

Αντιμετώπιση Ξηροφθαλμίας λόγω συνδρόμου Sjogren με χρήση ομολόγου ορού

Π. Καλουντά, Ε. Κανονίδου, Δ. Μπαλατσούκας

Περίληψη

Εισαγωγή-Σκοπός: Το σύνδρομο Sjogren είναι ένα χρόνια αυτοάνοσο νόσημα του συνδετικού ιστού που προσβάλλει κυρίως του εξωκρινείς αδένες με αποτέλεσμα ξηροφθαλμία και ξηροστομία. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η εκτίμηση της χρήσης του ομολόγου ορού στη ξηροφθαλμία λόγω του συνδρόμου Sjogren.

Υλικό/Μέθοδος: Άνδρας 27 ετών προσήλθε σε γενική εφημερία της κλινικής μας λόγω αναφερόμενης θόλωσης της όρασης από διμήνου και αίσθησης ξηρότητας των οφθαλμών. Ο ασθενής είχε ήδη λάβει αγωγή με τεχνητά δάκρυα, τομπραμυκίνη και κορτικοστεροειδή χωρίς αναφερόμενη βελτίωση.

Αποτελέσματα: Τα ευρήματα της οφθαλμολογικής εξέτασης και για τους δυο οφθαλμούς περιλάμβαναν μειωμένη οπτική οξύτητα, γραμμοειδή κεντρική θόλωση κερατοειδή και έντονη στικτή κερατίτιδα, μειωμένο Tear Break Up Time Test και παθολογικό Schirmer test. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε θεραπεία με σταγόνες ομολόγου ορού με καλά αποτελέσματα και παράλληλα συστάθηκε γενικότερος έλεγχος που οδήγησε στη διάγνωση σ. Sjogren.

Οφθαλμολογική Κλινική, “Ιπποκράτειο”
Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη.

Corresponding author: E. Kanonidou
e-mail: evkanon@hotmail.com

Συμπεράσματα: Η χρήση του ομολόγου ορού φαίνεται να έχει θέση στην αποκατάσταση της ξηροφθαλμίας του συνδρόμου Sjogren.

Λέξεις κλειδιά: ομολόγος ορός, σύνδρομο Sjogren, ξηροφθαλμία.

Εισαγωγή

Η ξηροφθαλμία αποτελεί μια πολυπαραγοντική νόσο των δακρύων και της οφθαλμικής επιφάνειας, που προκαλεί υποκειμενική συμπτωματολογία από τους οφθαλμούς, διαταραχές της όρασης και αστάθεια της δακρυϊκής στιβάδας. Μπορεί να οδηγήσει σε βλάβη της οφθαλμικής επιφάνειας, η οποία συνοδεύεται από αυξημένη ωσμωτικότητα της δακρυϊκής στιβάδας και φλεγμονή της οφθαλμικής επιφάνειας¹. Διακρίνεται σε δυο τύπους με βάση την αιτιοπαθογένειά της: σε αυτόν που σχετίζεται με μειωμένη παραγωγή δακρύων και σε αυτόν που τον χαρακτηρίζει η αυξημένη εξάτμιση των δακρύων. Ο πρώτος τύπος μπορεί να χωριστεί σε δυο υποκατηγορίες, με βάση κάποια καθορισμένα κριτήρια^{2,3}, τη σχετιζόμενη με σύνδρομο Sjogren ξηροφθαλμία και τη μη σχετιζόμενη με σύνδρομο Sjogren ξηροφθαλμία.

Το σύνδρομο Sjogren είναι ένα χρόνια αυτοάνοσο νόσημα του συνδετικού ιστού που προσβάλλει κυρίως του εξωκρινείς αδένες. Η χρόνια αυτή φλεγμονώδης διαταραχή χαρακτηρίζεται από τη διήθηση λεμφοκυττάρων στους δακρυϊκούς και σιελογόνους αδένες με

αποτέλεσμα ξηροφθαλμία και ξηροστομία.

Η χρήση του ομολόγου ορού σε σταγόνες για τη θεραπεία σοβαρών περιπτώσεων ξηροφθαλμίας έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία ήδη από το 1975 από τους Ralph και συν.⁴ και αργότερα περιγράφηκε και από τον Fox και συν.⁵ Αν και δεν είναι πλήρως κατανοητός ο μηχανισμός δράσης του, η ύπαρξη παραγόντων που διευκολύνουν τον πολλαπλασιασμό των επιθηλιακών κυττάρων, τις μεταξύ τους συνδέσεις και τη διατήρηση του επιθηλίου της οφθαλμικής επιφάνειας έχουν αναφερθεί ως παρατηρήσεις. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να αξιολογηθεί η χρήση του ομολόγου ορού στη ξηροφθαλμία λόγω του συνδρόμου Sjogren.

