



Cykl „Geriatra” koordynowany przez
 prof. dr. hab. med. Waldemara Banasiaka,¹
 prof. dr. hab. med. Tomasza Grodzickiego,²
 prof. dr. hab. med. Piotra Ponikowskiego,³
 prof. dr. hab. med. Mariana Zembal⁴

¹ Kierownik Ośrodka Chorób Serca WSK we Wrocławiu

² Kierownik Kliniki Chorób Wewnętrznych i Gerontologii Collegium Medicum UJ w Krakowie

³ Kierownik Kliniki Kardiologii Ośrodka Chorób Serca WSK we Wrocławiu

⁴ Dyrektor Śląskiego Centrum Chorób Serca, Kierownik Katedry i Oddziału Klinicznego Kardiologii i Transplantologii ŚUM w Zabrze

Choroby oczu u osób w wieku podeszłym

dr hab. med. Joanna Wierzbowska

prof. dr hab. med. Andrzej Stankiewicz

Klinika Okulistyczna CSK MON, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

Medycyna po Dyplomie 2011(20); 8(185): 46-51

Utrata wzroku u osób starszych jest ważnym i wciąż narastającym problemem w opiece zdrowotnej. W USA prawie 4% populacji powyżej 40. r.ż. cierpi z powodu pogorszenia widzenia lub ślepoty. W związku z wydłużaniem się średniego wieku przeżycia przewiduje się w ciągu najbliższych 40 lat prawie 3-krotny wzrost populacji osób powyżej 60. r.ż. Według prognoz z końca XX w. w ciągu pierwszych 20 lat XXI w. populacja osób niewidzących lub słabowidzących zwiększy się o 70%.¹ Słabe widzenie wiąże się ze zwiększoną częstością urazów, złamań i wypadków komunikacyjnych, może być również przyczyną stresu i depresji.

Ostrość wzroku jest wyrażana wg wzoru $V = d/D$, przy czym V (*visus*) oznacza ostrość wzroku, d (*distance*) odległość (w metrach), z jakiej przeprowadzamy badanie ostrości wzroku, D natomiast – odległość (w metrach), z jakiej dany znak powinien być widziany. Odczytujemy ją z tablic Snellena. Pole widzenia to przestrzeń, jaką ogarnia nieruchome oko. Prawidłowe pole widzenia każdego oka wynosi odpowiednio: od skroni: do 85-90 stopni, od góry: do 45-55 stopni, od nosa: do 55-60 stopni i od dołu: do 65-70 stopni. Pod pojęciem praktycznej ślepoty rozumiemy stan, w którym ostrość wzroku wynosi $\leq 5/50$ wg Snellena lub występuje ograniczenie pola widzenia do 20 stopni. Słabe widzenie to stan, w którym zmniejszenie ostrości wzroku lub ograniczenie pola widzenia zaburzają normalne funkcjonowanie.

Do najczęstszych przyczyn utraty wzroku w wieku podeszłym należą: zaćma, jaskra, zwyrodnienie siatkówki związane z wiekiem i retinopatia cukrzycowa. Choroby te niekiedy współistnieją. Główną przyczyną praktycznej ślepoty wśród osób rasy białej jest zwyrodnienie siatkówki związane z wiekiem (54,4%), zaś wśród rasy czarnej zaćma i jaskra (łącznie ponad 60%). Najczęstszą przyczyną pogorszonego widzenia (ostrość wzroku poniżej 0,5 w lepiej widzącym oku) na świecie, niezależnie od rasy, jest zaćma.¹

U podłoża zmian inwolucyjnych w narządzie wzroku leżą w głównej mierze przemiany białkowe oraz malejąca z wiekiem odporność molekuł na stres oksydacyjny, które prowadzą do zwiększonej ekspresji cytokin, m.in. transformującego czynnika wzrostu β (TGF- β – *transforming growth factor* β) i interleukiny 1 (IL-1), co z kolei pobudza powstawanie fibronektyny, prze-

ście komórek w stan mioepitelialny i zmniejsza biodegradację macierzy zewnątrzkomórkowej.² W miarę starzenia słabnie także enzymatyczny system ochrony antyoksydacyjnej, za który odpowiadają m.in. dysmutaza nadtlenkowa, katalaza i peroksydaza glutationu. Antyoksydantem, którego aktywność jest najsilniej związana z wiekiem, jest dysmutaza nadtlenkowa. Jej aktywność w siatkówce zmniejsza się między 30. a 75. r.ż. aż 8-krotnie, zaś w soczewce między 6. a 62. r.ż. nawet 10-krotnie.³

