

Οφθαλμικές εκδηλώσεις στη ρευματοειδή αρθρίτιδα

Κ. Γ. Χατζηχαράλαμπος, Σ. Καλαμπαλίκης, Α. Διάφας, Β. Καραμπατάκης

Περίληψη

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι η πιο κοινή αυτοάνοση νόσος με κύρια εκδήλωση τη πολυαρθροπάθεια. Ως συστηματικό νόσημα, σε κάποιο ποσοστό προκαλεί οφθαλμικές εκδηλώσεις. Αυτές ποικίλουν σε βαρύτητα και είναι η ξηρά κερατοεπιπεφυκίτιδα, η επισκληρίτιδα, η σκληρίτιδα και η κερατίτιδα.¹ Η εμφάνισή τους όπως επίσης και η σοβαρότητά τους σχετίζεται με τη χρονιότητά της ΡΑ. Η θεραπεία συνίσταται στη χορήγηση στεροειδών, ΜΣΑΦ και κυτταροτοξικών φαρμάκων, ανάλογα με το νόσημα και την απάντηση του ασθενούς στη θεραπεία.

Λέξεις κλειδιά: ρευματοειδής αρθρίτιδα, αυτοάνοσο, οφθαλμικές εκδηλώσεις, κερατοεπιπεφυκίτιδα, σκληρίτιδα, επισκληρίτιδα, κερατίτιδα, δοκιμασία Schirmer, οζίδια, κόκκινο μάτι, στεροειδή.

Εργαστήριο Πειραματικής Οφθαλμολογίας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

*Corresponding author: K.G. Chatzicharalampous
e-mail: helliniko89@gmail.com*

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ) είναι η πιο κοινή συστηματική αυτοάνοση ασθένεια, που επηρεάζει τις γυναίκες μέσης ηλικίας τρεις φορές πιο συχνά από ό,τι τους άνδρες, (ποσοστό 0,5% - 2 % του γενικού πληθυσμού). Είναι μία χρόνια φλεγμονώδης πολυσυστηματική νόσος που χαρακτηρίζεται από άσηπτη και

προοδευτική υμενίτιδα στις αρθρώσεις. Το 80% των ασθενών είναι θετικοί στο ρευματοειδή παράγοντα, αλλά υπάρχει επίσης μια ομάδα αυτο-αντισωμάτων που ονομάζονται αντι-CCP (anticyclic citrullinated peptide antibodies) και έχουν σημασία για τη διάγνωση της νόσου συσχετιζόμενα με πιθανότερες εξωαρθρικές εκδηλώσεις και φτωχότερη πρόγνωση.^{2,3} Η εμφάνιση της ασθένειας είναι συχνή στην 3η δεκαετία με οίδημα των αρθρώσεων, συνήθως στα χέρια. Τα συμπτώματα της νόσου είναι αμφοτερόπλευρη αρθρίτιδα των μικρών αρθρώσεων των χεριών, τυπικά των εγγύς φαλαγγιοφαλαγγικών, που εξαπλώνεται στις άπω φαλαγγιοφαλαγγικές αρθρώσεις. Η αστάθεια της άρθρωσης μπορεί να οδηγήσει σε υπεξάρθρωματα και παραμορφώσεις, όπως η ωλένια απόκλιση των μετακαρποφαλαγγικών αρθρώσεων (εικ.1). Λιγότερο συχνή είναι η συμμετοχή των κάτω άκρων, των ώμων, των αγκώνων, των ισχίων και της σπονδυλικής στήλης.



