

(45)

Zmiany w narządzie wzroku w przebiegu zakażenia prątkiem gruźlicy – obserwacje własne

Ocular changes in course of Mycobacterium tuberculosis infection – own observations

Beata Kępa, Mirosława Grałek, Krystyna Kanigowska, Barbara Chipczyńska

Z Kliniki Okulistyki Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Mirosława Grałek

Summary:

Ocular tuberculosis occurs rarely and causes many diagnostic difficulties. The aim of this paper is to provide an analysis of diagnostic problems of ocular changes as a consequence of Mycobacterium tuberculosis infection in children. Between 2006 and 2007 there were 7 children at the age 8 to 16 years old, treated in Ophthalmic Department. The infection or contact with Mycobacterium tuberculosis was diagnosed through the range of examination. Diagnosis of tuberculosis included chest radiography, computed tomography of lungs, tuberculin skin test and bronchoscopy. Gastric and bronchial aspirates were used for bacterial and genetic investigations. In eyes with ocular tuberculosis there were various intraocular changes. The most common clinical presentation occurred by intermediate uveitis, posterior uveitis and optic neuritis. 5 children were treated with antituberculous drugs, 2 children were observed without treatment. Examination and treatment of ocular tuberculosis required cooperation with specialists of pulmonary diseases.

Słowa kluczowe:

zapalenie błony naczyniowej, zapalenie nerwu wzrokowego, gruźlica, rozpoznanie, dzieci.

Key words:

uveitis, neuritis, tuberculosis, diagnosis, children.

Gruźlica (TBC) jest chorobą zakaźną wywoływaną przez prątki należące do grupy *Mycobacterium tuberculosis complex* – towarzyszy człowiekowi od kilku tysięcy lat. Mimo ciągłego postępu medycyny w 1993 roku choroba ta została uznana przez Światową Organizację Zdrowia za problem ogólnoswiatowy. WHO ocenia, że całkowita liczba zachorowań na gruźlicę co roku wzrasta o około 2,4%. W Polsce zapadalność na gruźlicę wynosi ok. 24,5 przypadków na 100 tysięcy mieszkańców (1).

Patogeneza rozwoju choroby

W przypadku pierwotnego zakażenia prątkiem gruźlicy zmiany w płucach mogą być niewielkie i często ulegają samowyleczeniu w ciągu około 6 tygodni. Zakażenie zwykle przebiega bezobjawowo i tylko w 10% przechodzi w postać uogólnioną choroby (2). Równocześnie poprzez limfę i krew prątki mogą przedostawać się do innych narządów, w tym do gałki ocznej, powodując trudną do zdiagnozowania tzw. gruźlicę pozapłucną (2,3). Oczna postać gruźlicy występuje rzadko, dotyczy 1,4% populacji, i może objąć wszystkie tkanki oka oraz inne narządy (4,5). W przypadku gruźlicy wtórnej dochodzi do rozsiewu prątków ze starego ogniska w płucach, w stanach związanych z osłabieniem odporności komórkowej człowieka. Rozwój zmian zapalnych w obrębie gałki ocznej jest skutkiem bezpośredniego zakażenia bądź wynikiem nadwrażliwości na

proces zapalny toczący się poza gałką. Biorą w nim udział mechanizmy związane z nadwrażliwością typu opóźnionego.

Zmiany zapalne manifestują się głównie w obrębie błony naczyniowej, rzadziej rozwijają się w siatkówce, naczyniach siatkówki lub obejmują inne struktury gałki ocznej, oczodołu oraz nerw wzrokowy (2-8). Masywne zmiany mogą naśladować proces rozrostowy (9). W postaci prosówkowej gruzelki „twarde” lub „miękkie” (z wyraźną martwicą bądź serowaceniem) widoczne są w naczyniówce w postaci białych lub żółtych ognisk zapalnych o rozmytych brzegach i wielkości mniejszej niż 1 dd. Ogniskowemu procesowi zapalnemu towarzyszy często zapalenie naczyń żylnych. Niekiedy spotykane jest nowotwórstwo podsiatkówkowe oraz odczyn zapalny w ciele szklistym. W zapaleniu związanym z nadwrażliwością na zakażenie toczące się poza gałką oczną zmiany zapalne są mniej charakterystyczne (7).

Cel

Celem pracy jest zwrócenie uwagi na trudności diagnostyczne w rozpoznaniu zmian w narządzie wzroku u dzieci w przebiegu zakażenia prątkiem gruźlicy i problemy terapeutyczne z tym związane.

