

Bilaterális papillitis differenciáldiagnosztikai nehézségei egy eset kapcsán*

BARANYI NÓRA DR., B. TÓTH BARBARA DR., TÓTH-MOLNÁR EDIT DR.

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika,
Szeged (Igazgató: Dr. Tóth-Molnár Edit egyetemi docens)

Kétoldali papillitis differenciáldiagnosztikája sokszor kihívást jelent a gyakorló szemorvos számára, mert a klinikai kép nagyon szerteágazó lehet, átfedést mutatva a különböző kórképek között. A terápia megkezdése fontos a fenyegető látásvesztés elkerülésére, sokszor a biztos szerológiai eredmények megérkezése előtt.

Ismertetjük egy 44 éves nőbeteg esetét, akit lázas állapot, tályoggyanús kismedencei történések miatt nőgyógyászati osztályon kezeltek. Obszerváció alatt jelentős fokú bal szemet érintő látásromlásról számolt be, amelynek hátterében az ellenoldali, teljes látóélességű szemet is érintő, kétoldali papillitis, bal szemén neuroretinitis, multifokális chorioretinitis állt. A klinikai kép, a laborparaméterek, továbbá a funduskép alapján a legvalószínűbb kiváltó etiológiai tényezőket három lehetséges kórokra szűkítettük le. Ezek a kismedencei abscessussal összefüggésben kialakult szekunder papillitis, okuláris toxoplazmosis, továbbá az okuláris bartonellosis voltak. Az általunk alkalmazott kombinált antibiotikumterápia a feltételezett kórokozóspektrumot lefedte, amelyet nagy dózisu intravénás szteroiddal egészítettünk ki. Hasi tályoggyanús miatt laparoscopia, bal oldali adnexectomia történt. Szövetteni vizsgálat a bevezetett corpus luteum cystát mutatott, gyulladásos jelek nélkül. Szerológiai eredmények alapján *Bartonella henselae*-fertőzés igazolódott, amely a lázat, a gyulladásos értékeket, a fundusképet magyarázta, azonban a kismedencei folyamatot nem, ezt a szimultán zajló corpus luteum cysta ruptura okozhatta. Esetünkben a bilaterális megjelenés, a szimultán zajló hasi folyamat, az inveterált chorioretinitises lézió, továbbá a bartonellosisban jellegzetes intraretinális depozitumok késői megjelenése okozta a differenciáldiagnosztikai nehézséget. Az alkalmazott kezelés mellett a beteg látóélessége teljessé vált, a funduselváltozások regrediáltak.

Differential diagnostic difficulties in bilateral papillitis: case report

Differential diagnosis of bilateral papillitis can be challenging because of the overlapping signs and symptoms and the pattern of the ocular findings. In order to avoid severe visual impairment due to papillitis, treatment should be initiated in suspicious cases before serological confirmation of the diagnosis.

In our current report, a 44-year-old female patient is presented with high fever and suspected pelvic abscess that was treated at the Department of Obstetrics and Gynecology. She complained of decreased and blurred vision on the left eye, therefore ophthalmological examination was indicated. On detailed ophthalmological examination, bilateral papillitis, unilateral neuroretinitis associated with multifocal chorioretinitis were diagnosed. The right eye was also affected however, the visual acuity was kept. The following possible etiologies were presumed based on the systematic symptoms, the laboratory findings and the ocular changes: secondary papillitis due to pelvic abscess, ocular toxoplasmosis and ocular bartonellosis. The suspected pathogenic agents were covered effectively by the selected antibiotics combination. Intravenous corticosteroid was also administered. Due to suspected pelvic abscess, laparoscopy was performed. Histological examination failed to confirm any inflammatory process in the left ovary, instead, ruptured corpus luteum cyst was found. Based on the serological results, the patient was diagnosed with *Bartonella henselae* infection. Fever, inflammation and fundoscopic changes could be explained by bartonellosis, yet simultaneous abdominal symptoms were caused by ruptured cyst. Because of the bilateral manifestation, simultaneous abdominal symptoms, retinochoroidal scar and the absence of typical macular star figure, the diagnosis was particularly challenging. Due to our complex therapy, the visual acuity improved and the fundus appearance became normal.

