

## SOUBORNÝ REFERÁT

## Méně časté oční komplikace u pacientů s revmatoidní artritidou

Matušková (Polanská) V., Hlinomazová Z.

Oční klinika LF MU a FN, Brno, přednostka prof. MUDr. Eva Vlková, CSc.

Revmatoidní artritida je chronické zánětlivé onemocnění, které je charakterizované synoviální hypertrofií, infiltrací kloubní štěrbinu zánětlivými buňkami, progredujícími erozemi chrupavky a kostí s místní dekalciifikací kostí a celkovými příznaky zahrnujícími výraznou tvorbu proteinů akutní fáze a autoprotilátek. Revmatoidní artritida se v Evropě objevila až v 17. století, kam pronikla pravděpodobně ze Severní Ameriky. Zde byly nalezeny změny odpovídající RA na lidských kostech starých několik tisíc let.

Revmatoidní artritida byla poprvé popsána jako klinická jednotka v roce 1800 francouzským studentem medicíny Landre-Beauvaisem. Až do 2. světové války byla považována RA za „infekční artritidu“. Pick a Lande dokonce v roce 1927 aplikovali do terapie RA soli zlata na základě mylné teorie, že je tuberkulózního původu.

Revmatoidní artritida se vyskytuje na celém světě asi u 1–2 % populace. Více jsou postiženy ženy (poměr ženy a muži je 2 až 3 : 1). U pacientů s revmatoidní artritidou se mohou vyskytnout i extraartikulární komplikace. Manifestace mimokloubních komplikací je podle literatury častější u pacientů s vysokými titry RF a imunokomplexů.

U revmatoidní artritidy může docházet k tomuto mimokloubnímu postižení: revmatoidní uzly, tendosynovitida, osteoporóza, kožní postižení, neuropatie, plicní postižení, kardiální postižení, sekundární amyloidóza, hematologické abnormality, Feltyho syndrom – těžká RA provázená splenomegalií a granulocytopenií, vaskulitida – je vážnou komplikací, klinické projevy zahrnují vyrážku, kožní vředy (nejčastěji na konečcích prstů a bérkách), senzitivní i motorickou periferní neuropatii, vzácná je viscerální vaskulitida.

Oční komplikace patří mezi extraartikulární projevy revmatoidní artritidy. Vyskytují se podle literatury u 25–30 % pacientů s RA. Oční postižení u pacientů s revmatoidní artritidou je známo již po staletí. Osoby s tzv. „rheumy eyes“ byly popisovány již v prózách z období alžbětinské Anglie. Tento pojem zavedl v roce 1643 Baillou pro oční komplikace u pacientů s kloubním postižením. Mackenzie použil v roce 1830 pojem „rheumatic ophthalmia“, popisoval tak zánět fibrózních tkání na oku, který je zhoršován expozicí chladu. Skleritida je spojována s revmatoidní artritidou od roku 1931, kdy proběhla van der Hoeveova studie.

Oční komplikace revmatoidní artritidy můžeme dělit na primární způsobené vlastním onemocněním a sekundární, které jsou nežádoucím účinkem terapie revmatoidní artritidy. Postižení očních struktur může předcházet kloubní manifestaci revmatoidní artritidy.

Nejčastější oční komplikací u pacientů s RA je keratoconjunctivitis sicca. Její výskyt stoupá s věkem a se závažností kloubního postižení. Incidence KKS je v literatuře obvykle udávána 25–30 %. Mezi další časté primární oční komplikace patří rohovkové komplikace (především ulcerózní keratitida – periferní či paracentrální), skleritida nebo episkleritida. Kromě těchto očních komplikací se ale u pacientů s revmatoidní artri-



Obr. 1. Kloubní změny na rukou pacientky s RA

Tab.1. Výskyt nejčastějších primárních a sekundárních očních komplikací při RA

Oční komplikace	
Primární	Sekundární
Keratoconjunctivitis sicca	Keratopatie - (hydroxy)chlorochin, soli zlata
Ulcerózní keratitida	Katarakta - steroidy, soli zlata,
Skleritida	Glaukom - steroidy
Episkleritida	Makulopatie - (hydroxy)chlorochin

tidou mohou objevovat i méně časté oční komplikace, které souvisí se základním onemocněním (tab. 1).

