

Zmiany oczne u chorych na toczeń rumieniowaty układowy i zespół antyfosfolipidowy

Ocular manifestations in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome

Lidia Ostanek¹, Monika Modrzejewska², Danuta Bobrowska-Snarska¹, Marek Brzosko¹

¹ Klinika Reumatologii, Pomorska Akademia Medyczna, Szczecin

² Katedra i Klinika Okulistyki, Pomorska Akademia Medyczna, Szczecin

Streszczenie: Wprowadzenie. Toczeń rumieniowaty układowy (*systemic lupus erythematosus* – SLE) jest chorobą układową tkanki łącznej o bogatej symptomatologii i może być przyczyną uszkodzenia wielu narządów i tkanek. Zmiany w narządzie wzroku w przebiegu SLE nie należą do najczęstszych, ale mogą doprowadzić do trwałych powikłań okulistycznych ze ślepotą włącznie. **Cele.** Celem pracy była ocena częstości występowania zmian w narządzie wzroku u chorych na SLE i na SLE z zespołem antyfosfolipidowym (*antiphospholipid syndrome* – APS) oraz ustalenie, czy przeciwciała antyfosfolipidowe stanowią istotny czynnik ryzyka tych powikłań. **Pacjenci i metody.** Zbadano 75 chorych na SLE. U 26 rozpoznano APS. U wszystkich przeprowadzono pełne badanie internistyczne i okulistyczne. Wykonano badania biochemiczne z uwzględnieniem zaburzeń węglowodanowych i lipidowych oraz badania serologiczne typowe dla SLE i APS. **Wyniki.** Dolegliwości ze strony narządu wzroku zgłaszało 36 chorych (48%), z czego najczęstszą był objaw suchego oka (20 chorych). Obniżenie ostrości wzroku stwierdzono u 17 badanych (22,6%). Objawy zajęcia spojówek stwierdzono u 8 chorych (10,67%), zmętnienie soczewek u 31 (41,3%), a zmiany zwyrodnieniowe w ciele szklistym u 40 badanych (53,3%). Odchylenia w badaniu siatkówki występowały u 15 chorych (20%), najczęściej były to wysiękowe zmiany podsiatkówkowe w okolicy plamki (8 badanych). Zmiany w plamce stwierdzono u 8 chorych, w 2 przypadkach były to zmiany degeneracyjne suche, a w 6 – wysiękowe lub z wylewami krwi. Nieprawidłowości w przebiegu i kalibrze naczyń występowały u 33 chorych (44%). U 4 chorych występowały zmiany w obrębie tarczy nerwu wzrokowego. Wyniki testu Schirmera były nieprawidłowe u 43 badanych (57,3%), ale tylko u 4 rozpoznano zespół Sjögrena. W grupie chorych na SLE stwierdzano istotnie wyższe wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego. Obecność przeciwciał antykardiolipinowych (*anticardiolipin antibodies* – aCL) klasy IgG (aCL IgG) wiązała się z ryzykiem pogorszenia ostrości wzroku. U chorych z obecnością antykoagulantu toczniowego i przeciwciał przeciw β_2 glikoproteinie-I (anty- β_2 GPI) częściej występowały objawy zajęcia spojówek. U chorych z obecnością aCL w klasie IgM i anty- β_2 GPI rzadziej obserwowano objaw suchego oka. **Wnioski.** Istotnymi czynnikami powikłań ocznych u chorych na SLE były: wysoka aktywność choroby (zajęcie spojówek, soczewek, tęczówki, siatkówki, plamki, naczyń i tarczy nerwu wzrokowego [n. II]), późne rozpoznanie SLE (zmiany w siatkówce i spojówkach), nadciśnienie tętnicze (upośledzenie ostrości wzroku, zmętnienie soczewek, powikłania naczyniowe), wiek chorych (pogorszenie ostrości wzroku, zmętnienie soczewek, retinopatia), zaburzenia gospodarki węglowodanowej (zmiany w tarczy n. II) i obecność przeciwciał przeciwko dwuniciowemu DNA (retinopatia).

