

Access this article online	
	Website: www.klinikaozna.pl
	DOI: <a href="https://doi.org/10.5114/ko.2022.117207">https://doi.org/10.5114/ko.2022.117207</a>

# Leczenie farmakologiczne i zabiegowe jaskry zapalnej ze szczególnym uwzględnieniem najnowszych technik operacyjnych – przegląd piśmiennictwa

Monika Łazicka-Gałecka<sup>1,2</sup>, Maria Guskowska<sup>1</sup>, Tomasz Gałecki<sup>1</sup>, Jacek Dziedziak<sup>1,3</sup>, Anna Kamińska<sup>1,2</sup>, Jacek P. Szaflik<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Samodzielny Publiczny Kliniczny Szpital Kliniczny w Warszawie

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Okulistyki, Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>3</sup>Katedra i Zakład Fizjologii Doświadczalnej i Klinicznej, Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny

## STRESZCZENIE

Leczenie jaskry zapalnej (*uveitic glaucoma* – UG) stanowi bardzo złożone zagadnienie. Wybór prawidłowego leczenia zależy przede wszystkim od znajomości patomechanizmów odpowiadających za wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego (*intraocular pressure* – IOP), ale także od prawidłowego rozpoznania choroby podstawowej. Leczeniem pierwszego wyboru podwyższonego IOP u pacjenta z zapaleniem błony naczyniowej (ZBN) jest farmakoterapia uwzględniająca jednoczesne zastosowanie leków przeciwzapalnych oraz obniżających IOP. W leczeniu miejscowym najczęściej wybierane są  $\beta$ -adrenolityki oraz inhibitory anhidrazy węglanowej (CAI). Wybierając substancję czynną, należy zawsze dostosować leczenie do wyjściowego poziomu IOP oraz do choroby podstawowej i stanu zdrowia pacjenta. Kontrowersyjne pozostaje stosowanie analogów prostaglandyn u pacjentów z UG. Aktualnie prowadzone są liczne badania nad bezpiecznym wykorzystaniem innych, nowych grup leków, m.in. inhibitorów kinazy Rho. U ok. 30% pacjentów z jaskrą zapalną leczenie farmakologiczne okaże się niewystarczające i będą oni

wymagali leczenia zabiegowego. Trabekulektomia to aktualnie złoty standard leczenia operacyjnego UG, ale ze względu na nieprzewidywalność jej rezultatów oraz inwazyjność prowadzone są liczne próby wykorzystania mniej inwazyjnych rodzajów zabiegów. W najcięższych, opornych na standardowe sposoby leczenia przypadkach UG, znajdują zastosowanie zabiegi cyklodestrukcyjne, które obniżają IOP przez uszkodzenie ciała rzęskowego laserem lub niską temperaturą. Pomimo ich efektywności w obniżaniu IOP trzeba liczyć się z poważnymi powikłaniami, które pojawiają się po powyższych zabiegach. Irydotomia laserowa stanowi podstawę postępowania w jaskrze zapalnej wąskiego i zamkniętego kąta. Należy jednak pamiętać, że aktywny stan zapalny może skracać czas jej drożności. Postępowanie z pacjentem obciążonym UG wymaga równowagi między odpowiednim jednoczesnym leczeniem przeciwzapalnym a obniżającym IOP, aby móc zatrzymać postępujące uszkodzenie nerwu wzrokowego.

**SŁOWA KLUCZOWE:** jaskra zapalna, nadciśnienie oczne, zapalenie błony naczyniowej, MIGS, trabekulektomia.

## WPROWADZENIE

Jaskra zapalna (*uveitic glaucoma* – UG) jest jednym z najpoważniejszych powikłań zapalenia błony naczyniowej (ZBN). Według aktualnych doniesień w Stanach Zjednoczonych u około 20% pacjentów z rozpoznaniem ZBN rozwinięciem się jaskry, niezależnie od wieku, płci i rasy [1]. Zdecydowanie wyższe prawdopodobieństwo rozwinięcia UG zaobserwowano u chorych z przewlekłym ZBN, u których częstość jej występowania wyniesie około 11% po 5 latach od rozpoznania, w porównaniu z chorymi z ostrym ZBN, wśród których u około 7,6% dojdzie do uszkodzenia jaskrowego nerwu

wzrokowego po 12 miesiącach [2, 3]. Wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego (*intraocular pressure* – IOP) towarzyszący ZBN często może być okresowy lub podostry i może początkowo ustępować po wdrożeniu leczenia przeciwzapalnego glikokortykosteroidami (GKS) [4]. Żeby prawidłowo dobrać sposób leczenia UG, należy zdawać sobie sprawę z różnorodności jej patomechanizmów, które mogą wpłynąć na wzrost IOP. W mechanizmie jaskry otwartego kąta należy wymienić: zapalenie beleczkowania, szczególnie w herpetycznym ZBN [5], bliznowacenie kanału Schlemma, kanalików zbiorczych i beleczkowania oraz dysfunkcję śródbłonna na skutek przewle-

## AUTOR DO KORESPONDENCJI

lek. Jacek Dziedziak, Samodzielny Publiczny Kliniczny Szpital Kliniczny w Warszawie, ul. Czerniakowska 231, 00-416 Warszawa, e-mail: jacek.dziedziak@wum.edu.pl

kłego stanu zapalnego [6] oraz bardziej specyficzne mechanizmy, jak proliferacyjne działanie zwiększonego poziomu enzymu konwertującego angiotensynę (ACE) na kolagen w sarkoidozie [7]. Nasiloną reakcją włóknikową podczas aktywnego stanu zapalnego może doprowadzić do powstania zrostów przednich oraz tylnych [8], a niedokrwienie siatkówki obwodowej może skutkować tworzeniem się błon neowaskularno-włóknistych, mogących zamykać kąta przesączania [9]. Należy mieć na względzie również wzrost IOP powodowany przez przewlekłe stosowanie GKS, głównie miejscowo, u niektórych predysponowanych grup pacjentów [10]. Rozpoczynając leczenie pacjenta z UG, trzeba postarać się zidentyfikować główny patomechanizm wzrostu IOP i dostosować do niego odpowiedni sposób postępowania. Nie istnieją konkretne wytyczne dotyczące leczenia jaskry u pacjentów z ZBN. Znajduje tu zastosowanie zarówno leczenie zachowawcze, jak i inwazyjne – laserowe i chirurgiczne, tj. zabiegi filtracyjne, sztuczne przetoki filtracyjne (GDD), zabiegi cyklodestrukcyjne oraz minimalnie inwazyjna chirurgia jaskry (*minimally invasive glaucoma surgical techniques* – MIGS). Literatura dostarcza nielicznych, często sprzecznych doniesień na temat skuteczności różnych wybranych rodzajów leczenia UG w zależności od typu ZBN. Ten artykuł ma stanowić przegląd publikacji na powyższy temat.

## LECZENIE ZACHOWAWCZE

Ze względu na niejednorodną etiologię i patomechanizm nadciśnienia ocznego i jaskry u pacjentów z ZBN, nie ma jasno określonego schematu postępowania terapeutycznego. Każdy przypadek wymaga indywidualnego podejścia. Należy pamiętać, że nie należy leczyć nadciśnienia ocznego czy UG bez leczenia choroby podstawowej. Podstawą jest szybkie i skuteczne opanowanie stanu zapalnego, a lekiem z wyboru w indukcji są GKS, oraz przeciwdziałanie powstawaniu zrostów przednich oraz tylnych. W obniżaniu IOP zastosowanie znajdują zarówno metody farmakologiczne, jak i operacyjne. Leczeniem pierwszego rzutu podwyższonego IOP jest farmakoterapia. Przy braku skuteczności farmakoterapii konieczne jest leczenie zabiegowe. Należy zauważyć, że część specjalistów zajmujących się ZBN postuluje leczenie każdego wzrostu IOP, tłumacząc to trudnościami diagnostycznymi, szybką progresją zmian i znacznie częstszą konwersją nadciśnienia ocznego w UG niż w przypadku jaskry pierwotnej otwartego kąta (JPOK) [11, 12].

Aktywny stan zapalny skutkuje zmniejszeniem absorpcji leków hipotensyjnych. Sprawia to, że ich skuteczność jest mniejsza niż w oczach bez zapalenia i wynosi średnio 70–80% [13]. W leczeniu farmakologicznym lekami z wyboru są substancje hamujące produkcję cieczy wodnistej:  $\beta$ -adrenolityki i inhibitory anhidrazy węglanowej (*carbonic anhydrase inhibitors* – CAI).

U chorych z ZBN, przy braku przeciwwskazań ogólnych,  $\beta$ -adrenolityki są z reguły pierwszym wyborem, z powodu bardziej nasilonego efektu hipotensyjnego niż CAI. U pacjentów z zaburzeniami rytmu czy astmą bezpieczniejsze będzie podanie  $\beta$ -adrenolityków kardioselektywnych. Należy jednak

pamiętać, że ich efekt obniżający IOP jest mniejszy niż leków działających na receptory  $\beta_1$  i  $\beta_2$  [14]. Metipranolol nie powinien być stosowany u chorych z ZBN, ponieważ istnieją doniesienia o przypadkach ziarninującego przedniego ZBN, związanych ze stosowaniem tego leku [15, 16].

