

Sprawozdanie z IV Konferencji Ischemii Siatkówkowej – Wiedeń, 16-18 marca 2007 r.

Marta Misiuk-Hojło, Adam Grzech

W dniach 16-18 marca 2007 r. w Wiedniu odbyła się IV Konferencja Ischemii Siatkówkowej, w której wzięło udział kilkadziesiąt uczestników, a referaty wygłosiło 19 mówców z najlepszych światowych ośrodków zajmujących się badaniem przepływu krwi w oku.

Podobnie do poprzednich spotkań, które odbyły się na Islandii, w Portugalii i Danii, również i tym razem poziom naukowy konferencji należy ocenić bardzo wysoko.

Program konferencji podzielono na trzy części, które dotyczyły kolejno: aspektów fizjologicznych, jaskry i chorób siatkówki.

Niedokrwienie ma związek z wieloma schorzeniami oka, na przykład z retinopatią cukrzycową, zwyrodnieniem plamki związanym z wiekiem (AMD), jaskrą czy też z chorobą zakrzepową. Z tego powodu należy je uznać za jedno z głównych wyzwań dla okulistyki w XXI wieku.

Pierwszy wykład wygłosił N.N. Osborne z Oxfordu. Dotyczył on procesu apoptozy zachodzącego w komórkach zwojowych oka jaskrowego w związku z niedostatecznym zaopatrzeniem tych komórek w tlen i energię. Wykładowca wykazał możliwość stosowania substancji o działaniu antyoksydacyjnym w terapii jaskry.

Kolejna prezentacja dotyczyła przepływu krwi w ciele rzęskowym i jego związku z ciśnieniem śródgałkowym. J.W. Kiel z San Antonio wyjaśniał, w jaki sposób wyznacza ono poziom ciśnienia żylnego dla krążenia rzęskowego oraz jaką rolę w wytwarzaniu cieczy wodnistej ma krążenie krwi w ciele rzęskowym.

Selim Orgul z Bazylei przedstawił problemy związane z autoregulacją krążenia krwi w oku. W pewnym stopniu autoregulacja pozwala na zachowanie niezależności lokalnego przepływu krwi od lokalnego ciśnienia perfuzji. Proces ten w łożu naczyniowym oka nie jest jeszcze do końca poznany, a wszelkie dotyczą go hipotezy wymagają starannej weryfikacji.

Gerhard Garhofer z Wiednia przybliżył zebranym rolę, jaką endoteliny pełnią w regulacji napięcia naczyniowego, które jest podstawowym elementem regulacji krążenia. Wyniki badań wskazują, że podwyższony poziom endoteliny jest czynnikiem ryzyka w chorobach oka, także w jaskrze.

Wykład Herberta Reitsamera z Salzburga dotyczył udziału dopaminy w regulacji krążenia krwi w oku oraz ciśnienia śródgałkowego. Mówca stwierdził, że rola tej katecholaminy w hydrodynamice oka wciąż nie jest do końca zbadana. Streścił współczesny stan wiedzy na ten temat i przedstawił hipotezy odnośnie możliwości wykorzystania jej właściwości w leczeniu jaskry.

Charles E. Riva z Bolonii wygłosił wykład na temat sprzężeń neurowaskularnych w oku. Przedstawił dane dowodzące, iż stymulacja wzrokowa silnie oddziałuje na przepływ krwi w siatkówce i nerwie wzrokowym. Badania zależności pomiędzy zmianami hemodynamicznymi i metabolicznymi w oku a odpowiadającymi im wahaniami w aktywności neuronalnej potwierdzają istnienie w tkance siatkówkowej sprzężeń neurowaskularnych i neuro-

metabolicznych. Jednocześnie dowodzą one, że są to procesy złożone i wieloczynnikowe.

Kolejny temat, poruszony przez Toke Bek z Aarhus, dotyczył wasomotoryki w naczyniach krwionośnych oka. Jest to kluczowy element homeostazy płynowej i prawidłowego utlenowania tkanek. Istnienie jej wykazano w większości zbadanych dotychczas systemów naczyniowych, w tym w siatkówce. W prezentacji przytoczono dowody z doświadczeń *in vitro* i *in vivo* na obecność wasomotoryki siatkówkowej oraz na powstawanie jej zaburzeń w retinopatii cukrzycowej. Zaprezentowano również, możliwe do zastosowania w przyszłości, metody terapeutyczne normalizujące wasomotorykę u pacjentów z retinopatią.