Z wiekiem dochodzi do zwiększonego gromadzenia końcowych produktów zaawansowanej glikacji (AGE – *advanced glycation end products*) w obrębie m.in. warstwy komórek zwojowych oraz gleju (komórki Müllera).⁴ Związki te, będące produktem nienzymatycznej glikacji białek, ułatwiają powstawanie wolnych rodników tlenowych. Końcowe produkty zaawansowanej glikacji, gromadząc się w różnych tkankach oka, przyczyniają się istotnie do powstawania zaćmy (poprzez wiązanie jonów miedzi i wzrost zawartości α B-kryształinu), zwyrodnienia ciała szklistego i jego tylnego odłączenia (poprzez nieprawidłowe połączenia włókien kolagenowych pomiędzy sobą i ich oddzielenie od hialuronianu), retinopatii cukrzycowej (poprzez uszkodzenie komórek śródbłonna naczyńowego) i zwyrodnienia siatkówki związane z wiekiem (z powodu większego gromadzenia ziaren lipofuscyny).⁵ Przypuszcza się, że w siatkówce końcowe produkty zaawansowanej glikacji – albo działając bezpośrednio cytotoksycznie, albo będąc mediatorami reakcji receptorowej w obrębie warstwy komórek zwojowych i gleju – przyspieszają także śmierć komórki zwojowej lub jej dysfunkcję u chorych z jaskrą. Gromadząc się zaś w obrębie blaszki sitowej, przy towarzyszącym wzroście zawartości kolagenu typu I, III i IV i elastyny oraz zmniejszeniu zawartości glikozaminoglikanów i tłuszczów, zmieniają jej biomechaniczne właściwości, zwiększając sztywność i zmniejszając podatność na odkształcanie.⁶ Zachodzące z wiekiem przemiany w obrębie blaszki sitowej przypuszczalnie zwiększają wrażliwość na uszkodzenie biegnących blisko aksonów komórek zwojowych siatkówki. Obliczono, że z wiekiem następuje także zmiana ekspresji 193 genów (m.in. TIMP-1, tenascyny C, cytokiny D1, fibuliny 2, akwaporyny-4), co może przyczyniać się do większego uwrażliwienia komórek zwojowych siatkówki na

podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe, stres oksydacyjny, brak neurotrofin i niedobór tlenu.^{7,8} Efektorem zmian inwolucyjnych w oku są także naczynia. Dochodzi m.in. do zwiększenia oporu naczyniowego, zaniku tętniczek, zmniejszenia zdolności rozszerzania naczyń i wreszcie redukcji przepływu ocnego.⁹

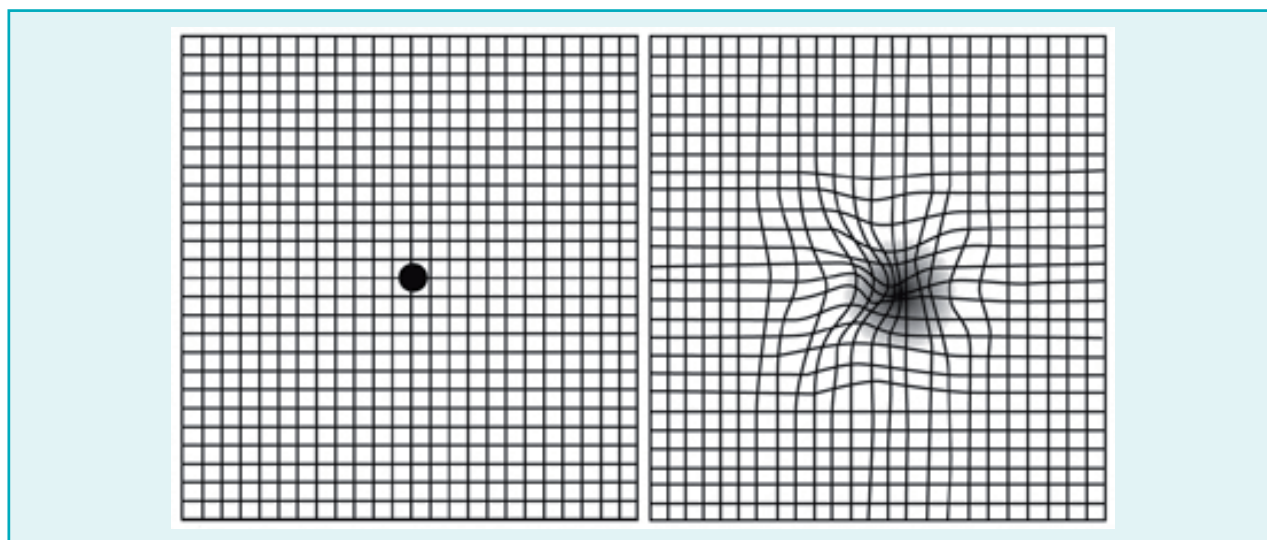
Zaćma

Zaćma według danych WHO stanowi najważniejszą (48%) przyczynę ślepoty na świecie. Częstość jej występowania wzrasta wraz z wiekiem, wg danych amerykańskich z mniej niż 5% u osób poniżej 65. r.ż. do około 50% u osób powyżej 75. r.ż.¹⁰ Jest to najczęstsza choroba soczewki. Polega na częściowym lub całkowitym jej zmętnieniu. Nabyta utrata przezroczystości soczewki powstaje najczęściej w wyniku procesu starzenia (tzw. zaćma starcza), rzadziej na skutek działania innych czynników endogennych (miejscowych lub ogólnych, takich jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca) lub egzogennych (np. zwiększona ekspozycja na promieniowanie UVB).

