

ГЛАУКОМИ

българско научно медицинско списание

ОФИЦИАЛНО ИЗДАНИЕ НА НАЦИОНАЛНАТА ГЛАУКОМНА АСОЦИАЦИЯ

ISSN 1314-7692

www.ngabg.eu

Съдържание

Диагностика на закритоъгълната глаукома

М. Конарева-Костянева

Изследване на перипапиларния ретинен неврофibrилерен слой при здрави деца с оптична кохерентна томография

Б. Михайлова, Г. Димитрова, А. Тошев, С. Костова

Нов метод за откриване на ранни промени в пространствената чувствителност на зрителната система – изследване чрез Rarebit периметрия

М. Бенова, И. Танев, Б. Михайлова, А. Тошев, С. Костова, Ч. Ранкова

Пигментна глаукома и пигментно-дисперсен синдром

С. Костова

Клинични прояви на синдром на сухо око при пациенти с глаукома. Честота и разпространение

С. Костова

Иновации в глаукомната хирургия – литературен обзор – I-част

Пр. Гугучкова-Янчулева. Б. Самсонова

Table of Contents

Diagnostics of Angle-Closure Glaucoma

M. Konareva-Kostianeva

Retinal Nerve Fiber Layer Evaluation with Optical Coherence Tomography in Normal Children

B. Mihaylova, G. Dimitrova, A. Toshev, S. Kostova

New Method for Detecting Early Changes in the Spatial Sensitivity of the Visual System – Rarebit Perimetry Probing

M. Benova, I. Tanev, B. Mihailova, A. Toshev, S. Kostova, Ch. Rankova

Pigmentary Glaucoma and Pigmentary Dispersion Syndrome

S. Kostova

Clinical Signs in Dry Eye Syndrome in Glaucoma Patients. Frequency and Incidence

S. Kostova

Surgical Innovations in Glaucoma – Review – Part 1

Pr. Guguchkova-Ianchuleva. B. Samsonova



Издателска къща
СТЕНО®

THE GLAUCOMAS

a bulgarian scientific medical journal

AN OFFICIAL PUBLICATION OF THE NATIONAL GLAUCOMA ASSOCIATION

ГЛАУКОМИ

Том V, брой 1 / 2016

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ

ГЛАВЕН РЕДАКТОР

Доц. Наталия Петкова

ЗАМ.-ГЛ. РЕДАКТОРИ

Акад. Православа Гугучкова

Проф. Мариета Конарева-Костянева

Доц. Руска Христова

ОТГОВОРЕН РЕДАКТОР

Доц. Борислав Кючуков

РЕДАКЦИОНЕН СЪВЕТ

Проф. Веселин Танев

Доц. Зорница Златарова

Доц. Марин Атанасов

Д-р Драгомир Драганов

Д-р Бисера Самсонова

КАСИЕР

Д-р Станислава Костова

За кореспонденция:

Доц. Наталия Петкова: nataliyapetkova@gmail.com

Д-р Чарита Ранкова: rankova@hotmail.com

РЕЦЕНЗЕНТИ:

Доц. Наталия Петкова, акад. Православа Гугучкова, доц. Руска Христова

THE GLAUCOMAS

Vol. V, Number 1 / 2016

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

ADVISORY BOARD

Prof. Veselin Tanev

Ass. prof. Zornitsa Zlatarova

Ass. prof. Marin Atanassov

Dr. Dragomir Draganov

Dr. Bisera Samsonova

TREASURER

Dr. Stanislava Kostova



Издателска къща СТЕНО – Варна

E-mail: stenobg@gmail.com

www.stenobooks.com

СВЕТОВНА ГЛАУКОМНА СЕДМИЦА

World Glaucoma Week



Уважаеми колеги,

По установена вече традиция Управителният съвет (УС) на Националната глаукомна асоциация (НГА) и Пациентска организация глаукома (ПОГ) Ви приканва за активно участие в предстоящата „Световна глаукомна седмица в България“, която ще се проведе от 6 до 12 март 2016 г. по инициатива на Световната глаукомна асоциация (World Glaucoma Association (WGA) и Световната глаукомна пациентска асоциация (World Glaucoma Patients Organization (WGPA). Световните дни, прерастнали в седмици на глаукомата, се провеждат успешно от офталмолози и глаукомни организации по целия свят, съпричастни към глаукомния проблем от 9 години, като тази година е 7-ма подобна седмица:

ПЪРВИ СВЕТОВЕН ГЛАУКОМЕН ДЕН: 6 март 2008 г.

ВТОРИ СВЕТОВЕН ГЛАУКОМЕН ДЕН: 12 март 2009 г.

ПЪРВА СВЕТОВНА ГЛАУКОМНА СЕДМИЦА: 8–14 март 2010 г.

ВТОРА СВЕТОВНА ГЛАУКОМНА СЕДМИЦА: 6–12 март 2011 г.

ТРЕТА СВЕТОВНА ГЛАУКОМНА СЕДМИЦА: 11–17 март 2012 г.

ЧЕТВЪРТА СВЕТОВНА ГЛАУКОМНА СЕДМИЦА: 10–16 март 2013 г.

ПЕТА СВЕТОВНА ГЛАУКОМНА СЕДМИЦА: 9–15 март 2014 г.

ШЕСТА СВЕТОВНА ГЛАУКОМНА СЕДМИЦА: 8–14 март 2015 г.

СЕДМА СВЕТОВНА ГЛАУКОМНА СЕДМИЦА 6–12 март 2016 г.

Глаукомата е епидемиологично предизвикателство, засягащо 4% от глобалното население, като все още 50% от глаукомноболните са недиагностицирани и не знаят за болестта. Глаукомните седмици са предназначени за популяризиране на познанията за глаукома, за нейната социална значимост като заболяване, заемащо все още второ място като причина за слепота в света, за възможността за предотвратяване на тежките зрителни увреждания и неизбежна слепота, ако се открие рано и третира правилно. Затова и мотото, под което се провежда седмицата на глаукомата, отново е „Да се популяризират познанията за глаукома, за да спасим зрението Ви; Аз мога да Ви помогна! „(Creating glaucoma awareness to save your vision, I can help you!“ . Същото е и логото на кампанията „В-И-Г“: да победим неоткритата глаукома“ (Beat invisible glaucoma).



Вниманието е обърнато към пациенти, общественост, здравни власти за социалната значимост на заболяването и необходимостта от борба с него чрез ранно откриване, проследяване на прогресията на глаукомните увреждания и съответно лечение, което е единственият път към забавяне и предотвратяване на слепотата и осигуряване на по-добро качество на живот на тези болни въпреки наличието на болестта.

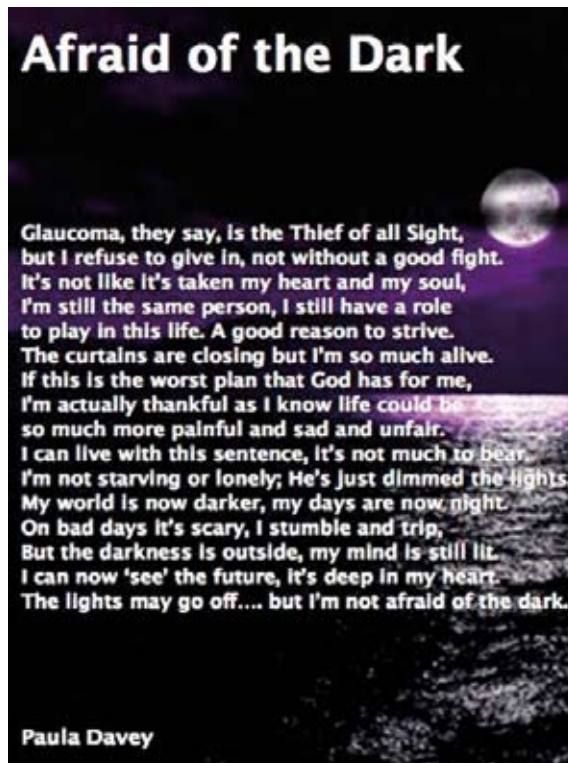
През тази седмица се призовават всички съпричастни към проблема да организират на работните си места (Университетски болници, очни отделения, кабинети) безплатни прегледи, лекции, предназначени за пациенти, медийни изяви по радио, телевизия и публикации във вестници и списания на тема „Глаукома“. WGA/WGPA призовават за масово присъединяване към инициативата „B-I-G“. Освен изброените мероприятия под логото на глаукомната седмица се препоръчва организиране на спортни събития, увеселителни срещи, общи закуски. Има готовност за помагане на заплануването на вашето B-I-G WGW–2016 събитие, ако се отнесете към www.wgweek.net и се вземе пример от това, което е организирано на други места по света.

Присъединявайки се към световния призив за борба с глаукомата, мобилизирайки нашите познания, умения и усилия в тази насока, ще внесем своя принос в борбата с неизбежната слепота, ако тя остане неразпозната и нелекувана. Оценяваме като много положително явление активното участие и съпричастност на много мотивирани колеги, пациенти и представители на фармацевтичната индустрия в проведените досега подобни събития. Борбата с глаукомата е световно предизвикателство. Надяваме се и тази година седмицата на глаукомата (06–12 март 2016 г.) да бъде масово организирано и нашумяло събитие, което да убеди всички в необходимостта за извънредно внимание към проблема глаукома и мерките за предотвратяване на слепотата от нея.

Доц. Наталия Петкова
(Председател на НГА)

Георги Димитров
(Председател на ПОГ)

**Стихотворение от Paula Davey
посветено на глаукомата и разпространено от WGA**



Страх от тъмнината*

Глаукома, наричат я „Крадец на зрение“,
но аз отказвам да се предам, не и без борба.
Като че ли не ми е отнето моето сърце и душа,
аз съм все още същият човек, все още имам роля
за изпълнение в живота, добра причина за стремеж.
Завесите се спускат, но аз съм прекалено жизнена,
ако това е най-лошият сценарий, който Господ ми е отредил,
аз всъщност съм благодарна като знам,
че животът може да е много по-болезнен, тъжен и несправедлив.
Мога да живея с тази присъда, не толкова непоносима.
Не гладувам и не съм самотна, той само е затъмнил светлините.
Моят свят сега е по-тъмен, моите дни сега са нощи.
В лошите дни е страшно, аз се спъвам и падам.
Но тъмнината е отвън, в умът ми е все още светло.
Сега мога да видя бъдещето, то е дълбоко в сърцето ми.
Светлините могат да изгаснат, но аз не се страхувам от тъмнината.

Паула Дейви

** Превод: Н. Петкова*

Диагностика на закритоъгълната глаукома

М. Конарева-Костянева

Катедра по очни болести, Медицински университет, Пловдив

Diagnostics of Angle-Closure Glaucoma

M. Konareva-Kostianeva

Dept. Ophthalmology, Medical University, Plovdiv



Резюме

Видът на глаукомата (закритоъгълна или откритоъгълна) се определя основно по изгледа и състоянието на предно-камерния (или иридо-корнеен) ъгъл. Гониоскопията остава рутинен метод на оглед на предно-камерния ъгъл. Разглеждат се и нови методи: предно-сегментна оптична кохерентна томография (AS-OCT) и ултразвукова биомикроскопия (UBM), които позволяват не само образна характеристика, но и количествена оценка на ъгъла. Диагностиката и стадирането на закритоъгълната глаукома изискват също така и оглед на преден очен сегмент, оценка на диска на зрителния нерв и неврофибрилерния слой, периметрия, ехобиометрия, А и В ехография и др.

Ключови думи: глаукома, рутинни и нови диагностични методи

Summary

The type of glaucoma (angle-closure or open-angle) is defined mainly by the view and the condition of the anterior chamber (or irido-corneal) angle. Gonioscopy remains a routine method for visualization of the anterior chamber angle. New methods are also considered: anterior-segment optical coherence tomography (AS-OCT) and ultrasound biomicroscopy (UBM), which permit imaging and quantitative assessment of the angle. Diagnostics and staging of angle-closure glaucoma demand examination of anterior eye segment, optic nerve head and nerve fiber layer evaluation, perimetry, echo biometry, A-scan and B-scan ultrasound etc. as well.

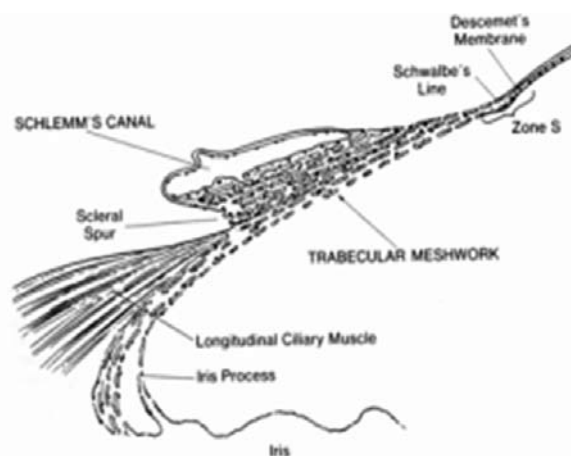
Key words: glaucoma, routine and new diagnostic methods

Състоянието на предната камера (конфигурация, дълбочина, обем) и на предно-камерния ъгъл са от първостепенно значение за определяне вида на глаукомата.

Предно-камерният или иридо-корнеен ъгъл (ИКЪ) стои в основата на дренажната система на окото. Директно ИКЪ не може да се види – остава скрит зад непрозрачната склера и излизащите от него коси лъчи търпят пълно вътрешно отражение от роговицата на границата ѝ с въздуха. Историческият преглед за откриването на ИКЪ като структурна единица и изясняването на неговата функция ни дава следната информация: през 1828 г. Weber описва склералния канал при човека (нарича го sinus venosus), през 1830 г. Schlem дава подробно описание на ИКЪ, в периода 1952–1960 г. Ashton изяснява ролята на Шлемовия канал чрез инжекционен мо-

дел, в периода 1968–1971 г. Tripathi изяснява ултраструктурата на ИКЪ и начина на преминаване на камерната течност през ендотелната бариера.

Различаваме следните основни елементи в структурата на ИКЪ. Тяхното местоположение ясно може да се види на фиг. 1.



1. Склерална шпора (Scleral Spur)

Тя се състои от фибри, съставени от 75%–80% колаген и 5% еластична тъкан. Склералната шпора формира задната стена на склералния сулкус и основно предпазва Шлемовия канал от колабиране.

2. Линия на Швалбе

Тя е надигане на мястото на залавяне на увеалния трабекулум към лимбалната строма. Представлява задна граница на т.нар. *Zone S (smooth zone)* с размери 50–150 μ .

Предната ѝ граница завършва в Десцеметовата мембрана на роговицата.

3. Трабекуларна мрежа

Представлява съединителна тъкан, заградена от ендотел. Именно трабекулумът превръща склералния сулкус в циркулярен канал (Шлемов канал). Разделя се на 3 части: увеален трабекулум, корнеосклерален трабекулум и юкстаканаликуларна тъкан.

Увеалният трабекулум граничи с предна камера (ПК), състои се от 2–3 слоя сплетени *корди* (състоящи се от колагенна сърцевина, основна субстанция и ендотелни клетки) и се простира от пръстена на Швалбе до цилиарното тяло. В увеалния трабекулум се сформират неправилни пространства от порядъка на 25–75 μ .

Корнеосклералният трабекулум се състои от 15–20 слоя плоски ламели, перфорирани с елипсовидни отвори (5–50 μ). Всяка ламела се състои от ендотелна обвивка, фина фибрилерна материя (базална мембрана?) и съединително-тъканна сърцевина – тропоколаген и колаген. Простира се от склералната шпора до предната стена на склералния сулкус.

Юкстраканаликуларната тъкан представя вътрешна стена на Шлемовия канал, състои се от 2–5 слоя съединително-тъканни влакна (колагенни и еластични), покрити с ендотел, фиброцити (свободно в междуклетъчното пространство) и ендотелните клетки, които тапицират междутрабекуларните пространства, имат фагоцитарни свойства и образуват колаген.

4. Шлемов канал

Определя се като изключително важна структура от ИКЪ. Има размери 190–370 μ .

Неговата външна стена е представена от плътна съединителна тъкан (склера), покрита с ендотелни клетки върху базална мембрана без гигански вакуоли. Вътрешната стена на Шлемовия канал е тапицирана от ендотелни клетки, които са без базална мембрана, но са с гигантски вакуоли – тънки и дълги (40–70 μ / 10–15 μ).

От Шлемовия канал тръгват интрасклерални канали, които представляват система от съдове: водни вени на Ascher, отточни вени на Goldmann, отточни канали (колекторни канали). Интрасклералните канали отвеждат преднокамерната течност към еписклералните и конюнктивни вени.

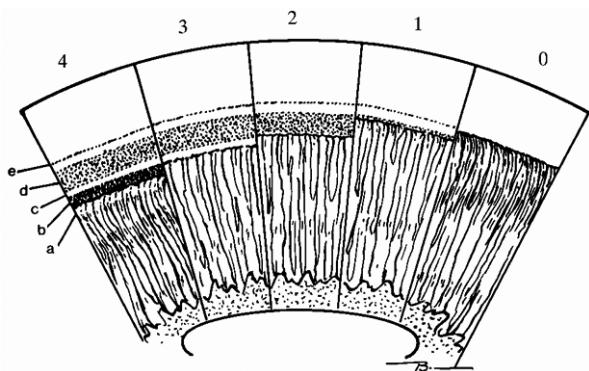
Гониоскопията е стандартен метод за оценка на иридо-корнейния ъгъл. Този метод изисква контакт с окото, има осветяване на окото и се осъществява неизбежно налягане върху ПК. Оценката на ъгъла е субективна. Директната гониоскопия е рядко приложима – тя се осъществява най-често с гониоскопа на Коерре, който представлява леща с различен радиус на предната и задна кривина. Изисква използване на ръчен биомикроскоп с увеличение 15–20 пъти и отделен източник на светлина. Широко и рутинно използвана в практиката е индиректната гониоскопия, извършвана с гониопризма и стандартен биомикроскоп. Използват се триогледална леща на Goldmann (най-често), едноогледална леща или четириогледална призма (при която не се изисква поставянето на контактен гел и се предлага като разновидност, носеща името на създателя си – на Posner, Zeiss, Sussman, Бойнинген).

Триогледалната леща на Goldmann има 2 огледала за изследване на очно дъно, съответно под наклон 73° за оглед на средна периферия и наклон 67° за оглед на крайна периферия и 1 огледало под наклон 59° – за изследване на ИКЪ. С централната част на триогледалната леща на Goldmann се оглеждат централните части на очното дъно. Тя действа като разсей-

вателна леща (-55 dpt), неутрализира оптичната система на окото и дава прав образ на 3 см пред гониолещата и купол на роговицата. Гониоскопичната картина включва следните опознавателни зони отпред назад: пръстен на Швалбе, инцизура (под предния пръстен на Швалбе), трабекулум с неговата предна и задна (функционална) част, през която се отличава преднокамерната течност, Шлемов канал – намиращ се в задната част на трабекулума, склерална шпора (наричана още заден пръстен на Швалбе), цилиарна панделка и корен на ириса.

Преценка за ширината на ИКЪ може да стане по способа на Negick. С биомикроскопа се прави светлинен срез през роговицата и ПК. Ако ширината на среза на ПК е по-малка от 1/4 от дебелината на оптичния срез на роговицата, се заключава, че ИКЪ е тесен.

Класификацията на ИКЪ по Schaffer е най-използваната в клиничната практика. Фигура 2. представя тази класификация схематично.

