

# Zmiany w narządzie wzroku w chorobach wątroby

## Ocular findings in liver diseases

Małgorzata Mrugacz<sup>1</sup>, Dariusz Marek Lebensztejn<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinika Okulistyki Dziecięcej z Ośrodkiem Leczenia Zeza, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

<sup>2</sup> Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Alergologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

**Summary:** The pathologies of liver diseases are associated with many disorders, including those of the eye. Ocular changes following hepatic diseases such as hepatitis C, autoimmune hepatitis, Alagille syndrome, cystic fibrosis, Wilson's disease, and other metabolic disorders as well as tumors and cirrhosis are described. The most common ophthalmic pathologies of liver disease involve xerophthalmia, keratoconjunctivitis, Sjögren's syndrome, corneal dystrophies, cataract, uveitis, retinopathy, and optic nerve atrophy.

**Słowa kluczowe:** choroby wątroby • objawy oczne

**Key words:** liver diseases • ocular findings

**Adres do korespondencji:** Małgorzata Mrugacz, Klinika Okulistyki Dziecięcej z Ośrodkiem Leczenia Zeza, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, ul. Waszyngtona 17, 15-274 Białystok, Polska, e-mail: mrugacz1@poczta.onet.pl

### 1. Wirusowe zapalenia wątroby

#### Wirusowe zapalenie wątroby typu C (wzw C)

Wirusowe zapalenie wątroby typu C wiąże się częściej niż zakażenie HBV z obecnością objawów pozawątrobowych, w tym i dotyczących narządu wzroku, które nierzadko współistnieją z patologią wątroby. Jest to bezpośrednio związane z patomechanizmem zakażenia, w którym HCV indukuje powstawanie swoistych przeciwciał wchodzących w skład kompleksów immunologicznych, jak również zaburza sprawność procesów odpornościowych, które stymulują autoagresję.

W wzw typu C mogą występować różnorodne zmiany okulistyczne (Tabela 1).

Przede wszystkim związane są z występowaniem retinopatii, obecnością krwotoków i zmian typu „kłębków waty”, występujących w tylnym biegunie i na obwodzie siatkówki [1–6]. Opisano również przypadek retinopatii przypominającej retinopatię Putschera (rozłany obrzęk siatkówki wokół tarczy nerwu wzrokowego z licznymi białymi wysiękami i krwotokami) u chorego z przewlekłym zakażeniem HCV, u którego występowała również krioglobulinemia typu II. Pacjent skarżył się na nagłe zaniewidzenie jednego oka i ostry ból brzucha. Zakażenie HCV może być również przyczyną zapalenia części pośredniej błony naczyniowej, której powikłaniami mogą być: krwotok do ciała szklistego, zaćma, jaskra i odwarstwienie siatkówki [7].

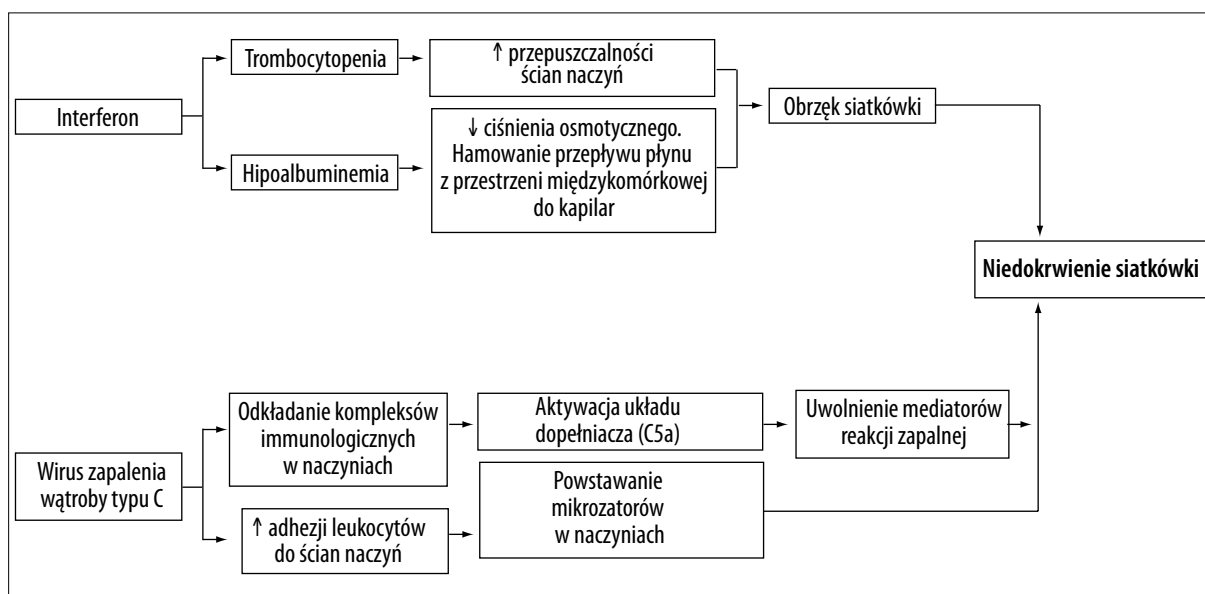
Przypuszcza się, że w etiopatogenezie retinopatii w przebiegu zakażenia HCV podstawowe znaczenie mają mikrozatory utworzone przez kompleksy immunologiczne i układ dopełniacza, a zwłaszcza osoczowy czynnik krzepnięcia C5a doprowadzający do agregacji granulocytów w naczyniach, co wpływa na uwolnienie mediatorów reakcji zapalnej i niedokrwienie [8].

