

## Обзор

## Роговична дистрофия и хетерохромен иридоциклит fuchs

Автор: Доц. д-р Красимир Коев, д.м.  
 Медицински университет София  
 Катедра по спешна медицина  
 Клиника по очни болести

## АБСТРАКТ:

**Д**истрофията Fuchs е дегенеративно заболяване на ендотела на роговицата, при което се наблюдава натрупване на течност и удебеляване на мембрана десцементи, което води до подуване на роговицата и загуба на зрението. Броят на ендотелните клетки на роговицата в крайния стадий на заболяването намалява, което причинява прогресивен стромален оток. Заболяването се унаследява по автозомно – доминантен път. То се определя от генетични и външни фактори, като е по-често се среща при жени в напреднала възраст. Факторите, които допринасят за появата му са ендотелна клетъчна апоптоза, полови хормони и др. Промени в колаген VIII, който е основен компонент на мембрана десцементи, са свързани с ранния стадий на дистрофията Fuchs. Симптомите на заболяването включват замъглено зрение при събуждане, чувствителност към светлина, затруднено зрение през нощта, появата на малки болезнени мехури на повърхността на роговицата, непрозрачна рогови-

ца. Хетерохромният иридоциклит Fuchs е хроничен едностранен иридоциклит, който се характеризира с хетерохромия на ириса. Неизвестен процес води до развитието на увеличен пигмент с хронично ниска степен на възпаление, което причинява атрофия на ириса и вторична глаукома. Някои нехарактерни симптоми при пациенти с хетерохромен иридоциклит Fuchs включват липса на хетерохромия, обърната хетерохромия, периферен хороидит. Заболяването може да бъде породено от инфекция от токсоплазма гондии, имунна дисфункция, инфилтрация на лимфоцити и хронична херпесна инфекция. Ирисната хетерохромия се развива в резултат на постепенна, прогресивна и необратима атрофия на стромата на ириса.

## АБСТРАКТ:

Fuchs Dystrophy is a degenerative disease of the corneal endothelium. The disease is characterized by liquid accumulation and thickening of the membrane destsementi which causes swelling of the cornea and vision loss. The number of endothelial cells of

the cornea in the final stage of the disease decreases, which causes a progressive stromal edema. The disease is inherited in an autosomal - dominant pattern. It is determined by genetic and external factors and it is more common in elderly women. Factors that contribute to its occurrence are endothelial cell apoptosis, hormones etc. Changes in collagen VIII, which is a major component of the membrane destementi covered with endothelial cells, are connected to the early stage of Fuchs dystrophy. Symptoms of the disease include blurred vision upon waking up, sensitivity to light, difficulty in seeing at night, appearance of small painful blisters on the surface of the cornea, corneal opacities. The disease is most common in women and people who have a close relative with Fuchs dystrophy. Heterochromic iridocyclitis related with the Fuchs dystrophy is unilateral chronic iridocyclitis, which is characterized by heterochromic iris. Unknown process leads to the development of uveal pigment with chronic low- grade inflammation, which causes iris atrophy and secondary glaucoma. Some unusual symptoms in patients with Fuchs heterochromic iridocyclitis include lack of heterochromia reversed heterochromia and peripheral choroiditis. The disease can be caused by infection with *Toxoplasma Gondi*, immune dysfunction, infiltration of lymphocytes and chronic herpes infection. Iris heterochromia develops as a result of gradual, progressive and irreversible

atrophy of the iris stroma.

Заболяването е описано за първи път от австрийския офталмолог Ернст Фукс (1851-1930). През 1910 г. Фукс описва за първи път 13 случая на централно замъгляване на роговицата, загуба на чувствителност на роговицата и образуване на епителни мехури – състояние, което той нарича епителна дистрофия на роговицата. Тя се характеризира с късно начало, бавно прогресиране, намалена зрителна острота сутрин, липса на възпаление, дифузно помътняване на роговицата ( предимно централно) и грапав епител с везикулообразни характеристики.