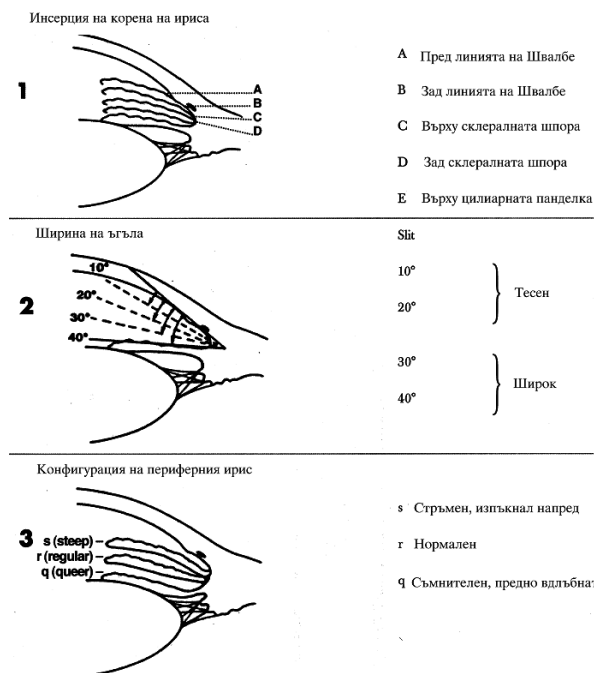


Фиг. 2. Класификация на ИКЪ по Schaffer

ИКЪ 0 степен означава, че не се виждат структури от ъгъла, I степен (10°) – ъгълът е много тесен, вижда се само линията на Schwalbe, II степен (20°) – ъгълът е умерено тесен, вижда се линията на Schwalbe и трабекулумът, без склералната шпора (съществува малка вероятност за затваряне на ИКЪ), III степен (20°–35°) – камерният ъгъл е открит, вижда се склералната шпора (не е възможно затваряне на ъгъла), IV степен (35°–45°) – камерният ъгъл е широк – виждат се всички структури от

линията на Швалбе до цилиарната панделка (не е възможно затваряне на ъгъла).

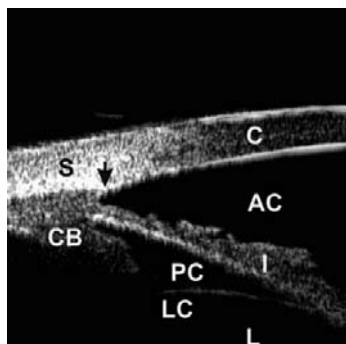
Фигура 3 представя друга, по-разгърната класификация – класификация на ИКЪ по Spaeth. При нея се оценява ИКЪ не само по ширина, но и по инсерция на корена на ириса и по конфигурацията на периферния ирис.



Фиг. 3. Класификация на ИКЪ по Spaeth

Друг метод за оценка на ИКЪ е ултразвуковата биомикроскопия (Ultrasound biomicroscopy – UBM). Технологиата, разработена от Pavlin, Sherar, and Foster, е подобна на традиционната имерсионна B-scan ехография и се базира на 50 – до 100-MHz трансдюсери, внедрени в B – scan апарат. Пластмасова очна чашка с подходящ размер, изпълнена с метилцелулоза или физиологичен разтвор, се поставя между клепачите – това е т.нар. coupling среда. За максимално усилване на отразения сигнал трансдюсерът се ориентира така, че скениращият лъч да е перпендикулярен на таргетната повърхност. 50 MHz-те трансдюсери осигуряват латерална (~50 μm) и аксиална (~25 μm) резолюция, с тъканна пенетрация приблизително 4–5 mm. Високочестотната **ултразвукова биомикроскопия** (high-frequency

UBM) (Paradigm Medical Industries, Salt Lake City, Utah) се превръща в „златен стандарт“, даващ *in vivo* и неинвазивно образ на ПОС с висока резолюция.



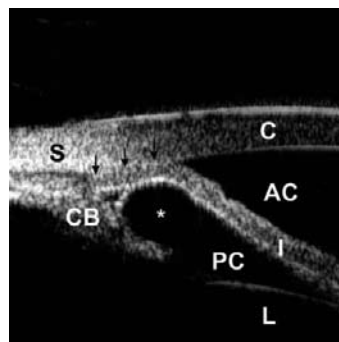
Фиг. 4. UBM картина на нормален ПОС

UBM има редица предимствата: позволява качествено изобразяване на целия преден очен сегмент (ПОС), включително и на ИКЪ; дава и количествена оценка на ПОС, установява нови находки в ПОС, особено когато ИКЪ е тесен. Освен структурите (корнея, ирис склера), които лесно се виждат и с конвенционалните методи, морфологично се оценяват и структури, които са скрити за клинично наблюдение, като цилиарното тяло и зонулите. Ултразвуковата биомикроскопия има и недостатъци: контакт с окото (подобно на гониоскопията), изследваният е в легнало положение, методът изисква опит и умения за извършването му.

Четири анатомични състояния водят до затваряне на ПКЪ:

1. Пупиларен блок,
2. Plateau iris (появява се при голямо или предно позициониране на цилиарното тяло (*pars plicata*),
3. Факоморфична глаукома,
4. Малигнена глаукома и др. „избутващи отзад“ глаукомни форми (комбинация на различни сили зад ириса).

Отдиференцирането им е ключ към ефективно лечение и UBM е изключително полезна за постигане на тази цел. Фиг. 5. представя UBM картина на киста на цилиарно тяло, водеща до затваряне на ИКЪ.



Фиг. 5. Киста на цилиарно тяло

Недостатък както на гониоскопията, така и на ултразвуковата биомикроскопия е невъзможността да се получи 3-D информация за предната част на окото – и двете методики дават само напречен срез.

Това е преодоляно при **Scheimpflug технологията**. При нея се получава оптичен отрязък на целия преден очен сегмент – от предната повърхност на роговицата до задната повърхност на лещата. Този тип образна диагностика позволява оценка на предната и задната корнеална топография, дълбочината на предна камера, предна и задна топография на лещата. Исторически Theodor Scheimpflug (1865–1911) – австрийски капитан е изработил систематичен метод и апарат за коригиране на изкривяването на перспективата във въздушната фотография, известен като Scheimpflug principle. Той отрича да го е изобретил, позовавайки се на английския патент на френския фотограф и инженер Jules Carpentier. Scheimpflug техниката се различава от конвенционалната по това, че равнините на субекта, лещата и образът не са успоредни една на друга, а се пресичат (кръстосват) в обща права линия. Основно предимство е постигане на голяма дълбочина на фокуса. Въртящата се Scheimpflug камера е базов елемент в апарата **Pentacam** (Oculus Inc., Wetzlar, Germany). Апаратът генерира цялостен и 3-D виртуален модел на предния сегмент. Осигурява неконтактна процедура, отнемаща 2 секунди.

Софтуерът позволява количествена оценка на следните предно-сегментни параметри: централна дълбочина на ПК (CACD), пери-

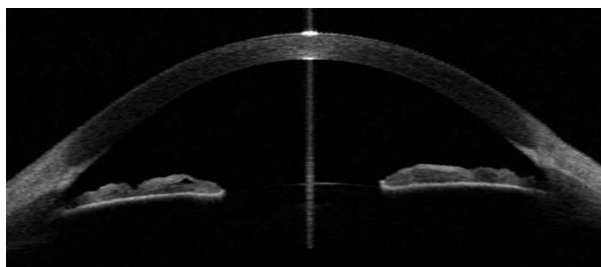
ферна дълбочина на ПК (PACD), обем на ПК – anterior chamber volume (ACV), размер на зеницата (PD), предно-камерен ъгъл (ACA) в напречно срезови фотографии от 0° до 360°.

Подобен на по-горе описания апарат е корнеалният топограф **Sirius**. Последните години все повече навлиза в клиничната практика предносегментната оптична кохерентна томография – **anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT)**. Табл. 1. представя различията между предносегментна оптична кохерентна томография и ултразвукова биомикроскопия.

Табл. 1. Различия между предносегментна оптична кохерентна томография и ултразвукова биомикроскопия

АС-ОСТ	УВМ
Неконтактна	Контактна (корнеална компресия)
Аксиална резолюция (~10–20 μm)	Аксиална резолюция (50 μm)
Седнало положение на пациента	Легнало положение на пациента
Скенираните области се представят като градуси	Скенираните области се представят като квадранти

Първият създаден апарат за извършване на предносегментна, time domain – OCT е **Visante** (Carl Zeiss Meditec), който документира корнея, ИКЪ и ПК.



Фиг. 6. Картина на ПОС, получена от Visante (Carl Zeiss Meditec, AS-TD-OCT)

Няколко компании, произвеждащи SD (spectral domain)-OCT развиват software и hardware, които позволяват задно сегментно OCT да създаде предносегментен образ чрез

вътрешно оптични промени или чрез външни допълнителни оптики. Фиг. 7. показва пациент, при който се осъществява AS-OCT с помощта на апарата RT-Vue®.

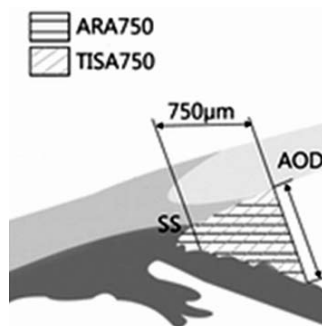


Фиг. 7. Изглед на CAM-L лещи за осъществяване на AS-OCT

Предносегментният модул на **Spectralis** (Anterior Segment Module) дава също перфектна картина на ПОС, включително ПК и ИКЪ.

AS-OCT позволява да се извърши количествена оценка на ИКЪ при закритоъгълна глаукома, като определя местоположението на склерална шпора, Шлемов канал, линия на Швалбе и трабекуларен апарат.

С помощта на AS-OCT могат да се изчислят редица показатели. На фиг. 8 схематично са представени някои важни параметри, изчислени при AS-OCT.



Фиг. 8. Схема на някои параметри от AS-OCT

Един от най-важните параметри е площта на пространството, заключено между трабекуларния апарат и ириса – т.нар. Trabecular iris space area (TISA 500 или TISA 750). Как се получава TISA 500? От склералната шпора се прекарва линия по ендотела с дължина 500 микрона. От крайните точки на линията се издигат перпендикуляри в посока към ири-

са. Последната страна на четириъгълника е представена от повърхността на ириса. При TISA 750 дължината на линията от склералната шпора по ендотела е 750 микрона и полученят четириъгълник е по-голям (Фиг. 8).

Друг параметър е разстоянието на отваряне на ъгъла – Angle opening distance (AOD 500 или AOD 750). Представява дължината на линията, спусната перпендикулярно от ендотела към ириса от точка, отстояща на 500 (или на 750 микрона) от склералната шпора.

Angle recess area (ARA 500 or 750) е цялото заштриховано в схемата пространство.

Заклучение

Оценката на конфигурацията на ИКЪ и на предната камера е изключително важна не само за диагнозата, но и за лечението, профилактиката и финалните резултати при закритоъгълните глаукоми и при състояния, свързани със закриването на ъгъла.

Литература

1. M. Bruce Shields. Textbook of glaucoma. Chapter 2. Aqueous humor dynamics 1. Anatomy and physiology, 1992, pp.15–23.
2. Б. Чилова-Атанасова, М. Конарева-Костянева, М. Атанасов. Глаукомите. 2006, Стено, Варна.
3. Smith SD¹, Singh K, Lin SC, Chen PP, Chen TC, Francis BA, Jampel HD. Evaluation of the anterior chamber angle in glaucoma: a report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology*. 2013 Oct; 120(10): 1985–97.
4. Quek DT¹, Nongpiur ME, Perera SA, Aung T. Angle imaging: advances and challenges. *Indian J Ophthalmol*. 2011 Jan; 59 Suppl: S69–75.
5. Friedman DS¹, He M. Anterior chamber angle assessment techniques. *Surv Ophthalmol*. 2008 May–Jun; 53(3): 250–73.
6. Fénolland JR, Puech M, Baudouin C, Labbé A. Imaging of the iridocorneal angle in glaucoma. *J Fr Ophtalmol*. 2013 Apr; 36(4): 378–83.
7. Salim S, Dorairaj S. Anterior segment imaging in glaucoma. *Semin Ophthalmol*. 2013 May; 28(3): 113–25.
8. Dada T¹, Gadia R, Sharma A, Ichhpujani P, Bali SJ, Bhartiya S, Panda A. Ultrasound biomicroscopy in glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 2011 Sep–Oct; 56(5): 433–50.

Изследване на перипапиларния ретинен неврофибрилерен слой при здрави деца с оптична кохерентна томография

Б. Михайлова, Г. Димитрова, А. Тошев, С. Костова

Катедра по офталмология, МУ – София, УМБАЛ „Александровска“, София

Retinal Nerve Fiber Layer Evaluation with Optical Coherence Tomography in Normal Children

B. Mihaylova, G. Dimitrova, A. Toshev, S. Kostova
Department of Ophthalmology, Medical University – Sofia,
Alexandrovska University Hospital, Sofia



Резюме

Цел: Да се определи и сравни средната дебелина на перипапиларния ретинен неврофибрилерен слой (RNFL) при здрави деца, като се използват два протокола на оптичен кохерентен томограф (OCT) – Topcon 3D OCT 2000+.

Материал и методи: Изследвани са 82 очи на 47 деца на възраст от 5 до 18 години. Всички те са преминали през детското отделение на Клиника по очни болести на Александровска болница. Определиха се средните стойности на секторната и общата дебелина на перипапиларния RNFL, като се анализираха данните от двата протокола на Topcon OCT-3D Disc и Circle. За оценка на статистически значима разлика между получените резултати използвахме Paired Samples t-Test.

Резултати: Средната дебелина на RNFL от 3D Disc – протокола е $105.83 \pm 7.85 \mu\text{m}$, а от Circle – протокола е $112.34 \pm 8.83 \mu\text{m}$. Установихме статистически значима разлика ($p < 0.005$) в дебелината на RNFL от двата сравнявани протокола за долен, назален, темпорален квадрант и общата средна дебелина, като стойностите за дебелината на RNFL са по-големи в Circle – протокола.

Изводи: Двата сравнявани OCT протокола за измерване на дебелина на RNFL не са взаимозаменяеми. При изследване на прогресивни промени в дебелина на RNFL трябва да се използва един и същ OCT протокол.

Ключови думи: перипапиларен ретинен неврофибрилерен слой, деца, Topcon 3D OCT, глаукома.

Abstract

Purpose: To determine mean peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness with optical coherence tomography (OCT) in healthy children.

Material and methods: In this study 82 eyes of 47 children aged 5–18 years were enrolled. All of them were examined in the Department of Ophthalmology, Medical University „Alexandrovska“ Hospital. The mean total and segment RNFL thickness values were determined by Topcon OCT – 3D Disc and Circle protocols. In order to evaluate the statistically significant result between RNFL thickness values in two protocols Paired Samplest-Test was introduced.

Results: Mean RNFL thickness in 3D Disc protocol is $105.83 \pm 7.85 \mu\text{m}$, and in Circle protocol is $112.34 \pm 8.83 \mu\text{m}$. Statistically significant difference ($p < 0.005$) in RNFL thickness in the two protocols is evaluated for inferior, nasal, temporal and mean total thickness. RNFL thickness values are greater in Circle protocol.

Conclusion: 3D Disc and Circle protocols in Topcon OCT are not interchangeable. When progressive changes in RNFL thickness are investigated, only one protocol should be used.

Key words: peripapillary retinal nerve fiber layer, children, Topcon 3D OCT, glaucoma.

Въведение

Оптичната кохерентна томография (OCT) е образен, неинвазивен, безконтактен метод за изследване на преден и заден очен сегмент,

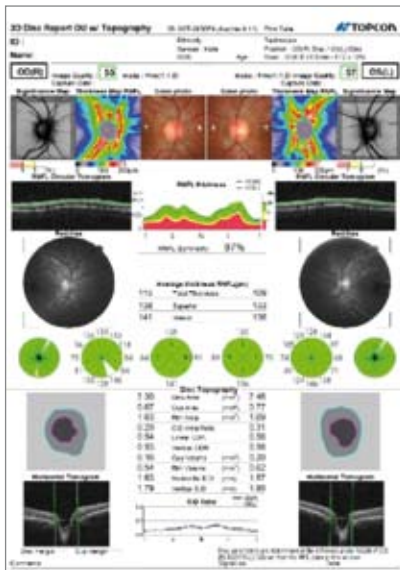
даващ обективна и количествена оценка на изследваните параметри. Неговото приложение все повече навлиза в клиничната практика за диагностика и проследяване на редица

заболявания, характерни за детската възраст. С голям успех се използва за диагностика на заболявания, засягащи ретината и зрителния нерв, а също така и за установяване на изтънявания в ретинния неврофибрилерен слой (RNFL) при глаукомни очи.

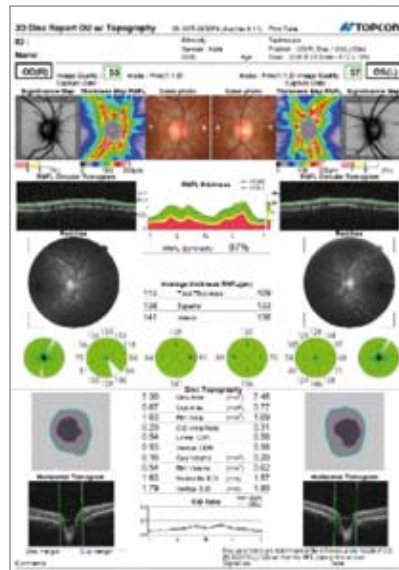
Spectral domain OCT (SD-OCT) апаратите имат по-голяма скорост на сканиране и по-голяма резолюция на получените образи в сравнение с time domain OCT (TD-OCT) технологията.

Topcon 3D OCT 2000+ (Topcon Corporation, Japan) е SD-OCT апарат със следните параметри: скорост на сканиране 50 000 A-scans/sec, разделителна способност 5 μm ,

пенетрация до 2.3 mm и 16.5 MP камера (Фиг. 1А). Двете програми, заложиени за изследване диска на зрителния нерв и дебелината на RNFL в този апарат, са 3D Disc и Circle. Програмата 3D Disc сканира папила и перипапиларна област в 6 mm², 128 хоризонтални В-scans, всеки един състоящ се от 512 А-scans (Фиг. 1В). Той е създаден за измерване както на дебелината на RNFL перипапиларно (кръгов скан с диаметър 3.4 mm), така и на параметрите на зрителния нерв. Програмата Circle прави 1024 А-scans, като образува кръгов В-скан отново с диаметър 3.4 mm и изследва единствено перипапиларната дебелина на RNFL (Фиг. 1С) [1].



Фиг. 1А



Фиг. 1В

Фиг. 1С

Фиг. 1. А – Topcon 3D OCT 2000+ апарат; В – 3D Disc протокол на дете, отразяващ тоталната и секторна (4, 12 и 36 сектора) дебелина на RNFL в горната част и параметрите на диска на зрителния нерв в долната част на протокола; С – Circle протокол на дете, отразяващ тоталната и секторна (4, 12 и 36 сектора) перипапиларна дебелина на RNFL

За създаване на нормативна база от данни в апарата Topcon OCT са включени общо 137 здрави доброволци на възраст от 19 до 84 години. Те са разделени в 7 възрастови групи, като в първата от тях „Under 20“ са включени 2-ма доброволци на 19-годишна възраст [1]. Така за възрастта до 18 години включително липсва нормативна база от данни. При изследване на количествени параметри при деца резултатите в протоколите са представени цифрово, но без да има възможност те да бъдат сравнени с резултати на здрави индивиди от същата възраст и пол. При някои апарати като Topcon софтуерно е заложено получените резултати да бъдат представени също и цветово, но сравнени с база данни на възрастни.

Поради това, че понастоящем OCT се включва в повечето клинични протоколи за диагностика и проследяване на детска глаукома, заболявания на зрителния нерв (глиома, компресивни оптични невропатии, вродени невропатии) и макулата (дегенерации, дистрофии), е важно да се определят средните стойности в дебелината на RNFL за българската детска популация, които да служат за норма и да имат значение за ранната диагностика на глаукома и други прогресивни оптични невропатии в детска възраст [2].