W dobie terapii przeciwwirusowej częściej retinopatię powstałą u osób zakażonych HCV wiąże się z leczeniem interferonem- $\alpha$  [1,5,6,9]. Uważa się, że przyczyną niedokrwienia mogą być zarówno zaburzenia układu odpornościowego, prowadzące do odkładania kompleksów immunologicznych, jak i wzrost adhezji leukocytów do ścian naczyń. Indukowana interferonem trombocytopenia wtórnie zwiększa przepuszczalność ścian naczyń, zaś hypoalbuminemia wpływa na obniżenie ciśnienia osmotycznego krwi (Rycina 1). Dodatkowym czynnikiem ryzyka jest wzrost surowiczego stężenia triacylogliceroli podczas leczenia oraz towarzysząca cukrzyca i nadciśnienie tętnicze. U pacjentów z wzw C szybciej dochodzi do upośledzenia przepływu w naczyniach siatkówki, obrzęku, przecieków naczyniowych, zamknięcia naczyń siatkówki, zakrzepu żyły środkowej siatkówki, krwotoków śródsiatkówek, objawu „wisienki” oraz powstawania błon nasiatkówkowych i neowaskularyzacji naczyniówkowej. Zmiany te powodują znaczne uszkodzenie siatkówki, co skutkuje zredukowaniem zapisu w badaniach elektroretinograficznych [9,10–13]. Istniejąca hypoalbuminemia wpływa na hamowanie przepływu płynu z przestrzeni międzykomórkowej do ka-



**Tabela 1.** Zmiany oczne u pacjentów z wirusowym zapaleniem wątroby typu C.

|                         |  |
|-------------------------|--|
| Odcinek przedni oka     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zespół suchego oka/ zespół Sjögrena</li> <li>• Krwiaki podspojówkowe</li> <li>• Zapalenie tkanek oczodołu typu ziarninującego (sarkoidoza-podobne)</li> <li>• Zapalenie spojówki</li> <li>• Zapalenie twardówki i/lub rogówki (w tym wrzód Moorena)</li> </ul>  |
| Odcinek tylny oka       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Retinopatia z obecnością „kłębków waty” i krwotokami</li> <li>• Neuropatia niedokrwienna nerwu wzrokowego</li> <li>• Obrzęk plamki</li> <li>• Zapalenie części pośredniej błony naczyniowej – wtórnie krwotok do ciała szklistego, zaćma, jaskra, odwarstwienie siatkówki</li> <li>• Zakrzep żyły środkowej siatkówki</li> <li>• Zamknięcie gałązki tętnicy i/lub żyły siatkówki</li> <li>• Krwotoki śródsiatkówkowe</li> <li>• Objaw „wisienki”</li> <li>• Neowaskularyzacja naczyniówkowa</li> <li>• Błony nasiatkówkowe</li> </ul> |
| Badania dodatkowe       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Obniżenie ostrości wzroku</li> <li>• Zmiany w elektroretinogramie</li> <li>• Zmiany w optycznej koherentnej tomografii</li> <li>• Zawężenie pola widzenia</li> </ul>  |
| Choroby współistniejące | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Choroba Behceta</li> <li>• Zespół Susaca</li> <li>• Choroba Vogta-Koyanagi-Harady</li> </ul>  |



**Rycina 1.** Patomechanizm powstawania zmian siatkówkowych u pacjentów z wirusowym zapaleniem wątroby typu C leczonych interferonem.

pilar, co powoduje zwiększenie ryzyka obrzęku plamki obserwowanego w optycznej koherentnej tomografii (*optical coherence tomography* – OCT) [14].

