

Od czego rozpoczynać leczenie jaskry?

MAŁGORZATA MULAK, MARTA MISIUK-HOJŁO

Katedra i Klinika Okulistyki
Uniwersytetu Medycznego
we Wrocławiu

Kierownik:
prof. dr hab. n. med.
Marta Misiuk-Hojło

Adres do korespondencji:
prof. dr hab. n. med.
Marta Misiuk-Hojło;
e-mail: misiuk55@wp.pl

Wprowadzenie

Neuropatia jaskrowa jest chorobą przewlekłą o wieloczynnikowej etiologii i wiodącą przyczyną nieodwracalnej utraty wzroku w Europie [1-4]. Szacuje się, że na świecie choruje na nią obecnie około 67 milionów osób, a w 2020 r. ich liczba wzrośnie do 79,6 miliona [5,4]. Rozkład geograficzny jaskry wąskiego i szerokiego kąta jest nierównomierny. Jaskrę z wąskim kątem spotyka się głównie u Azjatów, Chińczyków i Eskimosów, a w Europie jest nią dotkniętych 6% chorych. W Polsce stanowi 4,6% wszystkich przypadków jaskry [6]. Najczęstszym typem jaskry rozpoznawanym u Polaków jest jaskra pierwotnie otwartego kąta. Czynniki ryzyka rozwoju jaskry są m.in. płeć żeńska oraz wiek, przy czym szczególną grupą ryzyka są osoby rasy czarnej – po 80 r.ż. jaskrę wykrywano u 11,3-23,2% z nich [3].

Ustalenie rozpoznania jaskry jest równoznaczne z leczeniem przez całe życie, dlatego wybór jego sposobu powinien być poprzedzony dokładnym wywiadem z chorym oraz wnikliwym badaniem parametrów okulistycznych. Należy unikać rozpoznawania jaskry, jeżeli nie jest się tego całkowicie pewnym, gdyż taka diagnoza wiąże się ze stałą aplikacją leku i narażaniem chorego na niepotrzebne działania niepożądane oraz dyskomfort psychiczny wynikający ze świadomości podlegania przewlekłej chorobie.

Wybór postępowania

Jest oczywiste, że leczenie powinno być dostosowane do aktualnego stanu okulistycznego, wieku oraz trybu życia chorego. Należy zdawać sobie sprawę, że ryzyko ślepoty jest większe u 60-letniego chorego ze średnim uszkodzeniem funkcji wzrokowych niż u 85-letniego chorego z taką samą dysfunkcją. Również młody chory z niewielkim uszkodzeniem obustronnym jest bardziej zagrożony od osoby 80-letniej z uszkodzeniem jednostronnym i nawet bardziej zaawansowanymi zmianami jaskrowymi [1]. Przytoczone przykłady wskazują na konieczność

dostosowania terapii do każdego z chorych. Zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Jaskrowego (EGS) leczenie chorych z ciężkimi zaburzeniami jaskrowymi lub osób młodych powinno być bardziej intensywne, a zalecone im badania kontrolne częstsze w porównaniu z postępowaniem u osób obciążonych małym ryzykiem progresji, np. z nadciśnieniem ocznym.

Podstawowym celem terapii jest określenie ciśnienia docelowego, czyli takiej najwyższej wartości ciśnienia, przy której ryzyko progresji choroby jest jak najmniejsze. Należy przy tym uwzględnić ciśnienie wyjściowe, stopień zaawansowania neuropatii jaskrowej, występowanie czynników ryzyka (np. zespołu rzekomego złuszczenia [pseudoexfoliation syndrome, PEX]) oraz wiek chorego, pamiętając, że im młodszy chory i bardziej nasilone zmiany, tym ciśnienie docelowe powinno być niższe.

W Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) [7] w trakcie co najmniej 6-letniej obserwacji oceniono 738 oczu. Za bezpieczną uznano wartość docelowego ciśnienia mniejszą niż 18 mm Hg, jeśli utrzymywała się ona podczas wszystkich wizyt kontrolnych, natomiast najmniejszą progresję ubytków w polu widzenia odnotowano w oczach z ciśnieniem osiagającym najwyżej 14 mm Hg.

EGS zaleca wykonywanie pachymetrii, za prawidłową uznając centralną grubość rogówki wynoszącą $540 \pm 30 \mu\text{m}$. Wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego powinny być skorygowane w zależności od wartości centralnej grubości rogówki, stwierdzono bowiem zależność między cienkimi rogówkami a jaskrą normalnego ciśnienia oraz między grubymi rogówkami a zwiększoną wartością ciśnienia wewnątrzgałkowego [8,9].