W zależności od lokalizacji zmętnień wyróżnia się zaćmę korową, jądrową lub podtorebkową. Zaćma korowa rozwija się w powierzchownych warstwach kory, początkowo w postaci szprychowatych, szarobiałych zmętnień, a następnie wypełnionych płynem szczelin, rozdzielających mętniejące segmenty soczewki. Zaćma jądrowa powstaje w wyniku zmętnienia jądra płodowego, a następnie jądra dojrzałego, które przyjmuje barwę bursztynową, a nieraz brunatną. Zaćma podtorebkowa występuje najczęściej w postaci ziarnistych zmętnień pod torebką tylną, najczęściej w tylnym biegunie soczewki.

Objawy subiektywne spowodowane zaćmą są różne i zależą od lokalizacji zmętnień. Zaburzenia widzenia w zaćmie korowej pojawiają się wraz z powstaniem zmian w części centralnej. Obejmują one obniżenie ostrości wzroku i często podwójne widzenie jednooczne, spowodowane różnicami współczynnika załamania zmętniałej soczewki. Zaćma jądrowa z reguły postępuje wolno i często indukuje tzw. pseudokrótkowzroczność refrakcyjną (spowodowaną wzrostem współczynnika załamania twardniejącego jądra soczewki), umożliwiając choremu pracę z bliska (czytanie) bez wcześniej stosowanych okularów korekcyjnych. Najszybciej upośledza wzrok i komfort życia zaćma podtorebkowa tylna, gdyż zmętnienia zlokalizowane są w pobliżu punktu węzłowego układu optycznego oka. Zaburzenia widzenia występują zarówno w ciągu słonecznego dnia (przy wąskiej źrenicy), jak i w nocy, przeszkadzając np. w prowadzeniu samochodu. Większość zaćm starczych należy do postaci mieszanych, ich rozwój jest zwykle powolny (stopniowa utrata wzroku w ciągu miesięcy lub lat), a objawy subiektywne są różne.

Zaćmę leczy się wyłącznie chirurgicznie. Zabieg polega na usunięciu zmętniałej soczewki przy użyciu ultradźwięków (fakoemulsyfikacja) i wszczępieniu sztucznej soczewki wewnątrzgałkowej. Niewielki rozmiar cięcia rogówki oraz krótki czas operacji wykonywanej techniką fakoemulsyfikacji umożliwia szybką rehabilitację wzroku. Powikłania śródoperacyjne i po operacji są



□ Rycina. Test Amslera – wynik prawidłowy (po lewej) i wynik nieprawidłowy u osoby z AMD (po prawej)

rzadkie (występują u <1% pacjentów) i obejmują przerwanie tylnej torebki, zapalenie wnętrza gałki, jaskrę wtórną czy odwarstwienie siatkówki.

Jaskra

Jaskra (*glaucoma*) jest groźną, przewlekłą, postępującą chorobą oczu, prowadzącą do całkowitej destrukcji nerwu wzrokowego i nieodwracalnej utraty widzenia. Stanowi drugą pod względem częstości przyczynę ślepoty na świecie. Spośród schorzeń nerwu wzrokowego i siatkówki jest chorobą o największym wzroście zapadalności wraz z wiekiem. Dotyka 3% populacji powyżej 40. r.ż. i 17% powyżej 85. r.ż. W ostatniej dekadzie XX w. w Wielkiej Brytanii przyrost populacji chorych na jaskrę był dwukrotnie większy niż całej populacji. W 2000 r. chorowało na nią blisko 67 mln ludzi, z tego prawie 7 mln utraciło obustronnie widzenie. Wielu chorych na jaskrę (prawdopodobnie 50%) nie jest świadomych swojej choroby.¹¹

W jaskrze dochodzi do selektywnej śmierci komórek zwojowych siatkówki (w tzw. mechanizmie apoptozy) oraz zaniku ich aksonów. Gdy włókna nerwowe giną, następuje pogorszenie widzenia obwodowego (nieodczuwalne przez chorego), a następnie wraz z coraz większą liczbą uszkodzonych włókien nerwowych do powiększania się obszarów mroczków. W końcowym stadium choroby pozostaje tzw. widzenie lunetowe, a następnie dochodzi do całkowitej ślepoty.

Mechanizm jaskrowego uszkodzenia nerwu wzrokowego nie jest do końca poznany. W najczęściej spotykanej postaci jaskry (90% przypadków) – jaskrze pierwotnej otwartego kąta przesączania – powstanie i postęp neuropatii jaskrowej jest następstwem oddziaływania wielu czynników ryzyka, takich jak: podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe, wiek, rasa czarna, obciążenia rodzinne, zaburzenia układu naczyniowego, krótkowzroczność >4 dioptrii. W tej grupie u około 20-30% osób nie stwierdza się wykraczającego poza górną granicę normy ciśnienia wewnątrzgałkowego (tj. 21 mmHg). Tę postać jaskry określamy mianem jaskry normalne-

go ciśnienia. Wysokie ciśnienie wewnątrzgałkowe jest niewątpliwym czynnikiem patogennym w jaskrze zamkniętego kąta przesączania, ostrego stanu z silnym bólem oraz we wszystkich postaciach jaskry wtórnej, związanej z innymi towarzyszącymi chorobami gałki ocznej, takimi jak: cukrzyca, zaćma, procesy zapalne, nowotwory, czy będącej skutkiem urazów narządu wzroku.