Retinopatia pojawia się u 18–86% leczonych pacjentów, między 2 tygodniem a 5 miesiącem od rozpoczęcia leczenia; najczęściej między 4 a 12 tygodniem. U wielu pacjentów mija po odstawieniu leku, przy czym dłuższa kuracja nie powoduje jej nasilenia; nie zaobserwowano związku między czasem trwania terapii a stopniem rozwoju retinopatii [15]. Należy podkreślić, że retinopatia zwykle przebiega asymptotycznie,

a zmiany występują najczęściej w tylnym biegunie wokół tarczy nerwu wzrokowego [16]. Obniżenie ostrości wzroku może być spowodowane zakrzepem żyły środkowej siatkówki, niedokrwienną neuropatią nerwu wzrokowego (*nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy* – NAION) i obrzękiem plamki. Opisano również występowanie NAION, któremu towarzyszyło koncentryczne zawężenie pola widzenia bez obecności zmian siatkówkowych [17].

Stosowanie leczenia interferonem- $\alpha$  powoduje również występowanie objawów ocznych dotyczących odcinka przedniego

oka, takich jak zespół suchego oka, zespół Sjögrena i krwiaki podspojówkowe [18–21] oraz rzadziej opisywane zapalenie tkanek oczodołu typu ziarniniującego (sarkoidoza-podobne), zapalenie spojówki, twardówki i/lub rogówki [22–24].

Objawy zespołu suchego oka pojawiają się w ciągu pierwszych sześciu miesięcy od rozpoczęcia leczenia. Występują częściej u pacjentów leczonych interferonem- $\alpha$  i rybawiryną, niż u tych, u których stosowano interferon- $\alpha$  w monoterapii [19]. Pacjenci skarżą się na pieczenie, ból oczu, łzawienie, swędzenie i uczucie ciężkości (około 30% chorych). U 50% chorych stwierdza się obniżone wydzielanie łez, zaś u 10% obecność HCV RNA w płynie łzowym, co stwarza potencjalne ryzyko transmisji wirusa drogą łez [20]. U 10% badanych obserwuje się suche zapalenie spojówki i rogówki, z towarzyszącą metaplastyczną łuskowatą nabłonką rogówki [19]. Objawy suchego oka zwykle mają charakter łagodny i przejściowy, jednakże utrzymują się nawet do 6 miesięcy po odstawieniu leków.

Terapia skojarzona z rybawiryną pacjentów z wzw typu C częściej wywołuje stany autoagresji, m. in. zespół Sjögrena (*Sjögren syndrome* – SS), charakteryzujący się występowaniem suchości śluzówek jamy ustnej i oka oraz ogniskowych nacieków limfocytarnych w gruczołach łzowych i śliniankach. Jest to związane z zachwianiem równowagi między typem I i II limfocytów T pomocniczych, jednak stosowanie rybawiryny zdecydowanie podnosi skuteczność terapii przeciwwirusowej. Badania wykazują, że u około 60% chorych, u których stwierdzono zakażenie HCV, w śliniankach obserwowano zmiany histologiczne imitujące zespół Sjögrena. Uważa się, że pojawia się on wtórnie jako postać związana z HCV („*SS secondary to HCV*” – SS HCV) i występuje zwykle u osób starszych. Cechuje się częstszym przerostem ślinianki przyusznej, niż w postaci pierwotnej tego schorzenia oraz obecnością autoprzeciwciał. Najprawdopodobniej dysfunkcja gruczołów ślinowych i łzowych w przebiegu SS HCV wynika z bezpośredniego zakażenia gruczołów przez HCV, chociaż nie można wykluczyć udziału reakcji immunologicznej z infiltracją limfocytów [21].

Bardzo rzadko opisywanym powikłaniem związanym z zakażeniem HCV jest tzw. wrzód rogówki Moorena, który stanowi obwodowe zapalenie rogówki o przewlekłym przebiegu. Powoduje silne dolegliwości bólowe oraz ściężczenie, unaczynienie i zmętnienie obwodu rogówki, a nawet jej perforację na skutek martwicy niedokrwiennej w przebiegu zapalenia naczyń okołorąbkowych [25].

Zakażenie HCV może mieć również związek z chorobą Behceta, zespołem Susaca i chorobą Vogta-Koyanagi-Harady [26–28]. W chorobie Behceta stwierdza się patologie układowe o typie zapalenia wielostwowego, zmian skórnych, owrzodzeń narządów płciowych i jamy ustnej oraz zmiany oczne w postaci zapalenia błony naczyniowej i siatkówki. Zespół Susaca jest wieloogniskową chorobą centralnego układu nerwowego o nieznannej etiologii i cechuje się m. in. występowaniem zwężenia naczyń tętniczych siatkówki. Choroba Vogta-Koyanagi-Harady jest wielosystemową ziarniniującą chorobą, w której dominuje obustronne zapalenie błony naczyniowej oka, bielactwo skóry, wyluszczenie, siwienie włosów i rzęs oraz osłabienie słuchu.