Цел

Целта на настоящото проучване е да се определи средната дебелина на перипапиларния RNFL при здрави деца на възраст от 5 до 18 години с двете програми на апарата Topcon OCT – 3D Disci Circle и да се определи дали между получените стойности от двете програми съществува статистически значима разлика.

Материал и методи

Изследвани са общо 82 очи на 47 деца на възраст от 5 до 18 години. Всички те са преминали през детското отделение на Клиника по очни болести на Александровска болница. Описателната статистика е показана в Таблица 1.

Табл. 1. Описателна статистика

	N	Възраст			
		Mean	SD	Min	Max
Общо	47	11.9	3.3	5.0	18.0
Момчета	20	11.9	3.4	6.0	17.0
Момичета	27	11.9	3.3	5.0	18.0

При всички деца се извърши пълен офталмологичен преглед, включващ: подробна анамнеза, определяне на зрителна острота и рефракция (на тесни и циклоплегирани зеници), биомикроскопия и индиректна офталмоскопия с 90 D леща, тонометрия по Goldmann, SD-OCT (Topcon 3D OCT 2000 + – софтуерна версия 8.11).

Включващи критерии бяха:

- възраст ≤18 години;
- здрави деца без очна патология;
- коригирана зрителна острота 0.9–1.0;
- рефракционни аномалии до: ±1.50 dpt сферичен еквивалент и разлика в рефракцията между двете очи не по-голяма от 1.00 dpt;
- виталнен ДЗН (E<0.3 ПД, за да се избегне включване на суспектни за глаукома, при липса на асиметрия по-голяма от 0.2 ПД);
- качество на OCT скановите ≥50%, без артефакти и без патология;
- отворен преднокамерен ъгъл (ПКЪ), изследван оптично с модул за преден сегмент на OCT апарата.

Изключващите критерии бяха:

- наличие на вродена или придобита патология на окото;
- вътреочна хирургия на окото;
- контраиндикация за дилатация или нетолерантност към топикални анестетици или мидриатици/циклоплегици.

Данните се обработиха с програмата SPSS for Windows, (USA, Chicago, SPSS Inc., Version 16.0.), като стойности за P < .05 се считат за статистически значими. Използва се Paired Samples t-Test за установяване на статистически значима разлика.

Резултати

Резултатите от изследването на перипапиларния RNFL с програмите 3D Disc и Circle са дадени сумарно в Таблица 2. Средната тотална дебелина на RNFL от 3D Disc – протокола е 105.83 μm , а от Circle – протокола е 112.34 μm . При изследване на квадрантната дебелина на RNFL и за двата протокола от таблицата се вижда, че е спазено правилото ISNT и за двете програми – най-дебел е фибрилерният слой в долен квадрант (3D – 130.93 μm /Circle – 141.66 μm), последван от горен (3D – 128.28 μm /Circle – 129.83 μm) и назален (3D – 85.04 μm /Circle – 91.07 μm) и най-тънък е в темпорален квадрант (3D – 79.26 μm /Circle – 85.39 μm). Стойностите за дебелината на RNFL са по-големи със Circle – програмата.

От таблицата се вижда, че най-много варира дебелината на RNFL в назален квадрант и темпорален квадрант (разликите между Max и Min стойности са най-големи за споменатите два квадранта).

Табл. 2. Дебелина на перипапиларния RNFL, изследвана с програмите 3D Disc и Circle на OCT апарата Торсон при деца до 18-годишна възраст включително

Показател	N	Mean (mm)	SD	Min (mm)	Max (mm)
3DDisc – Sup. Quadr. RNFL	82	128.28	10.04	100.00	146.00
3D Disc – Inf. Quadr. RNFL	82	130.93	12.05	103.00	160.00
3D Disc – Nas. Quadr. RNFL	82	85.04	13.60	63.00	153.00
3D Disc – Temp. Quadr. RNFL	82	79.26	9.40	57.00	115.00
3D Disc – Total RNFL	82	105.83	7.85	92.00	130.00
Circle – Sup. Quadr. RNFL	82	129.83	17.54	99.00	167.00
Circle – Inf. Quadr. RNFL	82	141.66	12.93	115.00	173.00
Circle – Nas. Quadr. RNFL	82	91.07	13.13	61.00	120.00
Circle – Temp. Quadr. RNFL	82	85.39	13.07	60.00	126.00
Circle – Total RNFL	82	112.34	8.83	94.00	141.00

При прилагане на Paired Samples t-Test и съпоставяне на средните съответни стойности в дебелината на перипапиларния RNFL от 3D Disc – и Circle – протокола се установява статистически значима разлика на измерените стойности от двете програми за долен, назален, темпорален квадрант и тоталната средна дебелина на RNFL. Не се установява статистическа разлика само за дебелината на горен квадрант (Табл. 3).

Табл. 3. Статистически значими разлики между средните съответни стойности в дебелината на перипапиларния RNFL за двете програми 3D Disc и Circle (Paired Samples t-Test)

Сравнения	t	df	p
3D – Sup. Quadr. RNFL – Circle - Sup. Quadr. RNFL	-1.00	81	0.319
3D – Inf. Quadr. RNFL – Circle - Inf. Quadr. RNFL	-11.22	81	<0.001
3D – Nas. Quadr. RNFL – Circle - Nas. Quadr. RNFL	-4.37	81	<0.001
3D – Temp. Quadr. RNFL – Circle - Temp. Quadr. RNFL	-7.86	81	<0.001
3D – Total RNFL – Circle – Total RNFL	-10.45	81	<0.001

Обсъждане

Проучвания при здрави хора показват, че стойностите за дебелината на RNFL се различават в зависимост от използвания OCT апарат. Така например Seibold и съавтори установяват, че измерените с RTVue стойности на дебелината на RNFL при здрави възрастни са средно с 2.8 μm по-големи от тези, измерени със Stratus, докато тези със Spectralis и Cirrus са по-малки с подчертано различни стойности – 3.4 μm и 11.3 μm съответно [3]. Нашите резултати показват, че и в рамките на две програми за измерване на перипапиларния RNFL в един OCT апарат също може да се установи статистически значима разлика.

Редица автори са изследвали дебелината на перипапиларния RNFL при деца (Табл. 4) [4–18]. Тези проучвания са обусловени от

нуждата за нормативна база данни при деца до 18-годишна възраст. Най-много проучвания са направени с TD – OCT Stratus, след това с SD – Cirrus и Spectralis (Табл.

4). До момента няма данни за направени проучвания, които да изследват RNFL при здрави деца с апаратите RTVue (Optovue) и Topcon.

Табл. 4. Резултати на нормативни стойности за перипапиларния RNFL при изследване на здрави деца с оптична кохерентна томография при различни проучвания

Автор	Година	OCT апарат	Очи/Деца/Възраст	RNFL±SD в мм
Ahn HC et al. [4]	2005	Stratus OCT	72/72/9-18 (12.60±2.13)	105.53±10.33
Salchow DJ et al. [5]	2006	Stratus OCT	92/92/ 4-17 (9.7±2.7)	107±11.1
Huynh SC et al. [6]	2006	Stratus OCT	1123/1765/ 6-7 (6.7)	103.7±11.4
Huynh SC et al. [7]	2008	Stratus OCT	2367/2367/ 7	103.6±10.6
El-Dairi MA et al. [8]	2009	Stratus OCT	286/286/3-17 (8.59±3.11)	108.27±9.8
Leung M et al. [9]	2010	Stratus OCT	104/104/ 6-17 (9.75)	113.5±9.8
GireJetal. [10]	2010	Stratus OCT	104/53/ 4-15 (9.68±3.02)	104.33±10.22
Qian J et al. [11]	2011	Stratus OCT	398/199/ 5-18 (10.4±2.7)	112.36±9.21
Larsson E et al. [12]	2011	Stratus OCT	54/56/ 5-16 (10.1±3.0)	98.4±7.88
TurkAet al. [13]	2012	Spectralis SD OCT	107/107/6-16 (10.46±2.94)	106.45±9.41
ElнаNetal. [14]	2012	Cirrus HD-OCT 4000	344/344/ 6-13 (9.16±1.7)	98.46±10.79
Tariq YM et al. [15]	2012	Cirrus HD-OCT 4000	1521/1521/ 16-19 (17.3±0.6)	99.4±9.7
Yanni SE et al. [16]	2013	Spectralis SD OCT	83/83/ 5-15	107.6±1.2
Barrio-BarrioJ et al. [17]	2013	Cirrus HD-OCT 4000	283/283/ 4-17 (8±2.82)	97.40±9.0
Pawar N et al. [18]	2014	Stratus OCT	120/120/5-17 (10.8±3.24)	106.11±9.5
Наши резултати	2016	Topcon 3DOCT 2000+	82/47/ 5-18 (11.9±3.3)	105.83±7.85

Ние установяваме, че средните стойности за тоталната и сегментна дебелина на перипапиларния RNFL са по-големи за Circle протокола в сравнение с 3D Disc протокола. Статистически значима разлика намират всички средни стойности без тази за горен квадрант. Тази разлика би могла да намери обяснение, ако се сравняваха програмите, оценяващи дебелината на перипапиларния RNFL, на два различни OCT апарата, например Topcon 3D OCT и RTVue (Optovue), при които кръговите сканове са с различен диаметър – 3.4 mm при Topcon и 3.46 mm при RTVue. Известно е, че колкото по-отдалечен е кръговият скан от границите на диска на

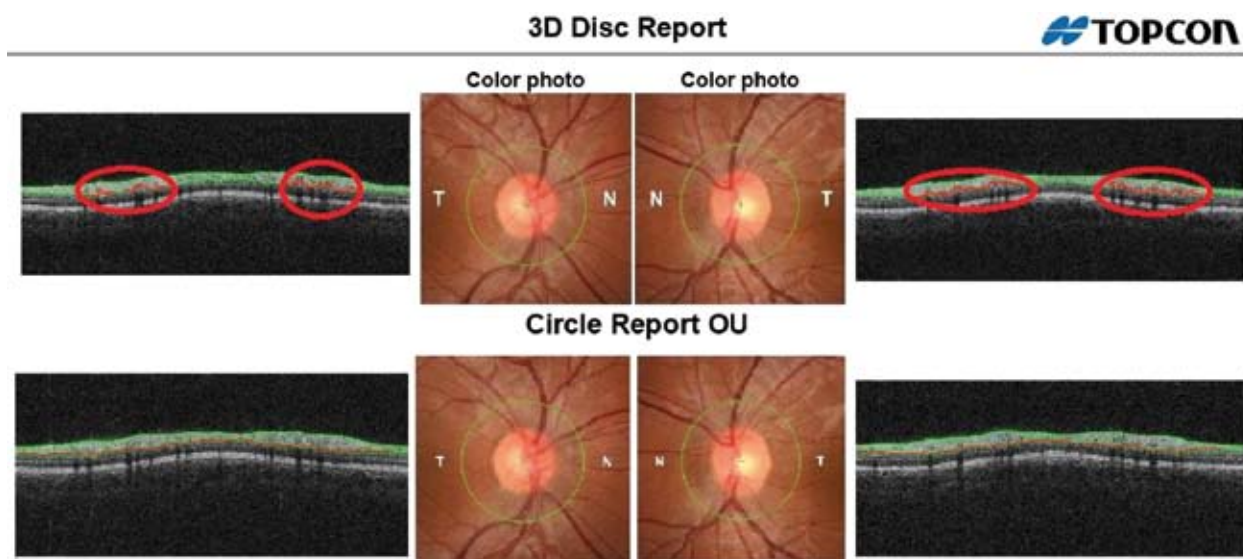
зрителния нерв, толкова по-малка е дебелината на мерения RNFL. При Topcon OCT кръговите сканове и в двете програми за изследване на перипапиларния RNFL са с диаметър 3.4 mm [19].

Възможните обяснения за по-големите стойности в дебелината на RNFL при Circle протокола и вариабилността на резултатите е възможността за мануално преместване на циркулярния скан в Circle програмата при всяко сканиране. 3D Disc също позволява мануално преместване на циркулярния скан, но когато операторът смята това за нужно [19].

Друго вероятно обяснение е влиянието на кръвоносните съдове, които могат да

променят измерването на перипапиларния RNFL, а оттам да се появи и разлика в сегментирането на слоя [19]. Както е известно, факторите, които обуславят дебелината на RNFL, са: възраст, раса, аксиална дължина на окото, площ на ДЗН, площ на НПП, брой и дебелина на нервните влакна, **количеството** глия и **кръвоносни съдове**. На Фигура 4 са

показани кръговите сканове от 3D Disc протокола (отгоре) и Circle протокола (отдолу). С червена линия са показани неравностите в дебелината на RNFL в 3D Disc протокола за дясно и ляво око в зоната на сканираните съдове, които липсват при Circle протокола при еднакво центриране на скановете за двата протокола.



Фиг. 4. Част от 3D Disc и Circle протокол, показващ кръговия скан за определяне дебелината на RNFL в дясно и ляво око. Горната и долна част на фигурата изобразяват неравностите в дебелината на неврофибрилерния слой

Настоящото проучване предоставя нормативна база данни за дебелината на перипапиларния RNFL при здрави деца от българската популация с апарата Topcon 3D OCT. Те могат да бъдат използвани като референтни стойности за скрининг на глаукома при деца и да имат значение за ранната диагностика на глаукома и други прогресивни оптични невропатии в детска възраст.

Изводи

Двата сравнявани OCT протокола за измерване на дебелина на RNFL не са взаимозаменяеми. При изследване на прогресивни промени в дебелина на RNFL трябва да се използва един и същ OCT протокол.

Литература

1. Topcon 3D Disc Series Normative Database.
2. Altemir I, Oros D, Elna N, et al. Retinal asymmetry in children measured with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2013; 156(6): 1238–43.e1.
3. Seibold LK, Mandava N, Kahook MY. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness in normal eyes using time-domain and spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2010; 150(6): 807–14.
4. Ahn HC, Son HW, Kim JS, Lee JH, et al. Quantitative analysis of retinal nerve fiber layer thickness of normal children and adolescents. *Kor J Ophthalmol* 2005; 19(3): 195–200.
5. Salchow DJ, Oleynikov YS, Chiang MF, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in normal children measured with optical coherence tomography. *Ophthalmol* 2006; 113(5): 786–91.
6. Huynh SC, Wang XY, Rochtchina E. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in a population of 6-year-old children: findings by optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2006; 113(9): 1583–92.
7. Huynh SC, Wang XY, Burlutsky G, et al. Retinal and optic disc findings in adolescence: a population-based OCT study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49(10): 4328–35.
8. El-Dairi MA, Asrani SG, Enyedi LB, et al. Optical coherence tomography in the eyes of normal children. *Arch Ophthalmol* 2009; 127(1): 50–8.
9. Leung M, Huang R, Lam A, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in normal Hong Kong Chinese children measured with optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2010; 19(2): 95–9.
10. Gire J, Cornand E, Fogliarini C, et al. Retinal nerve fiber layer in OCT 3: prospective study of 53 normal children. *Journal Francais D'ophtalmologie* 2010; 33(7): 444–9.
11. Qian J, Wang W, Zhang X, et al. Optical coherence tomography measurements of retinal nerve fiber layer thickness in chinese children and teenagers. *J Glaucoma* 2011; 20(8): 509–13.
12. Larsson E, Eriksson U, Alm A. Retinal nerve fiber layer thickness in full-term children assessed with Heidelberg retinal tomography and optical coherence tomography: normal values and interocular asymmetry. *Acta Ophthalmol* 2011; 89: 151–8.
13. Turk A, Ceylan OM, Arici C, et al. Evaluation of the nerve fiber layer and macula in the eyes of healthy children using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2012; 153(3): 552–9.
14. Elia N, Pueyo V, Altemir I, et al. Normal reference ranges of optical coherence tomography parameters in childhood. *Br J Ophthalmol* 2012; 96: 665–70.
15. Tariq YM, Burlutsky G, Mitchell P. Retinal nerve fiber layer and optic disc measurements by spectral domain OCT: normative values and associations in young adults. *Eye* 2012; 26(12): 1563–70.
16. Yanni SE, Wang J, Cheng ChS, et al. Normative reference ranges for the retinal nerve fiber layer, macula, and retinal layer thickness in children. *Am J Ophthalmol* 2013; 155(2): 354–60.
17. Barrio-Barrio J, Noval S, Galdos M, et al. Multicenter Spanish study of spectral-domain optical coherence tomography in normal children. *Acta Ophthalmol* 2013; 91: 56–63.
18. Pawar N, Maheshwari D, Ravindran M, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in normal Indian pediatric population measured with optical coherence tomography. *Indian J Ophthalmol* 2014; 62(4): 412–8.
19. Pierro L, Gagliardi M. Evolution of optical coherence tomography technology. Comparison of commercially available instruments. *Optical Coherence Tomography. ESASO Course Series. Basel, Karger, 2014, vol. 4, pp. 1–8.*

Нов метод за откриване на ранни промени в пространствената чувствителност на зрителната система – изследване чрез Rarebit периметрия

М. Бенова, И. Танев, Б. Михайлова, А. Тошев, С. Костова, Ч. Ранкова

Катедра по офталмология, МУ, УМБАЛ „Александровска“, София

New Method for Detecting Early Changes in the Spatial Sensitivity of the Visual System – Rarebit Perimetry Probing

M. Benova, I. Tanev, B. Mihailova, A. Toshev, S. Kostova, Ch. Rankova

Department of Ophthalmology, Medical University, „Alexandrovska“ Hospital, Sofia



Резюме

Rarebit периметрията е сравнително нов, не напълно проучен метод. Представява бърз и достъпен функционален тест с напълно различен принцип в сравнение със стандартната автоматична периметрия (САП). Методът изследва интегритета на ретиналната архитектура чрез използването на опростен модел за рецептивни полета. Използват се микротест стимули с размер приблизително 1/100 от тези при САП. Смята се, че поради по-малката вариабилност в резултатите спрямо САП, методът е подходящ за диагностика на ранни промени и дава по-добри възможности за по-ранно откриване и проследяване на прогресията при глаукома. Освен това принципът на теста осигурява минимално влияние върху резултатите на катаракта или рефракционна грешка, което е основният недостатък при други по-широко проучвани неконвенционални периметрични методи.

Ключови думи: Rarebit периметрия, рецептивно поле, глаукома

Abstract

Rarebit perimetry is relatively new, not fully explored method. It is a fast and simple functional test with completely different principle than standard automated perimetry (SAP). The method examines the integrity of retinal architectonic using a simplified model of receptive fields. The method utilizes microdot tests that are approximately 1/100 of those in SAP. It is believed that due to less variability in the results compared to SAP, the method is useful for the diagnosis of early changes and gives better possibilities for early detection and monitoring of the glaucoma progression. Moreover, the principle of the test provides a minimum impact on the results of cataract or refractive error, which is the main disadvantage of other more widely studied perimetrical unconventional methods.

Key words: Rarebit perimetry, receptive field, glaucoma

Въведение

Над 1.5% от хората над 50 г. боледуват от глаукома, като с възрастта честотата се увеличава. Тя заема едно от първите места като причина за двучна слепота и първо място като причина за необратима слепота. Повече от 3 милиона души са двустранно слепи от първичната откритоъгълна глаукома (ПОЪГ) по света. Известно е, че повече от 2 милиона души ще развият глаукома всяка следваща година. Ранната диагноза е важна, особено за заболяване с такова социално значение!

Поставянето на диагнозата глаукома се основава на няколко критерия: специфични промени в зрителното поле, промени във вътреочното налягане и характерни изменения в диска на зрителния нерв и слоя на нервните влакна на ретината. Основният показател, по който се поставя диагнозата глаукома, са измененията в зрителното поле.

