

## НЕИНФЕКЦИОЗНИ УВЕИТИ В ДЕТСКА ВЪЗРАСТ

М. Маркова<sup>1,2</sup>, Ал. Оскар<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Катедра по офталмология, МУ – София

<sup>2</sup>СОБАЛ “Пентаграм” – София

<sup>3</sup>Клиника по очни болести, УМБАЛ “Александровска” – София

**Резюме.** Поради широкия спектър на клинична изява на неинфекциозните увеити в детска възраст и затруднения в тяхното лечение и контрол тази група заболявания са предизвикателство за офталмолога. Разликите в клиничната симптоматика, трудностите при преглед в тази възраст, продължителността на възпалението, влиянието върху качеството на живот, ограничените възможности за лечение, рискът от амблиопия са основните предизвикателства при лечението на неинфекциозните увеити в детска възраст. Тези увеити са причина за значителна очна патология и в някои случаи – за тежка загуба на зрението. Настоящата статия обобщава често срещаните причини за неинфекциозен увеит при деца със специален подход към оценката, диагностиката и лечението на всеки един от тях.

**Ключови думи:** *интермедиерен увеит, иридоциклит, неинфекциозен увеит в детска възраст, ювенилен идиопатичен артрит*

## NON-INFECTIOUS PEDIATRIC UVEITIS

М. Markova<sup>1,2</sup>, Al. Oscar<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Medical University – Sofia

<sup>2</sup>Eye Hospital “Pentagram” – Sofia

<sup>3</sup>Clinic of Eye Diseases, University Hospital “Alexandrovska” – Sofia

**Abstract.** Because of the varied spectrum of clinical presentation and difficulty in management, pediatric uveitis remains a challenge to the ophthalmologist. Variations in clinical presentation, difficulties in the eye examination, extended burden of the inflammation over quality of life, limited treatment modalities, risk of amblyopia are among the main challenges in the management of pediatric uveitis. Pediatric uveitis is a cause of significant ocular morbidity and in some cases severe vision loss. The current paper summarizes the common causes of uveitis in children with special approach to the evaluation, diagnosis, and treatment of each of them.

**Key words:** *intermediate uveitis, iridocyclitis, noninfectious pediatric uveitis, juvenile idiopathic arthritis*

### ВЪВЕДЕНИЕ

Децата са много специална група пациенти по отношение на диагнозата и лечението на неинфекциозните увеити. Сравнително малкото симптоми и липсата на оплаквания от децата водят до забавяне на диагнозата и

лечението и често при преглед от офталмолог са с вече напреднала патология и значително намаляване на зрителната острота [1]. Трудностите при снемането на анамнеза, извършването на пълен очен преглед в клиничната обстановка също представляват предизвикателство в тази възраст. Общата прогноза за

увеит е по-лоша при деца, отколкото при възрастни поради забавяне на диагнозата и навременното започване на подходяща терапия.

### **ЕПИДЕМИОЛОГИЯ НА УВЕИТИТЕ В ДЕТСКА ВЪЗРАСТ**

Честотата на увеитите в детска възраст варира между 2% и 14% от всички случаи на увеит [2]. Появата на увеит между 1-5-годишна възраст се изчислява на 4,3-6,9 случая на 100 000 в Европа срещу 26,6-10/100 000 при възрастни. Честотата на увеит в детска възраст е около 30 случая на 100 000 срещу 93 на 100 000 при възрастни. Следователно децата представляват по-малко от 10% от всички пациенти с увеит. Въпреки по-ниската честота на увеит при деца степента на загуба на зрението може да бъде по-лоша от тази при възрастни. Разпределението по пол е подобно на това при възрастните, което показва по-честа изява при индивиди от женски пол. Двете основни групи деца с увеит според етиологията са: идиопатичен (25-54% от случаите); и увеит при ювенилен идиопатичен артрит (15-47% от случаите).

По литературни данни средната възраст на изява на първите симптоми е 9.0 години. В повечето случаи (64%) се засягат и двете очи. Неинфекциозният увеит при деца протича остро при около 30% от случаите, хроничен е при около 60% и рецидивиращ при около 10%. Най-голям е делът на иридоциклит и интермедиерен увеит – при около 60% [3].