Leczenie

Leczenie zachowawcze

Według wytycznych EGS leczenie chorych na jaskrę otwartego kąta rozpoczyna się od miejscowej farmakoterapii, ale opcjonalnie można zastosować trabekuloplastykę laserową, zwłaszcza u chorych na jaskrę wtórną torebkową i barwnikową. Przy wyborze leczenia zachowawczego należy uwzględnić nie tylko dane medyczne, ale również wiek i przewidywaną długość

życia chorego oraz tryb jego życia. Dysponujemy obecnie stosunkowo dużą liczbą leków przeciwjaskrowych, co niewątpliwie ułatwia ich dopasowanie do profilu chorego, trzeba jednak pamiętać o potencjalnych działaniach niepożądanych każdego z leków, o których powinno się uprzedzić chorego [1,10-12].

Terapię miejscową rozpoczyna się od wybranego przez lekarza pojedynczego leku, ponieważ najbardziej optymalnym rozwiązaniem dla chorego jest uzyskanie ciśnienia docelowego za pomocą tylko jednego preparatu. W razie jego nieskuteczności lub nietolerancji konieczne jest zastąpienie go jednym z pozostałych preparatów, które można stosować w monoterapii. Niewystarczające obniżenie ciśnienia przez lek dobrze tolerowany jest wskazaniem do skojarzenia go z innym lekiem przeciwjaskrowym lub zastąpienia preparatem złożonym, łączącym dwa leki obniżające ciśnienie.

Leczenie można rozpocząć od antagonistów receptorów β -adrenergicznych, które zmniejszają wydzielanie cieczy wodnistej i obniżają ciśnienie wewnątrzgałkowe o 20-27%. W nocy ich działanie hipotensyjne zmniejsza się z powodu przewagi układu przywspółczulnego, dlatego poranną dawkę należy przyjąć jak najwcześniej, by nie dopuścić do zwyrzek lub wahań ciśnienia. Leki z tej grupy są na ogół dobrze tolerowane, nie powinno się ich jednak podawać chorym na astmę oskrzelową lub z ciężką niewydolnością serca. Bezpieczniejsze są β -adrenolityki kardioselektywne (betaksolol), ponieważ w trakcie leczenia nimi ryzyko wystąpienia powikłań ze strony oskrzeli lub serca jest znacznie mniejsze [12]. Zalecanie przez okulistów przyjmowania antagonistów receptorów β -adrenergicznych chorym z obciążeniami kardiologicznymi budzi obawy i kontrowersje, trzeba jednak podkreślić, ale są to leki stosowane rutynowo w praktyce internistycznej u chorych z przewlekłą niewydolnością serca, z wyjątkiem osób z poważnym blokiem przedsionkowo-komorowym II lub III stopnia. Należy też zachować ostrożność podczas leczenia β -adrenolitykami chorych z niewyrównaną cukrzycą ze względu na ryzyko maskowania przez nie objawów hipoglikemii, z uwagi jednak na niewielką dawkę tych leków i minimalne wchłanianie systemowe przyjmuje się, że są one bezpieczne dla chorych na cukrzycę [13]. Na uwagę zasługują również badania oceniające stosowanie β -adrenolityków u ciężarnych chorych na jaskrę. Wyniki uzyskane w grupie 244 ciężarnych, z których 45% przyjmowało β -adrenolityki do oczu, wykazały, że preparaty te można podawać w pierwszej linii leczenia kobietom w ciąży wymagającym farmakoterapii [14].

Od połowy lat 90. XX wieku w leczeniu chorych na jaskrę wykorzystuje się prostaglandyny i prostamidy,