KULCSSZAVAK

bilaterális papillitis, neuroretinitis, bartonellosis

KEYWORDS

bilateral papillitis, neuroretinitis, ocular bartonellosis

A közlemény dr. Baranyi Nórának a Magyar Szemorvostársaság 2020. évi Március 15. pályázatán Kazuisztika kategóriában I. díjat elnyert pályamunkája alapján készült.

Bevezetés

Papillitis esetén a gyulladáshoz vezető folyamat a látóidegfőt érinti, míg neuroretinitisnél a retina belső rétegeit is involválja (nerve fiber layer) különböző mértékű látásromlást okozva (2). A bilaterális papillitis, neuroretinitis pontos etiológiájának tisztázása nem egyszerű, mert a tünetek és a klinikai megjelenés átfedést mutathatnak. Esetünk az említett differenciáldiagnosztikai problémákat demonstrálja.

Esetismertetés

Egy 44 éves nőbeteg 2018 őszén jelentkezett házi orvosánál visszatérő lázas állapot (39,6 °C), fejfájás, illetve alhasi fájdalom miatt. Anamnéziséből kétoldali petevezeték-ligatúra emelendő ki, amelyre 2018 elején került sor. Kezelőorvosa panaszai hátterében gasztrointesztinális fertőzést valószínűsített és tüneti terápiát indított, amelyre a beteg panaszai nem regrediáltak. Az elvégzett laborvizsgálatok eozinofiliát, mérsékelt anémiát, valamint magas CRP-szintet igazoltak (140 mg/l), normál leukocitaszám mellett. Ultrahangvizsgálat kismedencei abscedáló folyamat lehetőségét vetette fel, mivel egy 47×61×50 mm-es vegyes echoszerkezetű képletet, valamint szabad hasúri folyadékot írt le, azonban a radiológiai kép a kismedencei tályogra nem volt tel-

jesen típusos. Fentiek miatt nőgyógyászati osztályos felvétel történt, amely során empirikusan metronidazol, cefazol antibiotikumterápiát indítottak. A beteg öt nappal a panaszok kezdetét követően bal szemén jelentős látásromlásról számolt be. Elsődleges szemészeti szakvizsgálat során kétoldali elmosódott szélű papillát írtak le, így sürgősséggel koponya CT-t indikáltak, ami agyi térfoglalást, illetve egyéb intracranialis kórképet kizárt. A beteg az első szegedi szemészeti klinikai megjelenésekor, a tünetek kezdetét követő 9. napon, már teljesen láztalaná vált, hasi panaszai szűntek. A látóélesség jobb oldalon teljes, bal oldalon csak szem előtt ujjolvasás volt, normál szemnyomás mellett. Az elülső szegmens lobmentesnek bizonyult, a pupillareakciókban nem találtunk eltérést (RAPD-negatív), sejtes szórás nem volt az üvegtestben. Fundusvizsgálat során kétoldali, bal oldali túlsúlytal jelentkező elmosódott szélű promineáló papillákat észleltünk, egy-egy csikolt vérzéssel. A bal makula ödémás volt, exsudatio nélkül (1. ábra). A jobb szemén a retina közép perifériáján 12 óránál egy papillányi kiterjedésű inveterált chorioretinitises lézió került leírásra (2. ábra). A retinán elszórtan, mindkét szemén, leginkább nasalis kvadránsokat érintve, sárgásfehér, kerek, aktív chorioretinitises góccokat ta-

