

ETIOPATOGENIA GLAUCOMULUI INFLAMATOR. ELEMENTE DE TRATAMENT

Doina BOBESCU, Valeriu CUȘNIR, Lilia DUMBRĂVEANU

Catedra de oftalmologie și optometrie,
USMF „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2022.1\(92\).04](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2022.1(92).04)

Rezumat

Glaucomul inflamator (uveitic) este un tip de glaucom secundar, care apare din cauza inflamației oculare, se caracterizează prin creșterea persistentă sau periodică a presiunii intraoculare (PIO) și afectarea glaucomatoasă a nervului optic. Mecanismul prin care inflamația crește PIO nu este încă pe deplin elucidat, iar căile patogenice rămân învăluite de mister. Consecințele bolii duc la scăderea drastică a acuității vizuale și invalidizarea pacienților tineri, apti de muncă. Tratamentul acestui tip de glaucom va fi personalizat pentru fiecare pacient, urmărind administrarea remediilor antiglaucomatoase standard, efectuarea intervențiilor chirurgicale dacă sunt indicații și aplicarea noilor tendințe terapeutice. Acest articol vine cu detalii despre etiopatogenia și tratamentul glaucomului uveitic pentru a susține și direcționa clinicistul în gestionarea cazului. Reprezintă un studiu epidemiologic secundar de tip sinteză a literaturii și datele prezentate vor fi de folos pentru depistarea cauzelor și înțelegerea căilor patogenetice implicate în dezvoltarea glaucomului inflamator cu aplicarea măsurilor corespunzătoare de tratament și păstrarea funcțiilor vizuale ale pacientului pentru o perioadă cât mai îndelungată.

Cuvinte-cheie: glaucom inflamator, uveită, presiune intraoculară

Summary

Etiopathogenesis of inflammatory glaucoma. Treatment aspects

Inflammatory (uveitic) glaucoma is a type of secondary glaucoma, which occurs due to eye inflammation, is characterized by a persistent or periodic increase in intraocular pressure (IOP) and glaucomatous lesions of the optic nerve. The mechanism by which inflammation increases IOP is not yet fully elucidated, and pathogenic pathways remain shrouded in mystery. The consequences of the disease lead to a drastic decrease in visual acuity and invalidation of young, able-to-work patients. The treatment of this type of glaucoma will be personalized for each patient, aiming at the administration of standard antiglaucomatous remedies, performing surgeries if indicated and applying new therapeutic trends. This article will be useful for the clinician to help a patient with inflammatory glaucoma. It aims to elucidate the etiopathogenesis and key treatment elements. Being a review of literature, it will be helpful in determining the cause, understanding all known pathogenetic pathways and making a therapeutical decision. All this steps are designed to preserve visual function at the best possible level.

Keywords: inflammatory glaucoma, uveitis, intraocular pressure

Резюме

Этиопатогенез воспалительной глаукомы. Аспекты лечения

Воспалительная (uveальная) глаукома — разновидность вторичной глаукомы, которая возникает вследствие воспаления глаз, характеризуется стойким или периодическим повышением внутриглазного давления (ВГД) и глаукоматозным поражением зрительного нерва. Механизм, с помощью которого воспаление повышает ВГД, еще полностью не выяснен, а пути патогенеза остаются загадкой. Последствия заболевания приводят к резкому снижению остроты зрения и инвалидизации молодых трудоспособных больных. Лечение этого типа глаукомы будет персонализировано для каждого пациента, направленное на назначение стандартных антиглаукомных средств, выполнение операций по показаниям и применение новых терапевтических направлений. Данная статья будет полезна клиницисту для оказания помощи пациенту с воспалительной глаукомой. Она направлена на выяснение этиопатогенеза и ключевых элементов лечения. Будучи обзором литературы, она будет полезна для определения причины, понимания всех известных патогенетических путей и принятия терапевтического решения. Все эти шаги призваны сохранить зрительную функцию на максимально возможном уровне.

Ключевые слова: воспалительная глаукома, увеит, внутриглазное давление

Introducere

Glaucomul inflamator, cunoscut și prin termenul de glaucom uveitic, este un tip de glaucom secundar, care reprezintă cea mai gravă complicație a inflamației intraoculare. Uveita, ca proces inflamator ocular, are o prevalență mondială cu limite foarte variate, fiind 38-730 cazuri la 100 000 populație. În Statele Unite ale Americii, prevalența uveitei constituie 115 cazuri la 100 000 populație. Studiile arată că fiecare al cincilea pacient care suferă de uveită va dezvolta glaucom inflamator, o cifră surprinzător de mare cu prognostic mai mult sau mai puțin nefavorabil. Inflamația oculară stă la baza creșterii persistente sau periodice a presiunii intraoculare cu apariția unor schimbări anatomice și fiziologice. Patogenia glaucomului uveitic este foarte complexă și multe detalii rămân încă neelucidate, dar cert este faptul că toate consecințele acestui tip de glaucom duc la scăderea drastică și ireversibilă a

acuității vizuale, la invalidizarea pacienților, care în marea lor majoritate sunt tineri și constituie forța de muncă a societății. Așadar, impactul glaucomului inflamator este considerabil. Abordările terapeutice sunt variate și depind de cauza inflamației oculare, cel mai frecvent fiind incriminate bolile sistemice. În acest caz devine imperativă cooperarea interdisciplinară cu colegii reumatologi, care vor administra toate remediile necesare pentru a controla inflamația sistemică, iar noi ca oftalmologi vom administra remedii antiglaucomatoase și/ sau alte terapii necesare și vom monitoriza îndeaproape evoluția bolii, cu scopul de a păstra cât mai mult timp funcțiile vizuale ale pacientului și a îi oferi șansa la o calitate bună a vieții.