Стандартната автоматична периметрия (САП) е предпочитан метод за диагностика и проследяване, но много клинични и хистологични изследвания са доказали, че за появата

на дефект трябва да загинат голямо количество ганглийни клетки. Според данните от OHTS при 60% от пациентите структурните промени настъпват преди функционалните (1).

Различни хистологични и клинични проучвания, както и натрупаните познания и опит позволяват разработката на специфични методи за компютърна периметрия. Именно данните, че отделните характеристики на зрителната информация се предават от различни ганглийни клетки, са в основата на изработването на функционално – специфични тестове за зрителното поле. Те използват стимули, характерни за отделните субтипове ганглийни ретинни клетки. Част от неконвенционалните периметрични тестове, намерили по-широко приложение, са: автоматизирана периметрия с къса дължина на вълната (**Short wavelength automated perimetry/SWAP**), Фликер периметрия (Flicker (трептяща) периметрия), периметрия с технология на удвояване на честотата (**Frequency Doubling Technology/FDT**), периметрия с висока разрешаваща способност (**High pass resolution perimetry/HPRP**), микропериметрия (2, 3, 4, 5, 6).

Въпреки че САП е широко разпространен метод за диагностика и проследяване на глаукомните промени, той има доказано пониска чувствителност. Причини за тази ниска чувствителност са: голямата вариабилност, особено на границите на скотома, и „претрупаността“ на зрителната система. Тъй като промените в зрителното поле са асоциирани с нарушаване качеството на живот на пациентите (7), усилията са насочени към изработването на нови по-чувствителни функционални тестове. Редица от тях имат доказани предимства пред САП, въпреки това те не се използват рутинно.

Ограничение SWAP е дългата продължителност на теста, около 15 минути, и силното влияние на цвета на човешката леща (8).

При FDT се установява субоптимална пространствена резолюция и понижена

способност за откриване на локализирани дефекти (9). HPRP също не намира широко приложение в клиничната практика.

Flicker периметрията показва по-висока чувствителност към ранни глаукомни промени спрямо SAP, но по-ниска специфичност.

Rarebit (микроточкова) периметрията е разработена от Frisén (10). Това е нова технология, която използва стандартен LCD монитор, за да представи много малки стимули (отделни точки) на тъмен фон. Пациентът трябва да посочи за всяко представяне дали вижда една или две точки. Rarebit периметрията не е проектирана да изолира един конкретен вид ретинни ганглийни клетки и не се оформя характерният изглед на „зрителния хълм“. Вместо да измерва прага на чувствителност към светлина, тестът използва микроточките, за да оцени плътността на покритието в рамките на централните 30° от зрителното поле. Промените в зрителното поле се представят като клъстери от микродефекти в целостта на системата – като „микродупки в плоска повърхност“. Тези микродефекти са натрупани в по-голямо количество в рамките на установените дефекти в зрителното поле и колкото е по-дълбок дефектът, толкова е по-голяма плътността на „микродупките“. Rarebit дефектите в зрителното поле имат пространствено разпределение подобно на това при САП, но дефектите с полегати граници изглеждат по-големи.

Rarebit периметрията – концепция

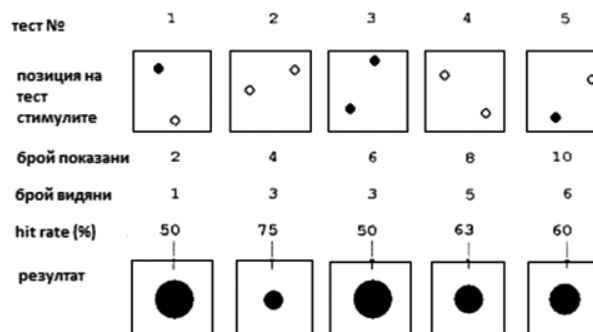
Различни клинично-патологични и експериментални изследвания, разчитащи на различителната светлочувствителност, разкриват, че една четвърт до една втора от ретинните ганглийни клетки трябва да бъдат загубени, преди да се установят отклонения в периметричния резултат (11). Установено е, че зрителна острота 1.0 може да се постигне с по-малко от две трети от нормалния брой аксони на зрителния нерв. Съществуват различни обяснения на този феномен – например

наличието на анатомичен резерв, т.е. нервни влакна, носещи една и съща информация (12, 13) или съмнението в надеждността на емпирично установените референтни граници. Друго обяснение за ниската чувствителност на периметричните тестове е количеството информация, която се съдържа в тест стимулите (14).

При Rarebit-периметрията съдържанието на информацията в тест стимулите е намалено до минимум чрез използването на микрооточки с много кратка експозиция. В случая под „микро“ се разбира предел на разрешителна способност (резолюция), а „кратко“ се отнася за десети от секундата. При тези условия естествените движения на очите не позволяват повторно изследване в точно определено място, което обезсмисля праговото изследване. Вместо това Rarebit просто изследва наличието на зрение в голям брой отделни места, при условия на висок контраст. Очаква се, че при нормална невронна матрица всички тест стимули ще бъдат видяни. С частично променена матрица някои тест стимули ще бъдат видяни, а други не. Пропуснатите отразяват степента на увреждане. Трябва да се има предвид, че някои от пропуснатите стимули имат физиологична обосновка – например сенки от ретинални съдове (ангиоскотоми) и нормална, свързана с възрастта загуба на ретинно-кортикални нервни канали (15, 16).

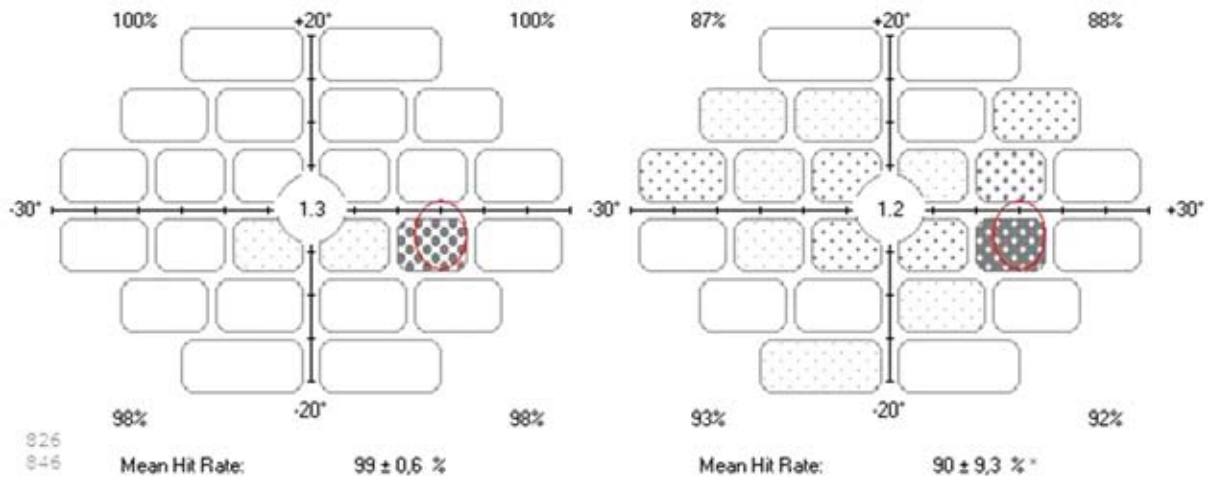
Rarebit периметрията изследва интегритета на ретиналната архитектура. Възприет е опростен модел за рецептивни полета. Рецептивното поле е част от ретината, която е свързана със стимулацията на една ганглийна клетка. Принципът на теста почива на концепцията, че цялата ретина е покрита от рецептивни полета без припокриване и без празни места. Рецептивните полета са

много по-малки в сравнение с тест стимула при САП, затова фини промени в зрителното поле, получени от загубата на малък брой ганглийни клетки, не могат да се установят чрез конвенционална периметрия. Образите на тест стимулите върху ретината при Rarebit са с по-малък размер в сравнение с рецептивното поле. При едновременно представяне на повече от един стимул те са на такова отстояние един от друг, че да попадат в различни рецептивни полета (Фиг. 1).



Фиг. 1. Схематично представяне на принципа на Rarebit периметрията при наличие на относителен дефект в зрителното поле. Отляво надясно едно и също квадратно поле се изследва пет пъти с двойки тест стимули, всеки път представени в нови позиции. Пациентът отчита броя на видяните тест стимули (0–2)

Тест стимулите са с размер $\frac{1}{2}$ от ангулус минимум сепарабиле. Представят се в 24 правоъгълни полета, които обхващат централното зрително поле от 4° до 28° (Фиг. 2). Тези полета нарастват по размер от центъра към периферията. За да се съкрати времето за изследване, най-често се представят двойки от тест стимули. Изследваният трябва да посочи колко точки е видял – две, една или нула. Резултатът се представя като процент (брой видяни към брой представени стимули).



Фиг. 2. Представяне на резултата от изследване с Rarebit периметрия

Тест стимулите са с еднаква яркост на тъмен фон за максимален контраст. Не се изследва светлочувствителност и не се определя праг на чувствителност, а се изследва интегритетът на организация. Изследва се наличие или липса на зрение в голям брой различни локализации при условия на висок контраст, което осигурява минимално влияние върху резултатите на катаракта или рефракционна грешка.

Клинично приложение на Rarebit периметрията

Методът е проучван при пациенти с неврологични заболявания за изследване на макулната функция при пациенти с макулна дегенерация, свързана с възрастта, при глаукома, а също и при деца.

Неврологични заболявания

Rarebit периметрията е доказала своята ефективност за установяване на промени в зрителното поле при пациенти с неврологични заболявания.

Първоначално методът е използван при пациенти с хиазмални лезии. Авторите го сравняват с HPRP. Установено е, че пациенти с леки хиазмални лезии демонстрират 1.8 пъти по-големи дефекти на Rarebit периметрията, отколкото на HPRP, което показва по-добра чувствителност на метода към ранни дефекти (10).

Друго изследване проучва връзката между дислокацията и деформацията на оптичната хиазма от тумори с промените в периметъра. При увеличаване на височината на оптичната хиазма с 6 mm, изследвано чрез ядрено-магнитен резонанс, в 50% от случаите се наблюдават промени в Rarebit резултата. При допълнително увеличаване на височината с още 5 mm периметричните промени се наблюдават в 90% от случаите (17).

Методът е много ефективен за установяване на оптична невропатия и хиазмални лезии, като кратката му продължителност го прави подходящ за провеждане на скрининг (18). Тестът е много бърз, надежден и лесно изпълним при пациенти с хомонимна хемиянопсия в сравнение със САП (19).

Приложението на метода е изследвно и при пациенти с мултиплена склероза. Резултатите при тях са сигнификантно по-лоши от тези на здравите контроли дори след първия епизод на заболяването и без наличие на белези и симптоми на оптична невропатия (20).

Rarebit периметрията е използвана за изследване на пациенти със синдром на „празно турско седло“ и идиопатична интракраниална хипертензия (21, 22).

Патология на макулата

Освен при неврологични заболявания тестът е приложим за изследване на пациенти с макулна дегенерация, свързана с възрастта,

за проследяване на макулната функция след хирургия за макулна дупка и епиретинална мембрана (23, 24, 25, 26).

Глаукома

Rarebit периметрията е сравнително нов, не напълно проучен метод по отношение на приложението му в областта на глаукомата.

През 2004 г. авторски колектив сравнява Rarebit периметрията и FDT периметрията при група здрави и пациенти с очна хипертензия и глаукома. Резултатите от двата теста са почти еквивалентни, като Rarebit периметрията е предпочитаният тест от пациентите. Rarebit периметрията има по-широк диапазон за изследване както на леки, така и на по-напреднали промени в зрителното поле (27). През 2010 г. други автори сравняват двата метода при пациенти с ранни глаукомни промени. Те показват близка диагностична способност, но Rarebit периметрията дава допълнителна информация, която е полезна най-вече при пациенти със суспектна и ранна глаукома и нормални САП резултати (28).

През 2005 г. Brusini P. и съавтори сравняват Rarebit периметрията със САП при пациенти с глаукома (29). Установяват висока чувствителност и специфичност за Rarebit при наличие на ранни промени в зрителното поле. Друго изследване от 2008 г., проведено при пациенти с очна хипертензия и здрави контроли, демонстрира наличието на промени в Rarebit-резултата при пациентите с очна хипертензия, които липсват на САП (30).

През 2007 г. Martin LM. и съавтори проучват връзката между промените в зрителното поле и топографските показатели на диска на зрителния нерв при деца с глаукома и контроли. С помощта на Rarebit се установяват глаукомни промени при различните форми на детска глаукома и се открива добра корелация между периметричния резултат и топографията на диска на зрителния нерв, изследвана чрез Хайделберг ретинен томограф (31). Връзката между структурни (дебелина на ретинния неврофибрилерен слой, измерен чрез оптич-

на кохерентна томография) и функционални промени (Rarebit) при пациенти с глаукома е цел на изследването и при друго проучване от 2008 г. Установява се корелация при групата с глаукома, но не и при контролната (32).

Rarebit периметрията има висока чувствителност и специфичност при наличие на ранни промени в зрителното поле. Полезна е най-вече при пациенти с очна хипертензия, суспектна и ранна глаукома и нормални САП резултати. По отношение на приложението на метода при глаукома от направения литературен преглед е видно, че Rarebit показва известно предимство пред другите периметрични методи. Тя е и предпочитаният периметричен тест от пациентите. Интересно е да се изследват диагностичните възможности на метода при пациенти с очна хипертензия и предпериметрична глаукома.

Съпоставка на Rarebit периметрията с други периметрични тестове

Редица изследвания сравняват Rarebit периметрията със САП при пациенти с неврологични заболявания и заболявания на макулата. Установява се висока корелация между MHR за RBP и MD (mean deviation) и PSD (pattern standard deviation) за HFA (SITA Standard 30-2) за четирите квадранта за ляво и дясно око (19). Други автори също установяват висока корелация между резултатите от Rarebit и САП при изследване на пациенти с хомонимна хемиянопсия. Rarebit демонстрира конгруентни дефекти при по-голям процент от пациентите в сравнение със САП. Едновременно с това Rarebit установява остатъчна функция при 69.2% от периметрично „слепите“ квадранти, изследвани чрез САП (33).

При изследване на пациенти със синдром на „празно турско седло“ се установява добра корелация между Rarebit и САП, но с по-висока чувствителност и специфичност за Rarebit (21).

Заклучението от изследване на пациенти с макулна дегенерация, свързана с възрастта,

е, че Rarebit дава повече информация за зрителната функция при суха форма на заболяването, отколкото САП (26).

Вариабилност, ефект на научаване, нормални стойности, модел за фиксация при RVP

През 2007 г. и 2010 г. са проведени изследвания сред здрави доброволци с Rarebit и САП. Установените нормални стойности за основните параметри при Rarebit са 78%–99% за MHR и 4.0% to 13.8% за MMR (mean miss rate). Промяната на тези параметри с възрастта е 0.21%/година. Не е наблюдаван значителен ефект на научаване. Вариабилността е по-висока за централната зона, като наличието на катаракта също оказва по-значителен ефект върху централната зона (34, 35).

През 2011 г. е проведено друго проучване, което изследва нормалните стойности на параметрите за Rarebit периметрията. MHR е $86.3 \pm 13.95\%$ за централните полета и $91.6 \pm 6.35\%$ за фовеалните полета. Промяната на MHR с възрастта е 0.47%/година, а вариабилността е по-висока в централната зона (36).

Данните от друго проучване показват, че вариабилността между тестовете е по-голяма при САП в сравнение с Rarebit (37).

От направените проучвания през 2009 г. и 2015 г. се установява, че подвижната фиксационна точка при Rarebit провокира по-добра фиксация отколкото статичната при САП (38, 39).

Въпреки установената висока чувствителност и специфичност на Rarebit при наличие на ранни промени в зрителното поле, в достъпната литература няма данни за изследване на вариабилност в резултатите, както и ефекта на обучение при пациенти с различен стадий на глаукома. Този проблем би могъл да бъде обект на бъдещи проучвания.

Заклучение

Rarebit периметрията е функционален тест с напълно различен принцип в сравнение със САП. Методът е сравнително нов и не напълно проучен. Тестът е бърз и достъпен. Кратката му продължителност го прави подходящ за провеждане на скрининг. Има висока чувствителност към ранни промени в зрителното поле. Дава допълнителна информация, която е полезна най-вече при пациенти със суспектна и ранна глаукома. Принципът на теста осигурява минимално влияние върху резултатите на катаракта или рефракционна грешка.

Литература

1. Kass MA 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 Jun; 120(6): 701–13.
2. Bayer AU, Maag KP, Erb C. Detection of optic neuropathy in glaucomatous eyes with normal standard visual fields using a test battery of short-wavelength automated perimetry and pattern electroretinography. *Ophthalmology* 2002; 109: 1350–61.
3. Yoshiyama KK, Johnson CA. Which method of flicker perimetry is most effective for detection of glaucomatous visual field loss? *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38: 2270–7.
4. Cello KE, Nelson-Quigg JM, Johnson CA. Frequency doubling technology perimetry for detection of glaucomatous visual field loss. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 314–22.
5. Frisén L. High-pass resolution perimetry: evidence from parvocellular neural channel dependence. *Neuro-ophthalmology* 1992; 12: 257–64.
6. Chauhan BC, House PH, McCormick TA, et al. Comparison of conventional and high-pass resolution perimetry in a prospective study of patients with glaucoma and healthy controls. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 24–33.
7. Abe RY et al. The Impact of Location of Progressive Visual Field Loss on Longitudinal Changes in Quality of Life of Patients with Glaucoma. *Ophthalmology*. 2015 Dec 15. pii: S0161–6420(15) 01268-3.
8. Sample PA, Martinez GA, Weinreb RN. Short-wavelength automated perimetry without lens density testing. *Am J Ophthalmol* 1994 Nov 15; 118(5): 632–41.
9. Anderson AJ, Johnson CA. Frequency-doubling technology perimetry. *Ophthalmol Clin North Am* 2003 Jun; 16(2): 213–25.
10. Frisén L. New, sensitive window on abnormal spatial vision: rarebit probing Res. 2002 Jul; 42(15): 1931–9.
11. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1989; 107: 453–64.
12. Johnson CA. Selective versus nonselective losses in glaucoma. *Journal of Glaucoma*. 1994; 3: 32–44.
13. Kerrigan-Baumrind et al. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 2000; 41: 741–748.
14. Seiple W, Holopigian K, Szlyk JP, Greenstein VC. The effects of random element loss on letter identification: Implications for visual acuity loss in patients with retinitis pigmentosa. *Vision Research*, 1995; 35: 2057–2066.

