

Access this article online	
	Website: www.klinikaozna.pl
	DOI: https://doi.org/10.5114/ko.2023.126355

Epidemiologia, patofizjologia oraz diagnostyka jaskry zapalnej i nadciśnienia ocznego w przebiegu zapalenia błony naczyniowej

Monika Łazicka-Gałecka^{1,2}, Maria Guskowska¹, Tomasz Gałecki¹, Jacek Dziedzic^{1,3}, Anna Kamińska^{1,2}, Jacek P. Szaflik^{1,2}

¹Samodzielny Publiczny Kliniczny Szpital Kliniczny w Warszawie

²Katedra i Klinika Okulistyki, Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³Katedra i Zakład Fizjologii Doświadczalnej i Klinicznej, Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny

STRESZCZENIE

Jaskra zapalna (*uveitic glaucoma* – UG) obejmuje szerokie spektrum zaburzeń prowadzących do wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego i pojawienia się uszkodzenia jaskrowego nerwu wzrokowego u pacjentów z towarzyszącym zapaleniem błony naczyniowej (ZBN). Leczenie jaskry u pacjentów z ZBN wymaga dokładnego podejścia diagnostycznego i terapeutycznego, często multidyscyplinarnego, aby uzyskać odpowiednią kontrolę reakcji zapalnej i podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego (*intraocular pressure* – IOP). Naukowcy zdołali określić czynniki ryzyka wystąpienia podwyższonego IOP u pacjentów chorujących na ZBN, co pozwoliło w praktyce na wyodrębnienie grup pacjentów wymagających szczególnej uwagi. Różnorodność mechanizmów rozwoju jaskry zapalnej jest związana przede wszystkim z rodzajem ZBN. W większości przypadków aktywnego stanu zapalnego mamy do czynienia ze spadkiem IOP z powodu zmniejszenia produkcji cieczy wodnistej oraz zwiększenia odpływu naczyniówkowo-twardówkowego. Czasem jednak dochodzi do podwyższenia IOP, między innymi w trakcie aktywnego zapalenia

beleczkowania (*trabeculitis*), głównie w ZBN o etiologii herpetycznej. Przewlekły proces zapalny może powodować zmiany bliznowaciejące i remodeling w obrębie kanału Schlemma, kanalików zbiorczych oraz samego beleczkowania, zwiększając opór dla odpływu cieczy wodnistej. Wzrost IOP w mechanizmie zamknięcia kąta przesączania u pacjentów z aktywnym ZBN odbywa się najczęściej przez tworzenie zrostów tylnych, zrostów przednich lub błon neowaskularnych w samym kącie przesączania. Należy liczyć się z możliwością jatrogennego wywołania wzrostu IOP u pacjentów z ZBN w trakcie stosowania glikokortykosteroidów – głównie miejscowo, ale również ogólnie. Ustalenie prawidłowego rozpoznania ZBN oraz regularna ocena pacjenta w kierunku uszkodzenia jaskrowego jest bardzo ważne. Prawidłowa diagnoza pozwala na szybkie wdrożenie odpowiedniego leczenia przeciwwzapalnego i uniknięcie długoterminowych skutków tłącego się stanu zapalnego.

SŁOWA KLUCZOWE: jaskra, jaskra zapalna, ciśnienie wewnątrzgałkowe, nadciśnienie oczne, zapalenie błony naczyniowej, jaskra wtórna.

WPROWADZENIE

Zapalenie błony naczyniowej (ZBN) to niejednorodna grupa chorób, w których proces chorobowy dotyczy pierwotnie błony naczyniowej oka, czyli łątkówki, ciała rzęskowego i/lub naczyniówki. Wtórnie choroba może obejmować również rogówkę, twardówkę, ciało szkliste, siatkówkę i nerw wzrokowy. U podstaw rozwoju procesu zapalnego błony naczyniowej leżą zarówno czynniki autoimmunologiczne, jak i infekcyjne. Trudności diagnostyczne i terapeutyczne sprawiają, że pomimo dość rzadkiego występowania ZBN odpowiadają za około 10% przypadków ślepoty prawnej w krajach rozwiniętych [1]. Do najczęstszych przyczyn doprowadzających do utraty widzenia u pacjentów z ZBN należą: torbie-

lowaty obrzęk płamki, zaćma i jaskra. Jaskrę zapalną (*uveitic glaucoma* – UG) definiuje się jako uszkodzenie nerwu wzrokowego u pacjenta ze zdiagnozowanym ZBN, z typowymi, korespondującymi z uszkodzeniem ubytkami w polu widzenia, spowodowanymi podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym (*intraocular pressure* – IOP) [2]. Już sama definicja choroby pokazuje pierwszą zasadniczą różnicę pomiędzy jaskrą zapalną a jaskrą pierwotną otwartego kąta (JPOK). Jaskra zapalna jest zawsze jaskrą wysokiego ciśnienia. Do innych cech odróżniających UG od JPOK należą: młodszy wiek chorych, większe fluktuacje IOP, utrudniona diagnostyka (zły wgląd, trudności w uzyskaniu dobrej jakości badań), możliwość przebiegu naprzemiennie z okresami hipotonii, gorsza