### Iritida

Pokud je u pacientů s RA přítomný zánět duhovky (iritida), není obvykle zapříčiněn vlastním onemocněním, ale je sekundární k poškození rohovky či skléry. Přední uveitida může být indukována operací šedého zákalu. Byla prokázána souvislost mezi titrem RF, délkou a intenzitou pooperačního zánětu.

### Hyperviskózní retinopatie

Hyperviskózní retinopatie je důsledkem polyklonální gamapatie. Více postihuje séropozitivní pacienty, u kterých vysoká viskozita séra koreluje s přítomností cirkulujících imunokomplexů. Existuje několik typů imunokomplexů (agregované IgG molekuly pomocí jejich Fc fragmentů, IgM RF s IgG komplexy, které vytvářejí velké molekulární konglomeráty, IgG a IgG komplexy, IgG a IgA komplexy). U pacientů s hyperviskózní retinopatií se objevují i další známky polyklonální gamapatie (krvácivá diatéza, neurologické dysfunkce). Bývá u nich zvýšená sedimentace erytrocytů a vysoké hladiny RF. Nález na fundu (dilatace a tortuozita retinálních vén, povrchové a hluboké retinální hemoragie, retinální edém, okluze centrální sítnicové žíly nebo její větve, otok disku zrakového nervu) se velmi rychle zlepšuje po nasazení systémové steroidní terapie. Pokud nedojde ke zlepšení lokálního nálezu po zavedení terapie steroidy, je možné použít plazmaferézu, penicilamin či cytostatika.

### Progresivní subretinální fibróza

Na počátku rozvoje subretinální fibrózy stojí zánět postihující choroideu, který ovlivňuje retinální pigmentový epitel (RPE). Jeho poškození iniciuje subretinální fibrózu. Matsuo a kol. publikovali dva případy žen s RA, u kterých se vyvinula subretinální fibróza souběžně s exacerbací revmatoidní artritidy (vysoké hladiny CRP, zvýšená sedimentace erytrocytů) a se zhoršením ledvinových funkcí. U první pacientky (56 let, 7 let sledována pro RA) byla subretinální fibróza komplikována multifokální chorioretinitidou a serózním odchlípením sítnice. U pacientky byla diagnostikována progresivní glomerulonefritida, která komplikovala průběh RA. U druhé pacientky (71 let, 6 let léčená pro RA) se subretinální fibróza objevila v průběhu zhoršení chronického renálního selhání. U obou pacientek byla nasazena terapie prednisolonem v dávce 40 mg/kg, v obou případech se zastavila progresse subretinální fibrózy.

### Brownův syndrom

U pacientů se séropozitivní RA se může vyskytnout Brownův syndrom (tenonitida pochvy horního šikmého svalu). Etiologie tohoto postižení je zánětlivá. Vyšší výskyt je u pacientů s revmatoidními uzly a s výraznějšími zánětlivými změnami.

### Okulomotorická dysfunkce

U pacientů s RA je často postižena krční páteř, především atlantoaxiální spojení. Nestabilita tohoto spojení vede k narušení cévního zásobování mozku, především mozkového kmene. Projevem mohou být abnormální pomalé sledovací oční pohyby.

### Revmatoidní uzly

Revmatoidní uzly jsou přítomny u 20 % pacientů s revmatoidní artritidou, vyskytují se u závažných forem RA. Typicky se tvoří na místech exponovaných zvýšenému tlaku. V patogenezi jejich vzniku se uplatňuje vaskulitida malých cév. V oční lokalizaci mohou být přítomny ve sklěře, episklěře nebo v cévnatce, kde mohou způsobit i odchlípení sítnice. Výjimečně se revmatoidní uzly objevují na horních víčkách. Zpočátku mohou imitovat akutní chalazion, ale nezpůsobují

bolest, nereagují na terapii antibiotiky a dále progredují. Může dojít i ke vzniku fistuly. Tyto noduly mohou spontánně regresovat. Byl popsán syndrom orbitálního hrotu zapříčiněný mnohočetnými revmatoidními uzly, které postupně navzájem splývaly.

U pacientů s revmatoidní artritidou mohou být přítomny i oční komplikace, které jsou nežádoucím účinkem dlouhodobé farmakoterapie. Mezi nejčastější sekundární komplikace patří výskyt steroidního glaukomu a zadní miskovitě katarakty při užívání kortikosteroidů, vznik rohovkových depozit a makulopatie během terapie antimalariky a rozvoj rohovkových depozit a komplikované katarakty v důsledku terapie solemi zlata. U pacientů s revmatoidní artritidou se mohou také objevit i další sekundární oční komplikace, které nejsou tak frekvencované jako výše zmíněné.

