

MANIFESTĂRI OCULARE ÎN PRINCIPALELE BOLI CU SUBSTRAT DISIMUNITAR

Ocular manifestations in main diseases with autoimmune substrate

Dr. Cristina Dobre

Centrul de Diagnostic și Tratament, Cluj-Napoca

Rezumat

Ochiul este un organ vital, afectarea oculară în principalele boli reumatice autoimune putând să conducă la pierderea vederii. Manifestările oculare pot fi și un indicator al activității bolii de bază. În cele ce urmează sunt trecute în revistă, dintr-o perspectivă clinică, tipurile de afectare a ochiului în spondilartropatii, în poliartrita reumatoidă, artrita juvenilă idiopatică, lupusul eritematos sistemic, dermatomiozită, principalele vasculite și sindromul antifosfolipidic. Manifestările oculare pot să se instaleze acut sau insidios și să evolueze simptomatic sau torpid. Tratamentul trebuie nuanțat, keratita și episclerita beneficiind în general de antiinflamatoare, sclerita și bolile polului posterior ocular necesitând tratament imunosupresor. Manifestările oculare vasculare necesită tratament antiagregant sau anticoagulant. Cunoașterea semnelor și simptomelor care traduc prezența afectării oculare, educația pacienților, screening-ul oftalmologic chiar în absența acuzelor, prezentarea precoce la oftalmolog când există complicații și colaborarea dintre reumatolog și oftalmolog sunt fundamentale pentru reducerea morbidității oculare din aceste boli.

Cuvinte cheie: manifestări oculare, boli autoimune

Summary

The eye is considered to be a vital organ and its involvement in autoimmune rheumatic diseases may be sight-threatening. The ocular manifestations can be markers of active systemic disease as well. The article underlines from a clinical perspective the types of ocular involvement in spondylarthritides, rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, dermatomyositis, main primary vasculitides and antiphospholipid syndrome. The onset of ocular disease can be sudden or insidious. Eye involvement may be symptomatic or quiescent. The therapy has to be individualized. Keratitis and episcleritis usually benefit from anti-inflammatory therapy, while serious ocular manifestations of SLE (such as scleritis and lupus retinopathy) generally require systemic immunosuppression. Early recognition by the rheumatologist, prompt referral to the ophthalmologist and coordinated treatment strategies are important to reducing the ocular morbidity associated with these diseases.

Key words: eye involvement, autoimmune disorders

INTRODUCERE

Spectrul bolilor autoimune se întinde dinspre bolile organ-specifice, în care mecanismele autoimune sunt îndreptate preferențial împotriva celulelor unui anumit organ (de exemplu tiroidita Hashimoto, gastrita atrofică, anemia pernicioasă, boala Addison, diabetul zaharat insulino-necesar, oftalmia simpatică etc.) și până la cele sistemice, fără specificitate de organ (de exemplu

lupusul eritematos sistemic, sclerodermia, boala mixtă de țesut conjunctiv etc.) (1).

Dintre bolile non-organ-specifice întâlnim manifestări oculare în spondilartropatii (spondilita anchilozantă, artropatia psoriazică, artritele reactive ca sindromul Reiter, bolile inflamatorii intestinale etc.), în poliartrita reumatoidă, artrita juvenilă idiopatică, lupusul eritematos sistemic, sindromul

Adresă de corespondență:

Dr. Cristina Dobre, Cabinet oftalmologic, Centrul de Diagnostic și Tratament, Str. Moșilor, Nr. 64-66, Cluj-Napoca

Sjögren, boala mixtă de țesut conjunctiv, vasculite sistemice (poliarterita nodoasă, granulomatoza Wegener și poliangiita microscopică, arteritele cu celule gigante ca boala Horton și boala Takayasu), miopatiile inflamatorii (polimiozita și dermatomiozita), sclerodermia și sindromul antifosfolipidic (1,2).

În bolile autoimune, afectarea oculară reprezintă o problemă serioasă de morbiditate, ochiul fiind considerat un organ vital. Scăderea acuității vizuale sau pierderea vederii reprezintă complicații de temut, care trebuie evitate cu orice preț. Durerea oculară, acompaniată de inflamație vizibilă sau de „ochi roșu“, traduce deseori prezența unei afectări de segment anterior sau extern ocular, pe când prezența tulburărilor de vedere (cu încețoșarea acesteia, distorsionări ale obiectelor, vedere dublă etc.) ridică problema unei afectări de segment posterior sau neurooftalmice (3). În orice situație de acest tip trebuie exclusă infecția.

În ceea ce privește terapia, sclerita și retinopatia necesită tratament imunosupresor sistemic, pe când episclerita, uveita anterioară și „ochiul uscat“ pot să fie rezolvate în general cu tratament topic antiinflamator. Boala vasoocluzivă, în special în prezența sindromului antifosfolipidic, necesită anticoagulare. Retinopatia proliferativă beneficiază de laserterapie. Antimalaricele – în special hidroxiclorochina – determină rareori retinopatie, doar la doze de peste 6,5 mg/kg/zi și peste 5 ani de expunere la medicament (3).

Ca atare, căutarea unei boli de țesut conjunctiv este o etapă importantă în evaluarea unei boli oculare acute. Scleritele sunt însoțite de boli sistemice la 46% dintre pacienți (4). În 15% din cazuri există o boală de țesut conjunctiv și în 10% din cazuri poate fi formulat diagnosticul de PR (5, 6). Alte boli sistemice asociate sunt granulomatozele și guta (2, 4).

Uveita este o inflamație a tractului uveal (iris, corp ciliar, coroidă) sau a structurilor adiacente (retina, nervul optic, vitrosul, sclera (5)). De cele mai multe ori, natura acesteia rămâne necunoscută, etiologia fiind însă frecvent autoimună (2, 5).

Locația anatomică a procesului inflamator clasifică uveitele în anterioare, intermediare, posterioare și panuveite – furnizând astfel totodată indicii importante pentru patogeneză și tratament (5, 7). De exemplu, spondilita anchilozantă este asociată cu o uveită anterioară unilaterală brusc instalată, pe când artrita cronică juvenilă – cu o uveită anterioară bilaterală insidioasă și progresivă.

SPONDILITA ANCHILOZANTĂ

Manifestările extraarticulare ale spondilitei anchilozante (SA) includ: irita (la 25% din pacienți), cardita la 10%, cu tulburări de conducere, insuficiența aortică (1-4%) (4). Alte complicații rare sunt reprezentate de pericardită, afectare digestivă infraclinică și, în special în cazurile avansate, de fibroză pulmonară cu cavitație de lob superior (8).