AUTOR DO KORESPONDENCJI

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

odpowiedź na leki obniżające IOP, gorsze rokowanie po operacjach przeciwjaskrowych, większa dynamika, która szybko prowadzi do ciężkiego uszkodzenia nerwu wzrokowego [3]. Oprócz jaskry zapalnej u pacjentów z ZBN może dochodzić do przejściowego wzrostu IOP > 21 mm Hg. Sytuację taką, jeśli nie towarzyszą jej zmiany w nerwie wzrokowym, nazywamy nadciśnieniem ocznym [4]. Oczywiście powtarzające się wzrosty IOP u pacjenta z nawrotowym lub przewlekłym procesem zapalnym mogą z czasem doprowadzić do neuropatii jaskrowej, dlatego też chorzy z ZBN i nadciśnieniem ocznym wymagają ścisłej obserwacji [5].

EPIDEMIOLOGIA JASKRY ZAPALNEJ

Według badań populacyjnych u pacjentów z ZBN częstość występowania jaskry zapalnej jest bardzo zróżnicowana i waha się między 5 a 41% [3, 6–8]. Tak duża rozbieżność wynika z różnej metodologii prowadzonych badań. W badaniach, które wykazywały częstsze występowanie jaskry zapalnej, do grupy pacjentów z jaskrą zaliczano również przejściowe wzrosty IOP, gdzie w obserwacji 10-letniej zaobserwowano rozwój jaskry u 22,7% pacjentów z przewlekłym ZBN [6]. Wydaje się więc, że nadciśnienie oczne jest bardzo często spotykaną sytuacją u pacjentów z ZBN, podczas gdy uszkodzenie jaskrowe dotyka tylko około 20% pacjentów z ZBN [5]. Jaskra zapalna występuje częściej w ZBN przewlekłych i nawrotowych (16,6%) niż ostrych (7,4%). W zależności od zajętej części błony naczyniowej najczęściej jaskrę zapalną stwierdza się u pacjentów z ZBN przedniego odcinka – u 26,4% z postacią przewlekłą i 48,1% z postacią ostrą ZBN [6]. Najmniejsze ryzyko rozwoju jaskry zapalnej występuje u pacjentów z ZBN części pośredniej – 15,4% dla ZBN przewlekłego i 9,3% dla postaci ostrej ZBN [6]. Etiologia ZBN ma wpływ na częstość występowania wzrostu IOP. Do infekcyjnych etiologii ZBN predysponujących do wzrostu IOP należą ZBN: herpetyczne, toksoplazmowe, kiłowe i boreliozowe. Wśród przyczyn nieinfekcyjnych, wzrost IOP najczęściej spotykany jest w: ZBN Fuchsa, zespole Posnera-Schlossmana, ZBN sarkoidozowym, w ZBN związanym z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (MIZS), chorobie Behçeta, zespole Vogta-Kayonagiego-Harady (VKH) i zapaleniu współczulnym [7, 9]. Największym dostępnym źródłem informacji oceniającym ryzyko rozwoju nadciśnienia ocznego i jaskry u dorosłych pacjentów z ZBN jest analiza przeprowadzana przez *The Systemic Immunosuppressive Therapy for Eye Diseases (SITE) Research Group* [10]. W badaniu tym ocenie poddano dane medyczne dotyczące 11 452 oczu u 7062 pacjentów ze zdiagnozowanym ZBN leczonych w 5 centrach specjalizujących się w leczeniu tego schorzenia w latach 1978–2007. Na podstawie zebranych danych określono, że czynnikami ryzyka wystąpienia podwyższonego IOP (> 30 mm Hg) u pacjentów z ZBN są:

- współwystępujące nadciśnienie tętnicze (NT);
- ostrość wzroku < 0,5 w oku objętym zapaleniem (co prawdopodobnie jest związane z bardziej nasilonym procesem zapalnym);
- witektoomia w wywiadzie;

