

Marta Nowaczyk¹, Magda
Żołądek¹, Patryk Philavong¹,
Krzysztof Linke², Liliana
Łykowska-Szuber², Iwona Krela-
Każmierczak²

¹Studenckie Koło Naukowe Katedry i Kliniki
Gastroenterologii, Żywienia Człowieka i Chorób
Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im.

K. Marcinkowskiego w Poznaniu

²Katedra i Klinika Gastroenterologii, Żywienia
Człowieka i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu
Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Zaćma jako powikłanie przewlekłej steroidoterapii stosowanej w leczeniu choroby Leśniowskiego- Crohna

Cataract as a complication of chronic steroid therapy in the treatment of Crohn's disease

STRESZCZENIE

W artykule przedstawiono przypadek 49-letniego pacjenta leczonego w Klinice Gastroenterologii, Żywienia Człowieka i Chorób Wewnętrznych w Poznaniu z powodu choroby Leśniowskiego-Crohna. W celu remisji toczącego się stanu zapalnego oraz opanowania rzutów choroby u pacjenta stosowano intensywną steroidoterapię przez okres pięciu lat. W poniższym omówieniu zawarto krótką charakterystykę choroby Leśniowskiego-Crohna, należącej do nieswoistych chorób zapalnych jelit oraz poszczególnych objawów pozajelitowych, występujących w jej przebiegu. Autorzy skupili się na licznych wielonarządowych powikłaniach wynikających z przewlekłej steroidoterapii. W artykule zwrócono uwagę na objawy oczne i rozwój zaćmy podtorebkowej tylnej, którą rozpoznano u przedstawionego pacjenta podczas konsultacji okulistycznej. Stanowi ona problem obecny u sporej grupy pacjentów, u której opisano skutki uboczne wieloletniego leczenia glikokortykosteroidami. Należy zatem podkreślić, że zaćma posterooidowa stanowi istotny problem w populacji długotrwałe leczonych pacjentów, wpływający na jakość życia oraz chęć dalszej współpracy z lekarzem. W pracy uwzględniono przede wszystkim objawy kliniczne, patomechanizm oraz czynniki predysponujące do rozwoju zaćmy posterooidowej. Omówiono wskazania kwalifikujące pacjenta do zabiegu operacyjnego wszczęcia sztucznych soczewek. Okazuje się, że samo odstawienie glikokortykosteroidów nie powoduje wyleczenia zaćmy, co dodatkowo komplikuje postępowanie z pacjentem oraz wydłuża konieczność postępowania terapeutycznego i obserwacji. W pracy wyróżniono również powikłania mogące wystąpić po przeprowadzonym zabiegu okulistycznym. Zwrócono uwagę na rolę lekarza zlecającego leczenie glikokortykosteroidami — jego rolę we wdrażaniu odpowiednich kroków w profilaktyce oraz w leczeniu powikłań, przed ich dalszym rozwinięciem. Celem pracy jest podkreślenie konieczności wieloaspektowego i wielodyscyplinarnego podejścia do pacjenta z chorobą Leśniowskiego-Crohna zarówno przez lekarza specjalistę, jak i lekarza medycyny rodzinnej.

Forum Medycyny Rodzinnej 2016, tom 10, nr 6, 314–318

Adres do korespondencji:

Marta Nowaczyk
Studenckie Koło Naukowe Katedry i Kliniki
Gastroenterologii, Żywienia Człowieka i Chorób
Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im.
K. Marcinkowskiego w Poznaniu
os. Jagiellońskie 42/49, 63-000 Środa Wlkp.
tel. 696677889
e-mail: marta_nowaczyk@interia.pl; sullivanh92@
gmail.com

Copyright © 2016 Via Medica
ISSN 1897-3590

Słowa kluczowe: zaćma, choroba Leśniowskiego-Crohna, glikokortykosteroidy, powikłania

ABSTRACT

In this article we present a case of 49-year-old patient hospitalized in the Department of Gastroenterology, Human Nutrition and Internal Diseases of Clinical Hospital in Poznan due to Lesniowski-Crohn's disease. In order to the remission of ongoing inflammation and control of relapses, patient used an intense steroid therapy for period of 5 years.