Obok  $\beta$ -adrenolityków, CAI są najchętniej stosowanymi lekami w terapii podwyższonego IOP u pacjentów z ZBN. Wykazują nieco słabsze działanie hipotensyjne niż  $\beta$ -adrenolityki, ale wiążą się ze znacznie mniejszą częstością występowania ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Jest to jedyna grupa leków przeciwjaskrowych, która może być podawana zarówno miejscowo, jak i ogólnie (doustnie lub dożylnie). Warto zwrócić uwagę, że acetazolamid silniej obniża IOP niż leki miejscowe i charakteryzuje się szybkim początkiem działania, dlatego chętnie jest wykorzystywany w leczeniu wysokich, nagłych skoków IOP towarzyszących ZBN, jak również do szybkiego obniżenia IOP u chorych z ostrym zamknięciem kąta przesączania. Dodatkową zaletą acetazolamidu jest jego korzystny wpływ na częstość występowania cystowatego obrzęku plamki (*cystoid macular edema* – CME) i obrzęku tarczy nerwu wzrokowego, które towarzyszą niektórym postaciom ZBN [17]. Istnieją doniesienia o możliwości wystąpienia dekompensacji rogówki związanej ze stosowaniem CAI, u chorych z istniejącymi wcześniej nieprawidłowościami śródbłonna rogówki, jak dystrofia Fuchsa, zapalenie śródbłonna (*endothelitis*) czy stan po przeszczepie warstwowym tylnym [18]. Z tego powodu należy zachować ostrożność w ich stosowaniu u chorych z herpetycznym ZBN, któremu towarzyszy *endothelitis*.

Brymonidyna, będąca wybiórczym agonistą receptora  $\alpha_2$ -adrenergicznego, traktowana jest jako lek drugiego rzutu w leczeniu podwyższonego IOP u chorych z ZBN. Obserwowane po jej zastosowaniu obniżenie IOP jest wynikiem zmniejszenia wytwarzania cieczy wodnistej i zwiększenia odpływu drogą naczyniówkowo-twardówkową. Jeżeli u pacjenta z ZBN stosującego brymonidynę wystąpią objawy uczulenia na lek, leczenie należy natychmiast przerwać. W literaturze opisywane są przypadki ziarninującego ZBN, wywołanego stosowaniem powyższego leku, które zawsze poprzedzone były znacznym pogorszeniem tolerancji leku [19]. Typowo lekoopochodne przednie ZBN rozwijało się po dłuższym czasie stosowania brymonidyny (> 1 roku) i ustępowało szybko po odstawieniu preparatu [20, 21].

Z powodu wysokiej skuteczności i wygodnego dawkowania (raz na dobę) analogi prostaglandyn (PG) są aktualnie najpowszechniej używanymi lekami w terapii jaskry. Analogi PG obniżają IOP poprzez poprawę odpływu drogą naczyniówkowo-twardówkową (niekonwencjonalną) oraz przez beleczkowanie (drogą klasyczną). Poprawa odpływu drogą naczyniówkowo-twardówkową odbywa się poprzez bezpośrednie działanie na receptory F dla prostaglandyn (FP), które znajdują się w mięśniu rzęskowym, co powoduje jego relaksację. Dodatkowo wydzielane są metaloproteinazy macierzy (MMP), co doprowadza do remodelingu macierzy pozakomórkowej i rozluźnienia połączeń komórkowych. Poprawa odpływu drogą klasyczną spowodowana jest bezpośrednim działaniem PG na receptor FP w beleczkowaniu, ale również

pośrednio, poprzez stymulację produkcji endogennych PG. Oba mechanizmy łącznie wpływają na zwiększenie degradacji macierzy pozakomórkowej i zmniejszenie oporu dla odpływu cieczy wodnistej. To właśnie endogenne PG odpowiedzialne są za inicjację procesu zapalnego i przerwanie bariery krew-siatkówka (*blood-retina barrier* – BRB) i bariery krew-ciecz wodnista (*blood-aqueous barrier* – BAB) [22]. Z obawy przed zaostrzeniem stanu zapalnego i wystąpieniem powikłań związanych z przerwaniem naturalnych barier (głównie CME), do niedawna niechętnie sięgano po PG w leczeniu jaskry zapalnej. Doniesienia dotyczące wpływu PG na zwiększenie ryzyka stanu zapalnego są natomiast niejednoznaczne [23]. Badanie Arcieri i wsp. nie potwierdziło wpływu trzech najczęściej stosowanych analogów PG (latanoprostu, trawoprostu i bimatoprostu) na przerwanie BAB (oceniane przy użyciu flarymetrii), u pacjentów bez wcześniejszych operacji okulistycznych [24]. Tymczasem u pacjentów bezsoczewkowych i pseudosoczewkowych zaobserwowano zwiększenie wartości flarymetrii, co u 6 z 48 chorych spowodowało rozwój CME, który ustąpił po odstawieniu PG [25]. Z metaanalizy przeprowadzonej przez Hu i wsp. wynika, że częstość występowania CME czy nawrotu zapalenia u chorych leczonych PG (bez wcześniejszych operacji okulistycznych) jest niezwykle niska i wynosi odpowiednio 0,22% i 0,09% [26]. Badanie Changa i wsp. przeprowadzone na grupie chorych z ZBN nie potwierdziło częstszego występowania CME ani nawrotu stanu zapalnego związanego ze stosowaniem PG. Aktualnie uważa się, że analogi PG są niezwykle istotnym elementem terapii wysokiego IOP u pacjentów z ZBN [27]. Ostrożność w ich stosowaniu należy zachować u pacjentów po niedawno przebytych operacjach okulistycznych, które dodatkowo zaburzają BAB i BRB. Ponadto względnymi przeciwwskazaniami do stosowania PG są: epizod CME (aktywny lub w przeszłości) oraz ZBN o etiologii herpetycznej.

Udowodniono, że parasympatykomimetyki mogą nasilać proces zapalny błony naczyniowej, ponieważ zaburzają funkcjonowanie BAB i BRB. W dodatku długotrwałe ich podawanie prowadzi do formowania się zrostów tylnych. Dlatego nie powinny być one stosowane u chorych z ZBN [28].

Inhibitory kinazy Rho to nowa grupa leków obniżających IOP (nieдоступna na polskim rynku). Efekt hipotensyjny wywierają poprzez poprawę odpływu cieczy wodnistej przez beleczkowanie. Ich rola w leczeniu nadciśnienia ocznego i jaskry u chorych z ZBN wydaje się szczególnie obiecująca. W badaniach na modelu zwierzęcym ZBN wykazano, że ripasudil, oprócz działania hipotensyjnego, wykazuje również działanie przeciwzapalne, poprzez zmniejszenie liczby komórek prozapalnych i wysięków białkowych w komorze przedniej, ciele rzęskowym i siatkówce. Po zastosowaniu ripasudilu, znacząco obniżeniu ulega poziom mRNA dla interleukin (IL), IL-1 $\beta$ , IL-6, czynnika martwicy nowotworów  $\alpha$  (*tumor necrosis factor  $\alpha$*  – TNF- $\alpha$ ) i białka chemotaktycznego monocytów 1 (MCP-1) [29]. Od dawna wiadomo, że zwiększony poziom wyżej wymienionych cytokin leży u podłoża rozwoju ZBN. Uważa się, że obserwowany zwiększony polimorfizm genu kinazy Rho, a przez to zwiększony poziom kinazy Rho

w obrębie beleczkowania i kanału Schlemma u pacjentów z chorobą Behçeta, może odgrywać rolę w rozwoju zapalenia i jaskry zapalnej [30]. Badanie Futakuchi i wsp. potwierdziło skuteczność i bezpieczeństwo tej grupy leków w terapii jaskry zapalnej. Dodatkowo autorzy stwierdzili, że podawanie ripasudilu prowadziło do znamiennej redukcji liczby komórek zapalnych w komorze przedniej, wśród pacjentów biorących udział w badaniu [31].

## LECZENIE INWAZYJNE

W przypadku nieskuteczności lub nietolerancji leczenia farmakologicznego konieczne jest leczenie operacyjne. Badania sugerują, że około 30% pacjentów z UG będzie wymagało leczenia zabiegowego [32]. Operacja przeciwjaskrowa w oku z ZBN związana jest z większym ryzykiem niepowodzenia zabiegu, a także częstszym występowaniem powikłań niż w oku bez zapalenia. Opanowanie stanu zapalnego przed operacją zdecydowanie poprawia skuteczność zabiegu oraz zmniejsza częstość powikłań [33]. Idealnym momentem na przeprowadzenie operacji jest okres nie krótszy niż 3 miesiące od ustąpienia stanu zapalnego. Niestety, w UG zdecydowanie częściej operacje przeprowadzane są w trybie nagłym niż planowym. Mimo to ograniczenie stanu zapalnego jest niezbędne do bezpiecznego przeprowadzenia zabiegu. Można to osiągnąć, stosując GKS przedoperacyjnie. Zalecaną przez większość autorów dawką w przygotowaniu jest dawka równoważna 0,5–1 mg/kg m.c. prednizonu (lub dawka równoważna odpowiednika). Leczenie to powinno zostać utrzymane również po zabiegu i odstawiane stopniowo, poprzez zmniejszanie dawki leku przez 1–3 miesiące [34]. Dowiedziono, że aktywny stan zapalny po zabiegu koreluje odwrotnie z sukcesem pooperacyjnym [35]. Ze względu na zróżnicowaną etiologię i przebieg UG nie istnieje uniwersalny schemat postępowania terapeutycznego, dlatego decyzja o wyborze najlepszego zabiegu operacyjnego musi być podejmowana indywidualnie dla każdego pacjenta.