Słowa kluczowe: ciało szkliste, powikłania oczne, przeciwciała antyfosfolipidowe, siatkówka, soczewki, toczeń rumieniowaty układowy, zespół antyfosfolipidowy

Abstract: Introduction. Systemic lupus erythematosus (SLE) is a systemic disease of connective tissue with broad band of symptoms. It could be the reason for many organs and tissues impairment. Changes in eyes that occur in SLE are not frequent, but can lead to severe impairment of sight including blindness. **Objectives.** The aim of the work was to assess the frequency of eye changes among patients with SLE and SLE with antiphospholipid syndrome (APS). Another aim was to assess the association between antiphospholipid antibodies and ocular lesions. **Patients and methods.** There were 75 patients enrolled with SLE, 26 of them had APS. All of patients had a comprehensive ophthalmological and physical examination. Moreover biochemical analysis including lipid profile and glucose metabolism and serological markers of APS and SLE were performed.

Results. Thirty-six patients complained of ophthalmologic disturbances (48%), with „dry eyes” being the most common symptom (20 patients). The reduced visual acuity was detected in 17 patients (22.6%). Conjunctivitis was found in 8 patients (10.67%), corneal involvement in 31 (41.3%), and sclera changes in 40 patients (53.3%). Changes in retina were found in 15 (20%) of patients, the most frequent were sub-retinal edema in the region of yellow spot. Changes in yellow spot were found in 8 patients; in 2 of them it was associated with dry degenerative changes, in 6 patients exudates with or without hemorrhages were found. Vascular changes including their lumen diameter were found in 33 patients (44%). In 4 patients there were changes in optical nerve disc. Schirmer’s test was pathological in 43 patients (57.3%), but in only 4 patients Sjögren’s syndrome was diagnosed. In the group of SLE patients intraocular pressure was significantly higher. The presence of anticardiolipin antibodies IgG class (aCL IgG) was associated with reduced visual acuity. The presence of lupus anticoagulant and anti- β_2 glycoprotein-I antibodies (anti- β_2 GPI) was associated with conjunctive involvement. The presence of aCL IgM and anti- β_2 GPI was associated with less frequent symptoms of eye dryness.

Conclusions. We found the following significant factors of the occurrence of eye involvement in our series of SLE patients: high activity of disease (conjunctiva, iris, uvea, retina, spot, vessels and optical nerve disc involvement), late diagnosis of SLE (retinopathy and conjunctive involvement), arterial hypertension (reduced visual acuity, cornea involvement, vessels involvement), age (reduced visual acuity, cornea involvement, retinopathy), glucose metabolism disorders (changes in optical nerve disc) and presence of anti-double stranded DNA antibodies (retinopathy).

Key words: antiphospholipid antibodies, antiphospholipid syndrome, corpus vitreous, lens, ophthalmological features, retina, systemic lupus erythematosus

WPROWADZENIE

Toczeń rumieniowaty układowy (*systemic lupus erythematosus* – SLE) jest chorobą układową tkanki łącznej, w przebiegu której w wyniku nieprawidłowej odpowiedzi immunologicznej dochodzi do uszkodzenia wielu narządów i tkanek, w tym skóry, stawów, nerek, układu sercowo-naczyniowego, ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego.

Narząd wzroku nie należy do grupy najczęściej zajętych struktur tkankowych w przebiegu SLE, jakkolwiek wieloletnie obserwacje dużych grup chorych wykazują, że zmiany chorobowe występujące w przednim lub tylnym segmencie oka mogą być klinicznie skąpe [1] lub wieloobjawowe [2–4]. W rzadkich przypadkach powikłania okulistyczne mogą doprowadzać do trwałych uszkodzeń układu wzrokowego, ze ślepotą włącznie [5]. Powikłania okulistyczne u chorych na SLE mogą być spowodowane zaostrzeniem aktywności choroby [6], współistniejącymi powikłaniami ogólnoustrojowymi (cukrzyca, nadciśnienie tętnicze) oraz toksycznym działaniem leków (arechina i jej pochodne, prednizon) [7–9].

Niektóre doniesienia wskazują na patogenetyczny związek przeciwciał antyfosfolipidowych (*antiphospholipid antibodies* – aPL) z występowaniem chorobowych zmian naczyniowych w siatkówce, lecz obserwacje w tym zakresie nie są jednoznaczne i wymagają dalszych badań [10–12].

Celem pracy była ocena częstości występowania zmian chorobowych w narządzie wzroku u chorych na SLE i na SLE z zespołem antyfosfolipidowym (*antiphospholipid syndrome* – APS) oraz ustalenie, czy aPL stanowią istotny czynnik ryzyka tych powikłań.