Εικόνα 1: ακτινογραφία χειρός με ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Η συμμετοχή του δέρματος περιλαμβάνει υποδόρια οζίδια πάνω από τις προεξοχές των οστών και αγγειίτιδα, η οποία μπορεί να προκαλέσει έλκη. Οι επιπλοκές περιλαμβάνουν πνευμονικά οζίδια, πνευμονική ίνωση, πολυεστιακή νευροπάθεια, σηπτική αρθρίτιδα, δευτερογενή αμυλοείδωση, σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα, αναιμία, περικαρδίτιδα και γενική σπλαχνική ισχαιμία³. Η πλειοψηφία των συστηματικών αυτοάνοσων νοσημάτων δίνουν σημεία και συμπτώματα στον οφθαλμό και το ίδιο συμβαίνει με τη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Περίπου 25 % των ασθενών θα έχουν οφθαλμικές εκδηλώσεις όπως η σκληρίτιδα, η επισκληρίτιδα, η ξηρή κερατοεπιπεφυκίτιδα, η κερατίτιδα και λιγότερο συχνά, η χοριοειδίτιδα, η αγγειίτιδα αμφιβληστροειδούς, τα επισκληρία οζίδια, οι αποκολλήσεις αμφιβληστροειδούς και το οίδημα της ωχράς κηλίδας.^{1,2,4}

Οφθαλμικές Εκδηλώσεις

Η **ξηρή κερατοεπιπεφυκίτιδα** (σύνδρομο ξηρού οφθαλμού), είναι αποδεκτό ότι είναι το πιο κοινό οφθαλμικό σύμπτωμα της ΡΑ σε ποσοστό 10-35 %. Προκαλείται από τη φλεγμονώδη κυτταρική διήθηση του δακρυϊκού αδένά από Τ και Β λεμφοκύτταρα, προκαλώντας με αυτόν τον τρόπο δευτερογενή ατροφία του αδένά, που είναι υπεύθυνη για τη μείωση των δακρύων.^{2,5} Συχνά η ξηροφθαλμία συνυπάρχει με ξηροστομία στο δευτερογενές σύνδρομο του Sjogren. Άλλωστε το 25% των ασθενών με ΡΑ εμφανίζουν το εν λόγω σύνδρομο δευτερογενώς.⁶ Γνωστή δοκιμασία για τη λειτουργία του δακρυϊκού αδένά είναι το Schirmer test. Τα συμπτώματα των ασθενών είναι συνεχής αίσθηση ξένου σώματος, αίσθηση καύσου του οφθαλμού, πόνος και θολή όραση. Επίσης παρατηρείται υπεραίμια του επιπεφυκότα (κόκκινο μάτι). Δεν είναι σπάνιο να υπάρχουν στα βλέφαρα βλεννώδεις εκκρίσεις. Η σοβαρή ξηρότητα του κερατοειδούς μπορεί να οδηγήσει σε κερατίτιδα και μείωση της όρασης. Τα σημεία της Ξηράς Κερατοεπιπεφυκίτιδας είναι δύο: μειωμένος κερατοειδικός μηνίσκος δακρύων και μη φυσιολογική δοκιμασία Schirmer.^{3,4} Ο πρωταρχικός στόχος στη διαχείριση της ξηροφθαλμίας είναι η ανασύσταση ή η διατήρηση του δακρυϊκού film. Η θεραπεία περιλαμβάνει συνδυασμό πολλών παραγόντων. Οι ασθενείς θα πρέπει να αποφεύγουν το ξηρό περιβάλλον και την υπερέκθεση στις ακτίνες του ηλίου. Επιπλέον θα πρέπει να φορούν γυαλιά ηλίου, να προτιμούν δωμάτια με υγραντήρα και να χρησιμοποιούν τεχνητά υποκατάστατα δακρύων. Στις σοβαρές περιπτώσεις υπάρχει πιθανότητα να απαιτηθεί χειρουργική επέμβαση (απόφραξη του δακρυϊκού σημείου αποχέτευσης ή και ταρσοραφή σε ακραίες περιπτώσεις), προκειμένου να αντιμετωπιστεί το πρόβλημα.²

Επισκληρίτιδα στην ΡΑ επισυμβαίνει στο 4% -10% των ασθενών. Πρόκειται για φλεγμονή του επιφανειακού στρώματος του σκληρού χιτώνα και είναι γενικά αυτοπεριοριζόμενη. Υπάρχουν δύο μορφές επισκληρίτιδας: η απλή επισκληρίτιδα και η οζώδης επισκληρίτιδα, με παρουσία όζων στον επιπεφυκότα που είναι κινητοί πάνω από τον σκληρό.^{5,7} Η απλή επισκληρίτιδα είναι η πιο συχνή σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Τα συμπτώματα έχουν ξαφνική έναρξη, με φωτοφοβία και άλγος αλλά χωρίς να υπάρχει θόλωση της όρασης. Επίσης, το ήπιο άλγος μπορεί να αντανακλά και σε παρειά - οφρύες - ροστάφους. Τα σημεία της επισκληρίτιδας περιλαμβάνουν ερυθρή εμφάνιση του οφθαλμού με διογκωμένα αγγεία (εικ. 2). Για τη δια-

