

**Magdalena Gierada, Michał Biskup**

Oddział Okulistyki

Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach

Ordynator: lek. med. Magdalena Gierada

**PRZYPADEK OSTREJ MARTWICY SIATKÓWKI****STRESZCZENIE**

Ostra martwica siatkówkowa (acute retina necrosis – ARN) jest rzadkim, ale bardzo ciężkim zapaleniem siatkówki. Zdarza się w każdym wieku u ogólnie zdrowych osób, lecz niekiedy może też wystąpić u chorych o obniżonej odporności, w tym również chorych na AIDS. ARN jest chorobą wywołaną przez wirusy: herpes simplex (HSV), varicella-zoster (VZV) i rzadko przez wirus cytomegalii (CMV). Klasyczna triada objawów choroby to: zapalenie naczyń tętniczych i żylnych siatkówki i naczyniówki, zlewne martwicze zapalenie siatkówki rozwijające się w siatkówce obwodowej oraz odczyn zapalny w ciele szklistym. Rokowanie co do widzenia jest złe, jedynie u 30% chorych ostateczna ostrość wzroku jest lepsza niż 0,1. Przyczynami utraty widzenia mogą być: otworopochodne odwarstwienie siatkówki, trakcyjne odwarstwienie siatkówki, niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego.

Dożylna terapia acyklowirem jest leczeniem z wyboru w przypadku ostrej martwicy siatkówkowej. Ogólna terapia steroidami jest kontrowersyjna, ponieważ może ułatwić rozwój wirusów herpes, dlatego powinna być wdrożona tylko po rozpoczętej terapii przeciwwirusowej. Aspirynę można podawać w celu zapobiegania naczyniowym powikłaniom zatorowym. Fotokoagulacja laserowa może być skuteczna w profilaktyce odwarstwienia siatkówki, jeśli stosowana jest odpowiednio wcześnie. Zabiegi chirurgiczne są przeprowadzane w przypadku odwarstwienia siatkówki.

W naszej pracy przedstawiamy przypadek chorego, u którego rozpoznano ostrą martwicę siatkówkową.

**Słowa kluczowe:** ostra martwica siatkówki, wirus Herpes simplex i Herpes zoster, acyklowir.

**SUMMARY**

Acute retinal necrosis (ARN) is rare but devastating necrotizing retinitis. It typically affects otherwise healthy individuals of all ages, but it may occasionally affect immunocompromised patients, including those with AIDS. ARN is caused by herpes simplex (HSV) and varicella zoster virus (VZV) and rarely cytomegalovirus (CMV). The classical triad of ARN consists of the following: arteritis and periphlebitis of the retinal and choroidal vasculature, confluent necrotizing retinitis with preferentially affects the peripheral retina and vitritis. The visual prognostic is poor with only 30% of cases having a final visual acuity of better than 0,1. Visual loss may occur from one of the following: rhegmatogenous retinal detachment, tractional retinal detachment, ischemic optic neuropathy.

Intravenous acyclovir therapy is considered mandatory for treatment of the ARN syndrome. Systemic steroid therapy is controversial, because they have permissive effects on herpes viruses, so should be used only after intravenous antiviral therapy has been initiated. Aspirin may be used in an effort to prevent vascular obstructive complications. Laser photocoagulation may be effective in preventing retinal detachment if applied early. Vitreoretinal surgery may be successful in treating complicated retinal detachments.

We present the description of patient admitted for a acute retinal necrosis.