Scopul cercetării a presupus studierea detaliată și expunerea într-un mod practic a etiologiei, patogeniei și a unor aspecte de tratament ale glaucomului inflamator pentru a simplifica procesul de diagnosticare și a direcționa etiopatogenetic terapia.

Materiale și metode

Am utilizat în cercetare bazele de date PubMed, NCBI și SCOPUS, folosind cuvintele cheie: glaucom inflamator, glaucom uveitic, inflamație oculară, uveită. Au fost găsite 89 articole, în detaliu am studiat 34 dintre ele, care conțineau informație relevantă atingerii scopului nostru. Sursele studiate au fost publicate în perioada 1985-2021, iar 16 dintre ele sunt din 2015-2021.

Rezultate și discuții

Pentru a diagnostica corect pacientul care suferă de glaucom secundar inflamator este nevoie să cunoaștem câteva aspecte decisive. Este foarte important de a stabili dacă glaucomul a apărut până la dezvoltarea uveitei sau după ea, deoarece de exactitatea acestei informații depinde corectitudinea diagnosticului nostru. Glaucomul inflamator apare doar la ochiul care a suportat anterior un proces uveitic, iar presiunea intraoculară este obligatoriu mărită. O altă condiție necesară pentru diagnosticarea glaucomului uveitic este leziunea glaucomatoasă a nervului optic și/ sau modificările specifice depistate la examenul câmpului vizual. Vom fi foarte precauți în cazul pacienților cu leziuni de câmp vizual necaracteristice pentru glaucom și la care papila nervului optic este într-o stare normală, deoarece în multe forme de uveită, în special cele posterioare, se dezvoltă focare inflamatorii corioretinale și leziuni la nivelul nervului optic, care au drept rezultat dezvoltarea unor defecte de câmp vizual, necaracteristice glaucomului. Un alt aspect important în plan de diagnostic diferențial între tulburările de câmp vizual constă în stabilirea exactă a unor detalii precum că cele cauzate de un

proces inflamator activ, cu terapie adecvată, pot regresa sau chiar dispărea, în timp ce modificările glaucomatoase de câmp vizual sunt ireversibile [1-5].

Glaucomul inflamator poate fi: cu unghi deschis; cu unghi închis cu bloc pupilar și unghi închis fără bloc pupilar.

Glaucomul inflamator cu unghi deschis poate fi pretrabecular și trabecular. Cel pretrabecular presupune existența unui obstacol (de ex. membrană care acoperă rețeaua trabeculară) care împiedică efluxul umorii apoase. O astfel de membrană se poate forma din țesut conjunctiv, celule endoteliale și epiteliale. Glaucomul trabecular constă în blocarea propriu-zisă a rețelei trabeculare cu proteine, eritrocite, eritrocite degradate, macrofage, pigment și pseudoexfoliații. Celulele inflamatorii, precipitatele, detritusul, cicatrizarea secundară a structurilor și neovascularizarea unghiului iridocorneal duc la obstrucția și edemul rețelei trabeculare. În cazul formării sinechiilor se poate dezvolta glaucom secundar cu unghi închis. În acest tip de glaucom inflamator are loc reducerea evacuării umorii apoase din cauza suprapunerii irisului periferic peste rețeaua trabeculară (iris bombe din cauza blocului pupilar); suprapunerea irisului peste trabeculă din cauza contracției membranei inflamatorii sau fibrovasculare (glaucom neovascular tardiv) [1-7].

Exemple de formulare a diagnosticului: "Glaucom inflamator, secundar, trabecular/ pretrabecular, cu unghi deschis"; "Glaucom inflamator, secundar, cu unghi închis."

Cele mai frecvente inflamații oculare asociate cu apariția și dezvoltarea glaucomului secundar.

Evoluția glaucomului uveitic depinde foarte mult de etiologia uveitei. Circa 20% dintre pacienții cu uveite cronice vor dezvolta glaucom inflamator. Cel mai frecvent se incriminează: keratouveita herpetică (în 54% din cazuri), uveita cauzată de virusul varicelo-zosterian (38%), sarcoidoza (34%), iridociclita asociată cu artrita reumatoidă, iridociclita heterocromă Fuch's (27%), sindromul Posner-Schlossman, artrita juvenilă idiopatică, uveita asociată cu boala Lyme, uveitele asociate cu cancerul, sifilis, boala Behcet, oftalmia simpatică, pars planita. În continuare vom oferi o descriere succintă a unora dintre ele.

Keratouveita herpetică. Această infecție virală (HSV) poate cauza apariția conjunctivitei recurente, keratitei și uveitei. Studiile efectuate asupra pacienților cu această afecțiune au demonstrat că circa 28-45% dintre cei cu keratouveită herpetică manifestă creșterea tranzitorie a presiunii intraoculare, iar 10-54% dezvoltă glaucom inflamator. PIO în keratouveita herpetică crește pe o durată de aproximativ 2 luni și are loc din cauza creșterii

vâscozității umorii apoase, blocării rețelei trabeculare cu detritus inflamator și trabeculită cu edemul rețelei trabeculare. Iridociclita activă asociată cu creșterea bruscă a PIO sunt elemente caracteristice infecției herpetice. În majoritatea cazurilor sunt implicați virusul herpes simplex și virusul varicelo-zosterian. Boala decurge, de obicei, unilateral, iar în cazuri severe se poate asocia cu hifemă, hipopion, depuneri de fibrină și formarea sinechiilor anterioare. Tratamentul va fi aplicat cu precauție și va viza 3 aspecte: infecția, inflamația și glaucomul. Se vor administra trifluorotimidină topic, corticosteroizi, cicloplegice și preparate antiglaucomatoase care reduc producerea umorii apoase. Uveita herpetică are un caracter exploziv și se caracterizează prin multiple recurențe, de aceea, de multe ori va fi necesară administrarea îndelungată a preparatelor antivirale, cu scop profilactic [1,2,8].