φορική διάγνωση επισκληρίτιδας-σκληρίτιδας χρησιμοποιούμε φαινυλεφρίνη 2.5%. Η ενστάλαξη μίας ή δύο σταγόνων στον πάσχοντα οφθαλμό θα προκαλέσει τον αποχρωματισμό στα επισκληρική αγγεία που διατείνονται στην επισκληρίτιδα, ενώ στη σκληρίτιδα παραμένουν τα βαθύτερα αγγεία σε διαστολή.^{2,5} Επίσης, στην επισκληρίτιδα δεν υπάρχει ευαισθησία στην ψηλάφηση. Η επισκληρίτιδα είναι αυτοπεριοριζόμενη και μπορούμε να την αντιμετωπίσουμε με θεραπεία τοπική ή με από του στόματος χορήγηση στεροειδών ή ΜΣΑΦ. Η αρχική αντιμετώπιση της επισκληρίτιδας επικεντρώνεται στην ανακούφιση από τη δυσφορία και τη διακοπή της εξέλιξης της νόσου.²



Εικόνα 2: επισκληρίτιδα.

Σκληρίτιδα

Ο σκληρός χιτώνας αποτελείται κυρίως από μία εξωκυτταρική θεμέλια ουσία πλούσια σε κολλαγόνα, ελαστίνη και πρωτεογλυκάνες που μοιάζει με τα συστατικά των αρθρώσεων. Η ιστολογική εξέταση του σκληρού χιτώνα από δείγματα βιοψίας σε ασθενείς με σοβαρή σκληρίτιδα προσομοιάζει με βλάβες παρόμοιες που προκαλούνται από αγγειίτιδα, από αγγειακές αποφράξεις, ενώδη νέκρωση και αγγειακή διήθηση.⁸ Τα κύρια φλεγμονώδη κύτταρα που ανιχνεύονται είναι τα μακροφάγα και τα T κύτταρα,⁹ τα οποία είναι βασικοί παράγοντες της φλεγμονώδους διαδικασίας με την έκκριση διαφόρων κυτοκινών, καθώς επίσης των κολλαγενασών, οι οποίες θα μπορούσε να είναι υπεύθυνες για τη διάσπαση του κολλαγόνου σε συνδυασμό με την ανισορροπία των μεταλλοπρωτεϊνών της θεμέλιας ουσίας (MMP) και τους αναστολείς των MMPs.¹⁰

Η **σκληρίτιδα**, συνήθως πρόσθια στη PA, παρατηρείται με το ίδιο ποσοστό όπως και η επισκληρίτιδα, δη-