### **ЮВЕНИЛЕН ИДИОПАТИЧЕН АРТРИТ**

ЮИА е най-честата причина за увеит в детска възраст. Ювенилният идиопатичен артрит е системно аутоимунно заболяване с честота 1-2 на всеки 1000 деца. Засяга по-често момичета. Патогенезата му изглежда мултифакторна, както при повечето аутоимунни заболявания. Изявата му е най-често между 6 месеца и 4 години, а формите на заболяването са: системна, полиартритна и олигоартритна. Около 20% от децата с олигоартритна форма на заболяването (със засягане на четири или по-малко стави) развиват увеит. При пациенти с полиартритна форма на ЮИА също

се развива увеит в до 5% от случаите. Най-честата форма на увеит, наблюдавана при ЮИА, е хроничен иридоциклит, който почти винаги е асимптоматичен в началните етапи.

Като цяло разпространението на увеит в ЮИА варира от 2% до 34%. Олигоартритът се среща предимно при млади момичета и засяга 4 или по-малко стави през първите 6 месеца на заболяването. При този тип артрит най-често се развива иридоциклит. Лабораторните маркери включват високо разпространение на антинуклеарните антитела (ANA). Ревматоиден фактор почти винаги липсва. Също така се наблюдават положителни HLA-A2, HLA-DRS, HLA-DR8, HLA-DR11 и HLA-DP2.1.

Често пациентите идват по препоръка на детски ревматолог. Рискът от развитие на увеит е най-висок през първите 4 години след диагностицирането на ЮИА [4]. Понякога увеитът се диагностицира преди или в началото на ставни симптоми. За съжаление, тези пациенти често имат по-лоша прогноза, тъй като първоначално асимптомният характер на очното им възпаление често забавя диагнозата. Увеитът, свързан с ЮИА, обикновено е асимптоматичен, като родителите често не подозират вътреочно възпаление. В голям процент от случаите липсват болка, зачервяване, чувствителност към светлина или намалено зрение. Увеитът може да се развие преди ставните прояви на ЮИА, което често води до нелекуван увеит в детска възраст. Други маркери с лоша прогноза включват: положителен HLA-DR5, наличие на антинуклеарните антитела (ANA), ранна изява на заболяването, наличие на задни синехии. Следователно скринингът при пациенти с ЮИА за увеит е от съществено значение. Целта на ранното откриване и лечение е да се сведе до минимум вътреочното възпаление и да се избегнат усложнения, водещи до загуба на зрението. Има все повече доказателства за ранното въвеждане на системни имunosупресивни терапии, за да се намали локалната и системната употреба на глюкокортикостероиди. Свързаният с ЮИА увеит обикновено е двустранен и негрануломатозен, с фини до средни роговични преципитати, но могат да се наблюдават и "тлъсти" преципитати. Хроничното възпаление може да доведе до „band“ кератопатия, задни си-

нехии, секлузия и оклузия на зеницата, хипотония, катаракта, глаукома и фтизис на булба. Възпалителен инфилтрат присъства в около 70% от случаите на увеит. Клетъчният инфилтрат при пациенти с ЮИА се състои от CD138+ плазмени клетки и CD68+ макрофаги, докато присъствието на CD20+, CD4+ и CD8+ клетки е променливо. CD4+ и CD8+ Т-клетките не винаги се откриват при пациенти с увеит в детска възраст [5]. През първите 4 години след диагностициране на ЮИА, деца на 6 и по-малко години и наличие на ANA трябва да се консултират на 3 мес. Деца над 6-годишна възраст и наличие на ANA антитела трябва да се проследяват на 6 мес. След 4 години очните прегледи стават по-рядко. Въпреки че при момичета е по-висока честотата на увеит, полът не е определящ. Първоначалният очен преглед трябва да се извърши в рамките на 6 седмици след поставянето на диагнозата [6].

