



# ГЛАУКОМИ

българско научно медицинско списание  
ОФИЦИАЛНО ИЗДАНИЕ НА НАЦИОНАЛНАТА ГЛАУКОМНА АСОЦИАЦИЯ

**Някои допълнителни рискови фактори,  
които имат значение за развитието на глаукома**

Some additional risk factors with importance  
for glaucoma development

**Скрининг за глаукома –  
задачи, резултати, социално значение**

Glaucoma screening –  
goals, results and social significance

**Посттравматична глаукома – етиология и лечение.  
Представяне на клиничен случай**

Post - traumatic glaucoma – etiology and treatment. Clinical case

**Бъдеща антиглаукомна терапия**

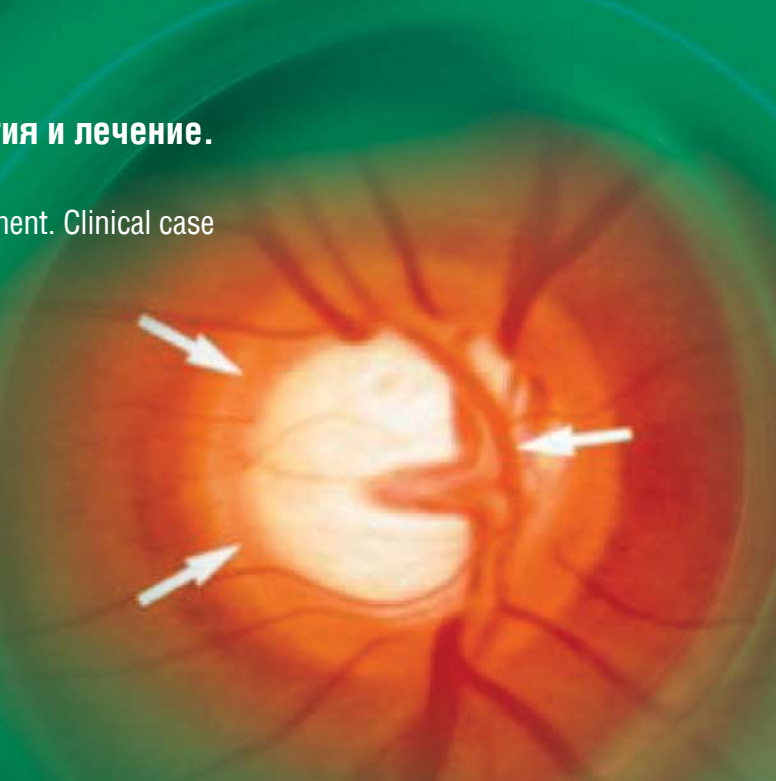
Future glaucoma treatment

**Неперфоративна антиглаукомна  
хирургия: минало и настояще**

Non perforative - Glaucoma Surgery  
/ NPGS - Past and Present

**Дилемата с лечението на  
нормотензивната глаукома**

The dilemma with normal tension  
glaucoma treatment



## THE GLAUCOMAS

a bulgarian scientific medical journal

AN OFFICIAL PUBLICATION OF THE NATIONAL GLAUCOMA ASSOCIATION



Издателска къща  
СТЕНО®

the world is a  
**wonder**  
to see every day



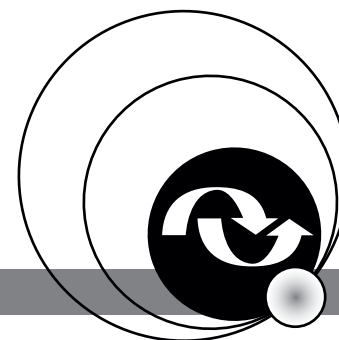
so **don't** let  
**glaucoma**  
get in the way

„Светът е чудо, което виждаме всеки ден.

**Не позволявайте на глаукомата да се изпречи на пътя”**

– мото към призива на Световната глаукомна асоциация (СГА) и Световната пациентска глаукомна асоциация (СПГА) за масово участие на офталмолозите по света в Световната седмица на глаукомата, заедно с посланието: „Да се превърнем в част от нея!

Да помогнем за успешното ѝ провеждане!“



ISSN 1314-7692

# ГЛАУКОМИ

българско научно медицинско списание

ОФИЦИАЛНО ИЗДАНИЕ НА НАЦИОНАЛНАТА ГЛАУКОМНА АСОЦИАЦИЯ

www.ngabg.eu

## Съдържание

**Някои допълнителни рискови фактори, които имат значение за развитието на глаукома**

М. Конарева-Костянева

**Скрининг за глаукома – задачи, резултати, социално значение**

З. Златарова, Р. Тошев, Х. Групчева

**Посттравматична глаукома – етиология и лечение. Представяне на клиничен случай**

Хр. Кръстева, И. Шандурков, М. Средкова, П. Василева

**Бъдеща антиглаукомна терапия**

Н. Петкова

**Неперфоративна антиглаукомна хирургия: минало и настояще**

Ив. Танев, В. Танев

**Дилемата с лечението на нормотензивната глаукома**

А. Байер

## Table of contents

**4 Some additional risk factors with importance for glaucoma development**

M. Konareva-Kostianeva

**9 Glaucoma screening – goals, results and social significance**

Z. Zlatarova, R. Toshev, Ch. Grupcheva

**14 Post - traumatic glaucoma – etiology and treatment. Clinical case**

H. Krasteva, I. Shandurkov, M. Sredkova, P. Vassileva

**20 Future glaucoma treatment**

N. Petkova

**27 Non perforative - Glaucoma Surgery / NPGS - Past and Present**

I. Tanev, V. Tanev

**32 The dilemma with normal tension glaucoma treatment**

A. U Bayer



Издателска къща  
СТЕНО®

# THE GLAUCOMAS

a bulgarian scientific medical journal

AN OFFICIAL PUBLICATION OF THE NATIONAL GLAUCOMA ASSOCIATION

# ГЛАУКОМИ

Том II, брой 1 / 2013

## РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ

ГЛАВЕН РЕДАКТОР  
Доц. Наталия Петкова

ЗАМ.-ГЛ. РЕДАКТОРИ  
Проф. Православа Гугучкова  
Проф. Мариета Конарева-Костянева  
Доц. Руска Христова

ОТГОВОРЕН РЕДАКТОР  
Доц. Борислав Кючуков

РЕДАКТОР „ГЛАУКОМНИ НОВОСТИ“  
Доц. Марин Атанасов

РЕДАКЦИОНЕН СЪВЕТ  
Проф. Веселин Танев  
Доц. Анета Мишева  
Д-р Драгомир Драганов  
Д-р Бисера Самсонова

СЕКРЕТАР  
Д-р Чарита Ранкова

КАСИЕР  
Д-р Станислава Костова

За кореспонденция:  
Доц. Наталия Петкова: [nataliyapetkova@gmail.com](mailto:nataliyapetkova@gmail.com)  
Д-р Чарита Ранкова: [rankova@hotmail.com](mailto:rankova@hotmail.com)

# THE GLAUCOMAS

Vol. II, Number 1 / 2013

## EDITORIAL BOARD

EDITOR-IN-CHIEF  
Ass. prof. Nataliya Petkova

CO-EDITORS  
Prof. Pravoslava Guguchkova  
Prof. Marieta Konareva-Kostianeva  
Ass. prof. Ruska Hristova

EDITOR IN CHARGE:  
Ass. prof. Borislav Kutchoukov

EDITOR OF „GLAUCOMA NEWS“  
Ass. prof. Marin Atanassov

ADVISORY BOARD  
Prof. Veselin Tanev  
Ass. prof. Aneta Misheva  
Dr. Dragomir Draganov  
D-r Bisera Samsonova

SECRETARY  
Dr. Charita Rankova

TREASURER  
Dr. Stanislava Kostova

*Уважаеми колеги,*

*От името на ръководството на Националната глаукомна асоциация (НГА) и Пациентска организация глаукома (ПОГ) в България ви призоваваме да докажете отново вашата съпричастност към проблема глаукома по време на Световната седмица на глаукомата, която ще се проведе от 10 до 16 март 2013 г. Световни глаукомни дни (6 март 2008 г. и 12 март 2009 г.) и Световни глаукомни седмици (8-14 март 2010 г.; 6-12 март 2011 г.; 11-17 март 2012 г.), са проведени по съвместна инициатива на СГА и СПГА в отговор на тревожния факт от нарастване на броя на глаукомноболните (20% от преглежданите болни) и респективно на слепотата от нея, обусловено от застаряване на населението, късно откриване и неадекватно лечение на болестта. Основната цел през тези посветени на глаукомата дни и седмици е повишаване на осведомеността на населението за глаукомата и обединяване на усилията на пациенти, лекари и общественост за ранното ѝ откриване, адекватно лечение и предотвратяване на слепотата от нея. За постигането на тази цел се препоръчва:*

- провеждане на скрининг тестове и безплатни прегледи за глаукомноболни пациенти;*
- участие в медийни изяви: радио и телевизионни глаукомни пресконференции, изяви с обсъждане на глаукомни проблеми и дискусии с пациенти, касаещи заболяването;*
- статии и интервюта в пресата, посветени на глаукомата.*

*У нас подобна дейност в изминалите дни и седмици на глаукомата е развивана най-активно от офталмолозите, работещи в университетските очни клиники, очни отделения на редица държавни и частни болници и очни кабинети в много градове. Надяваме се и тази година глаукомната седмица да е успешна, ползотворна, допринасяща наистина за премахване на глаукомата от пътя на зрението.*

*Доц. Н. Петкова  
(Председател на НГА)*

*Г. Димитров  
(Председател на ПОГ)*

# Някои допълнителни рискови фактори, които имат значение за развитието на глаукома

М. Конарева-Костянева

Катедра по офталмология, МУ – Пловдив

## Some additional risk factors with importance for glaucoma development

M. Konareva-Kostianeva, Dept Ophthalmology, Medical University, Plovdiv



**Резюме.** Разглежда се взаимовръзката между глаукома и социален статус. Дискутира се значението на хранителния режим с прием на антиоксиданти и масти. Определя се ролята на индекса на телесна маса (body mass index - BMI) и затлъстяването, като се подчертава, че съществува доказана асоциация между гореспоменатите фактори и вътреочното налягане (ВОН), но данните по отношение на връзката глаукома / BMI и затлъстяване са противоречиви. Двигателната активност оказва влияние за понижаване на ВОН и може да се разглежда като кофактор за развитие на глаукома с високо налягане. Тютюнопушенето увеличава риска за сърдечносъдови заболявания и влошава очния кръвен ток. Синдромът на сънна апнея, който се свързва с абнормна кръвна коагулация, системна хипертония, цереброваскуларни и вазоспастични заболявания, съдова дисрегулация и др., е асоцииран и с глаукома. Горейзложените и някои други допълнителни фактори изискват нашето внимание, тъй като те подлежат на промяна и когато бъдат модифицирани, могат да забавят развитието на глаукома.

**Abstract.** The relationship between socioeconomic status and glaucoma is viewed. The importance of nutritional regime with intake of antioxidants and fats is discussed. The role of body mass index (BMI) and obesity is identified – proven association exists between these factors and intraocular pressure (IOP) but evidences regarding relationship glaucoma-BMI and obesity are conflicting. Exercise may influence the reduction of IOP and may be considered as a cofactor for a development of glaucoma with high IOP. Cigarette smoking increases the risk of vascular disease and deteriorates the ocular blood flow. Sleep apnea syndrome resulting in abnormal blood coagulation, systemic hypertension, cerebrovascular and vasospastic diseases, vascular dysregulation etc, is associated with glaucoma as well. These additional risk factors require our attention – they are modifiable and may delay glaucoma development.

Често офталмологът се затруднява да отговори на въпросите има ли глаукомен процес, или не. Да лекуваме или само да проследяваме пациента с повишено ВОН? В такива случаи трябва да се оценят рисковите фактори.

Терминът „рискови фактори“ се използва за описание на фактори, които са позитивно свързани с риска за развитие на дадено заболяване, но не са достатъчни, за да го причинят. Не всеки, притежаващ определен рисков фактор, е обречен да развие болест. Факторите на околната среда заедно с биологичните и поведенческите характеристики на индивида (възраст,

пол, социалноикономически статус, начин на живот и др.) влияят върху силата на отговора на индивида съобразно експозицията.

За глаукома е необходимо да се разглеждат множество рискови фактори (а не отделен рисков фактор) и да се предвиди общият или „глобален“ риск. Той включва всички известни рискови фактори и тяхното натрупване за определен период от време. Трябва да се знае, че даден фактор може да повиши не само риска за заболяване, но също така да повлияе появата и нивото на други рискови фактори. Именно на тези, така наречени допълнителни фактори е посветена настоящата статия.

През 2003 год. са публикувани резултатите от голямо рандомизирано мултицентрово проучване, включващо пациенти с очна хипертензия – Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). Въз основа на мултивариантен анализ в това проучване са определени шест основни, статистически значими рискови фактора за развитие на първична откритоъгълна глаукома (ПОЪГ) при очна хипертензия:

- напреднала възраст;
- високо вътреочно налягане (ВОН);
- тънка роговица (ССТ);
- голяма вертикална екскавация;
- висок индекс PSD;
- захарен диабет.

Захарният диабет, определен от ОНТS като протективен фактор по отношение на глаукома, по-късно е отречен от друго мащабно проучване – Европейското проучване за предпазване от глаукома (EGPS).

За основните рискови фактори съществуват безспорни доказателства, че съществуват причинно-следствени връзки (количествено установени) между тях и заболяването. Тези основни рискови фактори са независими един от друг.

Поради методологически слабости в по-горе споменатите проучвания (OHTS и EGPS) редица реални и потенциални рискови фактори, като сърдечносъдови заболявания, раса, фамилна обремененост и др. са останали статистически недоказани.

Не е определена реалната стойност на някои физиологични фактори, на фактори на околната среда, на фактори, свързани с начина на живот. Изясняването на ролята им изисква нови изследвания.

Вътреочното налягане спада към променящите се рискови фактори. За момента то е единственият фактор, който може да бъде повлиян и върху който можем да въздействаме, докато фактори като възраст, фамилна обремененост, анатомични фактори (дебелина на роговицата, големина на екскавацията на диска на зрителния нерв) са непроменящи се.

Повечето от допълнителните, предразполагащи фактори за развитие на глаукома подлежат на модифициране. Те са поведенчески и социални рискови фактори, към които причисляваме:

- социален статус;
- прием на антиоксиданти и мазнини;
- индекс на телесната маса и затлъстяване;
- двигателна активност;
- пушене;
- сънна апнея.

### Социален статус

Установено е, че съществува взаимовръзка между глаукома и социален статус. Социалният статус влияе върху знанията за глаукома. Тези, които са „чували“ за глаукома, т.е. са запознати какво представлява глаукомата, са преди всичко хора със здравни осигуровки, с по-висок годишен доход и по-високо образование. Социалният статус си взаимодейства с други фактори – на първо място с хранителния режим. Именно социалният статус обяснява расовите и етническите различия при хронични заболявания като глаукома, както и различията в честотата на заболяването и различията по отношение зрителното влошаване [1].

Счита се, че напредналата глаукома при пациенти с нисък социално-икономически статус е резултат от липсата на навременна диагноза и лечение. Такива болни имат по-малък достъп до здравни грижи, те са с ограничени знания за глаукомата като очно заболяване, такива хора имат ограничен начин на мислене и негативно отношение към терапията си. Влиянието на социалния статус се определя и от състоянието на здравната система и свързаните с нея изградени правила и ниво на здравни грижи.

### Затлъстяване

Затлъстяването се счита за заболяване на 21-я век. Един милиард души имат наднормено тегло! Процентът на хората със затлъстяване към 2000 год. варира в различните страни



– от 3.2% в Корея до 30.6% в САЩ. Леките степени на затлъстяване също имат значение. Децата с наднормено тегло са склонни да имат наднормено тегло и като възрастни, така че е много важно да се следи и теглото на подрастващите. Кой хора имат повишен риск за затлъстяване? Тези с наднормено тегло при раждане, с наднормено тегло през пубертета, с наднормено тегло на родителите си, водещи заседнал живот, имащи забавена основна обмяна, наскоро спрели пушенето и не на последно място това са хора с нисък социален клас и ниска здравна култура. За нас е важно да знаем не само теглото, но да изчислим индекса на телесна маса – Body mass index (BMI).

$$BMI = W / H^2,$$

където  $W$  = тегло (kg);  $H$  = ръст (m)

BMI между 18.5 – 25 се приема за норма. Когато BMI надхвърля 30, говорим за затлъстяване. При затлъстяване се наблюдава:

- Повишен кръвен вискозитет
- Повишено еписклерално венозно налягане
- Намален отток на вътреочната течност

Високият индекс на телесна маса и затлъстяването се асоциират с повишено ВОН, така че опосредствено (чрез повишеното вътреочно налягане) са рискови за глаукома [2, 3].

### Прием на масти и антиоксиданти

#### Прием на масти

Напоследък много се говори за омега 3 и омега 6 мастни киселини и тяхното значение за здравното състояние на човека.

Омега 3 мастните киселини са група от девет полиненаситени мастни киселини, три от които са най-важни. Човешкият организъм не може да ги синтезира, а трябва да си ги набавя чрез прием на храни с високото им съдържание. Главните източници на омега 3 мастни киселини са морските организми (съомга, риба тон, пъстърва, херинга, скумрия, риба меч, бяла риба), както и зелените листни зеленчуци (босилек, лозови листа, броколи, спанак), ленено масло, соя и повечето ядки (орехи и др.).

Кои са доказаните въздействия на омега 3 киселините? Те намаляват кръвосъсирването, предпазват сърцето от сърдечен удар, разширяват кръвоносните съдове, съдействат за намаляване на кръвното налягане, потискат възпаленията, съдействат за премахване на депресията, намаляват нивата на триглицеридите в кръвта. В сферата на предположенията и недоказаните твърдения за омега 3 мастни киселини са, че те увеличават нивата на растежния хормон (като в това число подбуждат мускулния растеж), потискат болките при хора, страдащи от ревматоидни артрити, имат противовъзпалително действие, предпазващ ефект при ракови новообразувания (по-точно предпазват от поява на рак на гърдата, дебелото черво и простатата), снижават лошия холестерол. Консумацията на омега 3 есенциални мастни киселини в по-големи от нормалните дози може да доведе до повишено кървене в случай на нараняване или дори до временна невъзможност за кръвосъсирване (респ. до хеморагичен мозъчен инсулт), а също така може да потисне имунния отговор и консумиращият става по-податлив на инфекции.

При дози, надхвърлящи значимо оптималната за омега 3 киселините – 1000 мг дневно, се счита, че се увеличават нивата на лошия холестерол при хора с определени генетични предпоставки. Трябва да се знае, че омега 3 киселините намаляват гликемичния контрол при диабетици и че успоредната консумация на антиоксиданти и омега 3 киселини взаимно намалява ефективността на

добавките. Изключително важно е да се знае, че човешкият организъм трябва да разполага с балансирано количество от двете групи есенциални мастни киселини – омега 3 и омега 6, в най-общия случай в отношение поне 1:1. Най-добрите хранителни източници за омега 6 мастни киселини са слънчогледовото, шафрановото и царевичното олио, слънчогледовите и тиквените семки, пшеничните зародиши, сусамът, безсолните ядки – орехи, бадеми, лешници, месото. Оптимална дневна доза за омега 6 киселините е 100 мг.

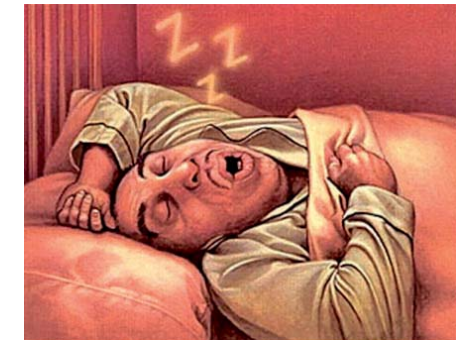
Какво е установено по отношение на приема на масти и глаукома? Полиненаситените мастни киселини (омега 3 и омега 6) повлияват концентрацията на ендогенния PG-F2 $\alpha$ . На базата на две големи проучвания – Nurses' Health Study и Health Professionals Follow-up Study, не е доказана до момента връзка между приема на много масти и развитие на първична откритогълна глаукома (ПОЪГ) [4]. Освен това ПОЪГ с високо налягане е по-вероятно да се развие при индивиди, приемащи по-висока пропорция на омега 3 спрямо омега 6 мастни киселини. Оценката се обърква от начина на живот на изследваните.