### Zakażenie wirusem cytomegalii (CMV)

Wirus cytomegalii (*cytomegalovirus* – CMV), który może powodować zapalenie wątroby, wywołuje najczęściej zmiany

okulistyczne w postaci zapalenia siatkówki, które występuje u 40% chorych z zespołem nabytego niedoboru odporności (AIDS). Rzadko jest ono początkowym objawem choroby. Zapalenie siatkówki może dotyczyć środkowej i obwodowej jej części i przebiegać z zapaleniem naczyń siatkówki, rozplemem naczyń na tarczy nerwu wzrokowego i odwarstwieniem siatkówki. Należy jednak zaznaczyć, że zapalenie siatkówki wywołane cytomegalowirusem może się również zdarzyć w stanie obniżonej odporności spowodowanej inną przyczyną niż AIDS. Czasem występuje u noworodków z zakażeniem wrodzonym i wówczas oprócz zapalenia siatkówki i naczyniówki można stwierdzić małopocze, zaćmę, zapalenie rogówki i zanik nerwu wzrokowego [29].

## 2. Autoimmunologiczne zapalenie wątroby (*autoimmune hepatitis* – AIH)

U pacjentów z AIH zaobserwowano występowanie zapalenia tęczówki i ciała rzęskowego (*iridocyclitis*), zapalenia błony naczyniowej (*uveitis*) oraz choroidopatię pełzającą (*serpiginous choroiditis*). Zapalenie tęczówki i ciała rzęskowego cechuje się występowaniem bólu oka, jego zaczerwienieniem, światłowstrętem i łzawieniem oraz obecnością wąskiej źrenicy, słabo reagującej na światło i wysięku w komorze przedniej oka, co powoduje postępujący spadek ostrości wzroku. Zapalenie błony naczyniowej ma przebieg przewlekły, obustronny i zwykle przebiega z występowaniem powikłań, takich jak jaskra i zaćma, na skutek stosowania sterydoterapii. Opisywano również współistnienie zapalenia błony naczyniowej z innymi autoimmunologicznymi chorobami wątroby, takimi jak pierwotna marskość żółciowa i sklerotyzujące zapalenie dróg żółciowych [30].

Choroidopatia pełzająca jest idiopatycznym schorzeniem nabłonka barwnikowego siatkówki, warstwy choriokapilarów i naczyniówki o przewlekłym, postępującym i nawracającym przebiegu. Typowo występuje u chorych między 4 a 6 dekadą życia, częściej u mężczyzn, rozwija się obustronnie, chociaż często niesymetrycznie. Charakteryzuje się występowaniem łagodnego zapalenia odcinka przedniego błony naczyniowej, odczynu zapalnego w ciele szklistym i zmian na dnie oczu. Choroba może prowadzić do głębokiej i trwałej utraty wzroku na skutek zączenia dołka środkowego [31].

## 3. Wrodzone metaboliczne choroby wątroby

### Choroba Wilsona

Choroba Wilsona, inaczej zwyrodnienie wątrobowo-soczewkowe, jest zaburzeniem metabolicznym dziedzicznym autosomalnie recesywnie, polegającym na upośledzonym wydzieleniu miedzi z hepatocytu do żółci i zaburzonym transporcie z ceruloplazminą. W efekcie dochodzi do gromadzenia miedzi w tkankach, głównie w wątrobie i ośrodkowym układzie nerwowym [32].

Najczęstszym objawem okulistycznym choroby Wilsona jest pierścień Kaysera-Fleischera, który powstaje w wyniku odkładania się złogów miedzi w błonie Descemeteta na obwodzie rogówki [33]. Może mieć kolor żółto-brązowy, brązowo-zielony lub niebiesko-zielony. U osób z jasnymi tęczówkami pierścień Kaysera-Fleischera można czasem zobaczyć bez badania w biomikroskopie. Gonioskopia (ocena kąta przesączania) może uwidoczniać wczesne zmiany spichrzeniowe w kącie



przesączenia, niewidoczne jeszcze w czasie standardowego badania w lampie szczelinowej. Chociaż pierścień Kaysera-Fleischera uznawany jest za objaw patognomiczny dla choroby Wilsona, to rzadko może on być także obecny w przewlekłych chorobach wątroby przebiegających z cholestazą (marskość żółciowa wątroby, stwardniejące zapalenie dróg żółciowych, autoimmunologiczne zapalenie wątroby), w szpiczaku mnogim czy raku płuc. Pierścień Kaysera-Fleischera jest obecny u prawie wszystkich pacjentów (99%) z objawami neurologicznymi lub psychiatrycznymi choroby Wilsona, natomiast rzadko występuje u chorych z objawami wątrobowymi (55–70%) i w fazie przedklinicznej choroby. Jeszcze rzadziej pierścień Kaysera-Fleischera stwierdzany jest u dzieci z postacią wątrobową [34]. Badania dowodzą, że w trakcie leczenia choroby Wilsona pierścień Kaysera-Fleischera niejednokrotnie ulega zanikowi.

