

GYÓGYSZEREINK 43. 227-229. (1993.)

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Szemészeti Klinikai, Szeged

Uveitisek konzervatív kezelése*

HAMMER HELGA DR.

A szerző ismerteti az uveitisek felosztását, tünettannát, valamint a helyi és általános kezelésben használt szereket és azok adagolását.

Az uveitis szűkebb értelemben az uvea gyulladása, tágabb értelemben pedig olyan intraocularis gyulladás, amely az uvea mellett a környező struktúrákat (üvegtest, retina) is érinti, és gyakran súlyos szövődmények (pl. glaucoma, cataracta, vitritis) kialakulásához vezet. Osztályozása anatómiai, klinikai, etiológiai és patológiai szempontok alapján történhet (1. táblázat). Anatómiailag elülső- (iritis és iridocyclitis), intermedier- (pars planitis és krónikus cyclitis), hátsó- (chorioditis, retinitis és chorioretinitis), valamint difúz (vagy pan-) uveitist különböztetünk meg. Klinikailag akut (hirtelen fellépő, legfeljebb 6 hétig tartó) és krónikus (évekig perzisztáló, esetenként akut vagy szubakut fellobbanással járó, gyakran igen enyhe tünetekkel kezdődő) formát különítenek el. Etiológiailag sérülések vagy külső fertőzések következtében kialakuló exogén és ismert vagy ismeretlen eredetű szisztémás betegséghez társuló endogén uveitist szoktak megkülönböztetni. A szövettani szerkezet alapján granuloma képzéssel járó, illetve nem-granulomatosis forma különíthető el. Az endogén uveitis lehet vírusos (pl. cytomegalo vírus, herpes vírus), bakteriális (tuberculosis, lepra, syphilis stb.) gombás (candidiasis), parazitás (toxoplasmosis), toxocara infestatio, immunkomplex betegség (pl. SLE, arthritis), specifikus autoimmun folyamat (sympathiás ophthalmia, Vogt-Koyanagi-Harada betegség, lencse indukálta uveitis), chronikus granulomatosis betegségek (pl. sarcoidosis) talaján kialakuló vagy ismeretlen eredetű (idiopathiás) uvea gyulladás. Ez utóbbi csoportba azokat az uveitiseket soroljuk, amelyekben gondos klinikai és laboratóriumi vizsgálattal sem lehet a gyulladás okát felderíteni. Az ismeretlen eredetű uveitisek alkotják az uvea gyulladások legnagyobb csoportját, a szegedi és a hallei klinika betegeinek közel 40%-a, míg Kanski adatai szerint a betegek negyede sorolható ebbe a csoportba.

1. táblázat

*Az uvea gyulladások csoportosítása***Anatómiai osztályozás**

Elülső uveitis (iritis, iridocyclitis)
 Intermedier uveitis (pars planitis)
 Hátsó uveitis (chorioiditis, chorioretinitis)
 Panuveitis

Klinikai osztályozás

Heveny uveitis
 Krónikus uveitis

Etiológiai osztályozás

Exogén uveitis
 Endogén uveitis (szisztémás betegséghez illetve fertőzéshez társuló másodlagos uvea gyulladás, valamint specifikus autoimmun uveitis)

Patológiai osztályozás

Granulomatosis uveitis
 Nem-granulomatosis uveitis

A heveny elülső uveitis fénykerüléssel, fájdalommal, a látásélesség csökkenésével, könnyezéssel és a kötőhártya vörösségével jár. A ciliáris erek vérteltek, a szaruhártya hátsó felszínén precipitátumok láthatók, a csarnokvíz fibrin- és sejtdús, a pupilla szűk, területében gyakran fibrines occlusiós membrán alakul ki, és az iris fibrines izzadmánnyal a lencse elülső felszínéhez tapad (synechiák). A pupilla kórkörös lenövése (seclusio pupillae) és a kialakult occlusiós membrán a csarnokvíz-elfolyás akadályozása révén másodlagos glaucoma kialakulásához vezet.