#### Прием на антиоксиданти

Установено е, че свободните кислородни радикали (Reactive Oxygen Species – ROS) са свързани с патогенезата на ПОЪГ. Оксидативният стрес е във връзка с невронната смърт на зрителния нерв при глаукомни пациенти [5]. Наблюдаваните оксидативни ДНК увреди в епитела на трабекуларния апарат са по-тежки при тях. Съществува предполагаема връзка между по-голям прием на Vit. B2 и Vit. A и намалена вероятност от развитие на глаукома. Счита се обаче, че Vit. C повишава вероятността за глаукома [6].

#### Сънна апнея

Представлява повтарящ се пълн или частичен колапс на фарингеалния път при сън с епизоди от 10 сек до 1 мин. Основни симптоми при сънна апнея с честота, надхвърляща 60%, са шумно хъркане, дневна сънливост,



лошо качество на съня, покачване на тегло, промени в характера, никтурия. По-рядко наблюдавани симптоми са нощно изпотяване, сутрешно главоболие, намалено либидо, лесна уморяемост, езофагеален рефлукс. Сънната апнея води до дневна сънливост, хронична умора, намалена когнитивна функция.

Рискови фактори за развитие на сънна апнея са затлъстяване, мъжки пол, употреба на алкохол, пушене, хъркане. Велики мъже са страдали от сънна апнея: Наполеон, Франклин, Рузвелт, Йоханес Брамс; не са били пощадени и жени – напр. английската кралица Виктория. Разглеждайки причинно-следствената връзка сънна апнея – глаукома, трябва да подчертаем, че сънната апнея води до абнормна кръвна коагулация, системна хипертония, цереброваскуларни и вазоспастични заболявания, вазоспастична дисрегулация [7], които от своя страна са свързани с глаукома. Слабост на изследванията в тази насока е използването на субективна информация.

#### Тютюнопушене

Тютюнопушенето увеличава риска от сърдечносъдови заболявания, които са в асоциация с глаукома. ПОЪГ се свързва с намален кръвен ток в задния очен сегмент (зрителен нерв), който може да доведе до развитие на глаукомна оптична невропатия. Засега в областта на офталмологията има доказана връзка между пушене и свързана с възрастта макулна дегенерация.



Конфликтни са изследванията по отношение асоциацията пушене/откритогълна глаукома. При бивши пушачи не е установена такава асоциация [8].

### Двигателна активност



Неподвижният начин на живот е свързан с глаукома!

Двигателната активност променя еписклералното венозно налягане, увеличава кръвния лактат, намалява кръвното рН, увеличава серумния осмоларитет и лекотата на оттичане и намалява ВОН в индивиди без и със глаукома. Процентът на редукция на ВОН зависи от: продължителността и типа на упражнението, времето на оценка на ВОН, демографски характеристики и сезонни разлики [9].

### Заклучение

Изложените допълнителни предразполагащи фактори взаимно си повлияват. Например индивиди с нисък социално-икономически статус имат повече нездравословни навици, те са с по-висока вероятност да са членове на малцинствени групи, консумират по-малко плодове и зеленчуци и е по-вероятно да са затлъстели, имат по-малко време за физически упражнения и е по-вероятно да са пушачи. Наднорменото тегло е често свързано с инсулинова резистентност (фактори, отделяни от адипоцитите, като резистин, лептин, свободни мастни киселини, TNF- $\alpha$  водят до инсулинова резистентност). От друга

страна, затлъстяването, заедно с инсулиновата резистентност, хиперхолестеролемията, хипокинезията представляват вторични рискови фактори за системна хипертония, която е асоциирана с повишено ВОН.

Рисковите фактори взаимно се повлияват, те се преплитат, препокриват, един фактор може да отключи друг, даден фактор може да засили или отслаби друг, в един индивид могат да се натрупат много фактори – основни и предразполагащи, и общият риск да се увеличи. Факторите, които подлежат на модифициране, трябва да се атакуват! Превенцията на глаукомното заболяване се превръща в интердисциплинарен проблем, който изисква сътрудничество със специалисти от други специалности – ендокринолози, невролози, кардиолози, пневмолози и др. Рисковите фактори трябва активно да се търсят, изясняват, калкулират – това е пътят към правилния подход към глаукомното заболяване.

### Книгопис:

1. Kington RS, Smith JP. Socioeconomic status and racial and ethnic differences in functional status associated with chronic diseases. *Aust J Polit Hist* 1997, 5,805-810.
2. Cheung N, Wong TY. Obesity and Eye Diseases. *Surv Ophthalmol* 2007, 52: 180-95.
3. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, et al. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study *Ophthalmol* 2000, 107:1287-93.
4. Kang JH, Pasquale LR, Willett WC et al. Dietary fat consumption and primary open-angle glaucoma. *Am J Clin Nutr* 2004, 79: 755-64.
5. Izzotti A, Sacca SC, Cartiglia C, DeFlora S. Oxidative deoxyribonucleic acid damage in the eyes of glaucoma patients. *Am J Med* 2003, 114:638-646.
6. Coleman AL, Stone KL, Kodjebacheva G. Et al. Glaucoma Risk and the Consumption of Fruits and Vegetables among olderwomen in the Study of Osteoporotic Fractures. *AJO* 2008, 145: 1081-89.
7. Sergi M, Salerno DE, Rizzi M, et al. Prevalence of normal tension glaucoma in obstructive sleep apnea syndrome patients. *J Glaucoma* 2007, 16: 42-6.
8. Bonovas S, Filioussi K, Tsantes A, Peponis V. Epidemiological association between cigarette smoking and primary open-angle glaucoma: a meta-analysis. *Public Health* 2004, 118: 256-61.
9. Qureshi IA. The effects of mild, moderate, and severe exercise on intraocular pressure in glaucoma patients. *Jpn J Physiol* 1995,45:561-9.

# Комфорт и качество на зрение за Вашите пациенти със „Сухо око“!

облекчение + защита

Изкуството да хидратира

**Artelac®**

хипромелоза (hypromellose) 3,2 mg/ml  
капки за очи, 10 мл.

#### Бързо облекчаване на симптомите

- Устойчиво поддържане на овлажняващ ефект
- Минимално замъгляване

#### Изключително добра поносимост

- Физиологично рН, близко до естественото – 7.2
- Осмоларитет, сравним с този на слъзния филм – 300 mosmol/kg/H<sub>2</sub>O

#### Предпочитани от пациента

- 98% удовлетворение на пациента<sup>1</sup>

1. Meißner CH et al.: Clinical Study on the Efficacy and Tolerance of a Hydroxypropylmethyl Cellulose Preparation for the Treatment of Keratoconjunctivitis sicca, *Spektrum Augenheilkd.* (1997) 11/1: 22-24, Springer Verlag.



Дълготрайно облекчение на симптомите на „Сухо око“

**Vidisic®**

карбомери (carbomers) 2 mg/g  
гел за очи, 10 гр.

Vidisic® съдържа карбомер, който изгражда 3-измерна, стабилна мрежа в местата с дефект на слъзния филм, която задържа големи количества вода в клетките си. Това осигурява:

#### Ефикасно облекчаване на симптомите

- Дълготраен биоадхезивен ефект, който води до облекчение на симптомите на „Сухо око“ в продължение на часове<sup>2</sup> в сравнение с коликите

#### По-дълготрайно овлажняване

- 7 пъти по-дълготрайно овлажняване, спрямо очните капки<sup>3</sup>
- Стабилност на слъзния филм в продължение на 6 часа<sup>3</sup>

#### Удобен и лесен за приложение

- Само 3 апликации дневно
- Дори и при средно тежко и тежко „Сухо око“ постоперативно

2. Johnson ME, Murphy PJ, Boulton M  
"Carbomer and sodium hyaluronate eyedrops for moderate dry eye treatment"; *Optom Vis Sci*. 2008 Aug;85(8):750-7.  
3. Marquardt R, Christ T. "Corneal contact time of artificial tear solution"; *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1986; 189:254-7 (translation abstract <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3784417>)



Без консервант в очото!\*

**Oxyal™**

хиалуронова киселина (hyaluronic acid) 0,15 mg/ml  
капки за очи, 10 мл.

- Protector™ - хидрофилен полимер с лубрикиращи свойства
- Образува изкуствен слъзен филм
- Електролити (Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, Na<sup>+</sup>), които осигуряват физиологичния метаболизъм на веществата в роговицата
- Годен до 60 дни след първо отваряне

\* при контакт с протеините и ензимите в слъзната течност, Oxyal™ се разгражда до физиологичен разтвор и кислород



**BAUSCH + LOMB**

160 години Ваш партньор в грижата за по-добро зрение!

# Скрининг за глаукома – задачи, резултати, социално значение

З. Златарова<sup>1,2</sup>, Р. Тошев<sup>1</sup>, Х. Групчева<sup>1,2</sup>

1. СБОБАЛ – Варна, 2. Медицински университет – Варна

## Glaucoma screening- goals, results and social significance

Z. Zlatarova<sup>1,2</sup>, R. Toshev<sup>1</sup>, Ch. Grupcheva<sup>1,2</sup>

1. Specialized Eye Hospital – Varna, 2. Medical University – Varna



**Резюме.** Първичната откритоъгълна глаукома е сред водещите причини за предотвратима слепота у нас. Ранното откриване и навременното лечение са изключително важни за овладяването на това безсимптомно заболяване.

**Цел:** Да анализираме основните демографски показатели на хората, включили се в скрининга, рисковите фактори за поява на глаукома и да оценим ефекта от проведеня скрининг.

**Методи:** Участието в скрининг за глаукома в СБОБАЛ – Варна през март 2012 г. е по желание на изследваните след обявяване на кампанията в местните медии. Изследвани са зрителната острота, ВОН, централната дебелина на роговицата, екскавацията на папилата на зрителния нерв. Получените резултати, както и данните за фамилна обремененост, провеждано лечение и съпътстващи заболявания са попълвани в специално разработен протокол.

**Резултати:** Прегледаните 167 души (108 жени и 59 мъже) са на средна възраст 59 години. Тридесет и двама са съобщили за фамилна обремененост с глаукома. Педесет и четири (32,3%) от изследваните са с роговица, по-тънка от 530  $\mu\text{m}$ , на едното или двете очи, 21 (12,6%) са с измерено ВОН, по-високо от 21mmHg, на едното или двете очи, а при 34 (20,4%) съотношението C/D е по-голямо от 0,4. Суспектните за глаукома са насочени за допълнителни изследвания и уточняване. При 7 (4%) души е поставена диагноза глаукома. Десет процента от участвалите в скрининга не отговарят на включващите критерии (възраст над 40 г., неустановена глаукома).

**Заклучение:** Проучването показва, че 90% от участвалите в скрининга са в потенциално рисковата група. Повишаването на здравната култура чрез медиите има особено значение за ефективността на профилактичните мероприятия. Много важно е изграждането на критерии за постигане на висока чувствителност и специфичност на скрининга.

**Ключови думи:** скрининг, глаукома, ВОН

**Abstract.** One of the leading causes of preventable blindness in Bulgaria is open angle glaucoma. Early detection and suitable treatment are the main factors for control of this symptomless disease.

**Purpose:** To analyze demographic characteristics of people participating in glaucoma screening, risk factors for glaucoma and to assess the effect of the screening.

**Methods:** All people participating in the screening were enrolled after the campaign was announced in local media. Examination included visual acuity, IOP, central corneal thickness (CCT), cup/disc ratio. All results together with family history, concomitant treatment and diseases were entered in a specially designed protocol.

**Results:** One hundred sixty-seven people (108 females and 59 males) of middle age 59 years have participated in the screening. 32 had family history of glaucoma. IOP more than 21mmHg were measured in 21 people, CCT less than 530 $\mu\text{m}$  – 54 people and C/D>0,4 in 34. All patients suspected for glaucoma were referred to more detailed examinations. Seven people were diagnosed with glaucoma. Ten percent of the participants didn't respond to the inclusion criteria.

**Conclusions:** Ninety percent of the participants in the screening were in potential risk for glaucoma. Increased health knowledge with media assistance can improve the effectiveness of prophylaxis. It is very important to achieve high sensitivity and specificity on glaucoma screening.

**Key words:** glaucoma, screening, IOP

Глаукомата е водеща причина за необратима слепота в света, като значително по-често срещана е първичната откритоъгълна глаукома (ПОЪГ) [1, 2]. Според прогнозни проучвания броят на болните с ПОЪГ в Европа през 2020 г. ще бъде 12 397 352 души, а в света – 58 639 527 души, като 10% от тях ще бъдат с двучна слепота [1]. Основен рисков фактор за слепота при болните с глаукома е късното ѝ диагностициране [1, 3, 4]. Тъй като характерно за ПОЪГ е безсимптомното протичане, за ранното откриване на заболяването до голяма степен се разчита на провежданите скринингови програми. Важно е да се отбележи, че най-често изследваните в тези програми показатели ВОН и зрително поле имат слаба чувствителност и специфичност [5, 6]. Освен това е възможно да се прави оценка на състоянието на диска на зрителния нерв, да се измерва централната роговична дебелина (ЦРД) или да се използва комбинация от различните тестове, но така или иначе досега няма установен самостоятелен тест или комбинация от такива, които да са оптимизирани за скрининг на глаукома [7]. И тук възниква въпросът дали трябва да се разчита на кампанийно провежданите скринингови програми, или е по-добре усилията да бъдат насочени към търсене на глаукомно болни при всеки един рутинен очен преглед на пациентите в риск.

През последните години в СБОБАЛ – Варна, както и в много други центрове се провежда скрининг за глаукома по време на „Световната седмица за борба с глаукомата“. Целта на това проучване е да се анализират основните демографски показатели на хората, включили се в скрининг, проведен през 2012 г., рисковите фактори за поява на глаукома и да се оцени ефектът от проведеня скрининг.

## Методи

Участието в скрининг за глаукома в СБОБАЛ – Варна е осъществено по желание на изследваните след обявяване на кампанията в местните медии. Изследвани са зрителна-

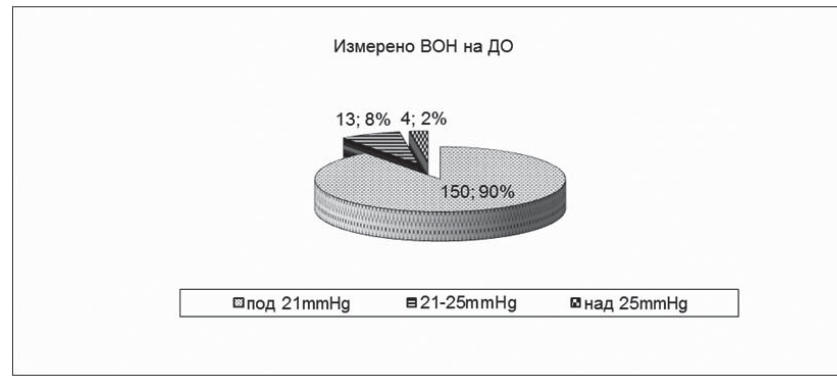
та острота, ВОН (апланационна тонометрия с тонометър на Perkins) и екскавацията на папилата на зрителния нерв (директна офталмоскопия). Централната дебелина на роговицата е измервана с ултразвукова пахиметрия (OcuScan), за коригиране на стойностите на ВОН е използван софтуерът на апарата. Получените резултати, както и данните за фамилна обремененост, провеждано лечение и съпътстващи заболявания са попълвани в специално разработен протокол.

## Резултати

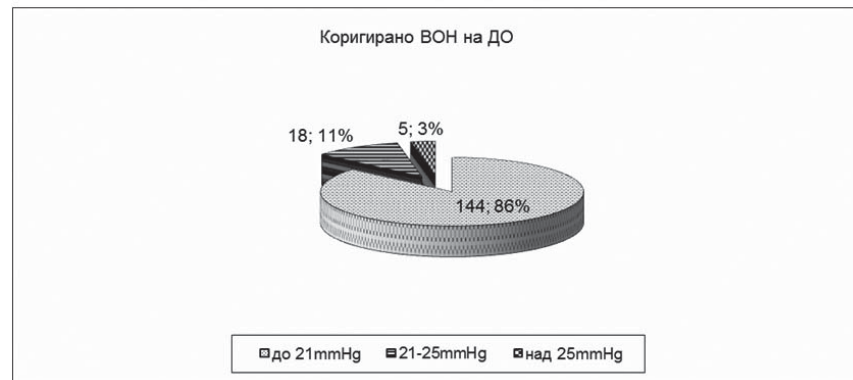
Прегледаните 167 души (108 жени и 59 мъже) са на средна възраст 59 години. Тридесет и двама (19%) са съобщили за фамилна обремененост с глаукома. Педесет и четири (32,3%) от изследваните са с роговица, по-тънка от 530  $\mu\text{m}$ , на едното или двете очи, 21 (12,6%) са с измерено ВОН, по-високо от 21 mmHg, на едното или двете очи, 24 (14,4%) са с коригирано ВОН, по-високо от 21 mmHg, на едното или двете очи и при 34 (20,4%) съотношението C/D е повече от 0,4 на едното или двете очи. Резултатите от измереното и коригираното на базата на пахиметрията ВОН за всяко око поотделно са представени на фигури 1 и 2. При 19% от изследваните с ЦРД под 530  $\mu\text{m}$  преизчисленото ВОН е по-високо от 21mmHg. От изследваните 167 души 79 (47,3%) са без нито един рисков фактор (РФ) за развитие на глаукома, 49 (29,3%) са с 1 РФ, 18 (10,8%) са с 2 РФ и 13 (7,8%) души са с 3 РФ. Суспектните за глаукома са насочени за допълнителни изследвания и уточняване. При 7 (4%) души е поставена диагноза глаукома: 1 с фамилна анамнеза, 1 с тънка роговица, 6 с ВОН над 21mmHg и 4 с екскавация, по-голяма от 0,4. Десет процента от участвалите в скрининга не отговарят на включващите критерии (възраст над 40 г., неустановена глаукома).

## Обсъждане

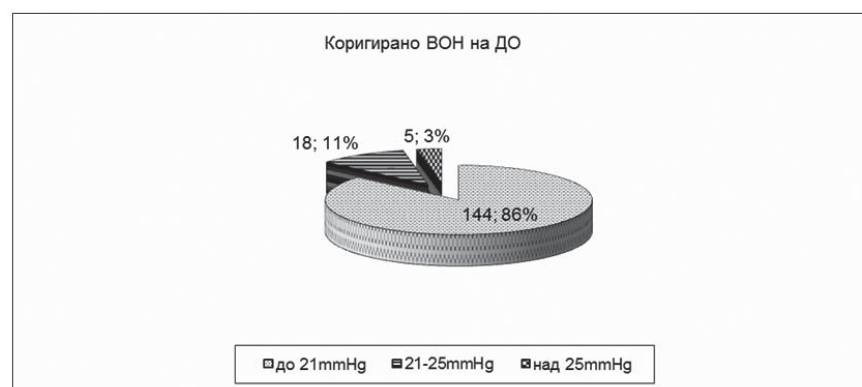
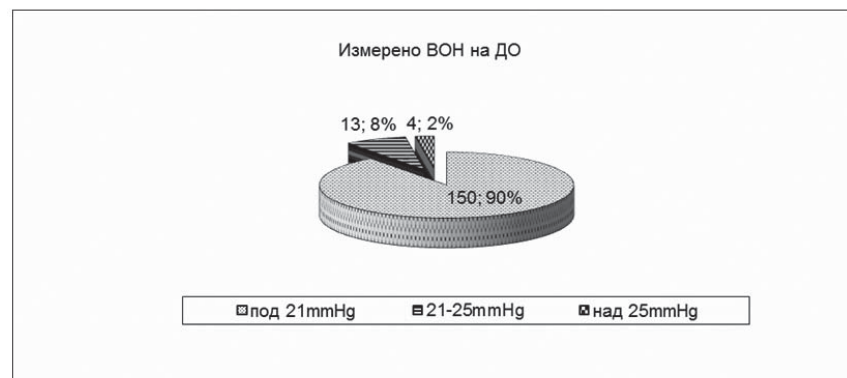
Първичната откритоъгълна глаукома е хронично, невродегенеративно заболяване,



**Фигура 1.**  
Измерено и коригирано ВОН на дясно око



**Фигура 2.**  
Измерено и коригирано ВОН на ляво око



протичащо с промени във вида и структурата на диска на зрителния нерв и в зрителното поле. Като основен рисков фактор за развитието ѝ се приема повишеното ВОН. В последните години като самостоятелен рисков фактор се разглежда и централната роговична дебелина [8, 9, 10]. Значение като рискови фактори имат и възрастта, расата, фамилната обремененост и наличието на диабет и миопия [11, 12].