### **ХЕТЕРОХРОМЕН ИРИДОЦИКЛИТ НА FUCHS**

Състоянието за първи път е описано от легендарния австрийски офталмолог Ернст Фукс през 1906 г. Заболяването до голяма степен (над 90%) е едностранен, хроничен иридоциклит, който обикновено се наблюдава при хетерохромия, която може да е дискретна в ранните етапи. Този иридоциклит няма расова или сексуална предиспозиция и може да присъства от късна юношеска до зряла възраст. Въпреки че някои проучвания показват средната възраст на изява на 40-годишна възраст, иридоциклитът на Fuchs в детска възраст се наблюдава и трябва да бъде включен във всяка диференциална диагноза увеит. Около 18% от случаите на хетерохромнен иридоциклит на Fuchs се наблюдават в детска възраст. Диагнозата в тази възраст е важна, тъй като може да позволи на лекаря да избегне употребата на имunosупресивна терапия и произтичащите от нея странични ефекти. Синдромът на увеит на Фукс е възпалителен процес, който води до атрофия на ириса и потенциална вторична глаукома и катаракта. Въпреки че причината за хетерохромния иридоциклит на Fuchs не е известна, съществуват няколко теории, включително инфекциозни и автоимунни. Не са открити обаче значими

положителни асоциации на човешки левкоцитен антиген (HLA).

Синдромът на увеит на Фукс често е безсимптомно заболяване, особено при по-млади пациенти. Най-честите белези на заболяването са атрофия на ириса, роговични преципитати, опакитати в стъкловидното тяло, по-рядко се наблюдава катаракта [7].

Конюнктивата и склерата обикновено са без белези на засягане; въпреки това съдовете могат да са изпъкнали върху склерата или конюнктивата. Нискостепенното възпаление, наблюдавано при хетерохромния иридоциклит на Fuchs, обикновено не изисква агресивно лечение. Понякога периодичните обостряния могат да изискват употреба на кортикостероиди.

Проучванията показват участието на вируса на рубеола в патогенезата на хетерохромния иридоциклит на Fuchs. Интраокуларното производство на специфичен IgG срещу rubeola virus е доказано при по-голямата част от пациентите с този вид иридоциклит [8].

Бързо прогресираща задна субкапсуларна катаракта е открита при 80-90% от пациентите. Вторичната глаукома също е друго сериозно усложнение, наблюдавано при 22-59% от изследваните пациенти. Задната субкапсуларна катаракта, често срещано усложнение на заболяването, налага хирургично лечение, особено поради риска от амблиопия в детска възраст. Глаукомата при пациент с хетерохромния иридоциклит на Fuchs първоначално се лекува с колири. Когато това не е достатъчно, хирургичните възможности включват трабекулектомия и поставяне на дренажен имплант. Лазерните процедури като аргонова лазерна трабекулопластика (ALT) и селективна лазерна трабекулопластика (SLT) често не са ефективни при тези пациенти, но трябва да се опитат преди операцията.

### **СЕРОНЕГАТИВНИ СПОНДИЛОАРТРОПАТИИ**

Серонегативните спондилоартропатии (СС) са хетерогенна група заболявания, характеризирани се с възпалително ставно заболяване, засягащо предимно долните крайници. Всички те са отрицателни на ревматоидния фактор (RF) и по тази причина се наричат серонегативни.

Тук се включват анкилозиращ спондилит, синдром на Reiter (реактивен артрит), псориаатичен артрит, артрит, свързан с възпалително заболяване на червата (болест на Крон) [9]. Тези пациенти в голяма степен са HLA-B27 положителни. Увеитът, свързан със СС, обикновено показва добро повлияване с локални кортикостероиди.

**Анкилозиращият спондилит** е идиопатично ревматично хронично възпаление, засягащо предимно сакроилиачните стави, гръбначния стълб и ентезите (местата, където лигаментите, сухожилията, фасциите и ставните капсули се прикрепят към костта). Съотношението мъже/жени е най-малко 5:1 и достига 9:1 в някои епидемиологични проучвания. Заболяването се наблюдава във възрастта 15-35 години с честота 0,1-2%, а 90-95% от пациентите са HLA-B27 положителни (за сравнение 8% в общата популация са положителните HLA-B27 индивиди). Честотата на увеит, свързан с АС, варира от 14% до 40%. Конюнктивитът е втората по честота очна проява при АС, който обикновено е двустранен, негноен и самоограничаващ се.