Wykład Josefa Flammera z Bazylei dotyczył patofizjologii uszkodzeń jaskrowych oraz mechanizmów, za pomocą których czynniki ryzyka jaskry doprowadzają do uszkodzeń w oku. Urazy – zarówno mechaniczne, jak i niedokrwienne – powodują aktywację komórek glejowych, głównie astrocytów. Te z kolei produkują metaloproteazy macierzy, syntetazy tlenu azotu, czynnik martwicy nowotworów, endoteliny i wiele innych mediatorów, co prowadzi do remodelingu tkanki i uszkodzeń aksonów. Innym ważnym czynnikiem jest nieregularny przepływ krwi w tarczy nerwu wzrokowego, powodowany zaburzeniami autoregulacji, a także zwyżkami ciśnienia wewnątrzgałkowego, co prowadzi do ciągłego niedotlenienia i nadmiernego wytwarzania szkodliwych nadtlenuków. Aniony te, łącząc się z tlenkiem azotu produkowanym przez astrocyty, dają peroksynitraty rozpraszane wzdłuż aksonów i powodujące apoptozę komórek siatkówki.

Z prelekcją na temat dysfunkcji wyściółki naczyń w chorobie sercowo-naczyniowej wystąpił Michael Woltz z Wiednia. Prelegent mówił o roli, jaką endotelium pełni w zachowaniu płynności krwi, przepuszczalności i napięcia ściany naczynia. Wytwarza ono również tlenek azotu – hormon rozluźniający mięśnie gładkie ścian naczyń. Zaburzenia funkcjonowania wyściółki mają ścisły związek z występowaniem epizodów wieńcowych u pacjentów z nadciśnieniem i miażdżycą.

Z kolei na temat dysfunkcji wyściółki naczyń w jaskrze głosa zabrał C. O'Brien z Dublina.

Od dawna wiadomo, że czynnik niedokrwienno-krążeniowy przyczynia się do uszkodzenia nerwu wzrokowego. Autorzy wykazali istnienie dysfunkcji endotelium u pacjentów z jaskrą z prawidłowym ciśnieniem. Dokładny związek tego faktu z patogenezą jaskry pozostaje wciąż przedmiotem badań.

Ciekawy temat biomechaniki oka w jaskrze poruszył L. E. Pillunat z Drezna. Przebadał on grupę 103 zdrowych osób w wieku 20-80 lat za pomocą przepływomierza dopplerowskiego i wykazał spadek przepływu krwi w tarczy nerwu wzrokowego wraz z wiekiem. Badania biomechaniczne dowodzą również sztywnienia tkanek oka z wiekiem oraz w cukrzycy, co ma związek z odmienną strukturą kolagenu i jego wyższą odpornością na enzymy proteolityczne. Zarówno jaskra, jak i cukrzyca zmienia-

ją biomechanikę oka. W jaskrze zmiany biomechaniczne zwykle związane z wiekiem zaczynają się wcześniej. Jednak tylko podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe prowadzi do zmian jaskrowych w tarczy nerwu wzrokowego.

O zależnościach pomiędzy biomechanicznymi i naczyniowymi właściwościami nerwu wzrokowego mówił Mark Lesk z Montrealu. Analizował on (razem z zespołem współpracowników) związek pomiędzy ruchami blaszki sitowej a przepływem krwi w pętli nerwowo-siatkówkowej. Używając współogniskowej laserowej oftalmoskopii skanującej, badano położenie blaszki sitowej u pacjentów przed redukcją podwyższonego ciśnienia śródgałkowego i 2 miesiące po redukcji. Dodatkowo pacjentów podzielono na dwie grupy: z cienką i grubą rogówką. Wyniki potwierdziły tezę, iż po redukcji ciśnienia wzrasta przepływ krwi w pętli nerwowo-siatkówkowej. Wzrost ten był tym większy, im cieńsza była rogówka (u pacjentów z cieńszą rogówką większy jest zakres odkształceń blaszki sitowej).