Material i metody

Badaniem objęto 7 dzieci – 5 dziewczynek i dwóch chłopców, w wieku od 8 lat do 16 lat (średni wiek dziecka 11,3 roku)

Płeć i wiek (lata) Gender and age (yrs)	Choroby współistniejące Coexistence of diseases	Leki immunosupresyjne przed zachorowaniem Immunosuppressive drugs before disease	Potencjalny kontakt z gruźlicą Potential contact with TBC
Dziewczynka 12 Girl 12	Brak Absent	Brak Absent	Brak Absent
Dziewczynka 15 Girl 15	Mucowiscydoza Mucoviscidosis	Brak Absent	Szpital chorób płuc Hospital of pulmonary diseases
Chłopiec 9 Boy 9	Podjęzanie toxocarazy Toxocariasis suspicion	Steroidy Steroids	Brak Absent
Dziewczynka 8 Girl 8	Młodzieńcze zapalenie stawów Juvenile rheumatoid arthritis	Steroidy Steroids Cyclosporyna, Cyclosporin Embrel	Podjęzanie TBC w rodzinie TBC suspicion in family
Dziewczynka 12 Girl 12	Alergia Allergy	Brak Absent	Brak Absent
Dziewczynka 12 Girl 12	Alergia Allergy	Brak Absent	Brak Absent
Chłopiec 16 Boy 16	Brak Absent	Brak Absent	Brak Absent

Tab. I. Wywiad chorobowy.

Tab. I. Medical history.

hospitalizowanych w Klinice Okulistyki IP CZD w latach 2006-2007, u których stwierdzono zakażenie prątkiem gruźlicy lub kontakt z nim i towarzyszące temu zmiany zapalne w obrębie narządu wzroku. Oceniano charakter zmian i ich umiejscowienie oraz możliwości diagnostyczne potwierdzenia rozpoznania pozapłucnej postaci gruźlicy. Od rodziców każdego dziecka zbierano wywiad chorobowy. Szczegółowe dane dotyczące badanych dzieci zawarto w tabeli I.

Wszyscy pacjenci poddani byli badaniu okulistycznemu obejmującemu ocenę ostrości wzroku, przedniego i tylnego odcinka oka, tonometrię, angiografię fluoresceinową, u starszych badano pole widzenia. Przeprowadzono szeroką diagnostykę laboratoryjną uwzględniającą etiologię zapalną, układową, choroby rozrostowe układu nerwowego; u trojga dzieci z powodu cech obrzęku tarcz nerwów wzrokowych wykonano badanie NMR głowy i konsultacje neurologiczne. Diagnostyka w kierunku zakażenia prątkiem gruźlicy była przeprowadzana we współpracy z pulmonologiem. Badania obejmowały, poza badaniem radiologicznym klatki piersiowej i tomografią płuc, test skórny tuberkulinowy (próbę Mtx RT23), ocenę bakteriologiczną i genetyczną materiału uzyskanego z sondowania zawartości żołądkowej i oskrzeli. Badanie genetyczne przeprowadzono za pomocą testu MDT Gen-Probe (10) wchodzącego w zakres modyfikacji badania PCR. Dzieci połykają najczęściej wydzielinę z drzewa oskrzelowego i dlatego do badań wykorzystuje się treść aspirowaną z żołądka. Decyzja o podjęciu leczenia swoistego uwzględniała opinię lekarza ftzyjaty.

Wyniki

Szczegółowe wyniki przedstawiono w tabeli II i na rycinach 1., 2., 3.

Omówienie

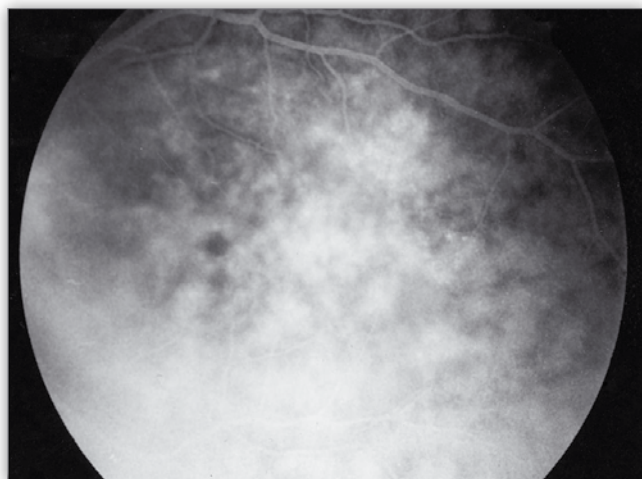
Wykrycie w 1882 roku przez Roberta Kocha prątka gruźlicy zapoczątkowało postęp w zrozumieniu patogenyzy gruźlicy, jej

epidemiologii i możliwości leczenia. Jednak nadal występują różnego rodzaju problemy, takie jak: bardzo niski odsetek dodatnich wyników posiewu potwierdzających zachorowanie, trudności w rozpoznaniu postaci pozapłucnej gruźlicy, konieczność długotrwałego leczenia kilkoma lekami, szerzenie się choroby w środowiskach ludzi bezdomnych, narkomanów, alkoholików. Żaden z naszych pacjentów nie pochodził ze środowiska o zwiększonym ryzyku występowania gruźlicy. U 5 dzieci rozpoznano postać gruźlicy pozapłucnej, która bardzo często występuje u dzieci, stanowiąc około 69% wszystkich przypadków gruźlicy stwierdzanych w tej grupie wiekowej (1). U dwójga pozostałych dzieci na podstawie narastania odczynu skórnoego odnotowano jedynie kontakt