Afectarea oculară este tot o manifestare extra-articulară a bolii. SA e o boală sistemică frecvent întâlnită la pacienții cu uveită. Laitinen și col. au diagnosticat SA la 23% din pacienții tineri cu iridociclita recurentă și au găsit simptome sugestive pentru SA la alți 10% (4,8).

Irita apare la cca. 25% dintre pacienții cu SA (7,8). Una dintre explicații o poate constitui prezența unor epitopi comuni la nivelul aortei și al tractului uveal (2,7). Uveitele asociate cu SA sunt în general iridociclite recidivante, acute și bilaterale. Pacientul acuză durere, fotofobie, congestie oculară în timpul atacurilor acute. Examinarea relevă congestie conjunctivală cu celule și exudație în camera anterioară, uneori cu prezența fibrinei (8). În general, aceste procese evoluează cu formarea de sinechii (9). Sinechiile pot avea o dispoziție neregulată și pot interesa 360 de grade din aria pupilară. Glaucomul apare uneori ca o consecință a sinechiilor și a „irisului-bombe“ sau poate să însoțească inflamația segmentului anterior. Vitrosul poate fi interesat în mod variabil, dar această afecțiune nu este patognomonică în SA (7).

SINDROMUL REITER

Sindromul Reiter (SR) constă din triada: conjunctivită acută, uretrită nespecifică și artrită. El apare obișnuit la bărbații activi sexual, dar poate fi întâlnit și după infecții intestinale cu Shigella, Yersinia, Salmonella etc. La acești pacienți, antigenul HLA-B27 are o prevalență crescută (2,8).

Conjunctivita din SR apare la câteva zile de la debutul uretritei. Conjunctivita este în general mucopurulentă și bilaterală. La examenul obiectiv sunt frecvente hipertrofia papilară, edemul palpebral, chemosisul și hemoragia subconjunctivală. Ocazional poate să apară adenopatia preauriculară. Conjunctivita evoluează 2-4 săptămâni, apoi scade în intensitate (8,9,10). Manifestarea corneeană este reprezentată de keratita punctată superficială.

Uneori pot fi observate infiltrate stromale anterioare, opacități marginale subepiteliale, bule epiteliale sau eroziuni corneene (9,10,11). Irita este prezentă la 20-40% din pacienți, ocazional cu prezența hipopionului (10). Alte manifestări oculare în SR includ episclerita, edemul retinian recurent și rareori nevrita optică.

SPONDILARTROPATIA PSORIAZICĂ

În spondilartropatia psoriazică (SP) afectarea oculară este relativ frecventă (10% dintre cazuri) (8,12). Pacienții cu manifestări oculare au aproape întotdeauna și psoriazis cutanat, dar este neobișnuit ca afectarea oculară să o precedă pe cea cutanată (12,13).

Blefarita este cea mai comună manifestare. Se descriu eritem, edem și plăci psoriazice, care pot să determine ectropion cicatricial, trichiasis sau chiar deformarea cicatricială a pleoapei (11,12). Există frecvent o conjunctivită cronică nespecifică, de regulă în relație cu afectarea pleoapei adiacente. Pot să existe episclerita nodulară și leziuni limbice pseudoflictenulare (11). Afectarea corneană este rară. Cel mai adesea apare keratita punctată, cu filamente, îngroșare epitelială, eroziuni recurente, vascularizație, ulceratii și cicatrizare. Foarte rar poate să apară infiltrația periferică cu keratoliză în absența trichiazei și a expunerii (11). Uveita anterioară apare în relație cu artrita. Atunci când apare, ea tinde să fie bilaterală, mai severă și prelungită decât în alte spondilartropatii (12). Mai mult, se pot distinge două tipuri clinice de uveită în AP: anterioară, unilaterală și cu debut brusc, asemănătoare cu cea din SA, precum și o uveită variabilă, bilaterală, insidioasă, frecvent posterioară, ca în bolile inflamatorii intestinale (12).

Se descriu și complicații oculare ale terapiei pentru psoriazis. Retinoizii pot să determine conjunctivită sicca, blefarită, opacități corneene, cataractă și să scadă vederea nocturnă, iar tratamentul PUVA (psoralen-ultraviolet A) determină hiperemie conjunctivală și fenomene sicca, în special dacă nu se folosesc ecrane de protecție (12,13).

SPONDILARTROPATIILE ENTERALE

În spondilartropatiile enterale (SE) care complică bolile inflamatorii intestinale (boala Crohn, rectocolita ulcero-hemoragică) afectarea simptomatică a coloanei vertebrale precede sau este contemporană cu cea oculară sau intestinală. Pacienții

cu BID au o prevalență crescută a iritei (45%) față de pacienții cu SA (8). Manifestările clinice includ: vedere încetșată, iritație oculară, hiperlacrimație, dureri oculare, fotofobie, hiperemie conjunctivală, până la pierderea acuității vizuale (14). În general, pacienții cu SE tind să aibă uveită insidioasă, cronică, posterioară, deseori bilaterală și care trece frecvent neobservată (14,15). Din acest motiv, educația pacienților pentru raportarea acestor evenimente și controlul oftalmologic de rutină sunt importante, pentru a se evita pierderea vederii (14,15).

POLIARTRITA REUMATOIDĂ

Afectarea oculară din poliartrita reumatoidă (PR) este o formă de manifestare extraarticulară a acesteia. Manifestările extraarticulare se pot clasifica în cele proprii bolii (serozita, noduloza și vasculita), manifestări asociate (sindromul Sjögren, osteoporoza, ateroscleroza accelerată) și cele datorate medicației (6). Complicațiile asociate PR sunt sclerita (uneori nodulară), sclerouveita, scleromalacia perforantă și keratita (2,6,10,11).

Keratoconjunctivita sicca este manifestarea asociată cel mai frecvent sindromului Sjögren secundar din PR. Acesta este prezent în mai mult de 30% dintre pacienții cu PR (6,11).

Complicațiile cele mai importante ale terapiei sunt: retinopatia la antimalarice, keratita aurică, cataracta și glaucomul postpostcortizonic (6).

Iridociclitele apar frecvent în PR juvenile. Dimpotrivă, la adulți asocierea între iridociclita și PR e neobișnuită și probabil întâmplătoare (6).

