

(19)

Jaskra – choroba nieznana

The mystery of glaucoma

Krystyna Czechowicz-Janicka

Z Kliniki Okulistycznej Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Krystyna Czechowicz-Janicka

Summary: The concept of glaucoma approach as to disease secondary to certain morphological changes – of origin not yet completely clarified. This paper was presented in the Symposium Opening Ceremony lecture. It seems, that in the future, we should expect some gene therapy alternatives to the treatment algorithms applied in therapy of glaucoma, nowadays.

Słowa kluczowe: jaskra.

Key words: glaucoma.

„Można dostrzec tylko to, czego się szuka, a szukać można tego, o czym się wie”.
Prof. George L. Spaeth

O jaskrze wiemy i bardzo dużo, i bardzo mało, a szukamy ciągle – może nie umiemy czegoś dostrzec?

Patomechanizm jaskry jest ciągle przedmiotem dyskusji. Aby jaskrę właściwie leczyć, trzeba przyjąć jednolitą definicję schorzenia w stopniu, w jakim jest to dzisiaj możliwe. Opublikowana w 2002 r. praca Foster'a i wsp. potwierdza, jakie mamy trudności z definicją i klasyfikacją tej choroby (2).

Z obowiązującej definicji wynika, że jaskra to uszkodzenie nerwu wzrokowego, którego wynikiem jest obecność ubytków w polu widzenia.

Ostatnio ukazują się prace potwierdzające tezę, że aby pojawiły się ubytki w polu widzenia, musi dojść do dużej (50%) utraty komórek zwojowych siatkówki (3). Rozszerza to pojęcie jaskry i sprowadza definicję do określenia, że jaskra to uszkodzenie komórek zwojowych siatkówki, powstałe z różnych przyczyn. Ta definicja może być spójna, gdy dotyczy klinicznie różnych postaci choroby.

Jak często zmienialiśmy definicję jaskry? Jak często więc musieliśmy zmieniać sposób jej leczenia?

Definicję schorzenia zmienialiśmy co najmniej raz na 20 lat. Jednak leczenie jaskry ciągle jest takie samo.

Do niedawna rozpoznanie jaskry opierało się na ocenie poziomu ciśnienia śródgałkowego. Kryterium to okazało się fałszywe zarówno w przypadkach jaskry z normalnym ciśnieniem, jak i w przypadkach nadciśnienia ocznego. Dziś podstawowym badaniem diagnostycznym w jaskrze – pozwalającym na monitorowanie jej przebiegu – jest ocena tarczy nerwu wzrokowego.

Zmiany w tarczy wyprzedzają zmiany czynnościowe i są ich przyczyną, a nie skutkiem. Strategia leczenia jaskry powinna być zatem poprzedzona prawidłową interpretacją wyników badań diagnostycznych, a głównie – znalezieniem korelacji pomiędzy zmianami anatomicznymi a funkcjonalnymi. Wybór terapii – paradoksalnie

– jest sprawą jakby drugorzędą, prawie wszystkie bowiem postaci jaskry leczy się dziś podobnie: nie wnikając w istotę choroby.

Aby zmniejszyć utratę komórek zwojowych, obniża się po prostu ciśnienie śródgałkowe.

Rola podwyższonego ciśnienia śródgałkowego w patogenezie jaskry jest kontrowersyjna. Dane epidemiologiczne wskazują, że ciśnienie śródgałkowe w nadciśnieniu ocznym może sięgać do 35 mmHg, nie powodując zmian w nerwie wzrokowym (5). Obniżenie ciśnienia wydaje się jednak w większości przypadków skuteczne i wyraźnie spowalnia tempo rozwoju ubytków jaskrowych w polu widzenia. Należy więc przyjąć, że prawdopodobieństwo progresji uszkodzenia jaskrowego w nerwie wzrokowym jest tym wyższe, im wyższe jest ciśnienie śródgałkowe. Dziś jeszcze nie istnieje możliwość precyzyjnego określenia, jakie ciśnienie będzie odpowiednie dla konkretnego pacjenta.

Zwykle usiłujemy uzyskać takie ciśnienie, przy którym nie dochodzi do dalszych zmian morfologicznych w tarczy nerwu wzrokowego. To ciśnienie bezpieczne – zwane także ciśnieniem docelowym – jest różne dla każdego chorego, bo zależy od wielu czynników:

- ❖ stopnia uszkodzenia nerwu w momencie rozpoczęcia leczenia,
- ❖ czynników ryzyka,
- ❖ wysokości ciśnienia śródgałkowego, które było przyczyną zmian morfologicznych i czynnościowych.