В световен мащаб няма изработен стандарт за провеждане на скрининг за глаукома, както и няма тест или комбинация от тестове с доказана задоволително висока ефективност за ранно откриване на глаукома.

Най-често използваните тестове в различни скринингови програми са:

- тонометрия;
- оценка на диска на зрителния нерв;
- периметрия.

Редица проучвания показват, че популационният скрининг на население над 40-годишна възраст не е оправдан. По-полезно е скринирането на населението с допълнителни рискови фактори като:

- захарен диабет – честота на ПОЪГ 1,2% до 5,5%;
- миопия – честота на ПОЪГ 1,4% до 4,3%;
- фамилна обремененост – честота на ПОЪГ 4,2% до 8,6% [12].

Ето защо преди започването на скрининга трябва да се отговори на няколко въпроса:

Към кого трябва да бъде насочен скринингът за глаукома?

Кой точно тест или комбинация от тестове да се използват?

Ако измерването на ВОН е основният критерий, коя да е граничната стойност?

Кой да извършва скрининга?

В конкертното проучване скрининговата програма е обявена в медиите и адресирана към хора на възраст над 40 г., без поставена диагноза глаукома. Въпреки това 10% от участвалите в скрининга не отговарят на тези критерии, което най-често се обяснява с

желанието за получаване на второ мнение относно вече поставената диагноза.

За скрининг на заболяване с относително ниска честота (1,5–2%), каквато е тази на глаукомата, е необходимо да се използват тестове с висока специфичност [7, 12]. Такива са офталмоскопията – 73–94%, стандартизирана автоматична периметрия (САП) – 85%, апланационна тонометрия по Голдман – 92–95% [7, 12, 13].

В комбинацията от тестове, които са използвани за целите на настоящото проучване, освен апланационна тонометрия и оценка на диска на зрителния нерв е извършена и пахиметрия с цел установяване в каква степен коригираното спрямо роговичната дебелина ВОН ще увеличи дела на изследваните с повишен риск. При 19% от изследваните с ЦРД под 530 μm коригираното ВОН беше по-високо от 21 mmHg, а при един от седемте пациенти с новооткрита глаукома е установена тънка роговица. Това дава основание за твърдението, че изследването на ЦРД при скрининг за глаукома не е оправдано.

Стандартизираната автоматична периметрия не е включена в използваните в това проучване скринингови тестове поради недостига на персонал и време за провеждането ѝ. Известно е, че в САЩ и много европейски страни скринингът за глаукома се провежда от оптометристи или технически лица [14]. На обсъждане подлежи въпросът дали у нас добре обучени медицински сестри биха могли да се включат в скрининговите програми, измервайки например ВОН с пневматичен тонометър или извършвайки скринингова програма със САП. Нашият опит показва, че участието на обучена медицинска сестра в подготовката на пациента за компютърна периметрия значително скъсява времето за извършване на изследването [15], което ни окуражава да мислим в тази посока.

В нашето проучване повишеното ВОН е основният рисков фактор за развитие на ПОЪГ, тъй като при 6 от 7 новодиагностицирани пациенти то е било по-високо от 21



mmHg. На второ място е промяната в структурата на папилата на зрителния нерв, съотношението C/D е било по-голямо от 0,4 при 4 от 7 новооткрити пациенти с глаукома. Тези резултати говорят за високата чувствителност на посочените тестове.

Установената от настоящото популационно-базирано проучване честота на ПОЪГ е 4%, което е близо до публикуваните в литературата данни [7, 12]. Въпреки липсата на убедителни доказателства за икономическата ефективност на популационно-базирания скрининг за глаукома [12, 14] у нас той има своето място, особено в условията на затруднен достъп до специализиран преглед от офталмолог.

### Заклучение

Повишаването на здравната култура чрез медиите и ясното формулиране на целевата група имат особено значение за ефективността на профилактичните мероприятия. Много важно е изграждането на критерии за постигане на висока чувствителност и специфичност на скрининга и разработване на национална скринингова програма за ранно откриване на глаукома. В същото време от изключително значение е повишаването на активността на офталмолозите в ежедневно търсене на ранни признаци на глаукома у пациентите в риск.

### Книгопис:

1. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br J Ophthalmol. 2006; 90:262–267.
2. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. Bull World Health Organ. 2004; 82:844–851.
3. Grant WM, Burke JF Jr. Why do some people go blind from glaucoma? Ophthalmology. 1982; 89:991–998.
4. Leske MC, Heijl A, Hussein M, Bengtsson B, Hyman L, Komaroff E. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: The Early Manifest Glaucoma Trial. Arch Ophthalmol. 2003; 121:48–56.
5. Eddy DM, Sanders LE, Eddy JF. The value of screening for glaucoma with tonometry. Surv Ophthalmol. 1983; 28:194–205.
6. Power EJ, Wagner JL, Duffy DM. Screening for open-angle glaucoma in the elderly. Washington, DC: Office of Technology Assessment, Congress of the United States; 1988
7. Mowatt G, Burr J, Cook J, Siddiqui R, Ramsay G, Fraser C, Azuara-Blanco A, Deeks J, for the OAG Screening Project Group. Screening Tests for Detecting Open-Angle Glaucoma: Systematic Review and Meta-analysis. Investigative Ophthalmology & Visual Science 2008; 49: 5373-5385.
8. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol. 2002; 120:701–713.
9. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol. 2002; 120:714–720.
10. Herndon LW, Weizer JS, Stinnet SS. Central corneal thickness as a risk factor for advanced glaucoma damage. Arch Ophthalmol. 2004; 122:17–21.
11. Francis BA, Varma R, Vigen Ch. and the Los Angeles Latino Eye Study Group. Population and High-Risk Group Screening for Glaucoma: The Los Angeles Latino Eye Study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011; 52: 6257–6264.
12. Burr JM, Mowatt G, Hernandez R, Siddiqui MAR, Cook J, Lourenco T, Ramsay C, Vale L, Fraser C, Azuara-Blanco A, Deeks J, Cairns J, Wormald R, McPherson S, Rabindranath K, Grant A. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation. Health Technology Assessment 2007; 11:41
13. Fleming C, Whitlock EP, Beil T, Smit B, Harris RP. Screening for Primary Open-Angle Glaucoma in the Primary Care Setting: An Update for the US Preventive Services Task Force. Ann Fam Med 2005; 3:167-170.
14. Developing the clinical components of a complex intervention for a glaucoma screening trial: a mixed methods study for The Glaucoma screening Platform Study group. BMC Medical Research Methodology 2011; 11:54.
15. Димитрова К., Грулчева Х. Нужна ли е медицинска сестра при извършване на автоматизирана компютърна периметрия? Здравни грижи 2009; 3:6-9.

# taflotan®

tafluprost

Удобни  
единични дози

## Първият и единствен простагландин без консервант

- Ефикасно намалява ВОН
- Няма нежеланите странични действия на консервантите
- Идеалният избор за пациенти с глаукома и сухи/чувствителни очи

Опасен за ВОН  
Приятен за очите

15 µg/ml tafluprost

**taflotan®**  
Простагландинът без консервант



**Съкратена информация за предписване:** TAFLOTAN® (тафлупрост 0.0015% капки за очи, разтвор, еднодозова опаковка). **Опаковка:** Еднодозови опаковки от полиетилен с ниска плътност, пакетирани във фолиево пликче. Всяка еднодозова опаковка съдържа 0,3 ml, а всяко пликче – 10 еднодозови опаковки. Предлага се в кутии от 30 x 0,3 ml. Един ml капки за очи съдържа 15 микрограма тафлупрост. **Терапевтични показания:** Намалване на повишеното вътреочно налягане при откритоъгълна глаукома и очна хипертензия на пациенти, които биха имали полза от капки за очи без консервант, които не са се повляли достатъчно от първоначалната терапия; имат непоносимост или са противопоказани за първоначалната терапия; като самостоятелно лечение или като допълнение към лечение с бета-блокери. **Дозировка и начин на приложение:** Препоръчителната доза е една капка TAFLOTAN® в конюнктивалния сак на засегнатото око (очи) веднъж дневно вечер. Не се препоръчва при деца и юноши под 18-годишна възраст. Да се прилага с повишено внимание при бъбречна или чернодробна недостатъчност. **Противопоказания:** Сървчувствителност към тафлупрост или някое от помощните вещества. **Специални предупреждения:** Преди да започне лечението, пациентите трябва да бъдат информирани за възможен растеж на миглите, потъмняване на кожата на клепачите и повишена пигментация на ириса. Някои от тези промени могат да бъдат постоянни и могат да доведат до разлики във външния вид на двете очи, когато се лекува само едното око. Препоръчва се тафлупрост да се прилага с внимание при пациенти с афакия, псевдофакия с разкъсана задна капсула на лещата или вътреочни лещи, както и при пациенти, рискови за кистичен едем на макулата или ирит/увеит. Няма наличен опит при пациенти с тежка астма. Поради това такива пациенти трябва да се лекуват с повишено внимание. **Взаимодействия:** Не са извършвани проучвания с тафлупрост за специфични взаимодействия с други лекарствени продукти. **Бременност:** Да не се използва при жени в детородна възраст, освен ако са взети адекватни контрацептивни мерки. **Шофиране:** Тафлупрост не повлиява способността за шофиране. **Нежелани лекарствени реакции:** Най-често докладваната нежелана реакция, свързана с лечението, е очната хиперемия. Тя е наблюдавана при приблизително 13% от пациентите, участвали в клиничните проучвания с тафлупрост в Европа и САЩ. Други нежелани лекарствени реакции: Чести (1% до 10%): сърбеж в очите, дразнене, болка, промени в миглите, сухота в окото, промяна в цвета на миглите, усещане за чуждо тяло в окото, зачервяване на клепача, замъглено виждане, сълзене, пигментация на клепача, секреция от окото, намалена зрителна острота, фотофобия, оток на клепача, повишена пигментация на ириса и главоболемия. Нечести: [0,1% до <1%]: повърхностен точковиден кератит, астенония, конюнктивален оток, блефарит, очен дискомфорт, разширяване на предната камера, фоликули на конюнктивата, алергичен конюнктивит, клетки в предната камера, пигментация на конюнктивата и аномално усещане в окото, хипертрихоза на клепача. **Предозиране:** Ако настъпи предозиране, лечението трябва да бъде симптоматично. **Специални условия за съхранение:** Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C). Съхранявайте еднодозовите опаковки в оригиналното пликче след отварянето му. Да се съхранява под 25°C. Изхвърлете отворената еднодозова опаковка и останалия в нея разтвор веднага след употреба. **Приетел на РУ:** Santen Oy, Niittyhaankatu 20, 33720 Tampere, Финландия. **Дата на изготвяне на текста:** януари 2010.

# Посттравматична глаукома – етиология и лечение. Представяне на клиничен случай

Хр. Кръстева, И. Шандурков, М. Средкова, П. Василева

СОБАЛ „Акад. Пашев“ - София

## Post - traumatic glaucoma – etiology and treatment. Clinical case

H. Krasteva, I. Shandurkov, M. Sredkova, P. Vassileva  
Eye Hospital „Prof Pashev“ – Sofia, Bulgaria



**Резюме. Въведение:** Посттравматичната глаукома е вторична глаукома, която се развива след тъпа травма или перфоративно нараняване на окото (включително след химическо, радиационно изгаряне или травми, причинени от електричество). Повишаване на вътреочното налягане (ВОН) може да настъпи веднага след травмата или години по-късно по различен механизъм. **Клиничен случай:** Представяме А. Д., мъж на 29 г., претърпял тъпа травма с камък в областта на лявото око. Един месец след травмата пациентът дойде при нас с оплакване от болка и намалено зрение на същото око. Установи се иридоидиализа на 2 ч, ретиноидиализа от 1 ч до 3 ч, по повод на което се извърши 23Ga pars plana витректомия със силиконова тампонада. При постъпването се измери ВОН 45.8 mmHg (Schiotz 7.5 g), което се запази високо и след операцията – до 54.2 mmHg (Schiotz 7.5 gr), въпреки терапията с азарга, луксфен и перорални таблетки диамокс. Месец след витректомията (два месеца след травмата) не се постигна медикаментозно компенсирание на ВОН. От направените допълнителни изследвания се установи рецесия на камерния ъгъл на 180° (при гониоскопия), начални глаукомни промени на лявото око (от компютърната периметрия). Предприе се хирургично лечение на глаукомата – трабекулектомия с Ologen®. Непосредствено след операцията окото изпадна в хипотонус – до 6.0 mmHg, което се овладя с прилагането локално на атропин. Един месец след трабекулектомията ВОН се повиши отново до 34,5 mmHg (Schiotz 7.5 gr) с незначително понижаване след масаж. Направи се 5 – Fluorouracil субконюнктивално. 10 дни след инжектирането на 5-FU налягането спадна до 17.0 mmHg. Силиконовата тампонада беше евакуирана през април 2012 г. На контролните прегледи, месеци след трабекулектомията с ологен, стойностите на ВОН бяха добри – четвърти месец TOS = 16.0 mmHg; осем месеца по-късно TOS = 15.0 mmHg. Пациентът е оставен за наблюдение, без лечение. **Обсъждане и заключение:** При всички случаи на очна травма трябва да се мисли за възможността да се развие глаукома. В представения случай се обсъдиха няколко причини за развитието на вторична глаукома (трабекулит, хифема, ghost-cell глаукома, рецесия на камерния ъгъл), като се прие комбиниран патогенетичен механизъм. Лечението на посттравматичната глаукома – медикаментозно и/или хирургично, е трудно. Търсенето и познаването на причината помагат да бъде постигнато оптимално вътреочно налягане и да се избегнат функционалните промени, водещи до необратима загуба на зрение.

**Abstract. Introduction:** Post-traumatic glaucoma is a secondary glaucoma which develops after blunt trauma or penetrating eye injury (including chemical, electric, radiation injuries). It can occur immediately after trauma or many years later. Elevation of intraocular pressure (IOP) soon after trauma is result of inflammation, direct alteration of the trabecular meshwork, changes in lens position and entity, hyphema, increased episcleral venous pressure. Causes for late post – traumatic glaucoma are deformities in angle (angle recession, synechia), prolonged use of steroids, “ghost cells” etc. **Clinical case:** We present 29 years old male with blunt trauma in his left eye who had iridodialysis and retinodialysis at 2 o'clock. He underwent pars plana vitrectomy (PPV) and silicone oil tamponade for repair of retinal detachment 1 month after trauma. The IOP at the time of admittance was 45.8 mmHg (Schiotz 7.5 gr), postoperatively the IOP was still high – 54.2 mmHg (Schiotz 7.5 gr), although treatment of Azarga, Luxfen and Diamox. Last ophthalmological examination showed recession of the angle at 180 degrees. Initial glaucoma changes of the left eye were established by the computer perimetry. We performed Trabeculectomy with Ologen. First days after surgery the IOP fell to 7.5 - 6.0 mmHg. It reached normal values during the second week. One month later the IOP increased to 34.5mmHg. 5-fluorouracil was injected into subconjunctival space for prevention of fibrosis and bleb failure. Ten days after injection of 5 FU the IOP decreased to 17.0 mmHg. Evacuation of silicone oil tamponade was performed in april 2012. The ophthalmological examinations, months after TE, showed normal values of IOP. We left our patient for monitoring only. **Conclusion:** In all cases of ocular trauma we should pay attention about the risk of developing secondary glaucoma. We discussed several causes for development of traumatic glaucoma in our case - trabeculitis, hyphema, ghost – cell glaucoma, recession of the angle. Treatment of post-traumatic glaucoma – medical and/or surgical is difficult. For optimal treatment and prevention of functional changes it is important to find out the proper etiological cause and to cure on time.

## Въведение

Според EGS глаукомата обхваща група заболявания, водещи до дегенеративна невврооптикопатия и свързани с нея характерни промени в диска на зрителния нерв и зрителното поле. [1] Вторичната глаукома по-често е едностранна, фамилна обремененост не се наблюдава, може да се установи връзка с други очни или системни заболявания.

## Етиопатогенеза

Посттравматичната глаукома е вторична глаукома, която се развива след тъпа травма или перфоративно нараняване на окото (включително след химическо, радиационно изгаряне или травми, причинени от електричество). [2, 3] Повишаване на вътреочното налягане (ВОН) може да настъпи веднага след травмата или години по-късно (до над 20 години) [4, 5] Механизмите, които водят до повишаване на ВОН след травма, са различни: директна увреда или запушване на трабекуларната мрежа от възпалителен ексудат, кръвни клетки, лещени маси, пигмент, компресия на еписклералните съдове с нарушаване на увео-склералния отток, рецесия на камерния ъгъл, формиране на периферни предни синехии, ghost – cell глаукома (хемолитична глаукома след хифема или хемофтальм), синдром на Schwartz. [6] Това, което ги обединява, е общата патогенеза – нарушаване дренажа на вътреочната течност в окото.

Най-честите причини за повишаване на ВОН веднага след травмата са: възпалителната реакция с излив на инфламаторни протеини и клетки, хифема, промяна в позицията (сублуксация/луксация) и/или структурата и целостта на лещата (факолитична и факоморфична глаукома), притискане на еписклералните съдове от масивен хематом в орбитата.

Седмици, месеци или години след травмата глаукома може да се развие вследствие рецесия на камерния ъгъл, запушване на трабекуларната мрежа (ТМ) от хемолизирани еритроцити (ghost – cell глаукома), формиране на синехии (предни, задни, периферни), както

и поради продължителна употреба на стероиди (стероид-индуцирана глаукома). Рецесията на камерния ъгъл е честа последица от тъпа травма на очната ябълка – до 75 %. [7] През 1962 г. настъпващите патологични промени са обсъдени от Wolf и Zimmerman (по-късно са изучени от много други автори): при удара механичната сила действа в предно-задно направление с внезапно избуване на вътреочната течност (ВОТ), при което се задълбочава предната камера (ПК) в периферията и се упражнява натиск върху предно-камерния ъгъл (ПКЪ). Внезапното повишаване на налягането води до увреждане на неговите структури в най-слабите им участъци – избуване назад на корена на ириса и на цилиарното тяло с разкъсване между циркулярните и лонгитудинални влакна на цилиарния мускул, иридоидиализа, циклоидиализа, зонулолиза. [8]

В 71% до 100% от случаите рецесия на камерния ъгъл се развива след травматична хифема. Причините за повишаването на ВОН след тъпа травма с рецесия на камерния ъгъл все още не са изяснени напълно. Предполага се, че възстановителният процес води до образуване на много тънка мембрана, която покрива ПКЪ (като продължение на Десцеметовата мембрана), както и до фиброзни промени в трабекуларната мрежа. [2] Не при всички случаи на рецесия на ъгъла се развива глаукома, като рискът корелира със степента на засягане на ПКЪ. [9] При пациенти с рецесия на ъгъла под 180° рискът е минимален, при рецесия над 180° нараства от 4 до 10 %. [10], а при рецесия на ъгъла по цялото протежение – между 7,5 – 8%. [11, 12] Описани са и случаи, при които въпреки рецесията на ПКЪ на 360° не е наблюдавано повишаване на ВОН.

## Диагностични критерии

1. Анамнеза за прекарана травма на главата или окото при всички болни с едностранна глаукома. Времето от травмата до развитието на глаукомата е различно. Често пъти са минали толкова години, че пациентът е забравил за случилото се.

2. Едностранно повишено ВОН или разлика между налягането на двете очи повече от 2-3 mmHg.

3. Промени в предния очен сегмент при биомикроскопия: хифема, задълбочаване на ПК в периферията (признак, предхождащ рецесията на ъгъла) [13], иридодиализа, предни/задни синехии, травматична мидриаза, руптури на сфинктера, травматична катаракта, сублуксация/луксация на лещата, атрофия на ириса, ирисови хлътвания (признак за зонулолиза в този участък) и др.

4. Промени в камерния ъгъл при гониоскопия – рецесия (широка цилиарна панделка, задълбочено ирисово хлътване), пигментна дисперсия, периферни синехии. Важно е да се направи сравнение на ПКЪ на двете очи.

5. Характерните за глаукома промени в очното дъно при офталмоскопия (в неврофибрилерния слой, диска на зрителния нерв), хемофтальм (ghost cell глаукома), разкъсване и отлепване на ретината (синдром на Schwartz), посттравматична макулопатия и др.