Scleritele și sclerouveitele însă sunt complicații serioase și frecvente la pacienții cu PR. În majoritatea studiilor, frecvența scleritelor la populația cu PR e mai mică de 1% (6). Invers, incidența PR la pacienții cu sclerita poate depăși totuși 33% (10). Scleritele pot fi împărțite în sclerite anterioare și mult mai puțin frecvent în sclerite posterioare (7). Scleritele sunt însoțite frecvent de celule inflamatorii în camera anterioară – rezultat al inflamației sclerale și nu ale unei iridociclite adevărate. Scleritele anterioare pot fi clasificate în sclerite anterioare difuze, sclerite nodulare și sclerite necrozante. Scleritele necrozante pot fi sau nu însoțite de inflamație. Scleromalacia perforantă intră în categoria celor din urmă. Scleritele și episcleritele au aceeași simptomatologie. Pacienții acuză congestie oculară, hiperlacrimație, fotofobie. Durerea

este o acuză prezentă în ambele boli, fiind mai intensă în sclerită. Durerea este trenantă, tenace și poate iradia către marginea orbitei, tâmplă sau obraz (10,11).

E necesară și o examinare minuțioasă pentru a diagnostica o sclerită sau episclerită. Aceasta presupune o examinare la lumina zilei și la microscop, inclusiv cu lumina anertră (11,12). De asemenea, sunt necesare celelalte metode de examinare ale ochiului, inclusiv examenul oftalmoscopic la care se adaugă un examen clinic general. Scleritele în mod obișnuit pot fi localizate în cele 4 cadrane ale sclerei anterioare (7). Pentru diferențierea episcleritei de sclerită se instalează o picătură de fenilefrină în sacul conjunctival. Agenții adrenergici produc constricția vaselor conjunctivale și episclerale superficiale, mai intens decât a vaselor episclerale profunde. Astfel avem posibilitatea să observăm congestia sclerală și edemul.

Examinarea la biomicroscop urmărește evidențierea edemului scleral. Acesta există atunci când vasele episclerale superficiale și profunde sunt elevate, proeminente. Când numai plexul vascular superficial este reliefat, diagnosticul de episclerită este cel mai probabil. În sclerite congestia vaselor episclerale profunde produce o colorație cu tentă albăstrui (10,11,13). Există și sensibilitate la nivelul sclerei implicate. La 27% dintre cei cu sclerită s-au evidențiat zone de ischemie (10). La examenul oftalmoscopic, prezența dezlipirii de retina seroasă și proptosisul indică o sclerită posterioară, fără ca aceste modificări să fie frecvente (12, 13). Formarea de noduli are loc atât în episclerită, cât și în sclerită. Pe măsură ce inflamația sclerală progresează, tunică fibroasă se subțiază și se instalează prolapsul de uvee; în aceste condiții poate fi necesară greșa sclerală (12).

Episcleritele pot fi clasificate la rândul lor în simple sau nodulare (5,7). Pacienții cu episclerită acuză jenă oculară, fără durere bine conturată. Această afecțiune se localizează frecvent în regiunea interpalpebrală. În episclerite asocierea cu boli de sistem este mai greu de demonstrat (cu excepția alergiilor, gutei și a infecțiilor zosteriene). Episclerita se caracterizează prin congestia vaselor episclerale superficiale și a vaselor conjunctivale suprajacente. Congestia este deseori sectorială; uneori sunt prezente edemul episcleral, depozitele și sensibilitatea locală. Sclerita și episclerita sunt însoțite de scăderea acuității vizuale dacă sunt însoțite de keratită.

Keratita poate evolua ca o keratită sclerozantă sau ca o keratită gutată periferică. Modificările corneene apar la mai mult de 29% dintre pacienți (11,12). Depunerile de lipide la nivelul corneei și vascularizația acesteia pot să succeadă keratitelor severe. Cea mai severă complicație corneeană este keratoliza. Această complicație rară apare la pacienții care au o sclerită necrozantă gravă și se caracterizează prin dispariția stromei corneene (11). Cataracta poate să apară după folosirea timp îndelungat a steroizilor topici sau sistemici (6). În episclerite keratita este mai rar întâlnită și afectează straturile corneene superficiale și stromale mijlocii (12). VSH este elevată la bolnavii cu PR, la 37% dintre cei cu sclerită și 14% cu episclerită. Alte modificări umorale specifice nu întâlnim în sclerite și episclerite în mod obișnuit (2).

Tratamentul episcleritelor presupune folosirea antiinflamatoarelor steroidiene topice; uneori, ele se remit fără tratament (13). Scleritele necesită nu numai preparate corticosteroide topice, ci și tratament antiinflamator și imunosupresor general (10,11,12).

ARTRITA JUVENILĂ IDIOPATICĂ

Artrita juvenilă idiopatică (AJI) este o formă de artrită inflamatorie, cu o durată de cel puțin 3 luni, care apare la copii înainte de 16 ani. Forma monoarticulară sau oligoarticulară interesează între 25%-30% dintre pacienții cu AJI. Iridociclita apare la 20% dintre pacienții acestui grup. Deși prognosticul pentru afecțiunea articulară este mai bun în formele monoarticulare sau oligoarticulare, același grup este susceptibil să dezvolte iridociclita (16). Un studiu retrospectiv recent a relevat că 142 din 1081 pacienți cu AJI au dezvoltat uveită – în medie la 6 ani de urmărire. Uveita a fost cronică anterioară la 68% dintre copii, acută anterioară la 12%, iar panuveita a apărut la 3,5% dintre ei (17).

Vârsta medie de debut a bolii oculare este de 5,5 ani (între 3 și 12 ani). Fetele par să fie de 4 ori mai frecvent afectate decât băieții. Afecțiunea este bilaterală în 2/3 dintre cazuri, cel de-al doilea ochi fiind implicat la câteva luni după primul sau deloc. Deseori nu sunt simptome și în jumătate dintre cazuri boala oculară e silențioasă. Semnele precoce sunt: congestia oculară redusă, trecătoare, pupila neregulată sau leucocoria (5).

Factorii de risc pentru uveită la pacienții cu AJI sunt: sexul feminin, forma pauciarticulară, prezența

anticorpilor antinucleari și debutul precoce al bolii. Durata uveitei e în medie de 5 până la 6 ani. Evoluția uveitei nu are legătură cu evoluția bolii articulare (17).

Triada clasică oculară include: iridociclita cronică, keratopatia „în bandă”, cataracta complicată. Iridociclita este cronică, trenantă, negranulomatoasă. Congestia oculară este minimă. În camera anterioară pot fi observate celule inflamatorii; pot exista sinechii iriene anterioare și posterioare. Uveita posterioară apare rar, în schimb glaucomul secundar este destul de frecvent. Keratopatia „în bandă” este și ea relativ comună (11).

Pacienții care au urmat tratament cortizonic de lungă durată pot să dezvolte o cataractă complicată. Prognosticul acuității vizuale (AV) este variabil. 30% dintre pacienți au AV redusă la 0,1 sau mai puțin. Chirurgia cataractei la acești pacienți nu se soldează totdeauna cu succes (17).