W świetle dostępnych badań, w leczeniu UG z powodzeniem stosuje się różne metody operacyjne, takie jak zabiegi filtracyjne, GDD, zabiegi cyklodestrukcyjne oraz MIGS. Należy jednak pamiętać, że nawet niewielka ingerencja w obrębie oka z wywiadem ZBN zaburza delikatną homeostazę i może prowadzić do reaktywacji zapalenia.

Najczęściej wykonywaną operacją pierwszego rzutu w UG jest trabekulektomia. Sukces zabiegu uzależniony jest od prawidłowo funkcjonującego pęcherzyka filtracyjnego. Głównymi przyczynami zarastania pęcherzyka są: nadmierna proliferacja fibroblastów spojówki oraz wzmożona synteza kolagenu, z postępującym włóknieniem podspojówkowym. Udowodniono, że spojówka pacjentów z ZBN zawiera znacznie więcej fibroblastów, limfocytów i makrofagów w porównaniu ze spojówką pacjentów bez ZBN, co zwiększa ryzyko szybszego zarastania przetoki filtracyjnej [36]. Badanie Souissi i wsp. oceniające 5-letnie wyniki trabekulektomii bez użycia antybiotyków u pacjentów z UG potwierdziło, że zabieg ten skutecznie obniża IOP u większości pacjentów z UG (45,5% z nich osiągnęło sukces całkowity, a 54,5% sukces kwalifi-

kowany), jednak wyniki zabiegu na tej grupie chorych były gorsze niż te podawane w literaturze dla pacjentów z JPOK [37]. Stavrou i wsp. udowodnili, że operacja w oczach dotychczas nieoperowanych oraz skuteczna kontrola zapalenia przed- i pooperacyjna zwiększają szansę powodzenia zabiegu u pacjentów z UG. Po spełnieniu wyżej wymienionych kryteriów wyniki zabiegu oraz częstość powikłań są porównywalne w grupie pacjentów z UG i JPOK (po 5 latach obserwacji sukces ogólny dla IOP < 21 mm Hg wynosił 78% dla UG i 82% dla JPOK, a sukces całkowity odpowiednio 53% i 67%, przy  $p = 0,87$ ) [38]. W większości ośrodków podczas trabekulektomii u pacjentów z UG podawane są antymetabolity – mitomycyna C (MMC) lub 5-fluorouracyl (5FUU), które zmniejszają bliznowacenie pęcherzyka oraz wydłużają czas skuteczności przetoki filtracyjnej. Oprócz niezaprzeczalnych korzyści, zastosowanie antymetabolitów w trakcie zabiegu zwiększa ryzyko powikłań pooperacyjnych, takich jak przeciek z rany, zwiększone ryzyko zakażenia, przetrwała hipotonia, makulopatia hipotoniczna czy odłączenie naczyniówki. Po 5 latach po przeprowadzeniu trabekulektomii z użyciem antymetabolitów u pacjentów z UG Kaburaki i wsp. uzyskali sukces całkowity (IOP < 15 mm Hg bez leków) u 57,1%, a sukces kwalifikowany u 64,7% (IOP < 15 mm Hg z zastosowaniem leków). Kiedy za kryterium powodzenia zabiegu przyjęto IOP < 21 mm Hg, szansa na całkowity sukces wzrosła do 79,1% [39]. Wyniki te nie różniły się istotnie statystycznie od wyników uzyskanych u pacjentów z JPOK, aczkolwiek w grupie pacjentów z UG stwierdzono częstsze występowanie długotrwałej hipotonii pooperacyjnej ( $p = 0,0063$ ). Kanaya i wsp. wykazali, że przeprowadzenie trabekulektomii z zastosowaniem MMC obniżyło IOP porównywalnie, zarówno u pacjentów z UG i JPOK w 10-letnim okresie obserwacji (sukces dla IOP < 18 mm Hg wynosił 66,5% w UG i 61,8% w JPOK; dla IOP < 15 mm Hg wynosił 47,9% w UG i 37,8% w JPOK). Autorzy nie stwierdzili również, aby operacja w oku z ZBN wiązała się z częstszym występowaniem powikłań [40]. Przeprowadzone badania wskazują, że brak kontroli ZBN w okresie pooperacyjnym pogarsza rokowanie co do skuteczności zabiegu. Niektóre badania wykazały, że do czynników zwiększających ryzyko niepowodzenia zabiegu należą: płeć męska, nieziarninujące zapalenie przedniego odcinka lub części pośredniej błony naczyniowej, heterochromia Fuchsa, wiek > 30. roku życia, konieczność jednoczesnego wykonania usunięcia zaćmy, wcześniejsze zabiegi wewnątrzgałkowe [41].

Uważa się, że konieczność wykonania irydektomii podczas operacji trabekulektomii zwiększa ryzyko reaktywacji stanu zapalnego w oczach z UG [42]. Nowoczesne zabiegi filtrujące polegają na wszczepieniu miniimplantu drenującego z dostępu *ab interno* (XEN) oraz *ab externo* (Express, PreserFlo), bez konieczności naruszania ciągłości tętnicy. Ich dodatkowym atutem jest standaryzowana średnica implantu, co przekłada się na przewidywalny odpływ cieczy wodnistej po zabiegu i zmniejsza ryzyko przetrwałej hipotonii. Ponadto zabiegi wszczepienia implantu XEN i PreserFlo wiążą się z minimalną ingerencją w strukturę spojówki, co zmniejsza lokalną reakcję zapalną i ma szansę zmniejszyć ryzyko bliznowacenia

przetoki. Z drugiej strony, niektórzy badacze podkreślają, że stała obecność implantu może działać drażniąco i wywoływać stan zapalny. Ze względu na stosunkowo krótki czas obecności na rynku, ich zastosowanie w UG jest niepewne [43]. Lee i wsp. dokonali wszczepienia implantu Express u 5 pacjentów z UG. Po 6 miesiącach obserwacji IOP < 21 mm Hg bez leków przeciwjaskrowych uzyskało 4 pacjentów, 1 pacjent wymagał stosowania leków hipotensyjnych w celu osiągnięcia IOP docelowego. W trakcie obserwacji zaobserwowano następujące powikłania: przeciek rany wymagający doszycia rany (2 pacjentów) oraz krótkotrwała hipotonia pooperacyjna (2 pacjentów) [44]. Dhanireddy i wsp. porównali wyniki wszczepienia implantu Express u pacjentów z UG oraz z JPOK. Po roku od zabiegu w obu grupach znacznemu obniżeniu uległo zarówno IOP, jak i liczba stosowanych leków przeciwjaskrowych. Sukces operacyjny osiągnęło 90,9% pacjentów z JPOK, podczas gdy w grupie chorych z UG był on nieco niższy i wynosił 75% [45]. Biokompatybilny, kolagenowy implant drenujący XEN jest jedynym zabiegiem filtracyjnym wykonywanym z dostępu *ab interno*. Jego atutami są krótszy czas zabiegu w porównaniu z klasyczną trabekulektomią, brak konieczności nacinania spojówki i wykonywania sklerekтомii, co zmniejsza wyrzut mediatorów prozapalnych. Po 12 miesiącach od przeprowadzenia zabiegu wszczepienia implantu XEN u 24 pacjentów z niekontrolowaną UG, Sng i wsp. zaobserwowali 60,2% obniżenia IOP oraz zmniejszenie konieczności stosowania leków przeciwjaskrowych z  $3,3 \pm 0,8$  przedoperacyjnie do  $0,4 \pm 0,9$  rok po operacji. Po roku 62,5% chorych nie wymagało stosowania żadnego leku obniżającego IOP. Analiza krzywej Kaplana-Meiera wykazała, że sukces kwalifikowany zabiegu osiągnięto u 79,2% chorych. Tylko 4 pacjentów z tej grupy wymagało tradycyjnej operacji filtrującej w celu kontroli IOP. Najczęściej obserwowanym powikłaniem było przejściowe podwyższenie IOP, spowodowane zatkanie światła implantu przez torebkę Tenona lub włóknieniem podspojówkowym. Z tego powodu 41,7% chorych wymagało needlingu, a 20,8% rewizji rany z wycięciem torebki Tenona. Tylko u jednego pacjenta wystąpiła przetrwała hipotonia (> 2 miesiące) wymagająca rewizji pęcherzyka [43]. Równie obiecujące wyniki zaprezentowali Qureshi i wsp., którzy przeprowadzili wszczepienie implantu XEN w trybie nagłym w 37 oczach ze zdekompensowaną UG. Po roku od operacji uzyskano obniżenie IOP o średnio 65% oraz 83-procentową redukcję liczby stosowanych leków przeciwjaskrowych. Wykonania innych zabiegów chirurgicznych w celu kontroli jaskry wymagało 13,5% pacjentów [46].