Do innych objawów okulistycznych występujących w chorobie Wilsona należy ząbca „stonecznikowa” powstająca na skutek odkładania się złągów miedzi w przedniej i tylnej torebce soczewki, która podobnie jak pierścień Kaysera-Fleischera nie upośledza widzenia. Rzadko można też stwierdzić kseroftalmię, ślepotę nocną, zez rozbieżny i pionowy [32,34].

### Mukowiscydoza

Zmiany okulistyczne obejmują głównie film łzowy i dotyczą obniżonego wydzielania łez i ich niewłaściwego składu, co skutkuje objawami zespołu suchego oka. Badania ostatnich lat wskazują na udział procesów zapalnych i apoptozy w powstawaniu zmian ocznych związanych z tym zespołem [35,36].

### Galaktozemia

Zmiany oczne rozwijają się w ciągu pierwszych dni lub tygodni życia u większości noworodków jako zmętnienia soczewki w postaci centralnie położonych „kropki oliwy”. Wyeliminowanie galaktozy z diety chroni przed rozwojem zaćmy, a zmiany w soczewce mogą się cofnąć, jeśli choroba zostanie wcześniej rozpoznana [37].

### Mukopolisacharydozy

W zespole Huntera (mukopolisacharydoza typu II, deficyt lizosomalny sulfatazy iduronianu) może występować jaskra i retinopatia barwnikowa.

W zespole Hurler (mukopolisacharydoza typu I, deficyt lizosomalny alfa-iduronazy) dodatkowo obserwuje się przymglenie rogówki około 1–2 r.ż. i zanik nerwu wzrokowego, natomiast w zespole Hurler-Scheiego (alleliczna postać mukopolisacharydozy typu I) zmiany oczne w postaci przymglenia rogówki, retinopatii barwnikowej i jaskry stwierdza się po 3 r.ż. W zespole Sanfilippo (mukopolisacharydoza typu II, deficyt enzymów lizosomalnych uczestniczących w rozkładzie siarczanu heparanu) dominuje postępujące zwyrodnienie czopków i pręcików, jaskra, zanik nerwu wzrokowego oraz zrośnięcie brwi.

Zespół Maroteaux-Lamy’ego (mukopolisacharydoza typu VI) charakteryzuje się obecnością takich objawów ocznych jak przymglenie rogówki u niemowląt, jaskra, zanik nerwu wzrokowego oraz rozszerzenie i krętość naczyń siatkówki [38].

### Lipidozy

W chorobie Niemann-Picka (sfingolipidoza, deficyt lizosomalnej sfingomielinazy) obserwowano delikatne przymglenie rogówki, upośledzenie spojrzenia w dół, zaś na dnie oczu obecność plamki o wyglądzie „wisienki” i makulopatię typu „wole oko”.

W gangliozydozie uogólnionej (GM<sub>1</sub>) spowodowanej deficytem beta-galaktozydazy, który powoduje spichrzanie w tkankach gangliozydu GM<sub>1</sub>, cechą charakterystyczną stanowi objaw „wisienki” w plamce, który występuje u 50% pacjentów. Objaw ten może występować również w gangliozydozie GM<sub>2</sub> (choroba Taya-Sachsa i Sandhoffa). Forma młodzieńcza gangliozydozy uogólnionej charakteryzuje się astygmatyzmem, zezem zbieżnym i uszkodzeniem sensomotorycznym, przy czym ostrość wzroku nie jest obniżona, a dno oczu prawidłowe.

Choroba Fabry’ego jest lipidozą glikosfingolipidową, której istota polega na braku lizosomalnej  $\alpha$ -galaktozydazy, co prowadzi do spichrzania ceramidów, między innymi w hepatocytach. Cechy oczne obejmują zwyrodnienie wirowate rogówki, występujące u kobiet nosicielek, mikrotętniaki spojówki, obrzęk tkanek wokół oczodołu, zaćmę wrodzoną i krętość naczyń tętniczych na dnie oka.

### Choroby peroksosomalne

Choroba Refsuma cechuje się występowaniem zmian ocznych, takich jak zwężona lub słabo rozszerzająca się źrenica, zwyrodnienie barwnikowe siatkówki, kurza ślepotą oraz zanik nerwu wzrokowego [38].

W zespole Zellwegera (zespół wątrobowo-mózgowo-oczny) opisywano zmętnienie rogówki, zaćmę wrodzoną, niedorozwój i zblednięcie tarczy nerwu wzrokowego i zwyrodnienie barwnikowe siatkówki.

