

ВЛИЯНИЕ АДЕКВАТНОЙ КОРТИКОСТЕРОИДНОЙ ТЕРАПИИ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ХАРАДА (случай из практики).

Национальный Центр Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой, г.Баку.

Синдром Фогта-Койанаги-Харада (ФКХ) – идиопатическое мультисистемное заболевание, характеризующееся поражением органов зрения и слуха, нервной и покровной систем. Офтальмологическими проявлениями синдрома являются билатеральный панuveит, ассоциированный с экссудативной отслойкой сетчатки [1,2]. Болезнь чаще встречается у жителей Дальнего Востока и Японии. Европейцы, страдающие этим синдромом часто имеют восточные корни. При исследованиях, проведенных в Японии, обнаружена связь заболевания с генами HLA-DR4 и HLA-DRw53.[4]. В патогенезе синдрома ФКХ предполагается Т-клеточно ассоциированная аутоиммунная реакция, направленная против антигенов меланоцитов. Об этом свидетельствует вовлечение в процесс кожи и волос, глаз, мозговых оболочек, а также гистологически обнаруженная у таких больных тесная связь лимфоцитов и меланоцитов.[5]. Пусковой фактор данной аутоиммунной реакции остается неизвестным.

Практически, синдром ФКХ можно разделить на два заболевания: синдром Фогта-Койанаги, проявляющийся главным образом изменениями кожи и передним увеитом, и болезнь Харада, при которой преобладают неврологическая симптоматика и экссудативный задний увеит [1,2,3].

В течении синдрома ФКХ выделяют следующие последовательные стадии:

1. Продромальная фаза
2. Острая увеальная фаза
3. Конвалесцентная фаза
4. Возвратно-хроническая фаза

Диагноз синдрома ФКХ может быть установлен на основе, по крайней мере, 3 из следующих диагностических критерий:

1. Двухсторонний хронический передний увеит.
2. Задний увеит, включая экссудативный ретинит, отек диска зрительного нерва и симптом заходящего солнца.
3. Неврологические симптомы.
4. Поражения кожи.

Однако, согласно пересмотренным диагностическим критериям, опубликованным в 2001м году, постановка диагноза ФКХ возможна при наличии изолированных глазных проявлений.[6]

Так как, в основе патогенеза заболевания предполагается аутоиммунный процесс, то наиболее эффективным методом лечения синдрома ФКХ в настоящее время считается иммуносупрессивная терапия – системное и местное применение кортикостероидов в высоких дозах [7]. В случае неэффективности стероидной терапии, либо при развитии осложнений от их применения применяют цитостатики – циклоспорин, хлорамбуцил.

При отсутствии адекватного лечения системными стероидами возникает возвратно-хроническая фаза синдрома, проявляющаяся развитием роговичных преципитатов, задних синехий, узелков и депигментации радужки. Основными осложнениями данной фазы являются катаракта, глаукома, хороидальная неоваскуляризация[3] – опасные состояния, вызывающие слепоту пациентов. Для предотвращения указанных тяжелых последствий синдрома Фогта-Койанаги-Харада необходимо своевременное адекватное лечение.

С целью исследования влияния адекватной стероидной терапии на клиническое течение болезни Харада представляем два клинических случая.

1й клинический случай: Больной – мужчина 25 лет обратился с жалобами на затуманивание зрения. При опросе пациента выяснилось, что симптомам со стороны зрения предшествовала продромальная фаза, продлившаяся 2 дня и проявившаяся повышением температуры, головными болями, головокружением, тошнотой, рвотой.

Зрение OU – 0,05. При объективном обследовании – передний отрезок глаза без изменений. На глазном дне выявлены гиперемированный диск зрительного нерва с незначительной ступенчатостью границ, а также очаги отслойки сетчатки в макуле и парамакулярной области (Рис.1). Ультразвуковое В-сканирование выявило отслойку сетчатки в области заднего полюса. Отслойка нейрорепителля была выявлена и на произведенных ОКТ снимках (Рис.2). На флуоресцентной ангиографии – очаги гипофлуоресценции на ранних снимках и накопление красителя на поздних (Рис.3).



Рис. 1 Глазное дно пациента с болезнью Харада. Видны очаги экссудативной отслойки сетчатки на заднем полюсе глаза.

