

# (1) Zmiany oczne a stan internistyczny w układowym toczeniu rumieniowatym – obserwacje własne

## *Ocular changes and general condition in lupus erythematosus (SLE) – own observation*

Joanna Brydak-Godowska

Z Katedry i Kliniki Chorób Oczu Akademii Medycznej w Warszawie  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Dariusz Kęćik

**Summary:** The aim of the study was to assess ocular manifestations in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). The following were included in the evaluation: clinical condition, duration of the disease and treatment used. The study was performed in 100 patients with SLE. Evaluation of the clinical condition and ophthalmoscopic findings in patients with SLE demonstrated abnormal Schirmer tests in 41% patients, scleritis 2%, retinopathy 7% and neuritis 1%. Inflammatory changes in the anterior segment of the eyeball, neuritis and retinopathy occurred solely in the phase of exacerbation. Adverse events observed after treatment with chloroquine or prednisone (chloroquine maculopathy, cataract, glaucoma) are related to dosage and duration of the treatment.

**Słowa kluczowe:** toczeń rumieniowaty układowy, zmiany oczne.  
**Key words:** systemic lupus erythematosus, eye changes.

Układowy toczeń rumieniowaty należy do autoimmunologicznych chorób tkanki łącznej. W przebiegu choroby dochodzi do powstania kompleksów immunologicznych, które odkładają się w narządach wewnętrznych (nerki, płuca, serce, ośrodkowy układ nerwowy) oraz w stawach i skórze.

W zależności od zajętego układu choroba charakteryzuje się różnorodnym przebiegiem klinicznym.

Zmiany w narządzie wzroku u pacjentów ze zdiagnozowanym SLE (Systemic Lupus Erythematosus) mogą być spowodowane zaostrzeniem choroby podstawowej, współistniejącym nadciśnieniem tętniczym lub niedokrwistością, a także niepożądanym działaniem leków (Arechina, Plaquenil, Encorton).

**Celem pracy** była ocena zmian ocznych u chorych z postacią układową toczenia trzewnego w zależności od stanu klinicznego, czasu trwania choroby i zastosowanego leczenia.

### Material

Badaniami objęto 100 pacjentów (96 K i 4 M) z rozpoznaną na podstawie kryteriów ARA (American Rheumatism Association) układową postacią toczenia rumieniowatego (SLE – Systemic Lupus Erythematosus), leczonych w Klinice Dermatologii i Instytucie Transplantologii AM w Warszawie w latach 1997-2002.

Pacjentów obserwowano od 1 roku do 5 lat, ściśle kontrolując aktywność choroby ogólnej na podstawie stanu klinicznego i poziomu przeciwciał w surowicy krwi.

Ogólną charakterystykę badanych pacjentów przedstawia tabela I.

Ze względu na różne fazy schorzenia badanych podzielono na 2 grupy – w pierwszej znaleźli się pacjenci w fazie zaostrzenia, do drugiej zakwalifikowano pacjentów z chorobą w fazie remisji.

Liczba pacjentów Number of patients	100
Płeć / Sex	96 K / 4M
Wiek / Age	15-78 (śr. 41,27)
Czas trwania choroby Duration of disease	3 tyg.-38 lat (śr. 10,6)
Faza czynna / Exacerbation	53
Faza remisji / Remission phase	47
Choroby współistniejące Coexistent diseases	nadciśnienie tętnicze – 37, cukrzyca t. II – 1, zespół antyfosfolipidowy – 3
Stan po przeszczepieniu nerki After kidney transplantation	4

**Tab. I.** Ogólna charakterystyka badanych pacjentów z rozpoznaniem SLE.

**Tab. I.** General characteristics of diagnosed SLE patients.

(Szczegółowe dane dotyczące stanu internistycznego chorych, ze względu na obszerność danych, są dostępne u autora).

### Metoda

Badanie okulistyczne obejmowało: wywiad dotyczący choroby podstawowej (przebieg, czas trwania, zajęte narządy, występujące przeciwciała, dotychczasowe leczenie), badanie ostrości wzroku, ocenę przedniego odcinka i dna oczu, badanie wydzielania łez testem Schirmera (bez znieczulenia), pomiar ciśnienia śródgałkowego tonometrem aplanacyjnym, badanie pola widzenia na perymetrze statycznym DICON LD 400 lub peryme-

trze kinetycznym Goldmana (w przypadkach znacznie obniżonej ostrości wzroku).