Adrenoleukodystrofia charakteryzuje się obecnością słabej reakcji źrenic na światło, oczopląsem, zaćmą biegunową przednią, retinopatią barwnikową i zanikiem nerwów wzrokowych z wczesną utratą wzroku [39].

## 4. Zespoły cholestatyczne

### Zespół Alagille’a

Zespół Alagille’a, inaczej dysplazja tętniczo-wątrobową, jest schorzeniem dziedzicznym się autosomalnie dominująco, powstającym na skutek mutacji genu JAG1 [40]. Objawami towarzyszącymi są zmiany oczne w postaci tylnej obwódki zarodkowej rogówki (*embryotoxon posterior*) występującej u 80% pacjentów, druzów tarczy nerwu wzrokowego, krętych naczyń siatkówkowych, retinopatii barwnikowej, zaników naczyń siatkówkowych, oraz rzadko obserwowanego dołka nerwu wzrokowego.

## 5. Guzy wątroby

Do guzów wątroby, które dają przerzuty do narządu wzroku należy przede wszystkim rak wątrobowo-komórkowy (*hepatocarcinoma-HCC*). Jest guzem pochodzenia nabłonkowego, występującym głównie u dorosłych, częściej płci męskiej. Przerzut guza powoduje wypchnięcie gałki ocznej

**Tabela 2.** Objawy oczne w przebiegu chorób wątroby.

| Objawy   | Schorzenie   |
|--|--|
| Zapalenie tkanek oczodołu                      | wzw C, choroba Fabry'ego   |
| Wypchnięcie gałki ocznej do przodu             | rak wątrobowo-komórkowy  |
| Krwiaki podspojówkowe                          | wzw C  |
| Zapalenie spojówki                             | wzw C, porfiria, marskość wątroby  |
| Zeskórczenie spojówki                          | choroba Wilsona, marskość wątroby  |
| Zapalenie rogówki                              | wzw C, cytomegalia, marskość wątroby   |
| Tyłna obwódka zarodkowa rogówki                | zespół Alagille'a  |
| Zmętnienie rogówki                             | zespół Hurler, zespół Hurler-Scheiego, zespół Maroteaux-Lamy'ego, choroba Niemann-Picka, zespół Zellwegera                         |
| Zwyrodnienie rogówki                           | choroba Fabry'ego  |
| Pierścień Kaysera-Fleischera                   | choroba Wilsona  |
| Zespół suchego oka                             | wzw C, mukowiscydoza   |
| Zwężona źrenica                                | choroba Refsuma, adrenoleukodystrofia  |
| Zapalenie tęczęwki i ciała rzęskowego          | autoimmunologiczne zapalenie wątroby   |
| Małocze  | cytomegalia  |
| Zaćma  | choroba Wilsona, cytomegalia, zespół Hurler-Scheiego, choroba Fabry'ego, zespół Zellwegera, adrenoleukodystrofia                   |
| Jaskra   | zespół Huntera, zespół Maroteaux-Lamy'ego, zespół Sanfilippo   |
| Zapalenie błony naczyniowej                    | wzw C, cytomegalia, autoimmunologiczne zapalenie wątroby   |
| Choroidopatia pełzająca                        | autoimmunologiczne zapalenie wątroby   |
| Retinopatia z wysiękami o typie „kłębków waty” | wzw C, marskość wątroby  |
| Retinopatia barwnikowa                         | choroba Refsuma, zespół Alagille'a, zespół Huntera, zespół Hurler-Scheiego, zespół Zellwegera, adrenoleukodystrofia                |
| Obrzęk płamki                                  | wzw C  |
| Makulopatia typu „wole oko”                    | choroba Niemann-Picka  |
| Objaw „wisienki” w plamce                      | wzw C, choroba Niemann-Picka, gangliozidoza  |
| Neuropatia niedokrwienna nerwu wzrokowego      | wzw C  |
| Druzy nerwu wzrokowego                         | zespół Alagille'a  |
| Zakrzep żyły środkowej siatkówki               | wzw C  |
| Krwotoki śródsiatkóvkowe                       | wzw C  |
| Błony nasiatkóvkowe                            | wzw C  |
| Zaniki naczyńkowo-siatkóvkowe                  | zespół Alagille'a  |
| Zanik nerwu wzrokowego                         | cytomegalia, zespół Hurler, zespół Maroteaux-Lamy'ego, zespół Sanfilippo, choroba Refsuma, zespół Zellwegera, adrenoleukodystrofia |
| Ślepotą nocną                                  | choroba Wilsona  |
| Zaburzenia widzenia barw                       | marskość wątroby   |
| Zez  | choroba Wilsona, gangliozidoza   |
| Oftalmoplegia                                  | rak wątrobowo-komórkowy  |

do przodu i opadnięcie powieki górnej. Może również wystąpić oftalmoplegia-porażenie mięśni ocznych, dwójnie i upośledzenie widzenia. Objawy te mogą stanowić pierwszą manifestację HCC [39]. Opisano również przypadek przerzutu tego nowotworu do dróg łzowych i zatoki szczękowej, co spowodowało zapalenie worka łzowego [41,42].