Дистрофията Fuchs е дегенеративно заболяване на ендотела на роговицата, при което се наблюдава натрупване на течност и удебеляване на мембрана десцементи, което води до подуване на роговицата и загуба на зрението (1). Ендотелните клетки на роговицата отговарят за стромалната прозрачност. При дистрофията Fuchs, мембрана десцементи е удебелена от натрупването на голямо количество колаген. Броят на ендотелните клетки на роговицата в крайния стадий на заболяването намалява, което причинява прогресивен стромален оток. Прогресивната загуба на ендотелни клетки предизвиква натрупване на вътреочна течност в роговицата и води до стромален оток на роговицата, който причинява отслабване на зрението (2). Подуването на епителя може да доведе до по-тежко увреждане на зрението. Мехурите на

епителния оток могат да бъдат много болезнени.

Заболяването се унаследява по аутозомно – доминантен път. То се определя от генетични и външни фактори, като е по-често се среща при жени в напреднала възраст. Загубата на ендотелни клетки може да бъде провокирана от вътреочна травма или вследствие на хирургична интервенция. Често се среща едем на роговицата след операция на катаракта или друг вид очна интервенция. Следователно, при пациентите с дистрофия Fuchs може да има по-голям риск от едем на роговицата след очна операция, тъй като при тях има намалена функционалност на ендотелните клетки (3).

Дистрофията Fuchs протича в четири етапа - от ранните признаци до крайния стадий, който се характеризира с наличието на субепителни белези. Диагностицирането се извършва чрез биомикроскопия, пахиметрия, конфокална биомикроскопия (4).

Патогенезата на заболяването е неизвестна, но факторите, които допринасят за появата му са ендотелна клетъчна апоптоза, полови хормони и др. Промените в колаген VIII, който е основен компонент на мембранна десцементи, покрити с ендотелни клетки, са свързани с ранния стадий на дистрофията Fuchs (5).

Дистрофията Fuchs е рядко, бавно прогресиращо заболяване, което засяга роговицата на окото. Това е вид дистрофия на роговицата, която се

характеризира със замъгляване на роговичната повърхност. Дистрофията Fuchs е очно заболяване, при което клетките на лигавицата на вътрешната повърхност на роговицата постепенно започват да умират. Заболяването обикновено засяга и двете очи (6).

Клетките в ендотела на роговицата предотвратяват натрупването на излишна течност. По този начин се запазва прозрачността на роговицата. При заболяването тези ендотелни клетки постепенно губят функционалността си и загиват. В резултат на това се получава натрупване на течност в роговицата. Това може да доведе до подуване, замъглено зрение, болка и загуба на роговичната прозрачност (7). Първоначално течността може да се натрупва само по време на сън, когато очите са затворени. С напредване на болестта могат да се образуват малки мехури, които постепенно нарастват. Тяхното спукване може да причини болки в очите. Дистрофията Fuchs може да предизвика промяна във формата на роговицата, което води до по-нататъшни проблеми със зрението.

Въпреки че причините за дистрофията Fuchs са неизвестни, заболяването може да бъде унаследявано. Съществуват различни медикаментозни терапии и хирургически методи за лечение на дистрофията Fuchs (8).

## **Симптоми на дистрофията Fuchs**

Ранните признаци на заболяването могат да се наблюдават при хора на възраст между 30 и 40 години. Въпреки това, повечето пациенти не изпитват симптоми или проблеми, докато не достигнат възраст 50 и 60 години. Признаците и симптомите на заболяването обикновено засягат двете очи и могат да включват (9):

- Замъглено зрение при събуждане, което постепенно може да се изясни през остатъка от деня;
- Други видове зрителни увреждания като нарушено зрение, чувствителност към светлина, затруднено зрение през нощта;
- Дискомфорт в очите;
- Появата на малки болезнени мехури на повърхността на роговицата, причинени от излишната течност в роговицата;
- Непрозрачна роговица;
- Късният етап на заболяването може да доведе до слепота

### **Причини за дистрофията Fuchs**

При повечето пациенти с това заболяване причините са неизвестни. Въпреки това, много хора го унаследяват като автозомно-доминантно фамилно състояние, което означава, че половината от децата на засегнатите също ще имат това заболяване. Степента, до която при роднините могат да се проявят признаците и симптомите, е различна (10). Например, родител с лека проява на заболяването и няколко симптома, може

да има дете с тежка проява на заболяването и няколко очни проблеми.