**Wyniki**

Prawidłową ostrość wzroku (0,8-1,0) z optymalną korekcją stwierdzono w 86 pacjentów (172 oczu), u pozostałych 14 (28 oczu) ostrość wzroku była obniżona (0,2– 0,6).

Przyczyną obniżenia ostrości wzroku w 28 oczach było: różnego stopnia mętnienie soczewek w 18 oczach, neuropatia jaskrowa w 2 oczach, zmiany pozapalne siatkówki w 3 oczach, degeneracja barwnikowa siatkówki w 2 oczach, zmiany o charakterze makulopatii chlorochinowej w 2 oczach, zapalenie nerwu wzrokowego w 1 oku.

Zmiany w aparacie ochronnym i odcinku przednim oka stwierdzono u 9 chorych (15 oczu): teleangiektazje w skórze powiek, poszerzenie i krętość naczyń spojówki, wrastanie naczyń powierzchniowych w rąbek rogówki, nawrotowe ubytki w nabłonku rogówki, zapalenie twardówki. U 2 chorych z zapaleniem twardówki zastosowano miejscowo krople steroidowe, co spowodowało ustąpienie stanu zapalnego.

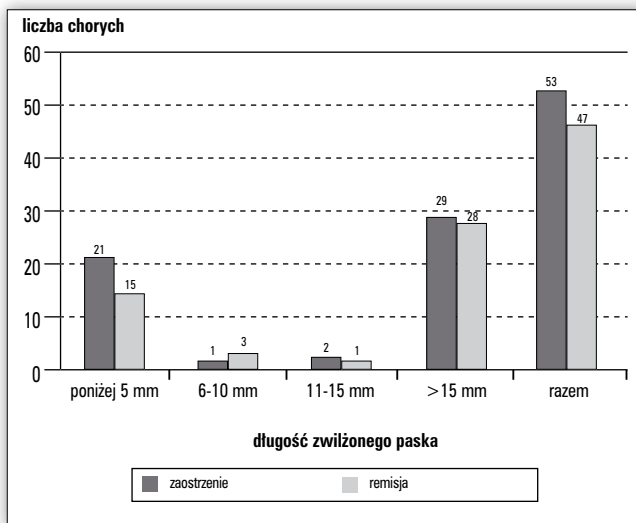
Prawidłowe dno oczu w pierwszym badaniu okulistycznym stwierdzono u 16 chorych. U pozostałych 84 pacjentów stwierdzono różnego typu zmiany na dnie oczu, przedstawia je tabela II.

Zmiany o typie retinopatii toczniowej w 5 przypadkach były obustronne, a w 2 jednostronne. U wszystkich chorych stwierdzono je po raz pierwszy i były związane z zaostrzeniem SLE. W trakcie obserwacji ustąpiły one w ciągu 2-3 miesięcy.

Prawidłową próbę Schirmera (> 15 mm po 5 minutach) stwierdzono u 59 chorych, u 41 była obniżona. Wyniki próby Schirmera przedstawia rycina 1.

U wszystkich pacjentów z obniżonym wydzielaniem łez zastosowano leki nawilżające, uzyskując zmniejszenie dolegliwości subiektywnych. W badaniach kontrolnych wyniki próby Schirmera były porównywalne z wyjściowymi.

Ciśnienie śródgałkowe mierzono tonometrem aplanacyjnym, tylko u 3 chorych było ono podwyższone do 26-28 mm Hg. Dotyczyło to pacjentów przewlekłe leczonych Encortonem. Stabilizację ciśnienia do poziomu 16 mm Hg uzyskano po zastosowaniu leków miejscowych.



**Ryc. 1.** Wynik próby Schirmera u chorych z SLE w fazach zaostrzenia i remisji.

**Fig. 1.** Result of Schimer's test in SLE patients in exacerbation and remission of the disease.

Badanie pola widzenia przeprowadzono u 87 chorych (w pozostałych przypadkach było to niemożliwe z powodu złego stanu ogólnego, zmian w kręgosłupie, padaczki). W pierwszym badaniu u 6 chorych stwierdzono różnego typu zmiany, tj. mroczek centralny, poszerzenie plamy ślepej, zawężenie obwodowe. Były one związane z zapaleniem nerwu wzrokowego, współistniejącą jaskrą, makulopatią chlorochinową oraz zapaleniem naczyń.

