



ГЛАУКОМИ

българско научно медицинско списание

ОФИЦИАЛНО ИЗДАНИЕ НА БЪЛГАРСКОТО ГЛАУКОМНО ДРУЖЕСТВО (БГД)

www.bgsbg.net

Оценка на качеството на живот при болни с първична откритоъгълна глаукома

Quality of life assessment of patients with primary open-angle glaucoma

Система за стадиране и проследяване на пациенти с първична откритоъгълна глаукома, базирана на структурни изменения в дебелината на ретинния неврофбрилерен слой, открити със SD-OCT

Clinical staging system in primary open-angle glaucoma based on structural changes in retinal nerve fiber layer thickness assessed with spectral domain-optical coherence tomography

Късно откриване и агресивно протичане на ексфолиативна глаукома

Late detection and aggressive course of exfoliative glaucoma

XEN-gel stent – 6 месечно проучване

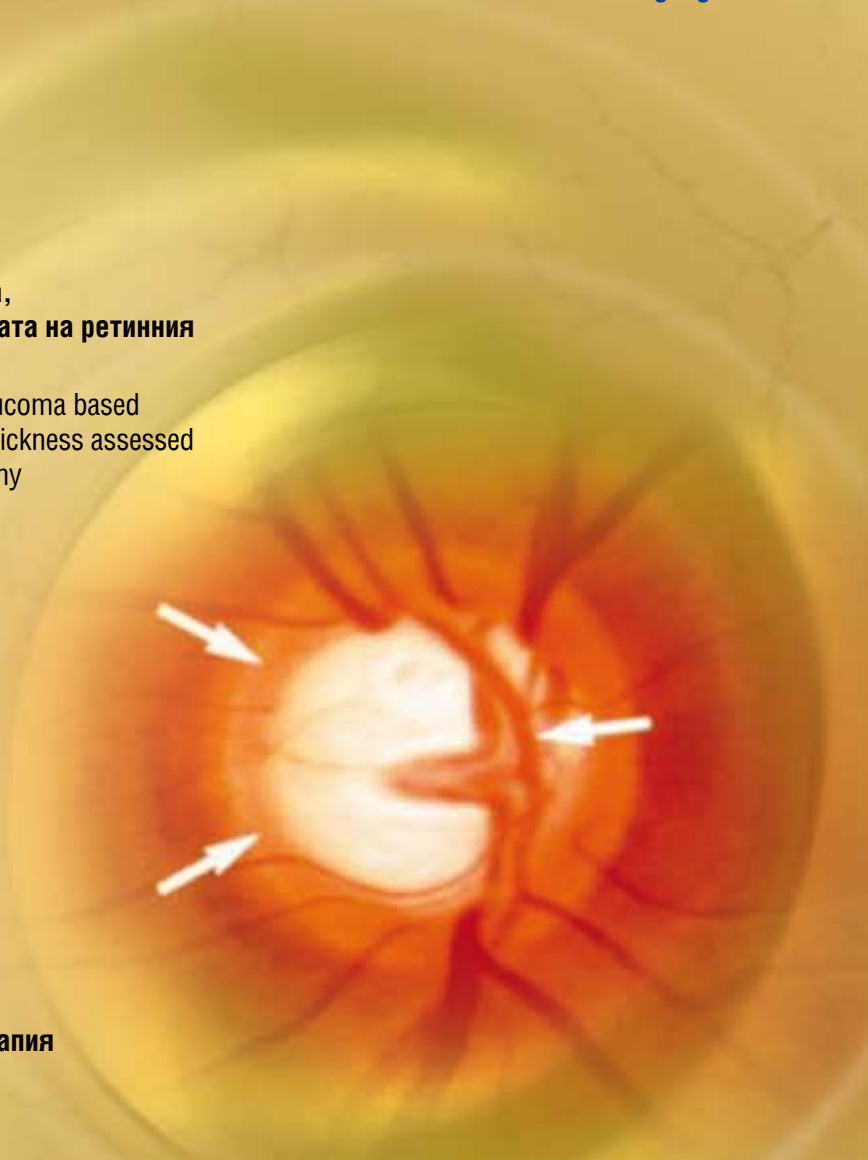
XEN-gel stent – a six months, study

Ефективност на транссклералната диодна циклофотокоагулация при някои форми на глаукома

Efficiency of diode laser cyclophoto-coagulation in some types of refractory glaucoma

Нови перспективи в глаукомната фармакотерапия

New approaches in glaucoma pharmacotherapy



THE GLAUCOMAS

a bulgarian scientific medical journal

AN OFFICIAL PUBLICATION OF THE BULGARIAN GLAUCOMA SOCIETY

www.bgsbg.net



Издателска къща
СТЕНО®

Открийте допълнителни терапевтични възможности за Вашите пациенти със SIMBRINZA®



SIMBRINZA® капки за очи, суспензия е единствената* фиксирана комбинация без бета-блокери¹

Осигурява 23-37 % намаляване на ВОН от базовото налягане в две проведени клинични проучвания¹

■ **Осигурява контрол на ВОН през целия ден¹**



Издава от последната одобрена КХП - 08 Май 2017

SIMBRINZA 10 mg/ml + 2 mg/ml капки за очи, суспензия

СЪСТАВ: 1 ml от суспензията съдържа 10 mg бринзоламид (brinzolamide) и 2 mg бримонидинов тартрат (brimonidine tartrate), еквивалентни на 1,3 mg бримонидин. Показания: Намаляване на повишеното вътреочно налягане (ВОН)

при възрастни пациенти с откритоъгълна глаукома или очна хипертензия, при които монотерапията не осигурява достатъчно намаляване на ВОН. Дозировка и начин на приложение: Възрастни, включително старческа възраст: Препоръчителната доза е една капка SIMBRINZA в засенатото око (очи) два пъти дневно. SIMBRINZA не е изпитван при пациенти с чернодробно увреждане и поради това се препоръчва повишено внимание при тази популация. SIMBRINZA не е изпитван при пациенти с тежко бъбречно увреждане (CrCl <30 ml/min) или при такива с хиперхлоремична ацидоза. Тъй като бринзоламид е съставна на SIMBRINZA и неговият метаболит се екскретират предимно чрез бъбреците, SIMBRINZA е противопоказан при такива пациенти. Безопасността и ефикасността на SIMBRINZA при деца и юноши на възраст от 2 до 17 години не са установени. Липсват данни. SIMBRINZA не се препоръчва при деца или юноши. SIMBRINZA не трябва да се прилага при новородени и кърмачета на възраст под 2 години. Начин на приложение: За очно приложение. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да разклащат добре бутилката преди употреба. Когато се прилага притискане на назолакрималния канал и затваряне на клепачите за 2 минути, системната абсорбция се намалява. Това може да доведе до намаляване на системните нежелани реакции и засилване на локалното действие. Трябва да се внимава да не се докосват клепачите, заобикалящата ги област или други повърхности с върха на откупващото устройство на бутилката, за да се избегне замърсяване на върха на откупващото устройство и суспензията. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да съхраняват бутилката плътно затворена, когато не са използвали. SIMBRINZA може да се използва едновременно с други офталмологични лекарствени продукти за локално приложение за намаляване на вътреочното налягане. Ако се използва повече от един офталмологичен лекарствен продукт за локално приложение, лекарствени продукти трябва да се прилагат през интервал от поне 5 минути. Ако е пропусната доза, лечението трябва да се продължи със следващата планирана доза. Дозата не трябва да превишава 1 капка в засенатото око(очи) 2 пъти дневно. Противопоказания: Серъчувствителност към активното(ите) вещество(а) или към някое от помощните вещества или към сулфонамиди. Пациенти, получаващи лечение с инхибитор на моноаминоксидазата (MAO). Пациенти, приемащи антидепресанти, които повлияват норadrenergичната трансмисия. Пациенти с тежко бъбречно увреждане. Пациенти с хиперхлоремична ацидоза. Новородени и кърмачета на възраст под 2 години. Предупреждения и предпазни мерки: Лекарственият продукт не трябва да се инжектира. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да не поглъщат SIMBRINZA. Очни ефекти: SIMBRINZA не е изпитван при пациенти с тесноъгълна глаукома и употребата му при тези пациенти не се препоръчва. Възможната роля на бринзоламид върху функцията на роговицата ендотел не е изследвана при пациенти с увредена роговица (особено при пациенти с нисък брой ендотелни клетки). По-специално, пациенти, носещи контактни лещи не са изследвани и поради това се препоръчва внимателно наблюдение на тези пациенти при употреба на бринзоламид, тъй като инхибиторите на карбоанхидразата могат да окажат влияние върху роговицата хидратация и носенето на контактни лещи може да увеличи риска от увреждане на роговицата. Препоръчва се внимателно наблюдение на пациенти с увреждане на роговицата като пациенти със захарен диабет или дистрофия на роговицата. SIMBRINZA може да се използва, докато се носят контактни лещи, при внимателно наблюдение. Бримонидинов тартрат може да предизвика очни алергични реакции. Ако се наблюдават алергични реакции, лечението трябва да се преустанови. Има съобщения за очни реакции на серъчувствителност от забавен тип при употреба на бримонидинов тартрат, като някои са свързани с повишаване на ВОН. Не са проучени потенциалните ефекти след прекратяване на лечението със SIMBRINZA. Въпреки че продължителността на ефекта на понижаване на ВОН на SIMBRINZA не е проучен, ефектът на понижаване на ВОН на бринзоламид се очаква да продължи 5-7 дни. Ефектът на понижаване на ВОН на бримонидин може да е по-дълъг. Системни ефекти: SIMBRINZA съдържа бринзоламид, сулфонамиден инхибитор на карбоанхидразата и независимо от това, че се прилага локално, се абсорбира системно. Същият тип нежелани реакции, които са характерни за сулфонамидите, могат да се наблюдават и при локално приложение. При поява на сериозни реакции или серъчувствителност, употребата на този лекарствен продукт трябва да се преустанови. Серъчни нарушения: Наблюдено е слабо понижаване на артериалното налягане при някои пациенти след приложение на SIMBRINZA. Препоръчва се повишено внимание при употреба на лекарствени продукти като антихипертензивни средства и/или сърдечни гликозиди едновременно със SIMBRINZA, или при пациенти с тежко или нестабилно и неконтролирано сърдечносъдово заболяване. SIMBRINZA трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с депресия, мозъчносъдова или коронарна недостатъчност, феномен на Рейно, ортостатична хипотония или облитериращ тромбангит. Нарушения на алкално-киселинния баланс: SIMBRINZA съдържа бринзоламид, инхибитор на карбоанхидразата и независимо от това, че се прилага локално, се абсорбира системно. Същият тип нежелани реакции, които са характерни за пероралните инхибитори на карбоанхидразата (т.е. нарушения на алкално-киселинния баланс), могат да се наблюдават и при локално приложение. Да се използва с повишено внимание при пациенти с риск от бъбречно увреждане поради възможния риск от метаболитна ацидоза. SIMBRINZA е противопоказан при пациенти с тежко бъбречно увреждане. Чернодробно увреждане: SIMBRINZA не е проучен при пациенти с чернодробно увреждане, необходимо е повишено внимание при лечение на такива пациенти. Пъргавина на ума: Пероралните инхибитори на карбоанхидразата могат да влошат способността за изпълнение на задачи, изискващи пъргавина на ума и/или физическа координация при пациенти в старческа възраст. SIMBRINZA се абсорбира системно и затова е възможно това да се наблюдава и при локалното му приложение. Бензалкоиев хлорид: SIMBRINZA съдържа бензалкоиев хлорид, който може да предизвика дразнене на очите и е известно, че променя цвета на меките контактни лещи. Контактът с меките контактни лещи трябва да се избягва. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да свалят контактите лещи преди приложението на SIMBRINZA и да изчакат поне 15 минути преди да ги поставят обратно. За бензалкоиев хлорид се съобщава също, че причинява токсична и/или токсична язва на кератопатия. Необходимо е внимателно наблюдение при честа или продължителна употреба. Педиатрична популация: Безопасността и ефикасността на SIMBRINZA при деца и юноши на възраст от 2 до 17 години не е установена. Съобщени са симптоми на предозироване на бримонидин (включително загуба на съзнание, хипотензия, хипотония, брадикардия, хипотермия, цианоза и апнея) при новородени и кърмачета, получаващи бримонидин капки за очи като част от медикаментозното лечение на водрена глаукома. Поради това, SIMBRINZA е противопоказан при деца на възраст под 2 години. Не се препоръчва лечение на деца на възраст 2 години и повече (особено при тези във възрастови граници 2-7 години и тегло < 20 kg), поради възможността за нежелани реакции, свързани с централната нервна система. Взаимодействия. Не са проведени конкретни проучвания за взаимодействията със SIMBRINZA. SIMBRINZA е противопоказан при пациенти, приемащи инхибитори на моноаминоксидазата и пациенти на лечение с антидепресанти, които повлияват норadrenergичната трансмисия (напр. трициклически антидепресанти и мисансерин). Трициклическите антидепресанти могат да притъпят отговора на понижаване на вътреочното налягане на SIMBRINZA. Препоръчва се повишено внимание поради възможността за адитивен или потенциращ ефект с лекарства, които потискат ЦНС (алкохол, барбитурати, опиати, седативни средства или анестетици). Липсват данни за нивото на циркулиращите катехоламини след приложение на SIMBRINZA. Въпреки това се препоръчва повишено внимание при такива пациенти, приемащи лекарствени продукти, които могат да повлияят метаболитна и твърдейка на циркулиращите амини. Алфа адренергичните агонисти (като напр. бримонидинов тартрат), като клас, могат да понижат пулса и артериалното налягане. Наблюдено е слабо понижаване на артериалното налягане при някои пациенти след приложение на SIMBRINZA. Препоръчва се повишено внимание при употреба на лекарствени продукти като антихипертензивни средства и/или сърдечни гликозиди едновременно със SIMBRINZA. Препоръчва се повишено внимание при започване (или промяна на дозата) на съответстващи лекарствени продукти за системно приложение (независимо от лекарствената форма), които могат да взаимодействат с адренергични агонисти или да повлияят тяхната активност, т.е. агонисти или антагонисти на адренергичните рецептори (напр. изопроterenalin, празозин). Бринзоламид е инхибитор на карбоанхидразата и независимо от това, че се прилага локално се абсорбира системно. Има съобщения за нарушения на алкално-киселинния баланс при пероралните инхибитори на карбоанхидразата. Възможността за такива взаимодействия трябва да се има предвид при пациенти, които получават SIMBRINZA. Налице е потенциал за адитивен ефект на известните системни ефекти на инхибиране на карбоанхидразата при пациенти, приемащи перорален инхибитор на карбоанхидразата и бринзоламид за локално приложение. Едновременно приложение на SIMBRINZA с перорални инхибитори на карбоанхидразата не се препоръчва. Изоензимите на цитохром P 450, отговарящи за метаболизма на бринзоламид, включват CYP2A6, CYP2A6, CYP2C8 и CYP2C9. Предполага се, че инхибиторите на CYP3A4 като кетоназол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и трелеандомицин ще инхибират метаболизма на бринзоламид чрез CYP3A4. Препоръчва се внимание при комбинирано приложение с инхибитори на CYP3A4. Все пак е малко вероятно бринзоламид да кумулира, тъй като бъбречното елиминиране е основния път. Бринзоламид не е инхибитор на цитохром P 450 изоензимите. Фертилитет, бременност и кърмене: Липсват или има ограничени данни от употребата на SIMBRINZA при бременни жени. SIMBRINZA не се препоръчва по време на бременност и при жени с детороден потенциал, които не използват контрацепция. Не е известно дали SIMBRINZA за локално приложение се екскретират в кърмата. SIMBRINZA не трябва да се използва от жени, които кърмат. Липсват данни за ефекта върху фертилитета при хора, при локално очно приложение на SIMBRINZA. SIMBRINZA повлиява в умерена степен способността за шофиране и работа с машини. SIMBRINZA може да причини замаяност, умора и/или сънливост, които могат да нарушат способността за шофиране или работа с машини. Ако при поставянето на лекарствения продукт се появи замъгляване на зрението, пациентът трябва да изчака зрението му да се проясни преди да шофира или да работи с машини. Пероралните инхибитори на карбоанхидразата могат да влошат способността на пациентите в старческа възраст за изпълнение на задачи, изискващи пъргавина на ума и/или физическа координация. Нежелани лекарствени реакции: Чести: сънливост¹, замаяност¹, дисгезия¹, очна алергия¹, кератит¹, болка в очите¹, очен дискомфорт¹, замъглено зрение¹, нарушено зрение¹, очна хиперемия, обезцветяване на конюнктивата¹, сухота в устата¹. Нечести: назофарингит¹, фарингит¹, синусит¹, намаляване на броя на червените кръвни клетки¹, увеличаване на хлоридите в кръвта¹, серъчувствителност¹, апатия¹, депресия¹, депресивно настроение¹, безсъние¹, намаляване на либидото¹, кошмар¹, нервност¹, главоболие¹, двигателна дисфункция¹, амнезия¹, увреждане на паметта¹, парестезии¹, ерозия на роговицата¹, оток на роговицата¹, блефарит¹, отлагания по роговицата (преципитати по роговицата)¹, нарушения на конюнктивата (папили)¹, фотобоя, фотопоя¹, подуване на очите¹, оток на клепача¹, оток на конюнктивата¹, сухота в очите¹, секреция от очите¹, намалена зрителна острота¹, увеличаване съзвездие¹, птеригиум¹, еритем на клепача¹, мейбомит¹, диплопия¹, отблъскване¹, очна хипоестезия¹, пигментация на склерата¹, киста на субконюнктивата¹, абнормно усещане в очите¹, астенопия¹, световъртеж¹, шум в ушите¹, кардиореспираторен дистрес¹, стенокардия¹, аритмия¹, палпитации¹, неправилен сърдечен ритъм¹, брадикардия¹, тахикардия¹, хипотония¹, диспнея¹, бронхиална хиперреактивност¹, фаринголарингеална болка¹, сухота в гърлото¹, кашлица¹, епистаксис¹, конгестия на горните дихателни пътища¹, назална конгестия¹, ринорея¹, дразнене на гърлото¹, сухота в носа¹, постназална секреция¹, кихане¹, диспнея¹, езофагит¹, абдоминален дискомфорт¹, диария¹, повръщане¹, гадене¹, повишена перисталтика¹, флатуленция¹, орална парестезия¹, контактен дерматит¹, уртикария¹, обрив¹, макуло-папулозен обрив¹, генерализиран пруритус¹, алоpecia¹, стягане на кожата¹, болка в гърба¹, мускулни спазми¹, миалгия¹, болка в бъбреците¹, еректилна дисфункция¹, болка¹, дискомфорт в областта на гърдиня кош¹, необичайно усещане¹, усещане за паника¹, раздразителност¹, остатък от лекарството¹. Много редки: синкоп¹, увей¹, миеоза¹, хипертония¹. С неизвестна честота: ринит¹, тремор¹, хипоестезия¹, агеузия¹, зрителини нарушения¹, мадароза¹, астма¹, отклонения в чернодробните функционални показатели¹, оток на лицето¹, дерматит¹, еритема¹, артралгия¹, болка в краищата¹, полиурия¹, болка в гърдиня кош¹, периферен оток¹. Забележка: Лекарството се отпуска по лекарско предписание. Преди приложение, моля запазвайте се с пълният текст на кратката характеристика на продукта (КХП), одобрена от ЕМА на 08/05/2017. Притежател на разрешението за употреба: Novartis Europharm Limited, Frimley Business Park, Camberley GU16 7SR, Обединено Кралство.

