

AKIŲ PAŽEIDIMAI, BŪDINGI PSORIAZE SERGANTIEMS PACIENTAMS

Ieva Radavičiūtė¹, Auksė Ramaškevičiūtė¹, Rasa Strupaitė-Šileikienė²

¹*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos institutas*

Raktažodžiai: psoriazė, oftalmologiniai pažeidimai, psoriazė su gretutinėmis akių ligomis, akių ligos.

Santrauka

Psoriazė yra gerai žinoma lėtinė uždegiminė odos liga, tačiau vis daugiau kalbama apie jos daugiasistemį neigiamą poveikį kitų organų sistemų – kepenų, sąnarių, širdies ir kraujagyslių būklei. Pastebėta, jog nemaža dalis psoriaze sergančių pacientų, ypač vyrai, kenčia nuo įvairių akių pažeidimų, kurie dažniausiai atsiranda psoriazės paūmėjimų metu. Sergant psoriaze, akys gali būti pažeidžiamos tiesiogiai, dėl sisteminio uždegimo ar psoriazės gydymo. Psoriazė gali pažeisti bet kurią akies struktūrą ir sukelti įvairias akių ligas: blefaritą, sausų akių sindromą, konjunktyvitą, keratitą, iridociklitą bei kitas retesnes patologijas. Negydomos tokios akių ligos gali komplikuotis ir baigtis regos praradimu, todėl tarpdalykė gydytojų komanda, kurios sudėtyje turėtų būti tiek gydytojas dermatovenerologas, tiek gydytojas oftalmologas, turi išmanyti psoriazės sukeltus akių pažeidimus, kad laiku juos pastebėtų ir nusiųstų pacientą gydyti.

Įvadas

Psoriazė yra lėtinė uždegiminė odos liga, kurios paplitimas pasaulyje siekia maždaug 2 proc. [1]. Psoriazei būdingi bėrimo elementai yra papulės ir plokštelės, padengtos žvynais, kurios simetriškai pasiskirsto ant galvos plaukuotosios dalies odos, alkūnių, kelių, juosmens, kryžkaulio bei kūno raukšlėse [2]. Nors sergant psoriaze dažniausiai pažeidžiama oda, tačiau ši liga yra susijusi su įvairiomis sisteminėmis komplikacijomis, tokiomis kaip širdies ir kraujagyslių, medžiagų apykaitos, smegenų kraujagyslių, sąnarių bei kepenų pakitimai ir autoimuninėmis ligomis. Kadangi oda ir akys yra bendros embriologinės kilmės iš embriono paviršiaus ektodermos, psoriaze sergantys pacientai dažnai kenčia ir nuo akių pažeidimų [3]. Skirtingų literatūros šaltinių duomenimis, akių simptomai gali būti stebimi maždaug 10 - 67 proc.

sergančiųjų psoriaze ir dažniausiai pasireiškia sergantiems psoriaziniu artritu su teigiamu žmogaus leukocitų antigenu B27 (ŽLA-B27) [2,4], tačiau akių pažeidimų būna ir sergant odos psoriaze be sąnarių pažeidimo [5]. Akių pažeidimai būdingesni vyrams ir dažniausiai atsiranda psoriazės paūmėjimo metu [2,4]. Psoriazės oftalmologinės komplikacijos yra itin polimorfiškos ir gali paveikti beveik bet kurią akies dalį [4]. Akies vokas ir junginė yra pagrindinės akių pažeidimo vietos [4]. Dažniausi sergančiųjų psoriaze akių simptomai ir ligos yra konjunktyvitas, akių sausumas, episkleritas, uveitas, blefaritas, keratitas [2,4]. Norint visapusiškai rūpintis psoriaze sergančiais pacientais, svarbu suprasti oftalmologinių ligų pasireiškimo mastą. Gydytojas dermatovenerologas turėtų laiku nusiųsti pacientą pas gydytoją oftalmologą, nes, siekiant išvengti akių ligų, psoriaze sergančių pacientų akis reikia tikrinti reguliariai [2]. Be to, oftalmologiniai radiniai gali būti pirminiai dermatologinės ligos pasireiškimo požymiai [5], todėl išmanyti psoriazės ir akių ligų ryšį tiek gydytojams dermatovenerologams, tiek gydytojams oftalmologams yra labai svarbu.