**Синдромът на Reiter** се характеризира с триадата: артрит, негонококов уретрит и конюнктивит. Конюнктивитът е най-честата очна проява на синдром на Reiter, срещаща се до 60% от пациентите. Конюнктивитът обикновено се проявява в рамките на месец след уретрита и артритата. Наблюдават се отрицателни култури на конюнктивата и неспецифично възпаление на клепачите. Конюнктивитът обикновено е самоограничаващ се и отшумява в рамките на 10 дни. Втората най-често срещана очна патология е увеит, наблюдавана при ~ 12% от пациентите със синдром на Reiter. Увеитът най-често се представя като негрануломатозен иридоциклит. Увеитът се среща по-често при пациенти, положителни за HLA-B27. Лечението на увеит при синдром на Reiter включва локални и системни стероиди, заедно с имunosупресори, когато е необходимо. Пероралните НСП-ВС също се прилагат. Може да се наблюдават още склерит, оток на диска на зрителния нерв, оток на макулата и ретината, васкулит и кератит, въпреки че никой от тях не е характерен за заболяването.

**Псориаатичен артрит.** Други артритни заболявания в детска възраст също могат да бъдат свързани с увеит. Псориаатичният артрит е рядко срещан. Иридоциклитът, обикновено двустранен, се наблюдава при 1,5-25% от засегнатите деца [10].

Псориаатичният артрит е хронично системно възпалително заболяване, свързано с кожен псориазис, което от своя страна засяга до 1% от населението. Клиничните представяния могат да приличат на олигоартритен ювенилен ревматоиден артрит. Диагнозата се поставя от наличието на артрит и 2 от следните находки: промени в ноктите (точковидни депресии или липса на епонихиум) или анамнеза за псориазис в семейството. Наличието на кожен псориазис, който обикновено се описва като съмгови розови петна върху екстензорните повърхности и скалпа, е най-отличителната черта. Тези често обезобразяващи кожни лезии са особено трагични при малко дете. HLA-B27 е положителен при 20-60% от пациентите с псориаатичен артрит. Увеит се наблюдава при 10-20% от пациентите. При първата група увеитът обикновено е хроничен с коварно начало, двустранно засягане и безсимптомно при „бяло око“. Увеитът при пациенти с артрит, развиващ се в по-късна детска възраст, е най-често симптоматичен с повтарящ се остър иридоциклит, свързан с отлагане на фибрин в предната камера. Лечението на увеита е от съществено значение за добрата прогноза за зрението. HLA субтипизацията показва често наличие на HLA-DR13 и HLA-B27. Препоръчва се очен скрининг на всеки 6 седмици в ранна детска възраст при псориаатичен артрит и на всеки 6 месеца в късна детска възраст, когато увеитът обикновено е симптоматичен.

**Увеит, свързан с тубулоинтерстициален нефрит.** Това е хроничен или повтарящ се иридоциклит, чиято етиология е неизвестна, но може да бъде свързана с наличие на HLA-DRB1, HLA-DQA101, HLA-DQB105 и HLA-DRB101. Средната възраст на настъпване е 15 години. Бъбречното заболяване се характеризира със субфебрилна температура, умора, бледост и загуба на тегло, повишени нива на  $\beta_2$ -микроглобулин в урината. Основни за диагнозата са  $\beta_2$ -микроглобулинът и бъбречната

биопсия [11]. Увеитът обикновено е двустранен и може да се появи преди, едновременно със или след бъбречното заболяване. Прогнозата най-често е добра, въпреки че е необходимо дългосрочно проследяване, тъй като увеитът може да рецидивира.