PACJENCI I METODY

Zbadano 75 chorych (72 kobiety i 5 mężczyzn) w wieku 19–75 lat (śr. 46,05). Wszyscy chorzy spełniali kryteria SLE (wg ACR z 1982). Czas trwania choroby wynosił 1–40 lat (śr. 10,3). U 26 badanych zgodnie z kryteriami z Sapporo [13] ustalono rozpoznanie APS. Czterech chorych spełniało dodatkowo kryteria zespołu Sjögrena [14]. U wszystkich badanych przeprowadzono badanie internistyczne, okulistyczne, oznaczono podstawowe parametry biochemiczne, w tym: stężenie glukozy w surowicy, cholesterolu całkowitego, lipoprotein o dużej i małej gęstości oraz triglicerydów, a także wybrane parametry immunologiczne: przeciwciała przeciwjądrowe (*antinuclear antibodies* – ANA), przeciwciała antykardiolipinowe (*anticardiolipin antibodies* – aCL) w klasie IgG i IgM, przeciwciała przeciwko β_2 glikoproteinie-I (anty- β_2 GPI) testem przesiewowym, antykoagulant tocznia (*lupus anticoagulant* – LA) trójstopniową metodą Tripleta, przeciwciała przeciwko dwuniciowemu DNA (*double stranded DNA antibodies* – anty-dsDNA). Aktywność SLE oceniono za pomocą skali Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index. W wywiadzie zebrany od chorych uwzględniono stosowanie używek, w tym palenie papierosów. W leczeniu u chorych stosowano: glikokortykosteroidy – u 66 badanych, chlorochinę lub hydroksychlorochinę – u 43, cyklo-

Adres do korespondencji:

dr med. Lidia Ostanek, Klinika Reumatologii, Pomorska Akademia Medyczna, ul. Unii Lubelskiej 1, 71-252 Szczecin, tel.: 091-425-33-37, fax: 091-425-33-44, e-mail: lidia-55@go2.pl
Pol Arch Med Wewn. 2007; (Suppl): 18-23
Copyright by Medycyna Praktyczna, Kraków 2007

fosfamid – u 16, azatioprynę – u 11, cyklosporynę A – u 2, metotreksat – u 1, aspirynę – u 22, enoksyparynę – u 7, acenokumarol – u 6 oraz tiklopidynę – u 1 chorego.

Badania okulistyczne

Ocena narządu wzroku została wykonana przez jednego okulistę. W podstawowym badaniu okulistycznym dokonano oceny ostrości wzroku z pełną korekcją okularową (tablice Snellena), wykonano badanie odcinka przedniego w lampie szczelinowej oraz dna oka za pomocą oftalmoskopii pośredniej i bezpośredniej. Dodatkowo u każdego pacjenta wykonano badania wydzielania łez za pomocą testu Schirmera. Strukturę ciała szklanego oceniano w badaniu ultrasonograficznym (aparatem Voluson, sonda 10,5 MHz, metodą B).

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu testów χ^2 Pearsona, χ^2 z poprawką Yatesa oraz korelacji rank Spearmana. Zastosowano również wieloczynnikowy model regresji logistycznej i analizy kowariancji, które skorygowano pod względem wieku i płci.

WYNIKI

W badaniu na tablicy Snellena pełną ostrość wzroku (1,0) stwierdzono u 58 (77,33%) chorych, obniżenie ostrości wzroku obserwowano u 17 (22,67%) badanych, widzenie w zakresie 0,9–0,5 stwierdzono u 9 (12%), widzenie w zakresie <0,5–0,1 obserwowano u 7 (9,33%). Niedowidzenie <0,1 stwierdzono u 1 (1,33%) pacjenta. Widzenie znacznie ograniczone do braku pocucia światła w jednym oku stwierdzono u 1 chorej. Pogorszenie ostrości wzroku częściej występowało u chorych z obecnością przeciwciał aCL IgG ($p = 0,049$; wsp. korelacji 0,23).

Krótkowzroczność była najczęściej stwierdzaną wadą refrakcji w badanej grupie chorych – 22 (29,33%), nadwzroczność rozpoznawano u 6 (8%) chorych, astygmatyzm u 3 (4%).

W badaniu podmiotowym u 36 chorych (48%) odnotowano dolegliwości ze strony narządu wzroku w postaci: światłowstrętu u 13 (17,33%), pieczenia oczu u 6 (8%), suchości oczu u 20 (26,67%), świądu u 4 (5,33%), przewlekłego przekrwienia spojówek u 5 (6,67%) oraz łzawienia u 7 (9,33%). Dolegliwości bólowe oka zgłaszała 1 chora na SLE z współistniejącym APS.