U pacjentów z dużym ryzykiem niepowodzenia trabekulektomii (po wcześniejszych operacjach przeciwjaskrowych, z dużym bliznowacieniem w obrębie spojówki, młodych, z grubą torebką Tenona) leczeniem z wyboru jest operacja setonowa (GDD). W trakcie operacji wytwarzana jest dodatkowa droga odpływu cieczy wodnistej z komory przedniej do położonego za równikiem włóknistego zbiornika wokół implantu. W jaskrze zapalnej z sukcesem stosowane są zarówno setony zastawkowe (Ahmed), jak i bezzastawkowe (Baerveldt, Molteno). Metaanaliza Ramdas i wsp. wykazała, że operacja

setonowa (zastawka Ahmeda i implant Baerveldta) ma porównywalną skuteczność u pacjentów z UG oraz JPOK [47]. W porównaniu z chorymi z JPOK, u pacjentów z UG nieco częściej obserwowano występowanie powikłań w postaci CME (6,6% JPOK, 12,2% UG) oraz hipotonii pozabiegowej (8,2% JPOK, 15,8% UG), jednak różnice te nie były statystycznie znamienne. Wszczepienie zastawki Ahmeda jest skuteczną metodą obniżenia IOP u chorych z UG, jednak kontrola IOP ulega znaczącemu pogorszeniu po pierwszym roku od wykonania zabiegu. Papadaki i wsp. dowiedli, że prawdopodobieństwo sukcesu operacyjnego po wszczepieniu zastawki Ahmeda (określanego jako IOP między 5 mm Hg a 21 mm Hg plus min. 25-procentowa redukcja) spada z 77% (po 12 miesiącach) do 50% po 4 latach od przeprowadzenia zabiegu. Sukces kwalifikowany, określany jako wyżej wymieniona kontrola IOP, ale przy braku istotnych powikłań, uzyskano u 39% chorych. Po roku obserwacji 50% pacjentów wymagało stosowania leków przeciwjaskrowych i odsetek ten wzrósł do 74% w czwartym roku badania. Powikłania wystąpiły u 17% chorych, z czego dekompensacja rogówki była najczęstszą przyczyną pogorszenia ostrości wzroku. Kolejnej operacji przeciwjaskrowej w celu ustabilizowania IOP wymagało 28% chorych [48]. Badanie Nilforushana i wsp. wykazało, że u pacjentów z heterochromią Fuchsa trabekulektomia daje lepszą kontrolę IOP niż wszczepienie zastawki Ahmeda [49]. Po 22 miesiącach od zabiegu u pacjentów po trabekulektomii IOP uległo redukcji z  $26,81 \pm 6,69$  mm Hg do  $11,61 \pm 4,15$  mm Hg, podczas gdy u chorych po wszczepieniu zastawki Ahmeda redukcja była znacząco mniejsza (z  $31,41 \pm 6,76$  mm Hg do  $22,41 \pm 5,09$  mm Hg). Sukces pooperacyjny po 6 miesiącach był porównywalny w obu grupach pacjentów (100% trabekulektomii, 91% po wszczepieniu zastawki Ahmeda), jednak po 36 miesiącach obserwacji 76% chorych po trabekulektomii i zaledwie 9% chorych po wszczepieniu zastawki Ahmeda miało prawidłową kontrolę IOP. Zupełnie inaczej prezentują się wyniki porównujące skuteczność trabekulektomii z wszczepieniem bezzastawkowego implantu Baerveldta. W badaniu Iversona i wsp. skumulowane prawdopodobieństwo niepowodzenia zabiegu po 5 latach od operacji wynosiło 62% dla trabekulektomii i 25% w grupie ze wszczepionym implantem Baerveldta ( $p = 0,006$ ) [50]. Skuteczność wszczepienia implantu Baerveldta w leczeniu UG potwierdza też badanie Cebalosa i wsp., w którym po 2 latach od operacji 91,7% pacjentów miało ustabilizowane IOP, a 58,3% nie używało leków przeciwjaskrowych. Odsetek obserwowanych powikłań był porównywalny do opisywanego w literaturze, po wszczepieniu implantu Baerveldta w innych rodzajach jaskry [51]. Terapia UG za pomocą wszczepienia bezzastawkowego implantu Molteno daje podobnie dobre wyniki, jak wszczepienie implantu Baerveldta. Według dostępnych badań po 10 latach od implantacji prawdopodobieństwo utrzymania IOP < 21 mm Hg wynosi około 77% [52]. Chow i wsp dokonali porównania skuteczności trabekulektomii, wszczepienia zastawki Ahmeda i implantu Baerveldta w leczeniu UG. Wszystkie metody znacząco obniżyły IOP i zredukowały liczbę stosowanych leków

przeciwjaskrowych. Po roku obserwacji odsetek niepowodzenia zabiegu wynosił 23% po wszczepieniu zastawki Ahmeda, 18% po trabekulektomii i tylko 3% po wszczepieniu implantu Baerveldta ( $p = 0,0015$ ). Większość powikłań występowała z podobną częstością we wszystkich grupach, poza wczesną hipotonią pooperacyjną (< 4 miesiące od zabiegu), którą obserwowano u 47% pacjentów po trabekulektomii, 18,5% po wszczepieniu implantu Baerveldta i 18% po wszczepieniu zastawki Ahmeda, jednak odsetek późnej hipotonii był porównywalny we wszystkich grupach [53].

W ostatnich latach w leczeniu UG coraz częściej wykonywane są nieperforujące zabiegi przeciwjaskrowe, takie jak sklerektomia głęboka i wiskokanalostomia. Założeniem zabiegu niepenetrującego jest zmniejszenie oporu dla odpływu cieczy wodnistej na poziomie kąta przesączania. Odbywa się to w wyniku usunięcia beleczkowania okołokanalikowego oraz śródbłonna wewnętrznej ściany kanału Schlemma (tzw. *unroofing*). Udowodniono, że obie wyżej wymienione struktury odpowiadają za 70–75% oporu dla odpływu cieczy wodnistej, toteż ich usunięcie skutkuje obniżeniem IOP. Wiadomo, że jednym z mechanizmów prowadzącym do przewlekłego podniesienia IOP u pacjenta z ZBN, jest zwiększenie ilości macierzy pozakomórkowej w obrębie beleczkowania, co doprowadza do utraty elastyczności i zmniejszenia przestrzeni międzybeleczkowych. Podobne zmiany w beleczkowaniu indukują GKS. Zabiegi nieperforujące, poprzez usunięcie zmienionych patologicznie struktur, przywracają fizjologiczne mechanizmy odpływu cieczy wodnistej. Ponadto w trakcie zabiegu nie dochodzi do otwarcia komory przedniej ani nacięcia tęczówki, co zmniejsza indukowany operacją stan zapalny, zmniejszając ryzyko reaktywacji ZBN. Ma to szczególne znaczenie u pacjentów z UG, ponieważ istotnie obniża ryzyko reaktywacji choroby podstawowej. Okienko descemetarne stanowi naturalną barierę przed nadmierną filtracją, sprawiając, że po zabiegu bardzo rzadko dochodzi do rozwoju hipotonii i powikłań z nią związanych, takich jak makulopatia czy odłączenie naczyń. Wadą zabiegów nieperforujących jest nieco mniejsza skuteczność niż klasycznych zabiegów filtracyjnych. Zastosowanie w trakcie zabiegu antymetabolitów i implantów przeciwdziałających bliznowaceniu wpływa na poprawę wyników zabiegu. Przeciwwskazaniem do wykonania zabiegu niepenetrującego jest obecność rozległych zrostów przednich. Badanie Mercieca i wsp. wykazało, że po 5 latach od wykonania głębokiej sklerektomii, u chorych z UG, prawdopodobieństwo osiągnięcia IOP < 22 mm Hg wynosiło 60%, a IOP < 19 mm Hg – 51%. U 60% pacjentów konieczne było wykonanie goniopunktury laserowej. Obniżeniu uległa również liczba stosowanych leków przeciwjaskrowych z  $3,0 \pm 1,2$  przedoperacyjnie, do  $0,8 \pm 1,2$  na zakończenie okresu obserwacji. Przeprowadzenia innych zabiegów w celu stabilizacji IOP wymagało 16,3% pacjentów. Odsetek powikłań był niski, tylko u 2 pacjentów (4,6%) wystąpiła hipotonia. W ciągu 5 lat 37% chorych miało reaktywację ZBN, ale prawdopodobnie nie było to związane z wykonanym zabiegiem [54]. Dupas i wsp. dokonali porównania skuteczności i bezpieczeństwa zabiegu głębokiej

