

Streszczenie

Twardzina układowa SSc (*systemic sclerosis*) to choroba autoimmunologiczna, charakteryzująca się zaburzeniami w obrębie mikrokrażenia, złożoną reakcją zapalną i rozlanym włóknieniem skóry i narządów wewnętrznych. Zmiany w przebiegu twardziny układowej mogą dotyczyć narządu wzroku, obejmując przydatki, przedni oraz tylny odcinek oka, w tym naczyniówkę. Naczyniówka składa się z gęstej sieci naczyń krwionośnych oraz zrębu zbudowanego z tkanki łącznej. Wraz z rozwojem technologii optycznej koherentnej tomografii (*OCT*) oraz wprowadzeniem skanowania metodą EDI-OCT (*enhanced depth imaging-OCT*) stała się ona przedmiotem wielu badań. Przyczyniło się to do poszerzenia wiedzy na temat patomechanizmów zmian morfologicznych naczyniówki w przebiegu wielu chorób siatkówki, naczyniówki, a także chorób ogólnoustrojowych.

Celem naszych badań było poznanie patogenezy zmian w obrębie naczyniówki oraz ocena ich związku z parametrami klinicznymi pacjentów z twardziną układową. Stwierdzenie takiej zależności i identyfikacja biomarkerów mogłyby znaleźć praktyczne zastosowanie w ocenie aktywności, zaawansowania oraz progresji choroby. Analizie poddano dwa istotne obszary w obrębie naczyniówki, obszar plamkowy oraz okołotarczowy. W plamce oznaczono grubości oraz objętości naczyniówki na obszarze o średnicy 6 mm, w 9 polach ETDRS (*Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study*). Natomiast w obszarze okołotarczowym, oprócz grubości RNFL (*retinal nerve fiber layer*), oznaczono grubość naczyniówki okołotarczowej. Badanie uzupełniono o nowy, ilościowy wskaźnik, odzwierciedlający ocenę poszczególnych składowych naczyniówki – naczyniówkowy wskaźnik naczyniowy CVI (*choroidal vascularity index*). Tak szeroka ocena parametrów naczyniówki wypełnia lukę w piśmiennictwie w tym zakresie oraz poszerza wiedzę na temat patogenezy zmian w obrębie naczyniówki w przebiegu twardziny układowej.

Prospektywne, przekrojowe badanie na ten temat przeprowadzono w Klinice Okulistyki Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego (USK) w Białymstoku. Włączono do niego 33 pacjentów (66 oczu), hospitalizowanych w Klinice Reumatologii oraz Chorób Wewnętrznych USK w Białymstoku, z rozpoznaniem twardziny układowej: postaci uogólnionej dSSc (*diffuse systemic sclerosis*) lub ograniczonej lSSc (*limited systemic sclerosis*), zgodnie z kryteriami 2013 ACR/EULAR (*American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism*). Grupę odniesienia stanowiło 40 zdrowych osób (80 oczu). Grupy nie różniły się istotnie pod względem wieku, płci, długości gałki ocznej.

Pacjentów poddano szczegółowemu badaniu okulistycznemu oraz wykonano u nich badanie OCT siatkówki oraz naczyniówki (SD-OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Niemcy). Zebrano dane kliniczne: płeć, wiek, czas trwania choroby, palenie tytoniu, stosowane leki, obecność innych objawów ogólnych (owrzodzenie paliczków, choroba śródmiąższowa płuc, wskaźniki stanu

zapalnego, uszkodzenie mięśnia sercowego, zajęcie stawów). Wykonano badanie kapilaroskopowe, kwalifikując chorych do 3 grup, w oparciu o kryteria zaproponowane przez Cutolo: wczesna, aktywna oraz późna postać choroby.

Wykazano istotnie mniejszą grubość naczyniówki w plamce u pacjentów z twardziną układową. Podołkowa grubość naczyniówki SFCT (*subfoveal choroidal thickness*) również okazała się istotnie mniejsza, niż w grupie porównawczej ($p < 0.05$). Wykazano istotnie niższe wartości objętości naczyniówki ($p < 0.05$). Wartość CVI okazała się istotnie wyższa u pacjentów z twardziną układową, z kolei wartości TCA (*total choroidal area*), LA (*luminal area*) oraz SA (*stromal area*) były istotnie niższe w grupie badanej, niż w grupie porównawczej ($p < 0.05$), ale różnica wartości SA była najsilniej wyrażona. Nie wykazano istotnych różnic w parametrach naczyniówki między grupami dSSc oraz lSSc. Parametry te nie różniły się również w oczach pacjentów, sklasyfikowanych jako wczesna, aktywna lub późna postać choroby. Grubość naczyniówki okołotarczowej oraz grubość RNFL nie różniły się istotnie pomiędzy badanymi grupami. Wykazano znamienne niższą wartość pCVI (*peripapillary CVI*) w grupie z twardziną układową niż w grupie porównawczej ($p < 0.001$). Wartość pCVI nie różniła się pomiędzy grupami dSSc i lSSc ($p > 0.05$). Nie stwierdzono istotnego związku pomiędzy zmianami parametrów naczyniówki plamkowej oraz okołotarczowej a parametrami klinicznymi, które mogłyby odzwierciedlać stopień zaawansowania oraz aktywność choroby u pacjentów z twardziną układową.

Podsumowując, wykazane zmiany w parametrach morfologicznych naczyniówki potwierdzają objęcie jej procesem chorobowym w przebiegu twardziny układowej. Wyższa wartość CVI w obszarze plamkowym wskazuje na przewagę patologii w obrębie zrębu naczyniówki nad zmianami naczyniowymi na tym obszarze.

Jest to nowe spojrzenie na patomechanizm, prowadzący do ścieńczenia naczyniówki. Natomiast niższa wartość pCVI w obszarze okołotarczowym może być wynikiem uszkodzenia mikrokrażenia naczyniówki, co częściowo wyjaśnia częstsze występowanie jaskry, zwłaszcza normalnego ciśnienia, u pacjentów z twardziną układową.