Podstawowe badania diagnostyczne obejmują: pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego (tonometria), stereoskopową ocenę tarczy nerwu II, badanie kąta przesączania (gonioskopia), pomiar grubości rogówki (pachymetria) oraz badanie pola widzenia (perymetria), będące najpowszechniejszą metodą oceny postępu uszkodzenia jaskrowego. Do najnowocześniejszych obiektywnych i nieinwazyjnych technik diagnostycznych zaliczamy: skaningową tomografię laserową (HRT – *Heidelberg retina tomography*), skaningową polarymetrię laserową (GDx – *glaucoma detection*) oraz optyczną koherentną tomografię siatkówki i nerwu wzrokowego (OCT – *optical coherence tomography*).

Z uwagi na bezobjawowość i podstępny charakter jaskry szczególnego znaczenia nabierają systematyczne badania profilaktyczne, uwzględniające pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego, stereoskopową ocenę tarczy nerwu II oraz badanie pola widzenia. Każdy, kto skończy 35 lat, powinien być badany okulistycznie przynajmniej raz na 2 lata, zaś pacjenci z czynnikami ryzyka (z ciśnieniem wewnątrzgałkowym >21 mmHg, dodatnim wywiadem rodzinnym dotyczącym jaskry, krótkowzrocznością >4 dioptrii, nadciśnieniem tętniczym lub zbyt niskim ciśnieniem tętniczym, cukrzycą, skłonnościami do marznienia dłoni i stóp oraz migreną) – przynajmniej raz do roku.

Celem terapii jaskry, która jest chorobą nieuleczalną, jest utrzymanie użytecznej funkcji widzenia do końca życia. Choć podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe nie jest jedyną przyczyną rozwoju neuropatii jaskrowej, to jednak jest wciąż jedynym czynnikiem ryzyka, którego eliminacja może zapewnić powstrzymanie progresji choroby. Tradycyjne podejście do leczenia jaskry zakładało stop-

niowe przechodzenie od terapii farmakologicznej przez laseroterapię do leczenia chirurgicznego, po maksymalizacji dostępnych środków i metod w ramach określonej formy terapii. Współczesne koncepcje leczenia tej choroby, biorące pod uwagę ochronę widzenia przy zachowanej jakości życia pacjenta, podążają raczej w kierunku intensywnej monoterapii, zaś w przypadku jej niepowodzenia – wczesnego wdrażania nowoczesnych technik operacyjnych.

W terapii miejscowej stosuje się cztery grupy leków, których działanie opiera się albo na zmniejszeniu wytwarzania cieczy wodnistej, albo zwiększeniu łatwości jej odpływu z gałki ocznej. Lekami I rzutu w leczeniu jaskry są stosowane miejscowo analogi prostaglandyn (latanoprost, trawoprost, tafluprost, bimatoprost), mające największą spośród wszystkich leków przeciwjaskrowych skuteczność w obniżaniu ciśnienia wewnątrzgałkowego i dobry profil bezpieczeństwa ogólnego. Powszechnie stosowane są również miejscowo nieselektywne β -adrenolityki, takie jak timolol czy karteolol, oraz selektywny β_1 -adrenolityk betaksolol. Innymi lekami obniżającymi ciśnienie śródgałkowe są stosowane miejscowo: inhibitory anhidrazy węglanowej (dorzolamid, brynzolamid) oraz α_2 -mimetyki (brymonidyna). U osób, u których monoterapia nie jest wystarczająco skuteczna, leczenie należy zintensyfikować przez zmianę leku na skuteczniejszy lub dołączenie drugiego leku, o innym mechanizmie działania (najlepiej w formie preparatu złożonego). W niektórych przypadkach jaskry początkowej można zastosować dodatkowo terapię laserową. W jaskrze otwartego kąta zabieg polega na otwarciu, za pomocą wiązki światła laserowego, otworków filtracyjnych w kącie przesączania (tzw. trabekuloplastyka laserowa). W jaskrze zamkniętego kąta leczenie laserowe polega na wykonaniu otworka w tęczęwce, który pozwala na przepływ cieczy wodnistej z komory tylnej do przedniej i dojście płynu do szczytu kąta, który się poszerza (tzw. irydotomia laserowa).