Υλικό - Μέθοδος

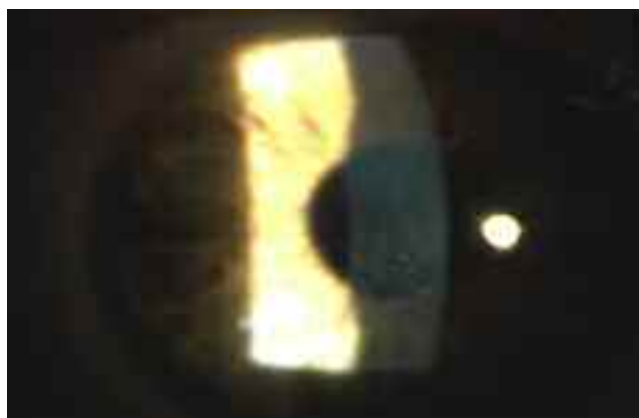
Πρόκειται για ένα περιστατικό νεαρού άνδρα ηλικίας 27 ετών, που προσήλθε σε γενική εφημερία της κλινικής μας, αιτιώμενος θόλωση της όρασης από διμήνου, κι αίσθηση ξηρότητας των οφθαλμών, ιδιαίτερα κατά την πρωινή αφύπνιση.

Ο ασθενής είχε ήδη λάβει αγωγή με τεχνητά δάκρυα, τομπραμυκίνη και κορτικοστεροειδή χωρίς αναφερόμενη βελτίωση. Από το ιστορικό του ανέφερε ένα παρόμοιο περιστατικό θόλωσης της όρασης προ 8 ετών, που είχε υποχωρήσει με τη χρήση τεχνητών δακρύων. Ο ασθενής είχε ελεύθερο ατομικό συστηματικό ιστορικό και δεν ανέφερε κανένα άλλο σύμπτωμα.

Αποτελέσματα

Από την οφθαλμολογική εξέταση προέκυψε ότι είχε μειωμένη οπτική οξύτητα (Ο.Ο.) αμφοτερόπλευρα και συγκεκριμένα η Ο.Ο. του δεξιού οφθαλμού (ΔΟ) ήταν 2/10cc και του αριστερού οφθαλμού (ΑΟ) 3/10cc. Κατά την εξέταση στη σχισμοειδή λυχνία παρατηρήθηκε γραμμοειδής κεντρική θόλωση του κερατοειδή άμφω και έντονη στικτή κερατίτιδα (Εικόνες 1,2). Το Tear Break Up Time Test ήταν μειωμένο (ΔΟ=5sec, ΑΟ=9sec) ενώ παθολογικό ήταν και το αποτέλεσμα του Schirmer test (ΔΟ=2,5mm, ΑΟ=3mm).

Ο ασθενής υποβλήθηκε σε θεραπεία με σταγόνες ομολόγου ορού 50% (αραιωμένου με BSS) σε δοσολογικό σχήμα μιας σταγόνας 6 φορές τη μέρα για 14 ημέρες κι έπειτα 3 φορές τη μέρα για ένα μήνα. Στον επανέλεγχο μετά 14 μέρες βρέθηκαν: Ο.Ο Δ.Ο.=9/10cc και ΑΟ=8-9/10cc κι έντονη βελτίωση της κλινικής εικόνας (Εικόνα 3) με συνοδό βελτίωση της υποκειμενικής συμπτωματολογίας. Το αποτέλεσμα διατηρήθηκε, όπως διαπιστώθηκε στους επανελέγχους του μήνα και του 6μήνου. Παράλληλα συστάθηκε γενικότερος έλεγχος που οδήγησε στη διάγνωση σ. Sjogren.



Εικόνα 1



Εικόνα 2

Εικόνες 1, 2: Γραμμοειδής κεντρική θόλωση του κερατοειδή (Εικόνα 1) και έντονη στικτή κερατίτιδα (Εικόνα 2).



Εικόνα 3: Βελτίωση κλινικής εικόνας κερατοειδή μετά τη λήψη θεραπείας με σταγόνες ομολόγου ορού.

Συμπεράσματα

Η χρήση του ομολόγου ορού φαίνεται να έχει θέση στην αποκατάσταση της ξηροφθαλμίας του συνδρόμου Sjogren. Το φλεγμονώδες υπόβαθρο που χαρακτηρίζει το χρόνιο αυτό αυτοάνοσο νόσημα του συνδετικού ιστού, με τη χαρακτηριστική διήθηση λεμφοκυττάρων στους δακρυϊκούς αδένες, και όχι μόνο, έχει ως αποτέλεσμα την ξηροφθαλμία.

Όπως αναφέρθηκε, η φλεγμονή ανήκει στις συνιστώσες που προκαλούν την ξηροφθαλμία. Οι αυξητικοί παράγοντες που περιέχονται στον ομόλογο ορό, μπορούν να βοηθήσουν με την αντιφλεγμονώδη δράση τους στην υποχώρηση της ξηροφθαλμίας^{6,7}.

Επιπρόσθετα, ο ομόλογος ορός περιέχει πέραν των αυξητικών παραγόντων και βιταμίνη Α, μεταμορφωτικό αυξητικό παράγοντα β (TGF-β), ινωδονεκτίνη, ανοσοσφαιρίνες, αναστολείς φλεγμονωδών κυτοκινών (IL-1 RA and soluble TNF-receptors) και αναστολείς MMP (TIMPs) που διευκολύνουν τον πολλαπλασιασμό των επιθηλιακών κυττάρων, τις μεταξύ τους συνδέσεις και τη διατήρηση του επιθηλίου της οφθαλμικής επιφάνειας.