Tyrimo tikslas – išanalizuoti naujausią mokslinę literatūrą, nagrinėjančią akių pažeidimus, būdingus psoriaze sergantiems pacientams.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinių darbų paieška atlikta naudojant medicininės mokslinių darbų bazes PubMed bei Google Scholar. Analizuoti 2018-2022 metais išspausdinti moksliniai visateksčiai straipsniai anglų kalba. Atrinkta 12 straipsnių, kurių pavadinimas arba raktažodžiai atitiko šios literatūros apžvalgos tikslą.

Tyrimo rezultatai

Akių pažeidimo patogenezė. Įvairūs etiopatogenetiniai mechanizmai gali prisidėti prie akių simptomų atsiradimo. Išskiriami trys pagrindiniai patogenezės keliai. Visų pirma, gali būti stebimas tiesioginis akių pažeidimas, pasireiškiantis

psoriazinėmis plokštelėmis [4]. Embriologiniu požiūriu oda ir akys yra bendros kilmės iš ektodermos. Keliami hipotezė, kad akių pažeidimai vokų arba junginės srityse (pavyzdžiui, blefaritas) yra susiję su tiesioginiu imuniniu atsaku [3,4]. Antra, akių pažeidimai gali atsirasti dėl sisteminių su psoriaze susijusių imuninių uždegiminių procesų. Manoma, kad psoriaze sergančių pacientų akių pažeidimai, tokie kaip ašarų plėvelės, junginės paviršiaus pokyčiai arba Meibomo liaukų veiklos sutrikimas, yra sisteminio uždegimo ir padidėjusios citokinų gamybos pasekmė [3]. Uveito išsivystymas sergant psoriaze taip pat gali būti susijęs su sisteminiu uždegimu. Tiek psoriazės, tiek uveito patogenezėje svarbų vaidmenį atlieka T-helperiai 1 ir 17, bei tokie citokinai kaip tumoro nekrozės faktorius alfa (TNF- α), interleukinai 6, 17 ir 23. Bendri vyraujantys uždegiminiai komponentai šių ligų patogenezėje gali paaiškinti didelį uveitų paplitimą (7 - 20 proc.) tarp psoriaze sergančių pacientų [6]. Dažnai šie akių pažeidimai lieka nepastebėti, nors dėl jų progresavimo gali kilti komplikacijų ir blogėti regėjimas [3]. Galiausiai, akių pažeidimus gali sąlygoti psoriazės gydymo komplikacijos. Dabartinės psoriazės gydymo strategijos, įskaitant metotretsatą, acitretiną (vienintelis šiuo metu licencijuotas vaistas nuo generalizuotos pustulinės psoriazės), geriamuosius retinoidus, ciklosporiną ir fototerapijos poveikį, gali sukelti akių pažeidimus [4]. Fototerapijos metu ultravioletiniai A (UVA) spinduliai gali prasiskverbti į akies lęšiuką ir potencialiai sukelti kataraktą. Be to, psoriazės gydymas biologiniais vaistais taip pat gali sukelti akių pažeidimus, pavyzdžiui, uveitą. Nuo 1988 m. gerai žinoma, kad gydymas retinoidais, įskaitant izotretinoiną, veikia beveik visas anatomines akies struktūras. Pažeidimai dažniausiai pastebimi regos nerve, tinklainėje arba lęšyje [3,6].

Vokų pažeidimai. Psoriaziniai akių vokų pažeidimai gali pasireikšti raudonais patinusiais vokais arba blakstienas dengiančiais pleiskanojančiais žvyneliais. Lėtinis blefarito sukeliamas sudirginimas gali sukelti ektropioną (voko išvrtimą), trichiazę (netaisyklingą blakstienų augimą), madarozę (blakstienų praradimą), simblefaroną (vokų ir akies obuolio junginės suaugimą) [7], voko audinio praradimą ir net regėjimo sutrikimą [4].