sklerektomii i trabekulektomii u pacjentów z UG. Po roku od operacji wartość IOP była porównywalna w obu grupach pacjentów. Skumulowane prawdopodobieństwo powodzenia zabiegu wynosiło 89% dla trabekulektomii i 88% dla głębokiej sklerektoemii. Oceniając poziom pooperacyjnego odczynu zapalnego w komorze przedniej przy użyciu flarymetrii laserowej, stwierdzono, że po tygodniu od operacji był on znacznie wyższy w oczach po trabekulektomii (245,8 ph/ms) niż po głębokiej sklerektoemii (38,5 ph/ms). Pomimo to częstość powikłań była podobna w obu grupach. Autorzy podkreślili, że pacjenci po głębokiej sklerektoemii wymagają częstszych kontroli i ścisłej obserwacji, ponieważ aż u 85% z nich pojawiła się konieczność wykonania procedur dodatkowych, głównie goniopunktury laserowej, w celu osiągnięcia pożądanego wartości IOP. Dla porównania: odsetek pacjentów wymagających procedur dodatkowych w grupie po trabekulektomii był znacząco niższy i wynosił 9,5% [55]. Atutem wiskokanalostomii, w porównaniu z głęboką sklerektoemią, jest dodatkowe poszerzenie zapadniętego kanału Schlemma. Na podstawie obserwacji 16 pacjentów z UG, u których wykonano zabieg wiskokanalostomii, Salloukh i wsp. określili sukces całkowity zabiegu (IOP < 21 mm Hg bez konieczności stosowania leków przeciwjaskrowych i bez konieczności wykonania goniopunktury) u połowy chorych po 3 latach i u zaledwie 19% po 5 latach od operacji. Wyniki zabiegu były znacznie lepsze, jeśli za powodzenie zabiegu uznano IOP < 21 mm Hg z koniecznością stosowania leków przeciwjaskrowych lub/i koniecznością wykonania goniopunktury. Wówczas sukces kwalifikowany obserwowany był u 86% i 75% chorych odpowiednio po 3 i 5 latach od operacji. Wcześniej przebyte operacje wewnątrzgałkowe były niekorzystnym czynnikiem prognostycznym powodzenia zabiegu wiskokanalostomii [42]. Podczas wiskokanalostomii dylatacja kanału Schlemma następuje tylko w bezpośrednim sąsiedztwie otwartych w trakcie zabiegu dwóch jego ujść. Badania udowodniły, że tak poszerzony kanał Schlemma łatwo ulega ponownemu zapadnięciu, niwelując efekty zabiegu. Założenie szwu napinającego do kanału Schlemma oraz jego wiskodylatacja na 360°, jak ma to miejsce podczas zabiegu kanalooplastyki, pozwala uniknąć ponownego zapadania się kanału Schlemma i poprawia wyniki operacji [56]. Skuteczność kanalooplastyki w leczeniu JPOK i jaskry wtórnej (barwnikowej lub w przebiegu zespołu rzekomego złuszczenia – PEX) jest zbliżona do trabekulektomii, ale zabieg cechuje lepszy profil bezpieczeństwa. W trakcie zabiegu nie dochodzi do otwarcia komory przedniej, co sprawia, że odczyn zapalny po zabiegu jest niewielki. Kłapka twardówki w kanalooplastyce jest szczelnie zaszywana, zmniejszając ryzyko hipotonii pooperacyjnej, ponadto nie dochodzi do wytworzenia pęcherzyka filtracyjnego i powikłań związanych z jego obecnością [57]. Początkowe obawy dotyczące drażniącego działania pozostawionego w kanale Schlemma szwu prolenowego nie znalazły potwierdzenia w licznych badaniach. Nie stwierdzono zwiększonej częstości ZBN po operacji [58]. Wszystkie wyżej wymienione cechy zabiegu sprawiają, że kanalooplastyka wydaje się niezwykle obiecującą, potencjalną opcją leczenia UG. W chwili obecnej

istnieją jedynie pojedyncze doniesienia dotyczące wykorzystania kanalooplastyki u chorych z UG. Kalin-Hajdu i wsp. stwierdzili, że 2,5 roku po wykonaniu kanalooplastyki z powodu UG, kontrolę IOP definiowaną jako IOP > 6 mm Hg i < 21 mm Hg, z jednoczesną jego redukcją o minimum 20% od wartości wyjściowych, uzyskało 84,2% chorych, z czego 73,7% nie wymagało w tym celu stosowania leków przeciwjaskrowych. Autorzy nie zaobserwowali żadnych powikłań zagrażających widzeniu ani tendencji do reaktywacji ZBN po zabiegu [59].

W ostatniej dekadzie poszerzono spektrum możliwości terapeutycznych UG o minimalnie inwazyjne zabiegi przeciwjaskrowe, które cechuje bardzo korzystny profil bezpieczeństwa, krótki czas zabiegu i szybka rehabilitacja wzrokowa. Wyżej wymienione cechy sprawiają, że zabiegi należące do tej grupy w niewielkim stopniu zaburzą homeostazę komory przedniej, co powinno skutkować mniejszym ryzykiem reaktywacji ZBN. Według definicji Europejskiego Towarzystwa Jaskrowego do MIGS zaliczamy wyłącznie zabiegi z dostępu *ab interno*, w związku z tym w czasie zabiegu nie dochodzi do naruszenia ciągłości spojówki i twardówki, co umożliwia bezpieczne wykonanie ewentualnego zabiegu filtracyjnego w przyszłości. Zabiegi te możemy podzielić na dwie zasadnicze grupy – zabiegi z wszczepieniem i bez wszczepienia mini-implantu filtrującego. Przeciwskazaniem do większości MIGS jest wąski kąt przesączania, nieprawidłowości w obrębie kąta oraz obecność zrostów przednich. Ciśnienie wewnątrzgałkowe osiąmane po zabiegu jest wyższe niż w zabiegach filtracyjnych, dlatego najlepszymi kandydatami do operacji są chorzy ze średnio lub mało zaawansowanym uszkodzeniem jaskrowym [60]. Pierwszą grupę MIGS stanowią operacje, w których obniżenie IOP następuje w wyniku wszczepienia mini-implantu filtrującego albo do kanału Schlemma (istent, Hydrus – poprawa odpływu drogą konwencjonalną) albo do przestrzeni nadnaczyniówkowej (Cypass, Istents supra, Golds-shunt, Starflo – poprawa odpływu drogą naczyniówkowo-twardówkową). W drugiej grupie MIGS znajduje się trabekulotomia *ab interno*, która nie wymaga wszczepienia implantu filtrującego, a obniżenie IOP jest skutkiem usunięcia tkanki (pasma beleczkowania i wewnętrznej ściany kanału Schlemma), która stanowi źródło największego oporu dla odpływu cieczy wodnistej. To właśnie ta grupa zabiegów była dotychczas najchętniej wykorzystywana do leczenia UG. Anton i wsp. udowodnili skuteczność trabekulotomii w leczeniu UG, uzyskując po roku od zabiegu redukcję IOP średnio o 40% oraz zmniejszenie konieczności stosowania kropli przeciwjaskrowych z 2 do 0,67 [61]. Z kolei Swamy i wsp. po roku obserwacji uzyskali 91-procentowy sukces operacyjny w 45 oczach z UG [62]. Spadek IOP wyniósł 71%, a liczba stosowanych leków przeciwjaskrowych zmniejszyła się z 4,0 ± 1,0 do 2,5 ± 1,6. Autorzy nie odnotowali poważnych powikłań w trakcie obserwacji. Z kolei Shimizu i wsp. dokonali porównania skuteczności operacji trabekulotomii i trabekulektomii u chorych z UG [63]. Na zakończenie okresu obserwacji (średnio 40,32 ± 32,53 miesiąca) sukces operacyjny był większy w grupie trabekulektomii i wynosił 82,86%, natomiast w grupie trabekulotomii 75%.

W leczeniu UG znajdują zastosowanie także inne metody trabekulotomii *ab interno*. Ze wstępnych badań Millera i wsp. wynika, że użycie do tego celu noża Kahooka spowodowało 62,5-procentowe obniżenie IOP i znaczące zmniejszenie stosowania leków przeciwjaskrowych na koniec 5-miesięcznego okresu obserwacji [64]. Nieco dłuższą obserwację przedstawili Parikh i wsp., którzy wykonali zabieg GATT (*gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy*) w 16 oczach z UG. Po roku osiągnęli oni sukces terapeutyczny u 81% pacjentów, nie odnotowując przy tym powikłań zagrażających widzeniu [65]. Zaobserwowali natomiast, że nawet u 44% chorych w pierwszych dobach po operacji pojawiał się przejściowy krwistek w komorze przedniej. W 2020 roku pojawiły się doniesienia o sukcesie zastosowania GATT w UG u dzieci z MIZS [66].

Wyniki wszczepiania implantów filtrujących jak HYDRUS i iStent w JPOK są obiecujące [67]. W połączeniu z szybkością procedury i małym odsetkiem powikłań często są wybierane jako operacja pierwszego rzutu. Dotychczas nie opisano jednak ich zastosowania w UG.

Aktualnie zaprzestano wykonywania MIGS, które obniżają IOP w mechanizmie połączenia komory przedniej z przestrzenią nadnaczyniówkową, z powodu licznych powikłań, minimalnej utraty komórek śródbłonna i ZBN [68]. Wyżej wymienione powody sprawiły, że zabiegi te nie znalazły zastosowania w UG.