Klasyczną operacją przeciwjaskrową jest trabekulektomia, polegająca na chirurgicznym wytworzeniu nowej drogi odpływu, tzw. przetoki w obrębie kąta przesączania i skierowaniu cieczy wodnistej pod spojówkę. W ostatnich latach coraz większym uznaniem cieszą się tzw. operacje nieperforujące (sklerektomia głęboka, wiskokanalostomia), polegające na ułatwieniu odpływu cieczy wodnistej przez tzw. beleczkowanie, czyli naturalną drogę odpływu, bez naruszenia szczelności komory przedniej. Dla zwiększenia skuteczności tych procedur stosuje się implanty śródwardówkowe, np. hialuronowe czy akrylowe, substancje wiskoelastyczne, a także antymetabolity (mitomycyna C, 5-fluorouracyl), które podawane podspojówkowo hamują proces bliznowacenia w okolicy przetoki. W ciężkich przypadkach jaskry wtórnej z wysokim ciśnieniem wewnątrzgałkowym metodą z wyboru są operacje setonowe, z zastosowaniem tzw. sztucznych przetok filtrujących. W najcięższych przypadkach jaskry bolesnej wykonywane są zabiegi cyklodestrukcyjne, polegające na zniszczeniu części nabłonka wydzielniczego ciała rzęskowego za pomocą lasera (cyklofotokoagulacja) lub niskiej temperatury (cyklokrioplikacja).

Ostry atak jaskry jest nagłym stanem okulistycznym, spowodowanym całkowitym zamknięciem kąta przesączania i następ-

wym wysokim wzrostem ciśnienia wewnątrzgałkowego (do 50-80 mmHg). Typowymi objawami całkowitego zamknięcia kąta są ból gałki ocznej, ból głowy, przysłonięte widzenie, tężowe obwódki wokół źródeł światła (tzw. halo), niekiedy nudności i wymioty. W badaniu stwierdza się silne przekrwienie (mieszane) gałki ocznej, obrzęk rogówki, spłycenie komory przedniej, nieruchomą i poszerzoną źrenicę. Pacjent z ostrym atakiem jaskry powinien być natychmiast skierowany na ostry dyżur okulistyczny. Łagodny atak jaskry (wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego do 30-40 mmHg) może zostać przerwany środkami cholinomimetycznymi (2% pilokarpina), które – powodując zwężenie źrenicy (miozę) – odciągają obwodową część tęczęwki od utkania beleczkowego. Jednak przy wzroście ciśnienia wewnątrzgałkowego do >40-50 mmHg niedokrwny zwieracz źrenicy może nie reagować na miotyki i wówczas należy zastosować intensywną, skojarzoną terapię obniżającą ciśnienie wewnątrzgałkowe. W pierwszej kolejności należy podać miejscowo β -adrenolityk (0,5% tymolol) lub miejscowy inhibitor anhidrazy węglanowej (2% dorzolamid lub 2% brynzolamid); jednocześnie należy zastosować doustnie inhibitor anhidrazy węglanowej (acetazolamid 500 mg jednorazowo) i, jeżeli to konieczne, dożylnie środek hiperosmotyczny (20% mannitol). Leczenie to pozwala w większości przypadków obniżyć ciśnienie wewnątrzgałkowe tak, aby środek miotyczny (pilokarpina) mógł następnie spowodować zwężenie źrenicy i otwarcie kąta. Po przerwaniu ataku leczeniem z wyboru jest irydotomia laserowa, przeprowadzana także w drugim oku, jeżeli występuje w nim podobna konfiguracja kąta przesączania.

Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem

Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (AMD – *age-related macular degeneration*) jest przewlekłą, postępującą chorobą obszaru plamkowego siatkówki, ujawniającą się po 50. r.ż. Stanowi najczęstszą przyczynę utraty wzroku u osób rasy białej powyżej 65. r.ż. Choroba ta obejmuje centralną część siatkówki odpowiedzialną za ostrość widzenia, rozpoznawanie barw i poczucie kontrastu, może zatem prowadzić do praktycznej ślepoty. Początkowo obejmuje jedno oko, ale u 42% chorych w ciągu 5 lat rozwija się w drugim. Obecnie na świecie na AMD choruje ponad 30 mln ludzi (zwłaszcza w starzejącej się populacji krajów wysoko rozwiniętych), rocznie notuje się około 500 tys. nowych zachorowań. W Polsce choruje ponad 1,2 mln osób i co roku liczba ta zwiększa się o około 120 tys. Czynniki ryzyka zachorowania są: wiek, płeć żeńska, rasa biała, uwarunkowania genetyczne (u krewnych osoby chorującej na zwyrodnienie plamki związane z wiekiem ryzyko jest 20-krotnie większe niż w całej populacji), palenie tytoniu, nadciśnienie tętnicze, miażdżyca, otyłość oraz nadmierna ekspozycja na światło słoneczne. Także nieprawidłowa dieta – uboga w antyoksydanty, a bogata w nasycone kwasy tłuszczowe i cholesterol – oraz nadmierne spożywanie alkoholu sprzyjają rozwojowi tej choroby.¹²

Wyróżniamy dwie postaci AMD. Najczęstszą jest tzw. postać sucha (ok. 90% przypadków). Charakteryzuje się powolnym prze-

biegiem i jest związana z powstawaniem druzów na dnie oka oraz zmian na poziomie nabłonka barwnikowego. Druga postać to tzw. postać wysiękowa, o bardziej agresywnym przebiegu, prowadzącym szybko do głębokiego ubytku widzenia centralnego. W badaniu dna oka stwierdza się kolejno: centralny surowiczy obrzęk siatkówki (często z krwotokami i wysiękami twardymi), podsiatkówkową błonę neowaskularną, wreszcie włóknisto-naczyniową bliznę podsiatkówkową. U około 10% osób z postacią suchą dochodzi do konwersji choroby w postać wysiękową.