Vokų uždegimas – blefaritas yra bene dažniausias sergančiųjų psoriaze akių pažeidimas [2,4]. Skirtingų tyrimų duomenimis, blefaritas pasireiškia 15 - 63 proc. psoriaze sergančių pacientų [8–12]. Pacientą vargina voko deginimo jausmas, niežulys [2].

Akių vokų dermatitas yra dar vienas dažnas psoriazės reiškinys, pasitaikantis 2,3 – 7 proc. psoriaze sergančių pacientų [4]. Kiti vokų pažeidimai pasireiškia retai ir, dažniausiai, kaip blefarito ar dermatito komplikacijos.

Ašarų aparato pažeidimai. Dažniausiai pasireiškianti ašarų aparato patologija yra sausų akių sindromas, kurio paplitimas psoriaze sergančių pacientų populiacijoje yra 2,7 - 54,3 proc. [2,4,7–10,12,13], sergant psoriazinio artritu – iki 60,9 proc. [11], bei žymiai rečiau pasireiškiantis Meibomo liaukų uždegimas – meibomitas [11].

Sausų akių sindromas pasireiškia psoriaze sergantiems pacientams dėl Meibomo liaukų sutrikusios funkcijos [3]. Nors jų sekrecinė funkcija yra normali, keliami hipotezė, jog disfunkciją lemia didesnė ląstelių gamybos apimtis ir vėlesnis atsiskyrimas, kuris galiausiai gali sukelti mechaninę Meibomo kanalo obstrukciją [2–4]. Manoma, jog Meibomo liaukų obstrukcija gali būti užpakalinio blefarito komplikacija arba atsirasti nepriklausomai [3,4]. Kitas galimas mechanizmas, paaiškinantis ašarų plėvelės nestabilumą, yra L-arginino trūkumas, būdingas psoriaze sergantiems žmonėms [3,4]. L-argininas kartu su aminorūgštimi L-lizinu yra pagrindiniai komponentai, prisidedantys prie antimikrobiškai aktyvių β -defenzinų sintezės, esant sausų akių būklei [7]. L-argininas yra šlapalo, kuris yra ašarų plėvelės sudedamoji dalis ir naudojamas kosmetikoje bei kremuose psoriazės gydymui kaip drėkiklis, pirmtakas [7]. Y. Goh ir kt. nustatė statistiškai reikšmingai didesnę Meibomo liaukų praradimą psoriaze sergančių žmonių grupėje, lyginant su sveikais individualais ($p=0,003$) [13].

Junginės pažeidimai. Skirtingų studijų duomenimis, 10-64,5 proc. psoriaze sergančių pacientų pasireiškia konjunktyvitas [2,12], 26,1 - 34,88 proc. – spartinė plėvelė (pterigija, lot. *pterygium*) [8,11], 13 - 13,95 proc. – hialininė (riebalinė) junginės distrofija (lot. *pinguecula*) [8,11] ir 9,3 proc. – junginės hiperemija [8].

Lėtinis nespecifinis konjunktyvitas yra dažniausia psoriazės sukulto konjunktyvito forma [4], galinti kartu pasireikšti su vokų kraštų pažeidimais arba be jų [4,7]. Lėtinis uždegimas gali komplikuoti junginės kseroze (nenormaliu junginės sausumu), simblefaronu, trichiazę ar net ragenos pažeidimais [2,4,7].

Ragenos pažeidimai. Ragenos pakitimai sergant psoriaze yra reti, bet, jei pasireiškia, gali kelti grėsmę regėjimui [7]. Dažniausiai ragenos pažeidimai būna antriniai, atsirandantys komplikavusis vokų ar junginės ligoms [2].

Psoriazinis ragenos pažeidimas susideda iš trijų komponentų: epitelio sustorėjimo su erozijomis, infiltruotos zonos po Bowmano sluoksnio su paviršiniu kraujagyslių įaugimu ir homogeniško gilaus ragenos stromos drumstumo [4,7].

Dažniausias ragenos pažeidimas psoriazės metu yra keratitas [2]. Jis pasitaiko apie 12 proc. psoriaze sergančių pacientų [8], tačiau pastebėta, jog sergant psoriazinio artritu gali pasireikšti net iki 43,5 proc. pacientų [11]. Keratitas dažniau pasireiškia sergant vidutinio sunkumo arba sunkia

psoriaze nei lengva jos forma, ar jei psoriazė pasireiškia iki 40 metų [8].