Az intermedier uveitis rejtetten kezdődő, krónikus lefolyású betegség, amely úszkáló üvegtesti homályok megjelenésével és esetenként a centrális macula oedema következtében látásromlással jár. Klinikai vizsgálattal az elülső csarnokban és az üvegtestben gyulladós sejteket és precipitátumokat, a pars plana területén pedig szürkésfehér plakkokat és ezekből eredő üvegtesti exudatumot lehet megfigyelni. Az esetek egy részében a retina perifériáján periphlebitis látható.

*A szerkesztőbizottság felkérésére írt tanulmány.
 ⊕-vel jelölt készítmények nincsenek hazai forgalomban.

Hátsó uveitis esetén a beteg legfontosabb panasz az úszkáló homályok megjelenése és a látásromlás. Perifériás gyulladás esetén az úszkáló homályok, míg a fovea centralis és a papillo-macularis terület gyulladása esetén a látásromlás dominál. Klinikai vizsgálattal üvegtesti homályok, a hátsó üvegtesti határhártya leválása, a szemfenéken chorioiditises góccok (szürkésfehér és sárga beszűrődések, pigmentált határu atrophias területek), vasculitis, valamint az esetek egy részében papillitis és a szem hypotoniája miatt papilla oedema figyelhető meg. Ritkán érújdonképződés és retina leválás is társul a klinikai képhez.

Az uveitisek kezelése

Az uveitis kezelésének három alapvető célja van:

1. csökkenteni illetve megelőzni a látást veszélyeztető szövődmények (glaucoma, szürkehályog, chronikus cystoid macula oedema, retina leválás) kialakulását,
2. mérsékelni a betegség tüneteit és
3. az uveitist okozó háttérbetegség gyógyítása.

Az uveitisek kezelésére mydriaticumokat, szteroidokat, cytostaticumokat, cyclosporint, nem-szteroid gyulladásgátlókat és fertőzőes eredetű háttérbetegség fennállása esetén antimikrobás vagy antivirális szereket használunk.

A mydriaticumokat elsősorban az elülső csarnokban kialakuló szövődmények és panaszok kezelésére alkalmazzák. A leggyakrabban használt pupillatágítókat az 2. táblázat tartalmazza.

2. táblázat

Pupilla tágító szerek (mydriaticumok)

Gyógyszerek	Tágító hatás		Cycloplegia	
	Maximális hatás (perc)	Teljes megszűnés (nap)	Maximális hatás (perc)	Teljes megszűnés (nap)
Atropin 1%	40	10	6	14
Scopolamin 1%	30	7	1	7
Homatropin 1%	60	3	1	3
Cycloclonin (Cyclopent)	60	1	1	1
Tropicamid (Mydrum)	40	0,25	0,5	0,25
Phenylephrin (Neosynephrine)	20	0,25	nincs	∅

A mydriaticumok heveny elülső uveitis esetén csökkentik a ciliaris izomzat és a sphincter pupillae spazmusa következtében kialakuló panaszokat. E célra az atropin a legalkalmasabb, mivel ennek a legerősebb a cycloplegiás hatása. Adása rendszerint 1–2

hétig indokolt, a gyulladás csökkenése esetén rövidebb hatású szerrel (pl. homatropin (magistralis), tropicamid (Mydorm, Germed), cycloclonin (Cyclopent, Germed), phenylephrin[®]) helyettesítendő.

A hátsó synechiák kialakulásának megelőzése, illetve a kialakult lenövések kezelése céljából rövid hatású mydriaticumokat (phenylephrin, cycloclonin, tropicamid stb.) adunk. Ügyelni kell arra, hogy a kezelés ne okozzon tartós pupilla dilatációt, mivel krónikus elülső uveitis esetén a tág pupilla is lenőhet; a megelőzést, illetve a synechiák leválását a sphincter mozgása (dilatatio és szűkület) biztosítja.