czyli lipidy hipotensyjne. Mogą być one lekami pierwszej linii, zwłaszcza jeśli stosowanie β -adrenolityków jest przeciwwskazane. Ważną zaletą tej grupy leków jest ich znaczące działanie hipotensyjne, ponieważ obniżają ciśnienie aż o 28-31%. Są też wygodne w dawkowaniu (tylko raz na dobę), zapewniają 24-godzinną stabilizację ciśnienia i wywołują stosunkowo niewiele działań niepożądanych. Dlatego coraz częściej proponuje się rozpoczynanie leczenia właśnie od nich [1,8,15]. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są zadrażnienie i przekrwienie gałki ocznej, które można łagodzić za pomocą dostępnych od niedawna prostaglandyn konserwowanych polikwaternium (bez BAK) lub prostaglandyn całkowicie pozbawionych konserwantów [4,16]. Nie zaleca się stosowania lipidów hipotensyjnych u chorych na jaskrę neowaskularną lub wrodzoną, a afakia i pseudofakia są przeciwwskazaniami względnymi ze względu na zwiększone ryzyko obrzęku płamki [8]. Z uwagą powinno się aplikować prostaglandyny osobom z jaskrą barwnikową, choć obserwacje z ostatnich lat nie wykazały zwiększonego ryzyka hamowania beleczkowania przez melanosomy, dlatego używanie prostaglandyn w tej postaci jaskry jest także dopuszczalne [10].

Inhibitory anydrazy węglanowej zmniejszające wytwarzanie cieczy wodnistej stosuje się dwa lub trzy razy na dobę. W wielu badaniach wykazano ponadto korzystny wpływ tych leków na przepływ w naczyniach siatkówki, na tarczy nerwu wzrokowego i w naczyniach pozagałkowych [12].

Kolejną grupą leków są sympatykomimetyki, czyli antagoniści receptora α_2 -adrenergicznego, które obniżają ciśnienie o 15-25%, a także wykazują działanie neuroprotektoryjne w stosunku do komórek zwojowych [12,17].

W celu oceny skuteczności preparatu w obniżaniu ciśnienia wewnątrzgałkowego wskazane jest podawanie go początkowo tylko do jednego oka. Oszacowanie różnicy między wartościami ciśnienia w oczach pozwala na określenie działania leku u danego chorego.

Jak już wspomniano, nieuzyskanie stabilizacji ciśnienia wewnątrzgałkowego po użyciu jednego rodzaju kropli przeciwjaskrowych jest wskazaniem do zastosowania terapii złożonej. Korzyści wynikające z wykorzystania gotowych preparatów złożonych polegają na zmniejszeniu liczby podawanych kropli, ograniczeniu kosztów leczenia oraz lepszej na ogół jego tolerancji. Minimalizuje się też ryzyko wypłukiwania leku występujące wówczas, gdy jest on podawany do oka w krótkich odstępach czasu. Khouri i wsp. [2] przeanalizowali wyniki różnych badań, które wykazały, że złożony preparat zawierający dwa leki

skuteczniej obniża ciśnienie wewnątrzgałkowe niż każdy z tych leków podawany osobno. Leczenie skojarzone ma oczywiście swoje wady. Przede wszystkim uniemożliwia miareczkowanie dawek lub podawanie leków w różnym czasie, co np. utrudnia ustalenie optymalnej godziny podania preparatu złożonego z β -adrenolityku i prostaglandyny.

Leczenie chirurgiczne

Wytyczne EGS dopuszczają rozpoczęcie leczenia chorych na jaskrę pierwotną otwartego kąta od trabekuloplastyki laserowej. Zabieg ten umożliwia zwiększenie odpływu cieczy wodnistej i pozwala na obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego o 6-9 mm Hg w około 85% oczu. W celu wykonania trabekuloplastyki wykorzystuje się obecnie następujące rodzaje laserów: argonowy (argon laser trabeculoplasty, ALT), diodowy (diode laser trabeculoplasty, DLT) oraz neodymowo-jagowy (Nd:YAG). Najbezpieczniejsza jest trabekuloplastyka selektywna laserem Nd:YAG, który działa tylko na komórki beleczkowania zawierające barwnik, a krótki czas trwania impulsu (3 nanosekundy) chroni przed termicznym uszkodzeniem okolicznych tkanek, dzięki czemu laseroterapię można kilkakrotnie powtórzyć. W porównaniu z zabiegiem wykonywanym laserem argonowym SLT jest skuteczniejsza w oczach afakijnych lub pseudofakijnych [1,8,11,18]. Na podstawie wyników własnej obserwacji Czechowicz-Janicka [18] uznała, że leczenie jaskry młodzieńczej oraz jaskry u chorych młodych, będącej na wczesnym etapie zaawansowania, powinno się rozpoczynać od przeprowadzenia SLT. Zabiegi laserowe są także cenną alternatywą dla chorych na jaskrę wtórną torebkową i barwnikową, u których mogą być stosowane w pierwszej linii leczenia [11].