1. нежелана реакция, наблюдавана със Simbrinza
2. допълнителна нежелана реакция, наблюдавана при монотерапия с бринзоламид
3. допълнителна нежелана реакция, наблюдавана при монотерапия с бримонидин

Референция:

1. Simbrinza®, капки за очи, суспензия, КХП, ЕМА (08 май 2017)

* Твърдението се отнася към Септември 2017 година по данни на IMS за България.

Лекарствен продукт. Отпуска се по лекарско предписание.



Новартис България ЕООД

София, бул. „Никола Вапцаров“ No 55, ЕКСПО 2000, Страда 4, ет. 4

тел. (+359) 2 489 98 28, факс (+359) 2 489 98 29

SIM JA – 08.01.2018-BG

ИАЛ-2165 / 15.01.2018

SIMBRINZA®
10 mg/ml + 2 mg/ml
капки за очи, суспензия
(brinzolamide/brimonidine)

ЕДНА БУТИЛКА, МНОГО ВЪЗМОЖНОСТИ

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване: Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел: (+359 2) 89 03 417, уебсайт: www.bda.bg

ПОКАЗАН ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ПОВИШЕНО ВЪТРЕОЧНО НАЛЯГАНЕ (ВОН) ПРИ ПАЦИЕНТИ С ОТКРИТОЪГЪЛНА ГЛАУКОМА ИЛИ ПСЕВДОЕКСФОЛИАТИВНА ГЛАУКОМА, НЕКОНТРОЛИРАНИ С ЛОКАЛНА МОНОТЕРАПИЯ С БЕТА-БЛОКЕР

НОВО

ИНОВАЦИЯ
ОТ THEÁ

DuoKopt®

20 MG ДОРЗОЛАМИД + 5 MG ТИМОЛОЛ • РАЗТВОР КАПКИ ЗА ОЧИ

2 МЕСЕЦА
ДОРЗОЛАМИД/
ТИМОЛОЛ

▼ **0%** ▲
КОНСЕРВАНТИ

КОНТРОЛ НА ВЪТРЕОЧНОТО НАЛЯГАНЕ

Естествено положение
ЗА ВСЯКА РЪКА
▶ СИСТЕМА EASYGRIP® ◀



Производител:

 **Thea**

Представител:  **SYNAPSIS**

Синапсис България ООД, бул. „Шипченски проход“ № 18
1113 София, Търговски център Галакси, офис 110
тел: + 359 2 444 24 94; e-mail: office@synapsis.bg, www.synapsis.bg

НОВО

ТАРТИКОМ®
(15 µg/ml tafluprost + 5 mg/ml timolol eye drops)

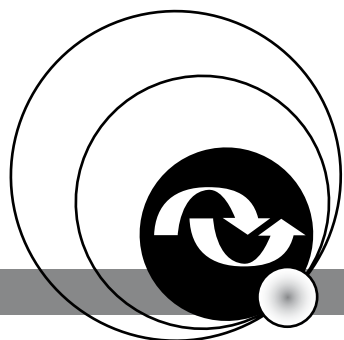
БЕЗКОНСЕРВАНТНА СИЛА В ДЪЛГОСРОЧНА ПЕРСПЕКТИВА

- Мощно и ефикасно намаление на ВОН – 28 до 40%¹
- Ниска честота на хиперемия – 7%²
- Без консерванти²

1. Holló G et al. Adv Ther 2014; 31: 932-944 2. SmPC Taptiqom®

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА: ТАПТИКОМ® (тафлупрост 15 микрограма/ml + тимолол малеат 5 mg/ml капки за очи, разтвор в еднодозова опаковка) Моля, запознайте се с КХП, преди да изпишете ТАПТИКОМ® Вид и съдържание на опаковката: Еднодозови опаковки от полиетилен с ниска плътност (LDPE), опаковани в пликче, изработено от алуминий-полиетиленов ламинат с хартиено покритие. Всяка еднодозова опаковка има обем на напълване 0,3 ml и във всяко пликче има 10 опаковки. Налични са следните размери на опаковките: 30 x 0,3 ml еднодозови опаковки и 90 x 0,3 ml еднодозови опаковки. **Терапевтични показания:** Понижаване на вътреочното налягане (ВОН) при възрастни пациенти с откритоъгълна глаукома или очна хипертензия, които имат недостатъчен отговор към локална монотерапия с бета-блокери или простагландининови аналози и се нуждаят от комбинирана терапия, и които биха имали полза от капки за очи без консерванти. **Дозировка и начин на приложение:** Препоръчителната терапия е една капка за очи в конюнктивалния сак на засегнатото око (очи) веднъж дневно. **Противопоказания:** Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в КХП т. 6.1. Реактивно заболяване на дихателните пътища, включително бронхиална астма или анамнеза за бронхиална астма, тежка хронична обструктивна белодробна болест. Синусова брадикардия, синдром на болния синусов възел, включително синоатриален блок, атриовентрикуларен блок втора или трета степен, неконтролиран чрез пейсмейкър. Изявена сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок. **Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба:** Подобно на други локално прилагани офталмологични средства, тафлупрост и тимолол се абсорбират системно. Поради бета-адренергичния компонент тимолол могат да се получат сърдечносъдови, белодробни и други нежелани реакции, подобни на наблюдаваните при системните бета-адренергични блокери. Честотата на системни нежелани реакции след локално офталмологично приложение е по-ниска, отколкото при системно приложение. При пациенти със сърдечносъдови заболявания (напр. коронарна болест на сърцето, стенокардия на Prinzmetal и сърдечна недостатъчност) и хипотония, терапията с бета-блокери трябва да се прецени критично и да се обмисли терапия с други активни вещества. Поради негативния си ефект върху времето на провеждане, бета-блокерите трябва да се прилагат само с повишено внимание при пациенти със сърдечен блок първа степен. Пациенти с тежки периферни циркулационни нарушения (т.е. тежки форми на болест на Raynaud или синдром на Raynaud) трябва да бъдат лекувани с повишено внимание. Има съобщения за респираторни реакции, включително смърт, поради бронхоспазм при пациенти с астма, след приложение на някои офталмологични бета-блокери. ТАПТИКОМ® трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с лека/умерена хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ) и само ако потенциалната полза превишава потенциалния риск. Бета-блокерите трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти, получаващи спонтанна хипогликемия или при пациенти с лабилен диабет, тъй като бета-блокерите могат да маскират признаците и симптомите на остра хипогликемия. Бета-блокерите могат да маскират и признаците на хипертиреоидизъм. Офталмологичните бета-блокери могат да индуцират сухота в очите. Пациенти с корнеални заболявания трябва да бъдат лекувани с повишено внимание. Има съобщения за отлепване на хориоидеята при приложението на терапия с течни супресори (напр. тимолол, ацетазоламид) след процедури на филтриране. Бета-блокиращите офталмологични препарати могат да блокират ефектите на системните бета-агонисти, напр. на адреналин. Преди да започне лечението, пациентите трябва да бъдат информирани за възможност за растеж на миглите, потъмняване на кожата на клепача и повишена пигментация на ириса, които са свързани с терапията с тафлупрост. Няма опит с тафлупрост при неоваскуларна, закритоъгълна, тясноъгълна или конгенитална глаукома. Има ограничен опит с тафлупрост при пациенти с афакия и при пигментна или псевдоексфолиативна глаукома. **Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие:** Не са провеждани проучвания за взаимодействие. **Фертилитет, бременност и кърмене:** Липсват или има ограничени данни от употребата на ТАПТИКОМ® при бременни жени. Жени с детороден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечение с ТАПТИКОМ®. ТАПТИКОМ® не трябва да се прилага по време на бременност, освен ако не е категорично необходимо (в случай, че няма други възможности за лечение). **Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини:** Не са провеждани проучвания за ефектите на ТАПТИКОМ® върху способността за шофиране и работа с машини. Ако по време на приложение се появят нежелани реакции, като преходно замъглено зрение, пациентът не трябва да шофира или да работи с машини, докато не се почувства добре и има ясно зрение. **Нежелани лекарствени реакции:** Над 484 пациенти са лекувани с ТАПТИКОМ® в клинични проучвания. Най-често съобщаваната нежелана реакция, свързана с лечението, е конюнктивална/очна хиперемия. Тя е възникнала при приблизително 7% от пациентите, участващи в клинични проучвания в Европа, в повечето случаи е била лека и е била свързана с прекратяване на лечението при 1,2% от пациентите. Нежеланите реакции, съобщени в клиничните проучвания, в които е използван ТАПТИКОМ®, са ограничени до съобщените по-рано за всяко от отделните активни вещества тафлупрост или тимолол. В клиничните проучвания не са наблюдавани нови нежелани реакции, специфични за ТАПТИКОМ®. Болшинството от съобщените нежелани реакции са очни, леки или умерени по тежест и никога не е сериозна. Моля, запознайте се подробно с изброените НЛР в КХП. **Предозироване:** Локално предозироване с тафлупрост е малко вероятно да се получи или да бъде свързано с токсичност. Има съобщения за предозироване по непредпазливост с тимолол, довело до системни ефекти, подобни на наблюдаваните при системните бета-адренергични блокиращи средства, като замаяност, главоболие, задух, брадикардия, бронхоспазм и сърдечен арест (вж. също КХП т.4.8). Ако възникне предозироване с ТАПТИКОМ®, лечението трябва да бъде симптоматично и поддържащо. Тимолол не се отстранява лесно чрез диализа. **Специални условия на съхранение:** Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). След отваряне на пликчето: Съхранявайте еднодозовите опаковки в оригиналното пликче, за да се предпазят от светлина. Да не се съхранява над 25°C. Изхвърлете отворената еднодозова опаковка и останалия разтвор веднага след употреба. **ПРУ:** Santen Oy, Niityhaankatu 20, 33720 Tampere, Финландия. **Дата на актуализиране на текста:** 02.2016, ИАП 6137

Santen



ГЛАУКОМИ

българско научно медицинско списание

ОФИЦИАЛНО ИЗДАНИЕ НА БЪЛГАРСКОТО ГЛАУКОМНО ДРУЖЕСТВО (БГД)

ISSN 1314-7692

www.bgsbg.net

Съдържание

Оценка на качеството на живот при болни с първична откритоъгълна глаукома

Й. Йорданов, З. Златарова, Б. Ненкова, З. Стойчева

Система за стадиране и проследяване на пациенти с първична откритоъгълна глаукома, базирана на структурни изменения в дебелината на ретинния неврофibriлерен слой, открити със SD-OCT

Б. Михайлова, Н. Даков, Ч. Ранкова, Ст. Костова, Г. Димитрова, А. Оскар, И. Петкова

Късно откриване и агресивно протичане на ексфолиативна глаукома

М. Конарева-Костянева, С. Костянева-Желинска

XEN-Gel Stent – шестмесечно проучване

Г. Петрова, В. Даскалов

Ефективност на транссклералната диодна циклофотокоагулация при някои форми на глауома

М. Янева, Ст. Костова, М. Димитрова, Н. Даков, А. Василев, Х. Пулов

Нови перспективи в глаукомната фармакотерапия

Н. Петкова

Table of Contents

Quality of life assessment of patients with primary open-angle glaucoma 5
Y. Yordanov, Z. Zlatarova, B. Nenкова, Z. Stoycheva

Clinical staging system in primary open-angle glaucoma based on structural changes in retinal nerve fiber layer thickness assessed with spectral domain-optical coherence tomography 15
B. Mihaylova, N. Dakov, Ch. Rankova, St. Kostova, G. Dimitrova, A. Oscar, I. Petkova

Late detection and aggressive course of exfoliative glaucoma 23
M. Konareva-Kostianeva, S. Kostianeva-Jelinska

XEN-Gel Stent – a six months, study 27
G. Petrova, V. Daskalov

Efficiency of diode laser cyclophoto-coagulation in some types of refractory glaucoma 33
M. Yaneva, St. Kostova, M. Dimitrova, N. Dakov, A. Vassilev, H. Pulov

New approaches in glaucoma pharmacotherapy 39
N. Petkova



Издателска къща
СТЕНО®

THE GLAUCOMAS

a bulgarian scientific medical journal

AN OFFICIAL PUBLICATION OF THE BULGARIAN GLAUCOMA SOCIETY

www.bgsbg.net

ГЛАУКОМИ

Том VII, брой 1 / 2018

THE GLAUCOMAS

Vol. VII, Number 1 / 2018

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

Акад. Петя Василева

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

EDITORIAL BOARD

EDITOR-IN-CHIEF

Ass. prof. Nataliya Petkova

CO-EDITORS

Acad. Pravoslava Guguchkova

Prof. Marieta Konareva-Kostianeva

Ass. prof. Ruska Hristova

EDITOR IN CHARGE:

Ass. prof. Borislav Kutchoukov

ADVISORY BOARD

Prof. Veselin Tanev

Acad. Petya Vassileva

Ass. prof. Zornitsa Zlatarova

Ass. prof. Marin Atanassov

Dr. Dragomir Draganov

Dr. Bisera Samsonova

TREASURER

Dr. Stanislava Kostova

РЕЦЕНЗЕНТИ:

доц. Наталия Петкова, доц. Марин Атанасов, доц. Борислав Кючуков



Издателска къща СТЕНО – Варна

E-mail: stenobg@gmail.com

www.stenobooks.com

ВАЖНИ ГЛАУКОМНИ СЪБИТИЯ, СВЪРЗАНИ С БГД, ПРЕЗ 2017 Г.