Ryc. 1. Dno oka 12-letniej dziewczynki z aktywnym okołotarczowym zapaleniem siatkówki.

Fig.1. Eye fundus in 12 years old girl with active peripapillary retinitis.



Ryc. 2. Angiografia fluoresceinowa dna oka 8-letniej dziewczynki z zapaleniem części pośredniej błony naczyniowej z towarzyszącym obrzękiem plamki.

Fig. 2. Fluorescein angiography of eye fundus in 8 years old girl with intermediate uveitis and macular edema.



Ryc. 3. Dno oka 12-letniej dziewczynki z zapaleniem nerwu wzrokowego i siatkówki.

Fig. 3. Eye fundus in 12 years old girl with neuroretinitis.

Płeć i wiek (lata) Gender and age (yrs)	Lokalizacja zmian w oku Localization of eye's changes	Mtx RT 23 (mm)	Zmiany w rtg. płuc Chest radiography	Zmiany morfologii oskrzeli Morphological changes of bronchi	Bakterioskopia/hodowla BACTEC Bacterioscopy/culture BACTEC	MTD GEN – Probe MTD GEN-Probe
Dziewczynka 12 Girl 12	Tyłny odcinek błony naczyniowej Posterior segment	8→22	Obecne Present	Obecne Present	Ujemna/ ujemna Negative/ negative	Popłuczyny żołądek Aspirate stomach 2 x (+) oskrzela (-) bronchiti (-)
Dziewczynka 15 Girl 15	Nerw wzrokowy Optic nerve	19	Brak Absent CT płuc (+) CT pulmonary (+)	Brak Absent	Ujemna/ ujemna Negative/ negative	Popłuczyny żołądek Aspirate stomach 1x (+) oskrzela (-) bronchiti (-)
Chłopiec 9 Boy 9	Część pośrednia błony naczyniowej Intermediate segment	5→13	Brak Absent	Obecne Present	Ujemna/ ujemna Negative/ negative	Popłuczyny żołądek Aspirate stomach 1 x (+) oskrzela (-) bronchiti (-)
Dziewczynka 8 Girl 8	Część pośrednia błony naczyniowej Intermediate segment	0	CT płuc (-) CT lungs (-)	Obecne Present	Ujemna/ ujemna Negative/ negative	Popłuczyny żołądek Aspirate stomach 2 x (+) oskrzela (-) bronchiti (-)
Dziewczynka 12 Girl 12	Nerw wzrokowy Optic nerve	0	Brak Absent	Brak Absent	Ujemna/ ujemna Negative/ negative	Popłuczyny żołądek Aspirate stomach 1 x (+) oskrzela (-) bronchiti (-)
Dziewczynka 12 Girl 12	Nerw wzrokowy Optic nerve	9→28	Brak Absent	Obecne Present	Ujemna/ ujemna Negative/ negative	Popłuczyny Aspirate żołądek (-) stomach (-) oskrzela (-) bronchiti (-)
Chłopiec 16 Boy 16	Część pośrednia błony naczyniowej Intermediate segment	10→18	Brak Absent	Brak Absent	Ujemna/ ujemna Negative/ negative	Popłuczyny Aspirate żołądek (-) stomach (-) oskrzela (-) bronchiti (-)

Tab. II. Badania diagnostyczne.

Tab. II. Diagnostic findings.