15. Frisén L. High-pass resolution perimetry and age-related loss of visual pathway neurons. *Acta Ophthalmologica*. 1991; 69: 511–515.
16. Schiefer U, Benda N, Dietrich T.J. et al. Angioscotoma detection with fundus-oriented perimetry. A study with dark and bright stimuli of different sizes. *Vision Research*. 1997; 39: 1897–1909.
17. Frisén L, Jensen C. How robust is the optic chiasm? Perimetric and neuro-imaging correlations. *Acta Neurol Scand*. 2008 Mar; 117(3): 198–204.
18. Frisén L. Rapid assessment of neurovisual integrity using multiple rarebits. *Ophthalmology*. 2013 Sep; 120(9): 1756–60.
19. Gedik S, Akman A, Akova YA. Efficiency of Rarebit perimetry in the evaluation of homonymous hemianopia in stroke patients. *Br J Ophthalmol*. 2007 Aug; 91(8): 1065–9.
20. Frisén L. Spatial vision in visually asymptomatic subjects at high risk for multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003 Aug; 74(8): 1145–7.
21. Yavas GF, Küsbeci T, Eser O. A new visual field test in empty sella syndrome: rarebit perimetry. *Eur J Ophthalmol*. 2008 Jul–Aug; 18(4): 628–32.
22. Celebisoy N, Öztürk T, Köse T. Rarebit perimetry in the evaluation of visual field defects in idiopathic intracranial hypertension. 2010 Jul–Aug; 20(4): 756–62.
23. Dujmović L, Benčić G, Vatauk Z. The role of rarebit perimetry in evaluation of functional outcome after successful macular hole and epiretinal membrane surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015 Jan; 253(1): 167–8.
24. Winther C, Frisén L. A compact rarebit test for macular diseases. *Br J Ophthalmol*. 2010 Mar; 94(3): 324–7.
25. Malmer L, Martin L. Microdot test of foveal function. A comparison with visual acuity at high and low contrast. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2005 Mar; 25(2): 81–6.
26. Nowomiejska K, Oleszczuk A, Zubilewicz A. Assessment of the macula function by static perimetry, microperimetry and rarebit perimetry in patients suffering from dry age related macular degeneration. *Klin Oczna*. 2007; 109(4-6): 131–4.
27. Martin L, Wanger P. New perimetric techniques: a comparison between rarebit and frequency doubling technology perimetry in normal subjects and glaucoma patients. *J Glaucoma*. 2004 Aug; 13(4): 268–72.
28. Kamdeu Fansi AA, Li G, Harasymowycz PJ. The validity of screening for open-angle glaucoma in high-risk populations with single-test screening mode frequency doubling technology perimetry (FDT). *J Glaucoma*. 2011 Mar; 20(3): 167–71.
29. Brusini P, Salvat ML, Parisi L, Zeppieri M. Probing glaucoma visual damage by rarebit perimetry. *Br J Ophthalmol*. 2005 Feb; 89(2): 180–4.
30. Corallo G, Iester M, Scotto R, Calabria G, Traverso CE. Rarebit perimetry and frequency doubling technology in patients with ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol*. 2008 Mar–Apr; 18(2): 205–11.
31. Martin LM., Nilsson AL. Rarebit perimetry and optic disk topography in pediatric glaucoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2007 Jul–Aug; 44(4): 223–31.
32. Katsanos A, Labiris G, Fanariotis M. The relationship between Rarebit perimetry and OCT-derived retinal nerve fibre layer thickness in glaucoma. *Acta Ophthalmol*. 2008 Dec; 86(8): 871–6.
33. Carlo Aleci and Tiziana Usai. Testing Spatial Detection and Light Sensitivity in Homonymous Hemianopia by Rarebit and Conventional Automated Perimetry *Open Ophthalmol J*. 2008; 2: 153–159.
34. Salvat ML, Zeppieri M, Parisi L. Rarebit perimetry in normal subjects: test-retest variability, learning effect, normative range, influence of optical defocus, and cataract extraction. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007 Nov; 48(11): 5320–31.
35. Nilsson M, Abdiu O, Laurell CG. Rarebit perimetry and fovea test before and after cataract surgery. *Ophthalmol*. 2010 Jun; 88(4): 479–82.
36. Chin CF, Yip LW, Sim DC. Rarebit perimetry: normative values and test-retest variability. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2011 Nov; 39(8): 752–9.
37. Vislisel JM, Doyle CK, Johnson CA. Variability of rarebit and standard perimetry sizes I and III in normals. *Optom Vis Sci*. 2011 May; 88(5): 635–9.
38. Nilsson MM, Stevenson SB, Kumar G. Fixation stability during Rarebit Fovea Test. *Clin Exp Optom*. 2009 Jan; 92(1): 9–13.
39. Lin SR, Lai IN, Dutta S. Quantitative measurement of fixation stability during RareBit perimetry and Humphrey visual field testing. *J Glaucoma*. 2015 Feb; 24(2): 100–4.

Пигментна глаукома и пигментно-дисперсен синдром

С. Костова

Катедра по офталмология, МУ – София, УМБАЛ „Александровска“

Pigmentary Glaucoma and Pigmentary Dispersion Syndrome

S. Kostova

Department of Ophthalmology, Medical University, Alexandrovska Hospital, Sofia



Резюме

ПДС и ПГ засягат предимно млади хора в активна възраст. Заболяването обикновено е двучно и се представя с характерни клинични белези. ВОН е по-трудно за контролиране в сравнение с пациентите с ПОЪГ. Необходим е ранен скрининг, своевременно диагноза и лечение на пациентите с ПДС.

Ключови думи: пигментно-дисперсен синдром, пигментна глаукома, патофизиология, диагноза, лечение

Abstract

PDS afflicts a relatively young patient population that is at risk for development of pigmentary glaucoma. The disease is bilateral and presents with characteristic clinical features. Intraocular pressure is more difficult to control than in primary open-angle glaucoma, and this necessitates early screening, diagnosis and treatment of PDS patients.

Keywords: pigmentary dispersion syndrome, pigmentary glaucoma, pathophysiology, diagnosis, treatment

Пигментно-дисперсният синдром (ПДС) е двучно заболяване, при което се губи пигмент от задната повърхност на ириса и се разпростира по структурите на преден и заден очен сегмент [1, 2, 7]. Освободеният пигмент може да се депозира по трабекуларния апарат и да затрудни оттока на вътреочна течност, в резултат на което може да се повиши вътреочното налягане (ВОН) [1, 3]. ПДС се среща по-често при мъже във втората декада от живота им и може да доведе до значителни глаукомни промени още преди първата среща на пациента с офталмолога. За първи път през 1949 г. Sugar и Varbau описват пигментно-дисперсният синдром и пигментната глаукома (ПГ) [2, 4]. Според техните данни за ПДС е характерна следната триада от диагностични белези:

1. Цепковидна трансилюминация в средната периферия на ириса;
2. Дифузна и плътна тъмнокафява пигментация на ПКЪ;

3. Пигментни гранули по роговичния ендотел – „вретено на Крукенберг“.

Според съвременната класификация на Европейската глаукомна асоциация от 2014 г. пигментната глаукома принадлежи към групата на вторичните глаукоми с ясен патогенетичен механизъм [5].

- Вторична откритоъгълна глаукома
- Вторична откритоъгълна глаукома, дължаща се на очно заболяване
 1. Псевдоексфолиативна глаукома
 2. **Пигментна глаукома**
 3. Лещено индуцирана ОЪГ
 4. Глаукома, асоциирана с вътреочна хеморагия
 5. Глаукома при увеит
 6. Неоваскуларна глаукома
 7. Глаукома, дължаща се на вътреочни тумори
 8. Глаукома, асоциирана с отлепване на ретината

Като три отделни нозологични единици или стадии на едно и също заболяване разграничаваме следните състояния:

1. Пигментно-дисперсен синдром – при който имаме само пигмент по структурите на предния очен сегмент (ПОС).
2. Очна хипертензия с пигмент – състояние, при което имаме наличие на пигмент и вече повишено ВОН > 21 mmHg.
3. Пигментна глаукома – наличие на характерна триада от пигмент в ПОС, повишено ВОН и характерни промени в диска на зрителния нерв (ДЗН).

Етиология и патогенеза: По отношение на патофизиологичните промени в очи с ПДС и ПГ се наблюдават три основни групи промени [7, 8, 9]:

1. Триене между задната повърхност на ириса и зонуларния апарат;
2. Освобождение на меланинови гранули от пигментирания епител на ириса и попадането им в предната и задната очна камера;
3. Конкавитет на ириса – „обратим зеничен блок“.



Тази конкавна позиция на ириса е резултат от наличието на характерен зеничен блок, т.нар. обратим зеничен блок [11]. Така високото ВОН в предната очна камера води до задно бомбиране на ириса, контакт с предните лещени зонули и освобождение на пигмент. Вътреочната течност събира и после диспергира тези пигментни гранули по структурите на ПОС, включително по роговичния ендотел, ирисовата повърхност и трабекуларния апарат.

Епидемиология на ПГ: Случаите с ПДС са по-скоро спорадични, въпреки че

някои генетични проучвания предполагат автосомно-доминантен тип унаследяване с дефект в 7 хромозома [12]. Случаите с ПГ са около 1–1.5% от всички пациенти с глаукома по литературни данни [1, 14, 16]. Засегнати са предимно хора от европейската раса, предимно мъже, във втората декада от живота им – 30–50 г. Това са и основните рискови фактори за развитие на ПГ [2, 4]:

1. Кавказка раса
2. Мъже
3. 30–50 г.
4. Късогледство

По данни на редица клинични проучвания годишната заболеваемост от ПДС е около 4.8/100 000, а тази на ПГ се движи около 1.4/100 000 [3, 4, 5]. Рискът за преминаване от ПДС към ПГ е средно 25–50%, като за 5-годишен период е около 10%, а за 15-годишен период, около 15%.

Клинична картина: Често пациентите с ПДС и ПГ нямат никакви оплаквания, преди да настъпят тежките глаукомни промени в очното дъно и зрителното поле. В повечето случаи това са млади активни пациенти, които могат и да съобщят за:

1. Влошаване на зрението;
2. Ореоли около светлинни изпочици;
3. Болка – спонтанна или при продължителна зрителна работа;
4. Разширяване на зеницата – физиологично или медикаментозно.

При извършване на обстоен офталмологичен преглед на ПОС и заден очен сегмент (ЗОС) се наблюдава различна по тежест следната клинична картина [5, 7]:

1. Унилатерално или билатерално засягане
2. Дълбока предна камера
3. Конкавна форма на ириса
4. Радиална трансилюминация на ириса в средната периферия
5. Пигментни гранули, отложени по различни очни структури
 - По ендотела – вретено на Крукенберг – вертикална колекция от

пигментни гранули по роговичния ендотел. Вретеното е обикновено ориентирано назално с широката база надолу. То е високочувствителен, но не и специфичен белег на ПДС. Може да се наблюдава и при други случаи на дисперсия на пигмент в ПОС, като например при увеит и травма.

- По ириса.
 - По екватора на лещата – натрупване на пигмент по инсерцията на лещните зонули върху задната лещена капсула, т.нар. пръстен на Zentmayer или Scheie ивица.
 - Пигмент по преден хиалоид – капсуларен лигамент на Wieger – линия на Egger.
 - По филтрационна възглавничка и т.н.
 - Тъмнокафяв, плътно пигментиран трабекулум, който наблюдаваме при гониоскопия на 360 градуса. Ирисът в периферията е с конкавна конфигурация.
 - Пигментни отложения по линия на Schwalbe – линия на Sampaolesi.
6. По-висока честота на латисова дегенерация при ПДС.
7. Отлепване на ретината при пациенти с ПДС е около 6,5%.

Диференциална диагноза: По отношение на диференциалната диагноза в съображение влизат няколко клинични състояния: пседоексфолиативна глаукома, преден увеит, първична откритоъгълна глаукома (ПОЪГ), очни тумори и др. [9, 12].

Лечение: При някои пациенти с ПГ е характерно бързото, транзиторно покачване на ВОН, причинено от повишено изръсване на пигмент при фармакологична зенична дилатация или интензивно физическо натоварване [6]. Понякога пациентите с ПГ не отговарят на стандартните методи за лечение на глаукома: медикаментозен, лазер или хирургия [13, 14]. Основните методи на лечение не се

различават много от прилаганите при други форми на ОЪГ:

1. Медикаментозно лечение;
2. Лазерна иридотомия;
3. ALT vs SLT;
4. Трабекулектомия + ММС;
5. Каналопластика;
6. Супрахориоидални импланти Су-pass;
7. Дренажни импланти – Baerveldt, клапа на Ахмед.

По отношение на медикаментозното лечение се използват същите групи медикаменти като при другите форми на ОЪГ: миотици, бета-блокери, карбоанхидразни инхибитори, алфа 2 агонисти. За миотиците се смята, че имат двойно предимство при лечението на ПГ: от една страна, намаляват ВОН, като увеличават оттока на ВОТ, а от друга – изместват ириса напред, увеличават зеничния блок и да намаляват триенето между ириса и лещните зонули и изръсването на пигмент [16]. За съжаление повечето от пациентите с ПГ са млади, високостепенни миопи и не толерират употребата на миотици поради вторично предизвиканата миопия, главоболието и акомодативните спазми [14]. Не е за пренебрегване и по-високият риск от отлепване на ретината при употребата на пилокарпин и производните му [14].

Лазерната иридотомия при пациенти с ПГ елиминира ирисовия конкавитет при изравняване на налягането в предния и задния очен сегмент [13]. Теоретично тази процедура би трябвало да премахне иридозонуларния контакт и изръсването на пигмент. На практика това не винаги се получава и за съжаление лазерната иридотомия е противоречива процедура в лечението на ПГ [14, 15].

Лазерната трабекулопластика е широко застъпена процедура при пациенти с ПГ. При широк ПКЪ може да се предприеме селективна (СЛТ) или аргон-лазерна трабекулопластика (АЛТ). Колкото по-силно е пигментиран ПКЪ, толкова по-ниска мощност на лазерния лъч е необходима. Младите пациенти с начална форма на ПГ се повлияват добре и при

неуспех на медикаментозната терапия лазерната трабекулопластика не бива да се отлага. Има обаче тенденция за намаляване с времето на хипотензивния ефект.

При използването на СЛТ при пациенти с ПГ трябва да се има предвид:

1. СЛТ води до намаляване на ВОН при пациентите с ПГ и ПДС.
2. Тенденция за намаляване с времето на хипотензивния ефект.
3. Пациентите с пигментна глаукома трябва да бъдат третирани със СЛТ с повишено внимание, тъй като при тях е най-висока честотата на парадоксалното постоперативно повишение на ВОН.
4. По-малък риск от усложнения в сравнение с АЛТ.

Филтриращата хирургия на ПГ е често успешна. При употребата на антифибротични медикаменти не трябва да се забравя повишият риск от хипотонична макулопатия при млади миопи. За разлика от ПЕГ, при пациентите с ПГ не съществува по-висок риск от усложнения при катарактална хирургия.

Заклучение: Около 35% от пациентите с ПДС развиват глаукома и това налага тяхното стриктно следене и периодични щателни офталмологични прегледи с цел навременна диагноза и адекватно лечение на пигментна глаукома. Обикновено ВОН при пациентите с ПГ е по-трудно за контролиране в сравнение с пациентите с ПОЪГ и с по-големи денонощни флукуации.

Литература

1. Ritch R, Steinberger D, Liebmann JM. Prevalence of pigment dispersion syndrome in a population undergoing glaucoma screening. *Am J Ophthalmol.* 1993; 115(6): 707–710.
2. Scheie HG, Cameron JD. Pigment dispersion syndrome: a clinical study. *Br J Ophthalmol.* 1981; 65(4): 264–269.
3. Siddiqui Y, Ten Hulzen RD, Cameron JD, Hodge DO, Johnson DH. What is the risk of developing pigmentary glaucoma from pigment dispersion syndrome? *Am J Ophthalmol.* 2003; 135(6): 794–799.
4. Campbell DG. Pigmentary dispersion and glaucoma. A new theory. *Arch Ophthalmol.* 1979; 97(9): 1667–1672.
5. Kampik A, Green WR, Quigley HA, Pierce LH. Scanning and transmission electron microscopic studies of two cases of pigment dispersion syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1981; 91(5): 573–587.
6. Jewelewicz DA, Radcliffe NM, Liebmann J, Ritch R. Temporal evolution of intraocular pressure elevation after pupillary dilation in pigment dispersion syndrome. *J Glaucoma.* 2009; 18(3): 184–185.
7. Mardin CY, Kuchle M, Nguyen NX, Martus P, Naumann GO. Quantification of aqueous melanin granules, intraocular pressure and glaucomatous damage in primary pigment dispersion syndrome. *Ophthalmology.* 2000; 107(3): 435–440.
8. Richter CU, Richardson TM, Grant WM. Pigmentary dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. A prospective study of the natural history. *Arch Ophthalmol.* 1986; 104(2): 211–215.
9. Richardson TM, Hutchinson BT, Grant WM. The outflow tract in pigmentary glaucoma: a light and electron microscopic study. *Arch Ophthalmol.* 1977; 95(6): 1015–1025.
10. Liebmann JM, Tello C, Chew SJ, Cohen H, Ritch R. Prevention of blinking alters iris configuration in pigment dispersion syndrome and in normal eyes. *Ophthalmology.* 1995; 102(3): 446–455.
11. Doyle JW, Hansen JE, Smith MF, Hamed LM, McGorray S, Sherwood MB. Use of scheinpflug photography to study iris configuration in patients with pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. *J Glaucoma.* 1995; 4(6): 398–405.
12. Ritch R. A unification hypothesis of pigment dispersion syndrome. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1996; 94: 381–405; discussion 405–9.
13. Mora P, Sangermani C, Ghirardini S, Carta A, Ungaro N, Gandolfi S. Ultrasound biomicroscopy and iris pigment dispersion: a case-control study. *Br J Ophthalmol.* 2010; 94(4): 428–432.
14. Pavlin CJ, Macken P, Trope GE, Harasiewicz K, Foster FS. Accommodation and iridotomy in the pigment dispersion syndrome. *Ophthalmic Surg Lasers.* 1996; 27(2): 113–120.
15. Pavlin CJ, Macken P, Trope GE, Harasiewicz K, Foster FS. Accommodation and iridotomy in the pigment dispersion syndrome. *Ophthalmic Surg Lasers.* 1996; 27(2): 113–120.
16. Sugar HS. Pigmentary glaucoma. A 25-year review. *Am J Ophthalmol.* 1966; 62(3): 499–507.

Клинични прояви на синдром на сухо око при пациенти с глаукома. Честота и разпространение

С. Костова

Катедра по офталмология, МУ – София, УМБАЛ „Александровска“

Clinical Signs in Dry Eye Syndrome in Glaucoma Patients. Frequency and Incidence

S. Kostova

Department of ophthalmology, Medical University, Alexandrovska Hospital, Sofia



Резюме

Глаукомата е хронично невродегенеративно, мултифакторно заболяване. Първичната откритоъгълна глаукома (ПОЪГ) е втората по честота причина за необратима двучна слепота. Синдромът на сухото око (ССО) е известен и като заболяване на очната повърхност (ЗОП). Честота и на двете заболявания нараства с напредване на възрастта. Наблюдава се по-висока честота на ССО сред пациентите с глаукома. Много важно е влиянието на ССО върху качеството на живот и сътрудничеството при лечение на пациентите с глаукома.

Ключови думи: глаукома, синдром на сухо око, разпространение

Abstract

Glaucoma is chronic, neurodegenerative, multifactorial disease. Primary open-angle glaucoma (POAG) is the second leading cause of blindness in the world. Dry eye syndrome (DES) is also known like Ocular surface disease (OSD). Both OSD and glaucoma have an age-dependent prevalence. There is high incidence of OSD in glaucoma patients. The impact of OSD on a glaucoma patient's quality of life and compliance is very important.

Key words: glaucoma, Dry eye syndrome, prevalence

Глаукомата в съвременната медицинска практика се разглежда като много сериозно мултифакторно заболяване със социална значимост [1, 2]. Съвременните проучвания показват, че честотата на заболяването е около 1–3% във възрастта между 40 и 70 години и непрекъснато се увеличава [2, 4]. Глаукомата от всички типове е втората по честота причина за необратима двучна слепота в световен мащаб [3, 10].

Според съвременното определение първичната откритоъгълна глаукома (ПОЪГ) е *хронична, прогресивна оптиконевропатия с характерни морфологични промени в диска на зрителния нерв и слоя на нервните влакна и прогресираща смърт на ганглийни клетки със загуба на зрително поле, при отсъствие на други очни заболявания или конгенитални аномалии (EGS 2014)*. [5, 6]

Вторичните глаукоми (*EGS 2014*) са хетерогенна група от заболявания, при които водещ патогенетичен фактор е повишеното вътреочно налягане (ВОН), което предизвиква глаукомна оптична невропатия. Те се характеризират с ясен патогенетичен механизъм, който може да бъде и комбиниран – откритоъгълна и закритоъгълна форма. Те са често едностранни и без фамилна обремененост, като причината за възникването им може ясно да бъде детерминирана [7, 8].