Be keratito gali pasireikšti periferinis ragenos tirpimas, kuris gali komplikuotis ragenos perforacija, ragenos abscesas, neovaskuliarizacija, stromos infiltracija, erozijos, randai, paviršinis ar gilusis stromos drumstumas, ragenos suplonėjimas [2,4,7]. Psoriazės gydymui taikant šviesos terapiją, aprašomi UV keratito atvejai, susiję su netinkama akių apsauga procedūros metu [4].

Lęšiuko pažeidimai. Įvairių tyrimų duomenimis, 7,5–63 proc. psoriaze sergančių pacientų nustatoma katarakta [2,4,10–13], tačiau statistiškai reikšminga koreliacija tarp pacientų amžiaus ir kataraktos vystymosi leidžia manyti, kad tai natūralūs amžiniai pakitimai ir lęšio anomalijos yra atsitiktiniai radiniai [2,4,10].

Keliama keletas hipotezių, kodėl psoriaze sergantiems pacientams katarakta gali vystytis greičiau. Pirma, kataraktos vystymąsi gali sąlygoti ilgalaikis didelių dozių sisteminių kortikosteroidų vartojimas psoriazės gydymui, kurie sukelia užpakalinę subkapsulinę kataraktą [3,4]. Antra, psoriazės gydymas fotochemoterapija (PUVA) gali didinti lęšiuko anomalijų riziką. UV spinduliuotė prisideda prie kataraktos vystymosi, nes 300–400 nm spektro šviesa yra absorbuojama lęšyje ir sukelia fotocheminius lęšio baltymų pokyčius, todėl buvo iškelta hipotezė, jog gydymas psoralenu ir UVA spinduliuotė gali skatinti priekinės kataraktos vystymąsi. Daugumoje tyrimų PUVA terapijos ir kataraktos priežastinio ryšio nebuvo rasta, jei pacientai procedūros metu buvo su apsauginiais akiniais [2–4]. Nustatyta, jog jaunesnių pacientų (≤55 m.) lęšiuose γ -kristalinų baltymų frakcija yra jautresnė UV šviesai nei vyresnio amžiaus pacientų lęšiuose [4].

Kraujagyslinio dangalo pažeidimai. Psoriaze sergantiems pacientams gali pasireikšti kraujagyslinio dangalo uždegimas, uveitas, kuris būna priekinis arba užpakalinis [2,4,7].

Įvairių tyrimų duomenimis, priekinis uveitas pasireiškia 2–62 proc. psoriaze sergančių pacientų [2,4,6,7,13], dažniausiai – ilgai trunkančia sunkesne iridociklito forma [7], pažeidžiančia abi akis [2,4,7]. Pacientai, sergantys psoriaze ir uveitu, būna jaunesni nei kiti psoriaze sergantys pacientai [4]. Priekinis uveitas dar siejamas ir su artropatine psoriazės forma [4]. Manoma, kad tarp psoriazės sunkumo ir uveito atsiradimo yra ryšys, tačiau tyrimų duomenimis, uveitas gali būti nepriklausomas nuo psoriazės sunkumo ar net pasireikšti anksčiau už psoriazės pakitimus odoje [4].

Priekiniu uveitu ir psoriaze ar psoriaziniu artritu sergantiems asmenims dažniau nustatomas ŽLA-B27 [2,3,7], tačiau ryšys tarp šių ligų ir antigeno nėra tiksliai žinomas. Nustatyta, jog pacientams, sergantiems uveitu ir psoriaze, uveitas buvo dažnesnis ir sunkesnis, kai buvo nustatomas

ŽLA-B27 [4]. Manoma, kad suaktyvinti neutrofilai gali būti hipopiono-iridociklito priepuolių bei psoriazės paūmėjimų priežastis [4].