In the discussion we describe shortly Lesniowski-Crohn's disease, one of the inflammatory bowel diseases, including gastrointestinal and parenteral symptoms. The authors focused on multi-organ complications of chronic steroid therapy. In the article we watch out for ocular symptoms and the development of posterior subcapsular cataract which was diagnosed in patient. It is a problem present in a large group of patients, including the side effects of long-term steroid therapy. It should be stressed that steroid-induced cataract is a major problem in the population of patients with long-term treatment, and might impact the quality of life.

This article includes above all clinical symptoms, pathological mechanism and risk factors inducing cataract. We present also medical indications qualifying for surgical implantation of intraocular lenses (IOLs). It came out that discontinuation of steroid therapy does not cure cataract and does not prevent further side effects of the management, so long treatment and clinical supervision of the patient are necessary. The study highlights complications that can occur after ophthalmic surgery. The role of the physician who prescribes steroid therapy is very significant because he is in charge of implementation of prevention steps and treatment of complications. The aim is to underline that only interdisciplinary approach in patients with Lesniowski-Crohn's disease can benefit and it concerns both specialist as well general practitioner.

Forum Medycyny Rodzinnej 2016, vol 10, no 6, 314–318

Key words: cataract, Crohn's disease, glucocorticoids, complications

WSTĘP

Choroba Leśniowskiego-Crohna zaliczana jest do grupy nieswoistych zapaleń jelit (IBD, *inflammatory bowel disease*) o przewlekłym przebiegu i niepoznanej bliżej etiologii. Stan zapalny może obejmować każdy odcinek przewodu pokarmowego: jamę ustną, przełyk, żołądek, dwunastnicę, jelito czcze, lecz najczęściej zajmuje jelito kręte, jak również całe jelito grube wraz z odbytnicą [1, 2]. Zachorowalność w krajach Europy Zachodniej oraz w Stanach Zjednoczonych jest porównywalna i wynosi 6,9 na 100 000 mieszkańców [3]. Obserwuje się dwa szczyty zachorowań, pierwszy dotyczy ludzi młodych — 20.–30. r.ż., drugi obejmuje 5.–7. dekadę życia [2]. Poza objawa-

mi ze strony przewodu pokarmowego u części pacjentów pojawiają się objawy pozajelitowe ze strony skóry, oczu, wątroby i stawów. Wśród objawów ocznych dominują: zapalenie tęczówki, nadtwardówki, twardówki, rogówki, spojówki, naczyńki przedniego dna oka. U pacjentów obserwuje się również zaćmę jako powikłanie przewlekłej steroidoterapii.

OPIS PRZYPADKU

W październiku 1999 r. z powodu silnych bólów brzucha oraz biegunki do Kliniki Gastroenterologii, Żywienia Człowieka i Chorób Wewnętrznych trafił 32-letni pacjent z objawami utraty masy ciała 38 kg w ciągu sześciu miesięcy, zmniejszeniem apetytu oraz stanami

podgorączkowymi. W wywiadzie ujawniono nadciśnienie tętnicze leczone metoprololem, palenie papierosów (20 sztuk dziennie) od 1984 r. do chwili obecnej, z wyjątkiem okresu od sierpnia 1999 r. do lutego 2000 r. W tomografii komputerowej w okolicy kątnicy stwierdzono pogrubienie ściany jelita — rozpoznano przewlekłe zapalenie wyrostka robaczkowego i zakwalifikowano pacjenta do apendektomii. W badaniu histopatologicznym pobranego materiału stwierdzono pojedyncze ziarniniaki olbrzymiokomórkowe nieserowaciejące i na podstawie tego wyniku oraz objawów klinicznych rozpoznano u pacjenta chorobę Leśniowskiego-Crohna. W trakcie hospitalizacji rozpoczęto leczenie metyloprednizolonem w dawce 48 mg dziennie (32 mg rano i 16 mg w południe) ze stopniową redukcją dawki w okresie poszpitalnym. Zalecono też mesalazynę w dawce 3 g dziennie oraz stosowanie diety bezmlecznej i ubogoresztkowej.