Sarcoidoza este o afecțiune inflamatorie multisistemică, care se întâlnește mai frecvent la persoanele cu vârsta cuprinsă între 20 și 40 de ani, cu incidența mai mare la sexul feminin și la persoanele de culoare. La examenul biomicroscopic se vizualizează semne de panuveită, precipitate corneene grăsoase, noduli Bussaca și Koeppe, semnul bulgărilor de zăpadă, a picăturii de ceară și flebită. La 11% dintre aceste cazuri apare glaucomul. La gonioscopie se observă obstrucția rețelei trabeculare cu detritus inflamator sau noduli. Tratamentul se bazează pe administrarea topică și sistemică a corticosteroizilor, ceea ce se poate complica cu formarea cataractei și apariția glaucomului steroid. O altă complicație frecventă este edemul macular cistoid, care duce la pierderea severă a acuității vizuale [1,2,9].

Artrita reumatoidă juvenilă este o boală autoimună, care afectează copiii cu vârsta mai mică de 16 ani și are o durată de cel puțin 6 luni. Uveita este, de obicei, bilaterală, nongranulomatoasă, uveită anterioară asimptomatică, precedată, de obicei, de artrită. Copiii cu iridociclita foarte rar au factorul reumatoid pozitiv, dar anticorpii antinucleari și antigenul HLA-B27 sunt pozitivi. Unii din ei au semne de spondilită anchilozantă. Glaucomul secundar se dezvoltă la 14-27% din pacienții cu uveită de lungă durată, preponderent din cauza blocului pupilar și închiderea acută a unghiului iridocorneal. Tratamentul va include în mod obligatoriu corticosteroizi topici și midriatice, iar pentru controlul presiunii intraoculare se vor administra remedii antiglaucomatoase. Adalimumabul (agent anti-TNF-alfa) și-a demonstrat eficiența în tratamentul uveitelor refractare și nu trebuie omis din vizor. În multe cazuri va fi necesară o intervenție chirurgicală antiglaucomatoasă, de

primă intenție fiind trabeculectomia sau șuntarea. Goniotomia este o opțiune terapeutică eficientă, dar de cele mai multe ori pacienții vor avea nevoie de administrarea postoperatorie de medicamente. De asemenea, poate fi efectuată sclerectomia profundă nepenetrantă cu dispozitive de drenaj și implantul Molteno. Ca și complicații, la pacienții cu artrită reumatoidă juvenilă și iridociclita, pot apărea cataracta, keratopatia în bandă și glaucomul [1,2,10].

Iridociclita heterocromă Fuch's (ICHF). Această patologie a fost descrisă pentru prima dată în anul 1906 de către Fuch's. ICHF este o condiție idiopatică, cronică, care se manifestă fără durere, iridociclita este de grad mediu, asociată cu heterocromie din cauza atrofiei iriene. De obicei, boala debutează la vârsta de 20-40 ani, fără a avea o predilecție de sex. Mai frecvent evoluează unilateral, dar în 13% dintre cazuri poate fi bilaterală. La examenul biomicroscopic se vizualizează precipitate corneene fine, de formă stelată, cu răspândire difuză, unite prin filament fine, atrofie iriană și neuniformități la transiluminare din cauza pierderii epitelului pigmentar, ceea ce îi conferă un aspect caracteristic de "mâncat de molii". La examenul histologic se observă depigmentare stromală anterioară, hialinizarea vaselor sanguine, infiltrate celulare și corpusculi Russel. Rețeaua trabeculară este infiltrată cu celule inflamatorii, de obicei limfocite și plasmocite, ceea ce va duce la dezvoltarea neovaselor, trabeculită și colapsul canalului Schlemm. Astfel are loc obstrucția rețelei trabeculare și creșterea presiunii intraoculare. La gonioscopie unghiul iridocorneal apare deschis, iar în cazul prezenței neovaselor, acestea pot sângera la traumatizare minimală. La angiografie iriană se observă fenomenul de leakage din vasele irisului, iar uneori se depistează și modificări ischemice. Ca și complicații, pot să apară cataracta subcapsulară posterioară și glaucomul secundar. Datele estimative spun că incidența glaucomului variază de la 13 la 59%. Acest tip de glaucom nu răspunde la tratamentul cu corticosteroizi, care accelerează formarea cataractei și duc la creșterea presiunii intraoculare. Foarte rar are loc formarea sinechiilor. Atât timp cât nu s-a dezvoltat glaucomul, ICHF este o afecțiune benignă și nu necesită terapie [8, 11].