Στις δημοσιευμένες μελέτες έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορες αραιώσεις των σταγόνων του ομολόγου ορού για τη θεραπεία της ξηροφθαλμίας, που κυμαίνονταν από 20% έως 100%. Η αραιώση της τάξης του 20% συχνά χρησιμοποιείται γιατί προσομοιάζει η πυκνότητα του TGF-β με αυτήν που βρίσκεται φυσιολογικά στα δάκρυα. Ωστόσο, το θεραπευτικό αποτέλεσμα με την αραιώση 50% πλεονεκτεί έναντι της αραιώσης 20%⁸.

Καμία από τις επιπλοκές που έχουν περιγραφεί στη βιβλιογραφία λόγω της χρήσης των σταγόνων του ομολόγου ορού (εναποθέσεις ανοσοσφαιρινών, παρουσία κερατοειδικών διηθήσεων, επιπεφυκίτιδα, μειωμένη αισθητικότητα του κερατοειδούς) δεν παρατηρήθηκε στον ασθενή μας. Για την αποφυγή κινδύνου μόλυνσης, καθώς στον ορό δεν περιέχονται συντηρητικά, δόθηκαν οδηγίες στον ασθενή σχετικά με τον ορθό τρόπο διαφύλαξης του ορού σε χαμηλές θερμοκρασίες (κατάψυξη για τα αποθέματα, ψυγείο για το μπουκαλάκι που χρησιμοποιεί).

Συνοψίζοντας, οι σταγόνες ομολόγου ορού φαίνεται να είναι αποτελεσματικές και ασφαλείς ακόμα και σε δύσκολες περιπτώσεις ξηροφθαλμίας, όπως αυτή του συνδρόμου Sjogren. Αποτελούν μια πολύ χρήσιμη επιλογή σε ασθενείς με σοβαρές μορφές ξηροφθαλμίας που μπορεί να έχουν εξαντλήσει τις συμβατικές μορφές θεραπείας.

MANAGEMENT OF SJOGREN'S SYNDROME RELATED DRY EYE WITH AUTOLOGOUS SERUM EYE DROPS

P. Kalouda, E. Kanonidou, D. Mpalatsoukas

Eye Clinic, "Ippokrateio" General Hospital, Thessaloniki.

Abstract

Purpose: Sjogren's syndrome is a chronic autoimmune connective tissue disease that mainly affects the exocrine glands resulting in dry eyes and dry mouth. Our aim is to present a case with dry eye due to Sjogren syndrome, and its treatment using autologous serum.

Methods: A 27-year-old male was referred to the emergency department of our clinic complaining of blurred vision since two months and sensation of dryness of the eyes. The patient had already been treated with artificial tears, corticosteroids and tobramycin with no reported improvement.

Results: The ophthalmological findings included reduced visual acuity, central linear corneal opacities and intense punctate keratitis, reduced Tear Break Up Time Test and abnormal Schirmer test. The patient was treated with drops of autologous serum with satisfactory outcome while specific tests confirmed the diagnosis Sjogren's syndrome.

Conclusion: The use of autologous serum seems to have a place in the management of dry eye related to Sjogren's syndrome.

Key words: autologous serum, Sjogren's syndrome, dry eye.

Βιβλιογραφία

1. The definition and classification of dry eye disease: report of the definition and classification subcommittee of the international dry eye workshop (2007). *Ocul Surf* 2007; 5:75-92.
2. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, et al. Classification criteria for Sjögren syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European consensus group. *Ann Rheum Dis* 2002; 61:554-558.
3. Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell L, Baer A, Challacombe S, Lanfranchi H, et al. American College of Rheumatology Classification Criteria for Sjögren's Syndrome: A Data-Driven, Expert Consensus Approach in the SICCA Cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64:475-487.
4. Ralph RA, Doane MG, Dohlman CH. Clinical experience with a mobile ocular perfusion pump. *Arch Ophthalmol*

1975; 93:1039–1043.

5. Fox RI, Chan R, Michelson JB, et al. Beneficial effect of artificial tears made with autologous serum in patients with keratoconjunctivitis sicca. *Arthritis Rheum* 1984; 27:459–461.

6. Lisi S, Sisto M, D'Amore M, et al. Emerging avenues linking inflammation, angiogenesis and Sjögren's syndrome. *Cytokine* 2013; 61: 693–703.

7. Stern ME, Schaumburg CS, Pflugfelder SC. Dry eye as a mucosal autoimmune disease. *Int Rev Immunol* 2013; 32:19–41

8. Hussain M1, Shtein RM, Sugar A, Soong HK, Woodward MA, DeLoss K, Mian SI. Long-term use of autologous serum 50% eye drops for the treatment of dry eye disease. *Cornea*. 2014; 33(12):1245-1251.