## 6. Marskość wątroby

Zmiany okulistyczne w przebiegu marskości wątroby obejmują kseroftalmię (zeskórczenie) spojówki, zapalenie spojówki i rogówki, zaburzenia widzenia barw i retinopatię.

Charakterystyczną zmianą na dnie oczu u pacjentów z marskością wątroby jest obecność obrzęku płamki i wysięków o typie „kłębków waty” [43].

Reasumując należy podkreślić, że ocena narządu wzroku jest ważnym elementem diagnostyki pacjentów z chorobami wątroby (Tabela 2). Pozwala w niektórych przypadkach podejrzewać zmiany w wątrobie na podstawie odchyień od stanu prawidłowego w badaniu okulistycznym. Potwierdza tym samym fakt, że choroby wątroby stanowią problem interdyscyplinarny, a pacjenci z podejrzeniem schorzenia tego narządu powinni być wnikliwie badani przez lekarzy różnych specjalności.

### Piśmiennictwo:

1. Tsolakos A, Zalatio N: Hepatitis C: A review of diagnosis, management, and ocular complications from treatment. *Optometry*, 2003; 74: 517-23
2. Misiuk-Hojto M, Michałowska M, Banach I: Objawy oczne u chorych zakażonych wirusem C zapalenia wątroby (HCV). *Przeegl Epidemiol*, 2007; 61: 545-50
3. Smoliński P, Serafińska S, Gładysz A: Efektywność leczenia skojarzonego interferonem z rybawiryną chorych z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C. *Zakażenia*, 2004; 3: 54-60
4. Burra P: Hepatitis C. *Semin Liver Dis*, 2009; 29: 53-65