- obecność zrostów przednich obwodowych (*peripheral anterior synechiae* – PAS), natomiast podobnego związku nie znaleziono dla zrostów tylnych;
- podwyższone IOP w oku towarzyszącym w wywiadzie (jeśli wzrost IOP w oku towarzyszącym mieścił się w przedziale 21–29 mm Hg, wówczas ryzyko wzrastało dwukrotnie, jeśli wzrost IOP w oku towarzyszącym przekraczał zaś 30 mm Hg, wówczas ryzyko wystąpienia wzrostu IOP w oku chorym zwiększało się 5-krotnie);
- konieczność glikokortykosteroidoterapii (większe ryzyko występowało u chorych leczonych miejscowo niż ogólnie). Największym, 10-krotnie, wyższym ryzykiem rozwoju podwyższonego IOP obarczone było wszczęcie doszkliskowe implantu zawierającego octan flucynolonu (Retisert, Iluvien). Iniekcja okołogałkowa formy depot glikokortykosteroidów (GKS) w ostatnich 3 miesiącach wiązała się z 2,3 razy zwiększonym ryzykiem wystąpienia skoku IOP. Wzrost ryzyka rozwoju nadciśnienia ocznego po kroplach do oczu zawierających GKS zależał od częstości zakrapiania i był zauważalny już przy stosowaniu leku raz na dobę, a osiągał szczyt (2,5 razy większe ryzyko), jeśli częstotliwość podawania leku przekraczała 8 kropli dziennie. Przewlekłe stosowanie GKS ogólnie (w dawce równoważnej > 7,5 mg prednizonu/dzień wiązała się z 1,8 razy częstszym występowaniem IOP > 30 mm Hg. Interesujący jest fakt, że stosowanie GKS ogólnie w dawce mniejszej niż 7,5 mg prednizonu dziennie (lub innego GKS w dawce równoważnej) nie zwiększało ryzyka nadciśnienia ocznego.

Wyżej wymienione badanie dostarczyło również dowodów, że długość procesu zapalnego wpływa na częstość rozwoju podwyższonego IOP. Po dwóch latach od rozpoznania wzrost IOP > 21 mm Hg występował u jednej trzeciej pacjentów, a wzrost IOP > 30 mm Hg u 14% chorych. Po 10 latach trwania choroby odsetek ten wzrósł do ponad 50% dla ciśnienia wewnątrzgałkowego > 21 mm Hg i odpowiednio do ponad 30% dla ciśnienia > 30 mm Hg. Po 10 latach choroby IOP > 21 mm Hg występowało już u ponad połowy chorych, a IOP > 30 mm Hg stwierdzano u ponad jednej trzeciej pacjentów.

PATOMECHANIZM JASKRY ZAPALNEJ

Podobnie jak niejednorodna jest etiologia ZBN, tak różne mechanizmy leżą u podstaw rozwoju jaskry zapalnej i nadciśnienia ocznego w przebiegu ZBN. Mamy tu do czynienia zarówno z jaskrą otwartego, jak i zamkniętego kąta [3].

Wzrost IOP u pacjenta z ZBN może nastąpić w wyniku jednego z niżej wymienionych mechanizmów.

Pierwszym z nich jest ostry wzrost IOP towarzyszący aktywnemu procesowi zapalnemu. Taki stan określa się jako hipertensyjne ZBN. Większość ZBN przebiega z nieco obniżonym IOP (czasem są to wartości mieszczące się w granicach normy, ale niższe niż w oku zdrowym). Wynika to z faktu, że jedną z kardynalnych cech procesu zapalnego jest utrata funkcji przez narząd objęty zapaleniem – w tym wypadku ciało rzęskowe, którego jedną z funkcji jest produkcja cieczy wodnistej [11, 12]. Z tego powodu podwyższone IOP w trakcie aktywnego ZBN stanowi również ważną wskazówkę

diagnostyczną. Do podwyższenia IOP w trakcie aktywnego zakażenia dochodzi, gdy procesem zapalnym zostanie objęte również beleczkowanie (*trabeculitis*) [13]. Obrzęk tkanki budującej beleczkowanie prowadzi do zmniejszenia przestrzeni międzybeleczkowych, co przekłada się na zwiększenie oporu dla odpływu cieczy wodnistej i w efekcie wzrost IOP. Do zapalenia beleczkowania dochodzi najczęściej w wyniku ZBN o etiologii herpetycznej [14, 15]. Rzadziej występuje ono w ZBN kiłowym, toksoplazmozowym oraz w zespole Posnera-Schlossmana [16] i ZBN Fuchsa [17].

