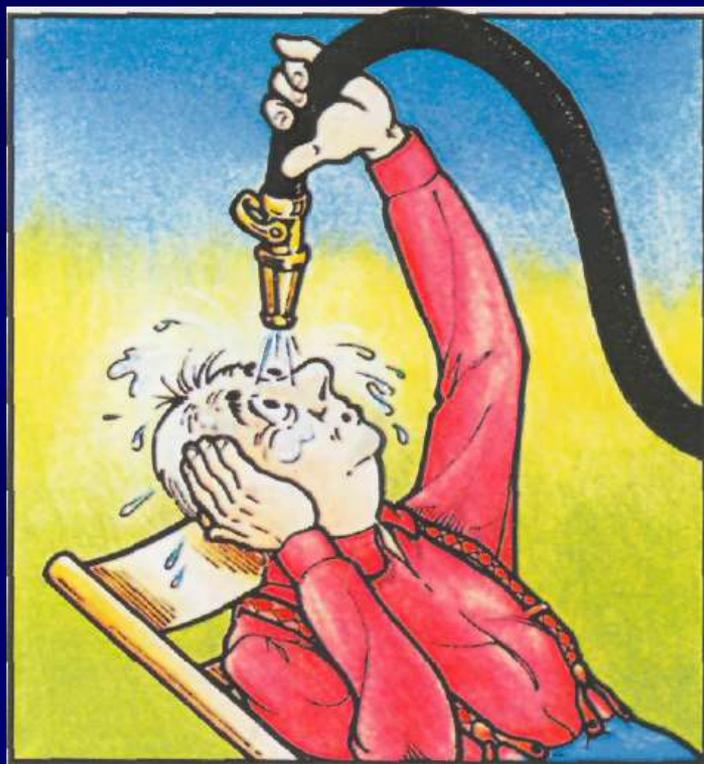


Вторичная стероидная глаукома

Доц. Голубов К.Э.



- Значительный рост актуальности проблемы вторичной стероидной офтальмогипертензии и глаукомы в последние годы обусловлен
 - появлением новых методов лечения, связанных с интравитреальным введением кортикостероидов,
 - бурным развитием микрохирургии,
 - ростом количества хирургических вмешательств, которые сопровождаются противовоспалительным лечением в послеоперационном периоде с активным применением кортикостероидов



- ✓ Первое сообщение о случае стероидной офтальмогипертензии появилось в 1950 г. McLean сообщил о повышении уровня ВГД, связанного с системным приемом адренокортикотропного гормона.
- ✓ Четыре года спустя появилось первое сообщение о случае повышения ВГД у пациента после местного применения кортикостероидов
- ✓ При этом повышение внутриглазного давления описано при различных способах применения стероидов – per os, местное дерматологическое применение, внутривенный, инстилляции, периокулярный, интравитреальный.
- ✓ Офтальмогипертензия может возникать даже при проведении ингаляции и эндоназального электрофореза.



- По данным литературы, после инстилляции стероидов 3 раза в день в течение 3 недель у 25% населения развивается офтальмогипертензия.
- ВГД повышается на 6-15 мм рт.ст.
- У 5% населения офтальмогипертензия развивается в течение 1 недели и ВГД увеличивается на 16 мм рт.ст.
- Причем 5% пациентов относились к сильно реагирующим, а у 35% ответ был средней степени выраженности.
- Несмотря на то что офтальмогипертензия обычно протекает бессимптомно и исчезает после прекращения приема кортикостероидов, длительный прием этих средств может привести к развитию глаукоматозной нейропатии.



Armaty выделил три степени
повышения уровня ВГД
(стероидный ответ):

- ✓ менее 6 мм рт.ст. – слабый ответ
глаза на применение
кортикостероидов,
- ✓ от 6 до 15 мм рт.ст. – средний
ответ,
- ✓ более 15 мм рт.ст. – сильный
ответ.



