

Strokovni prispevek/Professional article

ANTERIORNA ISHEMIČNA OPTIČNA NEVROPATIJA KOT POSLEDICA ZDRAVLJENJA Z INTERFERONOM ALFA

ANTERIOR ISCHEMIC OPTIC NEUROPATHY SECONDARY TO INTERFERON ALPHA

*Stanka Godina-Kariž¹, Nives Avancini¹, Stojan Kariž²*¹ Okulistični oddelek, Splošna bolnišnica Izola, Polje 35, 6310 Izola² Interni oddelek, Splošna bolnišnica Izola, Polje 35, 6310 Izola

Prispelo 2005-04-05, sprejeto 2005-05-10; ZDRAV VESTN 2005; 74: 655–6

Ključne besede: interferon; nenadna izguba vida; anteriorna ishemična optična nevropatija**Izvleček** – Izhodišča. Anteriorna ishemična optična nevropatija je redek zaplet zdravljenja z interferonom alfa. Mehanizem nastanka še vedno ni znan.

Metode. Predstavljamo primer 62-letnega moškega z nenadno hudo izgubo vida na levem očesu. Zaradi okužbe z virusom hepatitisa C je prejemal interferon alfa z ribavirinom. Upad vida je nastopil 6 mesecev po pričetku zdravljenja. Ob izključitvi drugih dejavnikov smo menili, da je anteriorna ishemična nevropatija posledica zdravljenja z interferonom in prenehali z zdravljenjem. Po treh tednih smo spremljali izboljšanje vida in nazadovanje skotoma, peripapilarnih krvavitev in edema optičnega živca.

Zaključki. Izboljšanje anteriorne optične nevropatije po prekinitvi zdravljenja z interferonom kaže na vzročno povezavo, čeprav patofiziološki mehanizem nastanka še vedno ni znan. Bolnike z dejavniki tveganja za izgubo vida mora pred uvedbo in med zdravljenjem z interferonom redno spremljati oftalmolog.

Key words: interferon; sudden blurring of vision; anterior ischemic optic neuropathy**Abstract** – Background. Anterior ischemic optic neuropathy rarely occurs with interferon alpha therapy. The mechanism by which interferon induces anterior ischemic optic neuropathy is unknown.

Methods. A 62-year-old man presented with complaints of sudden severe loss of vision in the left eye. He has been receiving interferon alpha and ribavirin for chronic infection with hepatitis C virus. Vision loss occurred 6 months after the beginning of treatment. After we ruled out other possible etiologies, a diagnosis of anterior ischemic optic neuropathy due to interferon therapy was made and the drug was discontinued. A follow up 3 weeks later showed an improvement of visual acuity and resolution of scotoma, disc hemorrhage and edema.

Conclusions. The resolution of anterior ischemic optic neuropathy after discontinuation of interferon suggested a casual relation, though the pathophysiologic mechanism remains unknown. An ophthalmologic examination should be performed in patients with risk factors of visual loss before and regularly during interferon treatment.

Uvod

Interferoni so glikoproteini s protivirusnim, antitumorskim in antiangiogenim delovanjem (1). Interferon alfa (IFN) sam ali v kombinaciji z ribavirinom je pogosto predpisovano in zaenkrat edino učinkovito zdravilo za zdravljenje kronične okužbe z virusom hepatitisa C (1). Žal ima veliko stranskih učinkov, ki se kažejo s splošnimi znaki, kot so utrujenost, vročina, izguba teka, glavobol, bolečine v mišicah in sklepih, ali pa s prizadetostjo posameznega organskega sistema (živčevja, srca in ožilja, jeter, krvotvornih organov ...) (2). Zapleti na očeh so redek stranski sopojav zdravljenja z IFN (3). Poleg anteriorne ishemične optične nevropatije (AION) (4), so opisani še primeri retinopatije (5), prehodne zameglitve vida (6), povečanega očesnega tlaka in rupture očesnega zrkla (7), neovaskularnega glavkoma (8), odstopa mrežnice (9) in edema papile (10).

Avtorji opisujejo v članku primer prehodne izgube vida na enem očesu kot posledico zdravljenja z IFN.