Drugim mechanizmem prowadzącym do wzrostu IOP są zmiany zachodzące w obrębie beleczkowania i drogach odpływu cieczy wodnistej u chorych z przewlekłym lub nawrotowym ZBN. Udowodniono, że długo trwający proces zapalny w oku prowadzi do bliznowacenia w obrębie kanału Schlemma i kanalikach zbiorczych, z następczym zapadaniem się i niedrożnością tych struktur. Dodatkowo przetrwałe zapalenie powoduje zmiany w obrębie samego beleczkowania w postaci: bliznowacenia, hialinizacji, dysfunkcji śródbłonna naczyń oraz blokowania przestrzeni międzybeleczkowych komórkami zapalnymi [18–20]. Wszystkie wyżej wymienione zmiany doprowadzają w efekcie do wzrostu oporu dla cieczy wodnistej i przewlekłego podniesienia IOP.

Ostatnie badania pokazują, że u pacjentów z ocną postacią sarkoidozy do przewlekłego podniesienia IOP, oprócz wyżej wymienionych mechanizmów, prowadzi również zwiększone stężenie enzymu konwertującego angiotensynę (ACE) obserwowane nie tylko w surowicy, ale także w cieczy wodnistej [21]. Enzym konwertujący angiotensynę dokonuje przekształcenia angiotensyny typu I w typ II. Wykazano, że angiotensyna II (Ang II) zwiększa proliferację komórek beleczkowania oraz syntezę kolagenu, przyczyniając się do zwiększenia oporu dla odpływu cieczy wodnistej. Dodatkowo udowodniono, że podanie Ang II do komory przedniej zmniejsza odpływ drogą niekonwencjonalną, ale mechanizm nie został jeszcze do końca wyjaśniony. Dodatkowo konwertaza angiotensyny działa na osoczowy układ kininogenezy, rozkładając bradykininę. Bradykinina powoduje zwiększenie syntezy prostaglandyn, które mają działanie obniżające IOP poprzez zwiększenie odpływu naczyniówkowo-twardówkowego. Bradykinina powoduje też rozszerzenie naczyń, poprzez zwiększoną produkcję tlenu azotu (NO). Wykazano, że NO hamuje powstawanie wazokonstrykcyjnej endoteliny 1 (ET-1) [22]. W licznych badaniach udowodniono, że pacjenci z JPOK, a zwłaszcza z jaskrą normalnego ciśnienia (JNC) mają zwiększony poziom ET-1, która to nie tylko przyczynia się do podniesienia IOP, ale również zmniejsza przepływ krwi w nerwie wzrokowym, przyspieszając jego uszkodzenie [23].

Toczący się proces zapalny błony naczyniowej może doprowadzić do ostrego zamknięcia kąta przesączania. Do zamknięcia kąta przesączania u chorego z ZBN może dojść zarówno w mechanizmie bloku źrenicznego, jak i bez bloku źrenicznego. Do bloku źrenicznego dochodzi najczęściej w ZBN charakteryzujących się masywną reakcją włóknikową, co prowadzi do formowania się rozległych (często okrężnych) zrostów tylnych, powodując tzw. odgrodzenie źrenicy i powstanie *iris bombé*

[24]. Do ZBN charakteryzujących się dużą tendencją do powstawania zrostów tylnych należą te o etiologii sarkoidozowej, herpetycznej, związane z dodatnim antygenem HLA B27 i towarzyszące MIZS. Zamknięcie kąta przesączania w mechanizmie pociągania ku przodowi bez bloku źrenicznego (na poziomie nasady tęczówki) powstaje w wyniku istnienia rozległych zrostów przednich lub obkurczania się błony neowaskularno-włóknistej [25]. Przyczyny prowadzące do formowania się PAS są podobne do tych, które prowadzą do powstania zrostów tylnych. Natomiast do rozwoju neowaskularyzacji w obrębie kąta przesączania dochodzi zazwyczaj wtórnie do niedotlenienia obwodu siatkówki, które może być wynikiem:

- zapalenia żył siatkówkowych (np. choroba Ealsa, sarkoidoza, chorioretinopatia typu Birdshot),
- rozległych ziarninaków obwodowych siatkówki i naczyniówki (sarkoidoza, toksokaroza, kiła),
- masywnych zasp śnieżnych (*pars planitis*) [26].

Z kolei w zespole VKH i zapaleniu współczulnym zamknięcie kąta przesączania następuje w mechanizmie popychania od tyłu, bez bloku źrenicznego (na poziomie pozasoczewkowym). Jest to spowodowane zespołem wysiękowym naczyniówki prowadzącym do odłączenia i rotacji ku przodowi wyrostków ciała rzęskowego [27, 28].