**Key words:** acute retinal necrosis, Herpes simplex and Herpes zoster virus, acyclovir.

## WPROWADZENIE

### Objawy kliniczne

Ostra martwica siatkówki (acute retinal necrosis, ARN) po raz pierwszy została opisana w 1970 r. przez Urayama [1]. Jest rzadką chorobą wywołaną przez wirusy: herpes simplex (HSV) lub varicella zoster wirus (VZV) i rzadko przez wirus cytomegalii (CMV) [2]. Możliwe są predyspozycje genetyczne do występowania schorzenia, u 55% pacjentów stwierdzono antygen HLA-DQw7+ [3]. ARN występuje najczęściej u ludzi ogólnie zdrowych (z prawidłowym systemem odpornościowym) w każdym wieku, dwukrotnie częściej u mężczyzn [4]. ARN może czasami występować też u osób z obniżoną odpornością (w tym również u chorych na AIDS) oraz u osób leczonych immunosupresyjnie, przebieg choroby w tych przypadkach jest nieco odmienny. Ostłą martwicę siatkówkową może wyprzedzać o kilka lat półpasiec oczny lub skórny [3]. Choroba pierwotnie może dotyczyć obu oczu (20% pacjentów); wśród chorych z jednoocznym początkiem choroby następcze zajęcie drugiego oka jest bardzo częste [5].

Rozpoznanie ostrej martwicy siatkówkowej opiera się na obrazie klinicznym choroby [6]. Najczęściej pacjent zgłasza objawy bólu oka oraz obniżenie ostrości wzroku. Podczas badania można stwierdzić objawy zapalenia tęczówki, zapalenia nadtwardówki i/lub zapalenia ciała szklistego. Duże obszary martwiczej siatkówki pierwotnie występują w jej obwodowej części, a następnie zlewają się i rozprzestrzeniają w kierunku bieguna tylnego gałki ocznej, plamka pozostaje zwykle niezmienną. Innymi stwierdzanymi zmianami są: zapalenie nerwu wzrokowego, zapalenie tętniczek oraz zamknięcie naczyń siatkówki. W obszarach martwiczych siatkówki może dojść do tworzenia się jej przedarc i następczych odwarstwień, co należy do najczęstszych i najcięższych powikłań ARN [5, 6].

Rokowanie co do widzenia jest złe, jedynie u 30% chorych ostateczna ostrość wzroku jest lepsza niż 0,1. Przyczynami utraty widzenia mogą być:

- otworopochodne odwarstwienie siatkówki, które powstaje w 50-80% przypadków wskutek wytworzenia się dziur w siatkówce na brzegu strefy zdrowej i chorej,
- trakcyjne odwarstwienie siatkówki, które jest rzadsze i spowodowane jest wtórnym zwłóknieniem podstawy ciała szklistego,
- niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego, będąca rezultatem zakrzepowego zamknięcia tętniczek [7].

### Leczenie

Celem leczenia ostrej martwicy siatkówkowej jest zatrzymanie procesu zapalnego, minimalizacja skutków waskulopatii, jak również zapobieganie odwarstwieniu siatkówki. W badaniach klinicznych dowiedziono, że wczesne wdrożenie leczenia ogranicza też częstość występowania choroby w drugim oku. Według badań Paley

i wsp. [8] u 13% pacjentów leczonych tylko acyklowirem wystąpiły objawy chorobowe w oku towarzyszącym, zaś u chorych nie leczonych w 70%.

Leczenie ARN polega na podawaniu leków (sterydów, mydriatyki) miejscowo do worka spojówkowego, ogólnej terapii przeciwwirusowej niekiedy skojarzonej ze sterydoterapią, leczeniu przeciwzkrzepowym, profilaktycznej laseroterapii siatkówki oraz ewentualnych zabiegach chirurgicznych (witrektomii) w przypadku wystąpienia odwarstwienia siatkówki.

Podawanie dożylnie, a następnie doustnie acyklowiru wydaje się najbardziej skutecznym leczeniem ARN. Lek ten jest skuteczny w przypadku HSV oraz VZV, lecz wykazuje mniejszą skuteczność działania w CMV. Badania dowiodły, że w przypadku ostrej martwicy siatkówkowej po podaniu dożylnym acyklowiru już po 48 godzinach dochodzi do zatrzymania procesu zapalnego siatkówki, a po 4 dniach rozpoczyna się regresja choroby [9].