5. Schulman JA, Liang C, Kooragayala LM, King J: Posterior segment complications in patients with hepatitis C treated with interferon and ribavirin. *Ophthalmology*, 2003; 110: 437-42
6. Nagaoka T, Sato E, Takahashi A i wsp: Retinal circulatory changes associated with interferon-induced retinopathy in patients with hepatitis C. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007; 48: 368-75
7. Perez-Alvarez AF: Retinal vasculitis and vitritis in a patient with chronic hepatitis C virus. *Arch Intern Med*, 2001; 161: 2262
8. Sugano S, Suzuki T: Retinal complications and plasma C5a levels during interferon alpha therapy for chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol*, 1998; 93: 2441-42
9. Khan H, Hamid K, Feroze AH: Interferon associated retinopathy. *J Pak Med Assoc*, 2008; 58: 48-49
10. Goncalves LL, Farias AQ, Goncalves PL i wsp: Branch retinal vein thrombosis and visual loss probably associated with pegylated interferon therapy of chronic hepatitis C. *World J Gastroenterol*, 2006; 12: 4602-3
11. Kargi SH, Oz O, Ustündag Y, Firat E: Epiretinal membrane development during interferon treatment. *Can J Ophthalmol*, 2003; 38: 610-12
12. Bazarah SM, Ritenour R, Patel ST i wsp: Choroidal neovascularization with interferon associated retinopathy: case report and review of literature. *Ann Hepatol*, 2006; 5: 172-76
13. Chisholm JA, Spence GW, Parks S i wsp: Retinal toxicity during pegylated alpha interferon therapy for chronic hepatitis C: a multifocal electroretinogram investigation. *Aliment Pharmacol Ther*, 2005; 21: 723-32
14. Shimura M, Saito T, Yasuda K, Tamai M: Clinical course of macular edema in two cases of interferon-associated retinopathy observed by optical coherence tomography. *Jpn J Ophthalmol*, 2005; 49: 231-34
15. Jain K, Lam WC, Waheeb S i wsp: Retinopathy in chronic hepatitis C patients during interferon treatment with ribavirin. *Br J Ophthalmol*, 2001; 85: 1171-73
16. Perlemuter G, Bodaghi B, Hoang P i wsp: Visual loss during interferon-alpha therapy in hepatitis C virus infection. *J Hepatol*, 2002; 37: 701-4
17. Fodor M, Nagy V, Berta A i wsp: Hepatitis C virus presumably bilateral consecutive anterior ischemic optic neuropathy. *Eur J Ophthalmol*, 2008; 18: 313-15
18. Smyth CM, McKiernan SM, Hagan R i wsp: Chronic hepatitis C infection and sicca syndrome: a clear association with HLA DQB1\*02. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2007; 19: 493-98
19. Huang FC, Shih MH, Tseng SH i wsp: Tear function changes during interferon and ribavirin treatment in patients with chronic hepatitis C. *Cornea*, 2005; 24: 561-66
20. Jacobi C, Wenkel H, Jacobi A i wsp: Hepatitis C and ocular surface disease. *Am J Ophthalmol*, 2007; 144: 705-11
21. Ramos-Casals M, Loustaud-Ratti V, de Vita S i wsp: Sjögren syndrome associated with hepatitis C virus; a multicenter analysis of 137 cases. *Medicine*, 2005; 84: 81-89
22. Hwang CJ, Gausas RE: Sarcoid-like granulomatous orbital inflammation induced by interferon-alpha treatment. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*, 2008; 24: 311-13
23. Kedhar SR, Belair ML, Jun AS, i wsp: Scleritis and peripheral ulcerative keratitis with hepatitis C virus-related cryoglobulinemia. *Arch Ophthalmol*, 2007; 125: 852-53
24. Baratz KH, Fulcher SFA, Bourne WM: Hepatitis C - associated keratitis. *Arch Ophthalmol*, 1998; 116: 529-30
25. Zegans ME, Anniger W, Chapman Ch i wsp: Ocular manifestations of hepatitis C virus infection. *Curr Opin Ophthalmol*, 2002; 12: 423-27
26. Munke H, Stockman F: Possible association between Behcets syndrome and chronic hepatitis C virus infection. *New Engl J Med*, 1995; 332: 165-72
27. Chawia A, Sathasivam S, Nayar R i wsp: Susac syndrome in a patient with hepatitis C. *J Neuroophthalmol*, 2007; 27: 55-56
28. Toutou V, Bodaghi B, Cassoux N i wsp: Vogt-Koyanagi-Harada disease in patients with chronic hepatitis. *Am J Ophthalmol*, 2005; 140: 949-52
29. Shah SU, Kerker SP, Pazare AR: Evaluation of ocular manifestations and blindness in HIV/AIDS patients on HAART in a tertiary care hospital in western India. *Br J Ophthalmol*, 2009; 93: 88-90
30. Lim LL, Scarborough JD, Thorne JE i wsp: Uveitis in patients with autoimmune hepatitis. *Am J Ophthalmol*, 2009; 147: 332-38
31. Maestra G, Frances E, Ausin E i wsp: Autoimmune hepatitis in a patient with serpiginous choroiditis. *Arch Soc Exp Ophthalmol*, 2007; 82: 773-76
32. Ala A, Walker AP, Ashkan K i wsp: Wilson's disease. *Lancet*, 2007; 369: 397-408
33. Merle U, Schaefer M, Ferenci P i wsp: Clinical presentation, diagnosis and long-term outcome of Wilson's disease: a cohort study. *Gut*, 2007; 56: 115-20
34. Brewer GJ: Recognition, diagnosis and management of Wilson's disease. *Exp Soc Bio Med*, 2000; 223: 39-46
35. Mrugacz M, Minarowska A, Bakunowicz-Lazarczyk A i wsp: Zespół suchego oka u dzieci z mukowiscydozą. *Med Wieku Rozwoj*, 2004; 8: 865-70
36. Mrugacz M, Zak J, Bakunowicz-Lazarczyk A i wsp: ICAM-1 expression on conjunctival epithelial cells in patients with cystic fibrosis. *Cytometry B Clin Cytom*, 2007; 72: 204-8
37. Wijburg MT, Wenniger-Prick LJ, Bosch AM i wsp: Bilateral cataract in childhood years: always an indication for screening on a metabolic disorders. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2008; 152: 632-36
38. Klinworth GK: Corneal dystrophies. *Orphanet J Rare Dis*, 2009; 4: 7
39. Poll-The BT, Gootjes J, Duran M i wsp: Peroxime biogenesis disorders with prolonged survival: phenotypic expression in a cohort of 31 patients. *Am J Med Genet*, 2004; 126: 333-38
40. Kim BJ, Fulton AB: The genetics and ocular findings of Alagille syndrome. *Semin Ophthalmol*, 2007; 22: 205-10
41. Gupta R, Honavar SG, Vemuganti GK: Orbital metastasis from hepatocellular carcinoma. *Surv Ophthalmol*, 2005; 50: 485-89
42. Wladis EJ, Frempong T, Gausas R: Nasolacrimal metastasis from hepatocellular carcinoma masquerading as dacryocystitis. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*, 2007; 23: 333-35
43. Onder C, Bengur T, Selcuk D i wsp: Relationship between retinopathy and cirrhosis. *World J Gastroenterol*, 2005; 11: 2193-96