Синдромът сухо око (ССО) е количествена и/или качествена недостатъчност на слъзния филм и слъзната секреция. Той е мултифакторно заболяване, при което се променят основните характеристики на слъзния филм и могат да се наблюдават различни по тежест възпалителни изменения на очната повърхност. В литературата навлиза и терминът бо-

лести на очната повърхност (Ocular surface disease) [2, 4, 7]. В последните години се наблюдава увеличена честота на заболяването, свързана с различни екзогенни фактори на средата – работа с монитори, дим, прах, някои медикаменти със системно приложение, работа в климатизирани помещения и не на последно място локалната терапия на глаукома повече от 5 години и др. [9].

Субективните оплаквания на пациентите варират по степен и изява, като се усилват в края на деня, при резки климатични промени, продължителна зрителна работа. Пациентите се оплакват от влошаване на зрението, дискомфорт, дразнене, зачервяване, сълзене, умора и сухота, парене и щипене, блефароспазм и т.н. Характерно е повишен осмоларитет и нарушена стабилност на слъзния филм в резултат на увреждане епитела на конюнктивата и роговицата.

Честотата на ССО по различни литературни данни се движи между 3% и 30% [1, 4, 5, 12]. По последни данни честотата му е средно около 14, което е предпоставка за нуждата от по-задълбочени скринингови изследвания. Причина за тези разлики са различните определения на синдрома и липсата на унифициран алгоритъм за поставяне на диагнозата [1]. В САЩ около 15% от пациентите на възраст над 65 г. са с клинични прояви на ССО и това е водеща причина за посещение при офталмолог. Най-висока честота на синдрома е установена в Канада, Япония и САЩ – около 30%.

Според повечето клинични проучвания жените са по-засегнати от ССО [5]. Други данни сочат, че няма статистически значима разлика в разпространението сред половете, а някои автори дори намират превес на разпространението на синдрома сред мъжете [2, 4].

Коя от двете стойности – възрастта или полът, е с по-голямо влияние за честотата на ССО е още спорно. Знае се, че водното съдържание при пациентите под 40 г. е около 72% от телесната маса. При раждането водата е около 80% от теглото на новороденото, а във

възрастовата група над 60 г. водното съдържание намалява на 60% [6, 7, 8]. Тази обща дехидратация на тялото влияе естествено и на очната повърхност и дискредитира овлажняващата, бариерна и нутритивна функция на слъзния филм [9, 10].

По последни данни около 40% от пациентите с различни форми на глаукома имат ССО, като по-засегнатият пол са жените. В САЩ около 15% от пациентите на възраст над 65 г. са с клинични прояви на ССО и това е водеща причина за посещение при офталмолог [12, 15, 16].

И двете заболявания – и ССО и ПОЪГ, са възрастовозависими и честота им се увеличава с напредването на възрастта. ССО засяга около 11% от населението във възрастта 40–59 г. и около 18% във възрастта над 80 г. ПОЪГ е с честота около 1,5% във възрастовата група 40–49 г. и около 8% при пациенти над 80 г. При едно мултицентрично проучване в САЩ е установено, че 66% от пациентите със ССО имат и глаукома [14]. По литературни данни в Европа 60% от пациентите, които се лекуват за глаукома, имат и различни по тежест и давност симптоми на ССО [17, 18].

Установена е и корелация между стадий на глаукомата и честота на ССО [11, 13]. При пациенти с начален стадий на глаукома честота, е 33%, при пациенти с развита глаукома е 67%, а при тези с напреднала честота нараства до почти 80%. При тези пациенти е налична правопрпорционална зависимост между тежестта на глаукомните промени, броя на прилаганите локални антихипертензивни медикаменти и честота на ССО.

Друго клинично проучване сред пациентите с глаукома намира честота от 62% на различни по вид и тежест заболявания на очната повърхност, като измененията корелират с броя на прилаганите медикаменти и давността на локалната антиглаукомна терапия. При същите пациенти честотата на ССО при пациентите на монотерапия е била 50,7%, а при тези, прилагащи два и повече медикамента, достига до 65,75.

В клинично проучване, проведено над 630 пациенти с глаукома, е установена и положителна корелация между продължителността на лечението и честота и тежестта на ССО. При продължителност на локалната антиглаукомна терапия под 1 г. честота на ССО е била под 45%, а при давност на терапията над 10 г. достига до 60% [10, 11]. Чувството на парене, съзене, сърбеж, чуждо тяло, фотофобия и намалена зрителна острота било по-леко изразено в първата група от изследваните лица.

Има достатъчно данни, че разпространението на ССО е различно при отделните видове откритоъгълна глаукома [2, 3, 4]. Честотата на СОС при пациенти с ПОЪГ е 52%, а при тези с псевдоексфолиативна глаукома (ПЕГ) е 60,9% [15]. Много публикации сочат, че при пациентите с ПЕГ и псевдоексфолиативен синдром (ПЕС) е налице намалена слъзна продукция, нестабилност на слъзния филм, дисфункция на гоблетови клетки. Хистологични данни показват намаление на техния брой и промени в ядрата им. Това оказва влияние върху качеството на муциновия слой и оттам дискредитира функциите на слъзния филм.

В литературата са налице много публикации за влиянието на локалната антиглаукомна терапия върху предната очна повърхност [14, 15, 16]. Изследвани са страничните действия както на консервантите, така и на активните съставки върху качеството на слъзния филм. Установено е, че и активните субстанции в антихипертензивните медикаменти водят до нежелани промени в слъзния филм, конюнктивата и роговичния епител. За наличието на СОС сред пациентите с глаукома не могат да бъдат обвинявани само консервантите. Известен факт е, че бета-блокери намаляват слъзната секреция при локално и системно приложение [18].

Най-широко разпространеният консервант в офталмологичната практика е бензалкониевият хлорид. Той обаче има редица установени негативни ефекти върху рогович-

ната повърхност и слъзния филм, задълбочаващи се при продължителна употреба [15]. Доказано е, че намалява роговичната чувствителност (анестезира роговицата), а оттам намалява продукцията на слъза. Действа най-вече на липидния слой на слъзния филм. Предизвиква загуба на гликокаликс, гоблетови клетки и така намалява и муциновия слой. След продължителната му употреба се нарушават плътните контакти между епителните клетки в роговицата, увеличава се апоптозата сред тях и това води до повишен роговичен пермеабилитет и повишаване на възпалителните процеси на конюнктивата и роговицата.

Методите, с които се прави оценка на слъзния филм, са многообразни, но с ниска корелация помежду си, тъй като изследват различни фази от слъзния филм и нарушенията в него. Основни сред тях са класическите тестове на Ширмер, определяне височината на слъзния мениск, времето за разкъсване на слъзния филм, оцветяване с розбенгал и флуоресцеиновият тест. Важни за скрининговото изследване са апаратните методи – термография, предновълнова aberометрия, видеокератоскопия, интерферентна микроскопия, поради факта, че са бързи и безконтактни, което значително повишава комфорта и комфорта на пациентите. Изследват се Мейбомиевите жлези и осмоларитетът на слъзния филм, прави се анализ на протеините в слъзния филм, изследват се конюнктивните гънки и роговичната чувствителност. Синдромът на сухото око, независимо от етиологичните предпоставки за развитието му, следва да се разглежда като сериозен медицински проблем, намаляващ комфорта на пациентите.

Разпространението на тези две социално значими заболявания, а именно глаукома и синдром на сухо око, значително се увеличава с напредване на възрастта. Абсолютно наложителна е регулярна оценка на качеството на слъзния филм и предната очна повърхност при пациенти с глаукома, особено при дългогодишна давност на заболяването и продължителна употреба на локални антиглауком-

ни медикаменти. Навременната диагноза и адекватната терапия на ССО при пациенти с глаукома повишава сътрудничеството при

лечението им. Причината е в значителното облекчаване на симптомите на пациентите, повишавайки качеството им на живот.

Литература

1. Moss SE, Klein R, Klein BE. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome. *Arch Ophthalmol* 2000; 118:9: 1264–1268.
2. Kwon YH, Fingert JH, Kuehn MH, Alward WL. Primary open-angle glaucoma. *N Engl J Med* 2009; 360:11: 1113–1124.
3. Friedman DS, Wolfs RC, O'Colmain BJ, et al. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004; 122:4: 532–538.
4. Tsai JH, Derby E, Holland EJ, Khatana AK. Incidence and prevalence of glaucoma in severe ocular surface disease. *Cornea* 2006; 25:5: 530–532.
5. Leung EW, Medeiros FA, Weinreb RN. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. *J Glaucoma* 2008; 17:5: 350–355.
6. Fomon SJ, Haschke F, Ziegler EE, Nelson SE. Body composition of reference children from birth to age 10 years *Am J Clin Nutr* 1982; 35 (5 Suppl): 1169–1175.
7. Watson PE, Watson ID, Batt RD. Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 1980; 33:1: 27–39.
8. Schoeller DA. Changes in total body water with age. *Am J Clin Nutr* 1989; 50 (5 Suppl): 1176–1181; discussion 1231–1175.
9. Reiff TR. Water and aging. *Clin Geriatr Med*. May 1987; 3:2: 403.
10. Chidester JC, Spangler AA. Fluid intake in the institutionalized elderly. *J Am Diet Assoc* 1997; 97:1: 23–28; quiz 29–30.
11. Rossi GC, Tinelli C, Pasinetti GM, et al. Dry eye syndrome-related quality of life in glaucoma patients. *Eur J Ophthalmol* 2009; 19:4: 572–579.
12. Karson CN, Berman KF, Donnelly EF, et al. Speaking, thinking, and blinking. *Psychiatry Res* 1981; 5:3: 243–246.
13. Patel S, Henderson R, Bradley L, et al. Effect of visual display unit use on blink rate and tear stability. *Optom Vis Sci* 1991; 68:11: 888–892.
14. Ryan G, Fain JM, Lovelace C, Gelotte KM. Effectiveness of ophthalmic solution preservatives: A comparison of latanoprost with 0.02% benzalkonium chloride and travoprost with the sofZia preservative system. *BMC Ophthalmol* 2011; 11: 8.
15. Daul P LF, Lambert G, et al. Distribution of cyclosporine A in ocular tissues after topical administration of cyclosporine A-cationic emulsion to pigmented rabbits. *ARVO abstract, Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011, 186: 376.
16. About Novasorb: Our Topical Technology Platform. <http://www.novagali.com/en/our-research/novasorb/>. Accessed September 08, 2011.
17. Garrigue JS LG, Rabinovich L, et al. A comparative study of latanoprost-cationic emulsion and latanoprost aqueous solution in preclinical efficacy and safety models. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011, 230: 109.
18. Safety and Efficacy Study of Catioprost (Unpreserved Latanoprost 0.005% Emulsion) Compared to Travatan Z to Treat Glaucoma and Ocular Surface Disease. <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01254370?term=catioprost&rank=1>. Accessed July 27, 2011.

Иновации в глаукомната хирургия – литературен обзор I част

Пр. Гугучкова-Янчулева, Б. Самсонова

Българо-американски очен център „Пролайт“

Surgical Innovations in Glaucoma – Review Part 1

Pr. Guguchkova-Ianchuleva, B. Samsonova
Bulgarian-American Eye center „Prolight“



Резюме

Настоящият материал има обзореен характер. Представява обобщение на най-новите хирургични методики при лечението на глаукомата, включваща и детайлно разглеждане на очните импланти при микроинвазивната хирургия. Разделили сме го тематично, като в първата част се разглеждат в детайли анатомията и физиологията на дренажните пътища на окото, което ни позволява да осмислим по-добре целите и мотивите на съвременните направления за хирургично лечение на глаукомата.

Ключови думи: глаукома, анатомия, физиология на дренажната система, микроинвазивна хирургия

Resume

The current article is a review of the new surgical methods for glaucoma treatment, considering in details all ocular implants used in microinvasive glaucoma surgery. We separated the information according to the items. Part one is concerning important details of anatomy and physiology of the drainage system of the eye. They help us understand profoundly the aims and motives of current directions in glaucoma surgery.

Key words: glaucoma, anatomy, physiology of the drainage system, microinvasive surgery

Увод

Трабекулектомията се явява златен стандарт в глаукомната хирургия повече от сто години. Настъпи времето на подем на множество прогресивни технологии, които доведоха до възможности за алтернативни хирургични техники. Явиха се микроимплантите, някои от които са все още в процес на проучване, а други са вече на световния пазар (6, 10, 11, 14). Новите направления в глаукомната хирургия включват поставяне на микроимпланти в Шлемовия канал, супрахориоидалното пространство и субконюнктивното пространство. За да се осмисли по-добре механизмът на действие на микростентовете, е необходимо детайлно проучване на особеностите на анатомичните структури, към които те имат отношение. Затова се развиха

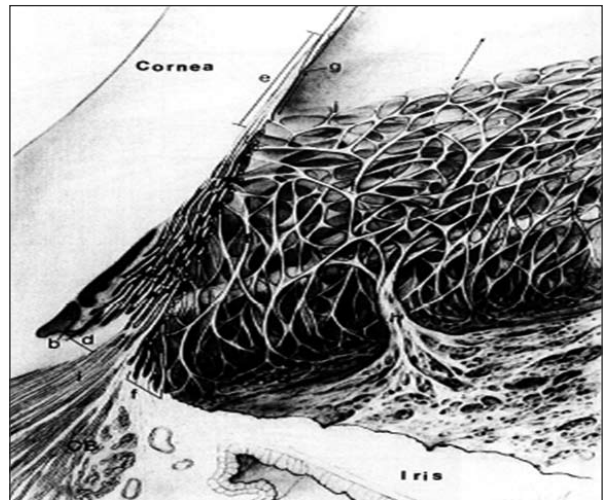
и нови направления, свързани с изучаване на системата от колекторни канали, Шлемовия канал, супрахориоидалното пространство и цилиарното тяло (3, 4, 5). Преходът към алтернативната глаукомна хирургия е труден и сложен процес. Изисква множество анализи на резултатите от приложението на новите изделия, както и изключителна почтеност и прозрачност при дискутирането им и регистрирането им. Ще мине време, докато съберем достатъчно смелост да прилагаме масово хирургия от нов тип. Повечето глаукомни хирурзи все още предпочитат да заложат на изпитаното и познатото – трабекулектомията. Иновациите са нещо вдъхновяващо, но и изискващо огромна отговорност и прецизна оценка на съотношението полза – риск при новите технологии, както и на приложимост-

та на имплантите при различните видове глаукома. Трябва изделията да бъдат и добре съобразени с анатомичните особености на окото и естеството на живот на съвременния човек. Най-важното на този етап е колаборацията между офталмологичните общества по света с коректното споделяне на резултатите от приложението на новите технологии, за да се постигне най-добрата иновативна техника за лечение на това социалнозначимо заболяване. Светът я очаква.

I. Анатомия и физиология на прицелните при лечение структури

Разбирането механизма на действие на микроинвазивната хирургия започва с познаването на нормалната анатомия на структурите, участващи в дренажната система на окото. Главната дренажна структура представлява конвенционалният трабекуларен апарат с неговата увеална и корнеосклерална част, юкстаканаликуларна съединителна тъкан, Шлемовия канал, колекторните канали и отводящите вени.

Трабекуларната мрежа се състои от две части: корнеосклерална и увеална (фиг. 1). Те представляват множество трабекуларни ламели и гредички, които образуват система от каналчета. Корнеосклералната и предната увеална част на трабекуларната мрежа представляват плоски, перфорирани пластини, ориентирани циркулярно, паралелно на лимба. Луменът на каналчетата намалява прогресивно от увеалната към корнеосклералната част на трабекулама. Ултраструктурно увеалните и корнеосклерални гредички се състоят от централна съединителнотъканна сърцевина, обвита с ендотелни клетки с базална ламина. Трабекуларните клетки биват фагоцити. Отстраняват ендогенни и екзогенни частици и поддържат проходимостта на каналчетата. Прогресивна загуба на фагоцити се наблюдава с възрастта, както и при ПОЪГ (11, 16).



Фиг. 1. а) Шлемов канал, б) отвор на колектор във вътрешната стена на Шлемовия канал с) корнеосклерални гредички d) склерална шпора е) лимб f) увеални гредички g) линия на Швалбе h) ирисов израстък СВ) цилиарно тяло (модифицирана от Ноган и сътр., 9)

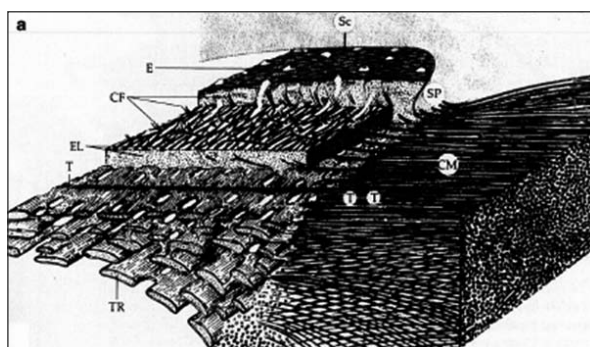
Юкстаканаликуларният сектор на трабекуларния апарат се разполага между най-външната част на корнеосклералните гредички и вътрешната стена на Шлемовия канал. Той притежава коренно различна структура. Представлява отворен съединителнотъканен матрикс, в който се съдържат клетки подобни на фибробласти, които нямат базална ламина. Клетките се свързват помежду си с помощта на големи израстъци, както и със съединителнотъкания матрикс и вътрешната стена на Шлемовия канал. Най-високата резистентност при оттока на ВОТ се наблюдава в тази зона (11, 13). Счита се, че съпротивлението на оттока се контролира от баланса между процесите на изграждане и разрушаване на екстрацелуларния матрикс. Абнормно натрупване на екстрацелуларен матрикс се наблюдава както при първична, така и при вторична отритогълна глаукома (11).

Шлемовият канал се разполага дълбоко зад склералния сулкус и представлява циркумферентен канал, прехождащ директно във венозната система на окото. Нормално в него не се наблюдава кръв, освен когато налягането в окото не падне под еписклералното.

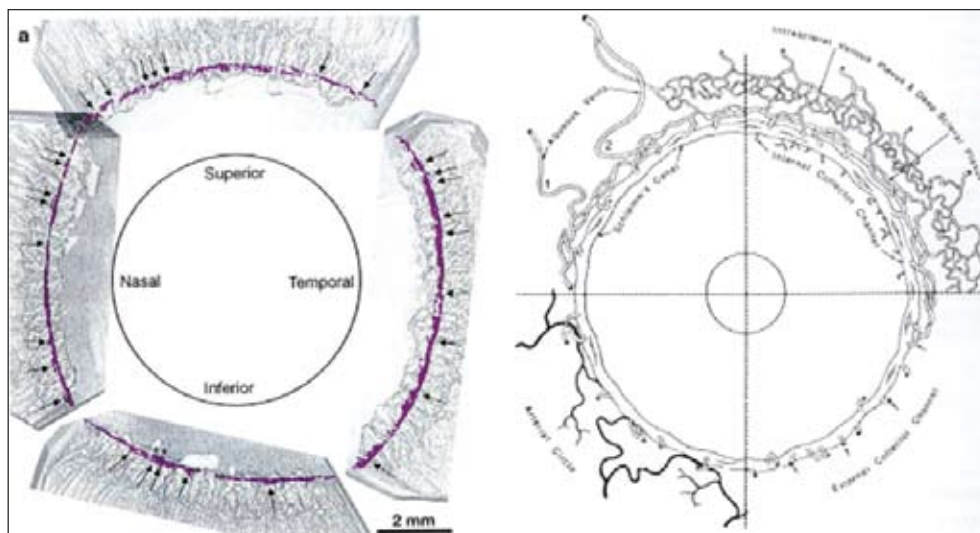
Външната стена на канала опира директно в склерата. Вътрешната се състои от слой ендотелни клетки, здраво свързани помежду си, разположени върху базална мембрана. Вътрешната стена граничи с юстаканаликуларната част на трабекуларната мрежа.