За БГД 2017 г. е изпълнена с важни за организацията събития, като: подготовка и активно участие на членовете ѝ в успешно проведената „Световна глаукомна седмица“ (12 – 18 март 2017 г.), организиране и провеждане на XV Симпозиум на БГД в Грандхотел – Пловдив (24 – 25 март, 2017 г.) и успешно провеждане на XVI Симпозиум на БГД в рамките на VII Конгрес на Световната глаукомна асоциация (Хелзинки, Финландия (28 юни – 01 юли, 2017 г.), за които по-подробна информация може да се открие в сп. „Глаукоми“, бр. 2, 2017 г.

За БГД от особено значение е проведеното:

ИЗВЪНРЕДНО ОБЩО СЪБРАНИЕ

(18 октомври, 2017 г., хотел „Рамада“, бул. „Мария Луиза“ 131, София)

За първи път от създаването на НГА (БГД) през 2004 г. се наложи провеждане на извънредно общо събрание (ИОС) поради съдебно производство, проведено без предизвестие и възможност за защита от законно избрания Управителен съвет (УС), с неоснователни обвинения за процедурни нарушения при провеждане на ОС на 19 март, 2016 г. В резултат по съдебен път бе променено ръководството на БГД и отменени важни решения, свързани с промяна в Устава на Организацията.

Събранието се проведе при следния дневен ред:

1. Доклад за дейността на НГА (БГД) за периода 2013 – 2016 г. от доц. Н. Петкова и за периода 2016 – 2017 г. от проф. д-р М. Конарева.
2. Доклад на ревизионната комисия за периода 2013 – 2016 г. в състав: председател: доц. Б. Кючуков, членове: доц. Хр. Виденова и д-р Л. Денчев и за периода 2016 – 2017 г. в състав: председател: д-р Л. Денчев и членове: проф. Б. Ангелов, доц. Хр. Виденова.
3. Промени в устава на организацията.
4. Избор на ново ръководство.
5. Разни.

По т. 1 изнесените доклади подчертаха успешната дейност на организацията във връзка с организиране и провеждане на заплануваните мероприятия през отчетените периоди – активно участие в провежданите ежегодно „Световни седмици на глаукомата“, симпозиуми, благотворителна дейност, частично спонсориране на участници в конкурси по повод участие в научни изяви у нас и в чужбина, издаване на списание: „Глаукоми“.

Във връзка с т. 2 се изнесоха и разискваха докладите, изнесени от председателите на ревизионните комисии, доказващи положителен баланс с растящи приходи през отчетените периоди. Всички доклади бяха приети с гласуване от ИОС.

Приеха се отново предложените и приети с пълно болшинство от УС на ОС 2016 г. решения за промяна в Устава.

Проведе се избор на УС на БГД с тайно гласуване, който от своя страна избра председател, зам.-председател, секретар и касиер.

Избра се следният УС на БГД:

Управителен съвет на БГД

ЧЛЕНОВЕ:



ПРЕДСЕДАТЕЛ:
проф. Мариета Конарева-Костянева, д.м.
Ръководител на Катедра по очни болести,
МУ – Пловдив



доц. Борислав Кючуков, д.м.
Завеждащ клиника по очни болести,
УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“,
София



ЗАМ. ПРЕДСЕДАТЕЛ:
доц. Марин Атанасов, д.м.
Катедра по очни болести, МУ – Пловдив;
Зам.-директор – Диагностична и
лечебна дейност,
УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив



доц. Зорница Златарова,
МУ – Варна,
Катедра по очни болести и зрителни
науки, СБОБАЛ – Варна



СЕКРЕТАР: д-р Чарита Ранкова
Завеждащ Първо очно отделение
УМБАЛ „Александровска“, София



доц. Снежана Мургова
Катедра по очни болести,
МУ – Плевен



КАСИЕР: д-р Станислава Костова, д.м.,
Главен асистент МУ,
УМБАЛ „Александровска“, София



д-р Анани Тошев, д.м.
Катедра по очни болести, МУ
УМБАЛ „Александровска“, София



доц. Наталия Петкова, д.м.
Главен редактор на сп. „Глаукоми“

Допълнително се гласува бюджетът на списание „Глаукоми“ общо за 3 г. до следващото ОС и се преизбра редакционната колегия.

ИОС (18 октомври 2018 г.) е разгласено един месец предварително с покани и проведено по всички правила на Устава на БГД, отразено в протокол. Решенията са приети и узаконени в Софийски градски съд, без право на обжалване. От името на членовете на новоизбрания УС на БГД благодарим сърдечно на всички участници в проведеното ИОС на БГД за тяхното присъствие, съпричастност и подкрепа. Надяваме се това да е единственото подобно премеждие в успешното развитие и просперитет на БГД – една организация, създадена с благородната цел – разпространяване на познанията за глаукома, осъзнаване на социалната същност на болестта и значението на ранната диагностика и правилно лечение за намаление и предотвратяване на опасността от слепота.

На новото ръководство на БГД се пожела успешна и ползотворна дейност!

Доц. Н. Петкова
Главен редактор на сп. „Глаукоми“ и
Председател на ИОС, 2017 г.

Оценка на качеството на живот при болни с първична откритоъгълна глаукома

Й. Йорданов, З. Златарова, Б. Ненкова, З. Стойчева

Катедра по очни болести и зрителни науки, МУ – Варна

Quality of life assessment of patients with primary open-angle glaucoma

Y. Jordanov, Z. Zlatarova, B. Nenкова, Z. Stoycheva

Department of Ophthalmology and Visual Sciences, Medical University – Varna



Резюме

Зрителните увреждания имат отрицателно въздействие върху физическото и психическото здраве и са световен проблем. Редица изследвания разглеждат взаимоотношенията между различните очни заболявания и качеството на живот (КЖ).

Цел: Да се оцени качеството на живот при болни с първична откритоъгълна глаукома в различните стадии на заболяването.

Материал и методи: За периода януари 2017 – юни 2017 г. са изследвани 302 пациенти на възраст над 18 г. с диагноза първична откритоъгълна глаукома. Използвана е разработена и верифицирана анкетна карта за изследване на качеството на живот при тези пациенти в различните стадии на заболяването.

Резултати: Получените резултати показват, че КЖ корелира сигнификантно с възрастта ($r=0,293$; $p < 0.001$), давността на заболяването ($r=0,252$; $p < 0.001$), зрителната острота (ДО $r=0,505$; $p < 0.001$ ЛО $r=0,516$; $p < 0.001$) и тежестта на увреждане на зрителното поле (ДО $r=0,488$; $p < 0.001$ ЛО $r=0,466$; $p < 0.001$). От друга страна се установи сигнификантна разлика в качеството на живот при пациентите, които са провели различни лечения ($F=7.08$; $p < 0.001$). С най-ниско КЖ са пациентите, при които са приложени и трите метода за лечение – медикаментозно, лазерно и хирургично.

Заключение: През последните години се обръща все по-голямо внимание на качеството на живот и значението му за определяне на ефективността на лечението на глаукомата. Основните фактори, влияещи върху КЖ при болните с глаукома, са промените в зрителната функция и необходимостта от непрекъснато лечение. При изследваните пациенти резултатите показват сравнително добро КЖ, което се понижава при прогресирането на заболяването.

Ключови думи: качество на живот, първична откритоъгълна глаукома, оценка, рискови фактори

Abstract

Visual impairments can have negative impact on the physical and psychological health and constitute a worldwide problem. A number of studies review the relationship between different eye diseases and the quality of life (QoL).

Aim: To assess the quality of life of patients with primary open-angle glaucoma in the different stages of the disease.

Material and methods: Within the period January 2017 – June 2017 were studied 302 patients aged above 18 years, diagnosed with primary open-angle glaucoma. A developed and verified questionnaire was used to study the quality of life of these patients in the different stages of the disease.

Results: The obtained results demonstrate that the quality of life correlates significantly with age ($r=0,293$; $p < 0.001$), disease duration ($r=0,252$; $p < 0.001$), visual acuity (right eye $r=0,505$; $p < 0.001$; left eye $r=0,516$; $p < 0.001$) and severity of visual field impairment (right eye $r=0,488$; $p < 0.001$; left eye $r=0,466$; $p < 0.001$). On the other hand, a significant difference of QoL of patients who have conducted different courses of treatment was established ($F=7.08$; $p < 0.001$). The patients who have applied all three treatment methods – medicated, laser and surgical – have the lowest QoL.

Conclusions: Recent years present a greater focus on the quality of life and its significance for determining the efficacy of treatment of primary open-angle glaucoma. The main factors impacting the quality of life for those patients are the changes in the visual function and the necessity of constant treatment. Our results show a relatively good QoL which decreases as the disease progresses.

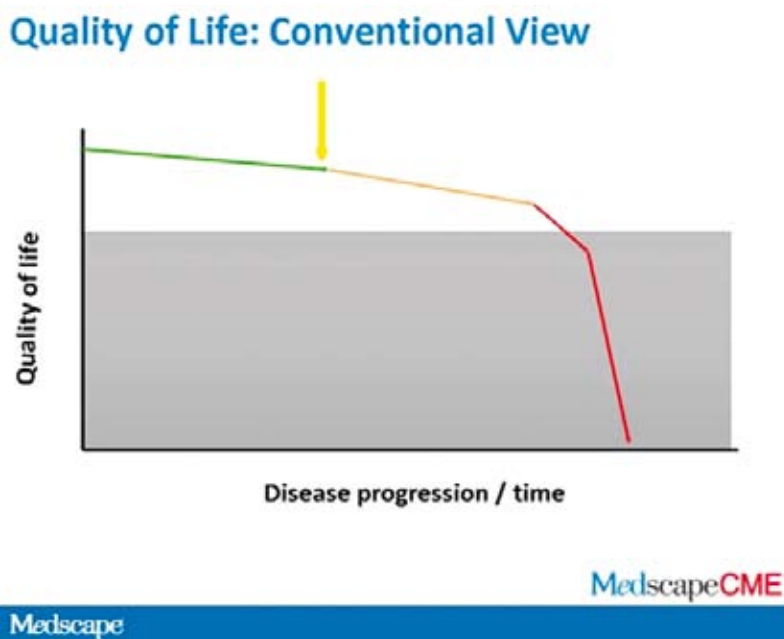
Keywords: quality of life, primary open-angle glaucoma, assessment, risk factors

Въведение

Качеството на живот (КЖ) се определя като възприятие на индивидите на тяхната позиция в живота, в контекста на системите за култура и стойност, в които живеят, и по отношение на техните цели, очаквания, стандарти и притеснения. Качеството на живот е сумата от редица обективно измерими условия за живота на индивида. Те могат да включват физическо здраве, лични обстоятелства (богатство, условията на живот и т.н.), социални

взаимоотношения, функционални дейности и занимания и общите социални и икономически влияния. Субективният отговор на тези условия определя областта на лична удовлетвореност от живота. (1)

В продължение на много години се е смятало, че глаукомата оказва малък или никакъв ефект върху качеството на живот, докато се достигне зрителният праг, при който пациентът бързо се превръща в инвалид (Фиг. 1).



Фиг. 1. Конвенционален изглед на промяна на качеството на живот при пациент с глаукома с течение на времето и с напредването на болестта. Жълта стрелка бележи началото на глаукомата; оранжево, розово и червените линии показват понижаване на качеството на живот в течение на времето

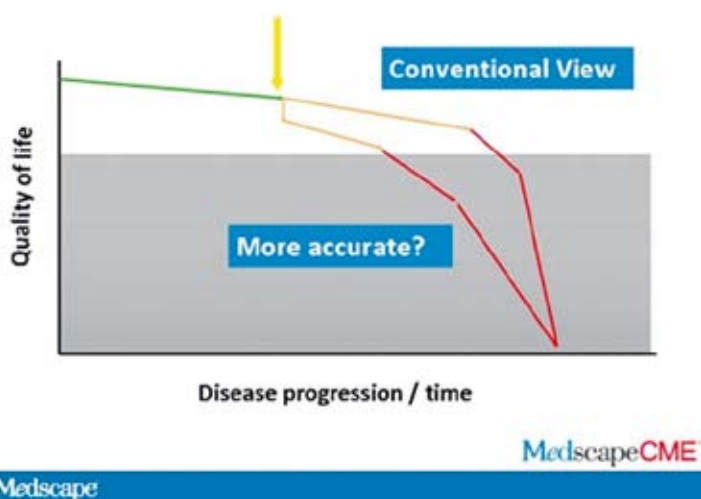
Това становище обаче се променя в последните години. За да се идентифицират настъпващите промени, трябва да бъдат зададени правилните въпроси. Пациентите обикновено не дават доброволно такава информация, отчасти защото приписват промените на процеса на остаряване, а не свързват симптомите си с глаукомата. С тази цел са разработени специални въпросници като GQL-15, NEI VFQ-25 и VAQ, които последователно идентифицират постепенните промени в качеството на живот, свързани с намаляването на

зрителната функция. (2, 3, 4, 5) Всичко това доказва, че трябва да се промени виждането ни за влиянието на глаукомата върху качеството на живот, настъпващо с прогресията на заболяването (Фиг. 2).

Цел

Целта на настоящото проучване е да се оцени качеството на живот при болни с първична откритоъгълна глаукома в различните стадии на заболяването.

Quality of Life and Glaucoma



Фиг. 2. Конвенционален и евентуално по-точен изглед към промяната в качеството на живота на пациент с глаукома с течение на времето и с напредването на болестта. Жълта стрелка бележи начало на глаукома; оранжево, розово и червените линии показват понижаване на качеството на живот в течение на времето.

Материал и методи

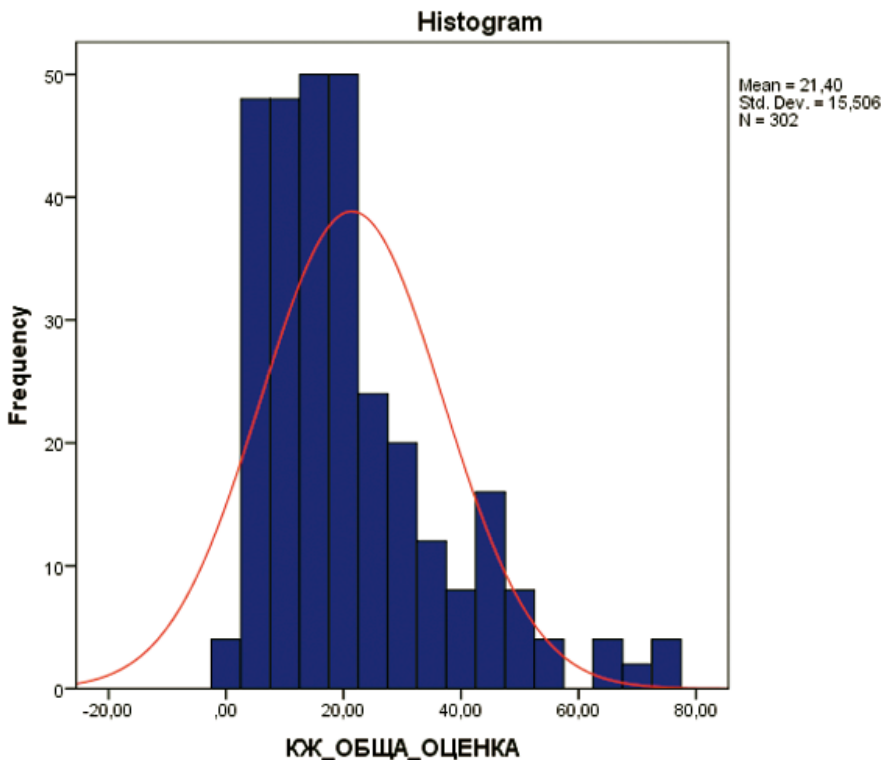
За периода януари 2017 – юни 2017 г. са изследвани 302 пациенти на възраст над 18 г. с диагноза първична откритоъгълна глаукома (ПОЪГ). Използвана е разработена и верифицирана анкетна карта за изследване на качеството на живот при пациенти с ПОЪГ в различните стадии на заболяването.