λαδή 4 % -10 %. Η PA είναι η πιο κοινή συστηματική αιτία σκληρίτιδας.^{2,3} Είναι πιο επιθετική οντότητα, η οποία χαρακτηρίζεται από έντονα επώδυνη φλεγμονή του σκληρού χιτώνα. Ασθενείς με μη νεκρωτική σκληρίτιδα έχουν συνήθως ήπια αρθροπάθεια ενώ η νεκρωτική σκληρίτιδα τείνει να επηρεάζει ασθενείς με σοβαρή μακροχρόνια ρευματοειδή ασθένεια με εξωαρθρικές εκδηλώσεις και κυρίως με ρευματοειδή οζίδια. Η ηλικία της έναρξης είναι μεγαλύτερη για τη νεκρωτική, περίπου στα 60 χρόνια και είναι αμφοτερόπλευρη σε ποσοστό 60%.¹¹ Και στη μη νεκρωτική σκληρίτιδα, μπορούν να φανούν περιοχές του σκληρού χιτώνα χωρίς αγγεία ή νέκρωση, που περιβάλλονται από οίδημα. Η νεκρωτική σκληρίτιδα με φλεγμονή είναι η πιο καταστροφική.^{2,12} Οι επιπλοκές της είναι διάτρηση, σταφύλωμα και λέπτυνση του σκληρού. Νεκρωτική σκληρίτιδα χωρίς φλεγμονή είναι σημείο μακρόχρονης PA. Στον αγγειοαποφρακτικό τύπο πρόσθιας νεκρωτικής σκληρίτιδας εμφανίζονται μεμονωμένα τμήματα σκληρικού οιδήματος χωρίς διάτρηση του επισκληρικού τμήματος και του επιπεφυκότα. Τα τμήματα αυτά συγχωνεύονται, και εάν δεν ελεγχθούν γρήγορα θα προχωρήσουν σε σταδιακή νέκρωση του σκληρού χιτώνα.¹¹ Η σκληρίτιδα μπορεί να έχει παρόμοια συμπτώματα με την επισκληρίτιδα αλλά η σκληρίτιδα έχει πιο σταδιακή έναρξη με βύθιο, ενοχλητικό άλγος που μπορεί να αντανακλά στη παρειά, τους όφρυνες και τους κροτάφους, που γίνεται σοβαρό και επίμονο και ανθίσταται στα αναλγητικά.¹¹ Όσον αφορά τα συμπτώματα, μπορεί να προκαλεί μείωση της οπτικής οξύτητας και περισσότερο άλγος από ό, τι στην επισκληρίτιδα όπως επίσης, και ευαισθησία στην ψηλάφηση (εικ.3).^{7,12,13}



Εικόνα 3: σκληρίτιδα

Ζητώντας από τον ασθενή να κοιτάξει κάτω με τα βλέφαρα κλειστά και ανασηκώνοντας το βλέφαρο απαλά, ο ασθενής με τη σκληρίτιδα θα παραπονεθεί για πόνο, ενώ ο ασθενής με την επισκληρίτιδα όχι. Αν δεν αντιμετωπιστεί κατάλληλα, ειδικά στα πρώτα στάδια της, μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρά προβλήματα μέχρι και σε απώλεια του οφθαλμού.⁸ Η σημασία της σωστής διαφορικής διαγνώσης μεταξύ σκληρίτιδας και επισκληρίτιδας έχει σημασία στις εν δυνάμει οφθαλμικές και συστηματικές επιπλοκές που σχετίζονται με τη σκληρίτιδα. Η θεραπεία είναι φυσικά πιο επίμονη, εξειδικευμένη και παρατεταμένη στη σκληρίτιδα από ότι στην επισκληρίτιδα.² Αρχικά χρησιμοποιούμε τοπικά στεροειδή και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα σε τοπική και συστηματική χορήγηση. Επειδή υπάρχει μεγάλη διακύμανση στην ανταπόκριση κάθε ατόμου στα ΜΣΑΦ, είναι συχνά απαραίτητο να δοκιμάσουμε μια σειρά από διαφορετικά φάρμακα πριν βρεθεί ένα που να παρέχει επαρκή ανακούφιση των συμπτωμάτων. Επίσης οι περιοφθαλμικές ενέσεις στεροειδών αναφέρονται στη βιβλιογραφία αν και υπάρχουν αντιρροήσεις για τη χορήγησή τους. Στεροειδή μέσω της συστηματικής οδού χρησιμοποιούνται όταν τα ΜΣΑΦ δεν είναι κατάλληλα ή είναι αναποτελεσματικά. Οι κυτταροτοξικοί παράγοντες (κυκλοφωσφamide, αζαθειοπρίνη, μεθοτρεξάτη, μυκοφαινόλη μοφελί) είναι συνήθως απαραίτητοι όταν η δραστηριότητα της νόσου δεν είναι πλήρως ελεγχόμενη με τα στεροειδή, ή για τη μείωση της δόσης των στεροειδών σε ασθενείς που χρειάζονται μακροχρόνια θεραπεία. Οι ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες, όπως η κυκλοσπορίνη και το τακρόλιμους είναι λιγότερο χρήσιμα ως μακροχρόνια θεραπεία. Ειδικά αντισώματα, όπως η ινφλιξιμάμπη και η ριτουξιμάμπη δείχνουν υποσχόμενα. Η ινφλιξιμάμπη ως ανταγωνιστής του TNF παράγοντα νέκρωσης και η ριτουξιμάμπη ως μονοκλωνικό αντί-CD20 αντίσωμα των Β λεμφοκυττάρων, που αμφότερα διαδραματίζουν ρόλο στη δημιουργία φλεγμονής.^{11,14}