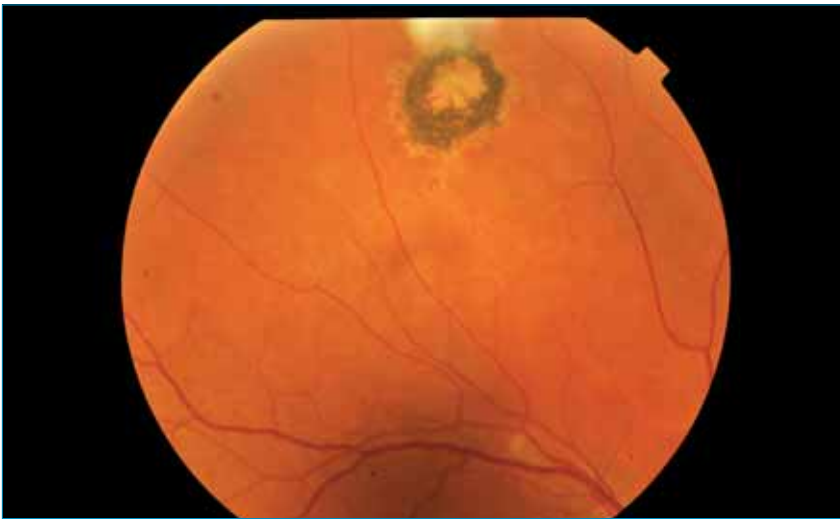
láltunk (1. ábra). Optikai koherenciatomográfia (OCT) bal oldalon papillomakulárisan sub- és intraretinális fluidumot mutatott, hiperreflektív pontokkal a külső retinális rétegben (3. ábra). Fluoreszcenciaangiográfia (FLAG) során megtartott artériás és vénás telődés mellett, mindkét papillában már korai fázistól hiperfluoreszcenciát, diffúz festékszivárgást észleltünk, amely késői fázisban fokozódott (4. ábra). A funduson leírt sárgás lézióknak megfelelően minimális hiperfluoreszcencia volt látható, festékszivárgás nélkül. A jobb oldali régi heg, blokkoló gyűrűvel körülvevő ablakdefektust mutatott festékszivárgás nélkül.

A klinikai kép, továbbá az elvégzett vizsgálatok alapján az általunk felállított diagnózis kétoldali papillitis, bal oldalon neuroretinitis, multifokális chorioretinitis volt. Az etiológia tisztázása céljából szerológiai (tesztelt kórokozók a CMV, EBV, HCV, HIV, *Bartonella henselae*, *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii*, *Toxocara canis*, *Candida albicans*), illetve autoimmun vizsgálatok végeztünk, koponya MRI, mellkasröntgen mellett. Képkalkotó vizsgálatokat negatív eredménnyel zárultak. Neurológiai vizsgálat során neurológiai gócjelet nem észlelték. A súlyos gyulladáshoz vezető tünetek és a nagyfokú látásromlás miatt sürgetővé vált a mielőbbi terápia

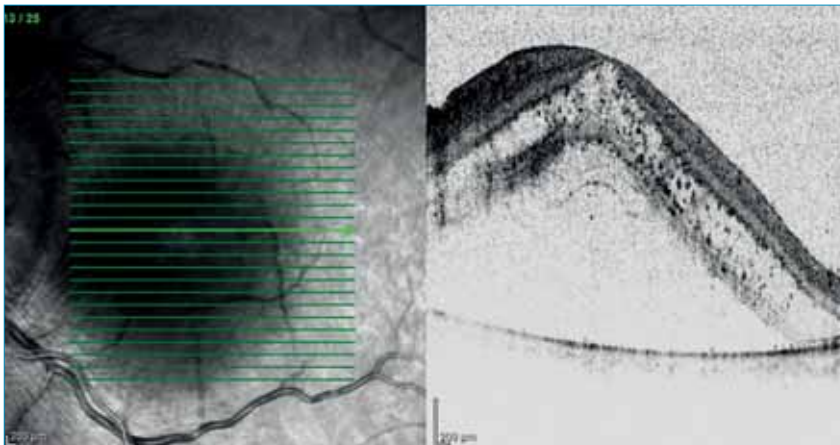
1. ábra: Jobb és bal szem színes fundusfotó. Elmosódott szélű, ödémás papillák, bal oldalon ödémás makula, chorioretinitises góccok nyíllal jelöltek