Az uveitis kezelés alapját még ma is a szteroidok alkotják. Lokálisan (csepp vagy kenőcs formájában), subconjunctivális vagy parabolbáris injekció formájában, valamint szisztémásan alkalmazzák.

A szteroidokat lokálisan kizárólag az elülső uveitis kezelésében használják, mivel így alkalmazva a lencse mögött nem érhető el terápiás koncentráció. A cseppentés gyakorisága a gyulladás súlyosságától függ (az óránkénti csöppentéstől a napi egyszeri alkalmazásig változhat). Az acut elülső uveitis kezelése egyszerű, néhány napos gyakoribb csöppentés után az alkalmazás ritkítható, és a kezelési idő ritkán hosszabb néhány hétnél. Ezzel szemben krónikus elülső uveitis esetén a kezelés hónapokig vagy évekig is elhúzódhat. A kezelés hatékonyságát jól jellemzi a csarnokvíz sejtirtalom, ha a réslámpa nagy nagyítású látóterében a sejt szám nem éri el a 10-et a csöppentés ritkítható.

A lokális szteroid kezelés legfontosabb szövődménye a szemnyomás fokozódása, amely a betegek harmadánál már néhány hetes kezelés után kialakulhat. Ugyancsak súlyos komplikáció a helyi immunológiai védelem károsodása következtében a másodlagos fertőzés és a recidiváló herpes corneae fellobbanása.

A szem körüli szövetekbe vízben oldott (Di-Adreson F Aquosum, Organon) vagy mikrokristályos depot szteroidokat (Celeston, Diprophos, Schering Plough, Metypred, Orion stb.) szoktak adni. Alkalmazásuk fő indikációs területe a súlyos, különösen az ízületi bántalmakhoz társuló heveny elülső uveitis, amely fibrines exudatioval vagy hypopyonnal jár, továbbá az intermedier uveitisek, a helyi vagy szisztémás kezelésre nem reagáló uvea gyulladások, az uveitises szem műtéti előkészítése, valamint a beteg rossz együttműködése. A subconjunctivális és a parabolbáris injectio adása szemorvos feladata, a beavatkozás helyi érzéstelenítésben történik. (Ez az alkalmazási mód a Diprophos és Metypred esetében Magyarországon a javaslatok között nem szerepel.)

Szisztémásan szteroidot a helyi, valamint a subconjunctivális és parabolbáris szteroid kezelésre nem reagáló uveitisek kezelésére adnak. A kezelést nagy

dózissal (1–2 mg/ttkg/kg prednizolon egyenérték) kezdik, amelyet a beteg reggel egyszerre vesz be. A tünetek mérséklődése után az adagot fokozatosan csökkentik, és áttérnek az alternáló kezelésre (48 óránként reggel egyszerre kapja a beteg a napi szteroid adagját).

A szisztémás szteroid kezelés számos mellékhatással jár. Ezek közül már rövid időn belül jelentkezhet az *ulcus pepticum*, a szteroid psychosis, a hyperosmolaris hyperglykaemia és a femur fejecsenek steril necrosis, míg az osteoporosis, a Cushingoid alkat, az elektrolit zavar, a fertőzések kialakulása illetve fellobbanása, a cukorbetegség rosszabbodása vagy a latens diabetes manifestatioja, a cataracta és a myopathia csak tartós kezelés során alakul ki. Ezért elhúzódó szisztémás szteroid kezelés esetén megfelelő kiegészítő kezelést és diétát kell alkalmazni.

A *cytotoxikus szereket* korábban a szteroidra rosszul reagáló esetekben, azokkal kombinálva, a kumulatív szteroid adag csökkentésére alkalmazták. A súlyos mellékhatások miatt, a cyclosporin bevezetése után jelentőségük lényegesen csökkent. Ma már csak az azotioprint (Imuran, Wellcome) adják 2–5 mg/ttkg napi adagban.