W badaniu przedmiotowym stwierdzono nawracające zapalenie brzegów powiek u 1 chorego (1,33%), poszerzenie naczyń podspojówkowych u 5 chorych, poszerzenie naczyń nadtwardówkowych i smugowate wylewy podspojówkowe kolejno u 1 pacjenta. Zmiany w obrębie spojówek istotnie częściej występowały u chorych z rozpoznaniem SLE po 40 roku życia ($p = 0,03949$; wsp. korelacji 0,24), u pacjentów z aktywną postacią choroby (iloraz szans [odds ratio – OR]: 8,54; 95% CI: 1,24–58,66; $p = 0,029$), obecnością LA (OR: 5,29; 95% CI: 1,07–32,92; $p = 0,042$) oraz anty- β_2 GPI (OR: 8,94; 95% CI: 1,16–69,06; $p = 0,036$).

Objawy zmętnienia soczewek obserwowano u 31 chorych (41,3%). Najczęstsze zmiany to zmętnienie tylniej torby soczew-

ki – 25 chorych (33,33%), zaćma korowa – 4 chorych (5,33%), złuszczenie przedniej torby soczewki (zespół PEX) – 1 chory, zmętnienia punktowe – 5 chorych (6,67%). U 5 (6,67%) pacjentów stwierdzono stan po operacji zaćmy z wszczepem tylnokomorowym. Opisywane zmiany okulistyczne w układzie wzrokowym u chorych na SLE i na SLE z APS zawiera tabela.

Stwierdzono istotny związek pomiędzy zmętnieniem soczewek a wiekiem chorych ($p = 0,004$; wsp. korelacji 0,33), występowaniem nadciśnienia tętniczego ($p = 0,0085$; wsp. korelacji 0,30) i wysoką aktywnością SLE ($p = 0,007$; wsp. korelacji 0,30).

Neowaskularyzacje w tęczówce stwierdzono u 1 chorej z SLE i APS. Nieprawidłowości ciała szklanego w ocenie ultrasonograficznej występowały u 40 chorych (53,3%). Zmiany zwyrodnieniowe ciała szklanego pod postacią welonowatych mętów stwierdzono u 28 chorych (37,3%), pojedyncze zmętnienia – u 11 chorych (14,67%), odłączenie tylnego ciała szklanego – u 1 chorego (1,33%).

Zmiany chorobowe w siatkówce obserwowano u 15 pacjentów (20%). Występowanie ognisk tzw. suchych czy twardych degeneracji w biegunie tylnym siatkówki obserwowano u 4 badanych w wieku 58–67 lat (śr. 64,5). Ogniska wysiękowych zmian zwyrodnieniowych w okolicy plamki odnotowano u 8 badanych (10,67%). Obecność licznych, punktowych ognisk lipidowych bieguna tylnego siatkówki stwierdzono u 3 badanych (4%). U 2 chorych z tej grupy rozpoznano APS.

Ryzyko wystąpienia zmian w siatkówce było istotnie wyższe u chorych z późnym rozpoznaniem SLE (>40. rż.) (OR: 1,05; 95% CI: 1,01–1,10; $p = 0,003$), wysokim stopniem aktywności SLE (OR: 5,74; 95% CI: 1,29–25,51; $p = 0,002$) i obecnością przeciwciał anty-dsDNA (OR: 5,26; 95% CI: 1,29–21,49; $p = 0,021$).

Zmiany w plamce obejmowały zmiany degeneracyjne suche (2 badanych – 2,67%), zmiany wysiękowe (3 chorych – 4%) oraz zmiany wysiękowe z podsiatkówkowym wylewem krwi (3 badanych – 4%).

Czynnikami istotnie zwiększającym ryzyko wystąpienia zmian w plamce u chorych na SLE była wysoka aktywność choroby (OR: 13,20; 95% CI: 2,07–83,96; $p = 0,006$).