Foscarnet – inny lek przeciwwirusowy działający głównie przeciwko CMV – jest lekiem o słabszym działaniu przeciwko wirusom z grupy herpes i retrowirusom, a w przypadku braku skutecznej odpowiedzi terapeutycznej na monoterapię może czasem być również stosowany w terapii ARN łącznie z acyklowirem [6].

Inni autorzy [5] polecają stosowanie doustne famcykwiru (Famviru) łącznie z dożylnym acyklowirem u osób o prawidłowej odporności. Terapia dożylna powinna być kontynuowana do momentu ustąpienia klinicznych objawów zapalenia siatkówki. Doustne zastosowanie acyklowiru przez kolejne 3 miesiące może zmniejszyć ryzyko infekcji drugiego oka.

U pacjentów o prawidłowej odporności, którzy nie zareagowali na terapię układową, poprawę może przynieść doszkliskowe podanie gancykwiru i foscarnetu [5].

Ogólne leczenie steroidami jest kontrowersyjne, chociaż mogą one być skuteczne w leczeniu intensywnego odczynu zapalnego, mogą również ułatwiać rozwój wirusów herpes. Trzeba je zatem stosować z rozwagą, tylko z jednoczesną dożylną terapią przeciwwirusową [7].

Ciężkim powikłaniem ARN jest odwarstwienie siatkówki. Wydaje się, że najwyższe ryzyko jego wystąpienia istnieje między 8. a 12. tygodniem choroby. Profilaktyczne zastosowanie fotokoagulacji w celu demarkacji obszarów martwicy siatkówki może zmniejszyć ryzyko jej odwarstwienia [5]. Efekty leczenia zależą od wcześniejszej diagnozy [3].

## OPIS PRZYPADKU

Ogólnie zdrowy 39-letni mężczyzna zgłosił się do Ambulatorium Okulistycznego z powodu pogorszenia widzenia i bólu oka prawego. Stwierdzono: pełną ostrość wzroku po korekcji szklami sferycznymi  $-2,0$  Dsph oraz prawidłowe ciśnienie wewnątrzgałkowe. W badaniu przedmiotowym prawego oka – objawy zapalenia tęczówki, nieznaczny wysięk w ciele szklistym, dno oka prawidłowe. Oko lewe w badaniu

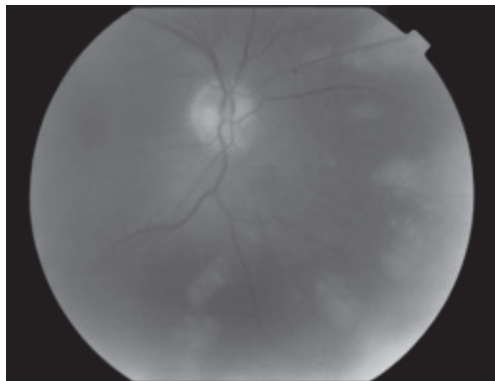
okulistycznym bez zmian. Zalecono: miejscowo leki przeciwzapalne (sterydy, mydriatyki) oraz konsultację laryngologiczną (w wywiadzie zapalenie zatok). Pacjent zgłosił się ponownie po 3 dniach; stwierdzono: obniżenie ostrości wzroku do 0,9 c.cor –2,0 Dsph (stenopeczne), prawidłowe ciśnienie wewnątrzgałkowe, w polu widzenia względny mroczek paracentralny, nasilone w porównaniu z badaniem poprzednim objawy zapalenia tęczówki, większy wysięk w ciele szklistym oraz obrzęk tarczy nerwu wzrokowego z jej przekrwieniem i wybroczynami przytarczowymi, obrzęk siatkówki w obszarze plamkowo-tarczowym. Chory nie wyraził zgody na hospitalizację celem diagnostyki i leczenia. Do leczenia miejscowego włączono doustną sterydoterapię i antybiotykoterapię, zalecając diagnostykę w trybie ambulatoryjnym.