Początkowymi objawami AMD są zniekształcenie lub zmiana wielkości liter albo oglądanych przedmiotów (metamorfozy, mikropsje, makropsje), pogorszenie ostrości wzroku, obniżenie poczucia kontrastu, zblednięcie barw, natomiast w zaawansowanym stadium dodatkowo pojawia się ciemna plama w polu widzenia (mroczek centralny). Pacjenci mają trudności z czytaniem i pisaniem, rozpoznawaniem twarzy, prowadzeniem samochodu czy wykonywaniem codziennych czynności.

Podstawowymi metodami diagnostycznymi w AMD są: test Amslera (służący do wykrywania mroczków centralnych i metamorfopsji), optyczna koherentna tomografia siatkówki oraz angiografia fluoresceinowa i indocyjaninowa. Testem, który może być z powodzeniem wykonywany w gabinecie lekarza pierwszego kontaktu, jest test Amslera. Wykorzystuje się w nim czworokątny schemat, w którym na białym, matowym tle narysowane są czarnymi liniami małe kwadraciki, a w środku znajduje się czarny punkt fiksacyjny. W trakcie testu osoba badana, skupiając wzrok na punkcie fiksacyjnym, powinna określić zmiany, jakie widzi na schemacie. Każde oko należy badać osobno (zasłaniając dokładnie drugie), a badanie powinno się przeprowadzać w okularach do czytania. Zamglony punkt fiksacji oraz najbliższe mu linie lub obecność nieregularnych, pokrzywionych linii świadczą o nieprawidłowym wyniku testu Amslera (ryc.). Chorego należy wówczas jak najszybciej skierować do okulisty. Test Amslera powinien być przeprowadzany u każdej osoby powyżej 50. r.ż. co najmniej raz w roku.

Leczenie postaci suchej sprowadza się przede wszystkim do zapobiegania jej przejścia w postać wysiękową za pomocą doustnej suplementacji antyoksydantów – cynku, karotenoidów (luteina i zeaksantina) – oraz długołańcuchowych, wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3 (kwas dokozaheksaenowy i eikozapentaenowy).¹³ W leczeniu postaci wysiękowej stosuje się kilka metod: laseroterapię, terapię fotodynamiczną z użyciem werteporfiny oraz doszkliskowe wstrzyknięcia inhibitorów angiogenezy; ta ostatnia, najnowsza metoda, uważana jest za najskuteczniejszą w leczeniu tej postaci AMD. Celem laseroterapii jest termiczna ablacja zewnątrzdołkowej błony neowaskularnej. Terapia fotodynamiczna łączy mechanizm działania jednocześnie werteporfiny, mającej powinowactwo do nowo powstałych naczyń, oraz lasera diodowego, czego efektem jest fotochemiczna oksydacja komórek śródbłonka patologicznych naczyń i tworzenie zakrzepów, obliterujących światło naczyń. Jedyną metodą leczenia wysiękowej postaci AMD, nie tylko zapobiegającą postępowi choroby, lecz także

dającą szansę na poprawę widzenia u 30% chorych, są doszkliskowe wstrzyknięcia ranibizumabu.^{14,15} Lek ten jest fragmentem przeciwciała monoklonalnego blokującego czynnik wzrostu śródbłonka A (VEGF-A – *vascular endothelial growth factor A*), przez co hamuje podsiatkówkowe proliferacje naczyń i przeciek z naczyń. Na podstawie wyników prospektywnych, wielośrodkowych badań klinicznych z randomizacją został zarejestrowany indywidualny schemat leczenia każdego pacjenta w oparciu o wyniki comiesięcznej kontroli ostrości wzroku i grubości siatkówki za pomocą optycznej koherentnej tomografii siatkówki i nerwu wzrokowego (faza wysycenia: trzy wstrzyknięcia, faza podtrzymująca tylko wtedy, gdy zmniejszy się ostrość wzroku).¹⁶

Innymi doszkliskowymi inhibitorami VEGF-A stosowanymi w terapii AMD są pegaptanib oraz bewacyzumab, ten ostatni stosowany poza wskazaniem rejestracyjnym (off-label).^{17,18} Rzadszymi metodami leczenia AMD są: przezręcznicza termoterapia (TTT – *transpupillary thermotherapy*), polegająca na niekoagulacyjnym niszczeniu zmian neowaskularnych za pomocą światła 810 nm, radioterapia promieniami jonizującymi obszaru neowaskularyzacji podsiatkówkowej oraz chirurgia podsiatkówkowa, obejmująca witektoomię tylną z retinotomią i następnym usunięciem błony włóknisto-naczyniowej.