Pacienții cu AJI și iridociclită acută dezvoltă frecvent o SA, ceea ce face ca această formă de boală să reprezinte mai degrabă o variantă cu debut juvenil (17) a SA.

Pentru că debutul inflamației intraoculare este invariabil asimptomatic, este extrem de important pentru copiii cu risc să fie supravegheați cel puțin 7 ani de la debutul artritei. Frecvența examinărilor la biomicroscop este determinată de diferiții factori de risc, după cum se arată în tabelul 1.

Tratamentul cu steroizi topici, administrat corect, este eficient la majoritatea pacienților. Exacerbările acute necesită instilări frecvente. La pacienții care nu răspund tratamentului cu topice se pot administra steroizii în injecții periocular (17).

Terapia de fond influențează favorabil cel mai adesea și manifestările oculare.

LUPUSUL ERITEMATOS SISTEMIC

Lupusul eritematos sistemic (LES) poate afecta toate structurile oculare (14).

În LES afectarea oculară este comună, interesând circa 17% dintre pacienți (18). Manifestările oculare pot să preceadă debutul bolii sau să o complice de o manieră semnificativă, amenințând uneori pierderea vederii. Mecanismele afectării oculare în LES sunt multiple: depunerea de complexe imune, toxicitate mediată de anticorpi (de exemplu Ac antifosfolipidici sau antineuronali care pot să determine demielinizarea nervului optic), vasculită, tromboză etc.

Pleoapa poate fi afectată de LE discoid. Manifestarea este greu de distins de blefarită, dar spre deosebire de aceasta, acuzele se ameliorează sub tratament antiinflamator general, și nu local (18, 19). Pielea pleoapelor poate fi implicată și în erupția tipică „în fluture”. Se mai pot observa telangiectazii și purpură cutanată.

Conjunctiva poate fi interesată prin congestie conjunctivală difuză, flictenă cu sediul conjunctival sau keratoconjunctivită sicca cu keratită filamentoasă. Pe lângă manifestările de sindrom sicca, există și alte forme de afectare. Eroziunile corneene recurente se prezintă clinic ca un ochi dureros apos, acuzele fiind mai mari la trezire și ameliorându-se apoi pe parcursul zilei. Keratita punctată răspunde la antimalarice, ceea ce sugerează că această manifestare a bolii este mai degrabă autoimună decât consecința sindromului sicca (18]. Keratita periferică ulcerativă este rară, fiind

Tabelul 1. Screening-ul pentru uveită în artrita juvenilă idiopatică (după 3,9)

| Categoria de risc | Recomandare |
|--------------------------------------|---|
| Înalt: examinare la fiecare 3 luni | Artrită pauci- sau poliarticulară; prezența AAN Debutul artritei la ≤ 6 ani Durata artritei < 4 ani |
| Moderat: examinare la fiecare 6 luni | Artrită pauci- sau poliarticulară; prezența AAN Debutul artritei ≤ 6 ani Durata artritei > 4 ani |
| Scăzut: examinare anuală | Artrită pauci-, poliarticulară sau sistemică; absența AAN Debutul artritei la > 7 ani Durata artritei > 4 ani |

semnul patognomonic al unei vasculite sistemice active (18).

Leziunile corneene sunt reprezentate de keratita punctată epitelială, cu hiperkeratoză și eroziuni recurente. Se mai descriu infiltrate periferice vascularizate, precum și depozite „în bandă” de material granular, gri-albicios, în stroma profundă. Această keratită disciformă profundă este avasculară și se poate complica cu ulceratii corneene, opacități sau chiar perforații de glob (19). Rar, uveea anterioară poate fi interesată când există infiltrate corneene. Uveea posterioară prezintă noduli infiltrativi gri-gălbui miliari. S-a mai observat și o sclerită nodulară necrozantă.

Retina este țesutul ocular cel mai frecvent interesat în LES. La 20% dintre cazuri se observă exudate moi. Acestea apar în stadiile avansate ale bolii și sunt cauzate de vasculita ocluzivă care interesează stratul celulelor ganglionare. Exudatele sunt albe, cu contur șters, multiple (două sau trei, de regulă), localizate la nivelul polului posterior. Ele pot să dispară după câteva săptămâni, lăsând în urmă zone de atrofie (19). Se mai descriu hemoragii și exudate asociate cu retinopatia hipertensivă, din care retinopatia proprie LES este greu de distins (18, 19). Retina este afectată la 10% dintre pacienții cu LES, reducerea actuală a prevalenței reflectând probabil ameliorarea controlului bolii de bază.

Retinopatia ușoară poate fi asimptomatică, dar boala mai severă poate să determine pierderea vederii, defecte ale câmpului vizual, distorsionarea obiectelor etc. Astfel de simptome trebuie să determine evaluarea oftalmologică urgentă. Semnele retiniene evoluează frecvent în paralel cu inflamația sistemică (18,19). Prezența ACL se asociază cu retinopatie severă și ocluzii vasculare. Retinopatia din LES poate îmbrăca 2 forme: forma clasică, cu exudate vătoase, rezultat al îngustării și ocluziei arteriolelor minuscule și o formă în care retinopatia se asociază cu leziuni ale vaselor mai mari, la nivelul cărora au loc tromboze și ocluzii vasospastice (10,14). Alte complicații sunt: retinopatia proliferativă, modificările pigmentare (pseudoretinita pigmentoasă), dezlipirea de retină etc. S-a sugerat că fluxul sanguin încetinit de la nivelul circulației retiniene prelungește contactul dintre complexe imune și peretele vaselor, situație care conduce la depozite retiniene și necroză (5).

Angiografia fluoresceinică în LES indică frecvent microanevrisme, dilatări capilare, zone de efracție vasculară (leakage) și drusen. Microangiopatia retiniană poate fi evidențiată prin angiografie chiar și când nu există modificări vizibile la examenul oftalmoscopic (18).

Alte manifestări oculare sunt reprezentate de edemul papilar cauzat de hipertensiunea intracraniană, papilita ischemică, perivasculita, obstrucțiile arterei centrale a retinei (11).

Nevrita optică sau neuropatia optică ischemică sunt complicații redutabile în LES. În nevrită apare pierderea bruscă, unilaterală, a vederii, acompaniată de durere care este mai severă la mișcările capului. Substratul este frecvent necroza fibrinoidă arteriolară extensivă la nivelul nervului optic, iar prognosticul vizual este sever. Prin contrast, neuropatia optică în LES apare de regulă bilateral, acut și nu este acompaniată de durere. Ea se datorează ischemiei *vasa nervorum* la nivelul nervului optic. Neuropatia optică unilaterală este de regulă consecința unui eveniment trombotic acut (18,19).