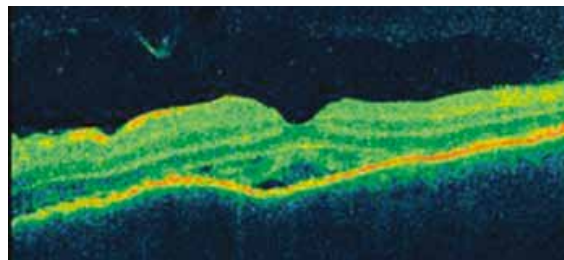


Рис. 2 ОКТ того же пациента. Видны неравномерность пигментного эпителия, а также скопление жидкости в субретинальном пространстве.

На основе характерной клинической картины, сочетания неврологической и офтальмологической симптоматики, а также данных инструментального исследования был поставлен диагноз острой увеальной фазы болезни Харада [1,2].

Больному была назначена общая кортикостероидная терапия в виде преднизолона в дозе 60 мг/сут перорально, с постепенным уменьшением дозы, а также местные стероиды: 5 инъекций дипроспана по 1 мл ретробульбарно раз в 7 дней, инстиллянии раствора дексаметазона и НПВС в каплях.

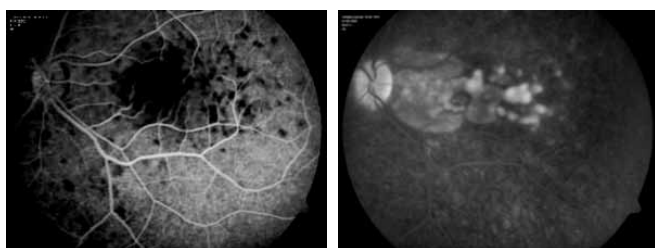


Рис. 3 Флюоресцентная ангиография того же пациента. Отмечаются очаги гипофлюоресценции на ранних (20-ая сек.) снимках, с последующим накоплением красителя в соответствующих участках на поздних (10-ая мин.)

В итоге, сразу после начала терапии у больного отмечалось значительное субъективное и объективное улучшение. Уже через 2 недели зрение повысилось до: OD 0,6; OS 0,7; через месяц острота зрения составила: OD 0,8; OS 0,9. Неврологическая симптоматика практически исчезла, хотя больной отмечал приступы головокружения в течении месяца после начала терапии.

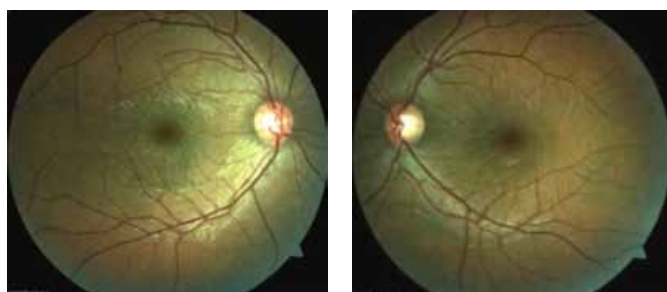


Рис. 4 Глазное дно пациента через 2 недели после начала стероидной терапии. Отмечается значительное улучшение клинической симптоматики - исчезновение очагов экссудативной отслойки нейрорепителия.

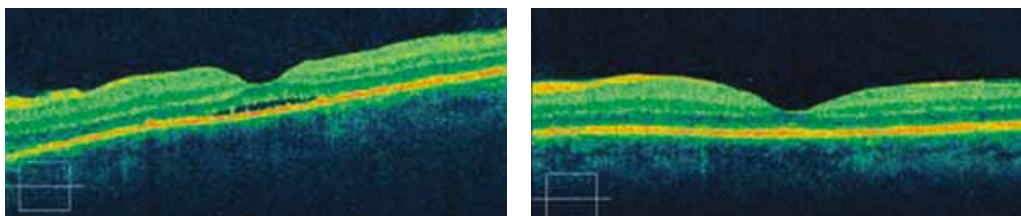


Рис. 5 ОКТ первого пациента через 2 недели и через месяц после начала терапии кортикостероидами. Заметно значительное улучшение, проявляющееся уменьшением и полным исчезновением субретинальной жидкости и выравниванием складок пигментного эпителия.

