

PÔVODNÁ PRÁCA

PREDNÁ UVEITÍDA PRI JUVENILNEJ CHRONICKEJ ARTRITÍDE

Z. ČEPILOVÁ, M. PORUBSKÁ

ANTERIOR UVEITIS IN JUVENILE CHRONIC ARTHRITIS

Očné oddelenie, OLÚ RCH, Nový Smokovec
Riaditeľ: MUDr. I. Maurovič

Súhrn

Pozadie problému: Predná uveitída (iridocyklitída) v asociácii s juvenilnou chronickou artritídou má dve rozdielne klinické jednotky: akútnu a chronickú formu. Odlišujú sa klinickým obrazom, priebehom, komplikáciami, vzťahom k ANA a antigénu HLA-B27, odozvou na terapiu a prognózou pre zrakové funkcie.

Cieľ práce: Sledovať a porovnať vývoj komplikácií v oboch skupinách v závislosti od dĺžky trvania uveitídy. Zamerať sa na liečbu a prognózu ochorenia.

Pacienti: Retrospektívne sme hodnotili 27 pacientov s juvenilnou chronickou artritídou a prednou uveitídou. S prednou uveitídou sme mali 9 pacientov (3 ženy a 6 mužov) s priemerným vekom 23,3 roka. V skupine s chronickou prednou uveitídou bolo 18 pacientov (13 žien a 5 mužov) s priemerným vekom 14,3 roka.

Výsledky: Komplikácie a pokles videnia sú závažnejšie u pacientov s chronickou formou uveitídy. S dĺžkou trvania ochorenia dochádza k progresii komplikácií, narastá ich počet a zhoršujú sa zrakové funkcie. Pacienti s akútnou prednou uveitídou dobre reagujú na liečbu, kým medzi pacientmi s chronickou uveitídou sú závažné formy ťažko terapeuticky ovplyvniteľné. V oboch skupinách pacienti dobre reagujú na enzymoterapiu. 6 pacientok (8 očí) s chronickou uveitídou sa podrobilo chirurgickému riešeniu komplikácií. Pooperačné výsledky nie sú povzbudivé.

Záver: Chceme poukázať na nevyhnutnosť úzkej spolupráce s reumatológom, pediatrom a oftalmológom.

Kľúčové slová: juvenilná chronická artritída, predná uveitída, komplikácie uveitídy.

Summary

Background: Anterior uveitis (iridocyclitis) associated with juvenile chronic arthritis comprises two different clinical entities: the acute and the chronic form. They differ in clinical picture, course, complications, relations to ANA and HLA-B27 antigens, response to therapy and the vision function prognosis. **Aim:** The aim of the study is to follow and compare development of complications in both the groups in relation to the length of uveitis, focusing to the therapy and prognosis of the disease.

Patients: We retrospectively evaluated 27 patients with juvenile chronic arthritis and anterior uveitis. The acute anterior uveitis group consisted of 9 patients (3 females and 6 males) with an average age 23.3 years. The chronic anterior uveitis group comprised 18 patients (13 females and 5 males) with an average age 14.3 years.

Results: Complications and deteriorated vision are more severe in the chronic anterior uveitis patients. The longer is the course of the disease, the more frequent and progressive are the complications and the more severe is the vision deterioration. Patients with acute anterior uveitis respond to therapy well, while among the chronic anterior uveitis patients there are severe cases difficult to affect therapeutically. In both the groups patients responded to enzymotherapy well. 6 female patients (8 eyes) with chronic anterior uveitis undertook a surgery. Postsurgical outcomes are not encouraging.

Conclusion: We would like to point out to necessary close cooperation with rheumatologists, paediatricians and ophthalmologists.

Key words: juvenile chronic arthritis, anterior uveitis, uveitis complications.

ÚVOD

Uveitída pri JCA patrí medzi závažné príčiny poklesu videnia v detskom veku. 12 % detí s týmto ochorením končí slepotou. Kým pri systémovej a polyartikulárnej forme je uveitída zriedkavá, pri oligoartikulárnej forme môžeme očakávať veľmi častý výskyt vnútroočného zápalu.