Forme rare de prezentare oculară includ mase orbitale, edem periorbital, miozită oculară, paniculită, ischemie acută orbitală și infarcte. Deseori, biopsia este necesară pentru confirmarea diagnosticului. Tratamentul implică imunosupresie sistemică (18).

Numeroase complicații oculare apar drept consecință a terapiei cu steroizi sau antimalarice: cataracta subcapsulară posterioară după tratamentul cu cortizon și modificările corneene și retiniene caracteristice cauzate de tratamentul cu clorochină (5).

Tratamentul pentru manifestările oculare este simptomatic. Obișnuit, se folosesc lacrimi artificiale, se dilată pupila pentru prevenirea sinechiilor posterioare când irita e severă și uneori se aplică corticosteroizi topici. Medicația citotoxică și imunosupresoare este de asemenea utilizată, în funcție de severitatea complicației (5). Retinopatia severă necesită doze mari de steroizi (oral sau pulstherapie). Retinopatia proliferativă se tratează prin fotocoagulare laser. Imunosupresia este necesară în majoritatea cazurilor. Atunci când există și modificări vasoocluzive, în special în prezența sindromului antifosfolipidic, este necesară antiagregarea sau anticoagularea (18,19).

SINDROMUL SJÖGREN

Sindromul Sjögren (SS) este o epitelită autoimună care afectează glandele lacrimale și salivare. Patognomonică este uscăciunea mucoasei bucale, conjunctivale și a altor membrane mucoase. Jumătate dintre bolnavii cu SS au PR. Debutul SS poate fi acut și asociat cu episoade de keratită. Pacienții au sindrom de ochi uscat și keratoconjunctivită sicca. Ei acuză senzația de iritație oculară, de „corp străin“, arsuri, prurit, fotofobie, congestie oculară (5).

Clinic se observă congestie conjunctivală bilaterală, chemozis și uneori eritemul marginii libere a pleoapelor. În cheratita filamentoasă filmul lacrimal este subțire, vâscos, cu resturi epiteliale și mucoase (spre deosebire de alte forme de sindrom sicca, unde scade cantitatea, și nu calitatea filmului lacrimal). Epiteliul corneean prezintă opacități mici, gri, cu margini șterse. Suprafața corneeană pare neregulată, cu depresiuni, iar retina are colorant punctat superficial, ca și conjunctiva de altfel, mai ales în spațiul interpalpebral (11,20).

Testul Schirmer are valori reduse, sub 5 mm. Lizozimul lacrimal – scăzut sau absent în secreția lacrimală a bonavilor cu SS – poate fi măsurat folosind testul Schirmer și Micrococcus, un microorganism foarte sensibil la lizozim (11,20). Colorația cu roz Bengal evidențiază celulele epiteliale keratinizate. Acesta este testul de elecție pentru SS (20). Scorul roz bengal se corelează cu sialografia parotidiană, ca și cu prezența hiperglobulinemiei și a titrului anticorpilor anti-La (20).

Complicațiile care apar se datorează deficitului de lacrimi. Ele sunt reprezentate de ulcerări și vascularizații corneene și uneori perforații. Acestea din urmă apar dacă se folosesc corticosteroizii topici în tratamentul keratoconjunctivitei sicca (5,10). Uneori, pacienții au semne de oftalmopatie tiroidiană, în cadrul tiroiditei Hashimoto (4).

Tratamentul keratoconjunctivitei sicca vizează menținerea hidratării și lubrificării corneei și a epiteliului conjunctival. Lacrimile artificiale sunt utile. Se mai folosesc lentile de contact terapeutice peste noapte și eventual ocluzia punctelor lacrimale (5,10).

POLIARTERITA NODOASĂ

Poliarterita (PAN) se caracterizează printr-o inflamație extinsă a arterelor mici și medii. Aproape

orice organ poate fi afectat, dar manifestările oculare apar la 10%-20% dintre pacienți (6) și constau în congestie conjunctivală, edem și hemoragie subconjunctivală. SSj poate fi prezent. Pot fi întâlnite sclerite și episclerite, dintre care unele forme nodulare sau necrozante (5, 21).

În sclerokeratita bilaterală din cursul bolii apar în ordine cronologică: infiltrate stromale marginale, eliminarea epiteliului, urmată de ulcerării ale stromei anterioare, apoi ulcerarea avansează circumferențial și se poate extinde și central, la fel ca în ulcerul Mooren. Spre deosebire de ulcerul Mooren, leziunile avansează și interesează sclera. Histologic, substratul este o vasculită ocluzivă cu interesarea sclerei și a corpului ciliar. Nodulii episclerali prezintă granulom inflamator și necroză fibrinoidă. Tractul uveal este de asemenea implicat în PAN. Se descrie o iridociclită, ca și o coroidită cu exudate alb-gălbui cauzate de vasculită (11).

Retinopatia este poate cea mai obișnuită complicație oculară apărută în PAN. Ea se datorează tot vasculitei și se caracterizează prin exudate albe, vătoase, îngustări arteriolare segmentare și ocluzie a arterei centrale a retinei. Mai pot fi prezente: hemoragii retiniene și subhialoidiene, edem retinian, exudate umede, edem papilar și papilită, exoftalmie, diplopie, defecte de câmp vizual, amauroza fugace, îngustarea câmpului vizual consecutiv insuficienței vasculare coroidiene. Dezlipirea exudativă de retină, asociată cu o formă severă de sclerită, poate să ducă la pierderea vederii. Examenul neurologic decelează uneori sindromul Claude-Bernard Horner, nistagmus sau paralizii ale nervilor cranieni (10,11).

Angiografia cu verde de indocianină permite și analiza vasculopatiei inflamatoare coroidiene și evaluarea fină a scleritei și episcleritei, pe lângă evidențierea vasculitei retiniene (22).

Tratamentul manifestărilor oculare este subiacent celor generale, constând în corticosteroizi și ciclofosamidă (21). Steroizii în administrare topică trebuie folosiți cu prudență în cazurile complicate cu keratită (10, 13, 22).

BOALA BEHCET

Boala Behcet (BB) este o vasculită sistemică caracterizată prin ulcerări aftoase bipolare recurente și inflamație intraoculară. Diagnosticul BB necesită prezența ulcerărilor orale recurente și a cel puțin două criterii adiționale, incluzând ulcerări

genitale recurente, leziuni oculare, manifestări cutanate și testul patergiei pozitiv (21).