**Болест на Kawasaki.** Болестта на Kawasaki е IgA медиран васкулит, засягащ деца, по-малки от 5 години. Въпреки че болестта на Kawasaki може да засегне деца от всички раси, той е по-често срещан при деца от азиатски произход. Болестта на Kawasaki най-често се среща при деца на възраст под 5 години, с пик между 2 до 3 години и е рядкост при деца на възраст над 7 години. Описана е сезонна вариационност с пик между февруари и май, но болестта се проявява през цялата година. Причината е неизвестна, но наскоро е установено, че locus в дългото рамо на 19 хромозома (19q13) е свързан с повишен риск за заболяването. Болестта на Kawasaki се характеризира със засягане на различни системи и възпаление на малки до средни артерии с образуване на аневризми. Симптомите включват температура, инекция на конюнктивата, промени в лигавиците, промени в крайниците, включващи кожни обриви, както и шийна лимфаденопатия. Най-тежкото усложнение на болестта на Kawasaki е аневризма на коронарната артерия, която се среща при 15-25% от нелекуваните деца. Това налага ехокардиография на коронарната артерия. След конюнктивита иридоциклитът е втората най-често срещана очна находка, срещаща се в приблизително 10% от случаите.

**Интермедиерен увеит.** Терминът „междинен увеит“ се характеризира с възпаление, локализирано в стъкловидното тяло около цилиарното тяло, pars plana и ретината, около oggа serata, както и предната част на стъкловидно тяло. Стъкловидното тяло е основното място на възпалението. Това заболяване обикновено засяга деца и юноши. Асоциацията на междинен увеит със системно заболяване е много рядка при децата. Съобщава се за връзки между идиопатичен междинен увеит и HLA-DR2 и HLA-DR15, което предполага имуногенетично предразположение. Силна връзка на множествена склероза със същите HLA антигени предполага общ генетичен произход.

Деца с pars planitis обикновено са безсимптомни и се диагностицират по време на рутинен офталмологичен преглед. Някои деца се диагностицират само след значително увреждане на зрението или развитието на усложнения, които причиняват левкокория или страбизъм. В повечето случаи има двустранно симетрично засягане.

Типичните клинични находки включват леко до умерено възпаление на предния сегмент, дифузно засягане на стъкловидното тяло и опацитати тип „снежни топки“ [12]. „Band“ кератопатия, периферна роговична ендотелиопатия и задни синехии могат да се наблюдават при деца с pars planitis, но са много редки при възрастни. Оток на диска на зрителния нерв и кистовидният макулен едем са най-честите усложнения.

**Саркоидоза.** Саркоидозата е хронично мултисистемно грануломатозно заболяване с неизвестна причина, което се среща рядко при деца. Има два вида саркоидоза при деца: късно начало при деца между 8 години и 15 години и ранно начало при деца на възраст под 4 години. При ранната изява белодробното засягане е по-рядко (35%), по-трудно е да се постави правилната диагноза, още повече, че ставното засягане може да липсва [13].

**Фамилна ювенилна системна грануломатоза** (синдром на Blau) е автозомно-доминантно заболяване, което може да бъде идентично с ранноначалната саркоидоза. И двете заболявания са класифицирани като грануломатозни артрити в детска възраст. И двете имат мутации в гена NOD2 в хромозома 16, но при синдрома на Blau има засегнати и други членове на семейството [15]. И при двете заболявания присъстват грануломатозен артрит, увеит и кожни лезии. Белодробното засягане и аденопатията отсъстват при синдрома на Blau. Грануломите на кожата и синовиалната биопсия на пациенти със синдрома на Blau са идентични с тези, наблюдавани при саркоидозата.

По-големите деца (8-15 год.) имат белодробните аномалии със засягане на лимфните възли, по-често характерни за възрастните. Те са свързани с по-висок риск от развитие на увеит [14].