**Omówienie wyników**

Zmiany w narządzie wzroku u chorych z toczniem rumieniowatym mogą dotyczyć każdej struktury aparatu ochronnego, gałki ocznej i drogi wzrokowej, co potwierdziły badania własne. W przeciwieństwie do doniesień innych autorów u chorych z SLE nie stwierdzono obrzęku powiek, przewlekłego zapalenia brzegów powiek i zaburzenia ruchomości mięśni gałkoruchowych (1). Chorzy zgłaszali dolegliwości o charakterze pieczenia, klucia lub uczucia suchości spojówek. Dolegliwości takie zgła-

Nieprawidłowy wygląd tarczy n. II – 16 chorych Irregularities of optic disc – 16 patients	Zmiany naczyniowe – 67 chorych Vascular changes – 67 patients	Zmiany w plamce i siatkówce – 22 chorych Macular and retinal changes – 22 patients
Dyskretny obrzęk tarcz towarzyszący retinopatii – 6 chorych	Związane z współistniejącym nadciśnieniem (okres I – 7 pacjentów, I/II-12, II-18)– 37 chorych	Przegrupowania barwnika lub druzy – 5 chorych
Zblednięcie tarcz towarzyszące degeneracji barwnikowej i makulopatii chlorochinowej – 2 chorych	Zwężenie naczyń tętniczych w przebiegu retinopatii – 5 chorych	Retinopatia toczniowa (ogniska miękkie, wybroczyzny) – 7 chorych
Jaskra – 3 chorych	Zwężenie obwodowych naczyń tętniczych i żylnych – 16 chorych	Zmiany pozapalne – 2
Obserwacja w kierunku jaskry – 3 chorych	Zapalenie okołonaczyniowe – 8 chorych	Makulopatia chlorochinowa, degeneracja barwnikowa – 2 chore
Nie ustalono przyczyny – 2 chorych	Krętość naczyń tętniczych i żylnych – 1 chora	Barwnik przy naczyniach – 6 chorych

**Tab. II.** Zmiany na dnie oczu u chorych z SLE.

**Tab. II.** Eye fundus changes in SLE patients.

szalo 35 chorych z SLE (35%), z czego w 7 przypadkach próba Schirmera była prawidłowa. Potwierdzają to również badania Gilboe i Soo, według nich tylko w niektórych przypadkach subiektywnemu uczuciu suchości towarzyszy obniżone wydzielanie łez (2,3). Na wystąpienie subiektywnych dolegliwości spojówkowych, nie zawsze zgodnych z wynikiem próby Schirmera, zwracali uwagę także Frith oraz Foster, uważając, że są one spowodowane obecnością kompleksów immunologicznych nawet w pozornie prawidłowo wyglądającej spojówce (4,5). Do najczęściej występujących zmian w toczniu należy suche zapalenie spojówek i rogówki spowodowane zmniejszonym wydzielaniem łez. W materiale własnym obniżenie wydzielania łez występowało u 41% chorych. Nie miała na nie wpływu faza choroby. Jest to zgodne z doniesieniami Soo i Jensena, których badania wykazały, że na wydzielanie łez, mierzone testem Schirmera, nie mają wpływu wiek pacjenta, faza aktywności choroby ani jej czas trwania (1,3,6). U chorych z toczniem rumieniowatym mogą wystąpić różnorodne zmiany w rogówce, ubytki w nabłonku, owrzodzenia i keratopatia. Częściej występują one u chorych z wtórnym zespołem Sjögrena, który w koegzystencji z SLE występuje rzadko i ma zazwyczaj łagodny przebieg (2,6). W materiale własnym nawrotowe ubytki w nabłonku rogówki w przebiegu typowego *keratoconjunctivitis sicca* wystąpiły u 2 (2%) chorych z SLE, u których potwierdzono rozpoznanie wtórnego zespołu Sjögrena. Przypadki wrastania naczyń powierzchniowych w rąbek rogówki obserwowano u chorych z wybitnym obniżeniem próby Schirmera (<5 mm). Ich wystąpienie należy wiązać z przewlekłym stanem zapalnym i zmniejszonym wydzielaniem łez. W przebiegu leczenia preparatami przeciwzapalnymi w rogówce mogą wystąpić zmiany o charakterze keratopatii wirusowej. Jeddi stwierdził je u 73% spośród obserwowanej grupy 60 chorych, a według Weinberga i D'Amico mogą wystąpić u 2/3 leczonych (7,8). W materiale własnym keratopatię obserwowano tylko u jednej chorej leczonej Arechiną przez 3 lata. Zmiany ustąpiły po odstawieniu leku, co jest zgodne z obserwacjami innych autorów (1,7,8). Zapalenie twardówki wystąpiło u 2 chorych z SLE w fazie zaostrzenia. Miało ono charakter zapalenia przedniego niemartwicowego, w przeciwieństwie do opisanych przez Sainz de la Mazę ciężkich postaci nekrotycznych (9).