Predná uveitída v spojitosti s JCA má 2 rozdielne klinické jednotky.

1. *Uveitis anterior acuta* (UAA), ktorá sa vyskytuje asi u 5–20 % detí s oligoartikulárnou formou JCA, postihuje prevažne chlapcov (90 %), začína sa okolo 6.–9. roku. V 75–90 % sa zistí pozitivita antigénu HLA-B27, kým RF a ANA bývajú negatívne. Ochorenie prebieha v prudkých atakoch

s výraznými subjektívnymi ťažkosťami striedavo na oboch očiach s dobrou odozvou na liečbu a dobrou prognózou pre zrakové funkcie (tab. 1).

Tab. 1. Charakteristika prednej uveitídy pri JCA.

	UAA	UAC
Prevládajúce pohlavie	mužské 90 %	ženské 80 %
Začiatok ochorenia	9. rok	2.-6. rok
ANA	-	+
HLA-B27	+	-
RF	-	-
HLA-DR5,8	-	+
Priebeh	prudké ataky	asymptomatický
Lateralita	striedavo jednostranné	obojsstranné
Aktivita	recidívy s úplnými remisiami	dlhodobá kolísavá
Komplikácie	zriedkavejšie	časté a závažné
Reakcia na liečbu	dobrá	nedostatočná v 25%
Prognóza	dobrá	zlá

2. *Uveitis anterior chronica* (UAC) je závažnejšie a častejšia. Postihuje až 50 % malých pacientov s oligoartikulárnou formou JCA, prevažne dievčatá (80 %) s pozitívnymi ANA (70–90 %) s negatívnym RF a antigénom HLA-B27 a so signifikantnou asociáciou s HLA-antigénmi lokusu D. Nebezpečnosť tejto formy je v jej chronickom asymptomatickom priebehu bez varovnej bolesti a začervenania (tab. 1). Prebieha občasne súčasne na oboch očiach a často sa diagnostikuje až v štádiu ireverzibilných zmien. Komplikácie, ktoré spôsobujú pokles zrakových funkcií, sú časté: zonulárna keratopatia, zadné synechie, katarakta, glaukóm. Menej časté, nie však menej závažné komplikácie sú edém TZN, makuly, cystoidná makulopatia, makulárna epiretinálna membrána, cyklická membrána, ktorá môže spôsobiť hypotóniu až flúzu bulbu (2, 5, 7, 8, 10).

SÚBOR PACIENTOV

Retrospektívne sme hodnotili 27 pacientov s diagnostikovanou JCA a prednou uveitídou. S diagnózou UAA sme mali 9 pacientov (3 ženy a 6 mužov) vo veku 12–40 rokov (priemerný vek 23,3 roka). V skupine s UAC sme mali 18 pacientov (13 žien a 5 mužov) vo veku 6–25 rokov (priemerný vek 14,3 roka). Pri UAA bola artritída diagnostikovaná priemerne vo veku 11,5 roka, uveitída vo veku 16,5 roka. Pri UAC sa artritída začala v priemernom veku 6,6 roka, uveitída v priemernom veku 8,4 roka. Pri UAA trvá artritída 11,8 roka, uveitída 6,8 roka. Pri UAC trvá artritída priemerne 8,6 roka a uveitída 7,5 roka. Počet postihnutých očí pri UAA je 16 a pri UAC 34 (tab. 2).

Tab. 2. Charakteristika súboru.

	UAA	UAC
Počet pacientov	9 (3ž, 6m)	18 (13ž, 5m)
Vek (roky)	23,3 (12-40)	14,3 (6-25)
Začiatok artritídy (roky)	11,5 (2-16)	6,6 (2-14)
Začiatok uveitídy (roky)	16,5 (10-29)	8,4 (3-15)
Trvanie uveitídy (roky)	6,8 (1-17)	7,5 (2-21)
Priemerný počet recidív	8,5 (2-18)	kolísavá zápalová aktivita

U všetkých pacientov určil diagnózu JCA reumatológ. Pacientom sme vyšetřovali zrakovú ostrosť na Snellenových optotypoch, predný segment biomikroskopicky na štrbinovej lampe, očné pozadie oftalmoskopom a panfundoskopom. Vnútroočný tlak sme merali Schiottzovým tonometrom. Dobu sledovania vývoja komplikácií sme rozdelili na 5-ročné intervaly.