Criza glaucomatociclitică (sindromul Posner-Schlossman) a fost descrisă pentru prima dată de către Posner și Schlossman în anul 1948. Este o patologie care afectează preponderent persoanele cu vârsta cuprinsă între 20 și 60 de ani, de obicei se manifestă unilateral drept episoade recurente de ciclită ușoară și heterocromie. Etiopatogenia acestei boli nu este pe deplin elucidată, dar au fost descrise asocieri imunogenetice care implică HLA-Bw54,

infecții virale precum herpes simplex și citomegalovirus, boli gastrointestinale și diverși factori alergici (eczema, urticarie, astm bronșic, rinită, dermatită de contact, edem angioneurotic, intoleranța la aspirină și alergii alimentare). În accesele acute, presiunea intraoculară atinge valori foarte mari, de 40-70 mmHg, și de obicei se rezolvă spontan. S-a depistat o corelație între nivelul de prostaglandine în umoarea apoasă și valoarea presiunii intraoculare. La examenul biomicroscopic se vizualizează precipitate corneene fine, mici, uniforme și nepigmentate, care se localizează preponderent în regiunea inferioară a endoteliului cornean. La gonioscopie unghiul iridocorneal apare deschis, uneori se observă precipitate în rețeaua trabeculară. Tratamentul va include administrarea de corticosteroizi pentru a controla procesul inflamator și remedii antiglaucomatoase pentru controlul PIO. Se pot folosi beta-blocanți și inhibitori de anhidrază carbonică. În accese acute este eficientă utilizarea apraclonidinei; din cauza implicării prostaglandinelor este eficientă și administrarea indometacinei (inhibitor de prostaglandine) per os; tot în accesele acute poate fi administrat polifloretin (antagonist de prostaglandine) subconjunctival pentru reducerea PIO. Dacă în pofida terapiei medicamentoase maxime, glaucomul nu poate fi stabilizat, se recurge la chirurgia de filtrare a glaucomului. Prognosticul bolii este favorabil cu excepția pacienților care dezvoltă leziuni glaucomatoase, ceea ce se întâmplă în 25% cazuri [2, 3, 8].

Sifilisul. În jur de 15% dintre pacienții cu sifilis dezvoltă keratită interstițială, care în 96% din cazuri este bilaterală. Circa 20% dintre pacienții cu keratită interstițială dezvoltă glaucom secundar. Au fost raportate cazuri atât de glaucom cu unghi deschis, cât și cu unghi închis. În cazul în care unghiul iridocorneal este deschis, camera anterioară adâncă, de obicei inflamația nu este activă, iar glaucomul apare mai târziu, cu valori mărite ale PIO. Camera anterioară poate avea o pigmentație neuniformă și un grad variabil de sinechii. La gonioscopie unghiul iridocorneal apare deschis și are un aspect "murdar", cu sinechii anterioare periferice vechi, cantitatea cărora nu corelează cu obstrucția efluxului umorii apoase. Ca și mecanism patogenetic a fost descrisă endotelializarea porțiunilor deschise din unghi, cu formarea membranelor de hialină. Acest tip de glaucom răspunde foarte slab la terapia antiglaucomatoasă și necesită chirurgie de filtrare a glaucomului. În cazul în care unghiul iridocorneal este închis, camera anterioară îngustă, în ochii cu segment anterior mic, posibil din cauza keratitei interstițiale în copilăria timpurie, se poate recurge la iridectomie periferică (dacă unghiul nu este închis de sinechii anterioare periferice

permanente) sau goniosinechioliză și chirurgia de filtrare a glaucomului (dacă unghiul este închis de sinechii anterioare periferice permanente).

Uveitele anterioare asociate cu HLA-B27. Spondilita ankilozantă debutează în jurul vârstei de 20-30 ani, are etiologie și patogenie neclară și se diagnostichează destul de dificil. Drept cea mai frecventă manifestare extra-articulară i-a fost atribuită uveita anterioară acută (UAA), care se depistează la circa 20-30% din pacienții cu spondilită ankilozantă. Aproximativ 50% din toate uveitele sunt asociate cu antigenul HLA-B27. De multe ori, uveita este prima manifestare a unei boli reumatice. În majoritatea cazurilor aceste uveite răspund bine la tratament și au un prognostic favorabil. Clinic, UAA este reprezentată de irită sau iridociclită non-granulomatoasă, recurentă, cu debut acut și durată până la 3 luni, dar se poate croniciza cu multiple sechele. Pacientul se prezintă cu durere, fotofobie, hiperemie, lacrimare și vedere încețoșată. La biomicroscopie se vizualizează precipitate keratice (niciodată de tip grăsos), celularitate și efect Tyndal în camera anterioară, edem al irisului, sinechii posterioare. Accesele de UAA alternează și nu au loc simultan la ambii ochi. În caz de cronicizare a procesului inflamator apar complicații: cataractă, secluzie și ocluzie pupilară, glaucom secundar, edem macular cistoid, pliuri ale membranei limitante interne și găuri maculare. Evoluția îndelungată și necontrolată a UAA este un factor de progresie a uveitei spre polul posterior, cu manifestările oculare de rigoare [2, 3, 8, 11].

Sindromul Vogt-Koyanagi Harada (VKHS). De obicei, VKHS se manifestă prin panuveită granulomatoasă bilaterală și asociază modificări patologice la nivel de sistem nervos central și tegumente. Au fost depistate corelații cu antigenul uman leucocitar (HLA) și anume: HLA-DR4, HLA-DR53 și HLA-DQ4. Pentru boala Vogt-Koyanagi Harada au fost descrise patru stadii clinice: prodrom, uveită, stadiul cronic și stadiul recurent. La examen biomicroscopic se vizualizează precipitate keratice grăsoase, noduli Koeppe și Busacca, sinechii posterioare și membrane pupilare. În 18-38% cazuri se dezvoltă glaucomul, care în majoritatea cazurilor este cu unghi închis din cauza sinechiilor anterioare periferice extinse. VKHS este provocator pentru tratament, deoarece nu răspunde la iridotomie (din cauza edemului și rotației anterioare a corpului ciliar) [2, 12].