Цилиарният мускул – лонгитудиналните влакна от сночетата на цилиарния мускул се захващат за задната стена на склералната шпора (фиг. 2). При контракцията им склералната шпора се изтегля назад, при което се отварят каналчетата на корнеосклералната част на трабекуларната мрежа. На този принцип се базира употребата на миотици с цел подобряване на дренажа и понижаване на вътреочното налягане (11, 17). Хирургична дезинсерция на цилиарния мускул води до понижаване на ефекта от пилокарпина. Освен това еластичните влакна на склералната шпора преждат в еластичните влакна на трабекуларните гредички и на юстаканаликуларния крибриформен плексус и достигат чак до базалната ламина на ентотелните клетки, оформящи вътрешната стена на Шлемовия канал. Счита се, че именно тези еластични влакна упражняват тракция върху вътрешната стена на Шлемовия канал и предотвратяват колапс на канала при повишаване на ВОН (11, 17).

Дренажът на вътреочната течност от Шлемовия канал не се извършва равномерно в цялата му циркумференция, а предимно в зоните на колекторните канали (11, 15). Хистологични проучвания на човешкото око доказват, че между 25–30-годишна възраст колекторните канали са разположени произволно в окото, но преобладават числено в долноазалния сектор в сравнение с темпоралния. Луменът им варира от 5–70 микрона. От тях вътреочната течност преминава през система от нагънати съдове, образуващи дълбоката, среднолимбална и повърхностна интрасклерална плексусна венозна система, водеща към еписклералните вени (8, 11, 18). Най-голямото съпротивление на оттока на ВОТ доказано се осъществява в областта на юстаканаликуларния апарат и вътрешната стена на Шлемовия канал. Проучванията разкриват, че 75% от съпротивлението се осъществява в областта на трабекуларната мрежа и Шлемовия канал и само 25% в структурите дистално от Шлемовия канал (5, 7, 11). Около устията на колекторните канали хистологично е установен мускулен актин, който позволява контракцията им, но как и дали те участват в регулацията на дренажа още не известно.



Фиг. 2. Т-сухожилия на цилиарния мускул и връзката им с трабекуларната мрежа. SM-цилиарният мускул, който достига до склералната шпора SP. Sc-Шлемов канал. E-ендотелни клетки на вътрешната стена на Шлемовия канал. CF-свързващи фибрили между Крибриформения плексус на юстаканаликуларния апарат и ендотела на Шлемовия канал (по Rohen JW, 19)



Фиг. 3. Вляво – разпределение на колекторните канали в здраво око. Преобладаващото количество са разположени долноназално, последвано от горнотемпорално. Вдясно – диаграма на дисталната част от дренажната система, след Шлемовия канал. Външни колекторни канали долу вдясно. Дълбок и интрасклерален плексус горе-дясно. Вени на Ascher – горе ляво. Артериални съдове – долу ляво. (по Hogan и сътр. 9)

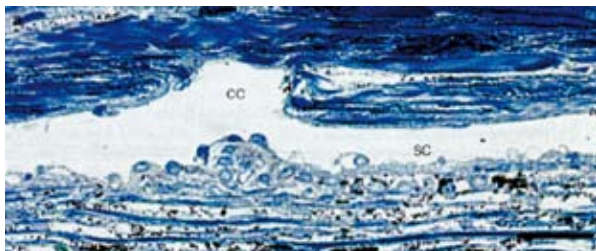
Човешкото око притежава няколко уникални венозни съдове, наречени вени на Ascher, които комуницират директно с колекторните вени и отвеждат вътреочната течност от тях към еписклералните вени и системното кръвообращение (1, 2). Така тези съдове могат да заобиколят дълбокия интрасклерален венозен плексус и да отведат вътреочната течност директно към еписклералните вени. Вените на Ascher варират по размер и локализация. Биомикроскопски обикновено се виждат по две до три и много рядко до шест (11, 12). Обикновено са локализирани в долноназалния и по-рядко в долнотемпоралния квадрант. Промяната във ВОН води до промяна в количественото съотношение на кръв и вътреочна течност в тях. Директното им наблюдение е надежден признак за ефекта от медикаментозно или хирургично лечение при опит за понижаване на вътреочното налягане (11, 15, 18, 20).

Оттичането на вътреочната течност не се извършва равномерно в цялата циркумференция. Най-активните зони се наричат ефективни филтрационни зони.

Морфологични промени, водещи до намаляване на ефективните зони на от-

ток, са: увеличаване на екстрацелуларния матрикс, колапс на Шлемовия канал и херниране на трабекуларната мрежа в устията на колекторните канали и блокаж на колекторните канали.

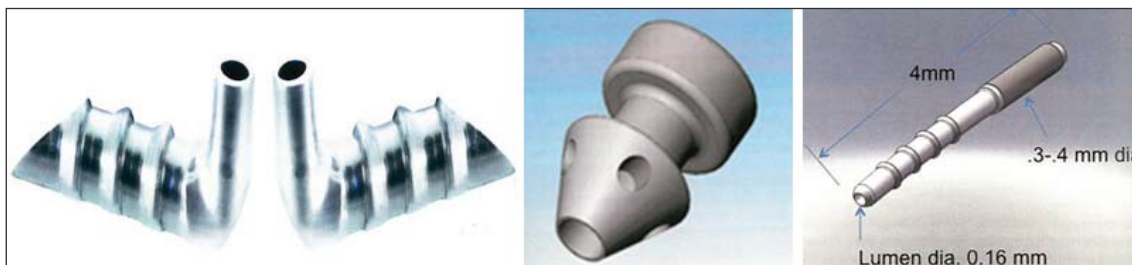
Увеличаването на екстрацелуларния матрикс в юстаканаликуларния трабекулум е докладван при пациенти с ПОЪГ със и без терапия. Увеличаването е пропорционално на промените в диска на зрителния нерв. То, както и наличието на дебела базална ламина на вътрешната стена на Шлемовия канал могат да доведат до редуция на ефективни зони на отток. Острото повишаване на ВОН води до колапс на Шлемовия канал и херниране на трабекулума в отворите на колекторните канали (фиг. 4). Процесът може да бъде обратим с нормализиране на вътреочното налягане. Колкото обаче по-продължително време се задържи високо очното налягане, толкова по-слабо обратим става процесът. При ПОЪГ той може да придобие перманентен характер. Блокираните устия на колекторните канали са причина за различната успеваемост при хирургичните интервенции с цел възстановяване на оттока на ВОТ към еписклералните вени.



Фиг. 4. Горне – микроскопия на нормално око. Добре отворен Шлемов канал SC с добре различни устия на колекторните канали CC. Долу – колабс на Шлемовия канал с херниране на ендотела на вътрешната му стена в отворите на колекторните канали, които биват блокирани (по Haiyan Gong, MD, PhD)

Увеличаване на ефективните зони на отток е докладвано при употребата на Rho киназен инхибитор Y27632. Новите глаукомни изделия – трабекуларните микро-байпаси, (iStent, Glaucos, Laguna Hills) подобряват лекотата на отток, като осигуряват директен път на вътреочната течност през Шлемовия канал към еписклералните вени, заобикаляйки трабекуларната мрежа. Тъй като iStent (фиг. 5) е много малък, дължина 1 мм и лумен 120 микрона, успехът на хирургията за-

виси от локализацията на стента в близост до колекторни канали с по-големи устия. По-добър ефект се получава при поставянето на два импланта. Друго изделие, което е в процес на проучване, е Hydrus Microstent (фиг. 6). Той се разполага в Шлемовия канал като скеле, което модифицира структурата му и улеснява оттока на вътреочната течност от предната камера през канала и еписклералните вени, като се заобикаля трабекуларният апарат (11).



Фиг. 5. Glaucos – iStent модели G1, G2, G3 (iStent-supra). Последният се поставя в супрахориоидалното пространство (по John R. Samples, IK Ahmed, 11)

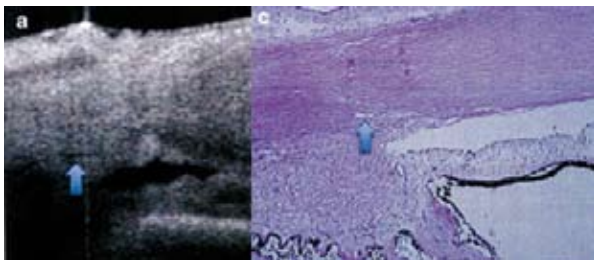


Фиг. 6. Hydrus Microstent (по John R. Samples, IK Ahmed, 11)

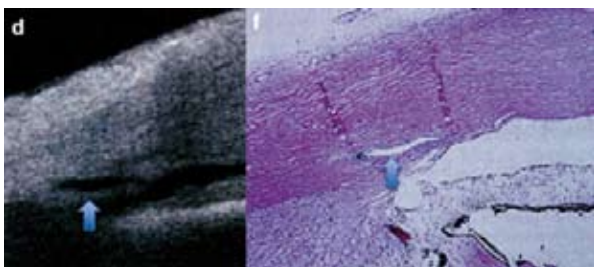
Прилагането на новите изделия за подобряване на оттока на ВОТ изисква не само добро познаване анатомията на дренажната система, но и възможности за добрата ѝ визуализация, което би позволило контрол над

ефекта от приложените хирургични интервенции. В съвременни условия разполагаме с изключителната възможност за оценка на структурите на преднокамерния ъгъл с OCT. То дава някои предимства пред възможността

за оглед на преднокамерния ъгъл с гониопризма. Например чрез ОСТ можем да се ориентираме за състоянието на Шлемовия канал преди и следоперативно и да оценим на базата на това състояние ефекта от операцията (фиг. 7, фиг. 8). При добър ефект луменът на Шлемовия канал се променя от цепковиден към по-широк, което е белег за по-добър отток на ВОТ. С помощта на ОСТ може да се изследват и зоните, в които са разположени колекторните канали с по-широки устия, а това позволява правилния подбор на място за локализиране на iStent и Hydrus Microstent. Последващото развитие на ОСТ ще даде възможност и за интраоперативна оценка на структурните промени при приложението на различните микроинвазивни оперативни техники.



Фиг. 7. Синята стрелка показва състоянието на Шлемовия канал в енуклеирано око предоперативно, установени чрез ОСТ и хистологично. Шлемовият канал е силно стеснен, цепковиден (по Usui и сътр., 23)



Фиг. 8. Синята стрелка показва състоянието на Шлемовия канал в енуклеирано око след псевдовискоканалостомия, установени чрез ОСТ и хистологично (по Usui и сътр., 23)

II. Предоперативна и интраоперативна оценка на конвенционалната колекторна система

Напредъкът на микроинвазивната глаукомна хирургия (МИГХ) при лечение на първична откритоъгълна глаукома се дължи главно на това, че са налице по-голяма безопасност, понижаване на ВОН без наличие на филтрационна възглавничка, бързо възстановяване, възможност за приложение съвместно с факоемулсификация. Използваните днес иновации за хирургия на Шлемовия канал са: каналопластика, трабектомия, микрокатетерна трабекулотомия и iStent с множество още микроимпланти, задаващи се на хоризонта. Тази хирургия е предназначена за некомпенсирани пациенти с лека и умерено тежка глаукома. Главната задача на съвременните методики е да се подобри ефективността на естествената дренажна система на окото, а не да се разширява дренажната система. Преценката на ефективността на дренажната хирургия изисква възможности за предоперативна и постоперативна оценка състоянието на дренажната система. Все още най-достъпна е предоперативно оценка на проксималния ъгъл чрез гониоскопия. Гониоскопията ни дава информация за наличие на предни синехии, кръв, ексцесивно количество пигмент, фиброзна тъкан, които блокират предните отдели на дренажната система. От по-стари времена е ясно, че наличието на кръв в Шлемовия канал се наблюдава при увеличаване на еписклералното налягане при натиск с гониопризмата или при понижаване на ВОН под еписклералното при пациенти с глаукома. Известно е, че вътреочната течност напуска Шлемовия канал през около 30 колекторни канала. От тях от шест до осем образуват така наречените вени на Ascher, които са видими на биомикроскопа субконюнктивно. Те, както и видът на Шлемовия канал ни дават частична информация за състоянието на дренажната система след Шлемовия канал. Все още не разполагаме с достатъчно добра и информативна методика за предоперативна

оценка на дренажната система. Състоянието на Шлемовия канал може да се определи и чрез предноsegmentно OCT и UBM, но малките колекторни съдове остават неразличими от тези методики.

Наскоро бе описана нова техника за оценка състоянието на дренажната система интраоперативно. Тя касае процедурата факотрабекулотомия, тоест съчетание на факоемулсификация с трабекулотомия с трабектом. Първо се извършва трабекулотомията, последвана от факоемулсификацията. Принципът на теста е следният: По време на иригация-аспирация след отстраняване на виското, при понижаване на налягането в предната камера се визуализират добре кръвонапълнените еписклерални вени, поради рефлукс на кръв към предната камера. Иригиране на камерата с физиологичен серум води до обръщане на градиента и повишаване на налягането в камерата с напълване на колекторни съдове със серум, в резултат на което еписклералните съдове избледняват и рисункът им се загубва. Наличието на динамика в статуса на еписклералните съдове при тази манипулация говори ясно за проходимост на дисталната част на дренажната система. Ако видът на съдовете не се мени при последващо понижаване и повишаване на налягането в предната камера, това говори за вероятна атрофия и обструкция на дисталната дренажна система.

III. Супрахориоидалното пространство като терапевтична мишена

Както вече споменахме, пътищата на отток на ВОТ биват два – трабекуларен и увеосклерален. Обсъдихме някои нови микроимпланти, които имат за цел да подобрят дренажа на трабекуларния път. Освен трабекулумът, друга терапевтична мишена се явява супрахориоидалното пространство. Увеалният тракт се състои от ирис, цилиарно тяло и хориоидея. Вътреочната течност се продуцира от цилиарните израстъци и напуска окоето през двата пътя: конвенционален, включващ трабекуларна мрежа, Шлемов канал, колек-

тори, интра- и еписклерални венозни съдове и неконвенционален-увеосклерален път. При неконвенционалния ВОТ преминава безпрепятствено от предната камера през влакната на цилиарния мускул и предната повърхност на корена на ириса към интерстициума на цилиарния мускул, а оттам към супрахориоидалното пространство, след което навлиза в еписклералните съдове, хориокапилариса или през склералните пори директно в еписклералната тъкан. С възрастта настъпват съществени промени в структурата на увеосклералния път. Например, увеличава се количеството на съединителната тъкан, което води до намаляване на пространствата между влакната на цилиарния мускул. На 60-г. възраст съединителната тъкан в тази зона се увеличава с 50% (20).

Налице е съществена разлика във физиологията на трабекуларния дренажен път и увеосклералния. Например едно ключово различие се явява фактът, че оттокът през трабекулума е в почти линейна зависимост от ВОН, докато оттокът през увеосклералния път е относително независим от стойността на ВОТ, относително, защото всъщност се повлиява при много високо и много ниско ВОН (8). Увеосклералният отток се влияе от разликата в хидростатичното налягане в предната камера и това в супрахориоидалното пространство, което, с няколко ммHg по-ниско. При спонтанно измерване хидростатичното налягане в предната камера е чувствително по-високо, отколкото това в супрацилиарното пространство, а най-ниско е в задните отдели на супрацилиарното пространство.

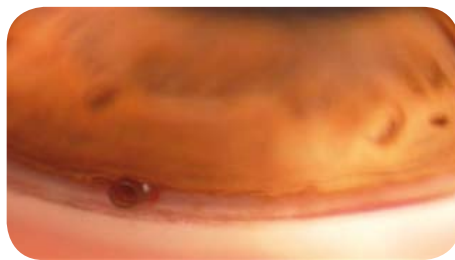
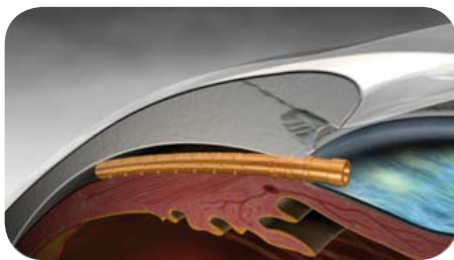
Друга съществена разлика във физиологията на конвенционалния и неконвенционален път на оттичане се дължи на факторите, обуславящи съпротивлението на оттока. При конвенционалния дренажен път най-високо е съпротивлението на оттока при постъпване на течността в Шлемовия канал. При неконвенционалния е в областта на цилиарния мускул, който, както споменахме, променя хистологията си с годините. Механизмът на

увеосклерален отток и възможностите за повлияването му продължават да бъдат обект на проучване както от гледна точка на фармакологията, така и на хирургията. Известно е, че едни от най-широко прилаганите медикаменти в глаукомата, простагландиновите аналози, понижават ВОН чрез подобряване на увеосклералния отток. Механизмите на повлияване не са съвсем точно изяснени. Според една от хипотезите употребата на простагландинови аналози води до синтеза на матрикс металопроотеинази, които водят до промяна в структурата на колаген I, III и IV, редукция на екстрацелуларния матрикс в цилиарното тяло, увеличаване на пространствата между влакната на цилиарния мускул и намаляване на съпротивлението при оттока на ВОТ (22). Според друга хипотеза цилиарният мускул под влияние на простагландиновите аналози се релаксира в резултат от промяна в актин и винкулин, участващи в изграждането на цитоскелета и формата на клетките му (24). Днес простагландиновите аналози са утвърдени като първо средство на избор за лечение на глаукома и очна хипертензия. Те са с доказан ефект както при откритоъгълна глаукома, така и при закритоъгълна глаукома. Едно от водещите им предимства е най-висок процент снижаване на ВОН в сравнение с другите групи лекарства, на фона на еднократното им приложение в рамките на деня.

От хирургична гледна точка циклодиализата е първият хирургичен опит за подобряване на лекотата на оттока през увеосклералния път. По същество представлява отделяне на цилиарното тяло от склералната шпора, което

улеснява връзката между предната камера и супрацилиарното пространство. Класическата транссклерална циклодиализа *ab externo* е описана за първи път от Leopold Heine през 1905 г. Когато е успешно изпълнена, циклодиализата понижавя ВОН не само заради улесняване на оттока на ВОТ от предната камера в супрацилиарното пространство, но и поради намаляване на продукцията на ВОТ, защото ограниченото оросяване на цилиарното тяло води до неговата атрофия. *Ab externo* циклодиализата бе изоставена в практиката заради високия процент усложнения.

Сериозни предимства на циклодиализата *ab interno* са запазване целостта на конюнктивата и възможността за употреба на субстанции и изделия, притежаващи способността за запазване на супрацилиарното езерце и предотвратяване на срастванията (6, 10, 11, 14). След множество проведени проучвания днес най-надеждно се очертава приложението на супрахориоидалните микроимпланти *Cypass micro-stent* (фиг. 9), *STARflo* (фиг. 10), *SOLX* (фиг. 11). Подробна характеристика на всички импланти, имащи отношение към трабекуларния и увеосклералния дренажен път, ще бъде направена във втората част на настоящата статия. С първа част завършваме анатомо-физиологичните особености на дренажните системи, които ни позволяват да разберем по-добре целите и предимствата на микроинвазивната хирургия и всички нови диагностични и хирургични направления, развиващи се с цел усъвършенстване на методите за лечение на глаукомата.