Retinopatia cukrzycowa

Rozwój retinopatii cukrzycowej (DR – *diabetic retinopathy*) ściśle wiąże się ze złą kontrolą metaboliczną, ale najważniejszym czynnikiem ryzyka jest czas trwania choroby. W przypadku cukrzycy typu 1 po 2 latach retinopatię cukrzycową stwierdza się tylko u 2% chorych, podczas gdy po 15 latach u prawie wszystkich (98%). U około 12-21% osób z cukrzycą typu 2 już w momencie rozpoznania choroby stwierdza się retinopatię, a w stanie przedcukrzycowym zmiany oczne (najczęściej łagodne) notuje się u blisko 8%. Zachorowalność wynosi około 40% w cukrzycy typu 1 oraz około 20% w cukrzycy typu 2.¹⁹

Retinopatia cukrzycowa jest mikroangiopatią, w której uszkodzeniu ulegają tętniczki przedwłośniczkowe, włosniczki i żyłki pozawłośniczkowe, co prowadzi do ich zamknięcia oraz przecieku. W następstwie zmian naczyniowych dochodzi do powstania obszarów hipoperfuzji, co stymuluje powstawanie połączeń tętniczo-żylnych oraz patologicznych naczyń. Zmiany w siatkówce klasyfikuje się jako nieproliferacyjne lub proliferacyjne. W okresie retinopatii nieproliferacyjnej obserwuje się mikrotętniaki, wybroczyny, zwyrodnienia siatkówki w postaci wysięków twardych oraz nieprawidłowości naczyń żylnych i tętniczych siatkówki (odcinkowe rozdęcia i przewężenia żył, zwężenie tętnic). Najcięższą formą retinopatii nieproliferacyjnej jest stadium przedproliferacyjne, w którym dodatkowo występują mikro-waskularne nieprawidłowości siatkówkowe (IRMA – *intraretinal microvascular abnormalities*) i ogniskowe zawały w obrębie warstwy włókien nerwowych (tzw. wysięki miękkie). Głównymi objawami retinopatii proliferacyjnej są: tworzenie się nowych naczyń

i rozrost tkanki włóknistej, które powodują nawracające wylewy krwi do ciała szklistego i niekiedy prowadzą do trakcyjnego odwarstwienia siatkówki. Objawom retinopatii w każdym okresie choroby może towarzyszyć patologia naczyniowa w obrębie plamki (tzw. makulopatia cukrzycowa), częściej występująca u chorych z retinopatią nieproliferacyjną w przebiegu cukrzycy typu 2, która zawsze wiąże się z osłabieniem ostrości wzroku.

Czynnikami ryzyka rozwoju i progresji retinopatii cukrzycowej, poza czasem trwania cukrzycy i hiperglikemią, są: nadciśnienie tętnicze (zwiększa ryzyko ponad 7-krotnie), zaburzenia gospodarki lipidowej, białkomocz i nefropatia cukrzycowa.

Podstawową metodą leczenia retinopatii cukrzycowej jest fotokoagulacja siatkówki, która zmniejsza ryzyko utraty wzroku o 50%. Wskazaniami do laseroterapii siatkówki są: cukrzycowy obrzęk plamki, retinopatia przedproliferacyjna oraz początkowa postać retinopatii proliferacyjnej. W przypadku gdy doszło do powstania zaawansowanej witreoretinopatii proliferacyjnej z nawracającymi wylewami do ciała szklistego, wskazane jest leczenie chirurgiczne (witrektomia z usunięciem błony granicznej przedniej ciała szklistego, często połączona z operacją współistniejącej zaćmy).²⁰ Zachęcające są także wyniki chirurgicznego leczenia makulopatii cukrzycowej.²¹ W ostatnich latach duże nadzieje wiąże się z doszkliskowym podaniem leków o działaniu anty-VEGF oraz syntetycznych steroidów (soli sodowej acetonidu triamcynolonu), zwłaszcza w leczeniu cukrzycowego obrzęku plamki.^{22, 23}

Retinopatia proliferacyjna w początkowym okresie często przebiega bezobjawowo, dlatego zasadne jest regularne przeprowadzanie badań kontrolnych dna oka. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego pierwsze badanie okulistyczne u chorych na cukrzycę typu 1 należy przeprowadzić w chwili rozpoznania cukrzycy lub najpóźniej w ciągu pierwszych 5 lat od

momentu zachorowania. U osób z cukrzycą typu 2 pierwsze badanie dna oka należy przeprowadzić w momencie rozpoznania cukrzycy, gdyż już wtedy mogą występować zmiany wymagające leczenia (fotokoagulacji). Częstość badań kontrolnych zależy od stopnia zaawansowania retinopatii. U chorych bez zmian cukrzycowych na dnie oka powinny być wykonywane raz w roku, u chorych z początkowymi objawami retinopatii nieproliferacyjnej raz na pół roku, a u chorych z zaawansowaną postacią retinopatii nieproliferacyjnej raz na 3 miesiące. Osoby z nieprawidłową kontrolą glikemii i nadciśnienia tętniczego lub ze współistniejącym białkomoczem powinny być badane okulistycznie co 3 miesiące, niezależnie od stopnia zaawansowania retinopatii cukrzycowej, z uwagi na ryzyko gwałtownej progresji zmian w siatkówce.