Анкетната карта се състои от 20 въпроса, изследващи основните аспекти, мобилност, нещастни случаи, четене и дейности, изискващи прецизност, болка, дразнене и сърбеж във и около очите, затруднения поради посещения при очен лекар и/или изследванията на очите, затруднения при използването на капки за очи и самооценка за сериозността на състоянието на очите им. Въпросите съдържат два вида отговори. Първо се дава оценка на състоянието, след което се дава мнение за използването на помощни средства при конкретното състояние. Оценката се извършва по скалата на Ликерт. Данните са обработени статистически чрез SPSS v.20, като са използвани описателни показатели за количествени и качествени променливи и са представени в

графичен вид. За да бъдат достоверни резултатите от проведената анкета, се верифицира анкетната карта за изследване на качеството на живот при пациенти с ПОЪГ в различните стадии на заболяването. Коефициентът за надеждност на модифицирания от нас въпросник за оценката на КЖ при пациенти с ПОЪГ е 0,939 и показва висока надеждност на резултатите. За сравнение, James S Wolffsohn и Anthea L Cochrane AL, 2000 г. при изследване на КЖ на 278 пациенти с проблеми в зрението доказват, че надеждността на разработения от тях въпросник е 0,72. (6) Подобни на авторите на въпросника резултати съобщава и Р. Yingyong в Тайванската версия през 2007 г. с Cronbach's alpha, вариращ между 0,72 – 0,91 (7), както и Н. Zou et al. през 2005 г. в Китайската версия – 0,75 – 0,97. (8).

Резултати

Средната оценка на КЖ при пациентите с ПОЪГ в настоящото проучване е $21,40 \pm 15,51$, като минималната оценка е 0 (без никакви затруднения), а максималната е 76 (много лошо КЖ) (фиг. 3).



Фиг. 3. Разпределение на пациентите според общата оценка на КЖ

Резултатите показват, че по-голямата част от пациентите определят качеството си на живот като добро (74,20 %).

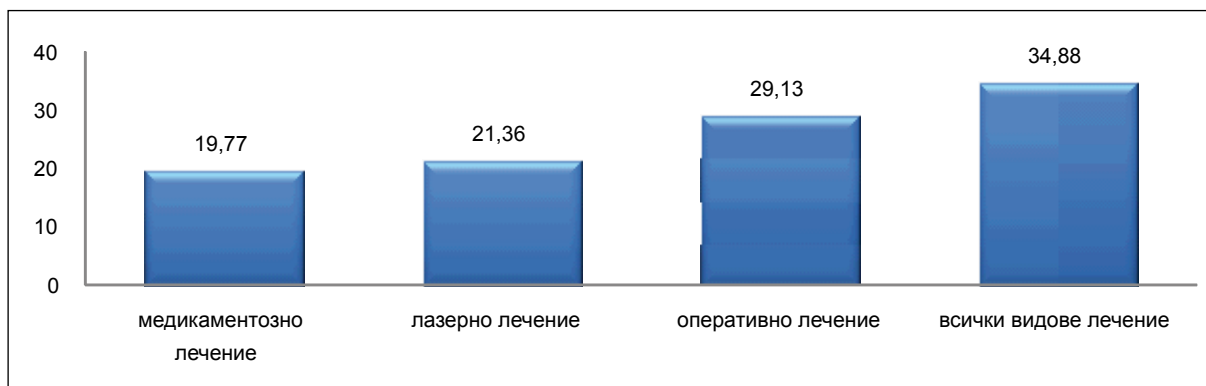
Въпреки че не се намери статистически значима разлика, жените се открояват с малко по-лошо КЖ в сравнение с мъжете (съответно 22,41 към 19,48).

Според възрастовия показател пациентите до 39 г. имат най-добро КЖ (12,00), докато тези над 60 г. – най-лошо (22,89) ($p < 0,01$).

При изследването на връзката между КЖ и давността на заболяването се установи сла-

ба зависимост, която показва, че КЖ намалява с повишаване на давността на ПОЪГ ($r = 0.252$ $p < 0.001$), което може да е свързано и с напредване на възрастта и появата на други съпътстващи заболявания.

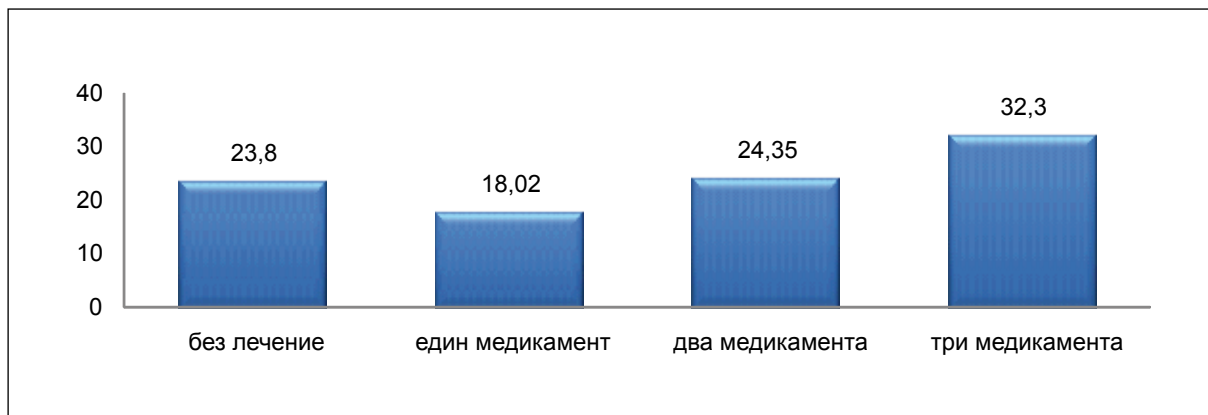
Антиглаукомната терапия също е свързана с КЖ ($p < 0,001$), като най-ниско КЖ имат пациентите, които са преминали през всички възможни лечения (34,88), докато най-добро КЖ показват пациентите само на медикаментозно лечение (19,77) (фиг. 4).



Фиг. 4. Средна оценка на КЖ според проведената терапия

Друг фактор от процеса на лечение, който оказва влияние върху КЖ, е броят на използваните медикаменти, като с най-ниско КЖ са

пациентите, използващи три вида антиглаукомни медикамента ($p < 0,001$) (фиг. 5).



Фиг. 5. Средна оценка на КЖ според броя на използваните медикаменти

Като странични ефекти се установиха болка, дразнене и сърбеж във и около очите (39,70%) и затруднения при поставянето на капките за очи (18,70%), които водят до ниско КЖ. Най-често болните изпитват краткотраен дискомфорт (39,10%), като при поставяне-

то на капките в 10,00% участват близките на пациента.

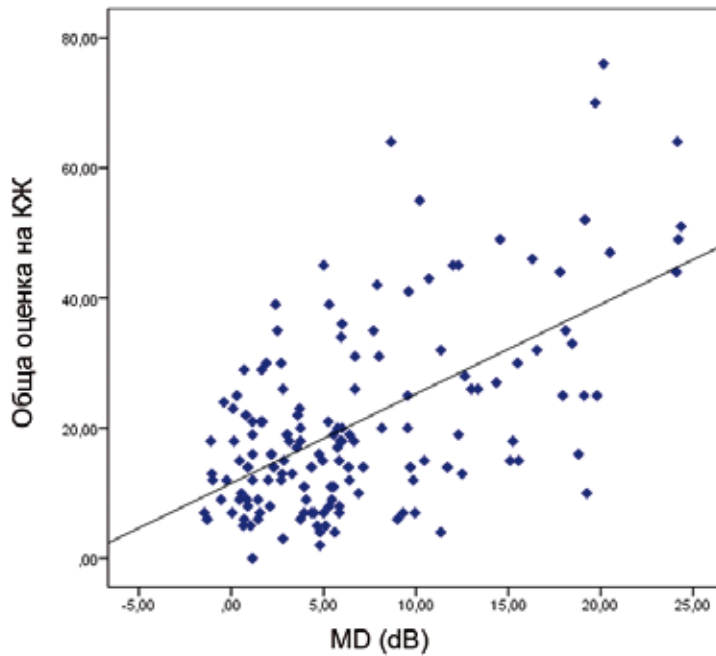
Резултатите от изследването показват, че с най-лошо КЖ са пациентите с напреднал стадий на глаукома ($p < 0,001$) (фиг. 6).



Фиг. 6. Средна оценка на КЖ според стадия на ПОЪГ след проведеното лечение

При изследването на КЖ според различните показатели за оценка на зрителните полета се установи, че MD показва статистически значима корелация с КЖ ($r = 0.587$ $p < 0.001$), като 34,50% в измененията на КЖ се дължат на

намалената светлочувствителност, като колкото повече нараства MD, толкова по-ниско КЖ имат пациентите с ПОЪГ (фиг. 7).



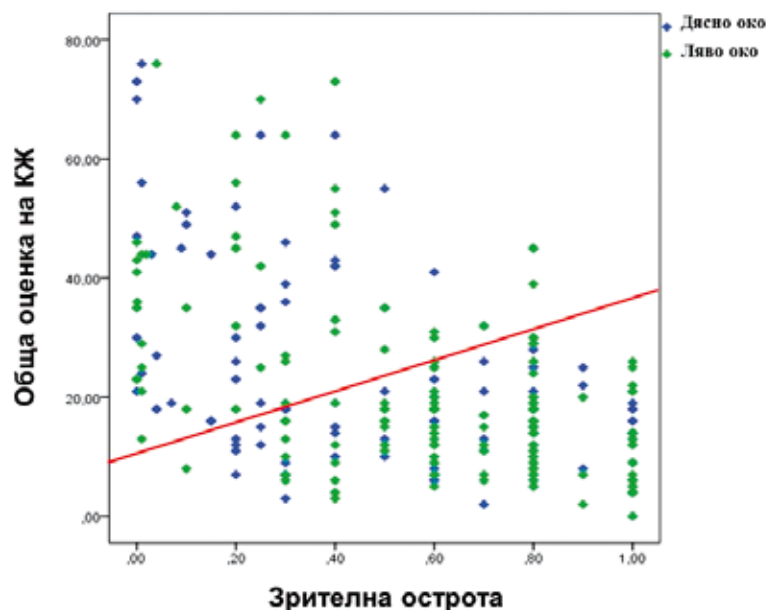
Фиг. 7. Корелационен анализ на MD и общата оценка за КЖ

Умерена зависимост с общата оценка за КЖ се установи и при друг показател за измерване на зрителното поле PSD/LV ($r = 0.433$ $p < 0.001$), където 18,80% от измененията в общата оценка на КЖ се дължат на изменения в стойностите на PSD/LV.

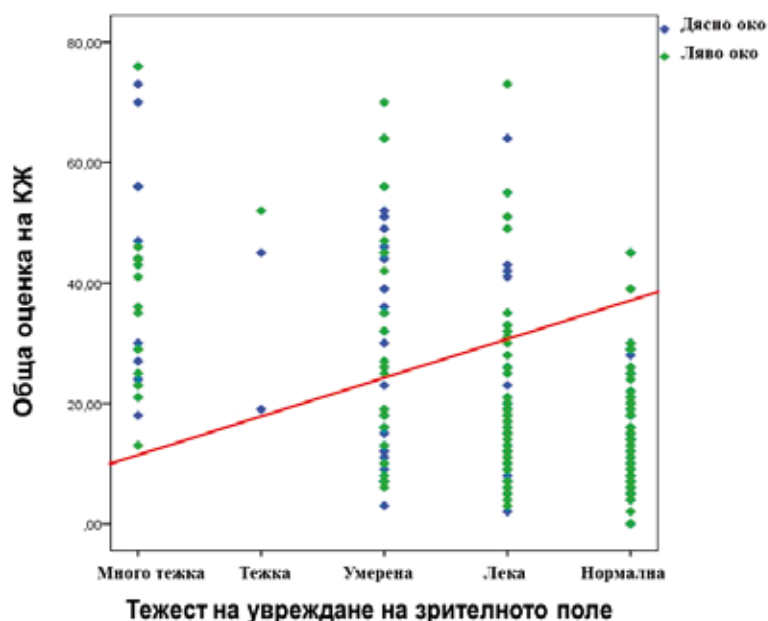
В 15,80% от случаите се установи слепота на поне едното око на пациентите с ПОЪГ, които имаха значително по-лошо КЖ в срав-

нение с останалите пациенти (съответно $37,61 \pm 17,58$ към $17,98 \pm 12,90$; $p < 0,001$).

При провеждането на допълнителни анализи за изследване на КЖ се установи, че то корелира статистически значимо във висока степен със зрителната острота (ДО $r = 0,505$; $p < 0.001$ ЛО $r = 0,516$; $p < 0.001$) и умерено с тежестта на увреждане на зрителното поле (ДО $r = 0,488$; $p < 0.001$ ЛО $r = 0,466$; $p < 0.001$) (фиг. 8 и 9).