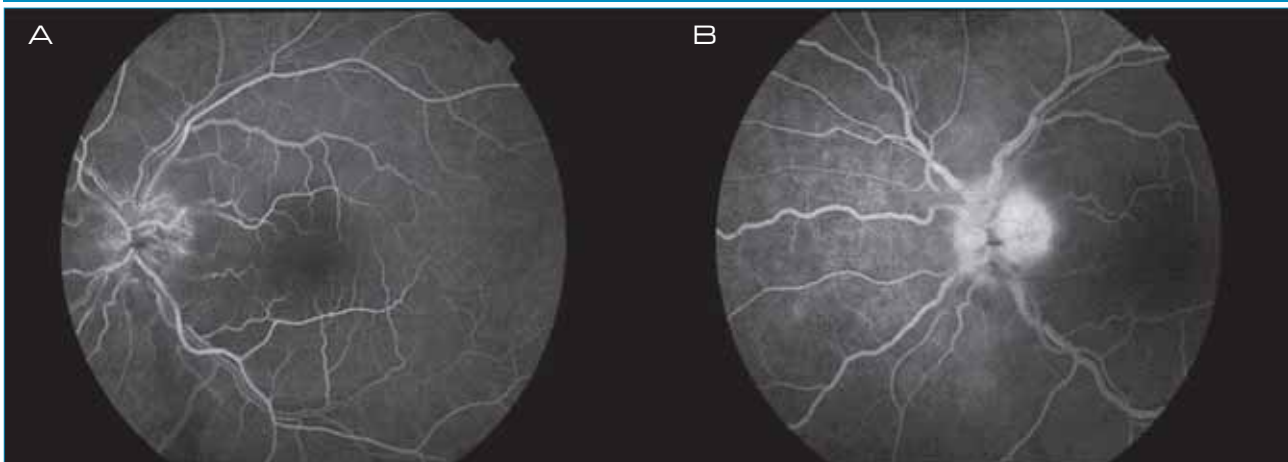
2. ábra: Jobb szem színes fundusfotó. 12 óránál a középperiférián egy inveterált chorioretinitises lézió



3. ábra: Bal szem OCT-felvétele. Makulában subretinalis serositas, külső rétegek ödémás megvastagodása, hiperreflektív pontok a külső plexiform rétegben



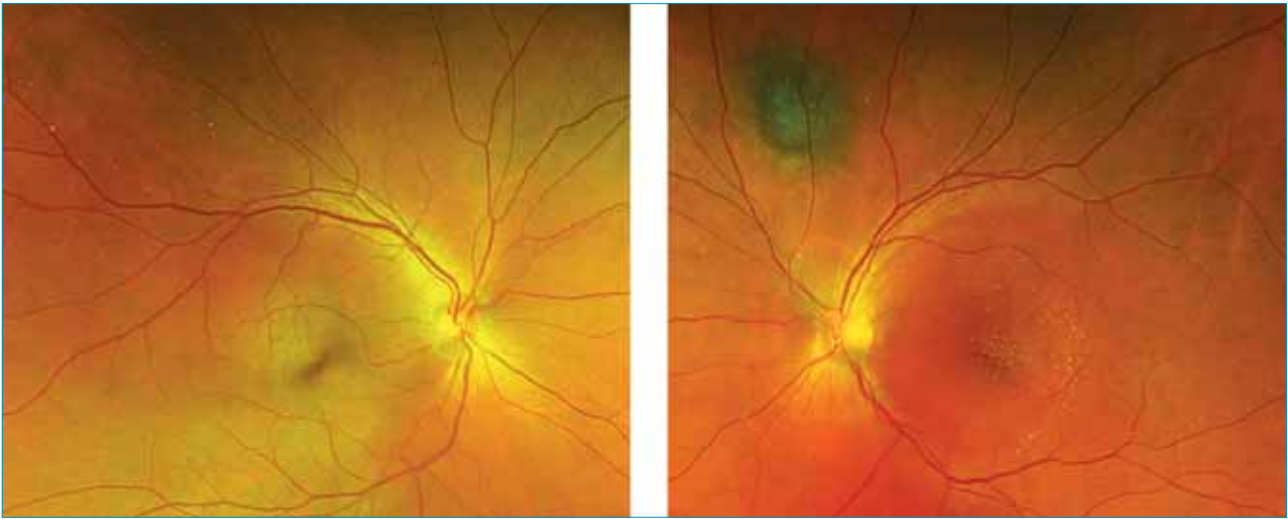
4. ábra: Bal szem FLAG-vizsgálata, a papilla arteriovenosus (A) és késői fázisában (B). Késői fázisban festékszivárgás



