

Очни прояви при болест VOGT-KOYANAGI-HARADA

Доц. д-р Красимир Коев, д.м.

Медицински университет София

Катедра по спешна медицина

Абстракт:

Описано е мултисистемното заболяване – синдром Vogt-Koyanagi-Harada, като се проследяват общите му проявления – кожни, неврологични и слухови. Подробно се разглеждат очните прояви на заболяването. Най-характерните от тях са ексудативното отлепване на ретината, преден и заден увеит, хориоретинит. Проследява се симптоматиката и разпространението на болестта според раса, пол, възраст, както и начините на превенция и лечение на очните проявления на болестта. Основните етапи на протичане на болестта Vogt-Koyanagi-Harada са продромален, остър увеитен, възстановителен и хронично- рецидивиращ. Трайните усложнения вследствие на заболяването може да доведат до необратима загуба на зрението, поради което трябва да се предприеме навременно лечение с кортикостероидни медикаменти за период не по-малко от шест месеца. Очните усложнения, до които може да доведе болестта са катаракта, закритоъгълна и откритоъгълна глаукома,

ретинитис фиброза, хороидална неоваскуларизация, неоваскуларизация на оптичния диск, пигментни промени на фундуса, атрофия на зрителния нерв.

Abstract:

VOGT – KOYANAGI – HARADA SYNDROME OCULAR MANIFESTATIONS

Vogt – Koyanagi- Harada syndrome is a multisystemic disease. Its most common manifestations are skin, neurological and auditory as well as a wide spectrum of ocular manifestations. The most common ocular manifestations of the disease are exudative retinal detachment, anterior and posterior uveitis, chorioretinitis. The symptoms and the spread of Vogt Koyanagi Harada syndrome vary depending on patients' race, gender and age. There are presented the means of prevention and treatment of ocular manifestations of the disease. The main stages in the course of the disease are prodromal, acute uveitous, rehabilitation and chronic - recurrent. Permanent complications of the disease can lead to incurable vision. Therefore a timely treatment by means of corticos-

teroid medication for a period not less than six months should be considered. The disease may cause ocular complications such as cataracts, close-angled and open-angle glaucoma, retinitis fibrosis, choroidal neovascularization of the optic disc, fundus pigmentary changes and atrophy of the optic nerve.

Болестта Vogt-Koyanagi-Harada е мултисистемно заболяване, което се характеризира с грануломатозен панувеит с ексудативно отлепване на ретината. Заболяването често е свързано с неврологични и кожни прояви. Болестта Vogt-Koyanagi-Harada се среща по-често при пациенти с генетично предразположение към болестта, включително такива, живеещи в Азия, Близкия изток, Испания и пациенти от индиански произход(1).

Независимо един от друг, в продължение на 20 години, Vogt, Коянаги и Харада проследяват няколко пациента с двустранен увеит, ексудативно отлепване на ретината, неврологични аномалии. Въпреки различията при пациентите, проявите представляват един цялостен спектър на болестта, затова няколко автора предлагат заболяването да се нарече синдром Vogt-Koyanagi-Harada (2).

Общи и очни прояви при болестта Vogt-Koyanagi-Harada

Ранните прояви на заболяването включват дифузен хороидит, който може да причини сериозно отлепване на ретината. Късните прояви на болестта Vogt-Koyanagi-Harada са доказателство за първите прояви на болес-

тта, посочени по-горе, придружени с очна депигментация и хориоретинални белези, ретинален пигментен епител или преден увеит.

При пациенти с болестта Vogt-Koyanagi-Harada се наблюдават неврологични, слухови и кожни прояви. Неврологичните и слуховите признаци на заболяването включват:

- Менингит - неразположение, треска, главоболие, гадене, коремна болка, схващане на врата и гърба или комбинация от тези прояви; главоболието като единствен признак не е достатъчно за поставяне на тази диагноза (3);
- Шум в ушите;
- Плецитоза на гръбначномозъчна течност;

Кожните признаци включват:

- Алопеция;
- Полиоза;
- Витилиго;

Кожните признаци не се появяват преди очните прояви и тези на централната нервна система (4).

Епидемиология на заболяването
Болестта Vogt-Koyanagi-Harada е рядко срещана. Тя може да се прояви при пациенти от азиатските страни (предимно от Източна и Югоизточна Азия), Близкия изток, Испания и при индианското население. Заболяването се среща изключително рядко при пациенти от бялата раса.

В Япония заболяването се среща при 7-8 % от всички пациенти с увеит. Болестта рядко се проявява при пациенти от северните европейски страни.