6. Компютърна периметрия – назално стъпало, дъговидни скотоми.

7. Ултразвукова биометрия (UBM) и оптична кохерентна томография (ОСТ).

8. Фотодокументация.

**Клиничен случай**

Представяме А. Д, мъж на 29 години, претърпял тъпа травма – удар с камък, в областта на лявото око в средата на м. ноември 2011 г., явил се при нас 1 месец по-късно. Липсваше



Фиг. 1

документация от извършените прегледи преди постъпването в нашата клиника. Информация за случилото се и проведеното лечение се събра анамнестично. Непосредствено след травмата по повод оплакване от намаление на зрението и болка е прегледан от очен лекар и назначена терапия с наклоф, тобрадекс капки, нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) перорално, направен еднократно дипрофос парабулбарно. Около 2 седмици след травмата по повод измерено високо ВОН към терапията са добавени азарга 2×1 к. и таблетки диамокс ×1 табл. дневно. При постъпването пациентът е с оплакване от болка и ниско зрение на лявото око. От около 1 седмица съобщава за мускулни „схващания“ на двете подбедрици нощно време.

От офталмологичния преглед при постъпването:

VOD = 0.3 с -4,0 дц/5гр = 1,0; VOS = движение на ръката от половин метър;

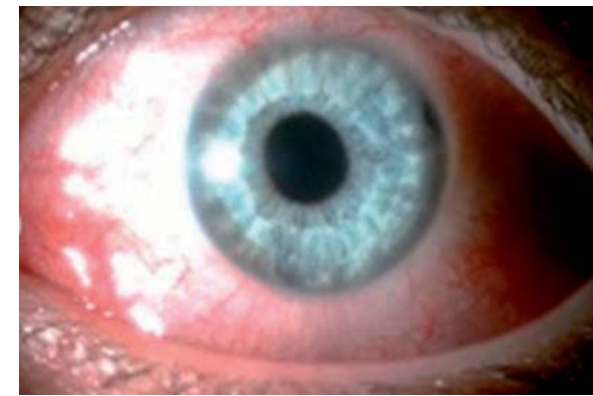
TOD = 21.0 mmHg; TOS = 45.8 mmHg (Шиоц 7,5 гр).

Преден очен сегмент – ДО: без патологични промени; ЛО: симптоматична птоза на горния клепач; изразена застойна инекция на конюнктивата, неравномерно дълбока ПК с бистро съдържимо, иридодонеза с иридодиализа на 2 ч, зеница – запазени фото-моторни реакции, леща – прозрачна. (фиг. 1, 2)

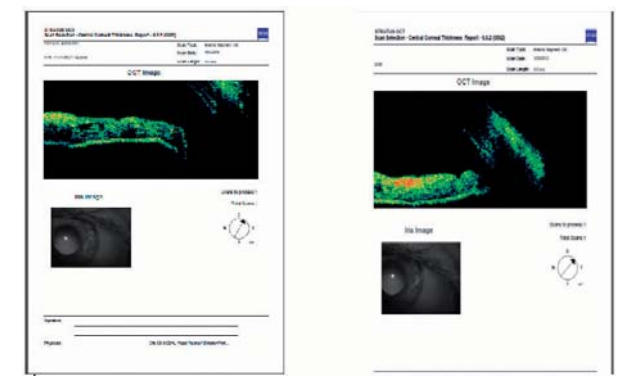
Очни дъна – ДО: норма; ЛО: оглежда се воалирано поради парциален хемофтальм; ДЗН витален, отлепване на ретината от 1 ч. до 5 ч. с ангажиране на макулата, руптури не се открива.



Фиг. 2



Фиг. 3. От гониоскопията – ДО: открит ПКЪ, ЛО: рецесия на ъгъла на 180° – от 12 ч до 6 ч, иридодиализа на 2 ч.



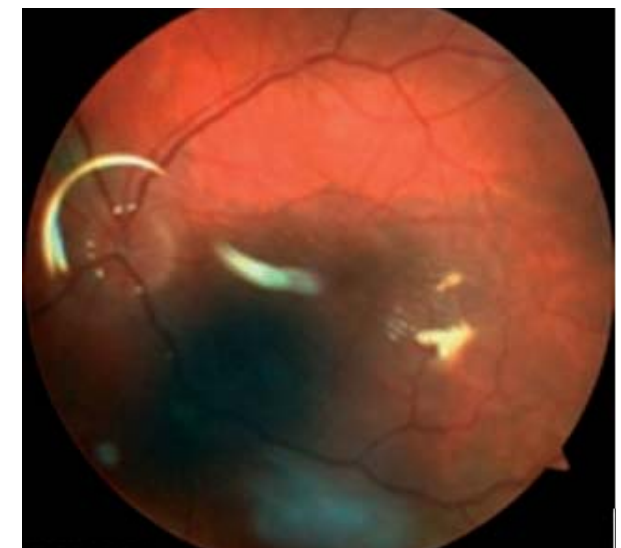
Фиг. 4.

Предприе се 23Ga PPV, endolaser et implantatio sil oil oculi sinistri. Интраоперативно се установи ретинодиализа от 1 ч до 3 ч. При изписването: VOS = 0.7 с +8,0 дсф за близо, TOS = 23,0 mmHg. Пациентът остана с лечение за вкъщи: азарга 2×1 к. в ЛО.

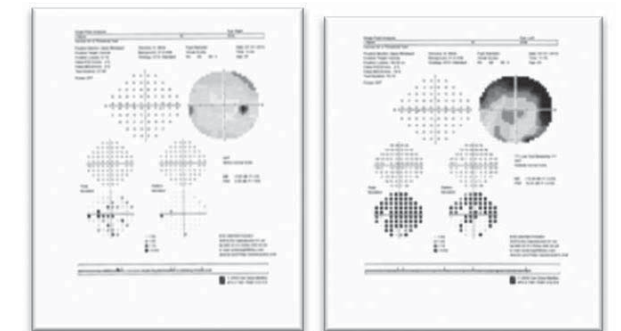
На следващите контролни прегледи:

– Втора седмица след операцията: VOS = 0.8 с +8,0 дсф за близо; TOS = 35.0 mmHg (с азарга). Преден очен сегмент и очно дъно – ЛО: застойна инекция; роговица – прозрачна; ПК – бистро съдържимо, силиконова тампонада, ретината лежи (фиг. 5). Към терапията се добави луксфен.

– Един месец след операцията: VOS = 0,9 с +8,0 дсф за близо; TOS = 54,2 mmHg (с азарга и луксфен). Преден очен сегмент и очно дъно – idem. Направена компютърна периметрия – ДО: без промени; ЛО: дъговиден скотом, свързан със сляпото петно (фиг. 6). Към терапията се добави диамокс 2×1 табл. и се насрочи дата за оперативно лечение на глаукомата.

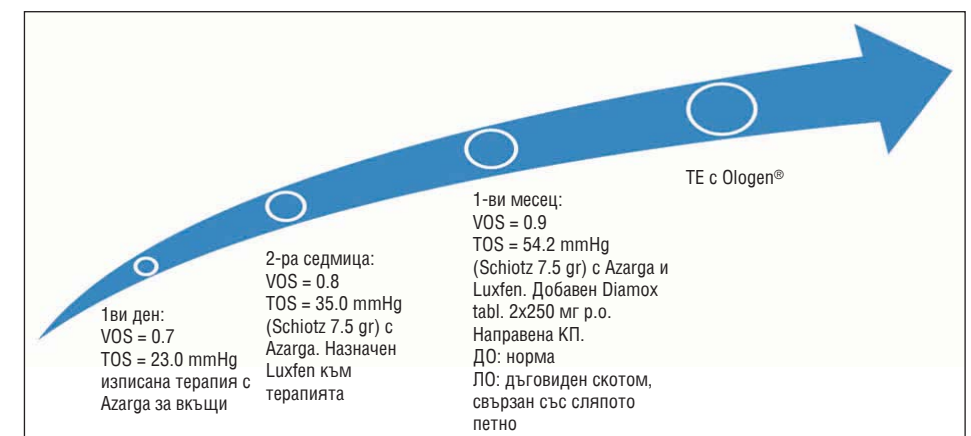


Фиг. 5.



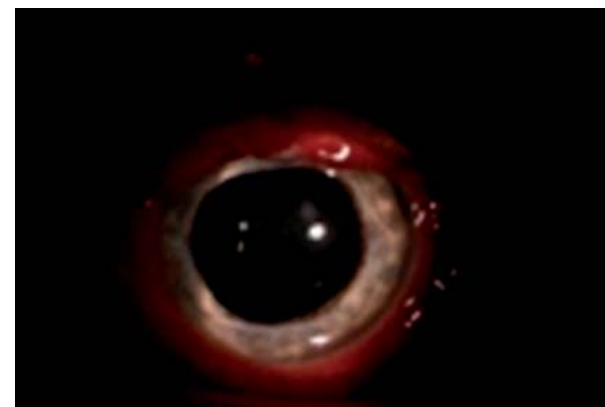
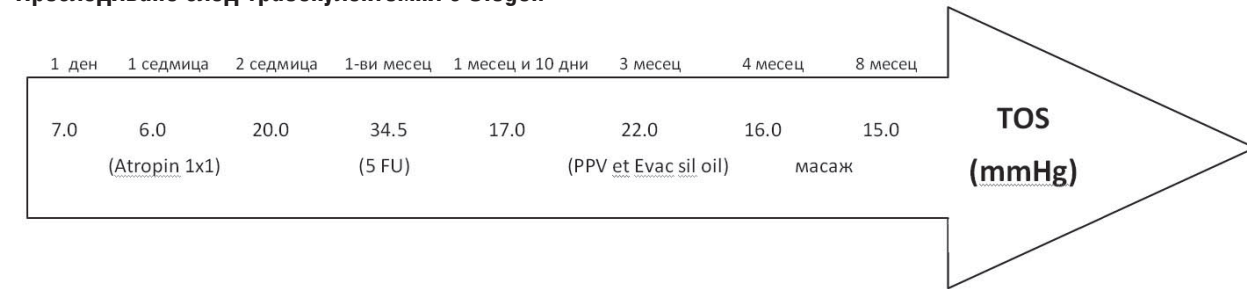
Фиг. 6.

**Проследяване след парс плана витректомия с имплантация на силиконово масло**

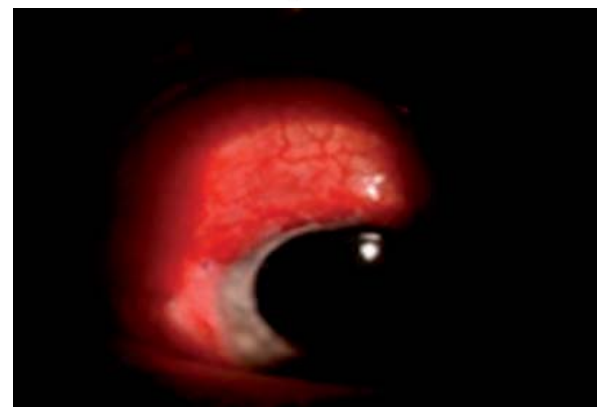


На 24.01.2012 г., около два месеца след травмата, се извърши трабекулектомия (ТЕ) с Ologen®. На първия постоперативен ден налягането спадна до 7.5 mmHg (фиг. 7, 8), на първата седмица TOS = 6.0 mmHg, поради което се изписа атропин 1×1 к. за една седмица. На втората седмица след ТЕ налягането се нормализира до 20 mmHg. На първия месец се регистрира отново покачване на налягането до 34,5 mmHg, с незначително понижаване след масаж. Направи се субконюнктивно 5 Fluorouracil (5-FU). 10 дни след инжектирането на 5-FU налягането на лявото око спадна до 17.0 mmHg. При следващите контролни прегледи се движеше в стойности между 15.0 mmHg и 19.0 mmHg. Пациентът остана без лечение. През април 2012 г., 4 месеца след имплантацията, около 3 месеца след ТЕ, се извърши евакуация на силиконовата тампонада. В деня на евакуацията: VOS = 1.0 с +8.0 дсф за близо; TOS = 22.0 mmHg. На контролните прегледи, месеци след ТЕ с ологен, стойностите на вътреочното налягане бяха добри – четвърти месец TOS = 16.0 mmHg; осем месеца по-късно TOS = 15.0 mmHg. Пациентът е оставен за наблюдение, без лечение.

**Проследяване след трабекулектомия с Ologen®**



Фиг. 7.



Фиг. 8.

**Обсъждане**

При всички случаи на очна травма трябва да се мисли за вероятността да се развие глаукома по различен механизъм (ранна или късна). Времето от травмата до появата на глаукомно увреждане е различно – от седмици до години след нея. [4, 5]

За навременното диагностициране е важно редовно проследяване на такива пациенти, търсене и откриване на структурни промени в ПКЪ, за да се избегнат функционални загуби от глаукомния процес. Често пъти е трудно да се прецени кой е точният механизъм.

В представения клиничен случай се обсъдиха няколко причини за развитието на вторична глаукома:

- трабекулит;
- посттравматична хифема – не беше наблюдавана при постъпването на пациента, но липсва информация за състоянието до този момент;
- ghost-cell глаукома (наличен парциален хемофталм);
- Schwartz синдром – беше отхвърлен; интраоперативно се установи ретинодиализа;
- рецесията на камерния ъгъл на 180°.

Лечението трябва да бъде съобразено с причината, довела до развитието на посттравматичната глаукома, за постигане на оптимално ВОН. При случаите на механично запушване на дренажната система се препоръчва: освобождаване на ТМ от лещени останки, кръв и др. Медикаментозната терапия е насочена към понижаване на продукцията на ВОТ – бета-блокери, а2 агонисти, карбоанхидразни инхибитори (КАИ). Миотиците и простагландиновите аналози се избягват поради риска от индуциране и засилване на възпалителната реакция след травмата и формиране на синехии. Ако с локалната терапия не могат да бъдат достигнати таргетните стойности, се преминава към хирургично лечение: [14]

– Аргон-лазерна трабекулопластика (ALT) – незадоволителни и/или краткотрайни резултати в случаите на посттравматична глаукома, особено при рецесия на камерния ъгъл над 180°.

– Филтриращи операции – ТЕ – с по-малък успех, отколкото при първична откритоъгълна глаукома. ТЕ при пациенти с рецесия на камерния ъгъл води до по-слабо понижаване на ВОН, фиброзиране на филтрационната възглавничка и загуба на нейната функция – средно 3,1 месеца след операцията спрямо 9,4 мес. при пациентите с първична откритоъгълна глаукома. [15, 16] По-добри резултати се постигат при прилагането на антиметаболити – Mitomycin C, 5 FU или Ologen. [17]

– Приложението на дренажни импланти (Ahmed, Molteno, Ex-press) е показано при неуспех от филтриращата хирургия с антиметаболити (при открит ПКЪ).

**Заклучение**

Увреждането на ПКЪ след травма може да доведе до повишаване на ВОН и развитие на глаукома. В представения случай бяха обсъдени няколко причини за възникването на вторична посттравматична глаукома, като се прие комбиниран патогенетичен механизъм. След неуспешно повлияване от консерватив-

ното лечение се предприе хирургично – филтрираща операция с ологен имплант. При проследяването стойностите на ВОН бяха добри.

Редовните прегледи и насоченото търсене на структурните промени спомагат за ранно поставяне на диагнозата, преди да са настъпили необратими функционални увреждания.

**Книгопис:**

1. Traverso C et al. Terminology and guidelines for glaucoma. EGS II ed. 2003; Ch.1
2. Bradford J Shingleton. Glaucoma due to trauma. In Epstein DL, Allingham RR, Schuman JS, eds. Chandler and Grant's textbook of glaucoma, 4th ed. William and Wilkins. 1997; 395-403.
3. Herschler J, Cobo M. Trauma and elevated pressure. In Ritch R, Shields MB, The Secondary Glaucomas. StLouis: CV Mosby; 1982; 307-319.
4. Kaufman JH, Tolpin DW: Glaucoma after traumatic angle recession: a ten-year prospective study. Am J Ophthalmol 78:4: 648, 1974
5. Salmon JF, Mermoud A, Ivey A, Swanevelter SA, Hoffman M. The detection of post-traumatic angle recession by gonioscopy in a population-based glaucoma survey. Ophthalmology. 1994; 101: 1844-1850.
6. NEIL T. CHOPLIN, MD\* : GLAUCOMA ASSOCIATED WITH OCULAR TRAUMA; Ophthalmic Care of the Combat Casualty. Ch.11;2003,p.185 – 193
7. Wolff SM, Zimmerman LE. Chronic secondary glaucoma. Association with retrodisplacement of iris root and deepening of the anterior chamber angle secondary to contusion. Am J Ophthalmol. 1962; 84: 547-63.
8. Wolff SM, Zimmerman LE. Chronic secondary glaucoma. Association with retrodisplacement of iris root and deepening of the anterior chamber angle secondary to contusion. Am J Ophthalmol. 1962; 84: 547-63.
9. Sihota R, Kumar S, Gupta V, et al. Early predictors of traumatic glaucoma after closed globe injury: trabecular pigmentation, widened angle recess, and higher baseline intraocular pressure. Arch Ophthalmol. Jul 2008; 126 (7): 921-6.
10. Sihota R, Kumar S, Gupta V, Dada T, Kashyap S, Insan R and Srinivasan G. Early predictors of traumatic glaucoma after closed globe injury: trabecular pigmentation, widened angle recess, and higher baseline intraocular pressure. Arch Ophthalmol. 2008; 126 (7) 921-6.
11. Herschler J. Trabecular damage due to blunt anterior segment injury and its relationship to traumatic glaucoma. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 1977; 83: 239-248.
12. <http://emedicine.medscape.com/article/1190165-overview>. Hyphaema. Sheppard JD Jr, Crouch ER, Williams PB, Crouch ER Jr, Rastogi S and Valenzuela ER, 2011
13. Kashiwagi K, Tateno Y, Kashiwagi F, Tsukahara S. Changes in Anterior Chamber Depth due to Contusion. Ophthalmic Res. Aug 7 2009; 42 (4): 193-198
14. Bai HQ, Yao L, Wang DB, Jin R, Wang YX. Causes and treatments of traumatic secondary glaucoma. Eur J Ophthalmol. Mar-Apr 2009; 19 (2): 201-6.
15. Mermoud A, Salmon JF, Straker C, Murray AD. Post-traumatic angle recession glaucoma: a risk factor for bleb failure after trabeculectomy. Br J Ophthalmol. Oct 1993; 77 (10): 631-4
16. Mermoud A, Salmon JF, Straker C, et al. Post-traumatic angle recession glaucoma: a risk factor for bleb failure after trabeculectomy. Br J Ophthalmol 1993; 77: 631-4.
17. Manners T, Salmon JF, Barron A, Willies C, Murray AD. Trabeculectomy with mitomycin C in the treatment of post-traumatic angle recession glaucoma. Br J Ophthalmol. Feb 2001; 85 (2): 159-63

# Бъдеща антиглаукомна терапия

**Н. Петкова**

Токуда болница, София

## Future glaucoma treatment

N. Petkova, Tokuda Hospital, Sofia

*Да се опитваме да предскажем бъдещето е като да шофирате през нощта по второстепенен път, без светлини, гледайки през задния прозорец.*

*(Peter F. Drucker) [по 1]*



**Резюме.** Обсъждат се бъдещите глаукомни терапии: оптимизиране на настоящата понижаваща вътреочното налягане (ВОН) медикаментозна терапия, нови лекарства и нови групи антиглаукомни лекарства, нови фиксирани комбинации, подобряване на качеството на живот с по-рядко лекарствено приложение чрез нови начини на въвеждане, използване на обтуратори в слъзните точки, субконюнктивни, перибулбарни, интравитреални инжекции и импланти. Разглеждат се и бъдещи съпътстващи методи на лечение, несвързани с понижаване на ВОН, като подобряващи очния кръвен ток средства, генна терапия, невропротекция и неврорегенерация. Ще се цели не само запазване, но и възстановяване на зрението. Бъдещата антиглаукомна терапия ще е персонализирана, най-подходяща за всеки пациент, подобряваща сътрудничеството с него, което е най-добрият път към забавяне на прогресията на глаукомните увреждания, запазване и дори подобряване на зрението и качеството на живот до неговия край.