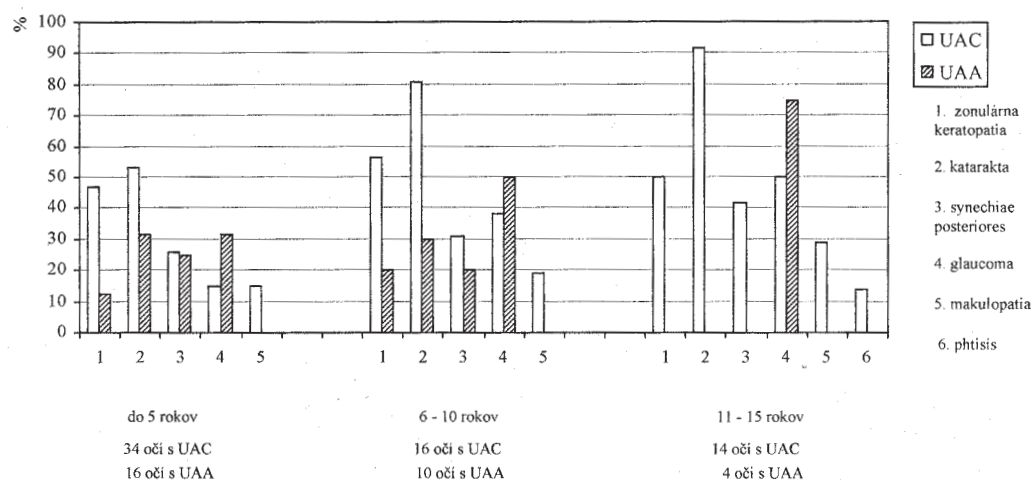
VÝSLEDKY

Komplikácie: Počet komplikácií je vyšší v skupine pacientov s UAC. Do piatich rokov trvania uveitídy sa vyskytli tieto komplikácie: zonulárna keratopatia (47 %), katarakta (53 %), zadné synechie (26 %), epiretinálna membrána a glaukóm (15 %). S dĺžkou trvania uveitídy dochádza k progresii komplikácií, pribúda ich počet, čo prispieva k zhoršeniu zrakových funkcií. Nižší počet menej progredujúcich komplikácií sme pozorovali v skupine s UAA. Výnimku tvorí glaukóm (obr. 1). Najzávažnejšie komplikácie, ktoré akútne zhoršovali vízus (edém TZN a makuly), boli úplne reverzibilné a ostatné komplikácie menej vyvinuté, takže celková zraková ostrosť tejto skupiny bola v 94 % do 5/7,5. Podstatne horšie výsledky zrakovkej ostrosti sú v skupine UAC, kde vízus do 5/7,5 malo 74 % očí a 15 % malo vízus horší ako 5/50 (tab. 3).

Tab. 3. Zraková ostrosť pri UAC (%) v závislosti od dĺžky trvania uveitídy.

Vízus	≤5r (34 očí)	6-10r (16 očí)	11-15r (14 očí)
do 5/7,5	79	62	57
5/15-5/20	9	19	7
<5/50	12	19	36

Terapia: Všetci pacienti s UAC boli liečení lokálnou kortikoterapiou, 12 pacientom sme aplikovali kortikoidy parabolbárne a 12 systémovo užívali kortikoidy, 5 pacientov užívalo CsA, 10 metotrexát, enzymoterapiou sa liečilo 12 pacientov a všetci užívali NSA. V skupine s UAA lokálne a parabolbárne dostávali kortikoidy všetci pacienti, systémovo 7 pacienti, NSA všetci 9 pacienti a enzymoterapiu 4 pacienti (tab. 4).



Obr. 1. Ireverzibilné komplikácie uveitídy.