Sindromul Grant a fost descris pentru prima dată de către Chandler și Grant. Este o patologie acută, cu debut bilateral, care afectează persoanele cu vârstă de peste 50 de ani. De obicei, pacienții nu prezintă nici un simptom. La gonioscopie se observă pre-

cipitate inflamatorii de culoare gri-galben în rețeaua trabeculară. Aici, valoarea presiunii intraoculare nu corelează cu cantitatea precipitatelor, dar răspunde bine la terapia cu corticosteroizi. În schimb, remediile antiglaucomatoase sunt ineficiente. În majoritatea cazurilor, PIO revine la valorile normale în decurs de 1-2 săptămâni după administrarea topică a corticosteroizilor, care acționează asupra reducerii precipitatelor inflamatorii. În cazul formării extinse de sinechii anterioare periferice cu închiderea ulterioară a unghiului iridocorneal și dezvoltarea glaucomului secundar cu unghi închis, poate fi necesară chirurgia de filtrare a glaucomului [1, 8].

Sclerita este un proces inflamator dureros, care poate afecta segmentul anterior sau posterior al ochiului. De obicei, afectează persoanele cu vârsta cuprinsă între 40 și 60 de ani. Presiunea intraoculară este mărită la circa 12-46% dintre pacienții cu sclerită posterioară. Accesul acut de glaucom se poate prezenta ca și manifestare a scleritei din cauza efuziei coroidale cu decolarea ei ulterioară. Alte mecanisme de apariție a glaucomului sunt uveita, trabeculita, glaucomul primar cu unghi închis, glaucomul prin bloc pupilar și glaucomul neovascular. Ca și tratament se vor administra remedii antiinflamatoare sistemice, medicamente antiglaucomatoase și iridotomie laser în caz de bloc pupilar [4, 11, 13].

Episclerita. Aproximativ 4% dintre pacienții cu episclerită dezvoltă glaucom secundar cu unghi deschis. Acest fapt se datorează inflamației de la nivelul unghiului iridocorneal și/ sau administrării de corticosteroizi [13].

Glaucom uveitic postoperator. Acest tip de glaucom se poate dezvolta după chirurgia complicată a cataractei. De exemplu: din cauza fragmentelor restante ale cristalinului cataractat; subluxația lentilei intraoculare, care va duce la dispersie pigmentară cu creșterea PIO; sindromul uveită-glaucom-hifemă, care este frecvent la pacienții cu lentilă intraoculară (LIO) de cameră anterioară sau LIO cu fixație [1, 2, 8-14].

Pentru o mai bună înțelegere a *mechanismelor de creștere a presiunii intraoculare*, ne vine în ajutor următoarea clasificare:

A. Glaucom secundar cu unghi deschis.

1. Cel mai frecvent mecanism de creștere a presiunii intraoculare se consideră a fi obstrucția rețelei trabeculare, care poate fi cu celule inflamatorii sau alte componente sanguine, ca urmare a dereglării barierei dintre sânge și umoarea apoasă. Obstrucția poate avea loc și din contul edemului lamelelor trabeculare și a celulelor endoteliale, care blochează efluxul umorii apoase atât mecanic cât și duce la disfuncția porilor trabeculari cu deteriorarea lor ireversibilă.

2. Hipersecreția umorii apoase, care este cauzată de prostaglandinele PGE1 și PGE2 sau deteriorarea barierei hemato-apoase, cu creșterea concentrației proteice în umoarea apoasă și creșterea ulterioară a vâscozității acesteia.

3. Creșterea presiunii intraoculare din cauza administrării corticosteroizilor.

B. Glaucom primar cu unghi deschis preexistent.

C. Glaucom secundar cu unghi închis. Acumularea celulelor inflamatorii și a proteinelor în umoarea apoasă duce la formarea adeziunilor între iris și cristalin, rezultând sinechii posterioare. Acestea pot duce la bloc pupilar, iris bombe și formarea ulterioară a sinechiilor anterioare periferice. Uneori apar neovase în camera anterioară, care alături de țesutul fibrovascular contribuie la închiderea unghiului iridocorneal.

D. Predispoziție preexistentă pentru glaucom primar cu unghi închis – la ochii cu adâncime mică a camerei anterioare.

E. Glaucom cu mecanism combinat – cicatrizarea și obstrucția canalelor de eflux a umorii apoase [1, 2, 10-15].

Factori care influențează modificările presiunii intraoculare în ochii uveitici.

Atât hipertensiunea oculară (HTO) cât și hipotonia ochilor uveitici pot duce la orbire. Au fost raportate date conform cărora de la 10 la 46% dintre pacienții uveitici dezvoltă presiune intraoculară mărită, dar glaucomul secundar apare de obicei la pacienții cu uveite cronice, cei cu sindrom Posner-Schlossman, iridociclita heterocromă Fuch's sau la cei cu uveite cauzate de infecțiile cu herpes simplex virus și virusul varicelo-zosterian. În majoritatea cazurilor, ochii uveitici cu PIO mărită au un prognostic vizual rezervat.