### Kortikosteroidy

Kortikosteroidy mohou při dlouhodobém užívání způsobovat (kromě sekundárního glaukomu a zadní miskovitě katarakty) řadu očních komplikací: ptózu horního víčka, zvýšené riziko vzniku očních infekcí, myopii, exoftalmus, otok papily zrakového nervu, diplopii, prodloužené hojení především rohovkových ran, atrofii skléry, abnormální nález na ERG a VEP, vznik mikrocyst na nepigmentovém epitelu řasnatého tělíska nebo na pigmentovém listu duhovky, hyperémii spojivek, vznik podspojivkové nebo sítnicové hemoragie nebo snížení množství lysozymu v slzách.

### Antimalarika

Chlorochin a hydroxychlorochin negativně ovlivňují i řasnaté tělísko, což vede k omezení akomodace. Chlorochin, ale ne hydroxychlorochin, může způsobovat bílé vločkovité zadní subkapsulární opacity čočky. Během užívání antimalarik byly zaznamenány případy vzniku diplopie v důsledku oboustranné paralýzy VI. hlavového nervu. Po přerušení terapie došlo k restituci ad integrum. V literatuře bylo popsáno několik případů vzniku atrofie zrakového nervu jako pozdní manifestace chlorochinové retinopatie.

### Soli zlata

V literatuře byl popsán výskyt Miller-Fischerova syndromu (Guillain-Barré syndrom s oftalmoplegií) u pacienta s RA, který byl léčen solemi zlata. Pacient byl séropozitivní, léčil se 12 let s RA. Kumulativní dávka sodium aurathiomalátu byla 1200 mg. Pacient si nejprve stěžoval na záblesky, poté se objevila diplopie a závratě. Objektivně byla nalezena bilaterální ptóza, téměř totální bilaterální zevní oftalmoplegie, celkově totální areflexie a ataxie. Za 48 hodin se zornice dilatovaly a nereagovaly. Ihned byla zahájena terapie prednisolonem. Etiologie tohoto postižení není jasná. Není jednotný názor, zda se jedná o přímé toxické postižení nebo o alergickou reakci.

### Metotrexát

U pacientů užívajících metotrexát je atrofie zrakového nervu pozorována častěji v případech dlouhodobé nízkodávkové terapie. Patogeneze vzniku této neuropatie není dosud objasněna, ale předpokládá se demyelinizační etiologii. Metotrexát zasahuje do metabolismu kyseliny listové, což vede k poškození zrakového nervu. Hladiny kyseliny listové v krvi a v erytrocytech jsou normální. Předpokládá se proto porucha utilizace.

### Penicilamin

V literatuře byl popsán případ 47leté ženy s revmatoidní artritidou, u které došlo během terapie penicilaminem k rozvoji oční myastenia gravis. U pacientky byly nalezeny vyšší hodnoty protilátek proti acetylcholinovému receptoru. Tyto protilátky i oční obtíže vymizely po přerušení terapie penicilaminem. Je zaznamenán výskyt neuropatie zrakového nervu u pacienta užívajícího penicilamin po dobu jednoho roku.

**Biologická terapie (infiximab, etanercept)**

U obou těchto léků byl popsán rozvoj neuritidy zrakového nervu. Byl publikován vznik oboustranné neuritidy zrakového nervu u 55letého pacienta užívajícího etanercept v dávce 25 mg 2krát týdně. U pacienta se nejprve objevilo zamlžené vidění, poté zhoršení vizu. Magnetická rezonance odhalila v mozku ložiska charakteru demyelinizačních lézí (aniž by u pacienta byla přítomna roztroušená skleróza). Po vysazení etanerceptu a nasazení metylprednisolonu intravenózně v dávce 1 g/den po dobu 5 dní došlo ke zlepšení vizu. Clifford a Rossiter popsali bilaterální koncentrické zúžení zorného pole u pacientky užívající etanercept. Defekty v zorném poli vznikly již po první dávce etanerceptu. Současně se zlepšily kloubní obtíže. Po přerušení terapie nedošlo k úpravě již vzniklých defektů zorného pole. Biologická terapie je zatím v praxi zavedena jen krátce, proto nejsou dosud známy komplikace dlouhodobé terapie.