Ponadto u pacjenta z ZBN może dojść do jatrogennego podwyższenia IOP wywołanego GKS. W rzeczywistości wzrost IOP po GKS obserwowany jest u nieco ponad 1/3 populacji. Około 5% populacji zareaguje znaczącym wzrostem IOP (wzrost o > 15 mm Hg lub wartość > 31 mm Hg) na podanie GKS i są to tzw. *high responders* (wysoko wrażliwi na GKS). Z kolei 33% populacji to tzw. *moderate responders* (średnio wrażliwi na GKS), u których należy spodziewać się umiarkowanej reakcji hipertensyjnej na GKS (wzrost o 6–15 mm Hg lub wartość > 20 mm Hg) [29]. Do grupy osób o zwiększonym ryzyku wystąpienia wzrostu IOP indukowanego GKS należą pacjenci z JPOK, krewni pierwszego stopnia pacjentów z JPOK, pacjenci z JNC, osoby w skrajnych grupach wiekowych (poniżej 6. roku życia oraz w wieku podeszłym), osoby z wysoką krótkowzrocznością, chorzy z chorobą tkanki łącznej, cukrzycą typu 1, chorzy z dystrofią śródbłonną Fuchsa [30]. U osób predysponowanych zwyżka IOP spowodowana GKS występuje zazwyczaj po 2–6 tygodniach od rozpoczęcia leczenia. Jak wspomniano, GKS podawane miejscowo (krople, iniekcje okołogałkowe i doszklistkowe) znacznie częściej wywołują wzrost IOP niż leki podawane ogólnie (doustnie lub dożylnie). Podawane miejscowo GKS różnią się między sobą wpływem na IOP. Generalnie najmocniejsze GKS miejscowe, tj. octan prednizolonu czy postać alkoholowa deksametazonu, mają również największy potencjał podnoszenia IOP. Etabonian lotepredolonu, rimexolonu i fluorometolonu to GKS miejscowe charakteryzujące się niewielkim wpływem na IOP. Niestety, nie znajdują one zastosowania w leczeniu ZBN ze względu na zbyt słabą moc przeciwzapalną. Glikokortykosteroidy powodują wzrost IOP poprzez zwiększenie oporu dla odpływu cieczy wodnistej głównie na poziomie beleczkowania [9]. Na powierzchni komórek beleczkowania zidentyfikowano obecność dwóch

rodzajów receptorów steroidowych GR α i GR β . Pobudzenie GR α odpowiada w głównej mierze za zwiększenie oporu dla odpływu cieczy wodnistej w wyniku:

- zwiększonego odkładania się macierzy zewnątrzkomórkowej w obrębie beleczkowania poprzez aktywację genu miocyliny, zahamowanie działania metaloproteinaz i zdolności do fagocytozy,
- zwiększenie sztywności poprzez *cross-linking* włókien aktyny,
- zahamowanie migracji komórek zapalnych oraz zwiększenie szczelności połączeń międzykomórkowych.

Z kolei GR β wykazuje działania zmniejszające aktywność GR α , poprzez hamowanie jego transkrypcji. Wykazano, że u pacjentów reagujących wzrostem IOP na podanie GKS, istnieje nadekspresja GR α z jednoczesnym zmniejszeniem aktywności GR β [29, 31].

Należy podkreślić, że niejednokrotnie bardzo trudno jest jednoznacznie określić, czy obserwowany wzrost IOP u pacjenta z ZBN jest wynikiem działania GKS, czy samego procesu zapalnego. Ważne jest, aby pamiętać, że wzrost IOP u chorego z toczącym się procesem zapalnym nie powinien być powodem odstawienia leku przeciwzapalnego. Oczywiście, należy wówczas dążyć do stosowania minimalnie skutecznej dawki kontrolującej zapalenie. Bardzo często opanowanie stanu zapalnego będzie skutkowało normalizacją IOP. Jeśli zakładamy, że leczenie przeciwzapalne będzie konieczne przez dłuższy okres, warto rozważyć odpowiednio wcześniej zastosowanie leków immunosupresyjnych (IMT), które nie mają wpływu na IOP. Należy jednak podkreślić, że IMT wymagają stosowania przez kilka tygodni (2–6 tygodni), aby osiągnąć pełnię działania przeciwzapalnego, dlatego też w terapii indukcyjnej GKS są niezastąpione. Zwlekanie z rozpoczęciem leczenia przeciwzapalnego z obawy przed wystąpieniem nadciśnienia ocznego może doprowadzić do nieodwracalnego uszkodzenia narządu wzroku.