Η *διατιτραίνουσα σκληρομαλακία* είναι τύπος νεκρωτικής σκληρίτιδας χωρίς φλεγμονή, που τυπικά μπορεί να εμφανισθεί σε ηλικιωμένες γυναίκες με ΡΑ μακράς πορείας. Η χρήση του όρου διατιτραίνουσα είναι παράδοξη αφού η διάτρηση του βολβού είναι εξαιρετικά απίθανη και η ακεραιότητα του βολβού παραμένει με ένα λεπτό αλλά αέραιο στρώμα ινώδους ιστού. Σχηματίζει στην αρχή νεκρωτικές σκληρικές πλάκες κοντά στο σκληροκερατοειδικό όριο χωρίς αγγειακή συμφόρηση, που αργότερα συνενώνονται και διευρύνονται. Έχει πολύ αργή εξέλιξη με σκληρική λέπυση και αποκάλυψη του υποκείμενου χοριοειδούς. Η θεραπεία μπορεί να είναι αποτελεσματική στα αρχικά στάδια, αλλά συνήθως όταν παρουσιάζονται οι

ασθενείς, καμμία θεραπεία δεν είναι αποτελεσματική. Η αντιμετώπιση της διάτρησης είναι πολύ δύσκολη, αλλά πρέπει να επιχειρηθεί, διαφορετικά ακολουθεί η φθίση του βολβού.

Η **κερατίτιδα** είναι μια άλλη πολύ σημαντική πτυχή των οφθαλμικών εκδηλώσεων της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Πιο συχνά συνδέεται με την ξηρά κερατοεπιπεφυκίτιδα ή με τη πρόσθια σκληρίτιδα.^{2,3} Η κερατίτιδα χαρακτηρίζεται από άλγος με φωτοφοβία, αίσθηση ξένου σώματος, κόκκινα μάτια, δακρύρροια και μειωμένη όραση. Προκαλείται από διήθηση φλεγμονωδών κυττάρων, με κερατοειδική θόλωση και νεοαγγείωση και μπορεί να οδηγήσει σε έλκος ή ακόμη και σε τήξη του κερατοειδούς. Η κερατίτιδα που συνδέεται με σκληρίτιδα μπορεί να είναι οξεία ή σκληρυντική.² Η **περιφερική ελκώδης κερατίτιδα (PUK)** είναι φλεγμονή του κερατοειδούς που αναπτύσσεται ως επέκταση της φλεγμονής του σκληρού χιτώνα στον περιφερικό κερατοειδή και μπορεί να οδηγήσει σε ταχεία κερατόλυση (τήξη, διάτρηση) και μείωση της οπτικής οξύτητας (εικ. 4). Η χυμική και η κυτταρική ανοσία φαίνεται ότι εμπλέκονται στη φλεγμονώδη διεργασία. Είναι πιθανό ότι η απόκριση των Τ-κυττάρων, αυξάνοντας την παραγωγή των βοηθητικών Τ κυττάρων ενεργοποιεί τα Β κύτταρα και οδηγεί σε παραγωγή αντισωμάτων και σχηματισμό ανοσοσυμπλόκων που στη συνέχεια αποτίθενται στην περιφέρεια του κερατοειδούς Υποδηλώνει συστηματική αγγειίτιδα σε περισσότερο από το 50 % των περιπτώσεων.¹⁵ Σχετίζεται με ένα υψηλό ποσοστό θνησιμότητας. Είναι σημαντική η έγκαιρη και επιθετική θεραπεία. Η PUK, ως κλινική οντότητα, έχει τη μεγαλύτερη συστηματική συσχέτιση με τη ΡΑ. Είναι αμφοτερόπλευρη στο 30% και τείνει να επηρεάζει τους ασθενείς σε προχωρημένα στάδια της νόσου. Η κλινική εκδήλωση της PUK ποικίλει, μπορεί να παρουσιαστεί μετά από ενδοφθάλμια χειρουργική επέμβαση ή να προκύψει de novo, και τυπικά οι ασθενείς αρχικά περιγράφουν μια μη-ειδική αίσθηση ξένου σώματος με πόνο, έφυγρο οφθαλμό και μειωμένη οπτική οξύτητα. Τα γεγονότα που προκαλούν την έναρξη και την εξέλιξη του PUK είναι αβέβαια. Έχει πιθανολογηθεί ανώμαλη απόκριση, με τη διαμεσολάβηση κυττάρων, σε επιθηλιακή βλάβη του κερατοειδούς. Πρόκειται για αντίδραση υπερευαισθησίας σε εξωγενή αντιγόνα. Ο περιφερικός κερατοειδής έχει μορφολογικά και ανοσολογικά χαρακτηριστικά που προδιαθέτουν ανοσολογική φλεγμονή. Σε αντίθεση με τον ανάγγειο κεντρικό κερατοειδή, ο περιφερικός εφοδιάζεται με θρεπτικά συστατικά από τα τριχοειδή, τα οποία καλύπτουν 0.5 mm του περιφερικού κερατοειδή. Η αγγειακή αρχιτεκτονική του σκληροκερατοειδούς ορίου είναι κατάλληλη για συσσωρευση IgM, συμπλη-