Wobec braku poprawy chory zgłosił się na hospitalizację 3 dni później; stan miejscowy jak w badaniu poprzednim. Leczenie utrzymano. W badaniach dodatkowych: w morfologii – leukocytoza 14,4 k/Ul; pozostałe parametry: jonogram, glukoza w surowicy, badanie ogólne moczu, CRP oraz OB – w normie; badania w kierunku HIV, WR, VDRL, CMV – ujemne; Toxoplasmosis, Toxocarosis, Boreliosis – bez cech aktywnego zakażenia; próba tuberkulinowa ujemna; RTG klatki piersiowej i TK głowy – bez zmian. W badaniu neurologicznym stwierdzono niedoczulicę prawej połowy twarzy, w związku z tym zalecono wykonanie badania NMR (prawidłowe). Konsultacja stomatologiczna – rozległa próchnica zębów, pacjent nie wyraził zgody na ekstrakcje zębów.

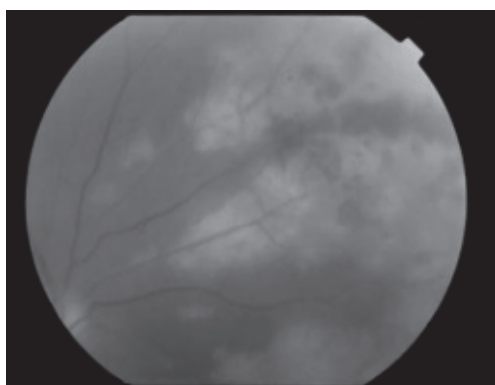
W trzeciej dobie pobytu w szpitalu zaobserwowano w oku prawym nasilenie objawów zapalnych w ciele szklistym, występowanie ognisk zawałowych siatkówki w postaci ognisk miękkiego wysięku i wybroczyn na średnim obwodzie siatkówki wzdłuż przebiegu naczyń oraz zlewnie ogniska martwicze siatkówki obejmujące większość jej dalekiego obwodu. Obrzęk tarczy nerwu wzrokowego ograniczał się, skroniowo tarcza nerwu była znacznie bledsza. Ostrość wzroku po należytej korekcji wynosiła 0,7. Pole widzenia oka prawego było zawężone od góry do ok. 20°, skroniowo do 50°, nosowo do 35°, dołem do 40°. Oko lewe w badaniu okulistycznym bez zmian.

Do leczenia włączono acyklowir podawany dożylnie. Chorego skierowano do Kliniki AM w Krakowie celem konsultacji, gdzie potwierdzono rozpoznanie ostrej martwicy siatkówkowej.

Po stabilizacji stanu miejscowego zakończono terapię dożylną acyklowirem i chorego wypisano do domu, zalecając kontynuację terapii doustnym Heviranem i Encortonem oraz utrzymanie miejscowego leczenia przeciwzapalnego. W dniu wypisu ze szpitala ostrość wzroku oka prawego wynosiła 0,7 c.cor –2,0 Dsph (stenopeczne), oko lewe w badaniu okulistycznym bez zmian. Terapię doustną Heviranem kontynuowano w zmniejszających się dawkach przez ponad 3 miesiące, a sterydoterapię przez ok. 6 tygodni. W 3. miesiącu po odstawieniu ogólnego leczenia przeciwwirusowego nastąpił nawrót objawów chorobowych. Ostrość wzroku oka prawego wynosiła 0,4 c.cor –2,0 Dsph. W badaniu przedmiotowym stwierdzono: silny wysięk zapalny w ciele szklistym, w dniu oka bladą tarczę nerwu wzrokowego, obwodowo pochewki wokół naczyń siatkówkowych oraz rozległe ogniska zaniku siatkówki i naczyńówki



Ryc. 1. Rozległe obwodowe obszary martwicy siatkówki



Ryc. 2. Rozległe obwodowe obszary martwicy siatkówki

z ogniskowym przegrupowaniem barwnika, obejmujące koncentrycznie cały daleki obwód dna oka. Powtórnie włączono doustne leki przeciwwirusowe i sterydy. Obraz dna oka przedstawiają ryciny 1 i 2 wykonane w Klinice Okulistyki AM w Krakowie i opublikowane w tym artykule, dzięki uprzejmości i za zgodą Kierownika Kliniki prof. B. Romanowskiej-Dixon. Leczenie przeciwwirusowe utrzymano przez kolejne 3 miesiące – pacjent przebywał w tym czasie pod opieką Rejonowej Poradni Okulistycznej.