Stwierdzone podczas badania oftalmoskopowego zmiany na dnie oczu w chorobach układowych wskazują zazwyczaj na uszkodzenie naczyń spowodowane nadciśnieniem, procesami zatorowo-zakrzepowymi lub zapalnymi o podłożu autoimmunologicznym. Należy rozróżnić pierwotne uszkodzenie naczyń w przebiegu SLE od wtórnego, zależnego od podwyższonego ciśnienia tętniczego. Retinopatia toczniowa jest wynikiem miejscowego niedokrwienia siatkówki i zapalenia naczyń. Charakteryzuje ją różnorodność objawów: obecność ognisk miękkich, wybroczyn i wylewów, obrzęku siatkówki, zamknięcie naczyń tętnicznych lub żylnych. Przed wprowadzeniem do leczenia steroidów obserwowano ją u ponad połowy pacjentów (1). Stafford-Brady w grupie liczącej 550 chorych rozpoznała retinopatię u 34 (6,1%) osób. W 88% towarzyszyła ona aktywnej fazie choroby, a w 73% współistniały z nią zmiany w OUN. Klinkhoff w grupie 43 chorych z SLE u 7 (16%) rozpoznała retinopatię, a Ushiyama u 7 (10,1%) spośród 69 chorych (10,11,12).

W większości opracowań autorzy zwracają uwagę, że retinopatia była związana z zaostrzeniem choroby podstawowej, co

manifestowało się m. in. wysoką gorączką, zapaleniem stawów, wystąpieniem zespołu nerczycowego, zespołu antyfosfolipidowego czy zmianami w OUN, a także z wysokim mianem przeciwciał ANA i/ lub DsDna (1,10,11,12). W materiale własnym stwierdzono retinopatię u 7 chorych w fazie zaostrzenia. U wszystkich ogniska miękkie były zlokalizowane w biegunie tylnym siatkówki, towarzyszyły im wybroczyny w 4 przypadkach, natomiast u 5 pacjentów zaobserwowano dyskretne zatarcie granic tarczy nerwu wzrokowego. Zmiany na dnie oczu w przebiegu retinopatii toczniowej są podobne do zmian spotykanych w retinopatii nadciśnieniowej i mogą stanowić problem diagnostyczny u chorych z SLE i współistniejącym nadciśnieniem.