Tradycyjnie zabiegi cyklodestrukcyjne zarezerwowane są dla najcięższych przypadków UG, opornych na inne metody terapii. Zabiegi te obniżają IOP, zmniejszając produkcję cieczy wodnistej, poprzez zniszczenie ciała rzęskowego niską temperaturą lub laserem. Cyklodestrukcja wyzwała odczyn zapalny nie tylko w obrębie ciała rzęskowego, ale i w obrębie struktur otaczających, co może spowodować reaktywację ZBN. Cakir i wsp. udowodnili, że odczyn zapalny w komorze przedniej, mierzony przy użyciu flarymetrii, znacząco wzrasta u chorych w pierwszej dobie po przetwardówkowej cyklofotokoagulacji laserem diodowym (*transscleral diode laser cyclophotocoagulation* – TDLC) i nie wraca do wartości wyjściowych nawet do 30 dni po zabiegu. Wykazano, że nasilenie odczynu zapalnego w komorze przedniej jest ściśle skorelowane z wielkością dostarczonej energii oraz liczbą słyszalnych trzasków, tzw. *pop sounds*, podczas zabiegu [69]. Duża moc dostarczonej energii oraz duży obszar zabiegu zwiększają ryzyko tzw. zamrożenia ciała rzęskowego, czego rezultatem jest przetrwała hipotonia, mogąca doprowadzić nawet do zaniku gałki ocznej [70]. U pacjentów z ZBN ryzyko rozwoju wymienionych powikłań jest znacznie większe niż u chorych z innymi rodzajami jaskry, ponieważ na uszkodzenie ciała rzęskowego wywołane zabiegiem nakłada się zmniejszenie wydzielania cieczy wodnistej, spowodowane przewlekłym procesem zapalnym. Zapalenie współczulne jest rzadko występującym powikłaniem zabiegów cyklodestrukcyjnych. Ryzyko jego wystąpienia po zabiegu przetwardówkowym jest oceniane na około 0,01–0,07% [71]. Skuteczna nowoczesna terapia przeciwzapalna (GKS i leki immunomodulujące) wpłynęła na poprawę wyników cyklodestrukcji. Schlote i wsp. przedstawili wyniki TDLC u chorych z oporną UG. Rok po zabiegu u 77,3% chorych

nastąpiło skuteczne obniżenie IOP; 63,6% wymagało w tym celu więcej niż jednego zabiegu przeciwjaskrowego. U ponad połowy obserwowanych pacjentów w pierwszej dobie po zabiegu obserwowano przejściowe zwiększenie odczynu zapalnego w komorze przedniej, tylko u jednego chorego odczyn był intensywny, z masywną reakcją włóknikową. W całym okresie obserwacji u żadnego pacjenta nie nastąpiła reaktywacja choroby podstawowej [72]. W populacji pediatrycznej TDLC jest mniej skuteczna. Heinz i wsp. osiągnęli sukces terapeutyczny zaledwie u 32% dzieci z UG wtórną do MIZS [73]. Nowe techniki cykloablacji (cyklofotokoagulacja endoskopowa – ECP, mikropulsy) powodują mniejszą destrukcję tkanek otaczających niż zabiegi klasyczne, co sprawia, że są one wykorzystywane również u pacjentów z mniej zaawansowaną postacią jaskry [74]. Ze względu na mniejsze nasilenie pooperacyjnego odczynu zapalnego nowe metody cyklodestrukcji stanowią obiecującą opcję w leczeniu UG, jednak w chwili obecnej autorzy nie znaleźli badań wykazujących ich skuteczność w tym wskazaniu.

Laseroterapia jest wykorzystywana przede wszystkim w leczeniu jaskry zapalnej wąskiego kąta. Podstawowym wskazaniem do wykonania obwodowej irydotomii jest ostre zamknięcie kąta przesączania, spowodowane blokiem źrenicznym. Blok źreniczny u chorego z ZBN jest najczęściej spowodowany reakcją włóknikową w komorze przedniej, która doprowadza do formowania się zrostów tylnych. Niekiedy nasilenie procesu zapalnego doprowadza do tzw. odgroźnienia źrenicy, czyli zarośnięcia jej na 360°. Gao i wsp. wykazali, że wykonanie irydotomii obwodowej doprowadza do częściowego przerwania BAB, które utrzymuje się nawet 2 tygodnie [75]. W oczach z ZBN irydotomia laserowa może zatem nasilać istniejący już stan zapalny. Rzadkim powikłaniem obwodowej irydotomii, opisanym przez Ali i wsp., jest indukcja zapalenia przedniego odcinka błony naczyniowej [76]. Utrzymanie drożności irydotomii jest kolejnym problemem spotykanym u chorych z UG. W badaniu Spencera i wsp., 60,7% irydotomii obwodowych uległo zarośnięciu w grupie chorych z ZBN. Dla kontrastu: wszystkie irydotomie obwodowe pozostały drożne u chorych z wąskim kątem, ale bez ZBN. Średnio do niedrożności dochodziło w ciągu pierwszych 85 dni od zabiegu [77]. W związku z powyższym u chorego z ZBN zaleca się wykonanie kilku irydotomii obwodowych w obstawie agresywnego leczenia przeciwzapalnego. Przeciwwskazaniami do wykonania irydotomii obwodowych, są bardzo duże nasilenie odczynu zapalnego w komorze przedniej, kontakt tęczówkowo-rogowkowy oraz przymglenie i obrzęk rogówki. Z tych powodów część autorów uważa, że leczeniem z wyboru ostrego zamknięcia kąta wywołanego ZBN powinna być irydektomia chirurgiczna (*surgical iridectomy* – SI). Betts i wsp. dowiedli, że ryzyko niepowodzenia jest znacznie większe w przypadku irydotomii obwodowej niż SI. Irydotomia obwodowa pozostawała drożna przez średnio 70 dni od zabiegu, podczas gdy SI – przez 11 lat. Określono, że czynnikami źle rokującymi co do utrzymania drożności irydotomii obwodowej były młody wiek (HR 0,933,  $p < 0,001$ ) i *iris bombé* (HR 2,180,  $p = 0,046$ ) [78].

Trabekuloplastyka laserowa wywiera efekt hipotensyjny poprzez poprawę odpływu cieczy wodnistej drogą konwencjonalną. Mechanizm działania zabiegu nie jest do końca wyjaśniony. Teoria mechaniczna zakłada, że energia lasera doprowadza do bliznowacenia i „obkurczania” się części beleczkowania, co skutkuje rozciągnięciem sąsiadujących z miejscem zabiegu przestrzeni międzybeleczkowych. Teoria biochemiczno-komórkowa postuluje, że energia lasera prowadzi do zwiększonej rekrutacji i aktywacji makrofagów w beleczkowaniu. Ponadto, pod wpływem energii lasera, wydzielane są mediatory prozapalne, takie jak IL-1 i TNF- $\alpha$ , które zwiększają ekspresję MMP, co skutkuje przebudową (remodelingiem) beleczkowania [79]. Do zabiegu wykorzystuje się laser argonowy i Nd:YAG oraz mikropulsy. Podczas argonowej trabekuloplastyki laserowej (ALT) zniszczeniu termalnemu ulegają także tkanki sąsiadujące z miejscem zabiegu, co wywołuje odczyn zapalny w komorze przedniej, który przy dużym nasileniu może doprowadzić do formowania się zrostów przednich obwodowych. Cechy te sprawiają, że ALT nie jest zabiegiem zalecanym w terapii UG. W przeciwieństwie do ALT, w selektywnej trabekuloplastyce laserowej (SLT) energia lasera jest pochłaniana wybiórczo przez zawierające barwnik komórki beleczkowania, co znacznie ogranicza destrukcję tkanek otaczających miejsce zabiegu [78, 79]. Ayala i wsp. wykazali, że SLT wykonane na 90° beleczkowania nie zwiększa odczynu zapalnego w komorze przedniej [80]. Ryzyko odczynu zapalnego po SLT rośnie u pacjentów z wywiadem ZBN. Swan i wsp. wykazali, że w 10% oczu z UG dochodziło do zwiększenia wartości flarymetrii po SLT. Zauważyli oni również, że nasilenie odczynu zapalnego było odwrotnie proporcjonalne do czasu trwania okresu remisji ZBN [81]. Po roku od zabiegu skuteczność SLT u chorych z jaskrą posteroïdową, będących w remisji ZBN wynosiła 65% w badaniu Xiao i wsp. [82] oraz 72% w badaniu AlObaida i wsp [83]. W obu badaniach, w okresie obserwacji nie odnotowano poważnych, zagrażających widzeniu powikłań ani zwiększonej częstości reaktywacji ZBN. Według wstępnych doniesień mikropulsowa trabekuloplastyka laserowa (MLT) jest zabiegiem jeszcze mniej inwazyjnym i bezpieczniejszym niż SLT, dotychczas jednak nie była ona używana w terapii UG [84].