indítása a szerológiai vizsgálatok eredményei nélkül. Infektológus bevonásával metronidazol folytatása, valamint empirikusan megkezdett azithromycinterápia mellett döntöttünk. Fenti antibiotikumok kombinációja az általunk feltételezett kórokozóspektrumot lefedte, továbbá kismedencei abscessus esetén is jó hatásfokkal alkalmazható volt. Tekintettel a kétoldali folyamatra, a fenyegető látásvesztésre, antibiotikumvédelem mellett a fenti terápiánkat 3×250 mg intravénás szteroiddal egészítettük ki (a beteg tartósan láztalan, hemodinamikailag stabil volt, szepikus paramétereinek negatívak voltak). Az esetleges nőgyógyászati góc szanálása céljából laparoszko-pos műtetre is sor került. A petefészek megnagyobbodása és a feltételezett bizonytalan gyulladásos folyamat miatt végül a sebészek bal oldali adnexectomia mellett döntöttek, bár egyértelmű tályogra, gyulladásra jellegzetes elváltozást intraoperatíván nem találtak.

Három hét elteltével a szerológiai eredmények betegünk-nél friss *Bartonella henselae* (IgM-pozitivitás) fertőzést, valamint már lezajlott toxoplasmafertőzést igazoltak. Alkalmazott kezelés mellett a beteg látásélességében közel három héttel az első tünetek megjelenését követően csak igen mérsékelt (BCVA 0,03) javulás mutatkozott, továbbá a bal makulában bartonellosisban

5. ábra: Jobb és bal szem Optos UWF-fotó. Másfél hónappal a tünetek megjelenése után a bal oldalon makulában bartonellosisra jellemző depozitumok, papillaödéma mértéke jelentősen csökkent. Mellékeletként bal oldalon a papilla felett egy chorioidea naevus



jellegzetes, csillag alakban megjelenő intraretinális depozitumokat észleltünk. Másfél hónappal az első tünetek jelentkezését követően a visus tovább javult (BCVA 0,1), a bal makulában a subretinális fluidum, exsudatio mértéke csökkent, a multifokális chorioretinális gócok halványabbá váltak (5. ábra). További 4 hónap elteltével a visus bal oldalon teljessé vált, a papillaödéma, a makulaödéma és az intraretinális depozitumok megszűntek.

Megbeszélés

Áttekintve a lehetséges etiológiai tényezőket, papillitis, neuroretinitis esetén differenciáldiagnosztikailag számításba kellett venni azon kórképeket, amelyek bilaterális elmosott papilla mellett makulaérintettséggel is járhattak (1. táblázat). Ezek noninfektív, illetve infektív kórképek lehetnek. A legtöbb non-infektív kórokozót, úgymint hipertenzív retinopathiát, diabéteszes retinopathiát, papillaödémát (intracranialis nyomásfokozódás), papilla és juxtapapillaris tumorokat, nem arteritises, illetve arteritises elülső iszkémiás opticus neuropathiát kizártuk, hiszen esetünkben erre utaló szisztémás tünetek, labor-eltérések nem jelentkeztek, az eset lefolyása, továbbá a szemfenéki kép

sem volt ezekre típusos (10). Sarcoidosist, szisztémás autoimmun kórképeket kizárando autoimmun vizsgálatok, mellkasröntgen is negatív eredménnyel zárultak. Szóba

jött továbbá para-infektív papillitis, neuroretinitis lehetősége is, hiszen lázas állapot után jelentkező bilaterális papillitisről volt szó, azonban a beteg tünetei, valamint laborpa-