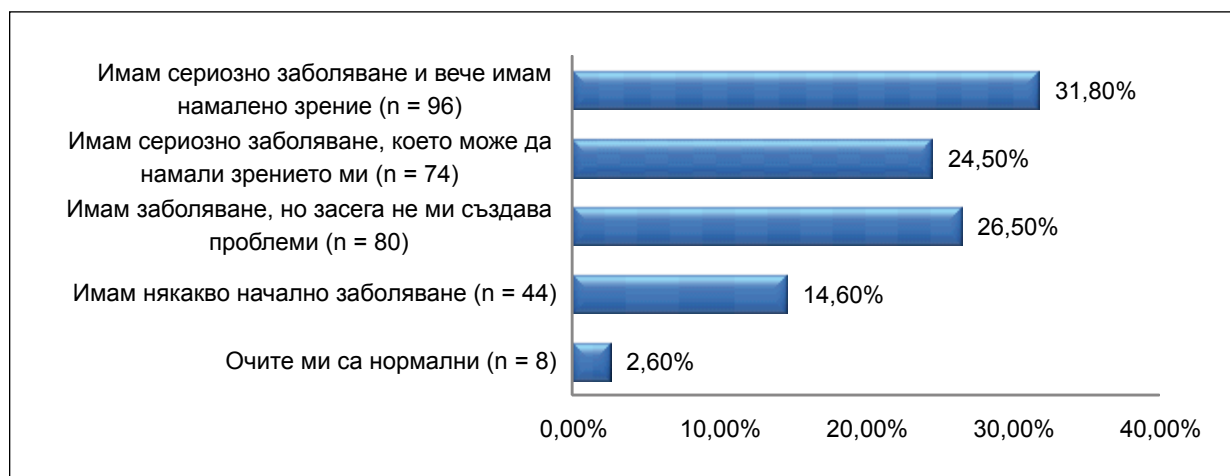
Фиг. 8. Корелационен анализ на КЖ и зрителната острота



Фиг. 9. Корелационен анализ на КЖ и тежестта на увреждане на зрителното поле

Анализирането на отделните аспекти, свързани с КЖ, показва, че приблизително 1/3 от пациентите с ПОЪГ оценяват състоянието си като сериозно и вече имат намалено зрение

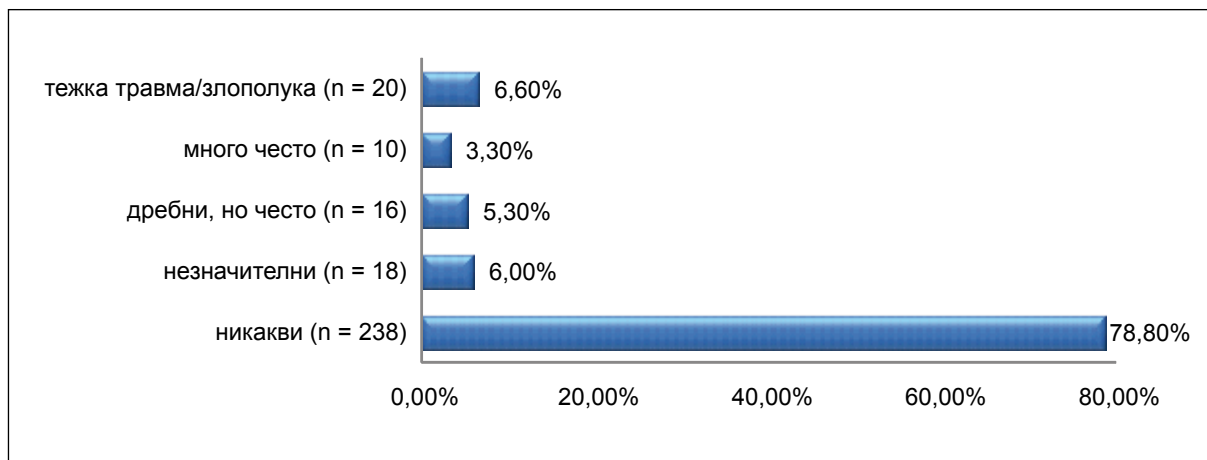
(31,80 %). Прави впечатление, че 2,6 % от анкетираните са отговорили, че нямат субективни оплаквания (фиг. 10).



Фиг. 10. Самооценка за сериозността на състоянието на очите от пациентите

Над 8 от пациентите посочват, че към момента на изследването не са имали нещастни случаи или злополуки (78,80 %). Само 6,60 % (n=20) са отговорили, че са претърпели теж-

ка травма или злополука, като нито един не е посочил, че е имал подобно събитие, което да е с опасност за живота му (фиг. 11).



Фиг. 11. Нещастни случаи/ злополуки

Резултатите от анализа на основните аспекти на КЖ показват, че половината от пациентите с ПОЪГ не изпитват затруднения с виждането на движещи се предмети (59,60%) и забелязването на предмети с периферното зрение (47,30%). Основните проблеми, които анкетираните срещат, са по отношение на заслепяването от светлини, където 32,00% отговарят, че са силно затруднени.

Резултатите в област „Мобилност“ на КЖ показват, че над половината от пациентите не изпитват затруднения с ориентирането навън (62,00%), пресичането на улица с трафик (54,40%) и виждането на стълби и бордюри (53,30%). Основен проблем в тази област на КЖ се явява нощното виждане в помещенията, където 21,20% от пациентите посочват, че изпитват силни затруднения. Интересен е фактът, че само 2,7% от пациентите споделят, че използват помощта на близките си, и то само при пресичането на улица с трафик, докато нито един анкетиран не е посочил, че използва помощ за ориентиране навън.

Друга област, изследвана при анализа на КЖ, е „Четене и дейности, изискващи прецизност“. Пациентите с ПОЪГ в по-голямата си част не изпитват затруднения относно разграничаването на цветовете (83,40%) и четенето на едър шрифт (58,00%). Около половината не се затрудняват и с намирането на неща в претъпкан рафт (49,00%).

Над половината от анкетираните посочват, че се справят с четенето на вестни-

ци и книги (64,00%) и четенето на писма и поща (64,00%), както и четенето на дребен шрифт при слабо осветление (59,60%).

Резултатите от анализа показват, че като цяло анкетираните пациенти се самоопределят като такива със сравнително добро КЖ, въпреки някои показатели, които са пряко свързани със спецификата на заболяването, и отчитат наличието на усложнение и прогресия на ПОЪГ. След извършването на мулти-регресионен стъпков анализ за определяне на основния фактор, оказващ влияние върху КЖ, се установи, че това са промените в диска на зрителния нерв, корелиращи с промени в зрителното поле ($\beta = 0,823$, $p < 0,001$).

Обсъждане

Диагнозата ПОЪГ засяга хората по различни начини. Някои я приемат лесно и са склонни да търсят информация (8). Други negliжират заболяването, докато не се стигне до значително влошаване на зрителната функция и КЖ.

През последните години оценката на КЖ при пациенти с различни заболявания, включително и глаукомата, стана основен фактор за определяне на качеството на медицинската помощ. В практиката са разработени множество въпросници, които да изследват КЖ при пациентите със зрителни нарушения. Основният извод от всички изследвания е един, че пациентите с ПОЪГ могат да имат ниско КЖ поради редица причини, независещи от ран-

ното диагностициране, спазването на терапевтичния план, както и редовните прегледи при специалист. Въпреки това много автори свързват КЖ на пациентите с ПОЪГ с провежданата терапия и по-точно със страничните ефекти на антиглаукомните медикаменти.

Двата най-важни фактора, които оказват влияние върху качеството на живот при хората със зрителни увреждания, са състоянието на зрителната острота и зрителното поле. В настоящото проучване установихме, че КЖ корелира статистически значимо във висока степен със зрителната острота и умерено с тежестта на увреждане на зрителното поле. Sumi I et al. 2003 (9) докладват, че промени в зрителното поле в долната половина в рамките на 5° от фиксационната точка и добрата зрителна острота играят важна роля в свързаното със зрението качество на живот. Интересно е да се отбележи, че в периферната и средната периферна зона на долната част на зрителното поле са открити много тестови точки с по-голяма значимост в сравнение с точките в централната зона (7). Според Murata H et al. 2013 (10) пациентите с глаукома с влошено зрително поле в долната периферна зона трябва да бъдат предупредени относно възможни проблеми с придвижването пеша. Това от клинична гледна точка е важно, тъй като при тези болни се съобщава за повишен риск от фрактури на долните крайници (11). Noe et al. 2003 (12) установяват, че повече от 25% от пациентите с увреждане на зрителното поле имат проблеми при предвижване. При лицата с двустранно засягане на зрителните полета често се налага използване на технически помощни средства и при тях по-често има травми (13). В други съобщения се отбелязва, че промените в зрителното поле при глаукома нарушават координацията ръка – око (14). Субскалата, оценяваща мобилността, също е засегната (3) – като това се оказва най-лошият показател спрямо останалите. В много изследвания се констатира, че лицата с глаукома вървят по-бавно в сравнение с тези без очни проблеми (15, 16, 17). Настоящото

проучване установи, че над половината от пациентите не изпитват затруднения с ориентирването навън, пресичането на улица с трафик и виждането на стълби и бордюри.

Намалената зрителна острота се отразява на всекидневните дейности – движение, четене, писане, гледане на телевизия. Изследвайки качеството на живот при лицата с намалено зрение, Ненчева Б. намира, че глаукомата е на второ място като причина за влошено КЖ след катарактата. (18)

Глаукомно болните имат лошо КЖ, факт, установен и в проучванията на Kotecha A 2009 (14), Friedman D 2007 (15), Turano KA 1999 (17). Условията на осветеност – заслепяване, нощно виждане и получаване на достатъчно светлина, също са засегнати.

Лечението на глаукома може да повлияе върху качеството на живот на пациентите по няколко начина. Локалните и системни странични ефекти, трудностите при приложението на медикаментите, както и сложността на схемите на лекарствената терапия са фактори, които могат да намалят удовлетвореността на пациентите от терапията (19). От друга страна, страничните ефекти от приложението на капки за очи, като хиперемия, парене, смъдене, усещане за чуждо тяло и замъглено зрение, могат да повлияят на социалните дейности на болните от глаукома.

Проучвания са установили, че повече от 50% от пациентите с глаукома, които използват антиглаукомни капки, имат заболявания на предната очна повърхност на поне едното око (20). Според изследване на Rossi и съавтори разпространението на синдрома на сухото око се увеличава от 5% в контролната група до 39% и 40% при пациентите с глаукома, които използват 2 и 3 пъти дневно антиглаукомни капки, съответно. Разпространението сред пациентите, които използват капки само 1 път дневно, е 11%. Честотата на приложенията също повлиява качеството на живот на пациентите.

В свое изследване Al-Nuaimi и сътрудници (21) оценяват как страничните ефекти на капките за очи влияят върху КЖ при пациентите

с глаукома. Според техните резултати 79% от пациентите съобщават, че изпитват странични ефекти от локалните медикаменти. Най-честата нежелана лекарствена реакция (съобщена от 49% от пациентите) е парене и смъдене. В настоящото изследване като странични ефекти най-често наблюдавани са дразненето и сърбежът във и около очите (39,70%), като 39,10% от пациентите с ПОЪГ изпитват краткотраен дискомфорт. Под 1/5 (18,70%) изпитват затруднения при поставянето на капките за очи, като в 10,00% от случаите при поставяне на капките участват близките на пациента.

В изследване върху КЖ на болни със зрителни проблеми в Източна България през 2014 г. най-лоши резултати са установени при оценката за мобилност и фина работа. (22) В сравнение с цитираните резултати в настоящото изследване пациентите с ПОЪГ се определят с добро КЖ, като областите „Мобилност“ и „Дейности, изискващи прецизност“ се отличават със сравнително добри резултати с нисък относителен дял на лицата, изпитващи затруднения при изпълнение на някоя от дейностите. Това се обяснява с разликата в

характера на анализирани групи пациенти (в проучването на Ненкова са анкетирани болни с процент инвалидност).

В друго проучване, публикувано през 2015 г., Б. Ненкова и М. Пандова посочват, че при пациентите с глаукома по-лошо КЖ имат мъжете, възрастта над 60 г., пациентите, живеещи в селските райони, и тези с ниско образование. (23) Резултатите от настоящото изследване подкрепят посочените данни с изключение на пола, като при нас с по-ниско КЖ са жените.

Заклучение

През последните години се обръща все по-голямо внимание на качеството на живот и значението му за определяне на ефективността на лечението на ПОЪГ. Основните фактори, влияещи върху КЖ при болните с глаукома, са промените в зрителната функция и необходимостта от непрекъснато лечение. При нашите пациенти резултатите показват сравнително добро КЖ, което се понижава при прогресирането на заболяването.

Книгопис:

1. Felce D, Perry J. Quality of life: its definition and measurement. *Res Dev Disabil*. 1995; 16: 51-74
2. Bourne RR, Stevens GA, White RA, et al. Causes of vision loss worldwide, 1990-2010: a systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2013; 1: e339-49
3. Jampel HD, Schwartz A, Pollack I, Abrams D, Weiss H, Miller R. Glaucoma patients' assessment of their visual function and quality of life. *J Glaucoma*. 2002; 11: 154-163
4. Janz NK, Wren PA, Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE. Quality of life in newly-diagnosed glaucoma patients: The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology*. 2001; 108: 887-898
5. Ugurlu S, Unal M, Mermut I. Quality of life in glaucoma patients. Program and abstracts of the World Glaucoma Congress 2009; July 8-11, 2009; Boston, Massachusetts. Abstract P024
6. Wolffsohn JS, Cochrane AL. Design of the low vision quality-of-life questionnaire (LVQOL) and measuring the outcome of low-vision rehabilitation. *AJO*, 2000, Volume 130, Issue 6, Pages 793-802
7. Yingyong P. Evaluation of the Thai, Low Vision Quality-of-Life Questionnaire (LVQOL) *J Med Assoc Thai*. 2007; 90(12): 2658-2661
8. Zou H, Zhang X, Xu L, Bai L, Wolffsohn JS. Development and psychometric tests of the Chinese-version Low Vision Quality of Life Questionnaire. *Qual Life Res*. 2005; 14(6): 1633-1639
9. Sumi I, Shirato S., Matsumoto, S., Araie M. The relationship between visual disability and visual field in patients with glaucoma *Ophthalmology* 2003; 110: 332-339
10. Murata H., Hirasawa H., Aoyama Y., Sugisaki K., Arraie M. et al. Identifying areas of the visual field important for Quality of life in patients with glaucoma 2013 *PLoS One* 8(3): e58695
11. White S C, Atchinson K A, Gornbein J A, Paganini-Hill A. et al. Risk factors for fracture in older men and women: The Leisure World Cohort Study *Gen. Med* 2006; 3: 110-123

12. Noe G Ferraro J Lamoureux E, Rait J, Keefe J. Association between glaucomatous visual field loss and participation in activities of daily living. *Clin Experiment Ophthalmol* 2003; 31: 482-6
13. Ramrattan R S, Wolfs R S, Panda-Jonas S. Prevalence and causes of visual field loss in elderly and associations with impairment in daily functioning: the Rotterdam Study *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 1788-94
14. Kotecha A., O'Leary N., Melmoth, D., Grant, S., Crabb, D P. The functional consequences of glaucoma for eye-hand coordination *Invest Ophthalmol Vis sci* 2009; 50: 203-213
15. Friedman, D S, Freeman E., Munoz Jampel, H D, West S K. Glaucoma and mobility performance: the Salisbury Eye Evaluation Project *Ophthalmology* 2007; 114: 2232-2237
16. Friedman N. J., "Impact of dry eye disease and treatment on quality of life," *Current Opinion in Ophthalmology*, vol. 21, no. 4, pp. 310-316, 2010
17. Turano K A, Rubin G S, Quigley H A. Mobility performance in glaucoma *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40: 2803-2809
18. Ненчева Б. Слепота и слабо зрение в Източна България – съвременен подход. Дисертационен труд. Варна, 2014
19. Nelson CJ, Weinberger MI, Balk E, et al. The chronology of distress, anxiety, and depression in older prostate cancer patients. *Oncologist*. 2009; 14: 891-9
20. Leung E. W., F. A. Medeiros, and R. N. Weinreb, "Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients," *Journal of Glaucoma*, vol. 17, no. 5, pp. 350-355, 2008
21. Al-Nuaimi D, Salam T, Raj S. Side effects of eye drops v compliance: patients' perspectives. Program and abstracts of the World Glaucoma Congress 2009; July 8-11, 2009; Boston, Massachusetts. Abstract P419
22. Ненкова Б, Пандова М, Великова В. Сравнителен анализ на КЖ при водещите причини за слепота и намалено зрение. *Реферативен бюлетин по офталмология* 1/2014; 31-35 ISSN 1310-3792
23. Nenkova B, Pandova M. Quality of life of patients with glaucoma *Scripta Scientifica Medica* 2015 V; 1 № 3 ISSN 1214-6408

Система за стадиране и проследяване на пациенти с първична откритоъгълна глаукома, базирана на структурни изменения в дебелината на ретинния неврофибрилерен слой, открити със SD-OCT

Б. Михайлова, Н. Даков, Ч. Ранкова, Ст. Костова,
Г. Димитрова, А. Оскар, И. Петкова

Катедра по офталмология, Медицински университет – София,
Клиника по очни болести, УМБАЛ „Александровска“ – София

Clinical staging system in primary open-angle glaucoma based on structural changes in retinal nerve fiber layer thickness assessed with spectral domain-optical coherence tomography

B. Mihaylova, N. Dakov, Ch. Rankova, St. Kostova, G. Dimitrova, A. Oscar, I. Petkova
Medical University – Sofia, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology,
University Hospital „Alexandrovska“, Sofia, Bulgaria



Резюме:

Въведение: Най-застъпената класификация в Европа за стадиране и проследяване на пациенти, диагностицирани с първична откритоъгълна глаукома (ПОЪГ), е тази на Hodapp-Parrish-Anderson, отразяваща функционалните изменения в зрителното поле чрез показатели на стандартната автоматична периметрия. Тази класификация се препоръчва и от последното IV ръководство на Европейското глаукомно дружество – юни 2014 г.