Предният увеит е най-честата очна проява както при ранната изява на заболяването

(81%), така и при по-късната (21-48%). Възпалението може да бъде хронично и грануломатозно, с минимална болка и фотофобия. Могат да се наблюдават кератит, възли на Кьоупе и Бусака на роговицата, конюктивата и ириса. Може да се появи и остър негрануломатозен тип увеит, който обикновено се характеризира с болка, зачервяване и фотофобия. Въпреки че иридоциклитът е най-честата проява на очна саркоидоза при деца, може да се наблюдава и панувеит. Засягането на задния сегмент е най-застрашаващо за зрението, проявяващо се с витрит, *pars planitis*, папилит, хориоретинални грануломи, оток на макулата, запушване на *vena centralis retinae*, ретинен перифлебит, субретинни неоваскуларни мембрани и грануломи на зрителния нерв. За потвърждаване на диагнозата се прави рентгенография на бял дроб и тест на Kveim. Диагнозата и лечението при деца са подобни на тези при възрастни, но серумните нива на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ) при здрави деца са по-високи, отколкото при възрастните и по този начин могат да бъдат подвеждащи, когато се използват за диагностициране на саркоидоза в детска възраст. Ако се подозира това заболяване, децата трябва да бъдат подложени на внимателна оценка за системната му изява.

**Синдромът на Vogt-Koyanagi-Harada** е хроничен, прогресиращ двустранен панувеит, който е свързан с ексудативни отлепвания на ретината и може да бъде придружен от менингеално дразнене, слухови нарушения и кожни промени. Той е рядък при деца, но засегнатите имат по-висока честота на очни усложнения като катаракта и глаукома и имат по-лоша прогноза относно зрението, особено когато се наблюдава панувеит в детска възраст, отколкото при възрастните [16].

**Увеит на Behçet в детска възраст.** Средната възраст на изява на увеит на Behçet е в късна детска възраст (10-15 год.). В ендемични области са отчетени педиатрични случаи около 20-47%, което предполага роля на генетичните фактори в ранното начало на заболяването [17]. Увеитът на Behçet се асоциира с HLA-B51. Клиничната картина при деца не се различава от тази при възрастни. Наблюдават се иридоциклит, панувеит, генерализиран оклузивен васкулит (ретиноваскулит с ман-

шони около съдовете). По-голямата част от пациентите имат двустранно засягане и повтарящ се панувеит с васкулит на ретината. Характерна триада за заболяването е: иридоциклит с хипопион (*secclusio* и *occlusio pupillae*), генитални улцерации и автозен стоматит. Могат да се наблюдават характерни кожни изменения като *erythema nodosum*, тромбофлебит, макули и папули. Лечението се състои в системни кортикостероиди, имunosупресори: cyclosporin A, interferon alpha. При ювенилната изява се наблюдават по-рядко усложнения, също така се предполага наследственост при ранно начало на заболяването. По-тежкото протичане на панувеита се нуждае от имunosупресивна терапия [18]. Прогнозата невинаги е добра. Увеитът на Behçet има тенденция към рецидиви, може да доведе до слепота от исхемична оптикопатия и ретинопатия.

#### **ДИАГНОЗА НА НЕИНФЕКЦИОЗНИТЕ УВЕИТИ В ДЕТСКА ВЪЗРАСТ**

За поставянето на диагнозата е необходимо провеждането на следните изследвания:

- Антинуклеарни антитела (ЮИА)
- АСЕ, серумен лизоцим (саркоидоза)
- Рентгенография на гръдния кош, тест на Kveim, конюнктивална биопсия (саркоидоза)
- HLA-B27 (ентезит-артрит, анкилозиращ спондилит)
- Изследване на стомашно-чревния тракт (ако се подозира улцерозен колит или регионален ентерит – болест на Крон)
- Урина, креатинин,  $\beta$ 2-микроглобулин (тубулоинтерстициален нефрит и увеит).

#### **ЛЕЧЕНИЕ**

Неизвестната етиология на увеитите в детска възраст говори много за трудностите, с които се сблъскват офталмолозите при диагностициране и лечение на деца с увеит. В последните години настъпи развитие на системната имunosупресивна терапия, особено на биологичната терапия, наблюдава се и напредък в хирургичната технология. Тези разработки допринесоха значително за алгоритъма на лечение и дадоха алтернатива на хроничната употреба на кортикостероиди.