Opis primera

62-letni moški je zjutraj, ko se je zbudil, ugotovil nenaden, neboleč hud upad vida na levem očesu. Anamnestično ni bilo podatkov o glavobolu, čeljustni klavdikaciji ali poškodbi. Zdravil se je zaradi arterijske hipertenzije, pri čemer je bil krvni tlak dobro urejen. Leta 1959 je prebolel pljučno tuberkulozo. Leta 1972 se je poškodoval pri delu. Bil je operiran in pri tem prejel transfuzijo koncentriranih eritrocitov. Julija 1998 so mu ugotovili okužbo z virusom hepatisa C. Decembra 1999 je pričel prejemati IFN 6×10 milijonov enot trikrat tedensko in ribavirin 1200 mg dnevno. Do nenadnega upada vida na levem očesu je prišlo 6 mesecev po pričetku omenjenega zdravljenja. Ob sprejemu je bila vidna ostrina levega očesa brez korekcije 0,1, desno 1,0. Prisoten je bil aferentni pupilarni defekt. Perimetrija (Ro-



Sl. 1. Fotografija levega očesnega ozadja. Vidne so posamezne peripapilarne krvavitve in edem vidnega živca.

Figure 1. Fundus photograph of the left eye showing few peripapillary hemorrhages and disc edema.

denstock) je pokazala cekocentralni skotom levo, desno ni bilo posebnosti. Na očesnem ozadju levo je bil viden edem optičnega diska in nekaj peripapilarnih drobnih krvavitv (sl. 1). Vrednosti hemograma, sedimentacije, elektrolitov, krvnega sladkorja, C-reaktivnega proteina in titra angiotenzinske konvertaze so bile v mejah normale. Serološko testiranje na Borrelia burgdorferi in na okužbo z virusom HIV je bilo negativno. Računalniška tomografija glave je bila normalna. Nevrološki pregled je bil brez posebnosti.

Ker je bila najverjetnejša diagnoza AION, ki jo je povzročilo zdravljenje z IFN, smo po posvetu z internistom in infektologom to zdravljenje prekinili. Po treh tednih spremljanja se je vidna ostrina levega očesa izboljšala, zmanjšal se je tudi skotom. Edem optičnega diska in peripapilarne krvavitve so se očistili. Kasneje smo spremljali postopen razvoj delne atrofije optičnega živca (sl. 2).

Razpravljanje

Izboljšanje AION po prekinitvi zdravljenja z IFN pri našem bolniku kaže na vzročno povezavo. Nekateri avtorji so opisali pojav z IFN povzročene optične nevropatije kmalu po uvedbi zdravljenja (4), drugi pa tudi več mesecev po začetku zdravljenja (2), podobno kot pri našem bolniku. Čeprav patofiziološki mehanizem, s katerim IFN povzroči AION, ni natančneje pojasnjen, domnevajo, da gre za imunsko dogajanje (11). IFN je močan modulator imunskega odgovora, ki vpliva na limfocite T s spodbujanjem protitelesnega odziva in avtoimunosti (12). Odlaganje imunskih kompleksov v majhnih žilah in posledično vnetje lahko sprožijo ishemijo vidnega živca (3). Po drugi strani IFN zavira tvorbo novih žil v očesu (13), kar lahko dodatno poslabša ishemično dogajanje v prizadetem žilnem področju. Omenjajo tudi hipotenzivno delovanje IFN, ki lahko vpliva na vaskularno ishemijo (1). Manesis s sodelavci je ugotovil, da zdravljenje z IFN povzroči v približno četrtini primerov nevrofiziološke motnje vida v obliki podaljšanja latence vala P 100 vidnih evociranih potencialov in zmanjšanja občutljivosti centralnega vida (3). Opisane spremembe se lahko pojavijo pred klinično zaznavnimi motnjami vida in govorijo za nevropatijo vidnega živca, ki lahko v izjemnih primerih privede do AION (3).