При исследовании глазного дна через месяц после начала терапии выявлено полное исчезновение отслойки сетчатки (Рис.4), подтвержденное данными ОКТ (Рис. 5). Через месяц после завершения стероидной терапии на периферии сетчатки обнаружены атрофические очаги в виде «заходящего солнца», однако жалоб со стороны зрения у пациента не возникло.

Исчезновение клинической симптоматики заболевания по завершению курса лечения говорит об эффективности адекватного системного и местного применения кортикостероидов. Появление очагов депигментации на периферии сетчатки не оказывало влияния на остроту зрения больного и соответствует конвалесцентной фазе течения болезни [1,2].

2-й Клинический случай: Следующий больной 50 лет обратился в клинику с жалобами на затуманивание зрения в течении нескольких дней. При сборе анамнеза выяснилось, что за несколько дней до появления жалоб со стороны зрения у пациента так же как и в вышерассмотренном случае отмечались сильные головные боли, головокружение, шум в ушах – симптомы, характерные для продромальной фазы болезни Харада [2].

Зрение OU 0,02. При объективном обследовании: передний отрезок глаза без изменений. На глазном дне в парамакулярной и перипапиллярной зоне выявлена отечная сетчатка матово розового цвета (Рис.6). Внутриглазное давление на обоих глазах в пределах нормы. Жалобы и объективная симптоматика позволили заподозрить у пациента диагноз болезни Харада, которая подтвердилась данными флюоресцентной ангиографии.

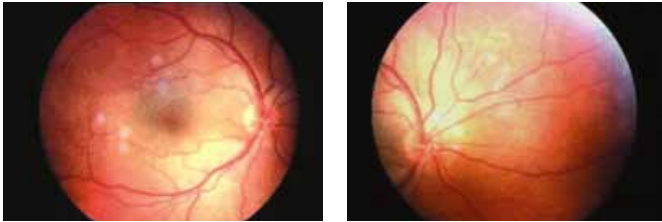


Рис.6 Глазное дно пациента с болезнью Харада. В макуле и перипапиллярной области отмечаются очаги отечной сетчатки матово-серого цвета.

Флюоресцентная ангиография выявила круглые очаги гипофлюоресценции в макуле, парамакулярной и перипапиллярных областях на ранних снимках, с постепенным скоплением в них красителя на поздних (начиная с 5 – 6 минуты) снимках (Рис.7).

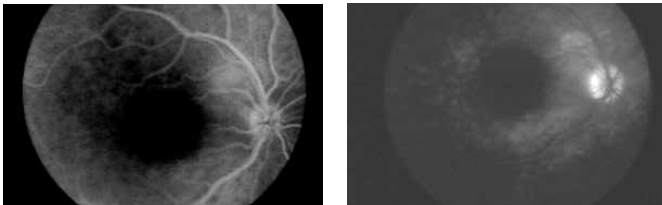


Рис.7. Флюоресцентная ангиография того же пациента. Очаги гипофлюоресценции на ранних снимках сменяются очагами гиперфлюоресценции на поздних.

Пациенту поставлен диагноз острой увеальной фазы болезни Харада и назначены преднизолон перорально в дозах 5 мг/кг/сут, с постепенным уменьшением дозы по схеме, местно дексаметазон в каплях (Maxideks), витаминотерапия, панангин, диакарб.

Через месяц после начала лечения зрение повысилось до OU 0,3; через месяц OU 0,7. Визуально очаги уменьшились в размере, наблюдалось видимое уменьшение отека сетчатки (Рис.8).

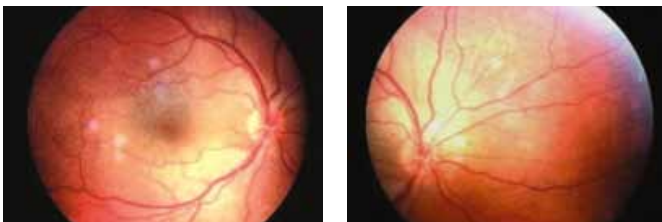


Рис.8 Исчезновение очагов отечной сетчатки через месяц после начала стероидной терапии.