(Прояви на болестта Vogt-Koyanagi-Harada при пациенти от бялата раса наподобяват тези при японското население, но кожните признаци са много по-рядко срещани) (5).

Разпространение на заболяването според раса и демография

Според проучване на пациентите с болест Vogt-Koyanagi-Harada , 50 % от тях са бели, 35 % са афро-американец и 13 % са испанци. Въпреки това повечето пациенти имат далечно индианско потекло.

Болестта Vogt-Koyanagi-Harada е една от най-честите форми на увеит сред хората от тъмната раса. Те най-вероятно са имуногенетично предразположени към заболяването, което по-често се проявява при някои етнически групи с повишена кожна пигментация, като азиатци, испанци, индианци и жители на Близкия изток.

Освен това, болестта Vogt-Koyanagi-Harada не е типично срещана при африканци, което потвърждава, че пигментацията на кожата не е задължителен предразполагащ фактор в патогенезата на заболяването (6).

Разпространение на заболяването според пол и възраст

Заболяването по-често засяга жените, като съотношението жени- мъже е 2:1. Възрастовият диапазон, в който може да се прояви болестта е от 3 до 89 години, като най-често се среща при хора на около 30 години. Болестта Vogt-Koyanagi-Harada при децата често остава неразпознаваема (7).

Заради своите разнообразни клинични прояви, Американската асоциация по увеит приема през 1978 г. следните диагностични критерии за болестта Vogt-Koyanagi-Harada : без история за очна травма или операция и поне три от следните четири признаци- 1) двустранен хроничен иридоциклит, 2) заден увеит, придружени от някое от следните проявления:

- мултифокално ексудативно отлепване на ретината или пигментно епително отлепване на ретината (8);
- едем или хиперемия на диска;
- появата на жълто-оранжево образувание на фундуса поради депигментация на ретиналия пигментен епителиум и хориоидеята;
- 3) неврологични симптоми, включително шум в ушите, схващане на врата, Симптоми, свързани с черепномозъчните нерви или централната нервна система или плечитоза на цереброспиналната течност или 4) кожни проявления, като алопеция, полиоза или витилиго.

Етапи на протичане на болестта (9)

Съществуват четири клинични фази на развитие на болестта Vogt-Koyanagi-Harada : продромален етап, остър увеитен стадий, оздравяващ етап и хронично рецидивиращ етап. Важен аспект от лечението е да се постави навременна диагноза, да се проведе подходяща системна противовъзпалителна терапия, без появата на странични ефекти.

Етап 1: Продромален

Този етап, наричан още менингитен етап, продължава от няколко дни до няколко седмици и често наподобява вирусна инфекция. При пациентите се появява треска и неврологични засягания (главоболие, схващане на врата), енцефалопатия (конвулсии, парези, афазия), фокални неврологични симптоми (парализа на черепния нерв, хемипареза, оптичен неврит), слухови симптоми (шум в ушите, световъртеж, загуба на слух) и лимфоцитоза. Някои пациенти съобщават свръхчувствителност на скалпа и кожата при допир.

Етап 2: Остър увеитен

Вторият етап се проявява в рамките на три до пет дни от продромалния етап и продължава няколко седмици. При пациентите може да се прояви остра болка или зачервяване на очите, свързани с двустранно замъгляване на зрението вследствие на увеит. Засягането на задния очен сегмент включва мултифокален хороидит с хороидално възпаление, хиперемия или оток на диска. Отличителен симптом може да бъде мултифокалното отлепване на невросензорната ретина.

Накрая възпалението обхваща и предния очен сегмент. При пациенти с болест Vogt-Койанаци-Харада могат да се наблюдава хроничен двустранен грануломатозен иридоциклит с кератични насляявания, плитка предна камера поради цилиарния оток и хороидно събиране на течности. В резултат могат да се появят често срещани вторични усложнения като задни си-

нехии, глаукома и катаракта.

Остра фаза на болестта

Тази фаза обикновено се появява няколко дни след продромалната фаза, може да продължи няколко седмици. Характеризира се с появата на остър увеит. Най-честите оплаквания са внезапно замъгляване на зрението на двете очи.

Двустранният заден увеит е най-характерната особеност при болестта Vogt-Койанаци-Харада. Характеризира се с дифузен грануломатозен хороидит, отлепване на ретината, витреит и подуване на оптичния диск. Понякога предният увеит е свързан с възпаление на задния очен сегмент и появата на панувеит.