Afectarea oculară este prezentă la 70% dintre pacienți, la cel puțin două treimi dintre ei fiind bilaterală. Aceste manifestări succed de obicei ulceratiilor cu 2-3 ani, deși manifestările oculare pot fi rareori și inaugurale (21, 23). În BB apar atacuri recurente de inflamație oculară severă (uveită anterioară, posterioară sau panuveită). Simptomele includ: durere periorbitală, „ochi roșu”, fotofobie și vedere încețoșată. Leziunile la nivelul fundului de ochi, ca și cele amenințatoare de viață, apar mai frecvent la sexul masculin. Riscul de pierdere al vederii utile la 5 ani la bărbații, respectiv femeile cu această boală este de 21% față de 10%, iar la 10 ani, de 30% față de 17% (21,23).

Iridociclita anterioară sau posterioară apare la 75% dintre pacienți. Panuveita și uveita posterioară sau retinita sunt mai frecvente la bărbați. Manifestarea clasică în această boală, iridociclita cu hipopion, apare la circa o treime dintre cazuri. Gonioscopia poate revela un hipopion ocult. Caracteristic pentru hipopionul din BB este faptul că își poate schimba poziția la mișcările capului, poate să se formeze și să dispară rapid fără sechele. Atacurile recurente pot să determine formarea de sinechii anterioare sau posterioare, atrofie iridiană și glaucom secundar (11).

Retinopatia este cea mai severă complicație a BB. Manifestarea cea mai frecventă este vasculita retiniană, cu afectarea atât a arterelor, cât și a venelor. Oftalmoscopia relevă vene tortuoase, hemoragii retiniene, exudate profunde alb-gălbui, cu infiltrate focale retiniene, edem retinian și al discului optic cu hiperemie. Neovascularizația retiniană, secundară inflamației cronice sau ocluziei venei centrale a retinei, poate să determine hemoragie retiniană sau în vitros. Glaucomul apare la 6% dintre pacienți. Episoadele repetate de inflamație a tractului uveal posterior pot să determine întecuirea vaselor retiniene, cicatrici corioretiniene, atrofie retiniană și a nervului optic (11,21,22). Alteori, manifestările oculare în BB pot fi secundare afectării sistemului nervos central sau vaselor cerebrale. Vasculita, având drept consecință tromboza sinusurilor durale sau ocluzia arterelor cerebrale, se poate constitui în altă cauză de pierdere a vederii (23).

Tratamentul complicațiilor oculare constă din corticoterapie și imunosupresie în general agresivă. Pot fi necesare antiagregante sau anticoagulante,

în situațiile în care tromboza este substratul manifestărilor (21).

SINDROMUL COGAN

Sindromul Cogan (SC) constă dintr-o keratită interstițială acompaniată de hipoacuzie brusc instalată, mai frecventă la copii și adulți tineri, apărând după o intercurență respiratorie, uneori cu Chlamydia. Bolnavul prezintă o keratită parenchimatosa cu zone infiltrative profunde și vascularizația stromei corneene. SC determină keratită, irită, sclerită sau conjunctivită, precum și tinitus și acuze menieriforme, până la surditate bilaterală rapid progresivă prin afectarea nervului VIII (21,22).

În tratamentul manifestărilor oculare minore se utilizează antiinflamatoare topice, uneori coliruri antibiotice, dacă sunt prezente semne de infecție. În cazuri severe se utilizează corticoizi orali și imunosupresoare de tipul ciclofosfamidei și ciclosporinei. Pot fi necesare uneori intervenții chirurgicale și transplant cornean (21,22).

SINDROMUL CHURG-STRAUSS

În sindromul Churg-Strauss (angeita alergică și granulomatoasă) se descriu ocazional manifestări oculare: episclerită, uveită, edem papilar, atrofie de glob. La examenul histopatologic s-au evidențiat leziuni de tip angeită alergică și granulomatoasă, cu granuloame eozinofile extravasculare (6,21).

GRANULOMATOZA WEGENER

În granulomatoza Wegener (GW), o vasculită ANCA-pozitivă, manifestările oculare sunt frecvente, fiind raportate la 30-50% dintre pacienți (10). Exoftalmia (proptosis) este cel mai frecvent semn al afectării orbitei. Se pot asocia proptosis, edem palpebral și conjunctival, keratită prin expunere și limitarea mișcărilor oculare. Se pot adăuga edemul papilar și atrofia optică. Canalul nazolacrimal poate fi afectat de boală, apărând epifora, dacriocistita și fistulele de drenare (10,21,24).

Manifestările oculare (conjunctivita, sclerita, episclerita, ulcerale corneene) pot să apară uneori înaintea manifestărilor generale ale bolii. Uveitele pot fi și ele întâlnite, uneori interesând ambii ochi. Retinopatia apare la 1-13% dintre pacienți, cu hiperemia discului optic, hemoragii retiniene peripapilare, dilatări și tortuozități ale sistemului venos. Alte complicații-periflebite retiniene, hemoragii

retiniene și vitreene, exudate cotoanoase, rubeoza iriană, glaucomul neovascular – pot să conducă la pierderea vederii (10,24).

Tratamentul imunosupresor primează (cortico-terapie, ciclofosamidă sau azathioprină), fiind necesare și tratamente topice antiinflamatoare și uneori tratament chirurgical al complicațiilor oculare (21,24).

ARTERITA GIGANTOCELULARĂ

Arterita temporală sau boala Horton este o vasculită a vârstnicului caracterizată prin prezența de infiltrate cu celule gigante sau epiteloide în pereții vaselor. Arterita Horton (AH) este o urgență oftalmologică. Recunoașterea rapidă a bolii și instituirea terapiei sunt esențiale pentru păstrarea funcției vizuale (21).

În boala Takayasu, altă arterită giganto-celulară care evoluează cu afectarea aortei și a ramurilor sale principale, manifestările oftalmologice sunt ceva mai puțin dramatice, dar pot fi prezente (5,10).

Clinica arteritei temporale evoluează în trei stadii: cefalee, manifestări oculare și manifestări generale. Cefaleea este asociată cu sensibilitate în regiunea temporală. Durerea este pulsatilă, tenace, poate fi localizată retrobulbar sau în regiunea temporală. Sensibilitatea este atât de mare, încât pacientul este incapabil să poarte pălărie sau să-și perie părul. La palpate, artera temporală prezintă noduli sau absența pulsațiilor (5,21,24).