Цел: Да се създаде лесна и бърза за приложение система за стадиране, анализ и проследяване на пациенти с ПОЪГ на базата на структурни изменения в дебелината на ретинния неврофибрилерен слой (RNFL) чрез оптична кохерентна томография (OCT).

Материал и методи: Изследваха се общо 483 очи на 414 доброволци и пациенти от 45- до 84-годишна възраст, разпределени в 6 групи: контролна, очна хипертензия, препериметрична глаукома, начална, средноразвита и напреднала глаукома. Измерванията се извършиха с апарата Topcon 3D OCT 2000+ и протоколите Circle и Glaucoma Analysis – Macula. Приложи се ROC анализ, като всяка група се съпостави с предходната по стадий. Статистически се анализираха данните от осем RNFL параметри (перипапиларни и макулни).

Резултати: От всички изследвани RNFL показатели се избраха два – Total mRNFL (макулен) и InfpRNFL (перипапиларен) с най-висока или почти най-висо-

Abstract

Introduction: The Hodapp-Parrish-Anderson classification is the most prevalent classification in Europe used for staging and following up primary open-angle glaucoma (POAG) patients. It is based on the visual field functional changes detected with standard automatic perimetry. This classification is also officially recommended in the latest European Glaucoma Society Guidelines (4th Edition, June 2014).

Purpose: To develop a new POAG staging system based on the structural changes in the retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness evaluated with Optical Coherence Tomography (OCT).

Material and Methods: A total of 483 eyes of 414 volunteers (aged between 45 and 84) were examined and divided into 6 groups: control, ocular hypertension, preperimetric glaucoma, early / moderate and advanced glaucoma. Measurements were performed with the Topcon 3D OCT 2000+ using two protocols – Circle and Glaucoma Analysis – Macula. ROC analysis was applied and each group was compared to the previous one by stage. The data from eight RNFL parameters (peripapillary and macular) was included in the statistical analysis.

Results: Of all RNFL parameters that were evaluated, two – Total mRNFL (macular) and InfpRNFL (peripapillary) with the highest or almost highest diagnostic ability were selected, with exceptions not giving statistically significant differences. Our analysis demonstrates that these two parameters referred to the RNFL thickness in

ка диагностична възможност при всички анализи, като изключенията не дадоха статистически значими различия. Стойностите на тези два показателя, които отразяват дебелината на RNFL в различни области от ретината, дават предимството при компрометиране на единия от тях (различни състояния и заболявания) да се анализира другият.

Заклучение: Предложената от нас система е изцяло клинично ориентирана и доказва възможността на параметри, отразяващи структурни изменения, да бъдат включени за създаването ѝ. Тя се базира на конкретни стойности, получени от изследването на голям брой доброволци и пациенти с ПОЪГ, което я прави обективна и в същото време лесна и бърза за прилагане.

Ключови думи: стадираща система, ретинен неврофибрилерен слой, оптична кохерентна томография, първична откритоъгълна глаукома.

Въведение

В лечението на хроничните социално-значими заболявания от съществено значение е не само поставянето на правилната диагноза, но също и определянето на точния стадий. Това позволява по-нататъшното правилно проследяване на пациентите с оглед динамиката в заболяването им. Именно този факт налага създаването на системи за стадиране на хроничните прогресиращи заболявания. При първичната откритоъгълна глаукома (ПОЪГ) като пример за такова хронично прогресиращо заболяване също заляга нуждата от прилагане на стадираща система, която отразява степента на глаукомните изменения [1].

Изработването на системи за стадиране на ПОЪГ са насочени в две направления: 1. Отразяващи степента на структурните изменения и 2. Такива, които отразяват степента на функционалните изменения.

По-застъпени и разпространени са вторият вид системи. Европейското глаукомно дружество (EGS) в своето IV последно издание от 2014 г. дава препоръки за прилагане на разработената от Hodapp-Parish-Anderson класификация. Тя е базирана на функционалните изменения от стандартната автоматична периметрия (САП) и е създадена през 1993 г.

different regions of the retina, are equally adequate in their POAG diagnostic ability. This is very important finding especially regarding the situation when one of this parameters is compromised by different conditions or diseases apart from POAG.

Conclusions: The system proposed by us is entirely clinically oriented and proves the ability and the potential of specific parameters referred to structural changes to be successfully used for POAG staging and follow up. It is based on specific values derived from the study of a large number of participants and patients with POAG, which makes our new staging system adequate and at the same time easy to be used in everyday ophthalmologists practice.

Key words: Staging system, retinal nerve fiber layer, optical coherence tomography, primary open-angle glaucoma.

[2].

Създадените до момента структурни системи за стадиране на ПОЪГ се базират на оценка в наблюдаваните глаукомни изменения в диска на зрителния нерв (ДЗН). В по-голямата си степен те са насочени към особеностите в ДЗН – C/D Ratio [3, 4], изтъняване и назъбване на невроретиналния пръстен (НРП). Първите разработени структурни системи не отчитат големината на ДЗН, както и локалното изтъняване на НРП, което се приема за недостатък. В следващите поколения класификации се отчитат също формата и особеностите на екскавацията и НРП. Затова те са и по-точни, но същевременно и по-сложни за приложение, поради повече на брой критерии за оценка [5]. Малка част от тях обхващат промените в дебелината на ретинния неврофибрилерен слой (RNFL) и по-специално интерпретацията в дефектите при фотографски изображения [6].

Цел

Да се създаде лесна приложна система за стадиране, бърз анализ и проследяване на пациенти с ПОЪГ на базата на структурни изменения в дебелината на RNFL чрез спектрал-домейн оптична кохерентна томография (SD-OCT).

Материал и методи

Материал

Всички лица, включени в проучването, са преминали през *I глаукомно отделение към Клиника по очни болести на УМБАЛ „Александровска” ЕАД – гр. София* за период от 1 година и 3 месеца.

Общият брой на очите е 483, а на доброволците и пациентите – 414, на възраст от 45 до 84 години, от които 132 са мъже, а 282 – жени. Разпределиха се в шест групи, както следва:

I група (Контроли) – 150 очи, 150 здрави доброволци

II група (Очна хипертензия – ОХ) – 50 очи, 31 пациенти

III група (Предпериметрична глаукома – ППГ) – 62 очи, 49 пациенти

IV група (Начална глаукома) – 96 очи, 80 пациенти

V група (Средноразвита глаукома) – 40 очи, 34 пациенти

VI група (Напреднала глаукома) – 85 очи, 70 пациенти

Определени като подходящи за проучването участници са на базата на следните включващи и изключващи критерии:

Включващи критерии за здравите лица: липса на очна патология (изкл. начална старческа катаракта) и общи заболявания.

Включващи критерии за групата на ОХ: липса на друга очна патология; зрителна острота 1.0; рефракционна грешка не повече от ± 4.00 dsph и ± 1.00 dcyl; трайно повишено ВОН над 21 mmHg на двете очи без лечение и преизчислено според стойността на ССТ, проследено с дневна крива и измервано с Goldmann тонометър; отворен ПКЪ III-IV степен по класификацията на Shaffer; липса на патологични промени в очните дъна – витален ДЗН, без данни за нарушено ISNT правило, $E < 0.5$ PD и междуочна асиметрия в $E \leq 0.2$ PD; нормална компютърна периметрия (Glaucoma Hemifield Test – within normal limits, $p > 0.05$ за MD и PSD).

Включващи критерии за групата на ППГ: зрителна острота 1.0; рефракционна

грешка в границите на вече посочената; трайно повишено ВОН над 21 mmHg; отворен ПКЪ; фундоскопска находка за глаукомни промени: междуочна асиметрия в $E \geq 0.2$ PD, вертикално елонгирана екскавация, изтъняване на НПП и нарушаване правилото ISNT, дефекти в RNFL (дифузни, локални); нормална компютърна периметрия.

Включващи критерии за групите на периметрична глаукома: зрителна острота 1.0 за стадий на начална глаукома и ≥ 0.2 за стадий на средноразвита и напреднала глаукома; рефракционна грешка не повече от вече посочената; трайно повишено ВОН над 21 mmHg; отворен ПКЪ; фундоскопска находка за глаукомни промени: междуочна асиметрия в $E \geq 0.2$ PD, вертикално елонгирана екскавация, изтъняване на НПП и нарушаване правилото ISNT, дефекти в RNFL (дифузни, локални), хеморагии на ДЗН; типични за глаукома периметрични дефекти в зрителното поле (ЗП) кореспондиращи с тези в ДЗН, като стадият заболяването се определи предвид клиничната класификация на Hodapp-Parrish-Anderson **препоръчана от EGS.**

Изключващи критерии: максимално коригирана зрителна острота ≤ 0.2 ; възраст под 45 г. и над 85 г.; рефракционна грешка извън посочените вече граници; нормотензивна глаукома, закритоъгълна, вторична глаукома; патология на макулата, диабетна ретинопатия, неглаукомна оптиконевропатия; предшестваща хирургична интервенция (изкл. катарактна екстракция с имплантация на IOL); съпътстваща неврологична патология, която може да повлияе на находката в ЗП и да затрудни оценката на глаукомните изменения.

Методи

При всички пациенти се извърши пълен офталмологичен преглед, включващ: подробна анамнеза за общи и очни заболявания, фамилна анамнеза; определяне на рефракция и изследване на зрителна острота; биомикроскопия; индиректна фундусбиомикроскопия – с помощта на биомикроскоп и 90 dpt

леща в състояние на мидриаза; контактна ултразвукова пахиметрия, извършена с апарата OcuScan RxP (*Alcon, Forth Worth, Texas, USA*); тонометрия по Goldmann – построяване на дневна крива за ВОН; индиректна гоноскопия – извършена с триогледална леща на Goldmann (класификация на Shaffer, 1960 г.); компютърна периметрия – програма SITA Standard 24-2 на HFA II (*Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA*) с оптична корекция за близо при необходимост и включени само достоверни изследвания с общ процент на сумата от грешките (загуба на фиксация, фалшиво позитивни и фалшиво негативни резултати) не по-голям от 25%. За определяне степента на глаукомните изменения се използва споменатата вече клинична класификация на Hodapp-Parrish-Anderson.

Оптична кохерентна томография – при всички пациенти се направи SD-OCT на двете очи в състояние на медикаментозна мидриаза от един оператор с апарата *Topcon 3D OCT 2000 (FA plus)* (*Topcon Corporation, Japan*) и софтуерна версия – 8.11. Приложиха се следните програми:

Circle – с нея се извърши оценка на дебелината на pRNFL (μm) чрез единичен кръгов В-скан около ДЗН с диаметър 3.4 mm, състоящ се от 1024 A-scans. В настоящото проучване от *Circle протокола* се анализираха стойностите на следните параметри: 1. Total pRNFL – показва средната дебелина на pRNFL на 360° от ДЗН; 2. Sup pRNFL – показва дебелината на pRNFL в горните 90° от ДЗН; 3. Inf pRNFL – показва дебелината на pRNFL в долните 90° от ДЗН; 4. Nas pRNFL – показва дебелината на pRNFL в назалните 90° от ДЗН; 5. Temp pRNFL – показва дебелината на pRNFL в темпоралните 90° от ДЗН.

3D Macula (V) – с нея се извърши оценка на дебелината на вътрешните слоеве на макулата (μm). Програмата сканира макулната област на площ от 7 mm². Създава се 3D образ, съставен от 512 вертикални В-скана, всеки един от 128 А-скана. От *протокола Glaucoma Analysis – Macula* изследвахме следните пара-

метри: 1. Sup mRNFL – отразява дебелината в горната изследвана половина; 2. Inf mRNFL – отразява дебелината в долната изследвана половина; 3. Total mRNFL – отразява средната тотална дебелина в цялата макулна област.

В проучването се включиха OCT протоколи с добро качество на сканове – над 50%, без артефакти, получени от движения на тялото и очите, премигвания, липса на патология в макулата (оток, друзи, дупки), витреоретинален тракционен синдром.

Статистически методи – За статически значими се приеха тези разлики при $p < 0.05$. Приложи се ROC – анализ, като особеност е, че всяка група се сравни с предходната, а не с контролната. Определиха се cut off стойности, специфичност и чувствителност на всеки от изследваните параметри. Чрез cut off стойностите се определиха гранични стойности на всеки изследван параметър за всяка от обособените групи. Приложи се и сравнителен анализ за определяне на статистическа значима разлика между стойности на някои от параметрите.

Резултати

От приложения ROC анализ се установи по-голяма диагностична точност за следните 5 параметри: Inf pRNFL, Total pRNFL, Sup mRNFL, Inf mRNFL и Total mRNFL. Именно тези пет параметри са в основата на последващото проучване и анализ на резултатите. На таблици 1 до 5 са показани площ под кривата, чувствителност, специфичност и cut off стойности, получени при сравнение на всяка от изследваната група с предходната. От pRNFL параметрите най-добри диагностични показатели притежава Inf pRNFL, с изключение на два случая: в стадий на ППГ и съответно начална глаукома, където площта под кривата на Total pRNFL е с малко по-големи стойности, съответно 0.832 и 0.611. От mRNFL параметрите с най-добри диагностични показатели е Total mRNFL, с някои изключения, при които по-високи показатели имат Inf mRNFL и Sup mRNFL.

Таблица 1. Контролна група и ОХ

Контроли vs ОХ	Cut-off	Чувствителност	Специфичност	AUROC
Inf pRNFL	135.50	0.533	0.420	0.472
Total pRNFL	108.50	0.440	0.420	0.412
Sup mRNFL	35.50	0.513	0.560	0.514
Inf mRNFL	37.50	0.587	0.480	0.563
Total mRNFL	36.50	0.533	0.580	0.535

Таблица 2. ОХ и ППГ

ОХ vs ППГ	Cut-off	Чувствителност	Специфичност	AUROC
Inf pRNFL	127.50	0.760	0.758	0.828
Total pRNFL	102.50	0.760	0.701	0.832
Sup mRNFL	32.50	0.760	0.726	0.823
Inf mRNFL	34.50	0.780	0.790	0.848
Total mRNFL	33.50	0.840	0.774	0.861

Таблица 3. ППГ и Начална глаукома.

ППГ vs Начална глаукома	Cut-off	Чувствителност	Специфичност	AUROC
Inf pRNFL	112.50	0.613	0.583	0.601
Total pRNFL	93.50	0.597	0.542	0.611
Sup mRNFL	29.50	0.484	0.542	0.612
Inf mRNFL	30.50	0.548	0.573	0.591
Total mRNFL	29.50	0.661	0.531	0.618

Таблица 4. Начална глаукома и Средноразвита глаукома.

Начална гл. vs Средноразвита гл.	Cut-off	Чувствителност	Специфичност	AUROC
Inf pRNFL	97.50	0.708	0.650	0.696
Total pRNFL	86.50	0.698	0.625	0.682
Sup mRNFL	26.50	0.698	0.650	0.710
Inf mRNFL	27.50	0.667	0.625	0.705
Total mRNFL	27.50	0.667	0.650	0.735

Таблица 5. Средноразвита глаукома и Напреднала глаукома.

Средноразвита гл. vs Напреднала гл.	Cut-off	Чувствителност	Специфичност	AUROC
Inf pRNFL	76.50	0.700	0.647	0.762
Total pRNFL	72.50	0.675	0.647	0.732
Sup mRNFL	19.50	0.725	0.706	0.791
Inf mRNFL	19.50	0.800	0.765	0.873
Total mRNFL	20.50	0.800	0.812	0.901

За да се установи дали в случаите, при които различни от Total mRNFL и Inf pRNFL параметри, притежаващи по-големи диагностични възможности, се наблюдава значима разлика, се направи подвойков сравнителен

анализ (Таблица 6). На сравнение се подложиха стойностите на AUROC. При нито едно от тях не се установи значима разлика, което показва, че тези параметри не са с диагностично предимство пред Total mRNFL и Inf pRNFL.