Hipotonia se întâlnește mai rar în ochii uveitici, ea se prezintă în până la 10% din cazuri și este mai frecventă la copii, mai ales la cei cu uveită juvenilă idiopatică. La pacienții cu glaucom inflamator există o predispoziție pentru a dezvolta hipotonie postoperatorie, ceea ce are loc din cauza afectării cronice a corpului ciliar și a naturii recidivante a procesului inflamator intraocular.

Ca și hipertensiunea oculară, hipotonia ochilor uveitici este asociată cu un prognostic vizual rezervat atât la adulți cât și la copii.

Factori care reduc presiunea intraoculară.

Uveitele specifice, cum ar fi cele HLA-B27 asociate, se pot prezenta cu hipotonie acută. PIO scade în uveite din cauza efluxului uveoscleral mărit și reducerii producției umorii apoase (prostaglandinele reduc PIO prin creșterea efluxului uveoscleral).

Factori care cresc presiunea intraoculară.

La pacienții cu uveite au fost depistate nivele elevate a proteinelor în umoarea apoasă, care

obstrucționează efluxul trabecular, iar în uveitele acute concentrația proteinelor în camera antrieoară (CA) este capabilă să producă colaps în drenarea umorii apoase, mai ales la pacienții cu entități clinice în care PIO crește brusc. Merită subliniat faptul că în sindromul Posner-Schlossman, care se prezintă cu valori mari ale PIO, concentrația proteică în CA rămâne în limitele normei, ceea ce semnifică implicarea altor mecanisme, de exemplu – trabeculita, în creșterea presiunii intraoculare.

Precipitatele trabeculare, care sunt reprezentate de proteine, celule inflamatorii și detritus, blochează mecanic rețeaua trabeculară. De asemenea, acest fenomen poate avea loc după efectuarea capsulotomiei Nd: Yag laser, care poate cauza apariția sindromului de hipertensiune oculară. Apariția HTO cronice după capsulotomie laser descrie efectul pe termen lung al unui acces de inflamație oculară asupra efluxului umorii apoase. La gonioscopie în unghiul iridocorneal se vizualizează obstrucție cu precipitate inflamatorii în cadrul diferitor boli cum ar fi: sindromul Grant, sindromul pseudoexfoliativ și glaucomul pigmentar.

Trabeculita sau inflamația rețelei trabeculare poate cauza creșterea presiunii intraoculare. Un exemplu elocvent în acest caz este uveita herpetică. Totuși, implicarea trabeculitei în patogenia glaucomului inflamator cu evoluție cronică, cum ar fi în cazul iridociclitei heterocrome Fuch's sau a artritei juvenile idiopatice rămâne încă neclară și necesită cercetare.

La pacienții cu uveite, cea mai răspândită populație celulară în umoarea apoasă, corpul vitros, retină și uvee sunt limfocitele T. Limfocitele T helper-1 au o contribuție substanțială în patogenia uveitei, dar implicarea lor în glaucomul uveitic este încă în proces de studiu. Interleukina 2 și interferonul-gama sunt citokine asociate cu limfocitele Th-1, iar nivelul lor este crescut în ochii uveitici. Concentrația citokinelor proinflamatorii corelează cu activitatea procesului inflamator din uveite.

La pacienții cu glaucom uveitic au fost depistate cantități mai mari de interleukina 6 și 8, proteina chemotactică a monocitelor (MCP) – 1, factorul de necroză tumorală alfa (TNF-alfa) și factorul de creștere a endoteliului vascular (VEGF) comparativ cu pacienții fără glaucom, care aveau doar cataractă. De asemenea, la pacienții cu glaucom inflamator s-au depistat în concentrații mai mari interleukina-6, MCP-1 și VEGF comparativ cu pacienții cu glaucom primar cu unghi deschis. La pacienții uveitici cu facoemulsificarea cataractei în anamneză s-au depistat concentrații mărite de IL-6, IL-8, MCP-1 și factor de creștere derivat din trombocite (PDGF-AB/BB) comparativ cu ochii fakici. Celularitatea din camera anterioară a fost aso-

ciată cu nivele crescute de TNF-alfa, IL-8 și PDGF-AB/BB. Uveitele infecțioase asociază un nivel mai mare de PDGF-AB/BB decât cele neinfecțioase.

Enzimele specifice, cum sunt enzima de conversie a angiotensinei (ECA) și Rho-kinaza, pot fi implicate în patogenia glaucomului inflamator. La pacienții uveitici cu sarcoidoză, în sânge și în umoarea apoasă, au fost depistate cantități mărite de ECA. La pacienții cu boala Behcet a fost stabilită o expresie mai pronunțată a genei Rho-kinazei, care are un polimorfism genic mărit.

Radicalii liberi, produși de macrofage și neutrofile, sunt și ei implicați în procesul inflamator ocular. Ei determină peroxidarea lipidelor membranare și deteriorarea țesutului retinian. Impactul lor asupra dezvoltării glaucomului uveitic pare a fi dat de leziunile cumulative asupra rețelei trabeculare.

Un alt factor important pentru creșterea presiunii intraoculare sunt corticosteroizii, care se administrează pentru controlul inflamației oculare la pacienții cu uveite. Acest fenomen are loc în 18-36% cazuri, iar pacienții se numesc steroid-responderi. În populația generală, doar 5% sunt responderi la corticosteroizi, dar copiii sunt mai susceptibili pentru a dezvolta creșterea PIO. De obicei, răspunsul la terapia cu corticosteroizi apare în decurs de 2-6 săptămâni de la inițierea tratamentului, dar poate apărea în orice moment.