W kolejnych latach pacjent był kilkakrotnie hospitalizowany: w 2000 r. z powodu szczeliny odbytu, w 2003 r. z powodu ostrego zapalenia trzustki. W styczniu 2004 r. przyjęty do szpitala z powodu zaostrzenia choroby — wskaźnik CDAI (*clinical disease activity index*) początkowo wynosił 484, po 28-dniowym pobycie w szpitalu pacjent został wypisany z wartością wskaźnika CDAI równą 132 oraz z zaleceniem stosowania metyloprednizolonu w dawce 28 mg dziennie — 24 mg rano i 4 mg w południe.

Gęstość mineralną kości (BMD, *bone mineral density*) określono w badaniu densytometrycznym kości kręgosłupa odcinka lędźwiowego L2–L4 oraz bliższego odcinka kości udowej (*neck*) metodą densytometryczną absorpcjometrii podwójnej energii promieniowania rentgenowskiego (DEXA, *dual energy x-ray absorptiometry*) aparatem Lunar DPX-IQ. W analizie uwzględniono wartości gęstości mineralnej kości (BMD), wartości wskaźników *T-score* i *Z-score*. W badaniu densytometrycznym odcinka lędźwiowego

kręgosłupa L2–L4 wykonanej w lutym 2004 r. średnia gęstość mineralna kości wynosiła 0,793 g/cm² (*T-score* 3,7, a *Z-score* 3,3), w badaniu nasady bliższej kości udowej (*neck*) BMD 0,598 g/cm² (*T-score* 3,8, a *Z-score* 3,3), w związku z tym zalecono bisfosfonian oraz preparat wapnia i witaminę D₃.

Kolejną hospitalizację przeprowadzono w lipcu 2004 r. z powodu ropnia okolicy zagięcia śledzionowego. Pacjenta skierowano na oddział chirurgiczny, gdzie wykonano hemikolektomię lewostronną, a następnie kolektomię metodą Hartmanna z wyłonieniem końcowej ileostomii. Po zabiegu pacjent przyjmował metyloprednizolon w dawce 8 mg dziennie przez trzy tygodnie, ze stopniową redukcją dawki do ostatecznego odstawienia leku.

Czas przyjmowania glikokortykosteroidów przez pacjenta wyniósł sumarycznie pięć lat. W tym okresie były odstawione jeden raz na pół roku. Leczenie dużymi dawkami glikokortykosteroidów spowodowało rozwinięcie obustronnej posteroïdowej zaćmy podtorebkowej tylnej, którą rozpoznano w 2004 r. podczas konsultacji okulistyckiej. W styczniu i sierpniu 2005 r. wykonano fakoemulsyfikację zaćmy — najpierw oka prawego, następnie oka lewego oraz zaimplantowano soczewki (model MA60BM). Podczas ostatniej konsultacji okulistyckiej w maju 2016 r. zdiagnozowano zmętnienie i zamglenie tylnych torebek soczewek obu oczu (zaćma wtórna) i skierowano pacjenta na zabieg laserowej kapsulotomii tylnej.

DYSKUSJA

Około 25–40% pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna manifestuje objawy pozajelitowe ze strony skóry, oczu, wątroby i stawów; 25% chorych ma objawy przynajmniej z dwóch układów, przy czym należy pamiętać, że zajęcie jednego narządu pozajelitowego koreluje ze wzrostem ryzyka zajęcia kolejnych [4]. Wystąpienie zmian pozajelitowych często towarzyszy zwiększonej aktywności podstawowej choroby jelit [5]. Objawy te nierzadko są spotykane już

w momencie rozpoznania IBD [4]. Mechanizm patofizjologiczny ich rozwoju nie został jeszcze poznany, ale podkreśla się znaczącą rolę czynników genetycznych i immunologicznych [6]. Do najczęstszych objawów pozajelitowych zalicza się obwodowe i osiowe zapalenie stawów, osteopenię, osteoporozę, stłuszczenie wątroby, stwardniające zapalenie dróg żółciowych oraz rumień guzowaty [7].