1. táblázat: Papillapangás mellett makulaérintettséggel járó kórképek differenciáldiagnosztikai táblázata, az infektív neuroretinitist, papillitist okozó leggyakoribb kórokozókat részletezve (3, 6)

Idiopátiás		
Infektív	Vírus	Mumpsz, HSV1/2, CMV, arbovírusok
	Baktérium	<i>Bartonella hen.</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Treponema pallidum</i> (szifilisz), <i>Borellia burgdorferi</i> (Lyme), <i>Leptospira int.</i> (leptospirosis), <i>Rickettsia rick.</i>
	Parazita	<i>Toxoplasma gondii</i>
	Gomba	<i>Cryptococcus neof.</i> , <i>Candida</i>
Vaszkuláris	Anterior iszkémiás opticus neuropathia	
	Vénás okklúzió	
	Hipertenzív retinopathia	
	Diabéteszes retinopathia	
Autoimmun	Sarcoidosis	
	Ulceratív colitis	
	Polyartheritis nodosa	
	SLE	
	Antifoszfolipid-szindróma	
Papillaödéma		
Trauma		
Papilla és juxtapapillaris tumorok		

raméterekben látott elváltozások (magas CRP, eozinofília) sem feleltek meg posztvirális állapotnak. Infektív kórokok közül szifilisz, tuberkulózis, Lyme-kór, bartonellosis, toxoplasmosis, toxocariasis, leptospirosis kiválthatnak neurotinitist, papillitis mellett (8).

Az anamnesztikus adatok, a klinikum és a funduskép alapján a legvalószínűbb etiológiai tényezőket három lehetséges kórokra szűkítettük le.

Kézenfekvő lehetőségnek tűnt a kismedencei folyamatot összefüggésbe hozni a szemészeti tünetegyüttesel, hiszen szimultán jelentkeztek. Papillitis ugyan kialakulhat szisztémás bakteriális fertőzés következtében, azonban ez irodalmi ritkaságnak számít (8). Beszámoltak már többek között *Klebsiella pneumoniae* okozta pneumonitist követően kialakult opticus neuritistről (11), továbbá *Mycoplasma pneumoniae* okozta bilaterális papillitistről is (7). Ezen esetekben a legtöbbször központi idegrendszeri érintettség (meningitis, intracerebrális microabscessusok) is fennállt, így egy direkt bakteriális inváziót a nervus opticuson keresztül könnyebb elképzelni. Esetünkben központi idegrendszeri érintettségről nem volt szó.

Az egyik feltételezett infektív kórok az okuláris toxoplasmosis volt. Bár szerzett toxoplasmafertőzés immunkompetens felnőtteknél többségében tünetmentesen zajlik, olykor enyhe lymphadenopathiával, lázzal is járhat. Okuláris toxoplasmosis esetén legtöbbször a korábbi heggel összefüggésben megjelenő friss fehéres nekrotizáló retinitises góc látható, amelyet anterior uveitis, sokszor súlyos vitritis, vasculitis kísérhet. Atípusos esetben kialakulhat multifokális retinohoroiditis, továbbá a vitritis kifejezetten enyhe lehet, vagy akár hiányozhat is (13). Az esetek 5,3%-ában papillaérintettség is fennáll, amely klinikailag 5 formában jelentkezhet, úgymint juxtapapilláris retinohoroiditis, tisztán papillitis, neurotinitis, egy távoli aktív góc kapcsán kialakult szekunder papillitis, továbbá a fentiek ke-