Отлепване на ретината се наблюдава при над 85 % от случаите и обикновено е мултифокално. Може да бъде в задния полюс и/или средата на периферията. В по-напреднал стадий, то може да продължи към края на периферията, което може да причини ревматогенно отлепване на ретината. Важно е да се подчертае, че двустранното ексудативно отлепване на ретината с витреално възпаление е един от белезите на болестта Vogt-Койанаци-Харада. При различни етнически и географски групи от пациенти с нетравматичен двустранен остър увеит, ексудативно отлепване на ретината се наблюдава като специфичен симптом. Често се срещат хиперемия на оптичния диск или значително подуване на оптичния диск - при около 87 % от пациентите. Понякога е трудно те да се

разграничат от двустранния оптичен неврит. Подуването на оптичния диск при болестта Vogt-Kooyanagi-Harada е по-скоро свързано с възрастта и морфологията на оптичния диск, отколкото с тежестта на възпалението. При някои пациенти със заболяването, подуването на оптичния диск причинява дефекти в зрителното поле, поради засягането на оптичния диск.

При очен преглед могат да се наблюдават кръгли, бяло жълтеникаво лезии, които са различни по размер и локализирани в задния полюс, или понякога в средата на периферията. Гънки в ретината и/или хороидеята в задния полюс може да предшестват или да придружават ексудативното отлепване на ретината.

Предният увеит възниква по-късно в хода на острата фаза на заболяването. Той често е негрануломатозен с леко или умерено възпаление. В резултат на разпространението на възпалението към предния очен сегмент, предният увеит не се наблюдава при пациенти, прегледани навреме. Въпреки това, тежкият преден увеит, понякога грануломатозен, често засяга задния очен сегмент при пациенти, прегледани и в крайната фаза на болестта (10). Стеснение на предната камера вследствие на едем на цилиарното тяло и цилио-хороидално отлепване, които лесно се наблюдават с биомикроскопичен ултразвук, са рядко срещани. Стеснението на предната камера е в резултат от подуване на цилиарното тяло и може да измести лещено-ирисовата диафрагма напред. Това води до повишаване на вътреочното наля-

гане и закриване на ъгъла – това е важен белег за откриването на болестта Vogt-Kooyanagi-Harada. Затова, заболяването трябва да се разглежда като диференциална диагноза при тъмнокожи пациенти с едностранна или двустранна закритоъгълна глаукома (11).

Етап 3: Възстановителен

Възстановителният етап настъпва след острия увеитен етап постепенно, обикновено след няколко месеца и може да продължи месеци или години. Той протича с витилиго, алоpecia и полиоза. Тези кожни промени обикновено продължават въпреки терапията. Наблюдава се увеална депигментация, която продължава от два до шест месеца (12).

Етап 4: Хронично- рецидивиращ

Този етап може да прекъсне оздравителния етап. Проучванията отчитат рецидивирание на заболяването при 43 % от случаите през първите три месеца и 52 % през първите шест месеца. Рецидивиранието често е свързано със засиленото действие на кортикостероидите. Рецидивът обикновено се проявява с преден увеит (13). През този етап, могат да се развият усложнения вследствие на болестта Vogt-Kooyanagi-Harada като глаукома, катаракта и ретинитис фиброза.

Прогноза

Трайните усложнения на заболяването включват необратима загуба на зрението. При пациенти с това заболява-

не, загубата на зрение често се дължи на катаракта, глаукома и хороидална неоваскуларизация (последното е основна причина за загуба на зрението). Пациенти с подуване на оптичния диск може да се развият дефекти в зрителното поле, които остават и след изчезване на възпалението.

Състоянието на пациентите може да се подобри чрез навременното прилагане на кортикостероиди по време на острия фаза на болестта, като дозата на медикаментите постепенно се намалява до прекратяване на терапията. В повечето случаи, терапията не трябва да се прекъсва за период от 3 месеца след настъпване на болестта, поради голямата вероятност от рецидив.

Очните усложнения вследствие на болестта са по-тежки при децата, отколкото при възрастните и водят до бързо влошаване на зрението (14).

Усложнения:

Болестта Vogt-Koyanagi-Harada не е свързана със смъртност. Усложненията вследствие на заболяването включват:

- Катаракта;
- Закритоъгълна глаукома;
- Откритоъгълна глаукома;
- Ретинитис фиброза;
- Хороидална неоваскуларизация;
- Неоваскуларизация на оптичния диск;
- Пигментни промени на фундуса;
- Атрофия на зрителния нерв;
- Неврологични прояви - много от неврологичните прояви може да продължат седмици; Повечето признаци

и симптоми се лекуват с кортикостероидна терапия;

- Кожни прояви - голямата част от обвивните промени, като алоpecia, полиоза и витилиго, продължават въпреки прилагането на терапия; кожните промени могат да се появяват постоянно;
- Слухови прояви - вътрешното ухо обикновено реагира на кортикостероидната терапия в рамките на седмици и месеци; слухът се възстановява напълно при повечето пациенти с болест Vogt-Koyanagi-Harada (15).