Objawy oczne występują u 0,3–5% pacjentów z IBD — u kobiet z częstością 2,2%, a u mężczyzn 1,1% i obserwowane są głównie po 40. r.ż. Pojawiają się częściej w przypadku zapalenia jelita grubego niż izolowanego zajęcia jelita cienkiego, jednak ich obecność nie koreluje z aktywnością choroby podstawowej [4, 8]. Zalicza się do nich zapalenie tęczówki (najczęstsze), nadtwardówki, twardówki, rogówki, spojówki, przedniej części błony naczyniowej. Większość zmian ustępuje pod wpływem leczenia, jednak część może mieć charakter przewlekły [6, 9, 10]. Pacjenci skarżą się na pieczenie, łzawienie i przekrwienie oczu, czasem dochodzi do pojawienia się światłowstrętu, nieostrego widzenia, a nawet ślepoty [11]. Rozpoznanie ustala się na podstawie badania okulistycznego. W wyniku stosowania steroidów pod postacią kropli do oczu oraz kropli rozszerzających źrenice, zapobiegających powstawaniu zrostów zapalnych dochodzi u większości pacjentów do całkowitego ustąpienia objawów [12].

Agresywna kortykoterapia stosowana w terapii IBD może prowadzić do powstania jaskry otwartego kąta przesączania oraz zaćmy, która rozwinęła się u przedstawionego pacjenta [4]. Początkowo obserwuje się wielobarwny refleks z tylnej torebki, następnie rozwija się zaćma podtorebkowa tylna [13]. Terapia steroidami jest najczęstszą przyczyną zaćmy toksycznej [14]. Klinicznie i histopatologicznie nie ma możliwości odróżnienia zaćmy podtorebkowej tylnej, która powstała wskutek steroidoterapii, od starczego zmętnienia soczewki. Mechanizm rozwoju zaćmy posterooidowej pozostaje nieznanymi, postulując

się jednak, że rolę w jej powstawaniu odgrywa aktywacja receptora glikokortykoidowego i wynikające z tego zmiany transkrypcji specyficznych genów. Aktywacja receptora glikokortykoidowego może powodować zmiany w transkrypcji genów komórek nabłonkowych soczewki, co prowadzi do proliferacji, zmniejszenia wrażliwości na apoptozę, zmiany transportu przez błonowy i zwiększenia aktywności reaktywnych form tlenu. Dochodzi do utleniania białek soczewki i zmian w jej uwodnieniu. Steroidy mogą wpływać także w sposób pośredni na rozwój zaćmy, powodując wzrost poziomu wewnątrzgałkowych czynników wzrostu [15]. Zarówno steroidy stosowane ogólnie, jak i miejscowo mogą powodować zaćmę, która dotyczy torebki tylnej soczewki, a z czasem może objąć również obszar znajdujący się pod torebką przednią [16]. Lokalizacja na osi widzenia jest przyczyną dużego upośledzenia ostrości wzroku [14]. Zaćma podtorebkowa tylna lokalizuje się na ogół obustronnie i obejmuje najgłębsze warstwy korowe, co prowadzi do stopniowego pogarszania się wzroku [17]. **Nie jest znana korelacja między sumarycznie przyjętą dawką, okresem stosowania steroidów a wystąpieniem zaćmy.** Zakłada się, że przyjmowanie dawki mniejszej niż równowartość 10 mg/dobę prednizolonu i okres leczenia krótszy niż rok, nie zwiększają ryzyka wystąpienia zaćmy. Jednak u niektórych pacjentów, zwłaszcza dzieci, obserwowano zmiany soczewkowe już po stosowaniu krótkotrwałej terapii. Aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia zaćmy posterooidowej zaleca się w miarę możliwości stosowanie terapii przerywanej, czyli przyjmowanie steroidów co drugi dzień.