✓ **Факторы риска**

- *Возраст (дети и пожилой).*
- *Пациенты с ПОУГ.*
- *Наличие ПОУГ в роду (первая линия).*
- *Высокая миопия.*
- *Сахарный диабет.*
- *Заболевания соединительной ткани (особенно ревматоидный артрит).*
- *Синдром пигментной дисперсии.*
- *Эндогенный гиперкортизолизм.*



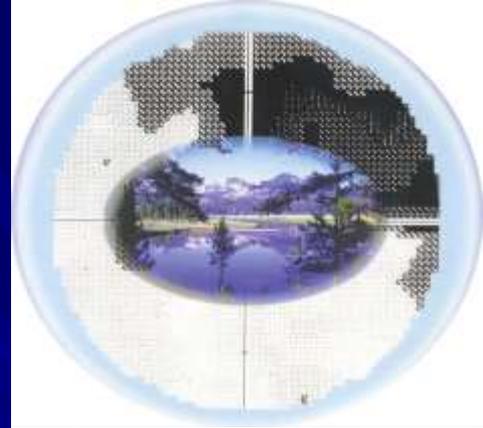
- Исследования Armaty продемонстрировали, что треть пациентов с подозрением на глаукому и более 90% с ПОУГ отмечали повышение ВГД более чем на 6 мм рт.ст. после 4-недельного курса лечения глазными каплями 0,1% дексаметазона.
- Риск развития стероидной офтальмогипертензии и глаукомы выше у пациентов старшего пациентов старшего возраста, чем у молодых.
- Gatson et al. отмечали повышенный риск высокого стероид-ного ответа у пациентов с заболеваниями соединительной ткани, причем у мужчин он выше, чем у женщин.
- Повышенный риск стероидного ответа наблюдается у пациентов с сахарным диабетом 1 типа и высокой близорукостью.
- Стероидный ответ возникает, как правило, не сразу.
- По данным литературы, выраженность стероидного ответа зависит от типа кортикостероидов, концентрации и пути введения препарата.
- Известно, что ацетаты более липофильны, чем фосфаты, и лучше проникают через роговицу. Так, Medrysone 1,0% повышает ВГД на 1 мм рт.ст., в то время как prednisolone acetate 1,0% и dexamethasone acetate 0,1% повышают ВГД на 10 и 22 мм рт.ст. соответственно.



- Ответ детей на применение кортикостероидов значительно сильнее с точки зрения уровня повышения внутриглазного давления, времени его возникновения, применяемых доз стероидов.



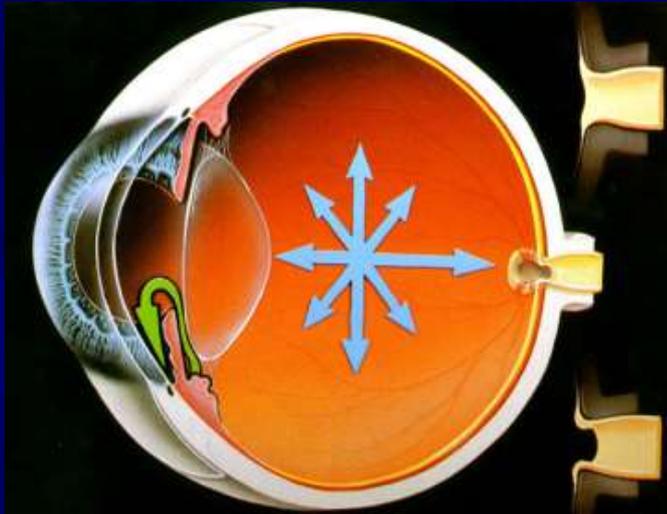
- Повышение уровня ВГД может проявиться через несколько недель после местного применения и через несколько лет при системном применении.
- С другой стороны, есть сообщения о повышении уровня ВГД в течение нескольких часов после начала интенсивной терапии стероидами. Fan (2001)
- Интравитреальное введение 20 мг триамцинолона у 41% пациентов приводит к повышению офтальмотонуса на 21 мм рт.ст. и выше.
- Другие авторы продемонстрировали, что введение 4 мг триамцинолона интравитреально привело в среднем к повышению ВГД на 8 мм рт.ст., а в 40,4% – на 24 мм рт.ст. и выше. Повышенный офтальмотонус наблюдался в течение 100,6 дней.



■ **Внимание!**

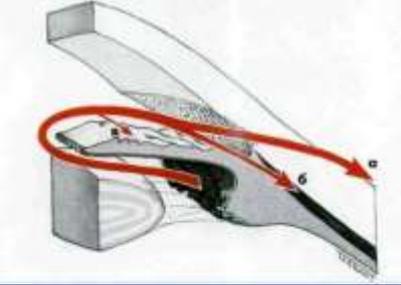
Офтальмологи должны помнить, что приблизительно у каждого второго пациента после введения интравитреально триамцинолона отмечается повышение уровня ВГД.