Tiek psoriazės, tiek uveito sunkiai formai gydyti gali būti naudojama biologinė terapija TNF- α inhibitoriais, tačiau literatūroje aprašomi atvejai, kai taikant biologinę terapiją atsiranda arba paūmėja akies uždegimas. Tad, jei gydymas neveiksmingas, gali būti svarstomos dvi galimybės: TNF α inhibitoriai yra blogai toleruojami ir nepasiekia tinkamo terapinio atsako esant akių pažeidimui, arba TNF α inhibitoriai sukelia uveitą [3].

Užpakalinis uveitas yra retas, dažniausiai pasireiškiantis paukščio šratų chorioretinopatija ir galintis sukelti regėjimo praradimą, bei susijęs su ŽLA-A29 [2,4,7].

Be uveitų, literatūroje aprašytas su psoriaze susijęs pigmento dispersijos sindromas, kuriam būdingas rainelės pigmentinio epitelio pažeidimas ir melano nusėdimas priekiniame segmente, įskaitant trabekulinį tinklą, galintis komplikuotis antrine glaukoma su regos nervo pažeidimu [7].

Kiti akių pažeidimai. Aprašomi atvejai, kai psoriaze sergantiems pacientams nustatomas subkliniškas regos nervo neuritas [7]. Manoma, jog psoriazė dėl uždegiminio atsako ir padidėjusio cirkuliuojančių uždegimo slopinamųjų citokinų koncentracijos plazmoje gali sumažinti tinklainės jautrumą [7].

Kartu su psoriaze gali pasireikšti ir episkleritas, plono audinio sluoksnio, esančio tarp junginės ir odenos, uždegimas [2]. Literatūroje aprašomas atvejis, kai sergant psoriaze ir psoriaziniu artritu pasireiškė abiejų akių nekrotizuojantis užpakalinis skleritas [14].

Sergant psoriaze gali būti pažeidžiami ir akies bei voko judinamieji raumenys. Literatūroje aprašomas atvejis, kai psoriaze ir psoriaziniu artritu sergančiam vaikui pasireiškė recidyvuojantis orbitinis miozitas su akių judrumo apribojimu, lengva ptoze, proptoze, junginės injekcija, simptomine diplopija ir ūminiu akies obuolio skausmu, stiprėjančiu judinant akis [7]. Akių judrumo sutrikimai dar gali pasireikšti ir kaip įgytas Brauno sindromas (angl. Brown syndrome) [7].

Išvados

1. Didelė dalis (10–67 proc.) psoriaze sergančių pacientų kenčia nuo akių pažeidimų. Dažniausiai akių pažeidimai atsiranda psoriazės paūmėjimo metu ir yra būdingesni vyrams.

2. Sergant psoriaze, išskiriami trys pagrindiniai patogenės mechanizmai, lemiantys akių pažeidimus: 1) tiesioginis akių pažeidimas psoriazinėmis plokštelėmis, 2) sisteminio uždegimo sukeltos oftalmologinės komplikacijos, 3) psoriazės gydymo sukeltos akių komplikacijos.

3. Literatūroje aprašomi dažniausi sergančiųjų psoriaze

akių pažeidimai: lėtinis blefaritas, sausų akių sindromas, konjunktyvitas, keratitas bei iridociklitas.

4. Siekiant išvengti komplikacijų, susijusių su sergančiųjų psoriaze akių pažeidimais, svarbus gydytojų dermatovenerologų ir gydytojų oftalmologų bendradarbiavimas.