K chirurgickému riešeniu komplikácií sa pristúpilo u 6 pacientok (8 očí – 24 %) s UAC. 6-krát sa robila operácia katarakty, 2-krát pars plana vitrektómia. Priemerný vek operovaných dievčat bol 16 rokov (13–19). Uveitída pred operáciou trvala 8,6 roka (1–20) a doba sledovania po operácii je 4,1 roka (1–8). Zraková ostrosť pred operáciou bola na všetkých očiach horšia ako 5/50, po operácii na tejto úrovni ostalo 5 očí (63 %) a neskôr 2 oči skončili ftízou. Na 3 očiach je zraková ostrosť 5/7,5–5/15.

Tab. 4. Liečba uveitíd pri JCA (%).

	UAA (9 pac. – 100%)	UAC (18 pac. – 100%)
Systémová KT	78	67
Parabulbárna KT	100	67
Lokálna KT	100	100
Cyklosporín A	–	28
Metotrexát	11	56
Systémová ET	44	67
Chirurgická liečba	–	24

KT – kortikoterapia
ET – enzymoterapia

DISKUSIA

Vzťah medzi prednou uveitídou v detskom veku a JCA je známy od roku 1950 a pre svoju závažnosť je stálym problémom v oftalmológii a reumatológii. V našej skupine pacientov s UAC sa vyskytuje vysoké percento komplikácií už v skupine, kde ochorenie trvá menej ako 5 rokov. Nie je zriedkavosťou, že uveitída je diagnostikovaná až v štádiu

rozvinutých komplikácií s výrazným poklesom zrakových funkcií. Pacienti nemajú ťažkosti a ochorenie je diagnostikované náhodne, prípadne si rodičia všimnú nepravidelnú zreničku, či nález na rohovke svedčiaci o zonulárnej keratopatii. Uveitída môže takto prebiehať aj niekoľko rokov. Počet komplikácií časom pribúda a zhoršuje sa zraková ostrosť. Vieme o určitom skreslení našich výsledkov pre nerovnaký počet očí v jednotlivých časových skupinách. Našou snahou nebolo presne štatisticky vyčíslit komplikácie, ale zachytiť dynamiku procesu. V literatúre sme sa stretli s rozdielnym počtom komplikácií (5–9), prevažne menším, ako sme zistili v našom súbore. V prácach však chýba časový údaj o trvaní uveitídy. Kanski (4) uvádza komplikácie v skorom/neskorom štádiu: zonulárna keratopatia (19 %/30 %), katarakta (10 %/46 %), zadné synechie (35 %/43 %), sekundárny glaukóm (0 %/21 %), ftíza (0 %/4 %), vízus pod 5/50 (3 %/18 %). Nie je udaný presnejší časový údaj.

Komplikácie a postihnutie zrakové ostrosti u pacientov s UAA závisia od skoréj diagnózy a od počtu recidív.

Vážnym problémom JCA je terapia. Často je potrebná, či už z očnéno alebo reumatologického hľadiska dlhodobá a kombinovaná liečba s rizikom závažných nežiaducich účinkov. Nepriaznivým faktorom je nízky vek dieťaťa hlavne pri UAC. Pacienti s UAA obyčajne dobre reagujú na liečbu. Pri chronickej forme sa stretávame s nepriaznivým priebehom uveitídy nereagujúcim na terapiu s tendenciou k rýchlej progresii komplikácií (11). Podľa Kanského (4) pripadá na túto skupinu až 25 % pacientov. Výsledky chirurgického riešenia komplikácií s UAC nie sú uspokojivé (1, 3, 4, 7, 9). Podľa údajov zahraničných autorov sa u ich pacientok podobne ako u našich 6 pacientok vyskytovala masívna pooperačná zápalová reakcia. Chronický zápal

v ďalšom priebehu pokračuje kolísavou zápalovou aktivitou a poklesom zrakovej ostrosti v dôsledku progresie ireverzibilných zmien na očnom pozadí. Slepota môže byť konečný stav po rokoch trvalej zápalovej aktivity.

Toto všetko vedie k snahe hľadať nové možnosti liečby vedúce k lepšej stabilizácii zápalového procesu s menšími nežiaducimi účinkami. Naše prvé skúsenosti s enzymoterapiou sú povzbudivé, ale jednoznačné závery z nich ešte nemôžeme urobiť.