Zasadą jest, że im bardziej uszkodzona tarcza nerwu II i większe ubytki w polu widzenia, tym bardziej należy obniżyć poziom ciśnienia. U ludzi starych redukcja powinna być jeszcze większa. Opublikowane w 2001 r. przez Kwona i wsp. (4) retrospektywne badania wskazują, że wśród osób cierpiących na jaskrę pierwotną z otwartym kątem przesączania (JPOK) po 20 latach leczenia mimo to ślepnie 1/5 chorych. System leczenia pacjentów oparty na obniżaniu ciśnienia śródgałkowego do momentu osiągnięcia stabilizacji w wyglądzie tarczy i polu widzenia nie jest systemem idealnym – może w niektórych przypadkach sugerujących prawidłowy poziom ciśnienia prowadzić do nadmiernego lub niewystarczającego leczenia takich chorych. W pierwszym przypadku pojawiają się, mimo stabilizacji ciśnienia, zmiany w tarczy i ubytki w polu widzenia, w dru-

gim chorzy będą niepotrzebnie narażeni na efekty uboczne leczenia (np. obniżenie ostrości wzroku z powodu niestabilnej refrakcji czy makulopatii hipotonicznej). Wiadomo, że u chorych z prawidłowymi tarczami nerwu II prawdopodobieństwo progresji jest mniejsze niż u chorych ze znacznymi zmianami jaskrowymi w tarczy. Konieczność określenia ciśnienia docelowego odnosi się nie tylko do JPOK, ale także do przypadków jaskry przewlekłej zamkniętego kąta (JPZK), występującej zwykle z równoczesnymi zmianami w tarczy nerwu wzrokowego. Leczenie pacjenta uzależnione od obserwacji postępu zmian jaskrowych w tarczy nerwu II i obecności czynników ryzyka staje się coraz bardziej powszechne. Należy w związku z tym pamiętać, że znaczenie danego czynnika ryzyka może być różne u różnych pacjentów (np. z powodu genetycznie determinowanej odporności blaszki sitowej na ucisk), a prawidłowość tarczy należy oceniać wraz z innymi cechami morfometrycznymi – takimi jak grubość włókien w siatkówce czy kształt i wielkość pierścienia nerwowo-siatkówkowego. W świetle ostatnich badań Moya (6) „zdrowa” tarcza nerwu II nie powinna ulegać zmianom wraz z wiekiem – co nie znaczy, że tarcze ludzi starych ze względu na zwiększoną sztywność blaszki sitowej nie ulegają znacznie szybszym i nieodwracalnym zmianom pod wpływem nawet chwilowej wyższej wartości ciśnienia śródgałkowego.

Badania prowadzące do zrozumienia istoty jaskry skoncentrowane były zwykle na przednim odcinku oka – wydzielaniu i odpływie cieczy wodnistej. Tonografia, 20 lat temu uznawana za najważniejsze badanie diagnostyczne w ocenie pacjenta z jaskrą, dziś straciła na swoim znaczeniu. Stale natomiast diagnostycznie ważnym badaniem jest ocena struktur kąta przesączania – ale i tu glaukologowie różnią się w interpretacji.

Gonioskopia rzadko jest wykonywana z odpowiednią częstotliwością, często jest nieprawidłowo interpretowana – głównie z powodu niewłaściwej techniki badania. Być może zastąpi ją w przyszłości ultrasonografia (UBM), ale dziś jeszcze dynamiczna gonioskopia uciskowa musi być stosowana w różnicowaniu jaskry z wąskim kątem. Pozorne zamknięcie kąta ze stanem przylegania tęczówki do rogówki, a prawdziwe zamknięcie spowodowane zrostami przednimi, wymaga przecież różnego postępowania.

Tak więc różnicowanie tych postaci jaskry, bardzo istotne dla losów chorego, zależy od prawidłowo wykonanej gonioskopii, bo jak stwierdza prof. Spaeth, „można dostrzec tylko to, czego się szuka, a szukać można tego, o czym się wie”. Właściwie mało wiemy o chorobie nazywanej jaskrą. Jaskra zamykającego się kąta jest tego przykładem.

W przypadku każdej jaskry zamykającego się kąta należy odpowiedzieć na pytanie: czy istotnie kąt przesączania jest kątem mogącym się samoistnie zamknąć?

Jedynie w przypadkach przebytego ostrego napadu jaskry w jednym oku możemy mieć taką pewność w stosunku do oka drugiego – jeśli jest podobnie zbudowane. Czynnikiem zwiększającymi prawdopodobieństwo wystąpienia zamknięcia kąta są oczywiście przedni przyczep tęczówki, wąski kąt przesączania czy zespół płaskiej tęczówki – *iris plateau*.