Literatūra

- Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci* 2019;20(6):1475.
<https://doi.org/10.3390/ijms20061475>
- Jagadish PR, Deepthi M, Dinesh K, Prerna S, Shweta B, Nishitkumar DP. Journal of Family Medicine and Primary Care 2020; 9(1):20-24.
https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_689_19
- Constantin MM, Ciurduc MD, Bucur S, Olteanu R, Ionescu RA, Constantin T, et al. Psoriasis beyond the skin: Ophthalmological changes (Review). *Exp Ther Med* 2021;22(3):981.
<https://doi.org/10.3892/etm.2021.10413>
- Demerdjieva Z, Mazhdrakova I, Tsankov N. Ocular changes in patients with psoriasis. *ScienceDirect* 2019;37(6):663-667.
<https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2019.07.029>
- Al Akrash LS, Al Semari MA, Al Harithy R. Ocular manifestations of dermatological diseases part I: infectious and inflammatory disorders. *Int J Dermatol* 2021;60(1):5-11.
<https://doi.org/10.1111/ijd.15101>
- Ruggiero A, Fabbrocini G, Cacciapuoti S, Cinelli E, Gallo L, Megna M. Ocular Manifestations in Psoriasis Screening (Oc-MaPS) Questionnaire: A Useful Tool to Reveal Misdiagnosed Ocular Involvement in Psoriasis. *J Clin Med* 2021;10(5):1031.
<https://doi.org/10.3390/jcm10051031>
- Zdebek A, Zdebek N, Fischer M. Ocular manifestations of skin diseases with pathological keratinization abnormalities. *Postepy Dermatol Alergol* 2021;38(1):14-20.
<https://doi.org/10.5114/ada.2021.104272>
- Cruz NFS da, Brandão LS, Cruz SFS da, Cruz SAS da, Pires CAA, Carneiro FRO. Ocular manifestations of psoriasis. *Arq Bras Oftalmol* 2018;81:219-25.
<https://doi.org/10.5935/0004-2749.20180044>
- Kharolia A, Parija S, Moharana B, Sirka CS, Sahu SK. Ocular manifestations in moderate-to-severe psoriasis in India: A prospective observational study. *Indian J Ophthalmol* 2022;70(9):3328-32.
https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_551_22
- Abbagani S, Kamath YS, Nayak S. A Study on Ocular Morbidity among Patients with Psoriasis Visiting a Tertiary Care Hospital in Karnataka, Southern India. *Ocul Immunol Inflamm* 2019;27(4):531-4.
<https://doi.org/10.1080/09273948.2017.1414271>
- Allen TSR, Leão JA, Souza BC de M, Freitas ACBP de, Koyama RST, Koyama RVL. Eye diseases associated with psoriatic arthritis in the Amazon. *Arq Bras Oftalmol* 2022;85:459-64.
<https://doi.org/10.5935/0004-2749.20220086>
- Ghulamkarpour F, Baradaran-Rafii A, Sadoughi M M, Abdollahimajd F, Younespour S, Zargari O, Rudolph R. Ocular findings in patients with psoriasis: is it related to the side effects of treatment or to psoriasis itself? A case-control study. *Journal of Dermatological Treatment* 2018;31(1):27-32.
<https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1577947>
- Goh Y, Kwan Z, Han WH, Iqbal T, Yahya F, Khang TF, et al. Ocular surface disease in psoriatic patients in a developing country. *Int Ophthalmol* 2021;41(6):2139-47.
<https://doi.org/10.1007/s10792-021-01771-8>
- Amer R, Levinger N. Psoriasis-associated progressive necrotizing posterior scleritis: A 6-year follow-up. *European Journal of Ophthalmology* 2020;30(3).
<https://doi.org/10.1177/1120672118823121>

EYE LESIONS CHARACTERISTIC OF PSORIASIS PATIENTS

I. Radavičiūtė, A. Ramaškevičiūtė, R. Strupaitė-Šileikienė

Keywords: psoriasis, ocular manifestations, psoriasis with ocular comorbidity, eye diseases.

Summary

Psoriasis is well known as a chronic inflammatory skin disease but more and more it is talked about the multisystemic negative effects of psoriasis on other organ systems - liver, joints, cardiovascular system. It turns out that a significant number of psoriasis patients, especially men, also suffer from ophthalmic lesions, which usually appear during psoriasis exacerbations. In psoriasis, the eyes can be affected directly, due to systemic inflammation or psoriasis treatment. Psoriasis can damage any structure of the eye and cause various eye diseases such as blepharitis, dry eye syndrome, conjunctivitis, keratitis, iridocyclitis and other rarer pathologies. Unfortunately, if left untreated, such eye diseases can become complicated and lead to vision loss. Thus, an interdisciplinary team of doctors, which should include both a dermatovenerologist and an ophthalmologist, should be aware of eye lesions in patients with psoriasis, detect them and start treating in time.

Correspondence to: ievaradaviciute98@gmail.com

Gauta 2023-04-28