Kvalitná interdisciplinárna spolupráca prispieva k zníženiu rizika rozvoja komplikácií uveitídy a zlepšuje prognózu ochorenia. Artritída obyčajne predchádza očnú manifestáciu. Prvých 7 rokov je najrizikovejších, ale neskoršia manifestácia nie je vylúčená. Vysoké riziko vzniku uveitídy u detí s JCA je pozitívita ANA. Deti s JCA a uveitídou majú v 70–90 % pozitívne ANA, kým deti s JCA bez uveitídy len v 30 %. Tvorba ANA predchádza začiatok uveitídy a výška titra nezávisí od intenzity kĺbového a očného postihnutia. Zistenie ANA vyžaduje zvýšenú pozornosť a častejšie kontroly oftalmológom (6). Odporúčajú sa očné kontroly podľa nasledujúcej schémy (8):

- systemová forma – raz za 12 mesiacov,
- polyartikulárna forma – raz za 6 mesiacov,
- oligoartikulárna forma – raz za 3 mesiace,
- oligoartikulárna forma s ANA – raz za 2 mesiace.

ZÁVER

Predná uveitída v asociácii s JCA je vážnym a často problematickým ochorením. Nízky detský vek, asymptomatický priebeh pri chronickej forme, recidívy pri akútnej forme, vývoj komplikácií, často potencovaný intenzívnou liečbou vedú k poklesu zrakových funkcií so všetkými psychickými, sociálnymi a ekonomickými dôsledkami pre mladého človeka. Toto sú faktory, ktoré nás nútia venovať veľkú pozornosť

malým pacientom, hľadať nové možnosti liečby a skvalitniť interdisciplinárnu spoluprácu s reumatológom, pediatrom a v neposlednom rade aj rodičom. Aj od tejto spolupráce závisí osud detí postihnutých JCA a uveitídou.

LITERATÚRA

1. **Friedlaender, M.H.:** Allergy and immunology of the eye. New York, Raven Press 1993, 337 s.
2. **Fye, K.H., Sack, K.E.:** Reumatické choroby. S. 398–418. In: Stites, S.D., Terr, A. (Eds.): Základní a klinická imunologie. Praha, Victoria Publishing 1994, 744 s.
3. **Häberle, H., Velhagen, K.H., Pleyer, U.:** Pseudophakie bei Kindern mit juveniler Arthritis. Ophthalmologie, 95, 1998, č. 12, s. 823–827.
4. **Kanski, J.J.:** Clinical ophthalmology. Oxford, Butterworth-Heinemann 1997, 514 s.
5. **Korner-Stiefbolt, U., Sauvain, M.J., Gerber, N., Korner, F., Gurler, E.:** Augenkomplikationen bei juveniler chronischer Arthritis. Klin Mbl Augenheilkd, 202, 1993, č. 4, s. 269–280.
6. **Manthey, K.F.:** Intraoculäre Entzündungen. Stuttgart, Enke Verlag 1988, 191 s.
7. **Mellin, K.B.:** Ophthalmologische Befunde bei rheumatischen Erkrankungen. S. 39–47. In: Lund, O.E., Wauke, T.N. (Eds.): Auge und Allgemeinleiden – Der Augenarzt als Konsiliarius. Stuttgart, Enke Verlag 1989, 285 s.
8. **Nussenblatt, R.B., Palestine, A.G.:** Uveitis: Fundamental and clinical practice. Chicago, Year Book Medical Publishers 1989, 447 s.
9. **Tyndall, A., Steiger, U.:** Okuläre Manifestationen bei rheumatischen Krankheiten. Klin Mbl Augenheilkd, 202, 1993, č. 5, s. 352–355.
10. **Zierhut, M.:** Uveitis – differential diagnosis. Buren, Aeolus Press 1995, 199 s.
11. **Zierhut, M.:** Uveitis – therapy. Buren, Aeolus Press 1995, 187 s.

Do redakcie došlo 23.11.1999.

Adresa autorky: MUDr. Z. Čepilová, Očné oddelenie OLÚ RCH, Nový Smokovec, 062 24 Vysoké Tatry.