## WNIOSKI

Nie istnieje jednolity schemat postępowania w leczeniu UG. Większość prowadzonych badań opiera się przede wszystkim na pojedynczych doniesieniach klinicznych. Brakuje dużych badań z randomizacją, z dużą grupą kontrolną, które mogłyby dostarczyć pełniejszych danych na temat możliwości terapeutycznych. Leczenie jaskry zapalnej nie może być nigdy prowadzone bez leczenia choroby podstawowej. Wskazane jest stosowanie leków przeciwzapalnych, immunosupresyjnych oraz leków obniżających IOP jednocześnie. Nie powinno się lekceważyć patomechanizmów wzrostu IOP u danego pacjenta z ZBN, gdyż ich znajomość pomaga w wyborze najtrafniejszego sposobu leczenia. W pierwszej linii, stosując terapię farmakologiczną, należy dostosować wybór substancji czynnej do ustalonego celu terapeutycznego, choroby podstawowej, jak i ewentualnych przeciwwskazań występujących u pacjenta. W przypadku nietolerancji lub nieskuteczności leczenia farmakologicznego leczeniem z wyboru jest leczenie operacyjne. Opanowanie stanu zapalnego minimum 3 miesiące przed planowaną operacją przeciwjaskrową pozwala znacznie zmniejszyć ryzyko wystąpienia powikłań pooperacyjnych. Często jednak, ze względu na nagły, bardzo wysoki wzrost IOP u pacjenta z ZBN, operację przeprowadza się bez pełnego przygotowania przeciwzapalnego.

Trabekulektomia jest najpowszechniej wykonywaną operacją przeciwjaskrową w UG, jednak związana jest z licznymi powikłaniami oraz dużym odsetkiem niepowodzeń. Przegląd piśmiennictwa wskazuje, że istnieje duże zapotrzebowanie na inne, bezpieczniejsze i mniej inwazyjne metody operacyjne. Należy podkreślić, że jaskra zapalna dotyczy młodych ludzi, często aktywnych zawodowo, z przewidywanym bardzo długim okresem życia z chorobą, z tego powodu coraz częściej w leczeniu UG wykorzystywane są zabiegi z grupy MIGS, ze względu na ich porównywalną skuteczność oraz mniejsze ryzyko wystąpienia powikłań zagrażających widzeniu. Nie bez znaczenia jest fakt, że nowoczesne techniki chirurgiczne możemy proponować na wcześniejszym etapie choroby, rezerwując zabiegi bardziej inwazyjne na później.

## OŚWIADCZENIE

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

### Piśmiennictwo

- Moorthy RA, Mermoud AN, Baerveldt G i wsp. Glaucoma associated with uveitis. *Surv Ophthalmol* 1997; 41: 361-394.
- Herbert HM, Viswanathan A, Jackson H i wsp. Risk Factors for Elevated Intraocular Pressure in Uveitis. *J Glaucoma* 2004; 13: 96-99.
- Neri P, Azuara-Blanco A, Forrester J. Incidence of Glaucoma in Patients with Uveitis. *J Glaucoma* 2004; 13: 461-465.
- Liesegang TJ. Clinical Features and Prognosis in Fuchs' Uveitis Syndrome. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 1622-1626.
- Kalogeropoulos D, Sung VC. Pathogenesis of Uveitic Glaucoma. *J Curr Glaucoma Pract* 2018; 12: 125-138.
- Kelly RA, Perkumas KM, Campbell M i wsp. Fibrotic Changes to Schlemm's Canal Endothelial Cells in Glaucoma. *Int J Mol Sci* 2021; 22: 9446.
- Rothova A. Ocular involvement in sarcoidosis. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 110-116.
- Sng CCA, Barton K. Mechanism and management of angle closure in uveitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2015; 26: 121-127.
- Mermoud A. Physiopathologie du glaucome uvéitique. *Klin Monbl Augenheilkd* 1997; 210: 269-273.
- Kersey JP, Broadway DC. Corticosteroid-induced glaucoma: a review of the literature. *Eye* 2006; 20: 407-416.
- Cunningham ET, Zierhut M. Uveitic Ocular Hypertension and Glaucoma. *Ocul Immunol Inflamm* 2017; 25: 737-739.
- Aman R, Engelhard S, Bajwa A i wsp. Ocular hypertension and hypotony as determinates of outcomes in uveitis. *Clin Ophthalmol* 2015; 9: 2291-2298.
- Sung VCT, Barton K. Management of inflammatory glaucomas. *Curr Opin Ophthalmol* 2004; 15: 136-140.



14. Brooks AM, Gillies WE. Ocular beta-blockers in glaucoma management. *Clinical pharmacological aspects. Drugs Aging* 1992; 2: 208-221.
15. Akingbehin T, Villada JR. Metipranolol-associated granulomatous anterior uveitis. *Br J Ophthalmol* 1991; 75: 519-523.
16. Melles RB, Wong IG. Metipranolol-associated Granulomatous Iritis. *Am J Ophthalmol* 1994; 118: 712-715.
17. Kuchtery R, Lowder C, Smith S. Glaucoma in Patients with Ocular Inflammatory Disease. *Ophthalmol Clin North Am* 2005; 18: 421-430.
18. Shaarawy TM, Sherwood MB, Hitchings RA, Crowston JG. *Glaucoma medical diagnosis and therapy*. Elsevier, Amsterdam 2015.
19. Beltz J, Zamir E. Brimonidine Induced Anterior Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2016; 24: 128-133.
20. Byles DB, Frith P, Salmon JF. Anterior uveitis as a side effect of topical brimonidine. *Am J Ophthalmol* 2000; 130: 287-291.
21. Oli A, Joshi D. Interesting case of severe anterior uveitis caused by brimonidine eye drops. *Med J Armed Forces India* 2015; 71: S285-286.
22. Doucette LP, Walter MA. Prostaglandins in the eye: Function, expression, and roles in glaucoma. *Ophthalmic Genet* 2017; 38: 108-116.
23. Schumer RA, Camras CB, Mandahl AK. Putative Side Effects of Prostaglandin Analogs. *Surv Ophthalmol* 2002; 47 Suppl 1: S219.
24. Arcieri ES, Pierre Filho PTP, Wakamatsu TH i wsp. The effects of prostaglandin analogues on the blood aqueous barrier and corneal thickness of phakic patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Eye* 2008; 22: 179-183.
25. Arcieri ES, Santana A, Rocha FN i wsp. Blood-aqueous barrier changes after the use of prostaglandin analogues in patients with pseudophakia and aphakia: a 6-month randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 186-192.
26. Hu J, Vu JT, Hong B i wsp. Uveitis and cystoid macular oedema secondary to topical prostaglandin analogue use in ocular hypertension and open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2020; 104:1040-1044.
27. Chang JH, McCluskey P, Missotten T i wsp. Use of ocular hypotensive prostaglandin analogues in patients with uveitis: does their use increase anterior uveitis and cystoid macular oedema? *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 916-921.
28. Abdalla Elsayed MEA, Kozak I. Pharmacologically induced uveitis. *Surv Ophthalmol* 2021; 66: 781-801.
29. Uchida T, Honjo M, Yamagishi R i wsp. The Anti-Inflammatory Effect of Ripasudil (K-115), a Rho Kinase (ROCK) Inhibitor, on Endotoxin-Induced Uveitis in Rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017; 58: 5584-5593.
30. Oguz E, Alasehirli B, Pehlivan Y i wsp. Association between Rho-kinase (ROCK2) gene polymorphisms and Behçet's disease. *Transl Res* 2012; 160: 428-434.
31. Futakuchi A, Morimoto T, Ikeda Y i wsp. Intraocular pressure-lowering effects of ripasudil in uveitic glaucoma, exfoliation glaucoma, and steroid-induced glaucoma patients: ROCK-S, a multicentre historical cohort study. *Sci Rep* 2020; 10: 10308.
32. Muñoz-Negrete FJ, Moreno-Montañés J, Hernández-Martínez P i wsp. Current Approach in the Diagnosis and Management of Uveitic Glaucoma. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 742792.
33. Shin YU, Shin JY, Ma DJ i wsp. Preoperative Inflammatory Control and Surgical Outcome of Vitrectomy in Intermediate Uveitis. *J Ophthalmol* 2017; 2017: 5946240.
34. Chen JL, Bhat P, Lobo-Chan A-M. Perioperative Management of Uveitic Cataracts. *Adv Ophthalmol Optom* 2019; 4: 325-339.
35. Magliyah MS, Badawi AH, Alshamrani AA i wsp. The Effect of Perioperative Uveitis Control on the Success of Glaucoma Surgery in Uveitic Glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2021; 15: 1465-1475.
36. Broadway DC, Bates AK, Lightman SL i wsp. The importance of cellular changes in the conjunctiva of patients with uveitic glaucoma undergoing trabeculectomy. *Eye* 1993; 7 (Pt 4): 495-501.
37. Souissi K, el Afrit MA, Trojet S i wsp. La trabéculéctomie dans la prise en charge du glaucome uvéitique. *J Fr Ophtalmol* 2006; 29: 153-156.
38. Stavrou P, Murray PI. Long-term follow-up of trabeculectomy without antimetabolites in patients with uveitis. *Am J Ophthalmol* 1999; 128: 434-439.
39. Kaburaki T, Koshino T, Kawashima H i wsp. Initial trabeculectomy with mitomycin C in eyes with uveitic glaucoma with inactive uveitis. *Eye* 2009; 23: 1509-1517.
40. Kanaya R, Kijima R, Shinmei Y i wsp. Surgical Outcomes of Trabeculectomy in Uveitic Glaucoma: A Long-Term, Single-Center, Retrospective Case-Control Study. *J Ophthalmol* 2021; 2021: 5550776.
41. Ceballos EM, Beck AD, Lynn MJ. Trabeculectomy with Antiproliferative Agents in Uveitic Glaucoma. *J Glaucoma* 2002; 11: 189-196.
42. Salloukh A el, Ansari AS, Chiu A i wsp. Evaluating the long-term efficacy and effectiveness of Visco canalostomy and combined phacoemulsification with Visco canalostomy in the treatment of patients with uveitic glaucoma: 5-year follow up data. *BMC Surgery* 2021; 21: 200.
43. Sng CC, Wang J, Hau S i wsp. XEN-45 collagen implant for the treatment of uveitic glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol* 2018; 46: 339-345.
44. Lee JW, Chan JC, Qing L i wsp. Early Postoperative Results and Complications of using the EX-PRESS Shunt in uncontrolled Uveitic Glaucoma: A Case Series of Preliminary Results. *J Curr Glaucoma Pract* 2014; 8: 20-24.
45. Dhanireddy S, Kombo NC, Payal AR i wsp. The Ex-PRESS Glaucoma Filtration Device Implantation in Uveitic Glaucoma. *Ocul Immunol Inflamm* 2017; 25: 767-774.
46. Qureshi A, Jones NP, Au L. Urgent Management of Secondary Glaucoma in Uveitis Using the Xen-45 Gel Stent. *J Glaucoma* 2019; 28: 1061-1066.
47. Ramdas WD, Pals J, Rothova A i wsp. Efficacy of glaucoma drainage devices in uveitic glaucoma and a meta-analysis of the literature. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2019; 257: 143-151.
48. Papadaki TG, Zacharopoulos IP, Pasquale LR i wsp. Long-term Results of Ahmed Glaucoma Valve Implantation for Uveitic Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2007; 144: 62-69.
49. Nilforushan N, Yadgari M, Alemzadeh SA. Surgical management of glaucoma in Fuchs uveitis syndrome: Trabeculectomy or Ahmed glaucoma valve. *J Curr Ophthalmol* 2018; 31: 24-30.
50. Iverson SM, Bhardwaj N, Shi W i wsp. Surgical outcomes of inflammatory glaucoma: a comparison of trabeculectomy and glaucoma-drainage-device implantation. *Jpn J Ophthalmol* 2015; 59: 179-186.
51. Ceballos EM, Parrish RK, Schiffman JC. Outcome of Baerveldt glaucoma drainage implants for the treatment of uveitic glaucoma. *Ophthalmology* 2002; 109: 2256-2260.
52. Molteno A, Bevin TH, Herbison P i wsp. Otago glaucoma surgery outcome study long-term follow-up of cases of primary glaucoma with additional risk factors drained by Molteno implants. *Ophthalmology* 2001; 108: 2193-2200.
53. Chow A, Burkemper B, Varma R i wsp. Comparison of surgical outcomes of trabeculectomy, Ahmed shunt, and Baerveldt shunt in uveitic glaucoma. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2018; 8: 9.
54. Mercieca K, Steeples L, Anand N i wsp. Deep sclerectomy for uveitic glaucoma: long-term outcomes. *Eye* 2017; 31: 1008-1019.
55. Dupas B, Fardeau C, Cassoux N i wsp. Deep sclerectomy and trabeculectomy in uveitic glaucoma. *Eye* 2010; 24: 310-314.
56. Wagdy FM. Canaloplasty versus Visco canalostomy in Primary Open Angle Glaucoma. *Electron Physician* 2017; 9: 3665-3671.