Таблица 6. Сравнителен анализ

Сравнения		
ОХ		
Inf mRNFL	Total mRNFL	p = 0.668
ППГ		
Inf pRNFL	Total pRNFL	p = 0.941
Inf mRNFL	Total mRNFL	p = 0.792
Начална глаукома		
Inf pRNFL	Total pRNFL	p = 0.877
Inf mRNFL	Total mRNFL	p = 0.672
Средноразвита глаукома		
Sup mRNFL	Total mRNFL	p = 0.725

На базата на cut off стойностите се определиха граничните стойности (min и max) на

параметрите във всяка група, като те са систематизирани и показани в таблица 7.

Таблица 7. Гранични стойности на RNFL във всяка изследвана група

Показател [mm]	ОХ		ППГ		Начална глаукома		Средноразвита глаукома		Напреднала глаукома
	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max
Sup mRNFL	35.50	32.50	32.50	29.50	29.50	26.50	26.50	19.50	< 19.50
Inf mRNFL	37.50	34.50	34.50	30.50	30.50	27.50	27.50	19.50	< 19.50
Total mRNFL	36.50	33.50	33.50	29.50	29.50	27.50	27.50	20.50	< 20.50
Inf pRNFL	135.50	127.50	127.50	112.50	112.50	97.50	97.50	76.50	< 76.50
Total pRNFL	108.50	102.50	102.50	93.50	93.50	86.50	86.50	72.50	< 72.50

За създаването на тази система избрахме два RNFL параметъра, а именно тези с най-добри диагностични възможности за ПОЪГ във всички изследвани групи – Inf pRNFL и Total mRNFL. Те отразяват дебелината на RNFL в различни области на ретината – Inf pRNFL перипапиларно (Circle протокол), а Total mRNFL в макулната област (Glaucoma Analysis – Macula протокол). Системата и получените числени стойности на двата параметъра са показани на таблица 8. В една графа са поставени заедно две от групите – контро-

ли и ОХ. Причината за това са резултатите от предварително направен сравнителен анализ между тях в средните стойности на осемте RNFL параметри, който показва тотална липса на статистическа значимост – ОСТ не разграничава дебелина на RNFL при здрав и пациент с очна хипертензия. Създадената от нас система се състои от 5 глаукомни стадия, базирани на структурните изменения в дебелината на RNFL: здрави/ОХ, ППГ, начална глаукома, средноразвита глаукома и напреднала глаукома.

Таблица 8. Система за стадиране на глаукома

Показател (mm)	Контроли/ОХ	ППГ	Начална глаукома	Средноразвита глаукома	Напреднала глаукома
Total mRNFL Glaucoma Analysis – Macula протокол	36.50-33.50 (> 33.50)	33.50-29.50	29.50-27.50	27.50-20.50	< 20.50
Inf pRNFL Circle протокол	135.50-127.50 (> 127.50)	127.50-112.50	112.50-97.50	97.50-76.50	< 76.50

Обсъждане

Както стана ясно от представените резултати, избраха се два показателя – Total mRNFL и Inf pRNFL за създаването на предложената от нас система за стадиране на ПОЪГ.

При първия показател – Total mRNFL, се установи най-висок диагностичен потенциал във всички групи. Прилагането на допълнителни анализи доказва съществуването най-силна статистически значима корелация на този периметър с глобалните периметрични индекси – MD и PSD, както и налична значима корелационна зависимост в трите стадия на периметрична глаукома с Inf pRNFL. Този показател може да се използва като универсален и единствен за създаването на тази предложена система за стадиране.

Тъй като редица фактори могат да променят профила на mRNFL, не във всички случаи неговите измерени стойности могат да се смятат за достоверни. Затова към системата се прибави и втори показател, който отразява измененията в дебелината на pRNFL. Сред най-добрите показатели от тези параметри е Inf pRNFL.

Накрая се избраха най-добрият макулен и перипапиларен RNFL показател. При нарушаване профила на единия показател с недостоверност на получените резултати могат да бъдат използвани резултатите на другия показател. Предложената от нас система за стадиране се базира на конкретни стойности, получени при изследването на голям брой па-

циенти във всяка група, а това я прави обективна, достоверна и надеждна.

През 2015 г. Loewen и съавт. се опитват да подобрят глаукомната диагностика, като комбинират данните на параметри като pRNFL, GCC (ganglion cell complex) и ДЗН в глаукомен структурно-диагностичен индекс (glaucoma structural diagnostic index – GSDI) [7]. Други два авторски колектива – Elbendary A и съавт. (2013) [8] и Yüksel N и съавт. (2009) [9] се опитват да установят диагностичните възможности на SD-OCT в различните стадии на глаукома.

В достъпната офталмологична литература ние открихме само една публикация за развитието на подобна структурна класификация на ПОЪГ, базирана на промени в дебелината на RNFL, установени с OCT. През 2017 г. Brusini създава нова софтуерна система за стадиране на глаукома, базирана на промени в RNFL с Nidek RS 3000 SD-OCT [10].

В българската медицинска литература, обхващаща глаукомна тематика, преди създаването на нашата класификация има още две структурни класификации на ПОЪГ.

Тошев А. (2014 г.) разработва класификация на глаукомните стадии, базирана на структурните промени в параметрите на ДЗН за HRT-II (Heidelberg Retina Tomograph-II). Той не включва RNFL в своята система, въпреки че е един от показателите с доказани възможности в областта на ранната глаукомна диагностика. Авторът изтъква приоритетното му измерване от OCT метода, при който аксиал-

ната разделителна способност позволява това да се извърши директно, за разлика от cSLO (Confocal scanning laser ophthalmoscopy), където това е индиректно. Авторът намира смисъл двете технологии да се комбинират, като се даде възможност показателят дебелина на RNFL да се добави към така разработената от него система [1, 11, 12].

Подобна система за определяне стадия на ПОЪГ през 2016 г. разработва Петрова К. за апарата RTVue-100 (Optovue) SD-OCT. Избраните от нея показатели са двата параметъра с най-голяма диагностична точност във всички изследвани групи, а именно GLV (Global loss volume – измерва се в % и отразява общия обем на всяка загуба на дебелина за цялата измервана площ от картата на GCC – ganglion cell complex) и AvgGCC (средна дебелина на GCC за цялата измервана площ). За разлика от нашата система, това са два параметъра от картата на GCC [13].

В достъпната офталмологична литература липсват данни за създадени други подобни

структурни класификации на ПОЪГ и затова нашите резултати остават несравними на този етап.

Заклучение

Разработената от нас система за стадиране е изцяло клинично ориентирана и се прилага за улесняване ежедневната дейност на офталмолога. Като неин основен недостатък може да се посочи употребата ѝ в границите на OCT изследване само с Topcon 3D OCT апарат, тъй като отделните апарати притежават различни софтуерни алгоритми за сегментация и получените резултати от тях не позволяват съпоставяне. Положителните аспекти на тази класификация е възможността да се създаде такава на базата на структурни изменения, които по много литературни данни настъпват преди появата на функционални изменения, а това дава възможност за ранна диагностика и превенция на глаукомната прогресия.

Книгопис:

1. Тошев А. Определяне стадия на структурните изменения при първична откритоъгълна глаукома с Хайделберг ретинен томограф II (3.1.2) на базата на някои топографски параметри на диска на зрителния нерв. Дисертационен труд 2014; 42.
2. European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma, Savona, Italy, 4th Edition, June 2014.
3. Read R, Spaeth G. The practical clinical appraisal of the optic disc in glaucoma: the natural history of cup progression and some specific disc-field correlations. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*, 1974; 78: 255-274.
4. Richardson K. Glaucoma and glaucoma suspects. In: Hailmann K, Richardson KT (eds). *Glaucoma: conceptions of a disease, pathogenesis, diagnosis, therapy*. Thieme, Stuttgart, 1978; 2-6.
5. Nesterov A, Listopadova N. Classification of physiological and glaucomatous extraction of the optic disk. *Vestn Oftalmol*, 1981; 17-22.
6. Blumenthal E, Weinreb R. Assessment of the Retinal Nerve Fiber Layer in Clinical Trials of Glaucoma Neuroprotection. *Surv Ophthalmol*, 2001; 45(3): S305-S312.
7. Loewen N, Zhang X, Tan O, et al. Combining measurements from three anatomical areas for glaucoma diagnosis using Fourier-domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol*, 2015; 99(9): 1224-9.
8. Elbendary AM, Mohamed Helal R. Discriminating ability of spectral domain optical coherence tomography in different stages of glaucoma. *Saudi J Ophthalmol*, 2013; 27(1): 19-24.
9. Yeksel NY, Altintas O, Ozkan B, et al. Discriminating ability of optical coherence tomography data in staging glaucomatous damage. *Can J Ophthalmol*, 2009; 44(3): 297-307.
10. Brusini P. OCT Glaucoma Staging System: a new method for retinal nerve fiber layer damage classification using spectral-domain OCT. *Eye (Lond)*, 2017; doi: 10.1038/eye.2017.159.
11. Anguelov B, Toshev A. New system for stage determination of the structural changes in primary open-angle glaucoma based on morphometric analysis of the optic disk performed by Heidelberg Retina Tomograph II (version 3.1.2). *Ophthalmology in Russia*, 2017; 12(3): 63-70.
12. Anguelov B, A Toshev. Values of some topographic parameters of optic nerve head obtained by Heidelberg retina tomograph II in volunteers and different stage primary open-angle glaucoma patients. *Ophthalmology in Russia*, 2013; 10(3): 40-5.
13. Петрова К. Оптична кохерентна томография при диагностика и проследяването на глаукомите. Дисертационен труд 2016. Глава V – Обсъждане; стр. 72-78.

Късно откриване и агресивно протичане на ексфолиативна глаукома

М. Конарева-Костянева, С. Костянева-Желинска

Катедра по очни болести, Медицински университет – Пловдив

Late detection and aggressive course of exfoliative glaucoma

M. Konareva-Kostianeva, S. Kostianeva-Zhelinska

Dept Ophthalmology, Medical University, Plovdiv



Резюме

Ексфолиативната глаукома (ЕГ) протича асимптомно дори при силно повишено вътреочно налягане (ВОН) и болните могат да останат недиагностицирани до развитие на тежки зрителни увреди. Пиковите на ВОН, наличието на ексфолиации, а също и прецизната оценка на диска на зрителния нерв могат да бъдат пропуснати при офталмологичен преглед.

Цел: Да се установи ходът на ексфолиативната глаукома и се определят особеностите в развитието ѝ.

Материал и методи: Ретроспективно са проучени 370 болни с ексфолиативна глаукома. В изследваната група 118 (59%) са мъже, а 82 (41%) – жени, и съотношението мъже : жени е 3 : 2. Диагностицирането и проследяването им е осъществено със следните методи на изследване: определяне на зрителна острота, биомикроскопия, фундобиомикроскопия, тонометрия, гониоскопия, компютърна периметрия.

Резултати: След среден период 4.1 ± 4.9 години при 200 от тях (54%) зрението поне на едното око е липсащо или много ниско. При 72 болни (36%) едното око е достигнало до прогресивен или терминален стадий за период от 1 и по-малко от 1 година. Още при откриването на глаукомата при 50 пациенти (една четвърт от тях) се установява, че ексфолиативната глаукома поне на едното око е в прогресивен или терминален стадий със значими загуби в зрителното поле.

Заключение: Прогнозата на ЕГ е по-лоша, отколкото на първичната откритоъгълна глаукома, което изисква поставяне на ранна диагноза. При офталмологичен преглед е необходимо задължително освен измерване на ВОН, и прецизна оценка на диска на зрителния нерв при разширена зеница.

Ключови думи: ексфолиативна глаукома, откриване, ход

Abstract

Exfoliative glaucoma (EG) is asymptomatic even with strongly elevated intraocular pressure (IOP) and patients may remain undiagnosed till the development of severe visual damage. The IOP spikes, the presence of exfoliations, as well the precise assessment of the optic disc may be omitted during eye examination.

Purpose: To establish the course of exfoliative glaucoma and to determine its characteristics.

Material and Methods: Three hundred and seventy patients with exfoliative glaucoma were included in this retrospective study. In the study group 118 (59%) were men and 82 (41%) women and the male: female ratio was 3 : 2. The diagnosis and follow-up were performed with the following methods of examination: visual acuity, biomicroscopy, fundobiomicroscopy, tonometry, gonioscopy, computer perimetry.

Results: The visual function of at least one eye is missing or very low in 200 patients (54%) after a mean period of 4.1 ± 4.9 years. A progressive or terminal stage of glaucoma for a period of 1 and less than 1 year was observed in 72 patients (36%). Fifty patients with exfoliative glaucoma (one quarter) had at least one eye in progressive or terminal stage at the beginning of disease.

Conclusion: The prognosis of exfoliative glaucoma is worse than those of primary open-angle glaucoma and an early diagnosis is required. It is necessary to make an accurate assessment of the optic nerve disk in an dilated pupil besides the IOP measurement.

Key words: exfoliative glaucoma, detection, course

Въведение

Ексфолиативната глаукома (ЕГ) е секундерен тип глаукома, асоциирана с ексфолиативен синдром (ЕС). Характеризира се с повишено ВОН, периодично достигащо до много високи стойности, без особени субективни оплаквания от страна на болния. Общоприето е схващането, че поради агресивното си протичане болните с ЕГ бързо губят зрителните си функции, най-често на едното око. Късното откриване на ЕГ е друга причина за ниското зрение и слепотата, настъпваща при този вид глаукома. Счита се, че ЕГ е последица на ексфолиативния синдром, т.е. ЕС е първостепенен фактор и база за поява на ЕГ. Според R. Rich в световен мащаб с ЕС са 60 – 70 млн., от тях 25% са с повишено вътреочно налягане (ВОН). От тези с повишено ВОН 1/3 или 5 – 6 млн. развиват глаукома. ЕГ е най-често откритогълна и много по-рядко закритогълна. Етиологично ЕС е свързан и с развитие на катаракта и оклузия на ретинната вена. Все още не е ясно дали ексфолиативната глаукома се дължи на първично натрупване на ексфолиативен материал в системата на оттичане, или пациентите с ексфолиации имат съпътстващо заболяване първична откритогълна глаукома (ПОЪГ). Относно епидемиологията на ЕГ доскоро господстваше схващането, че тя се среща главно в Скандинавските страни, Гърция, Италия, но това вече е история. Разпространена е навсякъде по света, но с различна честота, която варира в различните региони. При ескимоси, японци, монголци, китайци ексфолиации се наблюдават изключително рядко. Причина за ниската заболеваемост от ЕГ в някои райони се счита недиагностицирането ѝ. Над 60-годишна възраст заболеваемостта както от ексфолиативен синдром, така и от ексфолиативна глаукома стръмно се увеличава. Често ЕГ протича унилатерално, но всъщност се приема, че има асиметрично представяне. Какво може да се наблюдава в ПОС? Ексфолиации по зеничния

ръб, атрофия на зеничното лизере, разкъсвания на ирисовия пигментен епител. трансилюминации на ирисовия малък кръг. По предната лещена капсула (ПЛК) се открива относително хомогенен централен диск (еднакъв с диаметъра на зеницата), последван от гранулирана, често пластова, периферна зона и разделяща ги чиста зона. Наблюдават се пигментни натрупвания в ирисовата повърхност и пигментни натрупвания в трабекуларния апарат. Не трябва да се пропуска състоянието на роговицата – наличие на ексфолиации по ендотела, както и наличие на корнейна ендотелна декомпенсация. Съпътстващи заболявания при ексфолиативна глаукома са катаракта, факодонеза, сублуксация на лещата.

Цел

Да се установи ходът на ексфолиативната глаукома и се определят особеностите в развитието ѝ.