Ход на заболяването

В началната фаза на заболяването, пациентите често забелязват симптоми като силно главоболие, схващане на врата, шум в ушите (тинитус), треска. Понякога тези симптоми са толкова тежки, че пациентите могат да бъдат хоспитализирани за менингит (възпаление на мембраните около мозъка). В рамките на няколко дни до седмици при пациентите може да се появят замъглено зрение и понякога болка в очите. При очен преглед се наблюдава изтичане на течност под ретината, както и възпаление на зрителния нерв. Може да се наблюдава подуване на средния слой на окото (увей и хороидея) (16).

Диагностициране

За съжаление няма кръвен или рентгенов тест, който може да помогне в диагностицирането на болестта. Покосоро заболяването се диагностицира въз основа на историята на болестта при определен пациент в съчетание с

констатациите на контрол и изпитване. При проучване на пълната анамнеза и изследване на очите за зрителна острота, измерване на очното налягане и за наличието на възпаление в окото, с помощта на специални увеличителни инструменти, които оглеждат очите при ярка светлина (17). Могат да се извършат специални тестове като флуоресцентна ангиограма. Тъй като няма тестове за категорично диагностициране на заболяването, се извършват кръвни изследвания и рентгенография, за да се установи, че няма други заболявания, които приличат на болестта Vogt-Koyanagi-Harada. Някои очни заболявания, които могат приличат на заболяването са: офталмия, саркоидоза, вътреочен лимфом и мултифокална централна хориоретинопатия.

Лечение

Стандартното лечение на заболяването се основава на навременна и системна кортикостероидна терапия в продължение на поне 6 месеца. Възпалението обикновено е податливо към кортикостероидите през острата фаза на заболяването. Рецидивите стават все по-устойчиви към стероидната терапия и са необходими имunosупресивни агенти. Предният увеит също трябва да се третира с кортикостероидни капки, както и циклоплегици за предотвратяване на задните синехии (18).

Прилагането на навременно лечение с кортикостероиди е важен момент в овладяването на острата фаза на за-

боляването. Прилагат се перорално (1–1.5 mg/kg на ден) или чрез кратък интравенозен курс, последван от перорална употреба на кортикостероиди(19). Средната доза системна употреба на кортикостероиди не е достатъчна за контролиране на очното възпаление. През първите 4 месеца на лечението са необходими дози, по-високи от 0,75 mg/kg на ден. Първоначалното перорално приемане или интравенозната терапия с кортикостероиди, последвана от перорално приложение, имат един и същ визуален резултат (20).

Системното лечение с кортикостероиди трябва постепенно да се увеличава и да се поддържа най-малко 6 месеца, с цел предотвратяване на рецидиви и оптимизиране на визуалния резултат. При пациенти, които са направили лечение с перорално приемане на кортикостероиди за по-малко от 6 месеца, има по-голяма вероятност от рецидив - 58.8 %).

Литература:

1. Narsing A. Rao, Amod Gupta, Laurie Dustin, Soon Phaik Chee, Frequency of Distinguishing Clinical Features in Vogt-Koyanagi-Harada disease, Ophthalmology. Author manuscript; available in PMC 2011 March 1. Published in final edited form as: Ophthalmology. 2010 March; 117(3): 591–599.e1.
2. N. Jaggarao, D. Voth, J. Jacobsen. The Vogt-Koyanagi-Harada syndrome: association with hypothyroidism and diabetes mellitus., Postgrad Med J. 1989

August; 65(766): 587–588.

3. Mustafa Tavsanli, Derya Uluduz, Sabahattin Saip, Gurhan Kendiroglu, Vogt–Koyanagi–Harada disease: headache as an initial manifestation, *J Headache Pain*. 2008 August; 9(4): 255–256

4. H Oku, S Ishikawa, Vestibulo-ocular reflex abnormality in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome., *Br J Ophthalmol*. 1994 December; 78(12): 912–916.