vert formái (4). Ezek a folyamatok gyakran unilaterálisan, ritkán bilaterálisan is megfigyelhetők (4). Esetünkben a papillától távol elhelyezkedő góc reaktivációja, másodlagosan kialakult papillitis, neurotinitis lehetősége merült fel, azonban a FLAG alapján inaktívnak bizonyult góc ezt nem támasztotta alá. Másik valószínűsített kórokozó a *Bartonella henselae* volt. A macskakarmolási betegség (CSD), vagy okuláris bartonellosis leggyakrabban egészséges macskák karmolásával, harapásával, nyálával terjesztett bakteriális fertőzés, amelynek kórokozója *B. henselae*. Immunkompetens személyeknél tipikusan enyhe szisztémás tünetekkel jár (láz, influenzaszerű tünetek, enyhe lymphadenopathiával) (8, 12). 5-10%-ban alakulhat ki szemészeti érintettség a lázas állapotot egy-két hét múlva követve (5, 12). Okuláris bartonellosis manifesztálódhat Parinaud oculoglandularis szindróma (POGS) részeként, illetve direkt hematogén terjedéssel neurotinitisként (1-2%) is (5). Szimultán jelentkező neurotinitis és POGS ritka. A hátsó szegmens érintettsége általában féloldali, ritkábban kétoldali elmosódott papillával, makulában (papillomakulárisan) látható subretinális serositással, csillagalakzatban kialakuló intraretinális exsudatioval jár, amelyet multifokális sárgás chorioretinális, retinális léziók kísérhetnek. A makulában látható jellegzetes csillagalakzat a tünetek kezdetét követő 2-4 hét múlva alakulhat ki (5). Okuláris bartonellosisban a leggyakrabban alkalmazott antibiotikum a doxycyclin, illetve azithromycin kombinációja. Doxycyclin jó hatásfokkal penetrál a vér-agy gáton, illetve a vér-retina gáton. Naponta 2×100 mg dózisban alkalmazható 14-28 napig (immundeficines egyéneknél a kezelés időtartama akár a 4 hónapot is meghaladhatja). Azithromycin szedése 1×500 mg dózisban 3-5 napig javasolt. Szisztémás szteroidkezelés súlyos esetekben megfontolandó antibiotikumvédelem mellett (1).

Esetünkben a beteg anamnézisé-

ben szerepelt macskatartás, illetve pár héttel a szemészeti tünetek megjelenését megelőzően macskakarmolás is. A lázas állapot, az eozinofília, a magas CRP, a szemfenéki kép, valamint FLAG-vizsgálat alapján a klinikai kép megfelelt bartonellosisnak. A pontos diagnózis felállításában a valódi nehézséget a szimultán zajló hasi folyamat, a kismedencei tályoggyanú értékelése jelentette. Feltételezésünk szerint a láz és a laborokban észlelt emelkedett gyulladásos értékek mind a *B. henselae* fertőzés következményei, míg ezzel szinkron jelentkezett az alhasi folyamat. Szövettani vizsgálat eredménye alapján az eltávolított ováriumban gyulladásos jelek nem voltak láthatóak, megnagyobbodását bevérzett corpus luteum cysta okozta. A bevérzett ciszta a szabad hasi folyadékot magyarázhatta, de a lázas állapotot, továbbá a fent részletezett laboreltéréseket nem. Lehetőségként felmerül továbbá, hogy a szabad hasi folyadék kismedencei lymphadenitis következménye, amely bartonellosis esetén fennállhat, bár erre utaló eltérések, tehát kórosan megnagyobbodott nyirokcsomók az alhasban nem kerültek leírásra. Ritka esetben immunkompetens egyéneknél *B. henselae*-fertőzés okozhat elhúzódó lázas állapotot, hepatosplenis mikrogranulomákat és microabscessusokat, következményes szabad hasi folyadékkal (9), azonban esetünkben ez sem állt fent. További egyéb súlyosabb szövődmények bartonellosisban, úgymint meningitis, endocarditis, glomerulonephritis, osteomyelitis, pneumónia ugyan kialakulhat, de ezek a szövődmények rendkívül ritkák és betegünkönél sem voltak igazolhatóak, továbbá nem magyarázták volna a hasi folyamatot (9).

