacter pylori* infection as a cause of idiopathic Parkinson disease and non-arteritic anterior optic ischemic neuropathy. Med. Hypotheses, 1996, 47, 413-414.
- Brown W.R., Borthistle K.B., Chen S.T.: Immunoglobulin E (IgE) and IgE-containing cells in the gastrointestinal fluids. Clin. Exp. Immunol., 1975, 20, 227-237.
- Carter A.M., Moayyedi P., Catto A., Heppell R.M., Axon A.T., Grant P.J.: The influence of *Helicobacter pylori* sta-

tus on circulating levels of the coagulation factors: fibrinogen, von Willebrand factor, factor VII, and factor VIII. Helicobacter, 1996, 1, 65-69.

- Collin P., Karvonen A.L., Korpela M., Zaipalla P., Helin H.: Gastritis classified in accordance with the Sydney system in patients with primary Sjögren's syndrome. Scand. J. Gastroenterol., 1997, 32, 108-111.
- Dąbrowska J.E., Maciorkowska E., Kowalczyk J., Kaczmarski M.: Ocena stanu immunologicznego dzieci zakażonych *Helicobacter pylori*. Gastroenterol. Pol., 1995, 2, 121-127.
- Dufour C., Brisgotti M., Fabretti G., Luxardo P., Mori P.G., Barabino A.: *Helicobacter pylori* gastric infection and sideropenic refractory anemia. J. Pediatr. Gastr. Nutr., 1993, 17, 225-227.
- Duke-Elder W.S.: System of ophthalmology. Wyd. 2, tom 8, pt 1. CV Mosby, St. Louis, 1965, 536.
- Dziensiszewski J., Jarosz M., Dąbrowska-Ufniarz E., Ciok J.: Zakażenie *Helicobacter pylori*: obecny stan wiedzy. Medipress Gastroenterol., 1997, 2, 10-19.
- Fauchere J.L., Rosenau A., Bonneville F.: Virulence factors of *Campylobacter pylori*. Gastroenterol. Clin. Biol., 1989, 13, 59B-64B.
- Figura N., Gaurino E., Gragnoli A., Zaipalla P., Helin H.: *Helicobacter pylori* infection and thyroid diseases (abstract). Gut, 1996, 39, suppl., A93.
- Franceschi F., Gasbarini A., Fontana L.: Role of *Helicobacter pylori* infection in ophthalmology. Ophthalmology, 1998, 105, 1351-1352.
- Gasbarini A., Luca A., Fiore G., Gambrielli M., Franceschi F., Ojetti V.: Beneficial effects of *Helicobacter pylori* eradication on migraine. Hepatogastroenterology, 1998, 45, 765-770.
- Kański J.I., Shun-Shin G.A.: Systemic uveitis syndromes in childhood. An analysis of 340 cases. Ophthalmology, 1984, 91, 1247-1252.
- Karttunen R., Karttunen T., Ekre H.P.T., McDonald T.T.: Interferon gamma and interleukin-4 secreting cells in the gastric antrum in *Helicobacter pylori* positive and negative gastritis. Gut, 1995, 36, 341-345.
- Koster E.: Microbiological aspects of *Helicobacter pylori*. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 1993, 5, 33-35.
- Kubicka A.: Udział mechanizmów immunologicznych w endogennych zapaleniach błony naczyniowej. Klin. Oczna, 1995, 97, 90-92.
- Maciorkowska E., Kaczmarski M.: Zakażenie *Helicobacter pylori* u dzieci z nawracającymi bólami brzucha. Białoostockie Forum Pediatry, 1997, 2, 113-120.
- Mendall M.A., Goggin P.M., Molineaux N., Levy J., Toosey T., Strachan D., Camm A.J., Northfield T.C.: Relation of *Helicobacter pylori* infection and coronary heart disease. Br. Heart J., 1994, 71, 437-439.
- Mindel J.S., Rosenberg E.W.: Is *Helicobacter pylori* of interest to ophthalmologist? Ophthalmology, 1997, 104, 1729-1730.
- Neilsen G., Andersen L.P.: Chemotactic activity of *Helicobacter pylori* sonicate for human polymorphonuclear leucocytes and monocytes. Gut, 1992, 33, 738-742.
- Nowell D.G.: [w:] *Campylobacter*. Wyd. 4, B. Kaiser, E. Falsen. University of Göteborg, 1988, 27.
- Patel P., Mendall M.A., Khulusi S., Northfield T.C., Strachan D.: *Helicobacter pylori* infection in childhood: risk factors and effect on growth. Br. Med. J., 1994, 309, 1119-1123.
- Prieto G., Polanco I., Larrauri J.: *Helicobacter pylori* infection in children: clinical, endoscopic and histologic correlations. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1992, 14, 420-425.
- Reinauer S., Megahed M., Goerz G., Ruzicka T., Borchard F., Susanio F., Reinauer H.: *Schönlein-Henoch purpura associated with gastric Helicobacter pylori* infection. J. Am. Acad. Dermatol., 1995, 33, 876-879.

Praca wpłynęła do Redakcji 9 listopada 1998 r. (714)