Tulburările oculare apar la 50% dintre pacienți. Scăderea vederii este cea mai comună manifestare și este cauzată de inflamația arterei oftalmice sau a arterelor ciliare. Alteori, cauza este o nevrită optică ischemică. Obstrucția arterei centrale a retinei este mai puțin obișnuită. Afectarea nervilor cranieni poate să determine diplopie sau ptoză palpebrală. Episclerita, sclerita, irita, rubeoza iriană și glaucomul secundar pot fi la rândul lor manifestări ale bolii. Pacienții relatează scotoame, scintilăși, fotofobie, dureri oculare și periorbitale. Interesarea celui de-al doilea ochi apare în 35% dintre cazuri, iar pierderea vederii este ireversibilă în 27% dintre cazuri (5).

Tratamentul imediat (optim – după prelevarea biopsiei de arteră temporală) este cu corticosteroizi, obișnuit cu 60-100 mg de prednison zilnic. Tratamentul se continuă pe o durată de 4-6 sau mai mulți ani, dozele de cortizon fiind modificate în

funcție de valoarea VSH. Administrarea rapidă a corticosteroizilor previne pierderile de vedere ulterioare. AH este recomandabil să fie tratată de oftalmolog împreună cu reumatologul și neurologul (20).

POLICONDRIȚA RECIDIVANTĂ

În policondrița recidivantă (PCR), boală încadrată cel mai adesea în cadrul vasculitelor sistemice, din cauza asocierii frecvente cu acestea, în special cu poliangiita microscopică, afectarea oculară apare la 60% dintre pacienți. Pe lângă condrița auriculară și nazală pot să apară modificări ale tarsului pleoapelor, conjunctivită, keratită, sclerită sau episclerită, uveită (uneori cu hipopion) sau retinopatie (25,26). Tratamentul în sclerita difuză constă în antiinflamatoare steroidiene sau nesteroide, eventual dapsonă, în sclerita nodulară – azathioprină, iar în sclerita necrozantă este de elecție ciclofosfamida (26).

DERMATOPOLIMIOZITA

În dermatomiozită (DM), cele mai comune manifestări oculare sunt rash-ul heliotrop și edemul periorbital care interesează pleoapele, „în ochelari“. Rashul heliotrop este frecvent la copiii cu DM (27). Pot să apară conjunctivita nespecifică, episclerita, irita, exoftalmia, paralizia mușchilor extraoculari sau nistagmusul. Miozita interesând mușchii oculari extrinseci este rară și poate fi datorată miasteniei gravis coexistente. Sindromul Sjögren este prezent la 5-7% dintre cazuri; la acestea poate să apare keratoconjunctivita sicca (5,27,28). Modificările retiniene sunt rare, dar exudatele vătoase sunt frecvente, localizate la polul posterior. Ele dispar după 6-8 săptămâni de evoluție. S-au mai descris îngustări venoase, hemoragii retiniene superficiale și profunde, edem retinian, edem papilar, atrofie optică, tulburări pigmentare ale polului posterior etc. (5,14,28).

În polimiozită (PM) manifestările oculare sunt rare. Aceste diferențe le reflectă probabil pe cele din patogeneza PM și DM. În DM rolul important revine imunității umorale, vasculita fiind o asociere frecventă, în special la copii, iar manifestările oculare sunt frecvent superpozabile cu cele ale vasculitei (27,29).

SCLERODERMIA

În sclerodermie (SD), interesarea tegumentelor pleoapelor este frecventă. În fazele incipiente ale

bolii apare un edem brun, urmat de indurarea lemnosă cu îngustare a pleoapelor (blefarofimoza sau lagofalmia). Se mai descriu: telangiectazii la nivelul pleoapelor, scurtarea fornixurilor conjunctivale, subțierea corneei, cataracte, keratoconjunctivita sicca (la 5-7% până la 50% dintre cazuri), keratita filamentoasă etc. (30). SD localizată se poate, la rândul său, asocia cu vasculită cerebrală sau oculară, scleroză coroidiană, rareori cu uveită și miozită oculară (30).

Leziunile de fund de ochi sunt rare: exudate vătoase, dar mai frecvent dure, hemoragii, tortuoziți vasculare, edem retinian, papilită, dezlipire de retină. Mai pot să apară tulburări ale motilității oculare, inclusiv oftalmoplegie externă incompletă. S-au raportat iridociclita și corioretinita focală (5).

Prevalența bolii retiniene este de 34% (31). Modificările retiniene vasculare diferă de cele determinate capilaroscopic. La examenul fundului de ochi nu sunt prezente în general megacapilare sau pierdere de capilare, ceea ce sugerează faptul că mecanismele afectării vasculare în sclerodermie la nivel retinian și la nivelul extremităților sunt diferite. Retinopatia pare să reflecte mai degrabă modificările vasculare cerebrale (31).

SINDROMUL ANTIFOSFOLIPIDIC

Sindromul antifosfolipidic (SAFL), o vasculopatie trombotică, poate fi primar sau secundar multor boli de țesut conjunctiv și în special LES. Pacienții cu acest sindrom pot să dezvolte tromboze arteriale sau venoase, afectând structurile ochiului în 0.5 până la 8% dintre cazuri, cel mai adesea vasele retiniene. Manifestările clinice includ: microanevrisme, hemoragii vitroase și preretiniene, neuropatie ischemică optică anterioară, ocluzii vasculare retiniene sau coroidale, cu neovascularizație precoce. În studii 88% dintre pacienții cu SAFL au anomalii ale fundului de ochi, iar 29% au retinopatie vaso-ocluzivă (32,33).

Tratamentul acestei complicații constă în primul rând din anticoagulare, care scade riscul neovascularizației (34).

AFECTAREA OCULARĂ LA ANTIMALARICE

Antimalaricele, frecvent utilizate în tratamentul PR și al LES, pot să aibă ca efecte secundare, între altele, leziuni corneene și retiniene (35). Incidența raportată variază între 1 și 28%, la pacienții nemonitorizați oftalmologic care iau 250 mg clorochină/zi fiind de 10%, față de 3-4% la cei care iau 400 mg hidroxiclrochină/zi. Clorochina are afinitate pentru structurile pigmentare care conțin melanină și, ca atare, se acumulează în retină chiar după încetarea administrării acesteia (35).

Simpomele sunt variabile. Frecvent, pacienții cu retinopatie sunt asimptomatici sau pot avea inițial metamorfopsie parafoveală sau scotoame centrale sau paracentrale. Alteori relatează lumini galbene scânteietoare, halouri galbene sau verzi în jurul obiectelor, fotofobie, sau pot să aibă ambliopie, cicloplegie, diplopie sau crize oculogire. Pe lângă manifestările oculare pot să existe și semne sistemice de toxicitate: grețuri, vărsături, erupții cutanate, prurit, tinnitus, vertij, paralizii de nervi cranieni, miopatie postmedicamentoasă (18).