W przypadku kontynuowania leczenia za pomocą steroidów może dojść do całkowitego zmętnienia soczewki, natomiast zmniejszenie dawki leku lub jego odstawienie umożliwia regresję zmian ocznych u większości pacjentów [16]. Do zabiegu operacyjnego kwalifikowani są pacjenci ze wskazań medycznych, gdy zaćma wpływa niekorzystnie na stan oka, powodując

jaskrę wtórną soczewkowopochodną, soczewkowopochodne zapalenie błony naczyniowej lub przemieszczenie soczewki do przedniej komory oraz ze wskazań kosmetycznych, a przede wszystkim, jak to miało miejsce u przedstawionego pacjenta, w celu poprawy ostrości widzenia [14, 16]. Powikłania po zabiegu operacyjnym obejmują zapalenie wnętrza gałki ocznej, torbielowaty obrzęk płamki, odwarstwienie siatkówki oraz — jak w prezentowanym przypadku — zmętnienie tylnej torebki soczewki. Do leczenia pacjent został zakwalifikowany do zabiegu kapsulotomii tylnej, który polega na wykonaniu szczeliny

optycznej w centralnym obszarze zmętniałej torebki z użyciem lasera neodymowo-yagowego [14].

PODSUMOWANIE

Długotrwała, przewlekła steroidoterapia prowadzi do licznych powikłań pozajelitowych, w tym zaburzeń okulistycznych. Lekarz prowadzący pacjenta powinien mieć zawsze na uwadze możliwość ich wystąpienia, a co za tym idzie skierowania pacjenta na konsultację okulistyczną, aby w odpowiednim momencie zapobiec ich rozwojowi, dzięki właściwej diagnostyce i leczeniu.

PIŚMIENNICTWO

1. Gmerek Ł. Korelacja obrazu klinicznego chorych z chorobą Leśniowskiego-Crohna z wynikami enterografii rezonansu magnetycznego (rozprawa doktorska). Dostępne: <http://www.wbc.poznan.pl/Content/270124/index.pdf>.
2. Hebzda A., Szczelbłowska D., Serwin D. i wsp. Choroba Leśniowskiego-Crohna – diagnostyka i leczenie. *Pediatrya i medycyna rodzinna* 2011; 7: 98–103.
3. Molenda M., Bober J., Stańkowska-Walczak D., Stańczyk-Dunaj M. Palenie papierosów czynnikiem sprzyjającym powstawaniu nieswoistych chorób zapalnych jelit. *Annales Academiae Medicae Stetinensis, Roczniki Pomorskiej Akademii Medycznej* 2010; 56: 50–54.
4. Levine J., Burakoff R. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol. Hepatol.* 2011; 7: 235–241.
5. Malecka-Panas E., Słomka M. Przewlekłe nieswoiste choroby zapalne jelit. Wrocław: MedPharm Polska 2012: 27.
6. Manganelli C., Turco S., Balestrazzi E. Ophthalmological aspects of IBD. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2009; 13: 11–13.
7. Wojtuń S., Gil J., Szwed Ł., Dyrła P. Podstawowe objawy i różnicowanie nieswoistych chorób zapalnych jelit. *Pediatrya i medycyna rodzinna* 2014; 10: 61–66.
8. Rydzewska G., Malecka-Panas E. Choroba Leśniowskiego-Crohna – 100 lat diagnostyki i terapii. Poznań: Termedia Wydawnictwo Medyczne 2008: 79–80.
9. Danese S., Semeraro S., Papa A. i wsp. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *World J. Gastroenterol.* 2005; 11: 7227–7236.
10. Kański J. Objawy oczne w chorobach układowych. Wrocław: Górnicki Wydawnictwo Medyczne 2002: 31.
11. Bickston S., Bloomfeld R. Nieswoiste zapalenia jelit. Wrocław: Elsevier Urban & Partner 2013: 124–126.
12. Malecka-Panas E., Daniel P. Choroba Leśniowskiego-Crohna i inne nieswoiste zapalenia jelit. Warszawa: Wydawnictwo lekarskie PZWL 2007: 51.
13. Kański J., Nischal K. Okulistyka. Objawy i różnicowanie. Wrocław: Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner 2000: 229.
14. Niżankowska M.H. Okulistyka. Podstawy kliniczne. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2007: 294–300.
15. James E.R. The etiology of steroid cataract. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2007; 5: 403–420.
16. Kański J. Okulistyka kliniczna. Wrocław: Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner 1997: 288–294.
17. Łuksza L., Glasner L., Iwaszkiewicz-Bilikiewicz B., Raczewska D. Polekowe uszkodzenia narządu wzroku. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2007; 3: 264–271.