5. F. M. Bennett, VOGT-KOYANAGI DISEASE, *Br J Ophthalmol*. 1962 September; 46(9): 563–567.

6. Hong Li, Qing Liu, Shengping Hou, Liping Du, Qingyun Zhou, Yan Zhou, Aize Kijlstra, Peizeng Yang, TNFAIP3 Gene Polymorphisms in a Chinese Han Population with Vogt–Koyanagi–Harada Syndrome, *PLoS One*. 2013; 8(3): e59515.

7. Budi Setiabudiawan, Feti Karfiati, Reni Ghrahani, Gartika Sapartini, Indra Sahril, Vogt-Koyanagi-Harada disease in an 8-year-old boy, *Asia Pac Allergy*. 2011 July; 1(2): 98–103. Published online 2011 July 28.

8. Daniel V. Vasconcelos-Santos, Elliott H. Sohn, Srinivas Sadda, Retinal pigment epithelial changes in chronic Vogt-Koyanagi-Harada disease: fundus autofluorescence and spectral domain optical coherence tomography findings, *Retina*. Author manuscript; available in PMC 2011 January 1.

Published in final edited form as: *Retina*. 2010 January; 30(1): 33–41.

9. S R Nowilaty, M Bouhaimed, the Photodynamic Therapy Study Group, Photodynamic therapy for subfoveal choroidal neovascularisation in Vogt–Koyanagi–Harada disease, *Br J*

Ophthalmol. 2006 August; 90(8): 982–986.

10. Sivakami A Pai, Sudhira P Hebri, Afra M Lootah, Management of recurrent inflammatory choroidal neovascular membrane secondary to Vogt-Koyanagi-Harada syndrome, using combined intravitreal injection of bevacizumab and triamcinolone acetate, *Indian J Ophthalmol*. 2012 Nov-Dec; 60(6): 551–552.

11. M. EIBSCHITZ-TSIMHON..., Y. GELFAND, E. MEZER, B. MILLER, Bilateral angle closure glaucoma: an unusual presentation of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome, *Br J Ophthalmol*. 1997 August; 81(8): 705.

12. Peizeng Yang, Min Sun, Xiaoli Liu, Hongyan Zhou, Wang Fang, Li Wang, Aize Kijlstra, Alterations of color vision and central visual field in patients with Vogt–Koyanagi–Harada syndrome, *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2012 June; 2(2): 75–79.

13. Howard Reed, A. Lindsay, J. L. Silversides, J. Speakman, George Monckton, Donald L. Rees, The Uveo-Encephalitic Syndrome or Vogt-Koyanagi-Harada Disease, *Can Med Assoc J*. 1958 September 15; 79(6): 451–459.

14. Felipe T da Silva, Carlos E Hirata, Viviane M Sakata, Indocyanine green angiography findings in patients with long-standing Vogt-Koyanagi-Harada disease: a cross-sectional study. *BMC Ophthalmol*. 2012; 12: 40.

15 Minoru Tanigawa, Haruyuki Ochiai, Yoko Tsukahara, Choroidal Folds in Acute-Stage Vogt-Koyanagi-Harada Disease Patients with Relatively Short

Axial Length, Case Rep Ophthalmol. 2012 Jan-Apr; 3(1): 38–45

16. Ji Eun Lee, Seung Who Park, Ja Kyun Lee, Hee Young Choi, Boo Sup Oum, Hyun Woong Kim, Edema of the Photoreceptor Layer in Vogt-Koyanagi-Harada Disease Observed Using High-Resolution Optical Coherence Tomography, Korean J Ophthalmol. 2009 June; 23(2): 74–79.

17. Ik Soo Byon, Ji Hun Kim, Ji Eun Lee, Boo Sup Oum, Intravitreal triamcinolone acetonide for rebound phenomenon after high-dose intravenous steroid treatment in Vogt-Koyanagi-Harada disease, Clin Ophthalmol. 2011; 5: 1589–1591

18. Bordaberry, MF (Nov 2010). „Vogt-

Koyanagi-Harada disease: diagnosis and treatments update.“. Current opinion in ophthalmology 21 (6): 430–5.

19. COWPER AR. Harada’s disease and Vogt-Koyanagi syndrome; uveoencephalitis. AMA Arch Ophthalmol. 1951 Apr; 45(4): 367–376.

Snyder DA, Tessler HH. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. Am J Ophthalmol. 1980 Jul; 90(1): 69–75.

20. Lubin JR, Loewenstein JI, Frederick AR., Jr Vogt-Koyanagi-Harada syndrome with focal neurologic signs. Am J Ophthalmol. 1981 Mar; 91(3): 332–341.



сп. “Българска Наука”
www.nauka.bg

НАУЧИ ПОВЕЧЕ!