**Рискови фактори на заболяването**  
Някои хора са по-застрашени от развиването на дистрофията Fuchs. Заболяването е по-често срещано при (11):

- Жените;
- Хората, които имат близък роднина (родител, брат или сестра) с дистрофия Fuchs;
- Хора на възраст на и над 50 години;

### **Диагностициране на дистрофията на Фукс**

Изследването на очите може да включва (12):

- Тест за зрителна острота, чрез който може да се определи дали зрението се е влошило;
- Тест за чувствителност към светлина. Насочва се ярка светлина към очите на пациента, докато той чете. Този тест помага за определяне дали ярката светлина намалява способността за виждане.
- Тест за степента на заболяването. С помощта на биомикроскоп може да се наблюдават ендотелните клетки в роговицата. Наличието на малки мехури върху задната повърхност на роговицата е показателно за наличието на дистрофия Fuchs. Етапите на тежест на заболяването се класифицират в скала от нула до пет. Нулата показва отсъствие на заболяване, докато пет означава тежко засягане на

роговицата.

- Измерване на налягането на роговицата;
- Тест за определяне на дебелината на роговицата чрез използване на ултразвук. Твърде удебелената роговицата може да бъде резултат от излишната натрупана течност. Това удебеляване обикновено се наблюдава при хора с умерена дистрофия Fuchs.
- Определяне на броя роговични клетки. Чрез специален инструмент се отчита размера и формата, както и броя на ендотелните клетки в определена част на роговицата. Помалкият брой клетки обикновено е признак за напреднал стадий на заболяването (13).

## ЛЕЧЕНИЕ НА ДИСТРОФИЯТА FUCHS

Могат да се използват следните методи за намаляване на признаците и симптомите на заболяването:

- Използването на очни капки или мехлеми могат да намалят количеството течност в роговицата;
- Изсушаване на очите чрез топъл въздух по лицето два или три пъти на ден, което ще спомогне за изпаряването на излишната течност в роговицата и ще изсуши мехурите;
- Носенето на меки контактни лещи може да подобри зрението и да намали дискомфорта в очите.
- Трансплантация на роговица. Тази хирургична процедура, известна като кератопластика, замества увредената

роговична тъкан със здрава тъкан от донор. Съществуват различни видове трансплантация на роговицата. Някои процедури заместват само няколко тънки слоя на роговицата, докато други заменят цялата роговицата. При дистрофията на Фукс процедурата замества само дълбоките слоеве на роговицата, включително ендотела чрез ендотелна кератопластика (14).

Трансплантацията на роговицата е ефективен подход при дистрофията Fuchs, въпреки че при някои хора се появяват проблеми след трансплантация, като отхвърляне на новата роговична тъкан. Отхвърлянето може да предизвика повишена чувствителност, зачервяване, болка и влошаване на зрението. В много случаи, отхвърлянето може да се третира с локални очни лекарства. След трансплантация на роговица, може да се появи дискомфорт в очите, при който могат да се използват капки за очи в продължение на няколко месеца. При по-голямата част от пациентите, които имат успешна трансплантация при дистрофия Fuchs, симптомите изчезват за години след трансплантацията.

## ХЕТЕРОХРОМЕН ИРИДОЦИКЛИТ НА ФУКС

Описано за първи път през 1906 г. от Фукс, заболяването е хроничен, едностранен иридоциклит, който се характеризира с хетерохромия на ириса. Според Фукс, неизвестен про-

цес води до развитието на увеален пигмент с хронично ниска степен на възпаление, което причинява атрофия на ириса и вторична глаукома. По-късно той описва 38 случая и докладва за хистопатологията на шест очи. Увеитът предимно се появява в по-светлото око при възрастен с минимални очни симптоми, без болка и зачервяване на външната част на окото (15). Увеитът не е свързан с друго системно заболяване. Постепенното прогресиране на заболяването води до появата на катаракта, глаукома или образуване на клетъчни инфилтрати на стъкловидното тяло. Въпреки че обикновено се проявява като едностранно състояние, при 7.8-10 % от пациентите се наблюдава двустранно заболяване. Някои нехарактерни симптоми при пациенти с хетерохромен иридоциклит Fuchs включват липса на хетерохромия, обърната хетерохромия, периферен хороидит (16).