U pacientů s revmatoidní artritidou je nutné pamatovat na to, že je u nich vyšší riziko očních komplikací než v běžné populaci. V případě očního postižení, které je následkem základního onemocnění nebo farmakoterapie RA, je nutné spolupracovat s revmatologem. Je proto důležité znát i méně časté oční komplikace u pacientů s RA, abychom je byli schopni rozpoznat a začít je zavčas léčit.

**LITERATURA U AUTOREK**

MUDr. Veronika Matušková, Ph.D.  
Oční klinika LF MU a FN Brno-Bohunice  
Jihlavská 20  
625 00 Brno  
v.matuskova@email.cz

**OSOBNÍ ZPRÁVY****Zemřel MUDr. František Rousek**

Dne 2. 3. 2008 zemřel ve věku 85 let MUDr. František Rousek, dlouholetý primář očního oddělení benešovské nemocnice.

MUDr. František Rousek se narodil dne 17. 9. 1922 v jihočeských Slavošovicích v rodině venkovského učitele. V této malebné vsi na půli cesty mezi Třeboní a Českými Budějovicemi strávil prvních 9 let svého života. V roce 1931 se s rodiči a třemi bratry přestěhoval do Českých Budějovic – Čtyřech Dvorů. V roce 1941 maturoval na místním Jirsíkově gymnáziu. Protože byla válka a vysoké školy a univerzity byly zavřené, studoval střední stavební školu průmyslovou v Českých Budějovicích, kde maturoval v roce 1943. Na lékařskou fakultu Univerzity Karlovy se zapsal po válce, samotné studium započal v srpnu 1945. Vzhledem k počtu studentů se studovalo ve stísněných podmínkách, bylo nutné dohnat ztracená válečná léta, kdy bylo studium zneemožněno několika ročníkům maturantů. Studium ukončil na jaře roku 1950.

MUDr. František Rousek započal svoji profesní kariéru v Litomyšli, kde pobyl pouze tři měsíce. Poté byl přeložen do Mladé Boleslavi, kde strávil pět let a plně se zde začal věnovat oboru očního lékařství. V roce 1955 byl přeložen na své poslední a nejdélejší působiště, do Benešova. Zde mu byl svěřen nelehký úkol založit oční oddělení, které tady do té doby neexistovalo. Začátky byly těžké, ale poměrně brzy se mu podařilo vybudovat oddělení včetně operačního sálu, získat lékaře, zdravotní sestry a ostatní personál. MUDr. František Rousek zde působil jako primář do konce roku 1988, kdy odešel do důchodu. Odchod do důchodu byl ale pouze oficiální, pan primář pracoval naplno i nadále, a to především v očních ambulancích na benešovském okrese. Po roce 1989 se za-

sloužil spolu s již zesnulým primářem Mertlem o založení okresní organizace České lékařské komory a i nadále se věnoval ambulantní práci. Ve věku 70 let si splnil celoživotní sen, jehož naplnění nebylo v době komunistické diktatury možné, tedy otevření soukromé oční ambulance v Benešově a posléze i ve Voticích. Definitivně svoji profesní kariéru ukončil v roce 2001, i když i poté příležitostně vypomáhal svým kolegům v jejich ambulantních praxích.

Pan primář vychoval během svého života několik generací očních lékařů, autor tohoto článku patří k jedním z jeho dlouholetých žáků a kolegů. Na první pohled působil přísně, při bližším kontaktu se ale projevil jako hodný, slušný a spravedlivý člověk, odborně erudovaný a svědomitý. Práce se stala jednou z jeho životních náplní, i když zrovna nesloužil, chodil na oddělení, aby zkontroloval stav svých pacientů nebo je pouze pozdravil.

Velikou oporou v životě pana primáře byla jeho rodina. Zpočátku rodiče a sourozenci, nejstarší bratr MUDr. Jiří Rousek, byl dlouholetým primářem chirurgického oddělení děčínské nemocnice, a později i jeho vlastní rodina.

Pan primář František Rousek patřil ke generaci, která v duchu předválečné výchovy přistupovala k životu a práci odpovědně, pro své okolí byl nejen profesním, ale i lidským vzorem. Často se setkávám s jeho pacienty, kteří na něho s láskou a úctou vzpomínají. Nezbyvá než si přát, aby bylo co nejvíce lékařů, kteří budou přistupovat ke své práci a k životu stejně jako pan primář. Děkuje.

MUDr. Pavel Dvořák  
oční lékař – Benešov