Nie znamy jednak definicji ani cech kąta prowadzących na pewno do jego zamknięcia, ale określenie, czy mechanizm zamknięcia kąta może być spowodowany blokiem źrenicznym, jest niezwykle istotne dla chorego. Wykonanie irydektomii chirurgicznej lub laserowej może bowiem zlikwidować przyczynę tej postaci jaskry – zwłaszcza w oku, w którym nie doszło jeszcze do rozwinięcia się ostrego napadu jaskry i nie ma zrostów przednich.

W świetle tego dziwi fakt, że ślepie jeszcze tak dużo chorych z jaskrą zamykającego się kąta.

Cech predysponujących do zamykania się kąta jest wiele, część z nich jest dziedziczna jako cecha autosomalna dominująca (głównie cechy anatomiczne), część pojawia się w czasie rozwoju osobniczego (powiększenie wymiarów soczewki), część wreszcie jest typowo wtórna (np. przednia rotacja ciała rzęskowego w zakrzepie żyły środkowej siatkówki itd.), dlatego dziś większość glaukologów uważa, że każda jaskra zamykającego się kąta jest jaskrą wtórną. Warto przypomnieć, że Goldman półtora wieku temu pierwszy nazwał jaskrą tę postać choroby, którą my dzisiaj zaczęliśmy uznawać za jaskrę nabytą – wtórną. Często objawy kliniczne jaskry z „chronicznie” zamykającym się kątem przesączania, takie jak np.: nieregularne, asymetryczne źrenice, miejscowy zanik zrębu tęczówki czy płytka komora, nie idą w parze z podwyższonym ciśnieniem i zmianami jaskrowymi w tarczy nerwu II. Ciśnienie śródgałkowe po ostrym ataku jaskry bywa przecież niejednokrotnie niższe niż w drugim oku, które ostrego napadu jaskry jeszcze nie przechodziło, a tarcza nerwu II jest prawidłowa. W przypadku stwierdzenia jednak w oku z zamykającym się kątem przesączania jaskrowego uszkodzenia tarczy nerwu II mamy do czynienia z jedną z dwóch sytuacji: albo chory już od lat miał nawracające wyższe ciśnienia śródgałkowe doprowadzające do powstania zrostów przednich i rozwoju chronicznej formy jaskry, albo współistnieją dwie cechy – prawidłowy wąski kąt przesączania i niezależna, odrębna przyczyna zagłębienia w tarczy nerwu II. Dawniej takie postaci określano mianem *glaucoma mixta*. Ocena tarczy jest zatem i w tej postaci jaskry niezwykle istotna dla strategii postępowania leczniczego.

Jaki jest patomechanizm łączący jaskrę pierwotną z otwartym i zamkniętym kątem przesączania, a także jaskrę pierwotną z jaskrą wtórną? Na pewno utrata komórek zwojowych siatkówki.

Jednak mimo przyjętych w 1998 r. wytycznych Europejskiego Towarzystwa Jaskrowego coraz częściej przecież podkreślamy, że każda jaskra zamykającego się kąta jest jaskrą wtórną. A może dotyczy to także jaskry z otwartym kątem? Może więc wszystkie jaskry są jaskrami wtórnymi?

Klasyfikacje i terminologie nie mogą być arbitralne – bywają wynikiem pewnego schematycznego myślenia, które niejednokrotnie przynosi szkodę pacjentom. Chorego na jaskrę należy leczyć i monitorować, biorąc zawsze pod uwagę indywidualny dla niego zespół ryzyka postępu schorzenia – w takim stopniu, w jakim dziś już umiemy to ocenić. Należy uwzględnić w strategii leczenia okresy, w których chorego nie musi się leczyć, oraz okresy, w których terapię należy radykalnie zmienić. Przemawia to raczej za koncepcją wtórnego charakteru schorzeń określanymi jako jaskra.

Tradycyjne podejście do leczenia jaskry – to jest stopniowe przechodzenie od terapii farmakologicznej, poprzez terapię za pomocą lasera aż po leczenie chirurgiczne – powinno, zwłaszcza w jaskrze z zamykającym się kątem, zostać zmienione. Zabieg chirurgiczny powinien rozpoczynać leczenie, a nie je kończyć, podobne podejście także do przypadków jaskry z otwartym kątem przesączania ma już część okulistów.

U niektórych pacjentów pomimo znacznego obniżenia ciśnienia śródgałkowego dochodzi do progresji zmian jaskrowych. Każde to zwrócić uwagę na rolę miejscowych czynników ryzyka, a więc na rolę przepływu krwi w tylnym odcinku oka, na wpływ czynników genetycznych, między innymi rolę budowy anatomicznej tarczy ner-

wu wzrokowego czy w ogóle na rolę procesu degradacji tkanki nerwowej w przebiegu jaskry. Jak dotąd nie jesteśmy w stanie jednoznacznie wytłumaczyć patomechanizmu powstania jaskry.