U 33 (44%) chorych stwierdzono nieprawidłowości w przebiegu i kalibrze naczyń siatkówki. U 12 z nich (16%) obserwowano zwężenie naczyń żylnych i tętniczych o cechach stwardnienia ściany naczyniowej o przebiegu wyprostnym, u 18 z nich (24%) naczynia żyłne były poszerzone, o krętym, nierównym przebiegu. U 2 chorych obserwowano występowanie przynaczyniowych zmian wysiękowych i mikrokrwotoków, w obu przypadkach były to pacjentki z APS. Zmiany w przebiegu naczyń istotnie częściej występowały u chorych z nadciśnieniem tętniczym (OR: 6,54; 95% CI: 1,16–36,95; $p = 0,034$), długim czasem trwania choroby (OR: 1,10; 95% CI: 1,01–1,21; $p = 0,037$) oraz wysoką aktywnością SLE (OR: 7,21; 95% CI: 1,10–47,40; $p = 0,040$).

W obrazie tarczy nerwu wzrokowego (n. II) obserwowano zmiany w jej wyglądzie u 4 chorych (5,3%). U 2 z nich stwierdzono poszerzenie wnęki naczyniowej, u 2 pacjentek obecne było nowotwórstwo naczyniowe na brzegu skroniowym

Tabela. Objawy oczne u chorych na toczeń rumieniowaty układowy i toczeń rumieniowaty układowy z zespołem antyfosfolipidowym

Objawy	Ogółem n (%)	APS (+) n (%)	aCL IgG(+) n (%)	aCL IgM(+) n (%)	LA(+) n (%)	anty-β ₂ GPI(+) n (%)
światłowstręt	13 (17,33)	4 (15,38)	4 (13,79)	5 (18,52)	3 (18,75)	3 (14,29)
objawy suchego oka	20 (26,67)	2 (7,69) ¹	6 (20,69)	3 (11,11) ²	2 (12,50)	2 (9,52) ³
spojówki – zmiany ogółem	8 (10,67)	3 (11,54)	2 (6,90)	4 (14,81)	4 (25) ⁴	4 (19,05) ⁵
soczewki – zmiany ogółem	31 (41,3)	10 (38,46)	12 (41,38)	11 (40,74)	7 (43,75)	8 (38,1)
tęczówka – zmiany ogółem	1 (1,33)	1 (0,05)	1 (3,45)	0	1 (6,25)	1 (4,76)
ciało szkliste – zmiany ogółem	40 (53,3)	12 (46,15)	13 (44,83)	13 (48,15)	8 (50,00)	11 (52,38)
siatkówka – zmiany ogółem	15 (20,00)	7 (28)	5 (17,86)	4 (16)	3 (21,43)	5 (25)
naczynia siatkówki – zmiany ogółem	33 (44,00)	12 (46,15)	11 (37,93)	10 (38,46)	7 (46,67)	9 (42,86)
plamka – zmiany ogółem	8 (10,67)	4 (15,38)	2 (6,90)	1 (3,85)	2 (13,33)	3 (14,29)
tarcza nerwu wzrokowego – zmiany ogółem	4 (5,33)	2 (7,69)	3 (10,34)	2 (7,41)	2 (12,50)	2 (9,52)
nieprawidłowe wyniki testu Schirmera	43 (57,3)	15 (57,69)	19 (65,52)	18 (66,67)	8 (50,00)	11 (52,38)

¹ p = 0,006, wsp. korelacji: -0,31² p = 0,022, wsp. korelacji: -0,26³ p = 0,041, wsp. korelacji: -0,026⁴ p = 0,016, wsp. korelacji: 0,28⁵ OR: 8,94; 95% CI: 1,16 – 69,06; p = 0,036

Skróty: anty-β₂GPI(+) – obecne przeciwciała przeciwko β₂ glikoproteinie-I w teście przesiewowym, aCL IgG(+) – obecne przeciwciała antykardiolipinowe klasy IgG w mianie średnim lub wysokim, aCL IgM(+) – obecne przeciwciała antykardiolipinowe klasy IgM w mianie średnim lub wysokim, APS – zespół antyfosfolipidowy, LA(+) – obecny antykoagulant tocznia, SLE – toczeń rumieniowaty układowy

tarczy. Zmiany te korelowały z wysoką aktywnością choroby (p = 0,041; wsp. korelacji: 0,24) i zaburzeniami gospodarki węglowodanowej (p = 0,006; wsp. korelacji: 0,33).

Nieprawidłowy wynik testu Schirmera (<5 mm) uzyskano u 43 (57,3%) badanych, przy czym tylko 4 z nich spełniało również kryteria zespołu Sjögrena.

Wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego wynosiły średnio 15,48 mm Hg w grupie badanej i były istotnie wyższe od wartości w grupie kontrolnej (14,67 mm Hg) (p = 0,0166). Wartości ciśnienia wyższe od średniej +2 odchylenia standardowe występowały u 2 chorych i żadnego z grupy kontrolnej, a wartości wyższe od średniej +1 odchylenie standardowe występowały u 36 (52,17%) chorych i 22 (28,57%) osób z grupy kontrolnej (p = 0,004).

OMÓWIENIE

Toczeń rumieniowaty układowy jest chorobą układową tkanki łącznej o bogatej symptomatologii. Zmiany narządowe w przebiegu SLE mogą dotyczyć wszystkich tkanek. Narząd wzroku należy do struktur, których zajęcie często może mieć przebieg klinicznie niemy [14]. Pacjent najwcześniej zgłasza się do okulisty w przypadku gwałtownego pogorszenia jakości wzroku. Subtelne zmiany w obrębie oczu są zwykle przez pa-

cjenta niezauważane lub bagatelizowane. Tak było w przypadku wielu naszych chorych, którzy zupełnie nie byli świadomi zmian w narządzie wzroku stwierdzanych podczas badania.

Do zajęcia narządu wzroku może dojść na różnym etapie choroby – objawy oczne mogą być pierwszym objawem SLE [15,16] lub mogą wystąpić w jej przebiegu w wyniku zaostrzenia aktywności choroby [17], powikłań leczenia, względnie powikłań ogólnoustrojowych, do których należą: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, miażdżyca, niewydolność nerek [6] i infekcje [18].

Uszkodzeniu mogą ulec wszystkie struktury oka, w tym powieki czy tkanki okolicy oczodołu. Często towarzyszy im tendencja do przewlekłego procesu zapalnego, ustępującego z pozostawieniem zmian bliznowatych [19,20].

Najczęściej występującą manifestacją kliniczną opisywaną u 30–70% chorych na SLE są objawy suchego oka [14,21]. Tylko niewielki odsetek spośród tych chorych spełnia ostatecznie kryteria zespołu Sjögrena. Tak było w analizowanej przez nas grupie badanych. Interesującym spostrzeżeniem było, że objawy suchego oka istotnie rzadziej występowały u chorych z APS lub obecnością aCL i anty-β₂GPI.

Zajęcie spojówek u chorych na SLE opisywano u około 10% chorych. Zmiany te mają zwykle charakter jałowego procesu zapalnego związanego z odkładaniem kompleksów immunologicznych w zajętych tkankach [22]. W badanej przez autorów

grupie dominowały objawy przekrwienia spojówek, a u pojedynczych chorych występowały: nawracające zapalenie brzegów powiek, poszerzenie naczyń i wylewy do spojówki – łącznie u ponad 10% chorych. Obserwowaliśmy związek zapalenia spojówek z aktywną postacią SLE oraz obecnością aPL.

Zmiany w tęczówce u badanych chorych występowały najrzadziej, bo tylko w 1,33% – jest to zgodne z doniesieniami innych autorów, którzy częstość zajęcia tęczówki w SLE oceniali na około 4,8% [5].

Zmiany w strukturze ciała szklistego stwierdzono u ponad połowy chorych. Autorzy doniesienia sugerują związek obserwowanych zmian chorobowych z patologią struktury kolagenowej w przebiegu SLE.

W patologii siatkówki dominowały zmiany naczyń tętniczych i żylnych w postaci poszerzenia i nierównego kalibru naczyń, krętego ich przebiegu oraz obserwowanych cech stwardnienia ściany naczyniowej. Najbardziej zaawansowane zmiany naczyń siatkówki pod postacią mikrokrwotoków i zmian wysiękowych w biegunie tylnym siatkówki występowały u 2 chorych na SLE i APS. Dysfunkcje naczyń obserwowane na dnie oczu są dość często opisywaną patologią u chorych na SLE [23,24]. W doniesieniach różnych autorów patologie te współistnieją ze zmianami chorobowymi w ośrodkowym układzie nerwowym [6,25]. Podobne zależności obserwowaliśmy u 18 z 33 naszych chorych. Podkreślanymi czynnikami ryzyka powikłań naczyniowych w SLE są: nadciśnienie tętnicze, miażdżycza, cukrzyca, obecność aPL, dyslipidemia i kortykoterapia [26]. W patogenie powikłań naczyniowych siatkówki w przebiegu SLE należy uwzględnić zapalenie ściany naczyniowej, ponieważ wielu autorów podkreśla związek nasilenia tych zmian z aktywnością choroby. Wyniki naszych obserwacji potwierdzają związek powikłań naczyniowych z aktywnością choroby, nadciśnieniem tętniczym i długim czasem trwania choroby. Nie stwierdzono natomiast istotnego związku występowania powikłań naczyniowych w narządzie wzroku z APS i obecnością aPL.