Merită nominalizat un fapt interesant precum că dacă presiunea intraoculară scade, gonocitele percep această stare și secretă mucopolizaharide polimerizate. Acestea duc la edemarea celulelor rețelei trabeculare, ceea ce în final obstrucționează efluxul umorii apoase. Pentru a restricționa acest efect și a reduce PIO, hialuronidaza scindează mucopolizaharidele polimerizate. Corticosteroizii inhibă această enzimă, blocând depolimerizarea mucopolizaharidelor, ceea ce rezultă în elevarea presiunii intraoculare. Miocilina este o proteină sintetizată de celulele rețelei trabeculare. În caz de administrare a dexametazonei, expresia acestei proteine crește. Mai multe studii genetice sugerează implicarea miocilinei în procesul de steroid-response, dar datele sunt la nivel de ipoteze încă [1, 2, 16-28].

Elemente de tratament ale glaucomului inflamator.

Tratamentul glaucomului inflamator reprezintă un proces anevoios, îndelungat, strict individualizat fiecărui pacient și în dependență de patologia care a determinat apariția și dezvoltarea lui. Direcțiile principale de tratament vor fi: controlul inflamației oculare, tratarea bolii sistemice cauzatoare și terapia propriu-zisă a glaucomului. Inflamația se va trata cu remedii antiinflamatoare, boala sistemică în co-

laborare cu specialiștii de profil, iar glaucomul cu remedii antiglaucomatoase. În circa 25-30% cazuri terapia antiglaucomatoasă eșuează și va fi nevoie de a efectua intervenții chirurgicale (iridotomie laser, trabeculectomie, chirurgie non-penetrantă a glaucomului, implantarea dispozitivelor de drenaj a umorii apoase, etc.). De curând, în comunitatea medicală, a devenit curioasă implementarea terapiei biologice, iar la moment se efectuează studii în această direcție. Noile tendințe terapeutice ar putea avea un efect favorabil asupra controlului procesului glaucomatos în ochii cu glaucom uveitic [1, 2, 29-34].

Concluzii

1. Glaucomul inflamator este un glaucom secundar inflamației intraoculare, caracterizat prin creșterea persistentă sau periodică a presiunii intraoculare, leziuni glaucomatoase ale nervului optic și modificări specifice la examenul câmpului vizual.

2. Glaucomul inflamator se poate dezvolta doar la un ochi care a suportat uveită în antecedente, iar presiunea intraoculară este obligatoriu mărită.

3. Cele mai frecvente uveite care duc la apariția glaucomului inflamator sunt: keratouveita herpetică, sarcoidoza, artrita reumatoidă juvenilă, iridociclita heterocromă Fuch's, sindromul Posner-Schlossman, sifilisul și uveitele HLA B27 asociate.

4. Cunoașterea etiologiei și căilor patogenetice ale glaucomului inflamator permite o abordare specifică și personalizată, cu aplicarea terapiei oportune. Aceasta constituie baza unei lupte înarmate contra consecințelor invalidizante ale bolii.

Conflict de interese: nu există.