Кортикостероидите са основата на терапията за очни възпалителни заболявания от началото на 50-те години на миналия век. Те са ефективни за контролиране на възпалението и намаляване на симптомите на болка, фотофобия и зачервяване, свързани с възпаление на предния очен сегмент. Овладеяването на възпалението на предния сегмент намалява риска от образуване на синехии и трайни структурни увреждания. Въпреки че краткосрочното приложение на локални кортикостероиди е сравнително безопасно, при продължителна употреба могат да се появят потенциално сериозни странични ефекти, включително образуване на катаракта и повишаване на вътреочното налягане. Съществуват няколко различни кортикостероидни препарати за локално приложение с различна ефикасност и очно проникване. Най-често срещаните локални офталмологични кортикостероиди, използвани клинично, са дексаметазон (Maxidex coll.), fluorometholone (Flarex coll.), hydrocortisone (Softacort coll.), betamethasone (Celestone S), prednisolone acetate (Ultracortenol). Трябва да се отбележи, че тези препарати не проникват в предната камера достатъчно ефективно, за да лекуват преден увеит. Отскоро стероидните интравитреални импланти, съдържащи или fluocinolone acetonide, или dexamethasone (Ozurdex), успешно се използват за лечение на заден увеит при деца. Проучвания изследват употребата на кортикостероидни импланти при деца за лечение на увеит. Използването на дексаметазонови импланти при деца води до намаляване на очното възпаление, което може да подобри зрението за няколко месеца [19].

### **Системни кортикостероиди**

Преднизонът все още е основата за лечение на увеит и четири пъти по-могъщ от кортизола с биологичен полуживот от 18-3 часа. Рисковете от дългосрочна системна употреба на кортикостероиди при деца включват забавяне на растежа, остеопороза и фрактури на костите, синдром на Кушинг, захарен диабет, пептични язви, миопатия, хипертония, променен психичен статус, идиопатична интракраниална хипертония и повишен риск от инфекция.

Антиметаболитите като метотрексат и азатиоприн са основата на стероидно-щадя-

щата терапия за неинфекциозен увеит, позволяваща сигурен постоянен контрол на възпалението при много пациенти.

### **Биологично лечение**

Биологични лекарства за лечение на увеит се използват все по-често за потискане на имунната система при деца. Двата класа биологични медикаменти са инхибитори на тумор-некротичен фактор (TNF- $\alpha$ ) и специфични за клетките антители. TNF- $\alpha$  инхибиторите, които най-често се използват за лечение на увеит, са infliximab (Ремсима 100 mg) и adalimumab (Humira 40 mg), които са моноклонални IgG антители срещу TNF- $\alpha$ . Има случаи, при които употребата на лекарството Humira намалява стойностите на CRP, СУЕ и IL-6 [20]. Често използваните клетъчноспецифични антители включват abatacept (антитяло срещу CD80 и CD86) и rituximab (Mabtera 500 mg – антитяло срещу интерлевкин-2), като abatacept е предпочитаното лекарство. Всички тези биологични лекарства, използвани за лечение на увеит, изискват венозна инфузия, с изключение на adalimumab, който може да се прилага подкожно. Etanercept е медикамент, който лекува аутоимунни заболявания, като взаимодейства с TNF и действа като TNF инхибитор.

### **Хирургично лечение на усложненията от увеит**

„Band” кератопатията може да бъде лекувана чрез отстраняване на роговичния епител, последвано от хелиране с етилендиаминтетраоцетна киселина (EDTA). Може да се наложи да се повтори лечението. Фототерапевтичната кератектомия PRK също се използва за лечение на „band” кератопатия. Операцията на катаракта за пациенти с увеит може да бъде усложнена от хипотония, глаукома, образуване на синехии, кистоиден макулен едем и отлепване на ретината. Увеитът трябва да се лекува агресивно, така че да е под контрол както преди, така и след операцията. Имплантицията на леща обикновено се обмисля при деца с увеит след период на затишие [21]. Глаукомата може да се появи при деца с увеит. Гониотомията или трабекулотомията е ефективна при много деца и може да бъде първоначалната операция, ако ъгълът е видим. Операции за глаукома с импланти, кои-

то да дренират вътроочната течност, могат да се използват, когато гониотомията не успее или ако ъгълът е затворен.