DIAGNOSTYKA

U pacjenta ze współistniejącym ZBN i podwyższonym IOP bardzo ważna jest diagnostyka choroby podstawowej, jak również zmian w kierunku uszkodzenia jaskrowego. Często prawidłowe rozpoznanie etiologii ZBN pozwala na skuteczne leczenie, które może spowodować normalizację IOP. Dodatkowo trafna diagnoza ZBN umożliwia ocenę prawdopodobieństwa występowania problemów z IOP w przyszłości. Udowodniono, że u pacjenta z ZBN podwyższone IOP szybciej prowadzi do uszkodzenia nerwu wzrokowego. Z tego powodu szybka diagnostyka w kierunku uszkodzenia jaskrowego jest niezwykle istotna. Niestety, badania dodatkowe rutynowo stosowane w diagnostyce jaskry pierwotnej są znacznie trudniejsze do interpretacji u chorego z ZBN. Często spotykanym problemem jest zła przezierność ośrodków optycznych (wysięk zapalny w komorze przedniej, zrosty, zaćma wklajająca, odczyn zapalny w ciele szklistym), która utrudnia lub uniemożliwia uzyskanie badań akceptowalnej jakości. Ponadto niejednokrotnie trudno stwierdzić, czy obserwowane zmiany są wynikiem uszkodzenia jaskrowego czy procesu zapalne-

go. Z tego powodu należy podkreślić niezwykle istotną rolę dokładnego badania przedmiotowego. Badanie fizykalne chorego z ZBN musi każdorazowo uwzględniać szczegółową ocenę odcinka przedniego, dokładne badanie dna oka z drobiazgową oceną nerwu wzrokowego oraz pomiar IOP metodą aplanacyjną. U każdego pacjenta z ZBN i podwyższonym IOP należy wykonać gonioskopię, która pozwala nie tylko ocenić stopień otwarcia kąta przesączania, ale również uwidocznienie istniejące zrosty przednie, obecność komórek zapalnych w obrębie beleczkowania, guzków czy istnienie neowaskularyzacji kąta przesączania [13]. W przypadkach gdy z powodu zmian rogówkowych lub nasilonego odczynu w KP wykonanie gonioskopii jest niemożliwe, konieczne może okazać się wykonanie laserowej koherentnej tomografii optycznej (AS-OCT), ewentualnie badania ultrabiotomograficznego (UBM), które pozwolą nam ocenić stopień otwarcia kąta, ale niestety nie dostarczają informacji o istnieniu ewentualnych dodatkowych patologii w jego obrębie [3].

Podobnie jak w JPOK, badanie pola widzenia jest badaniem podstawowym w diagnostyce uszkodzeń nerwu wzrokowego spowodowanego podwyższonym IOP u chorych z ZBN. Pojawienie się typowych ubytków w polu widzenia korespondujących ze stwierdzanymi zmianami w nerwie wzrokowym pozwala postawić diagnozę jaskry zapalnej. Badanie Liu i wsp. udowodniło, że u pacjentów z jaskrą zapalną zmiany w polu widzenia postępują znacznie szybciej niż w populacji chorych z JPOK (odpowiednio $-0,49$ dB/rok w grupie jaskry zapalnej i $-0,37$ dB/rok w grupie JPOK) [32]. Dodatkowo stwierdzono, że odsetek pacjentów z gwałtowną progresją zmian w polu widzenia tj. $> 1,5$ dB/rok był niemal 2-krotnie wyższy u pacjentów z jaskrą i ZBN niż u chorych z jaskrą, ale bez ZBN (odpowiednio 11% vs 7%) [33]. Z tego powodu u pacjentów z ZBN i współwystępującym nadciśnieniem ocznym lub jaskrą badanie perymetryczne powinno być wykonywane często, aby wcześniej zidentyfikować pacjentów zagrożonych szybkim postępowaniem zmian jaskrowych. Jak wspomniano, należy jednak pamiętać, że zmiany siatkówki spowodowane procesem zapalnym będą negatywnie wpływać na pole widzenia. Kiss i wsp. wykazali, że u pacjentów z aktywnym cystowatym obrzękiem plamki żółtej (*cystoid macular oedema* – CMO) w badaniu perymetrycznym dochodzi do znacznej redukcji czułości centralnej siatkówki w porównaniu z chorymi bez CMO. Po ustąpieniu obrzęku czułość tej okolicy siatkówki ulega poprawie, mimo to na zawsze pozostaje obniżona w porównaniu z oczami, w których nigdy nie stwierdzano CMO [34].