**Ключови думи:** бъдеща глаукомна терапия, очен кръвен ток, генна терапия, невропротекция, неврорегенерация

**Abstract.** Future glaucoma therapy is discussed: optimizing of recent lowering IOP medication, new drugs and new groups of drugs, new fixed combinations, improvement of the quality of life by rare and new methods of application using punctual plugs, subconjunctival, peribulbar and intravitreal injections and implants. Future adjunctive and independent to IOP lowering treatment is discussed: such as improvement of ocular blood flow, gene therapy, neuroprotection and neuroregeneration. The aim is not only to preserve but also to restore vision. The future glaucoma therapy will be personalized, most suitable to each patient, improving compliance which is the best way to slow down the glaucomatous damages, better vision and quality of life to the end.

**Key words:** Future glaucoma therapy, ocular blood flow, gene therapy, neuroprotection, neuroregeneration

Последните десетилетия се характеризират с успешно приложение на редица нови, с различен механизъм на действие лекарствени продукти, както и различни комбинации от тях, понижаващи ВОН. Тази терапия не винаги е ефективна, тъй като при някои пациенти зрителните функции продължават да се влошават въпреки понижението на ВОН. [1, 3] Това води до търсе-

не на средства, подобряващи физиологичната функция на ретинно-ганглийните клетки (РГК) чрез подобряване на очния кръвен ток (ОКТ) и подобряване на нервноклетъчната физиология независимо от ВОН. Терапевтичното повлияване на човешкия геном, генетичното доставяне на невропротективни продукти и регенерацията на РГК е вече близка реалност. [4]

Медикаментозното лечение ще е първа линия на лечение на ПОЪГ в близкото бъдеще. [5]

Основната цел на глаукомната терапия сега е:

1. Да понижим ВОН с минимален брой накапвания и минимални нежелани реакции.
2. Да забавим глаукомните процеси на увреждане.
3. Да осигурим добро качество на живот и зрение до края на живота на пациента.

Основните обсъждани видове терапии са:

### 1. Медикаментозна терапия, понижаваща ВОН

Основни антиглаукомни лекарствени продукти днес са алфа-агонисти, бета-блокери, карбоанхидразни инхибитори (КАИ), миотични агенти, простагландинови аналози.

Във връзка с нейното подобряване се очаква въвеждане на редица нови медикаменти като: лекарства с баропротективно действие [6], повишаващи устойчивостта към повишено ВОН и понижаващи ВОН чрез действие върху клетъчния строеж в камерния ъгъл: rho-kinase инхибитори, Iatrunclulin, Cytochalasin и ремоделиращи трабекуларната мрежа (ТМ): РОСК инхибитори, ММР (Matrix metalloproteinases); лекарства, усилващи оттока през ТМ: статини, стероидни антагонисти (anecortave acetate) и през увеосклералния път: EP2 агонисти, 5HT2 агонисти, както и нови средства, намаляващи продукцията на ВОТ: канабиноиди, apraclonidine b, angiotensin II антагонисти, блокери на Ca канали. Очакват се още:

– нови групи лекарствени средства с друг механизъм на действие;

– нови фиксирани комбинации с локални КАИ като добавъчно средство (простагландин аналог и КАИ или адренергичен агонист и КАИ. [7] Досега добавъчното средство във фиксираните комбинации е обикновено бета-блокери.

Новите терапии ще бъдат насочени към: – специфични дефекти в системата за оттичане с увеличение на понижението на ВОН; – лекарства с промяна в консерванта или без консервант с цел намаление на заболяванията на очната повърхност, предизвикани от консерванти като Benzalkonium Chloride<sup>1</sup> [8];

– нови методи на лекарствено въвеждане на лекарствения продукт за по-силно действие и по-рядко накапване, използвайки обтуратори в слъзни точки, субконюнктивни, перибулбарни и интравитреални инжекции и импланти. Очаква се 100 % реимбурсация на лекарствата; подобряване на сътрудничеството чрез: намаляване на нежеланите лекарствени ефекти и броя на накапванията, намаление на цената и др. Прогресът в биохимичните открития, генетика и технологии с импланти за лекарствен транспорт ще доведат до съществени промени в съвременната антиглаукомна терапия. [9]

### 2. Бъдещи съпътстващи терапии, несвързани с понижаване на ВОН

**2.1. Подобряване на ОКТ.** Установено е, че ОКТ в предната част на зрителния нерв е намален при глаукома. [10] Засега все още няма медикамент със сигурно подобряващо го действие. Не е ясно дали намаленият ОКТ предизвиква глаукомни увреждания, или е вторичен ефект от намаления брой аксони при глаукома, изискващи по-малко кислород за оцеляването си. Няма и сигурни клинични данни за подобряване на зрението от увеличен ОКТ. Вазопротекцията включва блокиране на реперфузионното увреждане (in blockers, MMP-9 инхибитори, NOS2 /Nitric oxide synthetase 2/ инхибитори). Създаването на подобни медикаменти е трудно и въпрос за бъдещи проучвания. Поради тези затруднения усилията са насочени по-скоро към генна и невропротективна терапия.

<sup>1</sup> Вече се употребяват Travatan и Duotrav с по-безопасен консервант Polyquad, Taflotan – без консервант и др.

**2.2. Генна терапия.** Тя е тясно свързана с генната диагностика. Въведени са все още без широко клинично приложение генетични тестове (Ocu-Gene test, Optineurin Test и др.) за доказване на болестта, но изследването с тях засега е бавно и скъпо. Въвеждане на широко употребяван генетичен скрининг тест е въпрос на бъдеще. Във връзка с това са създадени специални програми за генетични проучвания и организация: WGA/Whole Genome Association, базиращи се върху SNP (Single nucleotide polymorphism т.е. ДНК вариация в генома на различни индивиди). В бъдеще ще се разшири научният кръгзор чрез обхващане на целия геном, с висока микромолекулярна анатомична изолация на окото и понижен риск за генно въвеждане в други тъкани и органи.

Генната терапия може да се приложи по два начина: геннотранспортна – като начин за транспортиране на лекарството до съответните тъкани, и геннозаместителна – като база за лечение, насочено към патологични гени или генни мутации, причиняващи глаукома. Вече е осъществено лабораторно-експериментално инкорпориране на гени в различни очни клетки чрез инжектиране на генни преносители (vectors) в предната камера или субретинално.

**Геннотранспортна терапия.** Ще се разчита на вирусни и невирусни транспортни системи, които могат да бъдат въвеждани неинвазивно и безболезнено. Генната терапия може да бъде насочена към: ТМ към регулиращи клетъчния строеж протеини: miocillin, MMPs; цилиарен епител – с гени, модифициращи продукцията на ВОН: неврпептиди, клетки на цилиарното тяло, MMPs, гени с локална простагландинова биосинтеза; цилиарно-мускулни релаксанти; РГК – с невротрофични, антиапоптични гени; Мюлерови клетки, невроглия и конюнктива – с невротрофини и др. Основни са две стратегии:

1. таргет-РГК: освобождаване на съживителни фактори в РГК.
2. таргет-ТМ: понижение на ВОН чрез трансфериране на гени до ТМ. Чрез векторно транспортиране на регулиращи клетъчния

строеж протеини се цели въздействие в ТМ и подобряване оттока на ВОТ.

**Генно заместителна терапия.** Тя е тясно свързана с идентифицирането на генетични дефекти и генни мутации, отговорни за глаукома, и разпознаването на биомеханичните основни молекулярни механизми, предизвикващи заболяването. Тя ще бъде насочена към свързаните с глаукома генни причинители, увреждащи дренажната система на окото и зрителния нерв (ЗН), които могат да бъдат изолирани, за да се предотврати абнормната им протеинова и ензимна продукция. Ако определен ген се идентифицира като рисков фактор за болестта при даден пациент, терапията при него може да бъде модифицирана на базата на генетичния му профил. Тя може да се започне по-рано и да доведе до поддържане на по-ниско ВОН и до предпазване от глаукомни увреждания и загуба на зрението. Тази терапия ще е от първостепенно значение в бъдеще. Но поради мултигенния и мултифакторен характер на заболяването се явяват затруднения, които пречат на генно-заместителната терапия. По-лесно осъществима при глаукома е генно-транспортната терапия с репрограмане на клетки, които да свръхпродуцират терапевтично полезни съставки.

Успехът на това лечение ще е зависим от интердисциплинарна колаборация.

**2.3. Невропротекция.** Терминът „невропротекция“ се отнася за механизми в нервната система, които протектират неврона от дегенерация или апоптоза. [11] Нова парадигма според J.L. Goldberg, породена от изследователски проучвания, фокусира причината на уврежданията в РГК и характеризира глаукомата по-скоро като неврологично заболяване – подобно на заболяването на Parkinson и Alzheimer, отколкото очно заболяване. Невропротекцията вероятно ще реализира надеждата за обратимост на уврежданията в трите стадия в развитието на глаукомата: 1. Дефект в продукцията/отток на ВОТ и повишение на ВОН). 2. Стимулирано увреждане: молекулярни промени в РГК и околните тъкани. 3. Апоптоза на РГК. [12]

Лечението бива:

– таргетно ретинноанглийно, което включва инжектиране на медикаменти в окото, доставящи жизненонеобходими и растежни фактори до РГК и

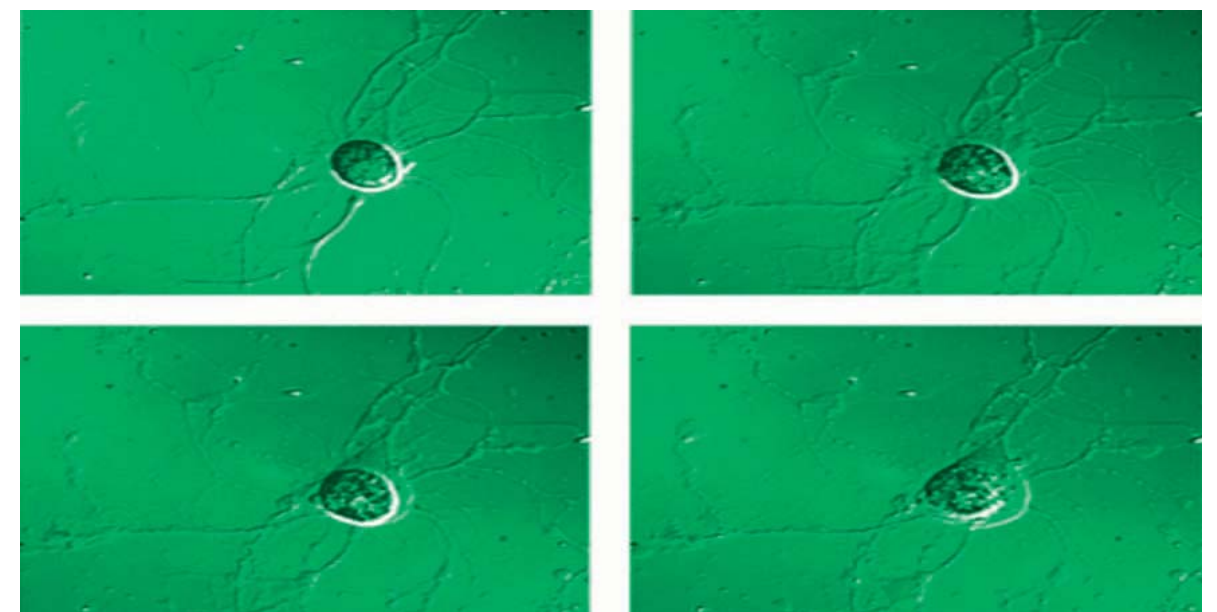
– електрическа стимулация на РГК, осъществена чрез тънки електроди в контактни лещи или други външни източници. Откриването на механизма, който причинява дегенерацията и смъртта на РГК при глаукома, води до откриване на пътищата за тяхното протектиране и дори регенерация. Говори се не само за запазване, но и за възстановяване на зрението.

Нервната дегенерация не е само в ретината, а и в мозъчна част на зрителнонервните пътища. Основни причини за увреждане на РГК и апоптозата и възможностите за тяхното лечение са:

**2.3.1. Невротрофични фактори.** Поради флукутация на ВОН настъпва деформация на Lamina cribrosa и механична компресия на РГК аксони. Намалява се транспортът на невротрофични фактори, регулиращи клетъчния метаболизъм, като BDNF (Brain derived neurotrophic factor), NGF (nerve growth factor), невротрофини (NT-3, NT-4, NT-5), невротрофични фактори от глиални клетки, цилиарния невротрофичен фактор и FGF-2 (Fibroblast

Growth Factor), освободен от colliculus sup. и corpus gen. lat и транспортиран до РГК. Особено важни са BDNF и ET1. Добавянето на невротрофични фактори предпазва неврона от дегенерация. BDNF оказва влияние при интравитреално инжектиране за запазване на дендритната архитектура и съживяване на РГК след тяхното травмиране. [14] ET1-вазоактивен пептид и вазоконстриктор: вляе върху извънклетъчния матрикс на Lamina cribrosa, причинявайки патологични промени. Лечение: въвеждане на невротрофини, невротрофични рецепторни агонисти (BDNF, NGF, TrkA TrkB (Tyrosine kinases A, B) рецепторни агонисти).

**2.3.2. Ишемия** – възниква поради системна хипотония, вазоспазм или механична съдова компресия в Lamina cribrosa. Предполага се хронична ишемия, при която има период на аксонална дисфункция преди настъпване на смъртта им. Ако лечението е приложено в периода на дисфункция, аксонът може да се спаси и зрителният нерв (ЗН) може да се стабилизира. Лечение: блокери на Ca канали, вазодилататори, адренергични антагонисти (Ginkgo biloba, vit. E, Nifedipine, Verapamil, Diltiazem, alpha 2 адренергични агонисти – Brimonidine)



**Фиг. 1.** Механизъм на уврежданията на РГК. Клетъчна смърт: апоптоза: липса на възпаление; ДНК фрагментация, хромозомно натрупване, сбръчкване на клетките, вакуолизация на мембраните [13]

**2.3.3. Митохондриална дисфункция.**

Лечение: антиоксиданти, вазодилататори (Coenzyme Q10, Vit. E, Melatonin, Ginkgo biloba).

**2.3.4. Хиперстимулация на Glutamate** (excitotoxicity). Представлява процес от хиперактивация на рецептори, Ca influx. На лице е хипоксия и повишено количество на Glutamate. Характерна е за хронични невродегенеративни заболявания. Намалява АТР, увеличава се Glutamate и става токсичен за РГК и съседни неврони. За съжаление и в този механизъм има моменти на доизясняване. Лечение: NMDA (N-methyl-D-aspartate) рецепторни антагонисти, Ca канални блокери, например: Memantine (NMDA receptor antagonist), Riluzole, Flupirtine, Dextromethorphan, Flunarizine, Lomexazine.

**2.3.5. Оксидативен стрес.** Той е главна причина за загуба на РГК, свръхстимулация на NMDA рецептори, активиране на NOS (Nitric oxide synthetase) и продукция на NO (Nitric oxide). Повишеното количество NO взаимодейства със супероксид и пероксинитрит и води до оксидативен стрес. Лечение: съединения, свързващи свободните радикали, NOS инхибитори, например: Coenzyme Q10, vit. E, Melatonin, Ginkgo biloba, Aminoguanidine.

**2.3.6. Синтез на патологични протеини:** натрупва се бета-амилоид, типичен за Alzheimer, болест на Huntington и Parkinson, образуват се бета-амилоидни плаки в мозъка, свързани и с РГК, водещи до апоптоза. Лечение: бета-амилоидни антитела.

**2.3.7. Heat shock proteins (HSPs/HSPB1)** или „протеини на стреса“, повишават преживяемостта на клетката по време на стрес. Синтезират се в големи количества в отговор на висока температура, аноксия и излагане на цитоксини. При глаукома са открити антитела срещу Hsp27. Лечение: създаване на антигени, ваксини за невропротекция и други антиимунни медиатори (Gelatinamer acetate, Geranylgeranylacetate).

**2.3.8. Модулация на глиалните клетки.** Освен РГК страдат и клетките на Müller, амакринни и биполарни клетки, астроцити

с поддържаща нервните аксони функция и връзката между съединителна тъкан и кръвоносни съдове, поддържащи хомеостазата, екстрацелуларното рН и интегритет на периневралния екстрацелуларен матрикс. Активират се да поддържат хомеостазата от освободени цитоксини: TGF (Transforming Growth Factor), цилиарен невротрофичен фактор, FGF, PDGF (Platelete Derived Growth Factor). Лечение: модулираната активност на глиалните клетки може да спаси невроните от увреждане. Препоръчват се растежни фактори (TGF, CNTF (Ciliary Neurotrophic Factor)).

**2.3.9. Апоптични смъртоносни пътища, водещи до невъзпалителна програмирана клетъчна смърт:** caspase каскада, инициирана от:

- външен път (TNF (Tumor necrosis Factor) и TNF свързана апоптоза);
- вътрешен път (свързан с промени в митохондриите).

Увеличава се експресията на проапоптични гени (Bax/Bid), намалява регулацията на антиапоптични гени (Bcl-2/Bcl-xL). Лечение: Caspase инхибитори с използване на вирусносители и средства, спиращи caspase каскадата (антиоксиданти, блокиращи липидната пероксидация – лазароиди, които забавят апоптозата; протеазни инхибитори – успешни при AIDS, Calpain инхибитори, TNF alpha инхибитори). Усилията са насочени към създаване на лекарствен продукт, който да действа директно върху ЗН и да подобри състоянието му. За съжаление създаването на този лекарствен продукт е съпроводено от затруднения, подобни на тези за подобрене на ОКТ. Необходими са още редица изследвания за доизясняване на точния механизъм на зрителнонервната дегенерация при глаукома на молекулярно ниво, за да се създаде една специфична антиглаукомна невропротективна терапия. [15] За съжаление в клинични проучвания с лекарствени продукти като например: Brimonidine, Memantine [16, 17] не е доказано с достатъчна статистическа достоверност тяхното невропротективно действие

и са необходими допълнителни анализи за изясняването му, което показва, че пътят към откриване на най-подходящата невропротективна терапия ще е дълъг и труден. Полезни могат да са постижения, постигнати с невропротективни средства при невродегенеративни заболявания.

**2.4. Неврорегенерация.** A di Polo, Y Yucel (2009, по 11) въвеждат понятието „неврорегенерация“, което се отнася за всяка стратегия, която предизвиква ново формиране на аксони или дендрити и възстановяване на клетъчната функция. Основен метод за неврорегенерация е трансплантиране на ретинни стволови клетки в ретината на болния. Стволови клетки (СК) са клетки с възможност за себеобновяване и диференциране в мултиплени клетъчни видове. Целта е да се постигне регенерация на ЗН. Лечението със стволови клетки представлява потенциален механизъм, чрез който загиналите неврони при невро-дегенеративни заболявания могат да бъдат заменени с нови. Използват се:

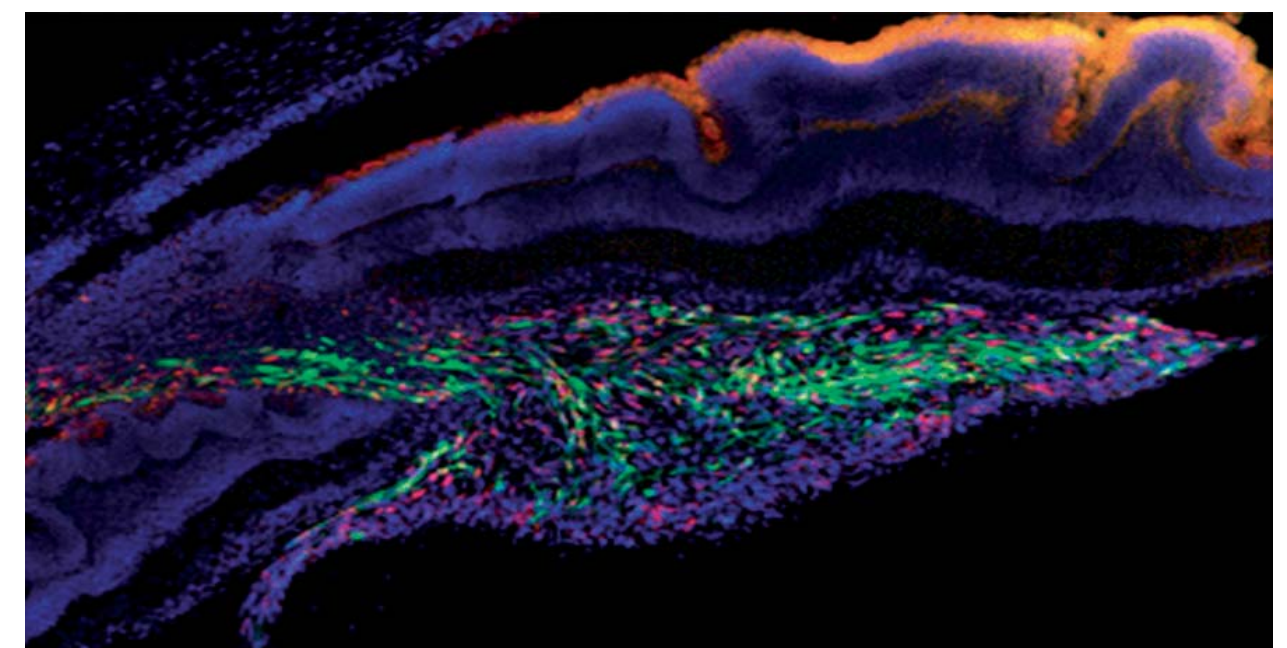
- СК от ембрионални тъкани, които да бъдат изолирани, индуцирани да се превърнат в неврон или желана клетка и трансплан-

тирани в район с необходимост от замяна. При мишки – незрели ретинни клетки, ако се изолират в стадия на образуване на колбички, могат да се трансформират в колбички, да се имплантират в ретина, да създадат необходими връзки, да се подобри зрението. Компликация: пречка за приложението при хора е наличният етичен проблем за ползване на ембрионална тъкан.