Według Stafford-Brady nadciśnienie tętnicze nie ma wpływu na rozwój retinopatii toczniowej (10). Różnorodne zmiany w naczyniach siatkówki (zwięźnienie naczyń, krętość, objawy zapalenia) stwierdzono u 67 chorych z SLE (67%). U 37 chorych współistniało z nim nadciśnienie tętnicze. Gold obserwował u chorych z SLE obwodowe zwięźnienie naczyń tętnicznych i żylnych bez współistniejącego nadciśnienia tętniczego (12). Według Neumanna i Fostera oraz Sandersa proces części dotyczy drobnych naczyń tętnicznych niż żylnych i świadczy o aktywnym procesie zapalnym, czego nie potwierdziły obserwacje własne (13,14). Langham twierdzi, że może on dotyczyć również naczyń żylnych (15). Soo uważa, że zmiany dotyczą zarówno tętnic, jak i żył, które mogą ulec obliteracji lub zapaleniu (3). Zapalenie okołonaczyniowe bez retinopatii stwierdzono u 8 chorych z SLE zarówno w fazie zaostrzenia, jak i remisji. Zmiany zapalne dotyczyły jedynie drobnych naczyń obwodowych, zwłaszcza żylnych, w żadnym przypadku procesem zapalnym nie były objęte naczynia średniego kalibru. W przeciwieństwie do doniesień Uy i Golda nie obserwowano zmian zakrzepowo-zatorowych (1,12). U żadnego chorego nie stwierdzono tendencji do progresji okołonaczyniowych zmian zapalnych, co należy łączyć z przewlekłą steroidoterapią. O ustępowaniu stanu zapalnego świadczył odkładający się wzdłuż ścian naczyń barwnik. W materiale własnym obserwowano różnego typu zmiany, w płamce występowały one częściej u chorych z długoletnim procesem chorobowym (większość powyżej 15 lat). Najrzadziej obserwowanymi zmianami na dnie oczu był nieprawidłowy wygląd tarcz nerwu wzrokowego. Dyskretne obrzęki tarcz obserwowała Stafford-Brady, ustąpiły one po 7 i 9 miesiącach (10). Według Duttona dyskretne obrzęki tarcz może być związany ze wzrostem ciśnienia śródczaszkowego z powodu reakcji zależnej od układu dopełniacza lub wzrostu poziomu protein w płynie mózgowo-rdzeniowym (16). Langham uważa, że jest to związane z zapaleniem naczyń w okolicy tarczy nerwu wzrokowego (15). Objawy neurookulistyczne występują u 10-30% chorych, jednakże zapalenie nerwu wzrokowego odnotowuje się niezmiernie rzadko (1,3). W materiale własnym stwierdzono je w jednym przypadku chorej leczonej dotychczas Encortonem w dawce 20 mg dziennie. W badaniu NMR nerwu wzrokowego i mózgu uzyskano obraz świadczący o zmianie niedokrwiennej. Jest to zgodne z doniesieniami Lessela, który uważa, że większą rolę odgrywa czynnik naczyniowy niż zapalny (wg 1). Zastosowane leczenie pulsami Solu-Medrolu w dawce 5 x 500 mg nie spowodowało poprawy ostrości wzroku. O podobnych obserwacjach, świadczących o złym rokowaniu zapalenia nerwu wzrokowego w toczniu, donoszą w swoich pracach Borruat i Drossos

(17,18). Nie zaobserwowano wpływu czasu trwania choroby na zmiany w narządzie wzroku.

Żadnych odchyleń w badaniu okulistycznym nie stwierdzono u 16 chorych z SLE (15 K i 1 M) w wieku 17-59 lat. W przypadku 13 pacjentów z tej grupy czas trwania choroby nie przekroczył 5 lat, w 3 przypadkach wahał się od 6 do 11 lat. U wszystkich dominującym objawem było zajęcie skóry. U żadnego z pacjentów nie stwierdzono współistniejącego nadciśnienia tętniczego.

Towarzyszące zmiany oczne nie są charakterystyczne tylko dla SLE, mogą one występować również w sarkoidozie, stwardnieniu rozsianym, chorobie Behçeta, ziarniniaku Wegenera, białaczce lub innych kolagenozach.

Chociaż przeciwciała ANA (Anti-Nuclear Antibodies) często występują w toczniu, w niektórych przypadkach nie są patognomiczne (1). W piśmiennictwie stosuje się określenie „lupus like disease” dla określenia choroby, która pod względem objawów ogólnych czy też ocznych przypomina SLE, ale nie spełnia kryteriów rozpoznania, choć niejednokrotnie objawy okulistyczne byłyby rozstrzygające (1).

Przedstawiona w niniejszej pracy grupa pacjentów reprezentowała szerokie spektrum objawów SLE, od choroby o łagodnym skórno-stawowym przebiegu po chorych z ciężkim uszkodzeniem nerek, zmianami w ośrodkowym układzie nerwowym czy niedokrwistością. W porównaniu z doniesieniami o zmianach okulistycznych innych autorów stwierdzono zmniejszoną częstość występowania poważnych zmian ocznych, takich jak owrzodzenie rogówki, retinopatia oraz powikłania związane ze współistnieniem zespołu antyfosfolipidowego. Z pewnością takie wyniki badań mają związek z rozwojem nowoczesnych metod diagnostycznych i leczniczych. Objawy oczne nie są uwzględnione w kryteriach ARA, a mogą być one pierwszym objawem choroby i wyprzedzać pojawienie się objawów ogólnych o kilka miesięcy, a nawet lat (1,18). Dowodzi tego przypadek 2 chorych z nawrotowym zapaleniem twardówki, u których na podstawie objawów ocznych, zebranego wywiadu i badań dodatkowych rozpoznano SLE.