ρώματος C1, και άλλων υψηλού μοριακού βάρους μορίων και ανοσοσυμπλεγμάτων στο σκληροκερατοειδές όριο. Η εναπόθεση ανοσοσυμπλεγμάτων ενεργοποιεί την κλασική οδό του συμπληρώματος, η οποία με τη σειρά της οδηγεί σε χημειοταξία των φλεγμονωδών κυττάρων, συγκεκριμένα, των ουδετερόφιλων και μακροφάγων. Αυτά τα κύτταρα μπορούν να απελευθερώσουν κολλαγενάσες και άλλες πρωτεάσες που καταστρέφουν το στρώμα του κερατοειδούς. Επιπλέον, η απελευθέρωση των προφλεγμονωδών κυτοκινών, όπως η ιντερλευκίνη-1 από τα φλεγμονώδη κύτταρα προκαλεί στρωματικά κερατοκύτταρα να παράγουν μεταλλοπρωτεϊνάσες, οι οποίες μπορεί να επιταχύνουν την καταστροφική διαδικασία.¹⁶ Σε κερατοειδείς που επηρεάζονται από PUK, έχει περιγραφεί τοπική ανισορροπία των επιπέδων μίας συγκεκριμένης κολλαγενάσης (MMP-1) και του αναστολέα της (TIMP-1), και έχει προταθεί ότι αυτή η ανισορροπία είναι υπεύθυνη για την ταχεία κερατόλυση η οποία είναι το σήμα κατατεθέν της PUK.¹⁷



Εικόνα 4: PUK (περιφερική ελκώδης κερατίτιδα)

Χωρίς θεραπεία η νόσος δεν είναι αυτο-περιοριζόμενη. Η θεραπεία περιλαμβάνει κυτταροτοξικά, ΜΣΑΦ, και τοπικά/από το στόμα /IV κορτικοστεροειδή.^{1,13} Η Συστηματική χορήγηση των κορτικοστεροειδών χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της οξείας φάσης και κυτταροτοξικά (κυκλοφωσφαμίδη, μεθοτρεξάτη, αζαθειοπρίνη) για τη μακροχρόνια αντιμετώπιση. Σε περιπτώσεις διάτρησης από PUK προβλέπεται εφαρμογή ιστικής κόλλας κερατοειδούς ή επιθέματος αμνιακής μεμβράνης ή ακόμα κερατοπλαστικής. Η συστηματική χορήγηση κυκλοσπορίνης, ως ανοσοκατασταλτικό, όταν η PA βρίσκεται σε προχωρημένα στάδια γίνεται σε συνεργασία με το ρευματολόγο. Η χορήγηση κυκλοσπορίνης τοπικά μπορεί επίσης να έχει ένα ρόλο, αν και συχνά προκαλεί τοπική τοξικότητα στον κερατοειδή χιτώνα. Η απόφαση όσον αφορά τη διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από το αν συνδέεται