– СК от други тъкани и трансформиране в РГК. Използване на СК от човешки цилиарен епител за трансформиране в различни ретинни клетки. Мечта при глаукомата е използване на СК от РГК и въвеждане на репрограмирани стволови клетки в РГК. Затруднения: а) аксоните на тези клетки да намерят своя път и връзки до ЦНС; б) дегенерация на неврони в Corpus gen. lat (CGL), свързване с таргетни неврони в CGL.

Освен възстановяване на РГК, СК могат да се диференцират и във фагоцитиращи ТМ клетки с цел подобрене на оттока на ВОТ. [19]

Лечението със СК е надежда за: лечение на невродегенеративните заболявания, предпазване от бъдеща невронна смърт, реверзибилност на механизма за увреждания, т. е.



Фиг. 2. Човешки ретинни СК (оцветени зелено) при експеримент с имплантация в ретина на плъх [18]

възстановяване на зрението при глаукома [20, 21]. Употребата на СК ще бъде революция и за невродегенеративни болести подобни на глаукомата, от които черпим терапевтичен опит. Идентификацията на принадлежността на пациента към определена популация чрез усъвършенствани диагностични методи и биомаркерна преценка ще помогне за тази терапия. Според Keith Martin и Dolores Conroy [20] откриването на антиглаукомни лечения, възстановяващи зрението, не са повече научна фантазия, а бъдеща реалност.

Обсъждани са и други методи на лечение като имунотерапия, ваксини, водещи до протекция срещу загубата на РГК, и др. [6, 22, 23, 24, 25, 26, 27].

### Заклучение

Предстои медикаментозната терапия, свързана с понижаване на ВОН, което е основен рисков фактор за глаукома да бъде съществено променена и усъвършенствана. Но глаукомата е мултигенно и мултифакторно заболяване и освен понижаване на ВОН за успешното ѝ третиране в бъдеще ще се прибавят съпътстващи и невлияещи върху очното налягане терапии като генна терапия, невропротекция и неврорегенерация. Ще се постигне контролиране на зрителната загуба. Бъдещата глаукомна терапия ни предоставя възможност процесът на клетъчна смърт да бъде лекуван. Поставя се за цел не само запазване на жизнеността на РГК, но и тяхното съживяване и регенериране, което да доведе не само до запазване, но и до възстановяване на зрение при глаукома, което досега бе немислимо. Бъдещата персонализирана и най-подходяща терапия за всеки пациент ще сведе до минимум възможността от ослепяване от глаукома. Генетичният, фармакологичен и технологичен напредък в диагностиката и лечението на глаукомата обнадеждават, че тази болест в близко бъдеще ще спре да ограбва зрението на възрастни и деца.

### Книгопис:

1. Cynthia Mattox, Blythe Monheit et al. The Future of Glaucoma Practice. Glaucoma Feb, 2011.
2. Mao LK, Stewart WC, Shields MB. Correlation between IOP control and progressive glaucomatous damage in POAG. Am J Ophthalmol, 1991; 111: 51-5
3. Stewart WC, Kolker AE et al. Factors associated with long term progression or stability in POAG. Am J Ophthalmol, 2000; 130; 274-9
4. Andrew T, Hartwick D. Future advances in Glaucoma therapy, Review of Optometry, 1, 16, 2009
5. Steven J Gedde, Douglas J. Rhee. Medication likely to remain first-line glaucoma therapy in near future. Ocular Surgery News. U. S. Edition, November 25, 2008
6. Wierzbowska J, Robaszkiewicz J et al. Future possibilities in glaucoma therapy. Med Sci Monit, 2010; Nov. 16, 11, RA 252-9
7. Scott BT. Topical carbonic anhydrase inhibitors: potential adjuvants to glaucoma therapy in the future. Optom Vis Sci, 1994; 71 (5): 332-8
8. Fogagnolo P, Rossetti L. Medical treatment of glaucoma :present and future. Expert Opin Investig Drugs, 2011; 20 (7), 947-59.
9. Godfrey D. Glaucoma: What's the future of this condition? Ophthalmology Times, Oct. 2011
10. Stewart WC. Where are all the ocular blood flow medications? Rev Ophthalmol, 1998, May; 137-40
11. Sushil K. Vassudevan, Viney Gupta et al. Neuroprotection in glaucoma. Indian J Ophthalmol, 2011; 59 (1); 102-113
12. Quigley HA, Nickells RW et al. Retinal ganglion cell death in experimental glaucoma and after axotomy occurs by apoptosis. Invest ophthalmol Vis Sci, 1995; 36: 774-86.
13. Nickells R. Neuroprotection: is more for the treatment of glaucoma than pressure management therapy? Review of Ophthalmol, 03, 2011
14. Yeni Yuceli. Glaucoma Treatment. Int GI Review, 10-2, 2008
15. Stewart WC. New Glaucoma Medical Therapy, Ch. 234, Free Medical Textbook, 2011
16. Krupin T, Liebmann JM et al. The Low Preassure Glaucoma Treatment Study (LoGTS) design and the baselined characteristics of enrolled patients, Ophthalmology, 2005; 112; 376-85
17. Kusari J, Zhou S et al. Effect of memantine on neuro retinal function and retinal vascular changes, Invest Ophthal Vis Sci, 2007; 48; 5152-9
18. Bull N D, Johnson TV, Martin KR. Stem Cells for neuroprotection in glaucoma. Prog Brain Res, 2008; 173-5
19. Du Y, Roh DS et al. Multipotent stem cells from trabecular meshwork become phagocytic TM cells, Invest Ophthalmol and Vis Sci, 2012; 53, 1566-75
20. Adams St. Stem cell injection reverses glaucoma. Telegraph, March, 2011
21. Salmih Alqawlaq, J. TorinHuzil et al. Challenges in Neuroprotective Nanomedicine Development: Progress Towards Noninvasive Gene Therapy of Glaucoma. Nanomedicine, 2012; 7(7) 1067-1083
22. Schwartz M. Neuroprotection and Neurodegeneration in Glaucoma. Development of Therapeutic Neuroprotective Vaccine. Invest. Ophthalmol Vis Sci, 2003; v44,1407-11.
23. Tielsh et al: Baltimore Eye Survey: Arch Ophthalmol, 1995; 113:216-221
24. Leske et al : Barbados Eye Study: Arch Ophthalmol, 1995; 113, 918-924
25. Hulsman et al: Rotterdam study: Arch Ophthalmol, 2007; 125, 805-812
26. Bonomy et al.: Neumarkt study: Ophthalmology, 2000; 107, 1287-1293
27. Quigley et al: Proyecto study. Arch Ophthalmol, 2001; 119, 1819-1826

## Неперфоративна антиглаукомна хирургия: минало и настояще

Ив. Танев\*, В. Танев\*\*

\* Катедра по офталмология, МФ, МУ – София; \*\* СБАЛ ОБ „ЗРЕНИЕ“ – София

### Non perforative -Glaucoma Surgery / NPGS - Past and Present

I. Tanev, Department of Ophthalmology, MF, MU, Sofia  
V. Tanev, Eye Clinic Zrenie, Sofia



**Резюме.** Понастоящем трабекулектомията е стандарт за филтрационна хирургия при лечението на глаукомата.

**Предпоставки** за реализиране на неперфоративната антиглаукомна филтрираща хирургия (НПАГФХ): а) Една от сериозните предпоставки е изясняването на мястото на съпротивлението на оттичането на преднокамерната течност при глаукомно болните; б) Важни постоперативни условия: ексцесивна филтрация, хипотония, болест на филтрационната възглавничка. Целта на неперфоративната филтрираща хирургия е да се намали ВОН чрез намаляване съпротивлението на оттичането на преднокамерната течност, което е аномално повишено при глаукомните пациенти. При НПАГФХ, където предната камера не е отворена, тази хирургия теоретично не предразполага към усложненията, свързани с брутална декомпресия. Отбелязани са основните моменти в историческото развитие на тази хирургия.

**Целта** на настоящата работа е да представим съвременните хирургични техники на НПАГФХ (изключвайки лазерните техники) и тяхното приложение в нашата практика или тяхната ефективност. Описват се най-употребяваните днес филтриращи неперфоративни хирургични интервенции: вискоканалостомия и дълбока склеректомия. Описват се и добавъчни импланти към НПАГФХ. Представят се литературни данни и анализ на собствени резултати от тази хирургия.

**Заклучение:** Неperфоративната антиглаукомна филтрираща хирургия е насочена към местата на затрудненото оттичане на преднокамерната течност при глаукомния процес. Чрез отстраняването им се постига намаляване на ВОН.

**Ключови думи:** глаукома, непенетрираща хирургия, вискоканалостомия, дълбока склеректомия, трабекулотомия ab externo

**Abstract.** Trabeculectomy is currently the standard filtration procedure in the glaucoma surgical procedure. **Preconditions** for NPGS implication: a) A serious precondition the main resistance spot of outflow of the glaucoma patients; b) Important post-surgery complications: excessive filtration, hypotonia, illness of bleb. The NPGS targets a IOP decrease by modification of the resistance of the Sclerem's canal without penetration into the anterior chamber. Implementing NPAGFS when the fore-cell is closed theoretically does not implicate any complication, related to a decompression. The paper mentions the basic stages of the NPGS historical development.

**Aim:** to show the actual techniques in NPGS, exclusive the Laser ones and their practice implementation, and effectiveness. We describe: the most implemented nowadays Non-Perforative Glaucoma Surgery interventions: viscocanalostomy and deep sclerotomy; additional implants for NPGS.

We discuss the literature and our own results in NPGS **Conclusion:** Non-Perforative Glaucoma Surgery targets the main resistance spots of the outflow in the Glaucoma patients. The IOP is diminished by their modification.

**Key words:** Glaucoma, Non-Penetrating Surgery, viscocanalostomy, deep sclerotomy, trabeculotomy ab externo

Допреди няколко години най-популярната филтрираща антиглаукомна операция беше трабекулектомията, популяризирана от Cairns през 60-те години на 20. век. При тази операция се оформят конюнктивно и склерално ламба. Под тях в малка област се изсича трабекулумът в цялата му дебелина. През областта на трабекулума се създава директна комуникация между предната камера и субсклералното ламбо. Самата трабекулектомия е покрита от предварително



оформените ламба: конюнктивно и склерално. Склералното ламбо модулира оттичането на преднокамерната течност към субконюнктивното пространство, при което се формира една филтрационна възглавничка.

### Предпоставки за реализиране на неперфоративната антиглаукомна филтрираща хирургия (НПАГФХ)

• Една от сериозните предпоставки за НПАГФХ е изясняването на мястото на съпротивлението на оттичането на преднокамерната течност при глаукомно болните. Независимо че то още е обект на дискусии, през последното десетилетие се изясниха най-основните места.

– Най-общо се приема, че най-голямо е съпротивлението на оттичане в трабекулума – около 75% – в частност на нивото на вътрешната стена на канала на Schlemm и в слоевете на трабекулума, съседни на канала [1, 2, 3, 4].

– На второ място сериозно съпротивление се установява в областта на външната стена на канала на Schlemm и на склерата, която го заобикаля – около 25% [5, 6]. Колапсът на канала може да бъде причина, водеща до очна хипертония [7].

• Друга предпоставка за развитие на НПАГФХ са сериозните постоперативни усложнения от трабекулектомията по Cairns. Най-съществени постоперативни усложнения при нея, които подлагат на риск зрителните функции, са:

- ексцесивна филтрация,
- хипотония,
- болест на филтрационната възглавничка.

Тези усложнения са свързани с отварянето на предната камера и бруталната декомпресия на окото.

НПАГФХ има за цел да понижи вътреочното налягане (ВОН) до стойности, които да намалят прогресията на уврежданията на зрителния нерв. Тази хирургия се разви, за да се отстранят местата на съпротивление на

оттичането на вътреочната течност и да се избегнат инцидентите от трабекулектомията по Cairns.

Целта на неперфоративната филтрираща хирургия е да се намали ВОН чрез намаляване съпротивлението на оттичането на преднокамерната течност, което е повишено при глаукомните пациенти. При НПАГФХ, където предната камера не е отворена, тази хирургия теоретично не предразполага към усложненията, свързани с брутална декомпресия.

### Кратка история на НПАГФХ

• През 60-те години М. М. Краснов първи описва НПАГФХ под наименованието *синусотомия*. Синусотомията се състоеше в изсичането на склерална ламела, надлежаща на канала на Schlemm, и в екстериоризацията му на 120°. Тази интервенция се основаваше на разбирането, че съпротивлението на оттичането на преднокамерната течност е на нивото на „водните“ вени, разположени в склерата [8].

• Zimmerman (1984), Agenas (1991), Tanibara (1993) модифицират техниката на Краснов, като към синусотомията прибавиха аблацията на вътрешната стена на канала на Schlemm и на прилежащия трабекулум. Те наричат тази интервенция „*trabeculectomia*” [9, 10].

Фьодоров и Козлов (1990) описват „*sclectomya profunda*”. Под склерално повърхностно ламбо се оформя дълбоко склерално ламбо, така че то да обхваща: външната стена на канала на Schlemm и една част от корнеалната строма, разположена зад предния трабекулум, където е мембраната на Descemet. Преднокамерната течност се евакуира на нивото на предния трабекулум и на трабекуло-десцетометовата връзка [11, 12].

Vaudaux и съавт. (1998) показват, че дълбокото склеректомия позволява да се увеличи значително способността за оттичане на преднокамерната течност (от  $0,19 \pm 0,03$  на  $24,5 \pm 12,6$  ml/min за mmHg) [13]. По този начин се изясни, че най-доброто решение, за да се намали съпротивлението за оттичането на

преднокамерната течност, е едновременната реализация на една дълбока склеректомия и една външна трабекулектомия – техника, която днес е най-разпространена [от 14 до 21].

Вискоканалостомията, описана от Stegman, е друга техника на неперфоративна хирургия [22]. Тя се състои в реализацията на една дълбока склеректомия, последвана от инжектирането на вискоеластичен продукт в двете отворени отвърстия на канала на Schlemm. Това позволява на преднокамерната течност да запази канала отворен след оттичането на вискозостанцията.

Целта на настоящата работа е да се представят най-съвременните хирургични техники на НПАГФХ (изключва лазерните техники).

Най-употребяваните филтриращи неперфоративни хирургични интервенции днес са два типа:

- Вискоканалостомия
- Дълбока склеректомия

### Вискоканалостомия и дълбока склеректомия – обща техника

1. Оформят се 2 ламба:

- конюнктивно-теноноиево и
- склерално суперфициално (обхваща 1/3 от дебелината на склерата, като напред достига до ясна корнея – на 1,5 mm от лимба).

2. Оформя се второ склерално ламбо – то е с триъгълна форма. Разположено е дълбоко, прехориоидално и прецилиарно. Това позволява да се достигне напред в областта на склералната шпора и на канала на Schlemm.

3. Каналът на Schlemm е отворен и дисекцията му се последва напред в предесцетметните корнеални ламели на 1,5 mm.

4. Резекция на:

- дълбокото склерално ламбо,
- външната стена на канала,
- стромалната корнея пред десцетометовата мембрана.

Оформя се т. нар. „пространство на декомпресия”, или „склерално езеро” или още „стая на декомпресия” [23]. Това простран-

ство е предназначено да събере преднокамерната течност, преминала от предната камера през фината трабекулодесцетометова мембрана [24].

### Вискоканалостомия и дълбока склеректомия – различия

1. При вискоканалостомията:

- след дълбокото склеректомия – вискоеластичен продукт се инжектира в оформените две отвърстия на канала на Schlemm;
- склералното суперфициално ламбо се зашива, така че да не пропуска вискоеластичния продукт [25].

2. При дълбокото склеректомия с външна трабекулектомия:

Обелва се оформеният улей от канала на Schlemm с помощта на пинсет с меки върхове, което позволява да се изтегли една мембрана, наречена външна трабекуларна мембрана, която се разцепва лесно от подлежащата трабекуларна равнина. Махването на мембраната позволява на преднокамерната течност да се филтрира спокойно и обилно през останалите вътрешни трабекуларни слоеве.

При провеждането на тази хирургия вътрешните трабекуларни зони остават интактни. Това гарантира неотварянето на предната камера, т.е. определя се неперфоративната характеристика на операцията [26, 27, 28, 29, 30, 31] Избегната е бруталната хипотония при перфоративната филтрираща хирургия. Същевременно с премахването на зоните на повишено съпротивление на оттичането на преднокамерна течност е осигурена добра филтрация.

Външният трабекулум може също да бъде махнат чрез аспирация с помощта на една канюла с мек крайник, тази трабекулоаспирация е описана от Béchetoille [32].

Накрая суперфициалното склерално ламбо се зашива, зашива се и конюнктивата.

Нежеланата перфорация на вътрешната трабекуларна мембрана по време на операцията е възможно усложнение, което се наблюдава предимно в периода на овладяване

на методиката. Операцията не трябва да се превърне в трабекулектомия с периферна иридектомия, ако тази нежелана перфорация на вътрешната трабекуларна мембрана се усложни с херния на ириса по време на операцията.

**Някои специфични филтриращи неперфоративни хирургични интервенции**

**Самостоятелна trabeculectomia externa.** Директно се реализират:

1. Отварянето и отлепването на външната стена на канала на Schlemm (реализира се една фина панделка на склерата, която покрива канала).

2. Отлепване на леглото на канала и прилежащите слоеве на трабекулама. Оформена е „рекичка“, на дъното на която се намират оставените вътрешни слоеве на трабекулама, които остават интактни.

**Добавъчни импланти към НПАГФХ.** Различни видове импланти могат да бъдат използвани в хода на тази НПАГФХ. Те имат за цел да поддържат отворено пространството за декомпресия. Първият използван имплант бе колагеновият имплант Aquaflo (STAAR, Collagen Glaucoma Drainage Device). Този имплант е цилиндричен (2,5×1,5×0,5 mm), произведен от склералния колаген на пра-

се, високопречистен и дехидратиран. Той се поставя радиерно към центъра на дълбоката склеректомия, колкото се може по-напред, така че да е в контакт с трабекулосцемето-вата мембрана.

**Други най-използвани импланти са:**

– хиалуринова киселина – мрежовиден (SKGEL, Corneal, триъгълен 3,5 × 3,5 mm или 3,5 × 4,5 mm, дебелина: 450 μm).

– и T-Flux на лабораториите на Ioltech. Популярни са и „тръбички“, поставяни: – между „пространството за декомпресия“ и предната камера (Express на Alcon);

– между „пространството за декомпресия“ и канала на Schlemm (методика – Танев И. [34];

– между предната камера и субхориоидното пространство (су-pass).

За да се ограничат фибробластните еписклерални пролиферации на нивото на суперфициалното склерално ламбо и за да се избегне затварянето на „пространството за декомпресия“, някои хирурзи прилагат митомидин или 5 FU в областта на склеректомията.

За да илюстрираме предимствата на НПАГФХ, представяме таблица на Hamard P., Lachkar Y., публикувана през 2002 г. [33].