Причините за възпаление на ириса и цилиарното тяло са неизвестни. Според някои теории то може да бъде породено от инфекция от токсоплазма гондии, имунна дисфункция, инфилтрация на лимфоцити и хронична херпесна инфекция (17).

Ирисната хетерохромия се развива в резултат на постепенна, прогресивна и необратима атрофия на стромата на ириса. Въпреки това, при някои пациенти със светъл ирис, се наблюдава потъмняване на засегнатото око, тъй като стромалната атрофия

предизвиква по-голяма визуализация на тъмно пигментирания ирис в задния пигментен епител (18). Смята се, че вирусът Рубеола, който причинява дребна шарка има връзка с патогенезата на хетерохромния увеит Fuchs.

Усложненията, които могат да възникнат са глаукома, катаракта, намалена зрителна острота (загуба на зрението), атрофия на ириса(19)

## ЛЕЧЕНИЕ

Не е необходимо лечение за пациенти с типично ниска степен на възпаление. При симптоматични обостряния могат да се прилагат краткосрочни локални кортикостероиди . Локалните кортикостероиди не трябва да се използват за премахване на клетките от предната камера (20). Когато възпалението е в умерено ниво, може да се използва локален очен кортикостероиден разтвор или суспензия. Не е необходима употребата на циклоплегици.

## Библиография:

1. Allen O Eghrari, John D Gottsch, Fuchs' corneal dystrophy, Expert Rev Ophthalmol. Author manuscript; available in PMC 2011 February 1., Published in final edited form as: Expert Rev Ophthalmol. 2010 April; 5(2): 147–159.
2. Laura A. Hecker, Jay W. McLaren, Lori A. Bachman, Anterior Keratocyte Depletion in Fuchs' Endothelial Dystrophy, Arch

- Ophthalmol. Author manuscript; available in PMC 2014 January 26., Published in final edited form as: Arch Ophthalmol. 2011 May; 129(5): 555–561.
3. Benjamin W Iliff, S Amer Riazuddin, John D Gottsch, The genetics of Fuchs' corneal dystrophy, Expert Rev Ophthalmol. Author manuscript; available in PMC 2013 June 1. Published in final edited form as: Expert Rev Ophthalmol. 2012 August; 7(4): 363–375.
4. A. Chiou, S. Kaufman, R. Beuerman, T. Ohta, H. Soliman, H. Kaufman, Confocal microscopy in cornea guttata and Fuchs' endothelial dystrophy, Br J Ophthalmol. 1999 February; 83(2): 185–189.
5. Laura J Kopplin, Katie Przepyszny, Brian Schmotzer, Relationship of Fuchs' Endothelial Corneal Dystrophy Severity to Central Corneal Thickness Arch Ophthalmol. Author manuscript; available in PMC 2013 December 11., Published in final edited form as: Arch Ophthalmol. 2012 April; 130(4): 10.1001/archophthalmol.2011.1626.
6. Hussain Elhalis, Behrooz Azizi, Ula V. Jurkunas, Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy, Ocul Surf. Author manuscript; available in PMC 2011 October 1., Published in final edited form as: Ocul Surf. 2010 October; 8(4): 173–184.
7. Ula V. Jurkunas, Maya S. Bitar, Ian Rawe, Increased Clusterin Expression in Fuchs' Endothelial Dystrophy, Invest Ophthalmol Vis Sci. Author manuscript; available in PMC 2009 December 7., Published in final edited form as: Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008 July; 49(7): 2946–2955.
8. Daniel J. Repp, David O. Hodge, Keith H. Baratz, Jay W. McLaren, FUCHS' ENDOTHELIAL CORNEAL DYSTROPHY: SUBJECTIVE GRADING VERSUS OBJECTIVE GRADING BASED ON THE CENTRAL TO PERIPHERAL THICKNESS RATIO, Ophthalmology. Author manuscript; available in PMC 2014 April 1., Published in final edited form as: Ophthalmology. 2013 April; 120(4): 687–694.
9. Megan D Louttit, Laura J Kopplin, Robert P Igo, A Multi-Center Study to Map Genes for Fuchs' Endothelial Corneal Dystrophy: Baseline Characteristics and Heritability, Cornea. Author manuscript; available in PMC 2013 July 23., Published in final edited form as: Cornea. 2012 January; 31(1): 26–35.
10. Thore Schmedt, Mariana Mazzini Silva, Alireza Ziaei, Molecular Bases of Corneal Endothelial Dystrophies, Exp Eye Res. Author manuscript; available in PMC 2013 February 1., Published in final edited form as: Exp Eye Res. 2012 February; 95(1): 24–34.
11. Xiaolin Zhang, Robert P. Igo, Jr, Jeremy Fondran, Association of Smoking and Other Risk Factors With Fuchs' Endothelial Corneal Dystrophy Severity and Corneal Thickness, Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013 August; 54(8): 5829–5835.
12. Christoph Engler, Clare Kelliher, Arielle R. Spitze, Unfolded protein response in Fuchs' Endothelial Corneal Dystrophy: a Unifying Pathogenic