Однако, субъективно ощутив улучшение, больной самовольно прервал прием кортикостероидов. В результате уже через неделю зрение упало до OU 0,2. Наряду с обострением заднего увеита возникли симптомы переднего: преципитаты на роговице по типу «бараньего жира», клетки в передней камере, задние синехии, помутнения стекловидного тела.

Больному вновь была назначена общая и местная стероидная терапия, в результате которой мы наблюдали стихание клиники переднего и заднего увеита. Однако, такие осложнения, как преципитаты роговицы и задние синехии, предотвратить не удалось.

В данном случае несвоевременно прерванная терапия привела к значительному ухудшению клинического течения, присоединению новых признаков, что характерно для четвертой возвратно-хронической стадии заболевания[3].

Таким образом, рассматривая вышеописанные случаи можно прийти к следующим выводам: своевременная общая и местная кортикостероидная терапия приводит к значительному уменьшению как местных, так и системных симптомов у пациентов с болезнью Харата, вплоть до полного исчезновения клиники, однако прерывание лечение, либо неадекватная терапия способствует не только обострению заднего увеита, но и присоединению клиники переднего, то есть проявлению возвратно хронической фазы синдрома Фогта-Койанаги-Харата.

LİTERATUURA

1. Sugiura S: Vogt-Koyanagi-Harada disease. Jpn J Ophthalmol., 1978, 22:9.
2. Duke-Elder S, Perkins ES: Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. In Duke-Elder (ed): Diseases of the Uveal Tract, 1966, v.9, p.373–383. St. Louis, CV Mosby.
3. Moorthy RS, Inomata H, Rao NA: Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. Surv Ophthalmol., 199, 5.39:265.
4. Davis JL, Mittal KK, Friedlin V, et al. HLA associations and ancestry in Vogt-Koyanagi-Harada disease and sympathetic ophthalmia. Ophthalmology., 1990, v.97, p.1137-1142.
5. Zhang XY, Wang XM, Hu TS. Profiling human leukocyte antigens in Vogt-koyanagi-Harada syndrome. Am J Ophthalmol., 1992, 113:567-572.
6. Read RW, Holland GN, Rao NA et al Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: Report of an international committee on nomenclature. Am J Ophthalmol 2001, 131:647–652.
7. Read RW, Yu F, Accorinti M et al Evaluation of the effect on outcomes of the route of administration of corticosteroids in acute Vogt-Koyanagi-Harada disease. Am J Ophthalmol., 2006, 142:119–124.

Şahmaliyeva A.M., Abdullayeva E.A., Rüstəmbəyova G.R.

ADEKVAT KORTİKOSTEROİD MÜALİCƏNİN HARADA XƏSTƏLİYİN GEDİŞİNƏ TƏSİRİ (kliniki hal).

Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı şəh.

XÜLASƏ

Aparılan araşdırmanın məqsədi Harada xəstəliyi ilə iki pasientdə yerli və ümumi kortikosteroidlərlə müalicənin effektivliyini öyrənmək idi. Müalicənin effektivliyi oftalmoskopiya, FAG və OCT göstəriciləri əsasında təyin olunmuşdur. Adekvat kortikosteroid müalicəsi nəticəsində xəstəliyin simptomlarının yox olması müşahidə olunmuşdur. Eyni zamanda bir xəstədə dayandırılmış müalicə ön uveitin əlamətlərinin gəlib çıxmasına səbəb olmuşdur, bu da Vogt-Koyanagi-Harada sindromunun 4cü qayıdan xroniki mərhələsinin əmələ gəlməsinin göstəricisidir.

Shahmaliyeva A.M., Abdullayeva E.A., Rustambayova G.R.

THE INFLUENCE OF ADEQUATE CORTICOSTEROID THERAPY ON THE CLINIC OF HARADA DISEASE (clinical case).

National Ophthalmology Centre named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku.

SUMMARY

The goal of the conducted research was to study the efficiency of local and general corticosteroid therapy in 2 cases (4 eyes) of Harada disease. The effectiveness of treatment was determined by ophthalmoscopic examination, OCT and FAG signs. It was observed that adequate corticosteroid therapy resulted in disappearing of clinical signs of the disease. Along with that terminated treatment caused an addition of anterior uveitis, what means that Vogt-Koyanagi-Harada disease's 4th recurrent phase appeared.