- После инъекции контроль уровня ВГД необходимо проводить на первые сутки, через неделю.
- Регулярные осмотры – как минимум в течение 6 месяцев.
- Повышение ВГД может проявиться через 1-2 месяца после инъекции



■ ***Патогенез***

- Механизм повышения уровня ВГД в результате действия кортикостероидов связан с повышением сопротивления оттоку.
- Огромное количество исследований позволяют выделить **три основных пути**: стероиды могут приводить
 - к физическим и механическим изменениям в микроструктуре трабекулярной сети;
 - быть причиной отложений различных субстанций в трабекулярной сети
 - ингибции протеаз и фагоцитоза эндотелиальных клеток трабекулы



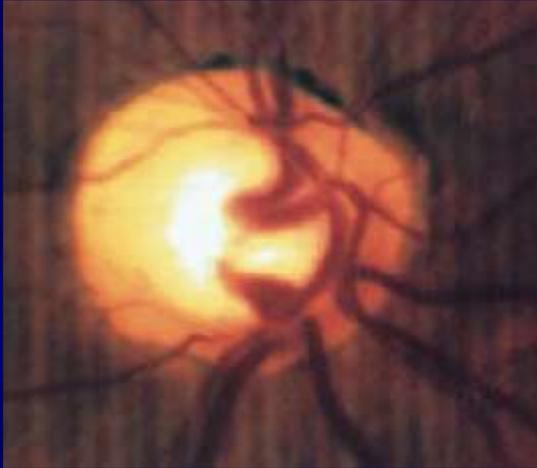
- Zhang, Zhao и другими авторами (2006), показали, что, помимо нарушений ионного обмена, приводящего к задержке натрия и отеку трабекулярной ткани, кортикостероиды *полимеризуют молекулы в дренажной системе глаза*, могут непосредственно повреждать морфологию клеток трабекулярной сети, приводя к увеличению объема ядра и размеров самой клетки.
- Кроме того, активизируется синтез белка, увеличивается объем экстрацеллюлярного матрикса Clark and colleagues, *ингибируется формирование и репарация коллагена и гликозаминогликанов*, необходимых для поддержания нормальной структуры и функции решетчатой пластинки глаза и трабекулярной сети, уменьшается количество гиалуроновой кислоты и увеличивается содержание хондроитин сульфата.



- Глюкокортикоиды *ингибируют синтез простагландинов E₂ и F_{2a}* в трабекулярной сети, которые физиологично снижают ВГД, улучшая отток.
- Гистологические исследования показали также значительное *утолщение перекладин трабекулы*. В трабекуле под действием дексаметазона уменьшается уровень активатора тканевого плазминогена металлопротеиназ.
- Дексаметазон *ингибирует метаболизм арахноидиновой кислоты* в трабекуле и снижает *фагоцитарные свойства клеток*. Последнее приводит к накоплению экстрацеллюлярного матрикса.



- Влияние же кортикостероидов на развитие офтальмогипертензионного синдрома у детей изучено недостаточно.
- *теория недоразвития структур передней камеры*, что приводит к повышению сопротивления оттоку внутриглазной жидкости у детей младше 8 лет,
- *теория наследственной предрасположенности*.
- Очень интересны генетические исследования, проведенные Comes (2005, США), которые показали увеличение экспрессии гена, отвечающего за количество глюкокортикоидных рецепторов в трабекулярной сети и лимфоцитах периферической крови.
- Но полностью механизм повышения ВГД на фоне применения кортикостероидов до сих пор не изучен.



■ *Клиника*

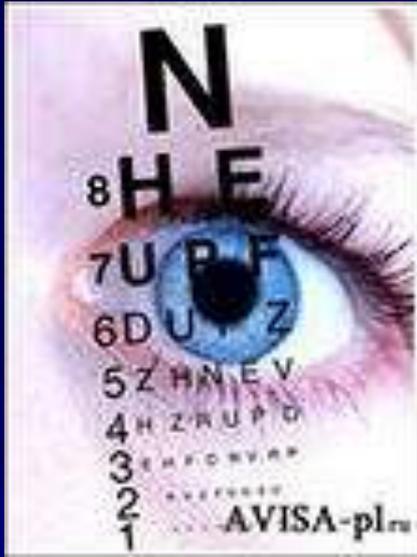
- • Повышение уровня ВГД при стероидной глаукоме происходит постепенно.
 - Важно тщательно собрать анамнез, изучить наличие системных или офтальмологических заболеваний (увеит, васкулит, астма, дерматит и т.д.), особенно у пациентов с ПОУГ.
 - Клинические симптомы аналогичны таковым с ПОУГ.
 - Могут наблюдаться другие симптомы применения стероидов
 - утолщение роговицы,
 - язва роговицы,
 - заднекапсулярная катаракта,
 - ПТОЗ,
 - атрофия кожи век и т.д.).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику необходимо проводить с ПОУГ, увеальной глаукомой, глаукомациклитическим кризом, НТГ, ювенильной глаукомой.