με υποκείμενη συστηματική αγγειίτιδα, την ανταπόκριση στη θεραπεία, καθώς και από το εάν επισυμβεί μόλυνση δευτερογενώς.¹ Πρέπει να δώσουμε προσοχή όταν θα συνταγογραφούμε τα στεροειδή τοπικά για να αποτρέψουμε τη περαιτέρω λέπτυνση του κερατοειδούς.¹²

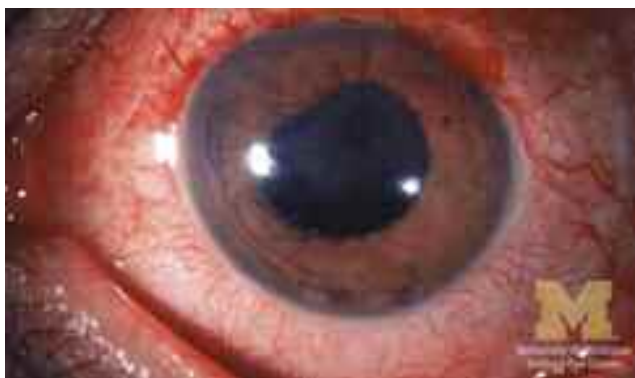
Οι ασθενείς με PA μπορούν επίσης να αναπτύξουν τους ακόλουθους τύπους μη ελκωτικής κερατίτιδας:⁸

1. *Περιφερική στρωματική λέπτυνση*. Χαρακτηρίζεται από σταδιακή απορρόφηση του περιφερικού στρώματος αφήνοντας το επιθήλιο άθικτο. Διάτρηση μπορεί να συμβεί σε προχωρημένες περιπτώσεις.

2. *Σκληρυντική κερατίτιδα*. Χαρακτηρίζεται από σταδιακή πάχυνση και θόλωση του στρώματος του κερατοειδούς δίπλα σε θέση σκληρίτιδας.

3. *Οξεία κεντρική τήξη του κερατοειδούς*. Μπορεί να συμβεί σε συνδυασμό με φλεγμονή ή σοβαρή ξηροφθαλμία.

Η **ραγοειδίτιδα** είναι ο όρος που χρησιμοποιείται για να περιγράψει πολλές μορφές ενδοφθάλμιας φλεγμονής που περιλαμβάνουν το ραγοειδή χιτώνα και τις παρακείμενες οφθαλμικές δομές και μπορεί να εμφανισθεί στη ρευματοειδή αρθρίτιδα (εικ.5). Επίσης μπορεί να εμφανιστεί δευτεροπαθώς ενδοφθάλμια φλεγμονή του οπίσθιου τμήματος και αγγειίτιδα, λόγω σκληρίτιδας.⁶ Τα σημεία της πρόσθιας ραγοειδίτιδας είναι μειωμένη οπτική οξύτητα, φλεγμονώδης διηθήση του πρόσθιου θαλάμου, συνέχειες και μύση.⁵ Την αντιμετωπίζουμε με κυκλοπληγικά, τοπικά στεροειδή και ανοσοκατασταλτικά.¹⁸



Εικόνα 5: πρόσθια ραγοειδίτιδα

Η οπίσθια σκληρίτιδα μπορεί να συνοδεύεται από εξιδρωματική αποκόλληση, οίδημα θηλής και συνοδά στοιχεία φλεγμονής του κόγχου (πρόπτωση, μυοσίτιδα, περιορισμό οφθ. Κινησεων).⁶ Αναφέρονται και άλλες οφθαλμικές εκδηλώσεις που δεν είναι τόσο συχνές όπως οίδημα της χωράς κηλίδας και αγγειίτιδα του αμφιβληστροειδούς.^{2,3,18}

OCULAR MANIFESTATIONS IN RHEUMATOID ARTHRITIS

K.G. Chatzicharalampous, S. Kalampalikis, A. Diafas, V. Karampatakis

Laboratory of Experimental Ophthalmology, Aristotle University of Thessaloniki.