Este caracteristic aspectul de doughnut sau de bull's eye al leziunii maculare produsă de toxicitatea clorochinei. Depozitele corneene tipice în keratopatia clorochinică sunt observate la 10% dintre pacienții tratați și sunt în general reversibile. La examenul fundoscopic modificările retiniene precoce constau în granulari ale pigmentației maculare și ștergerea reflexului foveal. Examinarea cu un filtru roșu poate crește probabilitatea de detecție a acestora (35).

Examenul oftalmologic este bine să se repete la 3-6 luni în timpul tratamentului de lungă durată cu preparate cu clorochină (13). Dozele considerate de risc minim sunt de 3,5 mg/kgc/zi de clorochină și respectiv de 6,5 mg/kgc/zi pentru hidroxiclrochină (18).

BIBLIOGRAFIE

1. **Friedlaender MH** – “Allergy and Immunology of the Eye”, 2nd Edition, Raven Press, New York., 1993
2. **Roitt I, Brostoff J, Male D** – “Immunology”, 6th Edition, Mosby, London, 2001
3. **Sayjal JP, Lundy DC** – Ocular manifestations of autoimmune diseases, *Am Family Phys* 2002, <http://www.aafp.org/afp/20020915/991.html>
4. **Braunwald E, Hauser S, Fauci A et al** – “Harrison's Principles of Internal Medicine”, 16th Edition, Mc Graw-Hill, New York, 2001, 1907-2020
5. **Farooqui SZ** – Uveitis: classification. <http://emedicine.Medscape.com/article/1208936-overview>
6. **Ciobanu V, Bolosiu HD** – „Poliartrita Reumatoidă”, Editura Academiei RSR, București, 1983
7. **Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT** – Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinicians, *Am J Ophthalmol* 2005; 140: 509-516
8. **Bolosiu HD** – “Spondilita anchilozantă”, Editura Dacia, Cluj-Napoca, 1992
9. **Cassidy J, Kivlin J, Lindley C, Nocton J** – Ophthalmological examinations in children with juvenile rheumatoid arthritis, *Pediatrics* 2006; 117: 1843-1845
10. **Kanski J** – “Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach”, Fourth Edition, Boston, 1999
11. **Olteanu M** – “Tratat de Oftalmologie”, Vol 2., Editura Medicală, București, 1988
12. **Paiva SE, Macaluso DC, Edwards A, Rosenbaum JT** – Characterization of uveitis in patients with psoriatic arthritis, *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 67-70
13. **Arffa R** – Psoriasis, <http://emedicine.medscape.com/article/1197939-overview>
14. **Brophy S, Pavy S, Lewis P et al** – Inflammatory eye, skin and bowel disease in spondylarthritis: genetic, phenotypic and environmental factors, *J Rheumatol* 2001; 28:2667-2673
15. **Rychwalski PJ, Cruz OA, Alanis-Lambreton G et al** – Asymptomatic uveitis in young people with inflammatory bowel disease, *Journal AAPOS*, 1997, 1: 111-114
16. **Rosenberg AM, Oen KG** – The relationship between ocular and articular disease activity in children with juvenile rheumatoid arthritis and associated uveitis, *Arthr Rheum* 1986; 29: 797-800
17. **Cunningham E, Suhler E** – Childhood uveitis – young patients, old problems, new perspectives, *JAAPOS* 2008; 12:537-538
18. **Peponis V, Kyttaris VC, Tyradellis C et al** – Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus: a clinical review, *Lupus* 2006, 15: 3–12
19. **Read RW** – Clinical mini-review: systemic lupus erythematosus and the eye, *Ocul Immunol Inflamm* 2004, 12: 87–99
20. **Kalk WWI, Mansour K, Vissink A et al** – Oral and ocular manifestations of Sjogren's syndrome, *J Rheumatol* 2002; 29: 924-930
21. **Boloșiu HD** – “Vasculitele Sistemice”, Editura Eta, Cluj-Napoca, 1992
22. **Herbert CP, Cimino L, El Asrar AMA** – Ocular vasculitis: a multidisciplinary approach. *Curr Opin Rheumatol* 2005; 17: 25-33
23. **Bashour M** – Behcet Disease, 12 Oct 2007, <http://emedicine.medscape.com/article/1229174-overview>.
24. **Wang M, Khurana RN, Satta SR** – Central vein occlusion in Wegeners granulomatosis without retinal vasculitis, *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 1435-1436
25. **Karim A, Allali F, Tachfouti S et al** – Bilateral uveitis in relapsing polycondritis: A case report, *J Fr Ophthalm* 2005; 28: 530-532
26. **Perez V** – A 19 year old man with a sore throat, ear pain and a red eye, *Digital J Ophthalm* 1998; 4: 18
27. **Akikusa JD, Tennankore DK, Levin AV, Feldman BM** – Eye findings in patients with juvenile dermatomyositis, *J Rheumatol* 2005, 32: 1986-1991
28. **Backhouse O, Griffiths B, Henderson T, Emery P** – Ophthalmic manifestations of dermatomyositis, *Ann Rheum Dis* 1998; 57:447-449
29. **Kokotis P, Theodossiadis P, Bouros C, Sfikakis P** – Bilateral ocular myositis as a late complication of dermatomyositis, *J Rheumatol* 2005; 32: 378-381
30. **Tailor R, Gupta A, Herrick A, Kwarty J** – Ocular manifestations of scleroderma, *Surv Ophthalmol* 2009; 54: 292-304
31. **Ushiyama O, Ushiyama K, Yamada T et al** – Retinal findings in systemic sclerosis: a comparison with nailfold capillaroscopic patterns, *Ann Reum Dis* 2003; 62: 204-207
32. **Pin K, Lim TH, Yap EY** – Central retinal vein and ophthalmic artery occlusion in primary antiphospholipid syndrome, *Eye* 2004, 18: 439–440
33. **Castanon C, Amigo MC, Banales JL et al** – Ocular vaso-occlusive disease in primary antiphospholipid syndrome, *Ophthalmology* 1995; 102: 256–262
34. **Demirci FY, Kucukkaya R, Akarcay K et al** – Ocular involvement in primary antiphospholipid syndrome, *Int Ophthalmol* 1999; 22: 323–329
35. **Semmer AE, Lee MS, Harrison AR, Olsen TW** – Hydroxychloroquine retinopathy screening, *Br J Ophthalm* 2008; 92:1653-1655

Vizitați site-ul

SOCIETĂȚII ROMÂNE DE REUMATOLOGIE

www.srreumatologie.ro