Zabiegi przeciwjaskrowe, wśród których złotym standardem jest nadal trabekulektomia, wykonuje się u chorych, u których nie uzyskano normalizacji ciśnienia wewnątrzgałkowego mimo stosowania więcej niż dwóch leków. Leczenie chirurgiczne rzadko jest metodą stosowaną w pierwszej linii postępowania, ale można je rozważyć w wybranych sytuacjach, np. u chorych z zaawansowaną neuropatią jaskrową, którzy najprawdopodobniej nie będą przestrzegać zaleceń okulisty. W Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGST) uczestniczyło 607 chorych na nowo rozpoznaną jaskrę, których przydzielono losowo do grupy leczonej farmakologicznie lub do grupy poddanej trabekulektomii. W trakcie obserwacji trwającej 4-5 lat między grupami nie stwierdzono znamiennej różnicy w progresji utraty pola widzenia [19]. Autorzy tego badania zwracają jednak uwagę, że w odniesieniu do osób dotkniętych przewlekłą chorobą ten okres obserwacji jest

zbyt krótki, by przesądzać o większej skuteczności którejś z metod leczenia.

Podsumowanie

Jaskra to choroba przewlekła, która towarzyszy choremu od chwili ustalenia rozpoznania przez całe dalsze życie. Postępowanie powinno zapewnić dobową stabilizację ciśnienia wewnątrzgałkowego za pomocą jak najmniejszej liczby leków, a ich koszt nie powinien przekraczać możliwości finansowych chorego. Należy dążyć do indywidualnego doboru leczenia, biorąc pod uwagę stan zaawansowania neuropatii jaskrowej, wiek chorego i model jego życia. Poznanie i uwzględnienie potrzeb chorego sprawia, że staranniej przestrzega on zaleceń lekarza. Optymalne postępowanie polega zatem na dokładnym określeniu profilu zdrowotnego, a następnie dobraniu najwłaściwszego preparatu, który zapewni maksymalną kontrolę nad przebiegiem choroby.

Piśmiennictwo

- 1 European Glaucoma Society: Terminology and guidelines for glaucoma. Dogma, Savona, Italy 2008.
- 2 Khouri AS, Realini T, Fechtner RD. Use of fixed-dose combination drugs for the treatment of glaucoma. *Drugs Aging* 2007;24:1007-1016.
- 3 Szaflik J, Zaleska-Żmijewska A, Ambroziak AM. Epidemiologia jaskry – dane światowe. *Okulistyka* 2008;1:13-14.
- 4 Erb C, Lanzl I, Seidova S-F, Kimmich F. Preservative - Free Tafluprost 0.0015% in the treatment of patients with glaucoma and ocular hypertension. *Adv Ther* 2011;28:575-585.
- 5 Mielniczuk E, Mrukwa-Kominek E, Leszczyński R, Lange E. Jaskra zamykającego się kąta – diagnostyka i leczenie. Pierwotne zamknięcie kąta. *Okulistyka* 2008;1:29-31.
- 6 Nizankowska H, Kaczmarek R. Prevalence of glaucoma in Wrocław population. The Wrocław Epidemiological Study. *Ophthalmic Epidemiol* 2005;12:363-371.
- 7 The AGIS Investigators. The Advanced glaucoma intervention study (AGIS): The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000;130:429-440.
- 8 Misiuk-Hojło M, Pomorska M. Wytyczne postępowania w jaskrze według Europejskiego Towarzystwa Jaskrowego. *Okulistyka* 2008;1:19-25.
- 9 Bakunowicz-Łazarczyk A, Chrzanowska B, Sielicka D, Mrugacz M. Centralna grubość rogówki i jej związek z ciśnieniem wewnątrzgałkowym (IOP) u dzieci i młodzieży. *Okulistyka* 2008;1:46-48.
- 10 Udziela M, Szymańska-Świdorska M, Zaleska-Żmijewska A, Szaflik JP. Jaskra barwnikowa – patomechanizm, diagnostyka, leczenie. *Okulistyka* 2008;1:48-52.
- 11 Jamroz-Witkowska A, Wasyluk J, Grabska-Liberek I. Laseroterapia w jaskrze wtórnej torebkowej i barwnikowej. *Okulistyka* 2008;1:89-92.
- 12 Misiuk-Hojło M, Szumny D, Jurowska-Liput J, Krzyżanowska-Berkowska P. Farmakoterapia jaskry. Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław 2008.

ciąg dalszy piśmiennictwa na str. 34