Da bi se izognili očesnim zapletom, moramo pred uvedbo zdravljenja z IFN izključiti dejavnike tveganja, ki lahko vodijo v nenadno izgubo vida, kot so glavkom, okluzija retinalne vene ali arterije, diabetična retinopatija in očesno vnetje (14). Pri bolnikih s prisotnimi dejavniki tveganja svetujejo oftalmološki pregled pred začetkom zdravljenja kakor tudi redne kontrolne preglede med samim zdravljenjem z IFN (14). Zdravljenje AION se sestoji iz vzdrževanja primerne hidracije, preprečevanja hipotenzije in prekinitve zdravljenja z IFN (1). V primeru hude izgube vida so lahko koristni kortikosteroidi (14). Napoved izida je na splošno dobra, saj se po prekinitvi zdravljenja pri večini bolnikov vid ponovno izboljša (1).



Sl. 2. Fotografija levega očesnega ozadja po 2 mesecih. Vidno je očiščenje edema vidnega živca in peripapilarnih krvavitv.

Figure 2. Fundus photograph of the left eye after 2 months showing resolution of disc edema and peripapillary hemorrhages.

loški pregled pred začetkom zdravljenja kakor tudi redne kontrolne preglede med samim zdravljenjem z IFN (14). Zdravljenje AION se sestoji iz vzdrževanja primerne hidracije, preprečevanja hipotenzije in prekinitve zdravljenja z IFN (1). V primeru hude izgube vida so lahko koristni kortikosteroidi (14). Napoved izida je na splošno dobra, saj se po prekinitvi zdravljenja pri večini bolnikov vid ponovno izboljša (1).

Literatura

- Gupta R, Singh S, Tang R, Blackwell TA, Schiffman JS. Anterior ischemic optic neuropathy caused by interferon alpha therapy. *Am J Med* 2002; 112: 683-4.
- Gutfreund KS, Bain VG. Chronic viral hepatitis C: management update. *CMAJ* 2000; 162: 827-33.
- Manesis EK, Moschos M, Brouzas D, Kotsiras J, Petrou C, Theodosiadis G, et al. Neurovisual impairment: a frequent complication of alpha-interferon treatment in chronic viral hepatitis. *Hepatology* 1998; 27: 1421-7.
- Purvin VA. Anterior ischemic optic neuropathy secondary to interferon alpha. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 1041-4.
- Hayasaka S, Fujii M, Yamamoto Y, Noda S, Kurome H, Sasaki M. Retinopathy and subconjunctival haemorrhage in patients with chronic viral hepatitis receiving interferon alpha. *Br J Ophthalmol* 1995; 79: 150-2.
- Ene L, Gehehot M, Detry-Morel M, Geubel AP. Transient blurred vision after interferon for chronic hepatitis C. *Lancet* 1994; 344: 827-8.
- Kuga K, Hasumura S, Nagamori S, Toda G, Kitahara K. Intraocular hemorrhage developing during interferon therapy. *Intern Med* 1996; 35: 15-8.
- Ayaki M. Development of neovascular glaucoma in the course of interferon alpha therapy for hepatitis type C. *Br J Ophthalmol* 1994; 78: 238.
- Okanoue T, Sakamoto S, Itoh Y, Minami M, Yasui K, Sakamoto M, et al. Side effects of high-dose interferon therapy for chronic hepatitis C. *J Hepatol* 1996; 25: 283-91.
- Farkkila M, Iivanainen M, Roine R, Bergstrom L, Laaksonen R, Niemi ML, Cantell K. Neurotoxic and other side effects of high-dose interferon in amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1984; 70: 42-6.
- Lohmann CP, Kroher G, Bogenrieder T, Spiegel D, Preuner J. Severe loss of vision during adjuvant interferon alpha-2b treatment for malignant melanoma. *Lancet* 1999; 353: 1326.
- Tilg H. New insights into the mechanisms of interferon alpha: an immunoregulatory and anti-inflammatory cytokine. 1997; 112: 1017-21.
- Miller J, Stinson WG, Folkman J. Regression of experimental iris neovascularization with systemic alpha-interferon. *Ophthalmology* 1993; 100: 0-14.
- Perlemuter G, Bodaghi B, Le Hoang P, Izem C, Buffet C, Wechsler B, et al. Visual loss during interferon-alpha therapy in hepatitis C virus infection. *Journal of Hepatology* 2002; 37: 701-2.