W badaniu przeprowadzonym w rok od pierwotnego zachorowania stwierdzono: ostrość wzroku oka prawego – 0,3 po korekcji szklami sferycznymi –2,0 Dsph, wartość ciśnienia wewnątrzgałkowego – prawidłowa. Pole widzenia zawężone koncentrycznie do ok. 40-50°. Przedni odcinek prawidłowy, soczewka przezierna. Widoczne szkliste liczne gęste męty pozapalne przesłaniające tylny biegun. Tarcza nerwu wzrokowego kredowobłada, o wyraźnych granicach. Okolica plamki trudno widoczna poprzez męty ciała szklanego. Naczynia skroniowe siatkówki otoczo-

ne pochewkami, obwodowo siatkówka różowa z ogniskami przegrupowania barwnika, przylegająca. Oko lewe w badaniu okulistycznym – bez zmian. Pacjent przebywa nadal pod stałą kontrolą Rejonowej Poradni Okulistycznej.

## OMÓWIENIE I WNIOSKI

W zaprezentowanym przypadku ostrej martwicy siatkówkowej – w jej początkowym okresie – dominowały objawy zapalenia błony naczyniowej oka, nie wskazujące jednoznacznie na wirusową etiologię schorzenia. Typowy obraz choroby (który jest podstawą rozpoznania) rozwinął się dopiero kilka dni od wystąpienia pierwszych objawów. Ze względu na bardzo rzadkie występowanie choroby oraz poważne rokowanie, zawsze należy pamiętać o możliwości wystąpienia ARN w przypadku zapale-

nia błony naczyniowej i siatkówki oka, umożliwi to postawienie właściwej diagnozy i natychmiastowe wdrożenie prawidłowego leczenia. Należy również często kontrolować pacjenta w okresie po zakończeniu leczenia na oddziale szpitalnym, z uwagi na możliwość nawrotu choroby, a także groźbę wystąpienia późnych powikłań.

#### PIŚMIENNICTWO

- [1] Urayama A., Yamada N., Sasaki N. et al.: Unilateral acute uveitis with periarteritis and detachment. *J. Clin. Ophthalmol.* 1971; 25: 607-619.
- [2] Matsuo T., Nakayama T., Baba T.: Same Eye Recurrence of Acute Retinal Necrosis Syndrome. *Brief Reports* 2001; 131; 659-661.
- [3] Kański J. J., Turno-Kręcicka A.: Zapalenie błony naczyniowej. Wyd. Med. Urban i Partner. Wrocław 1999.
- [4] Kański J. J.: Okulistyka Kliniczna. Wyd. 2. polskie. Górnicki – Wydawnictwo Medyczne. Wrocław 2005.
- [5] Siatkówka i ciało szkliste. W: Basic and Clinical Science Course. Cz. 12. Wyd. 1. polskie, red. K. Pecold. Wyd. Med. Urban i Partner. Wrocław 2007.
- [6] Oueghlani E., Baglivo E., Durakovic O.: Varicella-Zoster Wirus Retinitis: Successful Evolution with a Combination of Antiviral Therapies. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd* 2005; 222: 264-266.
- [7] Kański J. J.: Okulistyka Kliniczna. Wyd. 1. polskie. Wyd. Med. Urban i Partner. Wrocław 1997.
- [8] Gilbert C, Bestman-Smith J, Boiving G.: Resistance of herpesviruses to antiviral drugs: clinical impacts and molecular mechanism. *Drug Resist Updat* 2002; 5: 88-114.
- [9] Duker J. S., Blumenkranz M. S.: Diagnosis and management of the acute retinal necrosis syndrome. *Surv. Ophthalmol.* 1991; 35: 327-343.