### КНИГОПИС

1. Wentworth BA, Freitas-Neto CA, Foster CS. Management of pediatric uveitis F1000Prime Rep. 2014 Jun 2;6:41.
2. Al-Haddad C, BouGhannam A, Abdul Fattah M et al. Patterns of uveitis in children according to age: comparison of visual outcomes and complications in a tertiary center. BMC Ophthalmol. 2019 Jun 27;19(1):137.
3. Clarke LA, Guex-Crosier Y, Hofer M. Epidemiology of uveitis in children over a 10-year period. Clin Exp Rheumatol. 2013 Jul-Aug;31(4):633-7.
4. Hayworth JL, Turk MA, Nevskaya T et al. The frequency of uveitis in patients with juvenile inflammatory rheumatic diseases. Joint Bone Spine. 2019 Nov;86(6):685-690.
5. Kalinina Ayuso V, Van Dijk MR, De Boer JH. Infiltration of Plasma Cells in the Iris of Children with ANA-Positive Anterior Uveitis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015 Oct;56(11):6770-8.
6. Angeles-Han ST, Ringold S, Beukelman T et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Screening, Monitoring, and Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Uveitis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2019 Jun;71(6):703-716.
7. Accorinti M, Spinucci G, Pirraglia MP et al. Fuchs' Heterochromic Iridocyclitis in an Italian Tertiary Referral Centre: Epidemiology, Clinical Features, and Prognosis. J Ophthalmol. 2016; 2016: 1458624. Published online 2016 Oct 3.
8. Stunf S, Petrovec M, Žigon N et al. High concordance of intraocular antibody synthesis against the rubella virus and Fuchs heterochromic uveitis syndrome in Slovenia. Mol Vis. 2012;18:2909-14.
9. Sudoł-Szopińska I, Eshed I, Jans L et al. Classifications and imaging of juvenile spondyloarthritis. J Ultrason. 2018; 18(74): 224-233. Published online 2018 Sep 6.
10. Osier E, Wang AS, Tollefson MM et al. Pediatric Psoriasis Comorbidity Screening Guidelines. JAMA Dermatol. 2017 Jul 1; 153(7): 698-704.
11. Pakzad-Vaezi K, Pepple KL. Tubulointerstitial nephritis and uveitis. Curr Opin Ophthalmol. 2017Nov;28(6): 629-635.
12. Donaldson MJ, Pulido JS, Herman DC et al. Pars planitis: a 20-year study of incidence, clinical features, and outcomes. Am J Ophthalmol. (2007) 144:812-817.
13. Clark SK. Sarcoidosis in children. Pediatr Dermatol. 1987 Dec;4(4):291-9.
14. Nathan N, Marcelo P, Houdouin V et al. RespiRare and the French Sarcoidosis groups. Thorax. 2015 Jun;70(6):537-42.
15. Davoudi S, Navarro-Gomez D, Shen L et al. NOD2 genetic variants and sarcoidosis-associated uveitis. Am J Ophthalmol Case Rep. 2016 Jun 1;3 :39-42.
16. Reiff A. Clinical Presentation, Management and Long Term Outcome of Pars Planitis (PP), Panuveitis (PU) and Vogt-Koyanagi-Harada disease (VKH) in Children and Adolescents. Arthritis Care Res (Hoboken). 2019 Aug 23.
17. Ilknur Tugal-Tutkun MD. Pediatric Uveitis. J Ophthalmic Vis Res. 2011 Oct; 6(4): 259-269.
18. Treudler R, Orfanos CE, Zouboulis CC. Twenty-eight cases of juvenile-onset Adamantiades-Behcet disease in Germany. Dermatology. 1999; 199:1509.
19. Tomkins-Netzer O, Talat L, Seguin-Greenstein S et al. Outcome of Treating Pediatric Uveitis with Dexamethasone Implants Am J Ophthalmol. 2016 Jan; 161:110-5. e1-2.
20. Duica I, Voinea LM, Mitulescu C et al. The use of biologic therapies in uveitis, Rom J Ophthalmol. 2018 Apr-Jun; 62(2): 105-113.
21. Yangzes S, Seth NG, Singh R et al. Long-term outcomes of cataract surgery in children with uveitis. Indian J Ophthalmol. 2019;67(4):490-495.