Bibliografie

1. Bodh S.A., et al., Inflammatory glaucoma, *Oman J Ophthalmol.* 2011 Jan-Apr; 4(1): 3–9. doi: 10.4103/0974-620X.77655
2. Kalogeropoulos D., et al. Pathogenesis of Uveitic Glaucoma, *J Curr Glaucoma Pract.* 2018 Sep-Dec; 12(3): 125–138. doi: 10.5005/jp-journals-10028-1257
3. Егоров Е.А., Пархоменко Е.Г., Петренко О.В., и др., Клиника глаукомы. Межнациональное руководство по глаукоме. Стр. 54-64. Москва, 2016.
4. Sherman E.R., Cafiero-Chin M., Overcoming diagnostic and treatment challenges in uveitic glaucoma, *Clin Exp Optom.* 2019 Mar;102(2):109-115. doi: 10.1111/cxo.12811. Epub 2018 Jul 29.
5. Idaas K., et al. Infections and glaucoma, *Surv Ophthalmol.* 2021 Sep 4; 50039-6257(21)00181-8. doi: 10.1016/j.survophthal.2021.08.009.
6. Baudouin Ch., et al. Inflammation in Glaucoma: From the back to the front of the eye, and beyond, *Prog Retin Eye Res.* 2021 Jul; 83:100916. doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100916. Epub 2020 Oct 17.
7. D Cela, F Brignole-Baudouin, A Labbé, C Baudouin, The trabecular meshwork in glaucoma: An inflammatory trabeculopathy? PMID: 34657760 DOI: 10.1016/j.jfo.2021.09.001, *Fr Ophthalmol.* 2021 Nov;44(9):e497-e517.
8. Jones NP, Fuchs heterochromic uveitis: An update. *Surv Ophthalmol.* 1993; 37:253–72.
9. Bonfilioli AA, Orefice F, Sarcoidosis, *Semin Ophthalmol.* 2005; 20:177–82.
10. Kimura SJ, Hogan MJ, Thygeson P., Fuchs syndrome of heterochromic cyclitis, *AMA Arch Ophthalmol.* 1955; 54:179–86.
11. Hirose S, Ohno S, Matsuda H., HLA Bw 54 and glaucomocyclitic crisis. *Arch Ophthalmol.* 1985; 103:1837–9.
12. Pillai CT, Dua HS, Azuara-Blanco A, Sarhan AR., Evaluation of corneal endothelium and keratic precipitates by specular microscopy in anterior uveitis. *Br J Ophthalmol.* 2000; 84:1367–71.
13. Quarta L, Corrado A, Melillo N., Juvenile idiopathic arthritis. An update on clinical and therapeutic approaches. *Ann Ital Med Int.* 2005;20:211–7.
14. Allingham RR, Damji K, Freedman S, Moroi S, Shafranor G, editors. Steroid induced glaucoma. *Shields textbook of glaucoma.* 5th ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2005.
15. Netland PA, Denton NC., Uveitic glaucoma. *Contemp Ophthalmol.* 2006; 5:1–6.
16. Kanda T, Shibata M, Taguchi M, Herbert HM, Viswanathan A, Jackson H., Prevalence and aetiology of ocular hypertension in acute and chronic uveitis. *Br J Ophthalmol.* 2014; 98:932-936.
17. Sen HN, Drye LT, Goldstein DA et al., Multicenter Uveitis Steroid Treatment (MUST) Trial Research Group. Hypotony in patients with uveitis: the multicenter uveitis steroid treatment (MUST) trial. *Ocul Immunol Inflamm.* 2012;20((2)):104–112.
18. Aman R, Engelhard SB, Bajwa A, et al., Ocular hypertension and hypotony as determinates of outcomes in uveitis. *Clin Ophthalmol.* 2015 Dec 7;9::2291–98.
19. Horsley M, Chen T., The use of prostaglandin analogs in the uveitic patient. *Semin Ophthalmol.* 2011; 26(4-5):285-9. doi:10.3109/08820538.2011.588650.
20. Horai R, Caspi RR., Cytokines in autoimmune uveitis. *J Interferon Cytokine Res.* 2011; 31::733–744.
21. Abu El-Asrar AM, Struyf S, Kangave D, et al., Cytokine and CXC chemokine expression patterns in aqueous humor of patients with presumed tuberculous uveitis. *Cytokine.* 2012; PMID: 22583692 DOI: 10.1016/j.cyto.2012.04.030
22. Ohira S, Inoue T, Iwao K, et al., Factors Influencing Aqueous Proinflammatory Cytokines and Growth Factors in Uveitic Glaucoma. *PLoS One.* 2016 15; Jan;11(1): e0147080
23. Hirooka K, Shiraga F., Potential role for angiotensin converting enzyme inhibitors in the treatment of glaucoma. *Clin Ophthalmol.* 2007; PMID: PMC2701139 PMID: 19668475.
24. Oguz E, Alasehirli B, Pehlivan Y, et al., Association between Rho-kinase (ROCK2) gene polymorphisms and Behçet's disease. *Transl Res.* 2012; PMID: 22939913 DOI: 10.1016/j.trsl.2012.08.002.
25. Sorkhabi R. et al. Oxidative DNA damage and total antioxidant status in glaucoma patients. *Mol Vis.* 2011; PMID: PMC3021573 PMID: 21245957.
26. Razeghinejad MR, Katz LJ., Steroid-induced iatrogenic glaucoma. *Ophthalmic Res.* 2012; PMID: 21757964 DOI: 10.1159/000328630.
27. Lommatzsch, C., et al. Uveitic Secondary Glaucoma,

- 2018 May;235(5):576-585. doi: 10.1055/a-0573-9598. Epub 2018 May 8.
28. Belkhadir K, Boutimzine N, Tachfouti S. et al., Uveitic glaucoma in Behçet's disease: When everything gets complicated, J Fr Ophtalmol. 2020 Sep;43(7):635-641. doi: 10.1016/j.jfo.2019.12.005. Epub 2020 Jul 1.
 29. Kesay N., et al., Current management of uveitis-associated ocular hypertension and glaucoma. Surv Ophthalmol. Jul-Aug 2020;65(4):397-407. doi: 10.1016/j.survophthal.2019.12.003.
 30. Kalogeropoulos D., et al., The Management of Uveitic Glaucoma in Children. J Ophthalmol. 2019 Oct 24;49(5):283-293. doi: 10.4274/tjo.galenos.2019.36589.
 31. Espinosa-Barberi G., et al., Surgical management of complicated inflammatory glaucoma. GMS Ophthalmol Cases. 2020 Nov 10; 10: Doc43. doi: 10.3205/oc000170. eCollection 2020.
 32. Huang Z., et al. Surgical Management in a Patient with Complex Uveitic Glaucoma: A Case Report, Medicine (Baltimore). 2015 Aug;94(31): e1248. doi: 10.1097/MD.0000000000001248.
 33. Dhanireddy S, et al., The Ex-PRESS Glaucoma Filtration Device Implantation in Uveitic Glaucoma, Ocul Immunol Inflamm. 2017 Dec;25(6):767-774. doi: 10.1080/09273948.2016.1175639. Epub 2016 May 26.
 34. Ramdas WD., et al., Efficacy of glaucoma drainage devices in uveitic glaucoma and a meta-analysis of the literature, Clin Exp Ophthalmol. 2019 Jan;257(1):143-151. doi: 10.1007/s00417-018-4156-9. Epub 2018 Oct 11.

Doina Bobescu, doctorandă,
medic rezident, anul IV
tel.: +373 793 04 289
e-mail: doina_bobescu@yahoo.com

Aplicat pentru publicare: 08.02.2022
Acceptat spre publicare: 04.04.2022