Ze względu na powszechną dostępność i łatwość wykonania badanie OCT stało się nieodzownym elementem w diagnostyce i monitorowaniu jaskry. Moore i wsp. stwierdzili, że nawet w okresie remisji zapalenia u pacjenta z ZBN grubość warstwy włókien nerwowych (*retinal nerve fiber layer* – RNFL) jest istotnie statystycznie wyższa niż w populacji osób zdrowych. Może to spowodować, że zanik włókien nerwowych pozostanie niezauważony, gdyż w odniesieniu do normatywnej bazy danych parametry pozostaną „w normie” (tzw. *green disease*) [35]. Ponadto zaobserwowano, że grubość

RNFL jest w tym samym oku znacznie wyższa w okresie aktywnego zapalenia w porównaniu z okresem remisji. Ta sytuacja może z kolei prowadzić do nadrozpoznawalności jaskry, kiedy to cofanie się obrzęku RNFL zostanie zinterpretowane jako pojawiający się u chorego ubytek jaskrowy (tzw. *red disease*). Z tego powodu oceny badania OCT pod kątem zmian jaskrowych u chorego z ZBN należy dokonywać wyłącznie w okresie remisji, porównywać parametry u konkretnego pacjenta na przestrzeni czasu oraz unikać interpretacji wyniku w stosunku do normatywnej bazy danych. Na podstawie badania Dinn i wsp. okazało się że, najbardziej czułym parametrem badania OCT w wykrywaniu zmian jaskrowych u pacjenta z ZBN jest postępujące ściężczenie RNFL w dolnych kwadrantach [36]. Trwają również prace nad zastosowaniem angio-OCT u pacjentów z jaskrą zapalną [37].

WNIOSKI

Jaskra zapalna stanowi bardzo rozległe i wymagające zagadnienie zarówno diagnostyczne, jak i lecznicze. Znajomość

podstaw diagnostyki różnicowej ZBN oraz mechanizmów patofizjologicznych mogących wpływać na wzrost IOP pozwala na lepszą kontrolę zmian jaskrowych. Pacjentom z grup o podwyższonym ryzyku nadciśnienia ocznego, a co za tym idzie możliwym rozwojem jaskry zapalnej, powinno się zapewnić łatwy dostęp do odpowiednich narzędzi diagnostycznych i regularnych kontroli u specjalisty zajmującego się jaskrą. Szybkie wdrożenie leczenia przeciwzapalnego oraz obniżającego IOP może znacznie zmniejszyć ryzyko utraty wzroku w tej szczególnej grupie pacjentów. Wskazane są dalsze badania nad patofizjologią procesów zapalnych w różnych rodzajach ZBN. Lepsze poznanie mechanizmów doprowadzających do wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego u chorych z aktywnym procesem zapalnym pozwoli na rozwój nowoczesnych metod diagnostycznych, leczniczych oraz skróci czas od postawienia diagnozy do włączenia leczenia.