Wysoka aktywność SLE wiązała się również z występowaniem zmian degeneracyjnych wysiękowych i wysiękowych z wylewami w obrębie plamki. U 6 z 8 chorych z zajęciem plamki rozpoznano APS.

Retinopatię siatkówkową stwierdziliśmy ogółem u 20% badanych. Zmiany w siatkówce należą do najczęściej opisywanych patologii u chorych na SLE i APS (3,3 – 28,1%). Podkreśla się związek retinopatii z aktywnością choroby (znalazło to odbicie również w naszych badaniach) i obecnością aPL. Wyniki naszych badań potwierdziły związek retinopatii z obecnością przeciwciał anti-dsDNA, których występowanie wiąże się zwykle z wysoką aktywnością SLE. Obserwowany przez nas związek retinopatii z późnym rozpoznaniem SLE (>40. rż.) może świadczyć o kumulacji czynników ryzyka retinopatii środowiskowych i immunologicznych. Retinopatia w toczniu jest markerem złej prognozy odnośnie do czasu przeżycia chorego [27].

Efektem powikłań występujących w narządzie wzroku jest ostatecznie upośledzenie widzenia i pogorszenie ostrości wzroku, które obserwowaliśmy u 17 (22,67%) badanych.

Obserwowane zmiany w soczewkach pod postacią ich zmętnienia zależą od wielu czynników: wieku, stosowanego leczenia (kortykoterapia) czy czynników metabolicznych (cukrzyca). W analizowanej grupie chorych na SLE zmętnienie soczewek stwierdziliśmy u 41,3% chorych. Aż 66 chorych było przewlekłe leczonych glikokortykosteroidami. Obserwowaliśmy wyraźny związek zmian w soczewce z wiekiem chorych, nadciśnieniem tętniczym i aktywnością choroby. Uwzględniając fakt, że w zaostrzeniu aktywności SLE stosuje się duże dawki glikokortykosteroidów i dodatkowo leki immunosupresyjne, potwierdza to udział stosowanego leczenia w rozwoju patologii soczewek u chorych na SLE.

Wbrew oczekiwaniom nie obserwowaliśmy istotnych związków APS i aPL z występowaniem ocznych powikłań naczyniowych i retinopatii u chorych na SLE.

W analizowanej grupie chorych u 26 rozpoznano APS (34,67%). Powikłania oczne nie należą do częstych objawów w przebiegu SLE. Należy pamiętać, że wszyscy badani byli intensywnie leczeni immunosupresyjnie, a u chorych z APS stosowano leki przeciwkrzepliwe i antyagregacyjne, co niewątpliwie miało wpływ na uzyskane wyniki badań [28]. Podkreślić należy, że najcięższe manifestacje kliniczne z zakresu narządu wzroku obserwowaliśmy w grupie chorych z APS.

Podsumowując, najistotniejszymi czynnikami ryzyka powikłań ocznych u chorych na SLE były: aktywność choroby podstawowej, rozpoznanie choroby po 40. rż., nadciśnienie tętnicze, jak również zaburzenia gospodarki węglowodanowej i obecność przeciwciał anti-dsDNA. Natomiast współistniejący APS i występowanie aPL u chorych na SLE wiązały się z częstszym zajęciem spojówek i pogorszeniem ostrości wzroku.