Cisnienie śródgałkowe jest wciąż jedynym czynnikiem ryzyka, którego eliminacja zapewnia częściowe przynajmniej powstrzymanie progresji jaskry i który to czynnik umiemy określić, a więc zmierzyć. Wiadomo, że nie w każdym przypadku obniżenie ciśnienia stabilizuje przebieg choroby. Ten fakt zmusił już nas do opracowania innych kryteriów rozpoznania „oka jaskrowego”, np. oceny stanu włókien nerwu wzrokowego czy morfologii tarczy nerwu II, a także do podjęcia próby definicji różnych form jaskry, zwłaszcza z otwartym kątem przesączania, głównie z powodu niezajomości wszystkich czynników ryzyka tej postaci jaskry. Niestety także mechanizmy prowadzące do apoptozy komórek nerwowych siatkówki nie są jeszcze dokładnie poznane.

Odkryto wprawdzie możliwości protekcji nerwu wzrokowego poprzez np. blokowanie glutaminianu w receptorach NMDA, nie ma jednak zdecydowanych dowodów klinicznych, że substancje te będą miały znaczenie w leczeniu jaskry. W ciągu ostatnich lat osiągnięto jedynie postęp w genetycznej ocenie jaskry. Okazało się bowiem, że obecność lub brak określonych genów mogą mieć wpływ na rozwój określonej postaci jaskry nazywanej jeszcze dziś pierwotną (1), a więc istnieje nadzieja, że właśnie terapia genowa może naprawdę przeciwdziałać rozwojowi choroby. W ciągu kilku lat można oczekiwać nowych farmakologicznych i genetycznych alternatyw dla znane nam dzisiaj sposobu leczenia jaskry. Może właśnie genetyka pozwoli nam rozwiązać zagadkę, jaką jest ciągle jeszcze jaskra.

PIŚMIENNICTWO: 1. Colomb E., Nguyen T. D., Bechetoille A., Dascotte J. C., Valtot F., Brezin A. P., Berkani M., Copin B., Gomez L., Polansky J. R.: *Association of a single nucleotide polymorphism in the TIGR/Myocillin gene promoter with the severity of primary open – angle glaucoma*. Clin. Genetic, 2001, 60, 220-225. 2. Foster P. J., Buhrmann R., Quigley H. A., Johnson G. J.: *The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys*. Br. J. Ophthal., 2002, 86, 238-242. 3. Kerrigan-Baumrind L. A., Quigley H. A., Pease M. E., Mitchell R. S.: *Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual fields in the same person*. Investig. Ophthalmol. Visual Science, 2000, 41 (3), 741-748. 4. Kwon Y. H., Kim C. S., Zimmerman M. B., Alward W. L. M., Hay Reli S. S.: *Rate of visual field loss and long-term visual outcome in primary open – angle glaucoma*. Am. J. Ophthalmol., 2001, 132, 47-56. 5. Martinez-Bello G., Chauhan B. C., Nicoleta M. T., Mc Cornik T. A., LeBlanc R. P.: *Intraocular pressure and progression of glaucomatous visual field loss*. Am. J. Ophthalmol., 200, 129 (3), 302-308. 6. Moya F. J., Brigatti L., Caprioli J.: *Effect of age on optic nerve appearance; a long contimal study*. Br. J. Ophthalmol., 1999, 83, 567-572.

Wykład inauguracyjny wygłoszony na III Sympozjum Jaskry we Wrocławiu 10 października 2002 r. z okazji otrzymania przez autorów medalu „Optime de Glaucomatologia Merenti”.

Praca wpłynęła do Redakcji 27.01.2003 r. (206).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
prof. dr hab. n. med. Krystyna Czechowicz-Janicka
Klinika Okulistyczna CMKP
ul. Czerniakowska
Warszawa

Sekcja Informatyki Medycznej PTO i Klinika Okulistyki CMKP zapraszają na **V Jubileuszowe Sympozjum,**

które odbędzie się w dniach 19 – 21 czerwca 2003 roku w Pułtusku

Tematy główne

1. Diagnostyka i terapia jaskry wsparta techniką komputerową
2. Zastosowanie nowoczesnych technik w chorobach oczu
3. Internet w okulistyce
4. Tematy wolne

Oprócz programu naukowego przewidujemy także m.in. plenerowe imprezy towarzyszące.

Szczegółowe informacje i formularze zgłoszeń można otrzymać pod adresem
Komitet Organizacyjny V Sympozjum Sekcji Informatyki Medycznej
Klinika Okulistyki CMKP

ul. Czerniakowska 231, 00-416 Warszawa

Tel. /fax 0 – prefiks – 22 629-71-09; e-mail: okulistyka-cmkp@jaskra.org

Prof. dr hab. med. Krystyna Czechowicz-Janicka
Przewodnicząca Sekcji Informatyki Medycznej PTO