Ела в “Перото” на 12-ти ноември  
**10 години сп. “Българска наука”**

- Pathway?, Am J Ophthalmol. Author manuscript; available in PMC 2011 February 1., Published in final edited form as: Am J Ophthalmol. 2010 February; 149(2): 194.
13. Mohamed Abou Shousha, Victor L. Perez, Jianhua Wang, Takeshi Ide, Shuliang Jiao, Qi Chen, Victoria Chang, Nancy Buchser, Sander R. Dubovy, William Feuer, Sonia H. Yoo, Use of Ultra High Resolution Optical Coherence Tomography to Detect *In Vivo* Characteristics of Descemet's Membrane in Fuchs' Dystrophy, Ophthalmology. Author manuscript; available in PMC 2011 June 1., Published in final edited form as: Ophthalmology. 2010 June; 117(6): 1220–1227.
14. Yachna Ahuja, Keith H. Baratz, Jay W. McLaren, Decreased Corneal Sensitivity and Abnormal Corneal Nerves in Fuchs Endothelial Dystrophy, Cornea. Author manuscript; available in PMC 2013 November 1., Published in final edited form as: Cornea. 2012 November; 31(11): 1257–1263.
15. Padmamalini Mahendradas, Rohit Shetty, J Malathi, H N Madhavan, Chikungunya virus iridocyclitis in Fuchs' heterochromic iridocyclitis, Indian J Ophthalmol. 2010 Nov-Dec; 58(6): 545–547.
16. Kaori Suzuki, Yukihiro Suzuki, Mitsuo Matsumoto, Mitsuru Nakazawa, Expression Profile of Intravitreal Cytokines, Chemokines and Growth Factors in Patients with Fuchs Heterochromic Iridocyclitis, Case Rep Ophthalmol. 2010 May-Aug; 1(1): 5–13.
17. NP Jones, AP Read, Is there a genetic basis for Fuchs' heterochromic uveitis? Discordance in monozygotic twins, Br J Ophthalmol. 1992 January; 76(1): 22–24.
18. M Muhaya, V Calder, H M A Towler, B Shaer, Characterization of T cells and cytokines in the aqueous humour (AH) in patients with Fuchs' heterochromic cyclitis (FHC) and idiopathic anterior uveitis (IAU), Clin Exp Immunol. 1998 January; 111(1): 123–128.
19. R R Goble, P I Murray, Fuchs' heterochromic uveitis and sarcoidosis., Br J Ophthalmol. 1995 November; 79(11): 1021–1023.
20. E. La Hey, L. Broersma, R. van der Gaag, Does autoimmunity to S-antigen play a role in Fuchs' heterochromic cyclitis?, Br J Ophthalmol. 1993 July; 77(7): 436–439.