Фиг. 9. *Cypass Microstent* (по John R. Samples, IK Ahmed, 11)



Фиг. 10. STARflo Shunt
(по John R. Samples, IK Ahmed, 11)



Фиг. 11. SOLX Shunt
(по John R. Samples, IK Ahmed, 11)

Литература

1. Asher KW. Aqueous veins. *Am J Ophthalmol.* 1942; 25: 31–8.
2. Asher KW. Physiologic importance of visible elimination of intraocular fluid. *Am J Ophthalmology* 1942; 25: 1174–209.
3. Barany E. In vitro studies of resistance to flow through the angle of the anterior chamber. *Acta Soc. Med. Ups* 1954; 59: 260–76.
4. Bill A. Phillips Cl. Uveoscleral drainage of aqueous humour in human eyes. *Exp. Eye Res.* 1971; 12(3): 275–81.
5. Bill A. Svedbergh B. Scanning electron microscopic studies of the trabecular meshwork and the canal of Schlemm—an attempt to localize the main resistance to outflow of aqueous humor in man. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1972; 50(3): 295–320.
6. Garcia-Feijoo J, Rau M, Ahmed I, Anton A, Grabner G, Ianchulev T. Safety and efficacy of Cypass microstent as a stand alone treatment for open-angle glaucoma. *Worldwide clinical experience 2012 Sep.* 10.
7. Grant WM. Further studies on facility of flow through the trabecular meshwork. *AMA Arch Ophthalmol.* 1958; 60(4 part1): 523–33.
8. Hann Cr, Fautsc MP. Preferential fluid flow in the human trabecular meshwork near collector channels. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009; 50(4): 1692–7.
9. Hogan M, Alvorado J, Weddell J. *Histology of the human eye.* Philadelphia: WB Saunders Co; 1971.
10. Ianchulev T, Ahmed K, Hoeh HR, Rau M. Minimally invasive ab interno suprachoroidal device bypass for IOP control in open angle glaucoma. *Ammerican Academy of ophthalmology annual meeting Chicago, 18–19 Oct 2010.*
11. John R. Iqbal Ike K. Ahmed. *Surgical Innovations in glaucoma.*
12. Kleinert H. The visible flow of aqueous humour in the epibulbar veins. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 1952; 152(6): 587–608.
13. Maepca O, Bill A Pressures in the juxtacanalicular tissue in Schlemm’s canal in monkeys. *Exp Eye Res.* 1992; 54(6): 879–83.
14. Melamed S, Ben Simon GJ, Goldenfeld M, Simon G. Efficacy and safety of gold microshunt implantation to the supraciliary space in patients with glaucoma: a pilot study *Arch. Ophthalmology* 2009; 127(3): 264–9.
15. Moses RA. Circumferential flow in Schlemm’s canal. *Am. J. Ophthalmology* 1979; 88(3): 585–91.
16. Rohen JW, van der Zypen E. The phagocytic activity of the trabecular meshwork endothelium. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 1968; 175: 143–60.
17. Rohen JW, Lutjen E, Barany E. the relation between the ciliary muscle and the trabecular meshwork and its importance for the effect of miotics on aqueous outflow resistance. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 1967; 172(1): 23–47.
18. Rohen JW, Rentsch FJ. Morphology of Schlemm’s canal and related vessels in the human eye. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 1968; 176(4): 309–29.
19. Rohen JW. Why is intraocular pressure elevated in chronic simple glaucoma? *Ophthalmology.* 1983; 90(7): 758–65.
20. Tamm ER. The trabecular meshwork outflow pathways: structural and functional aspects. *Exp Eye Res.* 2009; 88(4):648–55.
21. Tamm S, Tamm E, Rohen JW. Age related changes in human ciliary. A quantitative morphometric study. *Mech Ageing Dev.* 1992; 62(2): 209–21.
22. Toris CB, Gabelt BT Kaufman PL. Update on the mechanism of action of topical prostaglandins for intraocular pressure reduction. *Surv Ophthalmol.* 2008; 53(Suppl 1): S 107–20.
23. Usui T, Tomidokoro A, Mishima K et al. Identification of Schlemm’s canal and its surrounding tissues by anterior segment Fourier domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52(9): 6934–9.
24. Weiner RN, Toris CB et al. Effects of prostaglandins on aqueous humor outflow pathways. *Surv Ophthalmol* 2002; 47 Suppl 1; S53–64.

XIV симпозиум НА НАЦИОНАЛНАТА ГЛАУКОМНА АСОЦИАЦИЯ

Уважаеми колеги,

Ръководството на Националната глаукомна асоциация (НГА) има удоволствието да ви приветства с вашето участие в XIV Симпозиум на НГА (**18 март (13:00–18:00 ч) и 19 март (08:00–18:00 ч) 2016 г.**), в „София Хотел Балкан“ пл. „Света Неделя“ 5, София. **Основна тематика на симпозиума е „ВТОРИЧНИ ГЛАУКОМИ. КОНГЕНИТАЛНА ГЛАУКОМА: патогенеза, диагностика и лечение“.** Основни лекции и доклади ще бъдат изнесени от известни глаукомни специалисти и офталмолози. Лекции, свързани с тематиката на Симпозиума, ще се изнесат от световноизвестните гост-лектори:



Проф. Franz Grehn, MD, PhD, с лекция „Конгенитална глаукома. Патогенеза, диагноза, лечение“ (18 март, 2016 г., 15 ч). Заемал е ръководни длъжности в университетски очни клиники във Freiburg, Essen, Mainz. От 1995 г. е завеждал много години Университетска очна клиника – Wuerzburg, и от една година отново е в Mainz. Бил е президент на Немското офталмологично дружество, председател на Световната глаукомна асоциация (World Glaucoma Association (WGA) 2012–2014 г.). Един от основоположниците е на Немската академия по офталмология. Член е на изпълнителния комитет на Европейското глаукомно дружество (European Glaucoma Society (EGS)). Председател е на Глаукомното изследователско дружество (Glaucoma Research Society (GRS)). Избран е за доктор хонорис кауза на Университет Lasi, Румъния. Почетен член е на Съюза на българските офталмолози от 2009 г. Почетен член е и на редица глаукомни дружества, включително на НГА. Проф. Franz Grehn е с основни интереси в областта на глаукомата. Световноизвестен учен, отличен глаукомен специалист, хирург и преподавател, гостува за трети път на Симпозиум на НГА.



Проф. Alfonso Antón, MD, PhD, с лекция „Съвременна OCT“. Проф. Alfonso Antón е професор по офталмология в Международен университет – Каталуня (Universitat Internacional de Catalunya), Председател е на глаукомен и изследователски отдел в Institut Catalá de Retina и глаукомен консултант в болницата Parc Salut Mar (Barcelona). Той е създал и осъществил редица изследователски проекти, финансирани от Испанския здравен изследователски фонд (FIS) и други институции и частни компании. Интересите му са в областта на епидемиологията, телемедицината, здравната икономика, образната диагностика и функционални изследвания. Публикувал е над 40 публикации и е рецензент на няколко научни списания. Член е на няколко научни и издателски комитета, включително Международен комитет на членове на ARVO, EGS, Spanish Glaucoma Society и почетен член на НГА. Член е на Редакцията колегия на списание „Глаукома“. Участва като гост-лектор за трети път в Симпозиум на НГА.



Проф. Fotis Topouzis, MD, PhD, с лекция „Псевдоексфолиативен синдром / Псевдоексфолиативна глаукома. Солунското очно проучване“. Той е професор по офталмология, Очно отделение, Университет „Аристотел“, Солун, Гърция, същевременно е завеждащ и основател на лаборатория за изследвания и клинични проучвания в същото отделение. Получава MD в Университет „Аристотел“, Солун, а PhD степен в Тракийския университет „Демокрит“ в Александрополис, Гърция. Специализирал е офталмология в болниците „Saint-Antoine“ и „Quinze-Vingts“, Париж, и след това е с глаукомна специализация в „Jules Stein Eye Institute“, University of California, Los Angeles (UCLA). Член е на Управителния съвет на EGS, Председател на комитет по образование и „Програмно планиращ комитет“ към EGS. Съпредседател е в WGA и GRS. Участва в 5 редакционни колегии и е рецензент в 25 медицински списания. Научните му интереси са в областта на клинични и генетични проучвания предимно в областта на глаукомата, макулена дегенерация свързана с възрастта, диабетна ретинопатия. Главен изследовател е на големи епидемиологични проучвания: „Солунско очно проучване“ (Thessaloniki Eye Study, EUREYE Study) и координатор в Глаукогенния проект на EGS/EGS Glaucomogen Project).



Проф. Драган Веселинович, MD, PhD, с лекция „Неоваскуларна глаукома“. Проф. Драган Веселинович е професор по офталмология в Университетска болница Ниш–Сърбия, Председател е на Сръбското офталмологично дружество. Участва за втори път на Симпозиум на НГА. Основните му научни интереси са в областта на глаукомата.

Проф. Magdalena Antova-Velevska и проф. Vesna Dimovska ще участват с презентация: „Глаукома и корнеална трансплантация“.



Проф. Магдалена Антова-Велевска, MD, PhD е професор по офталмология в Медицински факултет в Университет „Кирил и Методий“, Скопие, Македония. Взима специалност по офталмология през 1978 г., PhD – 1991 г., професор по офталмология е от 2001 г. Завежда е Университетска очна клиника и Катедра по офталмология в същия университет през 2002–2004 г.; 2008–2012 г. Била е: през 2003–2007 г.: Вицепрезидент на Македонската асоциация по офталмология (2003–2007) г.; Член на Управителния съвет на Югоизточното офталмологично дружество (2004 г.); Почетен член на СОЛБ (2016 г.); Член на Редакционната колегия на „Macedonian Journal of Ophthalmology (от 2014 г.). Автор и съавтор е в 130 публикации. Основни научни интереси има в заболявания на преден очен сегмент, имунология, катаракта и химически изгаряния.



Проф. Vesna Dimovska, MD, PhD, ще изнесе „Иридокорнеален ендотелиален синдром. Cogan-Reese презентация“. Проф. Vesna Dimovska е завеждащ катедра по офталмология, МУ „Кирил и Методий“, Скопие, Македония. Професор по офталмология е от 2011 г. и завеждащ катедра по офталмология през 2004–2008 г. и от 2013 г. продължава с тази длъжност. Президент е на Македонската асоциация по офталмология от 2005 до 2007 г., представителка е на Македония в Европейското офталмологично дружество (SOE). Тя е автор или съавтор в 140 научни публикации. Главен редактор е на Македонско офталмологично списание от 2014 г. Член е на международната редакционна колегия на списанията: „Acta ophthalmologica“ (Сърбия) и „Macedonian Medical Review“. Съавтор е в монографии: „Диабетна ретинопатия“ – 2001 г. и „Глаукома“, 2005 г.

По време на Симпозиума в дидактични, научни и пленарни сесии активно участие ще вземат редица утвърдени български глаукомни специалисти и офталмолози, съпричастни на проблема „глаукома“.

Награда „Млад учен“ ще бъде присъдена на участници до 35 ненавършени години, с най-добре представена и оформена презентация на завършен самостоятелен труд в областта на глаукомата, представляващ научен интерес. Пожелаваме добро представяне и успех на участниците в този конкурс!

Ще бъде организирана богата фирмена изложба с участие на различни фирми. Както винаги, очакваме интересни симпозиуми, организирани от генералните спонсори: фирмите **ALCON**, **ALLERGAN**, **THEA**. В тях отново ще имаме удоволствието да присъстваме на лекции с терапевтична тематика от проф. Alfonso Anton (Симпозиум на фирма THEA) и проф. Fotis Topouzis (Симпозиум на фирма ALCON).

Сърдечно благодарим за тяхната помощ и участие!

ОБЩА ИНФОРМАЦИЯ

УПРАВИТЕЛЕН СЪВЕТ (УС)

Председател: доц. Наталия Петкова
 Секретар: д-р Чарита Ранкова
 Членове: Акад. Православа Гугучкова-Янчулева
 Проф. Мариета Конарева-Костянева
 Доц. Руска Христова
 Проф. Ботьо Ангелов
 Доц. Марин Атанасов
 Доц. Борислав Кючуков
 Д-р Бисера Самсонова

ОРГАНИЗАЦИОНЕН КОМИТЕТ:

Членове на УС и:
 Доц. Христина Благоева
 Д-р Станислава Костова
 Д-р Драгомир Драганов
 Д-р Снежана Мургова
 Д-р Иренна Демирчева
 Д-р Яни Здравков
 Д-р Николай Даков

Технически сътрудници:

м.с. Виола Стоицева
 м.с. Валентина Мишева
 м.с. Рени Захариева

Място на провеждане на симпозиума: зала „Средец“ на хотел „Шератон“

Официален език: български, английски

Регистрация на място: регистрационно бюро, фойе, хотел „Шератон“ на 18 март – 12,00–16,00 ч и на 19 март – 08,00–10,00 ч.

Официална вечеря: 18 март 2016 г.: Бална зала „Роял“ от 19,00 ч.

Симпозиумът ще завърши с отчетно-изборно събрание на НГА.

Изказваме нашата искрена благодарност на всички членове на организационния комитет, помогнали в различни етапи от организацията на Симпозиума. Благодарим на всички лектори и участници с презентации и им пожелаваме успешно представяне. Благодарим на всички присъстващи и участници в дискусии за техния интерес и съпричастност към проблема „глаукома“. Особена благодарност изказваме на генералните спонсори – фирмите ALCON, ALLERGAN, THEA, както и на всички фирми, участващи във фирмената изложба, помогнали за успешното провеждане на това научно събитие. Надяваме се предстоящата среща да обогати нашите глаукомни познания и да се превърне в едно успешно и незабравимо преживяване!

*С уважение: доц. Наталия Петкова
(Председател на НГА)*

12th European Glaucoma Society (EGS) Congress 12 Конгрес на Европейското глаукомно дружество 19–22 юни, 2016, Прага, Чехска република



Според проф. Carlo Traverso, президент на EGS, всеки нов конгрес изгражда върху минали успехи нови стандарти, различна и стимулираща научна програма и различни курсове на различно ниво, за посрещане на различни нужди в аудиторията. Очаква се изобилие от научни постери, заседания на групи по интересии, заседания с разнообразна научна тематика, която ще привлече вниманието на обучаващи се, офталмолози и също глаукоматолози. Приятелското, информативно и мултикултурно обкръжение ще съдейства за създаване на професионални контакти, споделяне и обмяна на опит и впечатления.

Прага е един град с уникален запазен исторически център, обявен в листа на UNESCO за световно културно наследство. Може да ви се стори романтична и успешна, древна и модерна, космополитична и привлекателна за чужденците с уникално запазени паметници на културата от римски останки, готическиески катедрали, барокови църкви, ренесансови палати и градини до Art Nouveau най-модерни сгради с доминиращия над всички замък.

Прага, наречен още „Град на стоте кули“ ще приветства участниците в конгреса с топло гостоприемство и културни ценности. Налице са всички предпоставки за една вълнуваща и приятна среща. Заслужава си да бъдем участници в нея!

ВАЖНО СЪОБЩЕНИЕ

Уважаеми колеги,

На заседание на Управителния съвет (УС) на НГА се взе решение, според което се обявява конкурс за спонсориране с такса за правоучастие на трима млади членове на НГА под 35 години с приети резюмета от доклади за участие в предстоящия 12 конгрес на EGS в Прага, 2016 г. За целта е необходимо да се изпрати съобщението от Организационния комитет на EGS конгреса за прието резюме, както и самото резюме на съответното научно съобщение със срок до 30.03.2016 г. на адрес: nataliyapetkova@gmail.com; rankova@hotmail.com

Спечелилите трима участници ще бъдат определени от УС на НГА, като се вземе предвид начинът на представяне, научният и практичен интерес на научното съобщение. Спечелилите конкурса трябва да направят сами регистрацията си за конгреса до 30.03.2016 г., като изразходваната сума ще им бъде преведена по банков път от НГА.

*С уважение: доц. Н. Петкова
(Председател на НГА)*

НОВА РУБРИКА „ЗА ВАШИЯ ОЧЕН КАБИНЕТ“

Уважаеми колеги,

В тази рубрика ще се представят апаратура и инструменти и други необходими за вашия очен кабинет вещи, втора употреба, които ще се предлагат на приемлива цена за продаване или закупуване от интересувачи се колеги.

За тази услуга можете да се обърнете към д-р Станислава Костова, водеща на рубриката, с e-mail адрес: stasiko@abv.bg.

Ако решите да участвате, следва да съобщите името на предлаганата за продаване или закупуване вещь, фирма производител, предполагаема цена и съответен e-mail, които ще бъдат публикувани в следващия брой на списанието, и по този начин ще бъде осъществена връзката с лицето, с което ще се осъществи сделката.

Редколегия на списание „Глаукоми“

СВЕТОВНАТА ГЛАУКОМНА АСОЦИАЦИЯ (WORLD GLAUCOMA ASSOCIATION (WGA))

КАЛЕНДАР НА ГЛАУКОМНИТЕ НАУЧНИ СЪБИТИЯ ПРЕЗ 2016 г.

WGA Meeting Calender, 2016

Australian and New Zealand Glaucoma Interest Group: ANZGIG Annual Scientific Meeting
Feb 12–13, 2016, Stamford Plaza Hotel, Auckland, NEW ZEALAND
<http://www.ranzco.edu/anzgig>

International Society for Glaucoma Surgery: 8th International Congress on Glaucoma Surgery
Feb 17–20, 2016, Al Bustan Palace Hotel, Muscat, OMAN
infoicgs2016@oic.it<http://www.isgs.info>

American Glaucoma Society: 26th American Glaucoma Society Annual Meeting
Mar 3–6, 2016, Harbor Beach Marriott Resort & Spa, Ft. Lauderdale, USA
<http://www.americanglaucomasociety.net>

Spanish Glaucoma Society: 11 Congreso de la Sociedad Española de Glaucoma
Mar 10–12, 2016, Toledo, SPAIN
avpm@oftalmo.com <http://www.sociedadglaucoma.com/nova>

South African Glaucoma Society: 18th South African Glaucoma Conference
May 27–29, 2016, Zimbali, Kwazulu Natal, SOUTH AFRICA
<http://www.sags.co.za>

Glaucoma Section of the Polish Society of Ophthalmology: Annual Meeting
Jun 16, 2016, Wroclaw, POLAND

European Glaucoma Society: 12th EGS Congress
Jun 19–22, 2016, TBA, Prague, CZECH REPUBLIC
<http://www.eugs.org/eng/default.asp>

Asia-Pacific Glaucoma Society: The 3rd Asia-Pacific Glaucoma Congress
Jul 14–16, 2016, Shangri-La Hotel, Chiang Mai, THAILAND
info@apglaucomasociety.org, <http://apgc2016.apglaucomasociety.org>

Japan Glaucoma Society: 27th Annual Meeting of the Japan Glaucoma Society
Sep 17–19, 2016, Pacifico Yokohama, Yokohama, JAPAN
<http://www.ryokunaisho.jp/english>

Latin American Glaucoma Society: Joint 3 Continents for the Glaucoma
Nov 4–5, 2016, Hotel Los Delfines, Lima, PERU
informes@maeventosycongresos.com, <http://www.slaglaucoma.com>

Peruvian Glaucoma Society: Joint 3 Continents for the Glaucoma
Nov 4–5, 2016, Hotel Los Delfines, Lima, PERU
informes@maeventosycongresos.com, <http://www.spg.org.pe>

**Russian Glaucoma Society (RGS): XIV Russian Glaucoma Society Annual Meeting, HRT/
Spectralis Club Russia 2016**
Dec 2–3, 2016, Hotel Holiday Inn Sokolniki, Moscow, RUSSIA
eye@eyenews.ru, <http://www.GlaucomaNews.ru>

World Glaucoma Association: 17th World Glaucoma Congress
Jun 28 – Jul 1, 2017, Helsinki, FINLAND
info@worldglaucoma.org