Következtetés

Immunkompetens személyeknél okuláris bartonellafertőzés esetén nem szükséges az azonnali terápia megkezdése, hiszen a legtöbb esetben önmagát termináló állapotról

beszélünk. Amennyiben fenyegető látásvesztéssel, súlyos szisztémás, illetve okuláris megjelenéssel kell számolni, illetve atípusosan vagy bilaterálisan zajló folyamatról van szó, a terápia bevezetése egyéni mérlegelést követően javasolt (5, 13, 14). A bila-

terális papillitisek pontos etiológiájának tisztázása sokszor nehézkes és időigényes. Esetünkben a szimultán zajló hasi folyamat, a bilateralitás, az inveterált chorioretinitises lézió, továbbá a típusosan bartonellosisban megjelenő makuláris depozitu-

mok késői megjelenése nehezítették a pontos diagnózis felállítását. A jól választott terápiával a lehetséges kórokozóspektrum jól lefedhető, ezáltal a gyógyulás folyamatát gyorsítani és az esetleges maradandó látásromlást minimalizálni lehet.

IRODALOM

1. Accorinti M. Ocular bartonellosis. *Int J Med Sci* 2009; 6(3): 131–132.
2. Bowling B. *Kanski's Clinical Ophthalmology*. Eight edition 2016. p. 782–786.
3. Casson R, O'Day J, Crompton J. Leber's idiopathic stellate neuroretinitis: Differential diagnosis and approach to management. *Australian and New Zealand Journal of Ophthalmology* 27(1): 65–69.
4. Eckert GU1, Melamed J, Menegaz B. Optic nerve changes in ocular toxoplasmosis. *Eye (Lond)* 2007 Jun; 21(6): 746–51.
5. Emmett T Cunningham, Jane E Koehler. Ocular bartonellosis. *American Journal of Ophthalmology* 2000 Sept; 340–349.
6. Franz M, Cheryl A. A Review Article on Neuroretinitis. *Philipp J Ophthalmol* 2018; 43: 3–9.
7. Guo ZN, Zhang HL, Bai J, Wu J, Yang Y. Meningitis associated with bilateral optic papillitis following *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Neurol Sci* 2012; 33(2): 355–358.
8. Kahloun R1, Abroug N, Ksiaa I, Mahmoud A, Zeghidi H, Zaouali S, Khairallah M. Infectious optic neuropathies: a clinical update. *Eye Brain* 2015 Sep 28; 7: 59–81.
9. Kalogeropoulos CD, Koumpoulis I, Mentis, Pappa, Zafeiropoulos, Aspiotis M. Bartonella and intraocular inflammation: a series of cases and review of literature. *Clin Ophthalmol* 2011; 5: 817–829.
10. Ksiaa I1, Abroug N1, Mahmoud A2, Zina S1, Hedayatfar A3, Attia S1, Khohtali S1, Khairallah M1. Update on Bartonella neuroretinitis. *J Curr Ophthalmol* 2019 May 6; 31(3): 254–261.
11. Lee HS, Choi KD, Lee JE, Park HK. Optic neuritis after Klebsiella pneumoniae and liver abscess. *J Neuroophthalmol* 2009; 29(2): 134–135.
12. Meleg J, Czeglédi M, Tsorbatzoglou A. Macskakarmolási betegség okozta neuroretinitis. *Szemészet* 2019; 156(Suppl): 66.
13. Ozgonul C, Besirli CG. Recent Developments in the Diagnosis and Treatment of Ocular Toxoplasmosis. *Ophthalmic Res* 2017; 57: 1–12.
14. Victor Manuel Preciado Gómez, MD. American Academy of ophthalmology. Cat scratch disease. 2019. https://eyewiki.aao.org/Cat_scratch_disease

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Baranyi Nóra, Szegedi Tudományegyetem, Szemészeti Klinika,
6720 Szeged, Korányi Fásor 10–11. E-mail: baranyi.nora@med.u-szeged.hu