**Таблица (по P.Hamard)**

Auteurs	n	Implant ou 5 FU	PIO pré-op mmHg	PIO post-op mmHG	Suivi mois	Succès*	Complications per-opératoires	Goniotomie	Hypotonie
Bas [34]	34		25,6 +/- 7,3	15,3 +/- 4,3	5,3	92 %	26 %	n.a	8
Sanchez [26]	86 82	aquaflow	26,9 +/- 8,8 25,8 +/- 8,5	14 +/- 3,8 17,8 +/- 8,3	9,7 9,7	n.a n.a	n.a n.a	15 % 15 %	3 1
Hamard [17]	27 15	5FU aquaflow	23,5 +/- 5,1 22,6 +/- 6,9	15,5 +/- 2,9 16,2 +/- 3,9	11 11	57,30 % 66 %	7,40 % 0	40,70 % 33 %	0 0
Sourdille [15]	72	SK gel	26,3 +/- 5,2	15,4 +/- 3,1	13,8	n.a	9,70 %	n.a	0
Massy [20]	50		24,3 +/- 7,2	14,8 +/- 4,6	14,2	81 %	14 %	24 %	4
Mermoud [35]	44	aquaflow	26,7 +/- 7,3	14 +/- 3,5	14,4	69 %	10 %	23 %	0
Demayll [16]	148 55	aquaflow 5FU	23,3 +/- 5,2 24,1 +/- 6,3	16,1 +/- 4,7 15,8 +/- 4,6	20 20	68 % 69 %	9,40 % 16,30 %	34,60 % 32,40 %	1 0
Karlen [36]	100	aquaflow	27,8 +/- 8,6	14 +/- 3,5	36	44,60 %	3,10 %	41 %	0
Shaarawy [37]	105	aquaflow	26,8 +/- 7	11,8 +/- 3	43,2	62 %		n.a	0
Dahan [21]	86		30,4 +/- 6,1	15,3 +/- 4,0	46	n.a	n.a	n.a	1,1
Lachkar (EGS 2001)	157 90	aquaflow 5FU	24,5 +/- 5,9 24,4 +/- 5,8	15,7 +/- 5,1 15,6 +/- 3,5	60 60	75,70 % 75 %	9,45 % 11,10 %	47,30 % 46,90 %	1 0

\*PIO < 21 mmHg sans traitement.  
n.a : non applicable.

През последните 7 години НПАГФХ е първи и основен метод на избор в нашата антиглаукомна хирургия. Прилагали сме всички описани варианти. В настоящото изложение представяме резултати в обобщен вид, без да ги разделяме по видове техники.

Брой очи	ВОН преди операцията	ВОН 1 месец след операцията	ВОН - 6 месеца след операцията
41	27,1 ± 8,4 mm Hg	15,7 ± 4,8 mm Hg	16,3 ± 9,2 mm Hg

Направеният ретроспективен анализ на НПАГФХ показва успешно повлияване на вътреочното налягане. Освен това при тази хирургия се отчита липса на усложнения от брутална хипотония.

**Заклучение**

Неперфоративната антиглаукомна филтрираща хирургия е насочена към местата на затруднено оттичане на преднокамерната течност при глаукомния процес. Чрез отстраняването им се постига намаляване на ВОН.

**Книгопис:**

- Mäerpe O, Bill A. Pressures in the juxtacanalicular tissue and Schlemm's canal in monkeys. Exp Eye Res, 1992; 54: 879-83.
- Seiler T, Wollensak J. The resistance of the trabecular meshwork to aqueous humor outflow. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol, 1985; 23: 88-91.
- Johnson MC, Kamm RD. The role of Schlemm's canal in aqueous outflow from the human eye. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1998; 24: 320-5.
- Mäerpe O, Bill A. The pressures in the episcleral veins, Schlemm's canal, and the trabecular meshwork in monkeys: effects of changes in intraocular pressure. Exp Eye Res, 1989; 49: 645-63.
- Rosenquist R, Epstein D, Melamed S, Johnson M, Grant WM. Outflow resistance of enucleated human eyes at two different perfusion pressures and different extents of trabeculectomy. Curr Eye Res, 1989; 8: 1233-40.
- Schumann JS, Chang W, Wang N, de Kater AW, Allingham RR. Excimer laser effects on outflow facility and outflow pathway morphology. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1999; 40: 1676-9.
- Nesterov AP. Role of blockade of Schlemm's canal in pathogenesis of primary open angle glaucoma. Am J Ophthalmol, 1970; 70: 691-6.
- Krasnov MM. Externalization of Schlemm's canal (sinusotomy) in glaucoma. Br J Ophthalmol, 1968; 52: 157-61.
- Zimmerman TJ, Kooner KS, Ford VJ, Olander KW, Mandelkorn RM, Rawlings EF et al. Trabeculectomy vs. nonpenetrating trabeculectomy: a retrospective study of two procedures in phakic patients with glaucoma. Ophthalmic Surg, 1984; 15: 734-9.

- Tanibara H, Negi A, Akimoto M et al. Surgical effects of trabeculectomy ab externo in adults with primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation syndrome. Arch Ophthalmol, 1993; 111: 1653-61.
- Fyodorov SN, Koslov VI, et al. Nonpenetrating deep sclerectomy in open angle glaucoma. Ophthalm Surg 1990; 3: 52 – 55.
- Koslov VI, Bagrov SN, Anisimova SY et al. Nonpenetrating deep sclerectomy with collagen. (in Russian). IRTC Eye Microsurg. Moscow: RSFSR Ministry of Public Health, 1989; 3: 44-6. 8.
- Vaudaux J, Mermoud A. Aqueous humor dynamics in nonpenetrating filtering surgery. Ophthalmol Pract, 1998; 80: 541-4.
- Sourdille P, Santiago PY, Villain F, Yamamichi M, Tahj H, Parel et al. Reticulated hyaluronic acid implant in nonperforming trabecular surgery. J Cataract Refract Surg, 1999; 25: 332-9.
- Demayll P, Lavat P, Kretz G, Jeanteur-Lunel MN. Nonpenetrating deep sclerectomy (NPDS) with or without collagen device (CD) in primary open-angle glaucoma: middle-term retrospective study. Int Ophthalmol, 1997; 20: 131-40.
- Hamard P, Plaza L, Kopel J, Quesnot S, Hamard H. Sclérectomie profonde non perforante (SPNP) et glaucome a angle ouvert. Résultats a moyen terme des premiers patients opérés. J Fr Ophthalmol, 1999; 22: 25-31.
- Bechetoille A. Trabéculoaspiration: technique chirurgicale. J Fr Ophthalmol, 1999; 22: 743-8.
- Hamard P, Sourdille P, Valtot F, Baudouin C. Deep non penetrating sclerectomy with external trabeculectomy. An evaluation with the confocal microscope. J Fr Ophthalmol, 2001; 24: 29-35.
- Massy J, Gruber D, Muraine G, Brasseur G. Sclérectomie profonde non perforante : résultats a moyen terme. J Fr Ophthalmol, 1999; 22: 292-8.
- Dahan E, Drusedau M. Nonpenetrating filtration surgery for glaucoma: control by surgery only. J Cataract Refract Surg, 2000; 26: 695-701.
- Sayyad F, Helal M, El Kholify M, El Maghraby A. Nonpenetrating deep sclerectomy versus trabeculectomy in bilateral open angle glaucoma. Ophthalmology, 2000; 10 El 7: 1671-4.
- Stegman R, Pienaar A, Miller D. Viscocanalostomy for open-angle glaucoma in black African patients. J Cataract Refract Surg, 1999; 25: 316-22.
- Sourdille P, Santiago PY, Villain F, Yamamichi M, Tahj H, Parel et al. Reticulated hyaluronic acid implant in nonperforming trabecular surgery. J Cataract Refract Surg, 1999; 25: 332-9.
- Rossier A, Uffer S, Mermoud A. Aqueous dynamics in experimental ab externo trabeculectomy. Ophthalmic Res, 2000; 32: 165-71.
- Stegman R, Pienaar A, Miller D. Viscocanalostomy for open-angle glaucoma in black African patients. J Cataract Refract Surg, 1999; 25: 316-22.
- Zimmerman TJ, Kooner KS, Ford VJ, Olander KW, Mandelkorn RM, Rawlings EF et al. Trabeculectomy vs. nonpenetrating trabeculectomy: a retrospective study of two procedures in phakic patients with glaucoma. Ophthalmic Surg, 1984; 15: 734-9.
- Tanihara H, Negi A, Akimoto M, Teranchi H, Okudaira A, Kozaki J et al. Surgical effects of trabeculectomy ab externo on adults eyes with primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation syndrome. Arch Ophthalmol, 1993; 111: 1653-61.
- Mermoud A. Sinusotomy and deep sclerectomy. Eye, 2000; 14: 531-5.
- Demayll P, Lavat P, Kretz G, Jeanteur-Lunel MN. Nonpenetrating deep sclerectomy (NPDS) with or without collagen device (CD) in primary open-angle glaucoma: middle-term retrospective study. Int Ophthalmol, 1997; 20: 131-40.
- Sanchez E, Schnyder CC, Sickenberg M, Chiou AG, Hediger SE, Mermoud A. Deep sclerectomy: results with and without collagen implant. Int Ophthalmol, 1997; 20:157-62.
- Mermoud A Schnyder C. Nonpenetrating filtering surgery in glaucoma. Curr opin Ophthalmol, 2000; 11: 151-7.
- Bechetoille A. Trabéculoaspiration: technique chirurgicale. J Fr Ophthalmol, 1999; 22: 743-8.
- Hamard P., Lachkar Y. La chirurgie filtrante non perforante: évolution du concept, réalisation, résultats.J.Fr.Ophthalmologie. 2002; 25, 181-551.
- Tanev I. Nonpenetrating Glaucoma Surgery and express shut –one more option. World Glaucoma Congress, Paris, 2011.

# The dilemma with normal tension glaucoma treatment

Andreas U Bayer

Consultant of Nutrition, Science and Health /NSH/ Munich, Germany

## Дилемата с лечението на нормотензивна глаукома

Андреас У Байер, Консултант в „Хранене, Наука, Здраве“, Мюнхен, Германия



**Резюме.** Понижението на вътреочното налягане (ВОН) е основен клиничен метод за лечение на глаукома, както и нормотензивна глаукома, но това лечение често е частично ефективно. Невропротективните средства ще позволят в общия изход на тази невродегенеративна болест да оцелеят умиращи клетки независимо от естеството на първопричината и да се предпазят още незегнатите от тази причина неврони. Усилен изследователска дейност във втората половина на миналия век доказва, че повечето от тези действия се дължат на Curcumin. Curcumin може да се счита като невропротективно средство при глаукома, тъй като Curcumin се свързва със специфични съответни молекули върху таргетната (прицелната) тъкан и притежава достатъчна проникваемост, за да достигне таргетната тъкан във фармакологични концентрации, да засили невронното оцеляване и да намали невронното увреждане в експерименти с животни. В Германия Curcumin в комплекс с Omega-3 и фосфолипиди се употребява към понижаващата ВОН терапия от много офталмолози. Пилотно проучване на Curcumin с фосфолипиди показва, че той забавя прогресирането на болестта. На хоризонта е клинично изпитване при пациенти с глаукома.  
Ключови думи: Глаукома, нормотензивна глаукома, Невропротекция, Curcumin

**Abstract.** While reduction of intraocular pressure (IOP) remains the clinician's principal method to treat glaucoma, normotensive glaucoma as well, such treatment is often partly effective. Neuroprotective agents would allow therapy at a common endpoint of this neurodegenerative disease by rescuing dying cells no matter the nature of the primary insults, and by protecting as yet unaffected neurons from that insult. Extensive research within the last half century has proven that most of these activities are due to Curcumin. Curcumin could be considered as a neuroprotective candidate in glaucoma, since Curcumin: binds to specific and relevant molecules on the target tissue – has adequate penetration to reach the target tissue in pharmacologically effective concentrations, and - enhance neuronal survival and decrease neuronal damage in animal models. In Germany Curcumin in a complex with Omega-3 and phospholipids is being used in addition to IOP reduction by many 80 Ophthalmologists. A pilot study of Curcumin and phospholipids on glaucoma patients has shown that it slows disease progression. A clinical trial on patients with glaucoma is on the horizon  
Keywords: Glaucoma, Normal Tension Glaucoma, Neuroprotection, Curcumin

There are several contributing factors that lead to us facing a dilemma in our treatment of normal tension glaucoma (NTG) patients. It is known that at least a third of our glaucoma patients, both in Europe and the US, have normal pressures but currently treatment still involves lowering intraocular pressure (IOP), which is possible to about 30% with surgery only. Even with this reduction in IOP there is still a large amount of patients progressing. [1]

Additionally, normal methods of treatment of glaucoma patients who have elevated IOP, such as monitoring and preventing nocturnal dips of systemic blood pressure doesn't help in NTG patients as most have low blood pressures. Even though we have had the first indications that neuroprotection beyond IOP reduction is now possible there are too many allergic reactions with Brimonidine, [2] so there is a need for real neuroprotection.

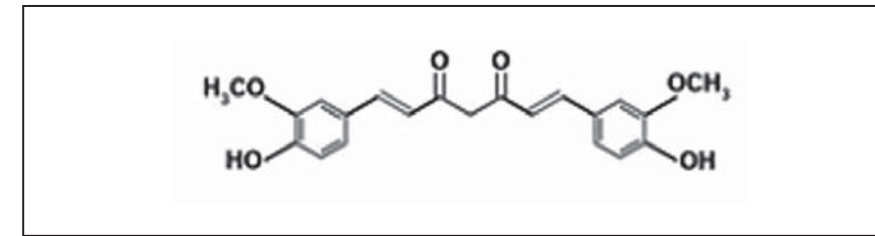


Figure 1:  
Chemical structure of curcumin.

## Natural compounds: An option

Our NTG patients have life expectancies that almost forbid a life-long treatment with Calcium antagonists. But natural compounds could be one choice. In 2010, the World Glaucoma Association came up with the following consensus points

- Plant extracts have been used medicinally throughout history. Every society has used plants medicinally.
- Our modern pharmacopoeia of drugs were originally synthesized from plants used medicinally.
- Chinese traditional medicine (and Ayurveda) in their written forms date back 5000 years.
- It was only in the 20th century, with the advent of single molecule products synthesized and patented by pharmaceutical companies and US medical school philosophies that other non-pharmaceutical traditional medications came under attack, leading often to their being ridiculed and held in contempt.
- Many available natural compounds used as 'nonpharmaceutical therapy' have been reported to show beneficial effects on circulation, the immune system, and neuroprotective activities in vitro and in vivo.
- The mechanism of action of neuroprotection most common to natural compounds is antioxidant/free radical scavenging activity. However, many other actions are present and some extracts, such as Gingko biloba and Curcumin have widespread activity on a number of enzyme systems.
- Curcumin reportedly modifies expression of enzymes relating to excitotoxicity, apoptosis, inflammation, lipid peroxidation, or immune stimulation.

There are currently 33 NIH-sponsored trials involving Curcumin.

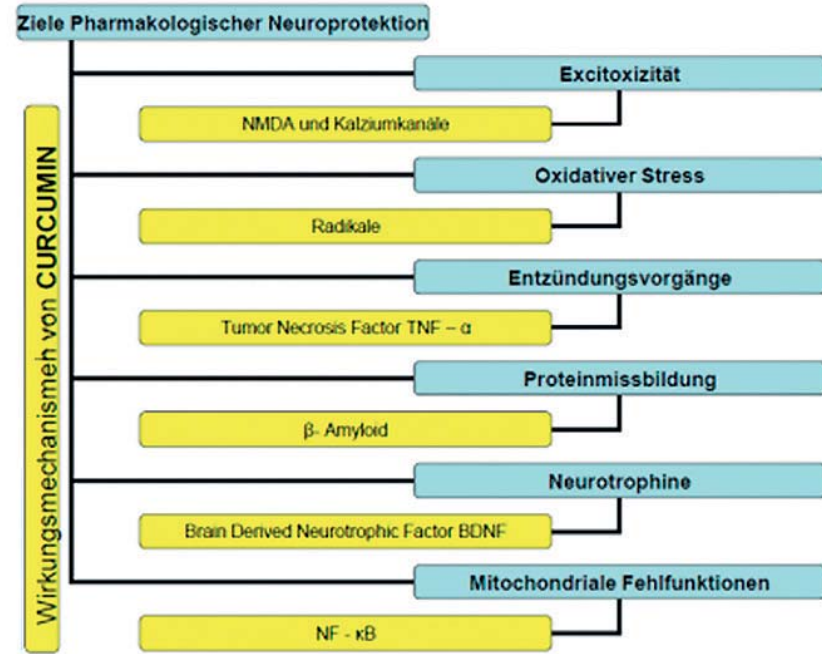
## Curcumin

Curcumin (Figure 1) is a yellow colouring agent present in the commonly used spice, turmeric (*cucuma longa*), which has been used in Indian cuisine to add colour and as a preservative, and also in traditional medicine to treat various common diseases (TCM and Ayurveda).

Studies of Curcumin have increased exponentially in recent years and over 2000 papers have been published since 2000. These studies demonstrated that Curcumin has antioxidant, antibacterial, antiviral, antifungal, antiinflammatory and antiproliferative as well as proapoptotic effects. Potential therapeutic effects of this compound on various diseases, including neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic or immunerelated diseases, malignancies and infectious diseases, including AIDS, have been suggested. The biology of the effects of Curcumin has been under intensive study and curcumin is now known to have numerous molecular targets. Diseases for which there are ongoing clinical trials with Curcumin include Alzheimer's disease (AD), psoriasis vulgaris, multiple myeloma, pancreatic cancer, familial adenomatous polyposis, and sporadic adenomatous polyps of the colon. [3]

## Glaucoma and Curcumin

Glaucoma is a neurodegenerative disease characterized by structural change of the optic nerve head and slowly progressive death of retinal ganglion cells mainly by apoptosis. In addition to mechanical insult caused by elevated IOP, several mechanisms are thought to be involved in the



**Figure 2:** Curcumin has shown possible beneficial effects in most of the mechanisms that are thought to be involved in the development and progression of glaucoma and which are the targets for pharmacological intervention (neuroprotection)

development and progression of glaucoma which could be targets for pharmacological intervention. It is interesting to note that Curcumin has shown beneficial effects in all of these mechanisms (Figure 2).[4]

In my recent work I have found that Curcumin could be considered as a neuroprotective candidate in glaucoma. [5] Not only can it bind to specific and relevant molecules on the target tissue, it can also penetrate far enough to reach this tissue at levels that would be effective pharmacologically and it also demonstrated the ability to enhance neuronal survival and lower damage in animal models. Additionally, a pilot study of Curcumin and phospholipids on glaucoma patients has shown that it slows disease progression.

A clinical trial of Curcumin on patients with glaucoma is on the horizon.

Neuroprotect is now available in Bulgaria under the name НЕВРОПРОТЕКТ and marketed by ПИ ДЖИ ЗДРАВЕ.

**References**

1. Collaborative Normal Tension Glaucoma Study, Am. J. Ophthalmol., 1998; 126 (4): 487-497.
2. T. Krupin et al., Am. J. Ophthalmol., 2011; 151 (4): 671-681.
3. B.B. Aggarwal and K.B. Harikumar, Int. J. Biochem. Cell. Biol., 2009; 41 (1): 40-59.
4. R. Weinreb et al., Medical Treatment of Glaucoma, World Glaucoma Association Consensus Series 7, Kugler Publications, The Netherlands, 2010.
5. A. Bayer, The search for potential neuroprotective agents in glaucoma therapy: Is Ayurveda's Curcumin in a complex with Omega-3 EPA/DHA and phospholipids one future direction? Poster presentation, WGC 2011, Paris, France.