Podsumowanie

Starzenie się jest nierozdzielnie związane ze spontaniczną kaskadą przemian molekularnych, biochemicznych i hemodynamicznych obejmujących wszystkie struktury narządu wzroku i stanowi wspólny mianownik patogenetyczny takich schorzeń, jak zaćma, zwyrodnienie plamki czy jaskra. Tylko właściwa profilaktyka w postaci regularnych badań okulistycznych umożliwia wczesne wykrycie tych chorób (oraz objawów ich progresji) i włączenie odpowiedniego leczenia. Większość chorób oczu związanych z wiekiem ma charakter nieuleczalny, jednak odpowiednio wczesne zastosowanie strategii terapeutycznych pozwala w wielu przypadkach skutecznie kontrolować ich przebieg.

Adres do korespondencji: dr hab. n. med. Joanna Wierzbowska, Klinika Okulistyczna CSK MON, Wojskowy Instytut Medyczny, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa. Tel. (22) 681 65 75, e-mail: joanna.wierzbowska@gmail.com

© 2011 Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

Piśmiennictwo:

1. Congdon N, O'Colmain B, Klaver CC, et al. Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004;122:477-485.
2. Gabelt BT, Kaufman PL. Changes in aqueous humor dynamics with age and glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2005;24:612-637.
3. De La Paz MA, Epstein DL. Effect of age on superoxide dismutase activity of human trabecular meshwork. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37:1849-1853.
4. Tezel G, Luo C, Yang X. Accelerated aging in glaucoma: immunohistochemical assessment of advanced glycation end products in the human retina and optic nerve head. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:1201-1211.
5. Stitt AW. Advanced glycation: an important pathological event in diabetic and age related ocular disease. *Br J Ophthalmol* 2001;85:746-753.
6. Albon J, Purslow PP, Karwatowski WS, et al. Age related compliance of the lamina cribrosa in human eyes. *Br J Ophthalmol* 2000;84:318-323.
7. Ivanov DV, Dvoriantschikova G, Nathanson L, et al. Molecular Profiling of Aging Ganglion Cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;ARVO E-Abstract 244.
8. Doser TA, Cepurna WO, Jia L, et al. Aging Alters Optic Nerve Head Gene Expression Responses to Elevated Intraocular Pressure in a Rat Glaucoma Model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; ARVO E-Abstract 3277.
9. Harris A, Harris M, Biller J, et al. Aging affects the retrolubar circulation differently in women and men. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1076-1080.
10. Kahn HA, Leibowitz HM, Ganley JP, et al. The Framingham Eye Study. I. Outline and major prevalence findings. *Am J Epidemiol* 1977;106:17-32.
11. Tielsch JM, Katz J, Singh K, et al. A population-based evaluation of glaucoma screening: the Baltimore Eye Survey. *Am J Epidemiol* 1991;134:1102-1110.
12. Friedman DS, O'Colmain BJ, Muñoz B, et al. Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004;122:564-572.
13. Evans J. Antioxidant supplements to prevent or slow down the progression of AMD: a systematic review and meta-analysis. *Eye (Lond)* 2008;22:751-760.
14. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006;355:1419-1431.
15. Chang TS, Bressler NM, Fine JT, et al. Improved vision-related function after ranibizumab treatment of neovascular age-related macular degeneration: results of a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 2007;125:1460-1469.
16. Schmidt-Erfurth UM, Richard G, Augustin A, et al. Guidance for the treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85:486-494.
17. Gragoudas ES, Adamis AP, Cunningham ET Jr, et al. Pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2004;351:2805-2816.
18. Michels S, Rosenfeld PJ, Puliafito CA, et al. Systemic bevacizumab (Avastin) therapy for neovascular age-related macular degeneration twelve-week results of an uncontrolled open-label clinical study. *Ophthalmology* 2005;112:1035-1047.
19. Kański JJ. Choroby siatkówki pochodzenia naczyniowego. W: Okulistyka kliniczna. Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Warszawa 2005.
20. The Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group. Early vitrectomy for severe vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy. Two-year results of a randomized trial. *Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study report 2. Arch Ophthalmol* 1985;103:1644-1652.
21. Figueroa MS, Contreras I, Noval S. Surgical and anatomical outcomes of pars plana vitrectomy for diffuse nontractional diabetic macular edema. *Retina* 2008;28:420-426.
22. Arevalo JF, Wu L, Sanchez JG, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for proliferative diabetic retinopathy: 6-months follow-up. *Eye (Lond)*. 2009;23:117-123.
23. Chun DW, Heier JS, Topping TM, et al. A pilot study of multiple intravitreal injections of ranibizumab in patients with center-involving clinically significant diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2006;113:1706-1712.