OŚWIADCZENIE

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. de Boer J, Wulffraat N, Rothova A. Visual loss in uveitis of childhood. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 879-884.
2. Moorthy RS, Mermoud A, Baerveldt G i wsp. Glaucoma associated with uveitis. *Surv Ophthalmol* 1997; 41: 361-394.
3. Muñoz-Negrete FJ, Moreno-Montañes J, Hernández-Martínez P, Rebolledo G. Current Approach in the Diagnosis and Management of Uveitic Glaucoma. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 742792.
4. Sherman ER, Cafiero-Chin M. Overcoming diagnostic and treatment challenges in uveitic glaucoma. *Clin Exp Optom* 2019; 102: 109-115.
5. Cunningham ET Jr, Zierhut M. Uveitic Ocular Hypertension and Glaucoma. *Ocul Immunol Inflamm* 2017; 25: 737-739.
6. Neri P, Azuara-Blanco A, Forrester JV. Incidence of glaucoma in patients with uveitis. *J Glaucoma* 2004; 13: 461-465.
7. Oka N, Suryaningrum R, Juliar I i wsp. Uveitic glaucoma management with recurrent uveitis episode. *Bali J Ophthalmol* 2020; 4: 6.
8. Altan C, Basarir B. Aetiology and clinical characteristics of uveitic glaucoma in Turkish patients. *Int Ophthalmol* 2021; 41: 2225-2234.
9. Sung VCT, Barton K. Management of inflammatory glaucomas. *Curr Opin Ophthalmol* 2004; 15: 136-140.
10. Daniel E, Pistilli M, Kothari S i wsp. Risk of Ocular Hypertension in Adults with Noninfectious Uveitis. *Ophthalmology* 2017; 124: 1196-1208.
11. Aman R, Engelhard SB, Bajwa A i wsp. Ocular hypertension and hypotony as determinates of outcomes in uveitis. *Clin Ophthalmol* 2015; 9: 2291-2298.
12. Mermoud A, Baerveldt G, Mickler DS i wsp. Animal model for uveitic glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1994; 232: 553-560.
13. Kalogeropoulos D, Sung VCT. Pathogenesis of Uveitic Glaucoma. *J Curr Glaucoma Pract* 2018; 12: 125-138.
14. Wensing B, Mochizuki M, De Boer JH. Clinical Characteristics of Herpes Simplex Virus Associated Anterior Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2018; 26: 333-337.
15. Amano S, Oshika T, Kaji Y i wsp. Herpes simplex virus in the trabeculum of an eye with corneal endotheliitis. *Am J Ophthalmol* 1999; 127: 721-722.
16. Teoh SB, Thean L, Koay E. Cytomegalovirus in aetiology of Posner-Schlossman syndrome: evidence from quantitative polymerase chain reaction. *Eye (Lond)* 2005; 19: 1338-1340.
17. Perry HD, Yanoff M, Scheie HG. Rubeosis in Fuchs heterochromic iridocyclitis. *Arch Ophthalmol* 1975; 93: 337-339.
18. 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.
19. Baudouin C, Kolko M, Melik-Parsadaniantz S, Messmer EM. Inflammation in Glaucoma: From the back to the front of the eye, and beyond. *Prog Retin Eye Res* 2021; 83: 100916.
20. Baneke AJ, Lim KS, Stanford M. The Pathogenesis of Raised Intraocular Pressure in Uveitis. *Curr Eye Res* 2016; 41: 137-149.
21. Rothova A. Ocular involvement in sarcoidosis. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 110-116.
22. Hirooka K, Shiraga F. Potential role for angiotensin-converting enzyme inhibitors in the treatment of glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2007; 1: 217-223.
23. Ghanem AA, Elewa AM, Arafa LF. Endothelin-1 and nitric oxide levels in patients with glaucoma. *Ophthalmic Res* 2011; 46: 98-102.
24. Sng CC, Barton K. Mechanism and management of angle closure in uveitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2015; 26: 121-127.
25. Mermoud A. [Physiopathology of uveitic glaucoma]. *Klin Monbl Augenheilkd* 1997; 210: 269-273.
26. Kuo IC, Cunningham ET Jr. Ocular neovascularization in patients with uveitis. *Int Ophthalmol Clin* 2000; 40: 111-126.
27. Yao J, Chen Y, Shao T i wsp. Bilateral acute angle closure glaucoma as a presentation of vogt-koyanagi-harada syndrome in four chinese patients: a small case series. *Ocul Immunol Inflamm* 2013; 21: 286-291.
28. Yang P, Liu X, Zhou H i wsp. Vogt-Koyanagi-Harada disease presenting as acute angle closure glaucoma at onset. *Clin Exp Ophthalmol* 2011; 39: 639-647.
29. Jain A, Wordinger RJ, Yorio T, Clark AF. Role of the alternatively spliced glucocorticoid receptor isoform GRbeta in steroid responsiveness and glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther* 2014; 30: 121-127.

30. Kersey JP, Broadway DC. Corticosteroid-induced glaucoma: a review of the literature. *Eye (Lond)* 2006; 20: 407-416.
31. Jain A, Liu X, Wordinger RJ i wsp. Effects of thalidomide on glucocorticoid response in trabecular meshwork and steroid-induced glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 3137-3142.
32. Liu X, Kelly SR, Montesano G i wsp. Evaluating the Impact of Uveitis on Visual Field Progression Using Large-Scale Real-World Data. *Am J Ophthalmol* 2019; 207: 144-150.
33. Liu X, Kelly SR, Barry RJ i wsp. Rapid Visual Field Progression in Uveitic Glaucoma: Evidence From 'Big Data' Collected in Glaucoma Clinics in the United Kingdom. *IOVS* 2018; 59: 1138.
34. Kiss CG, Barisani-Asenbauer T, Simader C i wsp. Central visual field impairment during and following cystoid macular oedema. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 84-88.
35. Han YS, Shin KS, Lee WH, Kim JY. Changes in Central Macular Thickness and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Eyes with Vogt-Koyanagi-Harada Disease: A 2-Year Follow-Up Study. *Ophthalmologica* 2018; 239: 143-150.
36. Din NM, Taylor SR, Isa H i wsp. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in eyes with hypertensive uveitis. *JAMA Ophthalmol* 2014; 132: 859-865.
37. Lommatzsch C, Bauermann P, Heimes-Bussmann B i wsp. Optical Coherence Tomography Angiography in Uveitic Glaucoma – A Pilot Study. *Ocul Immunol Inflamm* 2021; 29: 1410-1416.