z prątkiem gruźlicy, inne badania nie potwierdziły zakażenia. Dzieci te podlegają dalszej obserwacji pulmonologicznej. Analizując wyniki badań 5 dzieci zakwalifikowanych do leczenia przeciwprątkowego, należy zauważyć, że brak zmian zapalnych w obrębie płuc u czworga badanych dzieci nie wykluczył gruźliczego tła zapalenia w obrębie narządu wzroku, biorąc pod uwagę opisany poprzednio mechanizm rozwoju choroby. Ujemny test skórny Mtx RT23 (OT) u dwojga spośród 5 leczonych nie wpłynął na wyłączenie rozpoznania gruźlicy z powodu stosowanej wcześniej immunosupresji. Wyniki wykonanego dwukrotnie OT u chłopca z pierwotnym rozpoznaniem obwodowego ziarniniaka siatkówki o etiologii wywołanej przez *Toxocara canis* pozwalały przypuszczać, że pierwotne zmiany nie miały charakteru gruźliczego, a jedynie w trakcie stosowanej steroidoterapii doszło do nadkażenia prątkiem gruźlicy. Udokumentowane narastanie wartości OT u innego dziecka w czasie stosowanej steroidoterapii potwierdzało rozpoznanie TBC. Wszystkie wyniki posiewów mogących potwierdzić etiologię gruźliczą były negatywne. Dodatni wynik badania genetycznego materiału bakteryjnego, oprócz zaawansowania zmian okulistycznych, decydował o włączeniu leczenia przeciwprątkowego. Gupta i wsp. (10) zwracają uwagę na istotną przydatność badania wykorzystującego reakcję łańcuchową polimerazy – PCR (polymerase chain reaction) w rozpoznaniu ocznej gruźlicy. Zastosowanie techniki PCR w diagnostyce gruźlicy pozapłucnej jest podkreślane także przez innych autorów (11,12,13), którzy rekomendują również badania z zakresu serologii i immunologii.

Wnioski

1. Zakażenie wywołane prątkiem gruźlicy wymaga uwzględnienia w rozpoznaniu różnicowym (łącznie z badaniem genetycznym) i postępowaniu terapeutycznym, szczególnie w oczach trudno poddających się standardowemu leczeniu.
2. Stosowanie przewlekłej steroidoterapii i innych leków immunosupresyjnych sprzyja nadkażeniu prątkiem gruźlicy z objawami okulistycznymi.
3. Zmiany oczne w przebiegu zakażenia prątkiem gruźliczym najczęściej obejmują części tylną i pośrednią błony naczyniowej i nerw wzrokowy.

Piśmiennictwo:

1. Zielonka TM: *Gruźlica w Polsce, Europie i na świecie. Część I – zapadalność*. Pol Merkur Lekarski 2006, 123, 243-252.
2. Bonfioli AA, de Miranda SS, Campos WR, Orefice F: *Tuberculosis*. Semin Ophthalmology 2005, 20, 169-175.
3. Torres RM, Calonge M: *Macular edema as the only ocular finding of tuberculosis*. Amer J Ophthalmol 2004, 138, 1048-1049.
4. Mistr S, Chavis PS: *Treatment of neuro – ophthalmologic manifestations of tuberculosis*. Curre Treat Options Neurol 2006, 8, 53-67.
5. Sheu SJ, Shyu JS, Chen LM, Chen YY, Chim SC, Wang JS: *Ocular manifestations of tuberculosis*. Ophthalmology 2001, 108, 1580-1585.
6. Varma D, Anand S, Reddy AR, Das A, Watson JP, Currie DC, Sutcliffe I, Backhouse OC: *Tuberculosis: an under-diagnosed aetiological agent in uveitis with an effective treatment*. Eye 2006, 20, 1068-1073.
7. Stankiewicz A, Mikita A: *Zapalenie części pośredniej i tylnej błony naczyniowej oraz wnętrza gałki ocznej*. Okulistyka 1999, 2, 19-37.
8. Gupta V, Gupta A, Rao NA: *Intraocular tuberculosis – an update*. Surv Ophthalmol 2007, 52, 561-587.
9. Demirci H, Shields CL, Shields JA, Eagle RC: *Ocular tuberculosis masquerading as ocular tumors*. Surv Ophthalmol 2004, 49, 78-89.
10. Pounder JI, Aldous WK, Woods GL: *Comparison of real time polymerase chain reaction using the Smart Cycler and the Gen-Probe amplified Mycobacterium tuberculosis direct test for detection of M tuberculosis complex in clinical specimens*. Diagn Microbiol Infect Dis 2006, 54, 217-222.
11. Powell DA, Hunt WG: *Tuberculosis in children: an update*. Adv Pediatr 2006, 53, 279-322.
12. Shingadia D, Novelli V: *Diagnosis and treatment of tuberculosis in children*. Lancet Infect Dis 2003, 3, 624-632.
13. Delacourt Ch, Poveda JD, Chureau C, Beydon N, Mahut B, de Blic J, Scheinemann P, Garrigue G: *Use of polymerase chain reaction for improved diagnosis of tuberculosis in children*. J Pediatr 1995, 126, 703-709.

Praca wpłynęła do Redakcji 01.02.2008 r. (1023)
Zakwalifikowano do druku 11.03.2008 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

lek. med. Beata Kępa
Klinika Okulistyki, Instytut „Pomnik – Centrum
Zdrowia Dziecka”
al. Dzieci Polskich 20
04-730 Warszawa