Abstract

Rheumatoid arthritis is the most common autoimmune disease. Ocular manifestations vary and are mainly keratoconjunctivitis sicca, episcleritis, scleritis and keratitis. Their appearance as well as their severity are related to the chronicity of RA. The treatment consists of steroids, NSAIDs and cytotoxic drugs, depending on manifestation and patient's response to treatment.

Key words: rheumatoid arthritis, autoimmune, ocular manifestations, sicca, scleritis, episcleritis, keratitis, Schirmer's test, nodules, red eye, steroids.

Βιβλιογραφία

1. Squirrell DM, Winfield J, Amos RS. Peripheral ulcerative keratitis 'corneal melt' and rheumatoid arthritis: a case series. *Rheumatology* 1999; 38:1245-1248.
2. Patel SJ, Lundy DC. Ocular manifestations of autoimmune disease. *American Family Physician* 2002; 66(6), cover article.
3. Fuerst DJ, Tanzer DJ, Smith RE. Rheumatoid diseases. *Int Ophthalmol Clin* 1998; 38:47-80.
4. Shizato M, Yamamoto J, Hirata CE, Goldberg CA, Yoshinari NH, Bonfa E. Eye disease in a patient with rheumatoid arthritis. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome and rheumatoid arthritis, accepted 28 1999.
5. Benitez JM del Castillo, Diaz-Valle D, Pato E, Lopez

C Abad, Alejandro N. Articular diseases and uveitis. *An Sist Sanit Navar* 2008; 31, Supl 3.

6. Νικόλαος Τρ. Στάγκος. *Κλινική Οφθαλμολογία* 2002; 16:444-445, 942.

7. Harper SL, Foster CS. The ocular manifestations of rheumatoid disease. *Int Ophthalmol Clin* 1998; 38:1-19.

8. Fong LP, Sainz de la Maza M, Rice BA, Kupferman AE, Foster CS. Immunopathology of scleritis. *Ophthalmology* 1991; 98:472-479.

9. Bernauer W, Watson PG, Daicker B, Lightman S. Cells perpetuating the inflammatory response in scleritis. *Br J Ophthalmol* 1994; 78:381-385.

10. Di Girolamo N, Lloyd A, McCluskey P, Filipic M, Wakefield D. Increased expression of matrix metalloproteinases in vivo in scleritis tissue and in vitro in cultured human scleral fibroblasts. *Am J Pathol* 1997; 150:653-666.

11. Jack J. Kanski, Brad Bowling. *Clinical Ophthalmology a systematic approach* 2011.

12. McGavin DD, Williamson J, Forrester JV, Foulds WS, Buchanan WW, Dick WC. Episcleritis and scleritis. A study of their clinical manifestations and association with rheumatoid arthritis. *Br J Ophthalmol* 1976; 60:192-226.

13. Galor A, Thome JE. Scleritis and Peripheral Ulcerative Keratitis. *Rheum Dis Clin North Am* 2007; 33(4):835-854.

14. Morarji J. Combined infliximab and rituximab in necrotising scleritis. *Case Report Ophthalmol* 2012; 3(3):286-290.

15. Sule A, Balakrishnan C, Gaitonde S, Mittal G, Pathan E, Gokhale NS, Joshi VR. Rheumatoid corneal melt. *Rheumatology* 2002; 41:705-706.

16. Ayse Yagci Update on peripheral ulcerative keratitis *Clin Ophthalmol* 2012; 6:747-754.

17. Silva BL, Cardozo JB, Marback P, Machado FC, Galvão V, Santiago MB. Peripheral ulcerative keratitis: a serious complication of rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2010; 30(9):1267-1268.

18. Lowder CY, Char DH. Uveitis-A review. *West J Med* 1984; 140:421-432.