57. Matlach J, Dhillon C, Hain J i wsp. Trabeculectomy versus canaloplasty (TVC study) in the treatment of patients with open-angle glaucoma: a prospective randomized clinical trial. *Acta Ophthalmol* 2015; 93: 753-761.
58. Byszewska A, Konopińska J, Kicińska AK i wsp. Canaloplasty in the Treatment of Primary Open-Angle Glaucoma: Patient Selection and Perspectives. *Clin Ophthalmol* 2019; 13: 2617-2629.
59. Kalin-Hajdu E, Hammamji K, Gagné S i wsp. Outcome of viscodilation and tensioning of Schlemm's canal for uveitic glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2014; 49: 414-419.
60. Dhingra D, Bhartiya S. Evaluating glaucoma surgeries in the MIGS context. *Rom J Ophthalmol* 2020; 64: 85-95.
61. Anton A, Heinzelmann S, Neß T i wsp. Trabeculectomy ab interno with the Trabectome® as a therapeutic option for uveitic secondary glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015; 253: 1973-1978.
62. Swamy R, Francis BA, Akil H i wsp. Clinical results of ab interno trabeculotomy using the trabectome in patients with uveitic glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol* 2020; 48: 31-36.
63. Shimizu A, Maruyama K, Yokoyama Y i wsp. Characteristics of uveitic glaucoma and evaluation of its surgical treatment. *Clin Ophthalmol* 2014; 8: 2383-2389.
64. Miller VJ, Capitena Young CE, SooHoo JR i wsp. Efficacy of Goniotomy With Kahook Dual Blade in Patients With Uveitis-associated Ocular Hypertension. *J Glaucoma* 2019; 28: 744-748.
65. Parikh DA, Mellen PL, Kang T i wsp. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy for the treatment of glaucoma in uveitic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021; 62: 3420.
66. Sachdev A, Khalili A, Choi J i wsp. Gonioscopy-assisted Transluminal Trabeculotomy in Uveitic Glaucoma Secondary to Juvenile Idiopathic Arthritis. *J Glaucoma* 2020; 29: e116-e119.
67. Otarola F, Virgili G, Shah A i wsp. Ab interno trabecular bypass surgery with Schlemm's canal microstent (Hydrus) for open angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 3: CD012740.
68. Garcia-Feijoo J. La retirada del implante CyPass: ¿el fin de la cirugía MIGS supracoroidea? *Arch Soc Esp Oftalmol* 2019; 94: 1-3.
69. Cakir I, Altan C, Yalcinkaya G i wsp. Anterior chamber laser flare photometry after diode laser cyclophotocoagulation. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2022; 37: 102580.
70. Aujla JS, Lee GA, Vincent SJ i wsp. Incidence of hypotony and sympathetic ophthalmia following trans-scleral cyclophotocoagulation for glaucoma and a report of risk factors. *Clin Exp Ophthalmol* 2013; 41: 761-772.
71. Albahlal A, Al Dhibi H, Al Shahwan S i wsp. Sympathetic ophthalmia following diode laser cyclophotocoagulation. *Br J Ophthalmol* 2014; 98: 1101-1106.
72. Schlote T, Derse M, Zierhut M. Transscleral diode laser cyclophotocoagulation for the treatment of refractory glaucoma secondary to inflammatory eye diseases. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 999-1003.
73. Heinz C, Koch JM, Heiligenhaus A. Transscleral diode laser cyclophotocoagulation as primary surgical treatment for secondary glaucoma in juvenile idiopathic arthritis: high failure rate after short term follow up. *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 737-740.
74. Tóth M, Shah A, Hu K i wsp. Endoscopic cyclophotocoagulation (ECP) for open angle glaucoma and primary angle closure. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 2: CD012741.
75. Gao X, Zhang X, Chen G i wsp. [The blood-aqueous barrier changes after laser peripheral iridotomy or surgery peripheral iridectomy]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2011; 47: 876-880.
76. Ali A, Rosenfeld C, Rosenberg E i wsp. Chronic Uveitis Following Neodymium-Doped Yttrium Aluminum Garnet Laser Peripheral Iridotomy. *J Glaucoma* 2017; 26: e229-231.
77. Spencer NA, Hall AJ, Stawell RJ. Nd:YAG laser iridotomy in uveitic glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol* 2001; 29: 217-219.
78. Betts TD, Sims JL, Bennett SL i wsp. Outcome of peripheral iridotomy in subjects with uveitis. *Br J Ophthalmol* 2020; 104: 8-10.
79. Pham H, Mansberger S, Brandt JD i wsp. Argon laser trabeculoplasty versus selective laser trabeculoplasty. *Surv Ophthalmol* 2008; 53: 641-646.
80. Ayala M, Landau Högbeck I, Chen E. Inflammation assessment after selective laser trabeculoplasty (SLT) treatment. *Acta Ophthalmol* 2011; 89: e306-309.
81. Swan RT, Foster CS. Incidence of Inflammation following Selective Laser Trabeculoplasty in Uveitic Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56: 6119.
82. Xiao J, Zhao C, Liang A i wsp. Efficacy and Safety of High-Energy Selective Laser Trabeculoplasty for Steroid-Induced Glaucoma in Patients with Quiescent Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2021; 29: 766-770.
83. AlObaida I, Al Owaifeer AM, Alotaibi H i wsp. Outcomes of selective laser trabeculoplasty in corticosteroid-induced ocular hypertension and glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2022; 32: 1525-1529.
84. Sun CQ, Chen TA, Deiner MS i wsp. Clinical Outcomes of Micropulse Laser Trabeculoplasty Compared to Selective Laser Trabeculoplasty at One Year in Open-Angle Glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2021; 15: 243-251.