A *cyclosporin A* (Sandimmun, Sandoz) hatékony immunosuppresszív szer, amely gátolja a transzplantátum kilökődését, valamint a késői típusú túlérzékenység és a sejtközvetítette autoimmun reakciókat. A vegyület 11 aminosavból áll és erősen lipofil. Gátolja az interleukin 2 szintézisét, valamint a helper és a cytotoxikus T-lymphocyták fejlődését. Nincs általános cytotoxikus hatása, és nem befolyásolja a szuppresszor T-sejtek működését. Alkalmazása során a legfontosabb mellékhatás a dózistól (pontosabban a vegyület-szérumszintjének koncentrációjától) függő, reverzibilis vese és májtoxicitás, kevésbé jelentős mellékhatás a gastrointestinalis intolerancia, a fogfny hyperplasiája, az alkalmanként észlelhető magasvérnyomás és hypertrichosis.

A cyclosporin A-t a szem belsejében kialakuló, nem-fertőzőes eredetű gyulladások kezelésére *Nussenblatt és mtsai* használták elsőként. Az utóbbi évek

során a szteroid-rezisztens uveitis kezelésében a leggyakrabban használt szer. Kezdeti adagja 3–7 mg/ttkg/kg, amelyet – a gyulladáscsökkentés mértékétől függően – néhány hét után 2–5 mg/ttkg-ra csökkentenek, és ezt a dózist 3–12 hónapig adják. A szert (mivel antiphlogistikus hatása csak minimális) a betegség heveny gyulladós szakában szteroiddal kombinálva alkalmazzák. A cyclosporin A különösen hatékony a specifikus autoimmun uvea gyulladások, valamint az ízületi és csontrendszer betegségeihez társuló uveitisek kezelésében.

A fertőzések talaján kialakuló uveitisek pathogenezisében mindig szerepet játszanak infect-allergiás folyamatok is. Ilyen esetekben a tüneti kezelést a kórokozókra ható specifikus szerekekkel is ki kell egészíteni. Így syphilisben penicillint, tuberculoallergiás uveitisben rifampicint (Tubocin, Pharmachim) vagy INH-t (Isonicid, Richter), toxoplasmosisban clindamycint (Dalacin C, Upjohn) vagy pyrimethamint (Tindurin, EGIS), herpeses uvea gyulladásban acyclovirt (Zovirax, Wellcome), toxocariasisban tiabendazolt (Mintezol, Merck Sharp & Dohme) szoktak adni.

Az uveitis komplikációi (szürkehályog, másodlagos zöldhályog) rendszerint műtéti megoldást igényelnek.

IRODALOM

1. *Dinning, W. J.*: Treatment of uveitis. *Trans. Ophth. Soc. U. K.* 101, 391 (1981) – 2. *Hajas Katalin és Herde, Jutta*: Endogén uveitisek előfordulása a szegedi és a hallei egyetem 10 éves beteganyagában. *Szemészet* 124, 65 (1987) – 3. *Hammer Helga, Süveges Ildikó*: Kortikoszteroid rezisztens uveitisek kezelése ciklosporin A-val. *Szemészet* 126, 209 (1989) – 4. *Kanski, J. J.*: Uveitis. Butterworths, London, 1987. – 5. *Lugossy Gy.*: Az endogén uveitisek. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1980. – 6. *Schlaegel, T. F. jr.*: Nonspecific treatment of uveitis. In: *Clinical Ophthalmology*. Eds.: Thomas D. Duane and Edward A. Jaeger. Harper and Row, Philadelphia, 1986.

H. H a m m e r: *The conservative treatment of uveitis*

In uveitis categories, symptoms as well as the local and systemic therapies and doses of drugs are going to be reviewed by the author.

(Hammer Helga dr. Szeged, Pf. 407 – 6701)

(Közlésre érkezett: 1993. augusztus 13.)