Interesujący wykład o długoterminowych efektach działania inhibitorów anhidrazy węglanowej (CA) na przepływ krwi w oku wygłosił Antonio Martinez z Madrytu. CA jest enzymem przekształcającym dwutlenek węgla w bikarbonat. Jej zahamowanie powoduje wzrost poziomu CO_2 i spadek pH krwi tętniczej, co prowadzi do rozkurczu naczyń.

Dorzolamid jest typowym inhibitorem CA. Badania dowiodły, że może on podnosić poziom ukrwienia siatkówki i nerwu wzrokowego. Warto jednak w tym miejscu podkreślić, że do tychczas badania te prowadzono krótkoterminowo na małych grupach zdrowych ludzi. Najnowsze dane kliniczne sugerują, że inhibitory CA mogą mieć również długoterminowy pozytywny efekt u pacjentów z jaskrą otwartego kąta.

Prezentacja G.A. Luttego z Baltimore dotyczyła zagadnień związanych z naczyniówką w stanie zdrowia i patologii. Nie wiadomo, jaki poziom ubytków włóściwek jest tolerowany przez nabłonek barwnikowy siatkówki. Znaczne ich straty w cukrzycy i AMD sprawiają, że wymiana tlenu i substancji odżywczych jest w tych miejscach ograniczona do fotoreceptorów i komórek nabłonka barwnikowego. Ten przypuszczalny stan niedokrwienia może stymulować produkcję czynników naczyniotwórczych, których działanie może być częściowo maskowane przez obecność endogennych czynników antyangiogennych.

J.E. Grunwald z Filadelfii próbował odpowiedzieć na pytanie, czy niedokrwienie w AMD jest odpowiedzialne za neowaskularyzację (CNV). Badał on rolę przepływu krwi na poziomie naczyniówki i ewentualnego niedokrwienia w rozwoju neowaskularyzacji i AMD. Badania dowiodły, iż niższe parametry krążeniowe wiążą się z wyższym ryzykiem neowaskularyzacji i utraty wzroku. Dodatkowo wyniki sugerują, że spadek krążenia na poziomie płamki i jej niedokrwienie poprzedzają rozwój CNV w przebiegu AMD, jak to zresztą ma miejsce w większości przypadków neowaskularyzacji w różnych tkankach.

Podobny temat podjął L. Schmetterer z Wiednia. Do tej pory za najbardziej prawdopodobny czynnik wywołujący neowaskularyzację w wielu chorobach, np. w retinopatii cukrzycowej, uważano niedotlenienie. Jednakże dowody na to są słabe, a ostatnie badania wskazują na istotną rolę procesów zapalnych w rozwoju AMD. Eksperymentalnie dowiedziono wpływ fibroblastów na proces nowotwórstwa naczyniowego. Również polimorfizm czynnika H dopełniacza zidentyfikowano jako powiązany z neowaskularną postacią AMD. Autor poruszył też kwestię dotyczącą wpływu samego niedokrwienia na rozwój formy wysiękowej i suchej AMD, na co wskazują najnowsze badania pochodzące z co najmniej dwóch niezależnych ośrodków.

Problem wpływu zabiegów wewnątrzgałkowych na krążenie krwi w oku podjął J.B. Jonas z Mannheim. Najlepsze rezultaty w kategorii poprawy ostrości wzroku przynoszą wstrzyknięcia do ciała szklistego w śródsiatkówkowych chorobach obrzękowych, takich jak: rozlany cukrzycowy obrzęk płamki, zamknięcie pnia lub gałązki żyły środkowej siatkówki i pseudofakijny pęczkowy obrzęk płamki. W oczach z różnymi typami niezakaźnych zapaleń błony naczyniowej, łącznie z ostrą i przewlekłą postacią zapalenia współczulnego oraz chorobą Behçeta, poprawiała się ostrość wzroku, a objawy zapalenia śródgałkowego ustępowały. Najczęściej do tej pory stosowany we wstrzyknięciach do ciała szklistego triamcinolon zastąpiono ostatnio blokerem czynnika wzrostu śródbłonka naczyniowego (VEGF) – bewacizumabem i ranibizumabem. Nie wykazano, by leki podawane do ciała szklistego wywoływały działanie niedokrwienne. Należy jednak pamiętać, że VEGF są silnymi modulatorami systemu naczyniowego, dlatego powinno się potwierdzić bezpieczeństwo stosowania powyższych leków przez prowadzenie badań oceniających perfuzję siatkówki w trakcie ich stosowania.