Лечение

- В большинстве случаев ВГД нормализуется в течение нескольких недель после отмены стероидов.
- При необходимости продолжения противовоспалительной терапии замена на НПВС.
- При необходимости назначение медикаментозной гипотензивной терапии.
- В случае неэффективности консервативной терапии – лазерная трабекулопластика, антиглаукоматозная хирургия.



- *Другие медикаменты, приводящие к повышению уровня офтальмотонуса*

Большая часть офтальмо-гипертензии и глаукомы, возникающей после применения тех или иных препаратов, связана с блокадой УПК у пациентов с факторами риска (узкий УПК, гиперметропия и т.д.).



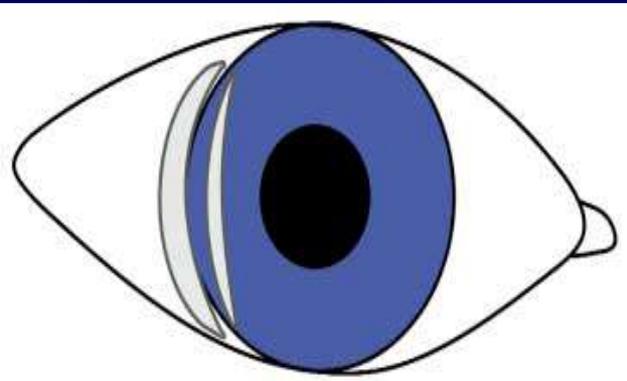
■ *Мидриатики*

Циклоплегические препараты могут быть причиной повышения уровня ВГД у пациентов с анатомической предрасположенностью (узким углом передней камеры).

Внимание!

- Рекомендуется проведение пробы Вургафта, пробы с фонариком или гониоскопии до расширения зрачка и тонометрии

■ Косвенную оценку ширины угла передней камеры проводят по методу Ван Херика:



за щелевой лампой узкой световой щелью освещают периферию роговицы под углом 60° максимально близко к лимбу. Как правило, исследование начинают с освещения непрозрачной области лимба, плавно переводя световую щель к роговице до момента появления полосы света на периферии радужки.

■ Визуализируют световую полосу оптического среза роговицы, полосу света на поверхности радужки и расстояние от внутренней поверхности роговицы до радужки.

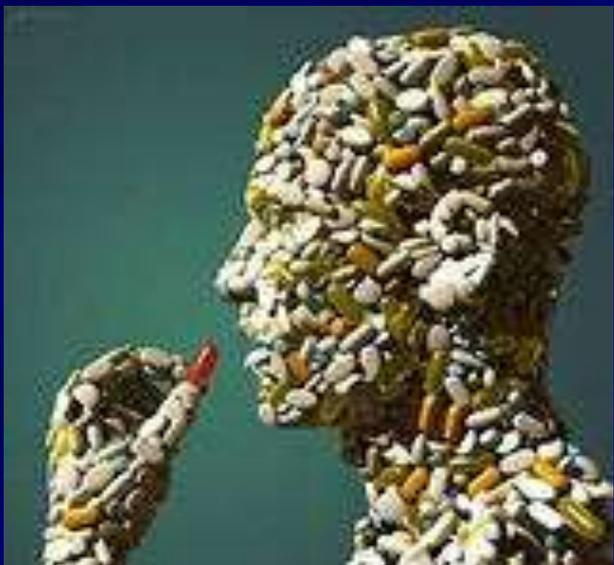
- О ширине угла передней камеры судят по отношению толщины оптического среза роговицы (СР) к расстоянию «роговица–радужка» (РР).
- Данный тест позволяет проводить косвенную оценку УПК и не может служить альтернативой гониоскопии.

■ *Антибиотики*

Группа сульфаниламидов может привести к закрытоугольной глаукоме без зрачкового блока за счет утолщения хрусталика, отека сетчатки, хориоидального кровотечения, уменьшения глубины передней камеры (рис.).

Лечение

- Прекратить прием препарата, содержащего сульфа-группу.
- При необходимости – гипотензивная терапия.
- Хотя перекрестная активность в этой группе бывает редко, лечение ингибиторами карбоангидразы не показано у таких пациентов.
- Миотики не показаны.



- Другие препараты, которые могут вызвать повышение уровня ВГД:
 - антидепрессанты,
 - антипсихотические,
 - противосудорожные,
 - противопаркинсонические.