**Едно мощно решение**

- В изпитване с пациенти с ПЕГ, COSOPT® показва превъзходно понижени на ВОН в сравнение с латанопрост или травопрост<sup>1,a</sup>
- Постоянен 24-часов контрол на ВОН<sup>2,3</sup>
- Понижение на ВОН и подобряване на ОКТ<sup>4,6</sup>
- В клинични изпитвания COSOPT се понася като цяло добре<sup>3</sup>

ПЕГ - псевдоексфолиативна глаукома  
 ВОН - вътреочно налягане  
 ОКТ - очен кръвоток  
 ПОЪГ - първична откритоъгълна глаукома  
 ДЗН - диск на зрителния нерв

<sup>a</sup> Проспективно, рандомизирано, маскирано за изследователя изпитване е проведено с 50 пациента с ПЕГ. Пациентите са лекувани с COSOPT или латанопрост, или травопрост в продължение на 6 месеца. Данни за денонощното ВОН са събрани в началото и след 6 месеца лечение. Средното понижени на ВОН на 6 месец е -9,3 mm Hg за травопрост, -8,2 mm Hg за латанопрост и -11,5 mm Hg за COSOPT (P<0.05).<sup>1</sup>

<sup>6</sup> Рандомизирано, открито изпитване е проведено с 28 пациенти с ранна умерена ПОЪГ, които са били лекувани с бета-блокери за > 6 месеца. След 4-седмично отмиване, пациентите са рандомизирани на дозозоламид или тимолол. След 4 седмици и двете групи минават на COSOPT. Данни за кръвотока в ретината и оптичния нерв са получени с Heidelberg Retina Flowmeter в началото и след лечение с COSOPT в сравнение с началото, лечението с COSOPT повишава кръвотока в невро-ретиналния ръб с +12% до +30% (P<0,01). Кръвотокът се повишава в темпоралната ретина с +12% до +21%, както и в назалната ретина с 0% до +26%.<sup>4</sup>

**ЛИТЕРАТУРА**  
 1. Parmaksiz S, Yüksel N, Karabas VL, et al. Eur J Ophthalmol. 2006; 16(1):73-80.  
 2. Quaranta L, Miglior S, Floriani I, et al. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008;49(10):4226-4231.  
 3. Кратка характеристика на продукта, КХП: 02/2011.  
 4. Rolle T, Tofani F, Brogliatti B, Grignolo FM. Eye. 2008;22(9):1172-1179.

**Показания:** COSOPT е показан за лечение на повишено вътреочно налягане (ВОН) при пациенти с откритоъгълна глаукома или псевдоексфолиативна глаукома, когато локалната монотерапия с бета-блокери не е достатъчна.  
**Противопоказания:** COSOPT е противопоказан при пациенти с: Бронхиална астма или анамнестични данни за бронхиална астма или тежка форма на хронична обструктивна белодробна болест; Синусова брадикардия; атриовентрикуларен блок втора и трета степен; извън сърдечна недостатъчност; кардиогенен шок; Тежко бъбречно увреждане (CrCl < 30 ml/min) или хиперхоремична ацидоза; Сърдечностигматоза към активните вещества или към някое от помощните вещества. Споменатите противопоказания се дължат на съставките и не са специфични за комбинацията.  
**Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба:** Както и другите локални офталмологични препарати, и при този медикамент е възможна системна резорбция. Тимололът е бета-адренергичен блокер. Ето защо при локалното му приложение могат да се наблюдават същите нежелани лекарствени реакции, както и при системното приложение на бета-блокери, включително влошаване на ангина тип Prinzmetal, влошаване на тежки периферни и централни циркулаторни увреждания и понижено кръвно налягане. Поради съдържанието на timolol maleate, преди започване на лечението с COSOPT е необходимо добро компенсиране на евентуално съществуваща сърдечна недостатъчност. При пациентите с анамнестични данни за сериозно заболяване на сърцето трябва да се следи за признаци на сърдечна недостатъчност и да се измерва пулсовата честота. Dorzolamide представлява сулфонамид и е възможно локалното му приложение да предизвика същите нежелани реакции, както при системното приложение на сулфонамиди. Ако са присъствали признаци на сериозна реакция на чувствителност, лечението трябва да се прекрати. COSOPT не е проучен при болни с чернодробна недостатъчност и по тази причина трябва да се използва внимателно при такива пациенти. При клиничните проучвания са съобщавани местни реакции при хроничната употреба на очните капки dorzolamide hydrochloride, предимно конюнктивит и реакции от страна на клепачите. Подобни реакции са съобщавани и при използване на COSOPT. Ако възникнат такива нежелани лекарствени реакции, следва да се обсъди спиране на лечението с COSOPT. По време на лечението с бета-блокери, е възможно при пациенти с анамнеза за атопия или тежка анафилактоична реакция към разнородни алергени, да възникне повишена реактивност към случайна, дианозистична или терапевтична повторна среща със същите алергени. При тези болни обичайните дози на адреналина, използвани за лечение на анафилактоичните реакции, може да се окажат недостатъчни. Не се препоръчва едновременно използване на двете локални бета-адренергични блокери. Едновременно използване на COSOPT с орален карбоангидразен инхибитор не е проучено и не се препоръчва. Както и при системните бета-блокери, ако се налага прекъсване на прилагането на очен timolol при пациенти с ишемична болест на сърцето, лечението трябва да бъде преустановено постепенно. Лечението с бета-блокери може да маскира определени

симптоми на хипогликемия при пациенти с диабет, хипогликемия или хипертиреоидизъм. Лечението с бета-блокери може да влоши симптомите на myasthenia gravis. Отток на корнята и необратима корнеална декомпенсация са били докладвани по време на използването на dorzolamide, при пациенти със съществуващи хронични корнеални увреждания и/или анамнеза за интраокуларна операция. Локалния dorzolamide трябва да се използва внимателно при такива пациенти. COSOPT съдържа като консервант benzalkonium chloride, който може да се отложи в меките контактни лещи. Лещите трябва да се свалят преди напикване на лекарствения продукт и да се поставят обратно в очите най-малко 15 минути след това. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да избягват контакт между капкомера и очите или обкръжаващите структури. Може да се получат сериозни увреждания на окото и посевраща зазуба на зрението от употребата на контактиран коаир. Няма адекватни и достатъчно добре контролирани проучвания при бременни. COSOPT трябва да се използва по време на бременност само ако очакваният ефект оправдава възможния риск за плода.  
**Нежелани лекарствени реакции:** Докладвани са следните нежелани лекарствени реакции свързани с COSOPT или някои от неговите компоненти или по време на клиничните проучвания или след прилагане на пазара: Много чести (>1/10): промяна във вкуса, парене и щипене; Чести (>1/100, <1/10): хиперемия на конюнктивата, зрителини смущения, ерозия на корнеата, сърбеж в очите, съзвене, възпаление на клепачите, дразнене на клепачите, кератити, хипосестезия, очна сухота, синусит, загуба на коса, астенция/умора, главоболие; Плънният списък на нежеланите лекарствени реакции, докладвани по време на клиничните проучвания или след прилагане на пазара е включен в Кратката характеристика на продукта.

Лекарствен продукт по лекарско предписание. КХП 02/2011.  
 Прегледайте предишните Cosopt®, моля, консултирайте се с Кратката характеристика на продукта.



София 1407, бул. „Н. Й. Вапцаров“ 55  
 ет. 1, източно крило, сектори Б1 & Б2  
 тел.: (02) 819 37 37; факс: (02) 862 51 96

Copyright © 2012 Мерк Шарп и Доум България ЕООД.  
 Всички права запазени. ОPHТ-1031282-0000  
 IAL 16690/17.04.2012

## Календар на глаукомни научни събития за 2013 г., обявени от Световната глаукомна асоциация (World Glaucoma Association, WGA)



- Australian and New Zealand Glaucoma Interest Group:  
ANZGIG 2013 combined with Tasmanian State Branch  
RANZCO M.  
Feb 01 2013 - Feb 02 2013 The Henry Jones Art Hotel, Hobart, Tasmania,  
AUSTRALIA  
D.Mackey@utas.edu.au  
<http://www.anzgig.org.au/meeting>
- Australian and New Zealand Glaucoma Interest Group: Annual Meeting  
Feb 08 2013 - Feb 09 2013 Hobart, AUSTRALIA  
<http://www.anzgig.org.au>
- American Glaucoma Society: 23rd Annual Meeting  
Feb 28 2013 - Mar 03 2013 Marriott Marquis Hotel, San Francisco, USA  
<http://www.americanglaucomasociety.net/meeting>
- Spanish Glaucoma Society: Annual Meeting  
Feb 28 2013 - Mar 02 2013 Córdoba, SPAIN  
avpm@oftalmo.com  
<http://www.oftalmo.com/seg>
- Glaucoma Association of Italy: RIUNIONE  
Mar 07 2013 - Mar 09 2013 TORINO, ITALY  
oftalmologicaaisg@libero.it
- Slovak Glaucoma Society: III. Glaucoma Congress  
Apr 26 2013 - Apr 27 2013 Hotel Jasmín, Košice, SLOVAK REPUBLIC
- French Glaucoma Society: Annual Meeting  
May 11 2013 - May 11 2013 Palais de Congres, Paris, FRANCE
- Glaucoma Section of the Polish Society of Ophthalmology: Glaucoma Section of Polish Ophthalmological Society Meeting  
Jun 13 2013 - Jun 15 2013 Warsaw, POLAND
- Canadian Glaucoma Society: Canadian Ophthalmological Society annual meeting  
Jun 14 2013 - Jun 17 2013 Hilton Montréal Bonaventure, Montreal, CANADA  
cos@eyesite.ca  
[http://www.eyesite.ca/annualmeeting/index\\_e.php](http://www.eyesite.ca/annualmeeting/index_e.php)

The Canadian Glaucoma Society meetings will take place June 14 and 15 as part of the COS meeting

- World Glaucoma Association: 5th World Glaucoma Congress  
Jul 17 2013 - Jul 20 2013 Vancouver Convention Center, Vancouver, CANADA  
info@worldglaucoma.org  
<http://www.worldglaucoma.org>

- Glaucoma Society of Colombia: 24 Curso Bienal de Glaucoma  
Sep 20 2013 - Sep 21 2013 Bogota, COLOMBIA  
relacionespublicas@glaucomacolombia.org  
<http://www.glaucomacolombia.org>

- Glaucoma Society of India: 23rd Annual Conference of the Glaucoma Society of India  
Sep 20 2013 - Sep 22 2013 Hotel Sayaji, Indore, INDIA  
glaucomafest@gmail.com  
<http://glaucomafest2013.com>



От всички изброени от WGA предстоящи научни събития безспорно най-голямото в областта на глаукомата в световен мащаб е

### Световният глаукомен конгрес (17-20 юли 2013 г., Vancouver, Canada)

Предшестват го много успешни световни конгреси на WGA (World Glaucoma Association) във Виена, Сингапур, Бостон и Париж. На конгреса ще бъдат представени най-новите научни и технически постижения в областта на глаукомата. Богата фирмена изложба ще обогати познанията за последните диагностични, терапевтични и хирургични технологии. Провеждан в един чудесно разположен до океана конгресен център, в един много интересен град, какъвто е Ванкувър, заобиколен от изключително красива природа, конгресът безспорно ще остави незабравими впечатления и спомени.

### X юбилеен симпозиум на Националната глаукомна асоциация (НГА)

05-06 юли, 2013 г., хотел „Шератон“ – София

Както винаги симпозиумът ще започне с обучителен курс с кратки лекции, изнесени от изявени български офталмолози и преподаватели, засягащи основни глаукомни проблеми. В следващите научни сесии ще се изнесат доклади от български офталмолози и световноизвестни учени в областта на патогенезата, диагностиката и лечението на глаукомата. Между тези сесии ще се проведат фирмени симпозиуми, организирани от главните спонсори на мероприятиято. Гост-лектор на НГА и ф. Allergan е проф. А. Номмер, преподавател в МУ – Виена, Австрия, с лекции върху лазерно и медикаментозно лечение при глаукома. Редица фармацевтични фирми ще представят свои лекарствени продукти, най-съвременна апаратура и инструменти за диагностична и лечебна дейност. Ръководството на НГА изказва своята искрена благодарност на фирмите спонсори на симпозиума, на фирмите участници във фирмената изложба и всички участници, допринесли за успешното провеждане на този симпозиум.

## Указания към авторите

1. Материалите да се изпращат в два екземпляра, принтирани на двоен интервал, на страница с 30 реда, 65 знака. Те не трябва да надхвърлят:

- за оригинални статии – текст и книгопис до 10 стандартни машинописни страници;
- за клинични случаи – текст и книгопис до 4 машинописни страници.

В книгописа цитираните източници не трябва да надхвърлят 40 за оригиналните статии. Статиите освен принтирани се изпращат задължително на дигитален носител (cd).

2. Моля, изпращайте материалите на адрес:

София 1000, ул. Дякон Игнатий 4

доц. Наталия Петкова, дм.

E-mail: nataliyapetkova@gmail.com

Използвайте само едната страна на листа. Номерируйте всяка страница, включително тези с фигурите и таблиците /в долния десен ъгъл/, предшествано от фамилията на водещия автор. На отделни листи се предават заглавието с имена и адрес, резюме на български и английски, таблиците, фигурите и текста към тях.

3. Езикът на публикациите е български. Резюметата на български и английски се изпращат от автора.

4. Материалите трябва да бъдат подредени както следва:

- заглавие
- резюме на български до 200 думи с ключови думи (до 5)
- резюме на английски до 200 думи с ключови думи (до 5)
- въведение
- цел
- материал и методика
- резултати
- обсъждане
- заключение (изводи)
- книгопис
- таблици с кратко обяснение за тях
- фигури
- легенди за фигурите на отделна страница

5. Заглавната страница на отделен лист трябва да съдържа:

- заглавие на български и английски език
- имената на авторите, предшествани от инициалите на малкото име
- наименованието на болницата или медицинския център, където работят
- име, адрес и email на автора, с когото ще се осъществява връзката и кореспонденцията

6. Резюмета и ключови думи.

Втората страница трябва да съдържа:

- резюме на български език 200 думи (без съкращения и цитати)

• ключови думи на български (до 5)

Третата страница трябва да съдържа

- резюме на английски език (превод от резюмето на български)
- ключови думи на английски (превод от ключовите думи на български)

7. Книгопис (на отделна страница). Всеки цитиран автор в текста трябва да фигурира в библиографията по реда на появяването му в текста и обратно. Публикацията се означава в текста с номера си, изписан в скоби и представен по международните норми, а именно:

- за статия
  - имената на авторите и инициалите на малките им имена; изписват се всички автори, ако са четирима или по-малко на брой. Ако авторите са пет и повече, се изписват имената на първите трима и се прибавя и др. (или et al)
  - заглавието на статията на оригинален език
  - заглавието на списанието
  - година на публикуване
  - том
  - първата и последна страници

*Пример:* Иванов К, Маринов С., Димова Л. Лечение на вторична глаукома. Офталмология, 1987, 4, 5661.

• за книга

а) за цяла книга

- имената на авторите и инициалите на малките имена
- заглавието на оригиналния език
- евентуално том
- град на издателя
- издателска къща
- година на издаване
- страници

*Пример:* Дъбов Ст., Ретинобластом. София, Мед. и физк., 1979, 215 стр.

б) за отделна глава от книга

- имената на авторите и инициалите на малките им имена
- заглавие на главата
- редактор/и/, последвано от ред. или eds и цялото заглавие на книгата
- град, издател, година,
- страници на главата

*Пример:* Денев Вл. Рефракция на окото. В Константинов Н, ред. Клинична рефракция, София, Мед. и физк., 1984, 2849.

8. Таблиците се номерират с римски цифри по реда на появяването им в текста. Всяка таблица се отпечатва на отделен лист. Заглавие и всички необходими обяснения над таблицата. Уточняват се всички необичайни съкращения.

9. Фигурите (графики, рисунки, фотографии) се номерират с арабски цифри. Ориентацията на фигурите, както и съкратеното заглавие са над фигурата. На отделен лист се отпечатва легенда със заглавията и достатъчно обяснения, без да се препраща към текста. За хистологичните илюстрации се уточнява увеличението и използваното оцветяване.

Доц. Б. Кючуков

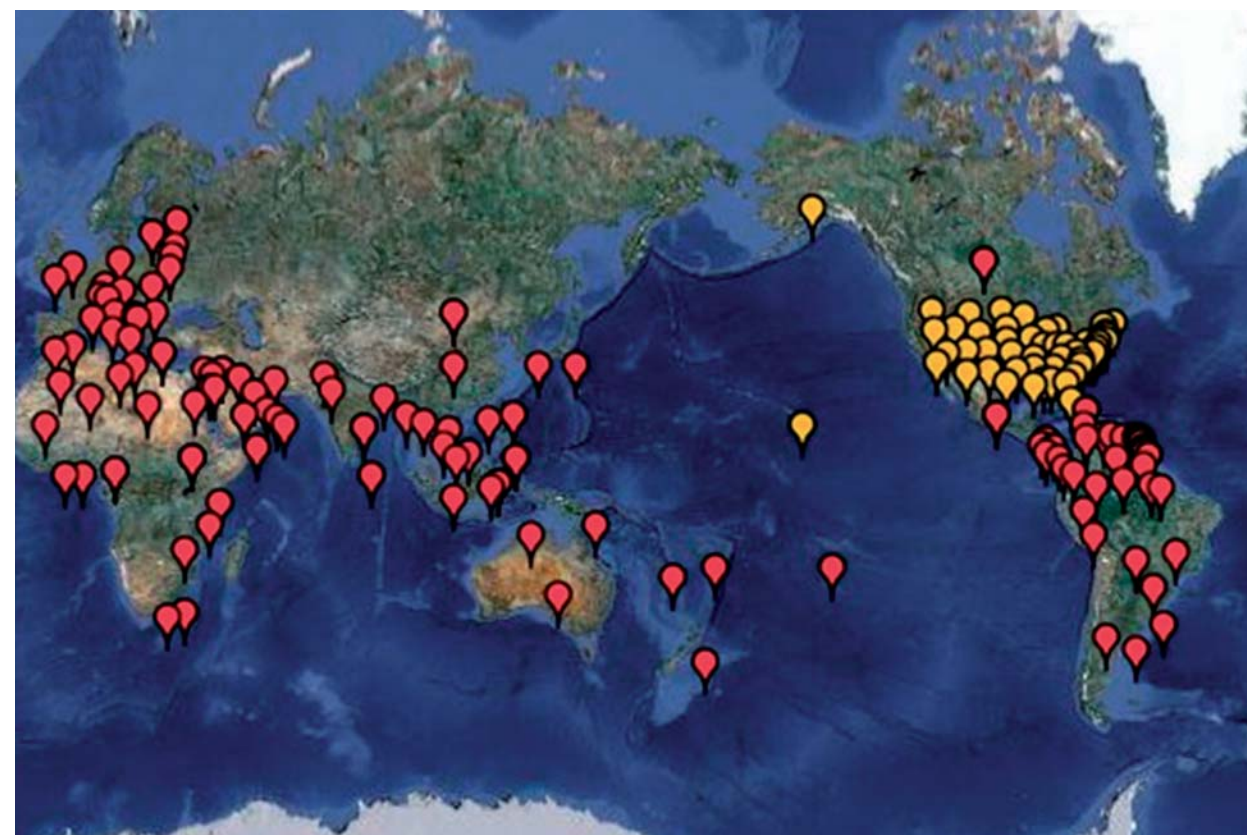
Отговорен редактор на сп. „Глаукоми“

## СВЕТОВНА СЕДМИЦА, ПОСВЕТЕНА НА ГЛАУКОМАТА

(10-16 март, 2013 г.)



Разпространение на организирани събития през Световната глаукомна седмица



Разпространение на национални (в червено) и местни (в жълто) координатори за организиране на Световната глаукомна седмица през 2013 г.

По-добър комфорт  
с ефикасно понижаване  
на ВОН \* 1, 2

**AZARGA®**

10 mg/ml + 5 mg/ml капки за очи, суспензия  
(brinzolamide + timolol)

**Alcon®**

a Novartis company

За повече информация:  
АЛКОН България ЕООД  
София 1505, Сердика Център  
бул. „Ситняково“ 48, ет. 8  
тел. 02/950 15 65, факс 02/954 97 55

\* В сравнение с фиксираната комбинация Dorzolamide/Timolol при оценка на очния комфорт <sup>1</sup>

**References:** 1. Mundorf TK, Rauchman SH, Williams RD, Notivol R; Brinzolamide/Timolol Preference Study Group. A patient preference comparison of Azarga® (brinzolamide/timolol fixed combination) vs Cosopt® (dorzolamide/timolol fixed combination) in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. Clin Ophthalmol. 2008; 2 (3): 623-628. 2. Manni G, Denis P, Chew P, et al. The safety and efficacy of brinzolamide 1%/timolol 0.5% fixed combination versus dorzolamide 2%/timolol 0.5% in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. J Glaucoma. 2009; 18 (4): 293-300.

Лекарствен продукт. Отпуска се по лекарско предписание. Последна одобрена КХП на 17.02.2012 (EU/1/08/482/001)  
Ph-026/08/2012