#### Piśmiennictwo:

- Uy H.S., Chan Sha P.: *Systemic Lupus Erythematosus*. In Foster C.S., Vitale A.T. *Diagnosis and Treatment of Uveitis*: W.B. Saunders Company, 2002, 53, 601-609.
- Gilboe I.M., Kvien T.K., Uhlig T., Husby G.: *Sicca symptoms and secondary Sjögren's syndrome in systemic lupus erythematosus: comparison with rheumatoid arthritis and correlation with disease variables*. *Ann. Rheum Dis.*, 2001, 60, 1103-1109.
- Soo M.P., Chow S.K. et al.: *The spectrum of ocular involvement in patients with systemic lupus erythematosus without ocular symptoms*. *Lupus* 2000, 9, (7), 511-514.
- Frith P., Burge S.M. Millard P.R., Wojnarowska F.: *External ocular findings in lupus erythematosus: a clinical and immunopathological study*. *B. J. Ophthalmol.*, 1990, 74, (3), 163-167.
- Foster R.E., Lowder C.Y. et al.: *An unusual ocular manifestation of discoid lupus erythematosus*. *Cleve Clin. J. Med.*, 1994, 61, (3), 232-237.
- Jensen J.L., Bergem H.O., Gilboe I.M., Husby G. Axell T.: *Oral and ocular sicca symptoms and findings are prevalent in systemic lupus erythematosus*. *J. Oral Pathol. Med.*, 1999, 28, (7), 317-322.
- Jeddi A. et al.: *The cornea and synthetic antimalarials*. *J. Fr. Ophthalmol.*, 1994, 17, (1), 36-38.
- Weinberg D., D' Amico D.: *Retinal toxicity of systemic drugs. Principles and practice of ophthalmology: clinical practice*. Red. Albert D.M., Jacobiec F.A., W.B. Saunders. Company Philadelphia, 1994, 92, 1042-1050.
- Sainz de la Maza M.; Foster C.S.; Jabbur N.S.: *Scleritis associated with systemic vasculitic diseases*. *Ophthalmology*, 1995, 102, (4), 687-692.
- Stafford Brady F.J., Urowitz M.B. et al.: *Lupus retinopathy – patterns, associations, and prognosis*. *Arthritis and Rheumatism*, 1988, 31, (9), 1105-1110.
- Klinkhoff A.V., Beattie C.W. et al.: *Retinopathy in Systemic Lupus Erythematosus relationship to disease activity*. *Arthritis and Rheumatism*, 1986, 29, (9), 152-156.
- Gold D., Feiner L., Henkid P.: *Retinal arterial occlusive disease in Systemic Lupus Erythematosus*. *Arch. Ophthalmol.*, 1977, 95, 1580-1585.
- Neumann R., Foster C.S.: *Corticosteroid-sparing strategies in the treatment of retinal vasculitis in Systemic Lupus Erythematosus*. *Retina*, 1995, 15, (3), 206-212.
- Sanders M.D., Graham E.M.: *Retinal vasculitis*. *Postgrad. Med. J.*, 1988, 64, (753), 488-496.
- Langham J.G. et al.: *SLE retinopathy: evaluation by fluorescein angiography*. *Annals of the Rheumatic Disease*, 1982, 41, 473-478.
- Dutton J.J., Burde R.M. et al.: *Autoimmune retrobulbar optic neuritis*. *Am. J. Ophthalmol.*, 1982, 94, 11-17.
- Borruat F.X. i wsp.: *Neuro-ophthalmologic complications of disseminated lupus erythematosus*. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 1994, 204, (5), 403-406.
- Drosos A.A., Petris C.A. i wsp.: *Unusual eye manifestations in Systemic Lupus Erythematosus*. *Clinical Rheumatology*, 1989, 8 (1), 49-53.

X Jubileuszowe Sympozjum Sekcji Zapobiegania Ślepotcie i Rehabilitacji Słabowidzących, PTO, Warszawa, 5-6 listopada 2004 r.

Praca wpłynęła do Redakcji 05.12.2006 r. (908)  
Zakwalifikowano do druku 20.12.2006 r.

Adres do korespondencji (Reprint to request):  
dr n. med. Joanna Brydak-Godowska  
ul. St. Wojciechowskiego 39 m 103  
02-495 Warszawa