PIŚMIENICTWO

1. Palimar P, Cota N. Asymptomatic vaso-occlusive retinopathy in Hughes' syndrome. *Eye*. 1998; 12: 320-321.
2. Kremer I, Gilad E, Cohen S, Ben Sira I. Combined arterial and venous retinal occlusion as a presenting sign of systemic lupus erythematosus. *Ophthalmologica*. 1985; 191: 114-118.
3. Graham EM, Spalton DJ, Barnard RO, et al. Cerebral and retinal vascular changes in systemic lupus erythematosus. *Ophthalmology*. 1985; 92: 444-448.
4. Saw VP, Canty PA, Green CM, et al. Susac syndrome: microangiopathy of the retina, cochlea and brain. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2000; 28: 373-381.
5. Peponis V, Kyttaris VC, Tyradellis C, et al. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus: a clinical review. *Lupus*. 2006; 15: 3-12.
6. Ushiyama O, Ushiyama K, Koarada S. Retinal disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2000; 59: 705-708.
7. Bernatsky S, Pineau C, Joseph L, Clarke A. Adherence to ophthalmologic monitoring for antimalarial toxicity in a lupus cohort. *J Rheumatol*. 2003; 30: 1756-1760.
8. Araiza-Casillas R, Cardenas F, Morales Y, Cardiel MH. Factors associated with chloroquine-induced retinopathy in rheumatic diseases. *Lupus*. 2004; 13: 119-124.
9. Mavrikakis I, Sfikakis PP, Mavrikakis E, et al. The incidence of irreversible retinal toxicity in patients treated with hydroxychloroquine: a reappraisal. *Ophthalmology*. 2003; 110: 1321-1326.
10. Aziz A, Conway MD, Robertson HJ, et al. Acute optic neuropathy and transverse myelopathy in patients with antiphospholipid antibody syndrome: favorable outcome after treatment with anticoagulants and glucocorticoids. *Lupus*. 2000; 9: 307-310.

11. Kent D, Hickey-Dwyer M, Clark D. Long-term follow-up of ischemic retinopathy in the antiphospholipid syndrome with lupus-like disease. *Eye*. 2000; 14: 313-317.
12. Glaced-Bernard A, Bayani N, Chretien P, et al. Antiphospholipid antibodies in retinal vascular occlusion. *Arch Ophthalmol*. 1994; 112: 790-795.
13. Wilson WA, Gharavi AE, Koine T, et al. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome. Report of an international Workshop. *Arthritis Rheum*. 1999; 42: 1309-1311.
14. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis*. 2002; 61: 554-558.
15. Teoh SC, Yap EY, Au Eong KG. Neuro-ophthalmological manifestations of systemic lupus erythematosus in Asian patients. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2001; 29: 213-216.
16. Song YH, Kim CG, Kim SD, et al. Systemic lupus erythematosus presenting earlier as retinal vaso-occlusion. *Korean J Intern Med*. 2001; 16: 210-213.
17. Arevalo JF, Lowder CY, Muci-Mendoza R. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Ophthalmol*. 2002; 13: 404-410.
18. Orska M, Formińska-Kapuscik M, Słoka A., et al. Martwicze zapalenie centralnej siatkówki w przebiegu toczenia trzewnego. *Klin Oczna*. 2005; 107: 703-706.
19. Kaszuba-Bartkowiak K, Seneczko M, Kuśmierczyk J, Michalak I. Objawy oczne w przebiegu wybranych chorób skóry o podłożu autoimmunologicznym. *Nowa Klin*. 2003; 10: 1125.
20. Donzis PB, Insler MS, Buntin DM. Discoid lupus erythematosus involving the eyelids. *Am J Ophthalmol*. 1984; 98: 32-36.
21. Read RW. Clinical mini-review: systemic lupus erythematosus and the eye. *Ocul Immunol Inflamm*. 2004; 12: 87-99.
22. Tuffanelli DL, Dubois EL. Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus. *Arch Dermatol*. 1964; 90: 377-386.
23. Au A, O'Day Franzco J. Review of severe vaso-occlusive retinopathy in systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome: associations, visual outcomes, complications and treatment. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2004; 32: 87-100.
24. Jabs AD, Fine SL, Hochberg MC, et al. Severe retinal vaso-occlusive disease in systemic lupus erythematosus. *Arch Ophthalmol*. 1986; 104: 558-563.
25. Giorgi D, David V, Afeltra A, Gabrieli CB. Transient visual symptoms in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Ocul Immunol Inflamm*. 2001; 9: 49-57.
26. Giorgi D, Pace F, Giorgi A, et al. Retinopathy in systemic lupus erythematosus: pathogenesis and approach to therapy. *Hum Immunol*. 1999; 60: 688-696.
27. Stafford-Brady FJ, Urowitz MB, Gladman DD. Lupus retinopathy. Patterns, association and prognosis. *Arthritis Rheum*. 1988; 31: 1105-1110.
28. Gold DH, Morris DA, Henkind P. Ocular findings in systemic lupus erythematosus. *Brit J Ophthalmol*. 1972; 56: 800-804.