Материал и методи

Настоящото проучване е ретроспективно и обхваща 370 лекувани болни с ексфолиативна глаукома. Средната възраст на изследваните болни в началото на проследяването е 71.8 ± 7.2 год. в диапазон от 52 до 89 години. В изследваната група 118 (59%) са мъже, а 82 (41%) – жени, като съотношението мъже : жени е 3 : 2. Диагностицирането и проследяването им е осъществено със следните методи на изследване: определяне на зрителна острота, биомикроскопия, фундобиомикроскопия, тонометрия, гониоскопия, компютърна периметрия.

Резултати

При 200 от изследваните болни (54%) се установи, че зрението поне на едното око е липсващо или много ниско, т.е. окото е в терминален или прогресивен стадий на глаукома. Таблица 1. представя ексфолиативните очи в терминален стадий.

Таблица 1. Брой очи в терминален стадий в изследваната група

Visus	Брой очи
∅	61
Перцепция, съмнителна проекция	25 (на 23 пациенти)
0.001 темпорално	11
0.01 темпорално	12
0.02-0.09 темпорално	28 (на 27 пациенти)

Таблица 2 представя наблюдаваната двучнона практическа слепота при изследваните болни с ексфолиативна глаукома.

Таблица 2. Брой пациенти с двучнона практическа слепота в изследваната група

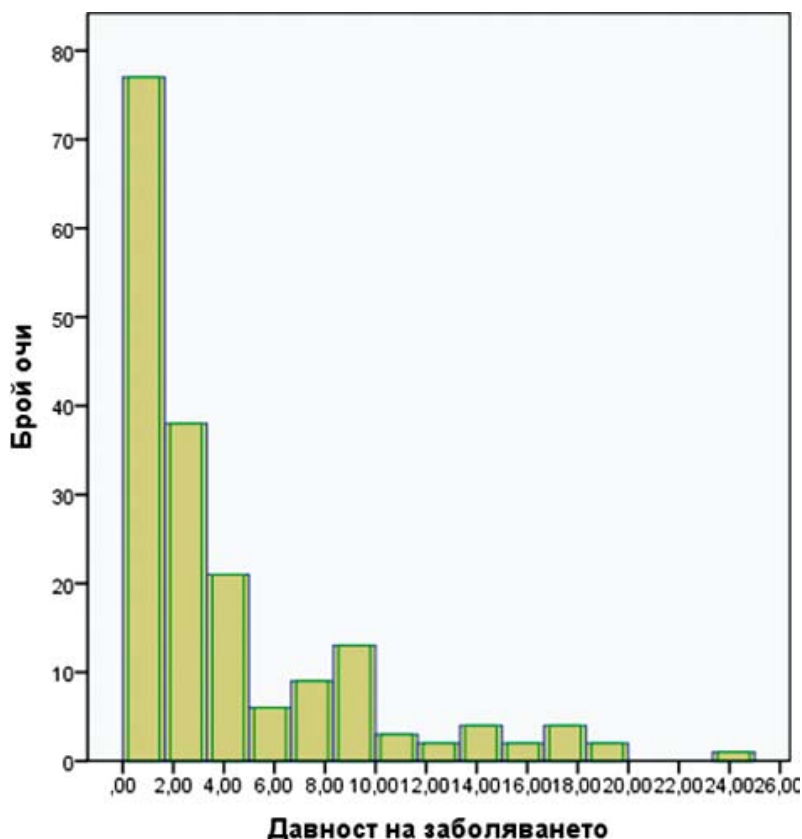
Двучнона практическа слепота	Брой пациенти (n = 10)
Едното око ∅, другото око 0.01-0.09 темпорално	7
Перцепция /перцепция на 2-те очи	2

Двете очи със стотни зрение	1
-----------------------------	---

В изследваната група с ексфолиативна глаукома до прогресивен или терминален стадий поне в едното око се е достигнало за среден период 4.1 ± 4.9 години след поставяне на диагнозата.

При 72 болни (36%) едното око е достигнало до прогресивен или терминален стадий за период от 1 и по-малко от 1 година.

Фигура 1 демонстрира нагледно, че при давност на ексфолиативната глаукома от 1 год. и под 1 год. относителният дял на пациентите с поне едно око в терминален или прогресивен стадий е изключително голям. Петдесет очи са с давност на заболяването под 1 година, а 22 очи – с давност 1 год.



Късната откриваемост на ексфолиативната глаукома се потвърждава от факта, че 50 пациенти с ЕГ (т.е. ¼ от всички пациенти, които имат едно око в терминален или прогресивен стадий) са новооткрити. Тези пациенти са забелязали (най-често случайно), че не виждат или виждат много слабо с едното око. От тези 50 болни 37 са съобщили при първоначалния преглед, че не виждат с едното око. Обективно се установява, че 21 очи са със зрение 0, 11 очи са със зрение перцепция или движение на ръката, а 5 очи са с понижена зрителна острота, тежки периметрични промени и почти краева глаукомна екскавация. Останалите 13 очи, които имат давност на глаукомата от 1 ден до 2 месеца, показват нормална или леко намалена зрителна острота, но са с повишено ВОН и при оценка на диска на зрителния нерв и периметричното изследване се установява прогресивен стадий на заболяването.

Дискусия

Нашите резултати потвърждават, че пациентите с ЕГ са с напреднала възраст и мъжете са по-често и по-тежко засегнати. Големият процент болни, които имат поне 1 око в терминален или прогресивен стадий и са с давност на глаукомата една година и под 1 година, показва, че диагнозата е поставена късно.

Защо ексфолиативната глаукома се открива късно? Признаци на ранна ЕГ могат да не бъдат видени и/или да се пренебрегнат. Около 10% от ексфолиативните случаи се пропускат при тясна зеница! Дори опитни офталмолози могат да пропуснат до 15% от ранните признаци на ЕГ. По отношение диаг-

ностиката на ексфолиативната глаукома трябва да се знае, че биомикроскопията на преден очен сегмент (ПОС) трябва да се прави при широка зеница и трябва да се търсят „малки“, едва доловими признаци на ексфолиативен синдром. Ексфолиативната глаукома протича асимптомно, дори при силно повишено ВОН. ВОН показва големи денонощни колебания. Пикове на ВОН могат да бъдат пропуснати при офталмологичен преглед. Така болните могат да останат недиагностицирани до развитие на тежки зрителни увреди. Необходимо е извършването на прецизна фундоскопия при всеки офталмологичен преглед с оценка на диска на зрителния нерв (ДЗН).

Защо ЕГ е толкова агресивна? При нея от изключителна важност е механичният фактор, т.е. ВОН. Съществува и нарушена очна хемодинамика: васкуларни промени и намалена очна перфузия (в хориоидея, ДЗН, перипапиларни ретинни капилляри, макулни капилляри, ретробулбарни съдове). Клиничната значимост на системната съдова дисфункция в патогенезата на ЕГ продължава да се изяснява.

Заклучение

Нашите проучвания доказват, че ексфолиативната глаукома се открива късно и по време на диагностицирането ѝ в голям процент от случаите се установява ниско или дори липсващо зрение поради увреда на очния нерв и значими загуби в зрителното поле. Ексфолиативната глаукома изисква ранно откриване, агресивно лечение (включително и оперативно) и проследяване на болните със скъсен интервал между прегледите.

Книгопис

1. Paili Puska. Development of exfoliative glaucoma. Chapter 11. In: Exfoliation Syndrome and Exfoliative Glaucoma. Editors: G. Hallo, A. Konstas, 2008, Dogma, Savona, Italy.
2. R. Ritch, R. Mudumbai, Liebmann JM. Combined exfoliation and pigment dispersion paradigm of an overlap syndrome. *Ophthalmology*, 2000, 107 (5), 1004-8.
3. R. Ritch, U. Schlotzer-Schrehardt, AG. Konstas. Why is glaucoma associated with exfoliation syndrome? *Prog Retin Eye Res*, 2003, 22 (3): 253-75.
4. U. Schlotzer-Schrehardt, M. Kuchle, A. Junemann, GO Naumann. Relevance of the pseudoexfoliation syndrome for the glaucoma. *Ophthalmologie*, 2002, 99(9): 683-90.
5. E. Vesti, T. Kivela. Exfoliation syndrome and exfoliation glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2000, 19 (3): 345-68.
6. Hollo G., Exfoliation syndrome—the most common identifiable cause of open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 1994 Summer; 3(2): 176-7.

XEN Gel Stent – шестмесечно проучване

Г. Петрова, В. Даскалов

СОБАЛ „Пентаграм“, гр. София

XEN-Gel Stent – a six months' study

G. Petrova, V. Daskalov

Specialized Eye Hospital „Pentagram“ Sofia



Резюме

Цел: Да споделим нашия шестмесечен опит с поставянето *ab interno* на XEN 45-антиглаукомен имплант при пациенти с ПОЪГ и некомпенсирано от максималната медикаментозна терапия ВОН, както и да изследваме неговата ефективност и безопасност.

Материал и методи: В изследването са включени 11 пациенти с некомпенсирана ПОЪГ (9 от тях-псевдофакични и 2-ма с катаракта), на които поставихме XEN 45-антиглаукомен имплант. Всички пациенти бяха с диагностицирана ПОЪГ в различен стадий и некомпенсирано от максимална медикаментозна терапия ВОН (налягане над 23 mmHg на четворна медикаментозна терапия). При двама от пациентите процедурата беше комбинирана с факоемулсификация и имплантация на ИОЛ. Пациентите бяха проследени за срок от 6 месеца с пълен офталмологичен преглед на 1-ви и 7-ми постоперативен ден, на 1-ви и всеки следващ постоперативен месец.

Резултати: При всички пациенти установихме намаление на предоперативното ВОН с над 40% в резултат на процедурата. Антиглаукомната медикаментозна терапия бе преустановена при 10 от 11 пациенти. При нито един от пациентите не получихме късни постоперативни усложнения.

Заклучение: XEN Gel Stent е безопасен и ефективен миниинвазивен метод за намаляване на ВОН при пациенти с ПОЪГ.

Ключови думи: XEN-Gel Stent, ВОН, ранни резултати

Въведение

Глаукомата е водеща причина за необратима слепота в световен мащаб. Единственият познат начин за контрол на заболяването е чрез намаляване на вътреочното налягане (ВОН) като средство за предотвратяване прогресията на дегенеративните промени. Повечето пациенти, лекувани медикаментозно,

Abstract

Purpose: To share our experience by placing *ab interno* on the XEN 45-antiglaucoma implant in patients with POAG and uncompensated by the maximal therapy as well as to investigate its effectiveness and safety.

Material and Methods: 11 patients with uncompensated POAG (9 of them pseudophakic and 2 with cataract) were enrolled in the study, to which we placed XEN 45-antiglaucoma implant. All patients were diagnosed with POAG at different stages and uncompensated by maximal medication (IOP > 23 mmHg). In two patients the procedure was combined with Phaco and IOL implantation. Patients were followed for 6 months with full examination on 1st and 7th postoperative day, on the 1st and every postoperative month.

Results: In all patients we found a reduction in preoperative IOP by over 40% as a result of the procedure. Antiglaucoma drug therapy was discontinued in 10 of 11 patients. None of the patients received late postoperative complications.

Conclusion: The XEN Gel Stent is a safe and effective MIGS method for reducing IOP in patients with POAG.

Key words: XEN-Gel Stent, IOP, early results

развиват резистентност и/или непоносимост към терапията. Други, лекувани оперативно с ТЕ, често се нуждаят от реоперация или са получили тежки ранни и/или късни усложнения на процедурата. Ето защо съвременните методи за хирургично лечение на глаукомата целят минимална инвазивност с максимален ефект и сведени до минимум ранни или късни постоперативни усложнения.

Минимално инвазивната глаукомна хирургия (Minimally Invasive Glaucoma Surgery /MIGS/) е крачка напред в лечението на първичната откритоъгълна глаукома (ПОЪГ). Гарантира безопасна манипулация със значителен ефект върху ВОН. Позволява сигнификантна редукция на антиглаукомната медикаментозна терапия на пациента. Протектира пациента от увреждащия ефект на продължи-

телната локална терапия. Повишава качеството на живот. /1/ Съвременните методи за миниинвазивна глаукомна хирургия могат да се разделят в две **основни групи**:

- повишаващи оттока на вътреочната течност (ВОТ) и
- намаляващи производството на ВОТ.

Всяка от тези групи можем да разделим на ab interno и ab externo методи (Табл. 1).

Таблица 1. MIGS-методи

		Aqueous Outflow			Aqueous Prod
		Subconjunctiva	Schlemms	Suprachoroidal	Cyclodestruction
Ab Externo	Trabeculotomy		Canaloplasty	Gold Shunt	Cryo
	ExPress		Canal Expanders	STARFlo	Diode
	Aqueous shunts			Aquashunt	UC3
	Deep sclerectomy				
	CLASS				
	InnFocus				
Ab Interno	XEN		Trabectome	CyPass	Endolaser
			iStent	iStent Supra	
			Hydrus	STARFlo MiniJect	
			ELT		

Ab interno MIGS са:

- **Подобряващи трабекуларния оток:** Трабектом (NeoMedix) /2/, iStent (iStent Inject /Glaukos) /3, 4/, Hydrus Microstent /5/, Transluminal trabeculotomy; Excimer laser trabeculotomy (ELT)
- **Супрахорионални шънтове:** CyPass (Transcend Medical, ALCON) /6, 7/, iStent Supra
- **Създаващи субконюнктивна филтрация - ab interno :** XEN – осигурява отток на ВОТ от предната камера (ПК) към субконюнктивното пространство (Фиг. 1).



Фиг. 1. XEN gel stent

Ab externo MIGS със субконюнктивна филтрация е InnFocus (в период на клинично проучване).

Ще се спрем по-подробно на **XEN 45 – gel stent** (8, 9, 10, 11), който е обект на нашето проучване. XEN 45 създава нов алтернативен път за дренаж на ВОТ от предна камера в субконюнктивното пространство, подобно на трабекулектомията. XEN gel stent (Aquesys, ALLERGAN) е нов ab interno желатинов стент, имплантиращ се без нуждата от дисекция на конюнктивата.

Цел

Цел на проучването е: да споделим нашия опит с XEN 45-антиглаукомен имплант при пациенти с ПОЪГ и некомпенсирано ВОН при максимална медикаментозна терапия, както и да изследваме неговата ефективност и безопасност.

Материали и методи

Изследването включва 11 пациенти (11 очи) – 5 мъже и 6 жени. XEN 45 беше имплан-

тиран от един и същ хирург. Всички бяха с диагностицирана ПОЪГ и некомпенсирани от максимална медикаментозна терапия (ВОН над 23 mmHg). Девет от нашите пациенти бяха псевдофакични. При двама от пациентите процедурата беше комбинирана с катарактна хирургия. Терапията с простагландинови аналози беше преустановена 1 седмица предоперативно. Пациентите бяха проследени за 6 месеца на 1-ви и 7-ми постоперативен ден, на 1-ви до 6-ти постоперативен месец ежемесечно.

Включващи критерии:

- ◆ ПОЪГ
- ◆ ВОН, неповлияващо се от максимална медикаментозна терапия или медикаментозна нетолерантност
- ◆ Псевдофакия
- ◆ Интактна конюнктивна в горно-назалния квадрант
- ◆ Възраст над 18 години

Изключващи критерии

- ◆ ПЗЪГ
- ◆ Роговични и конюнктивни дефекти от предхождаща хирургия

- ◆ Предишни имплантации на шънтове в горно-назален квадрант
- ◆ Преднокамерна ИОЛ
- ◆ Силиконова тампонада

Използваният оперативно имплант XEN 45-gel stent представлява хидрофилна тръбичка с дължина 6 mm, направена от свински желатин след crosslinking с глутаралдехид. Съществуват три модела на XEN с различен вътрешен диаметър – 45, 63, 140 микрона. Базиран е на уравнението на Hagen-Poiseuille, където дължината и вътрешният диаметър на тръбичката детерминират степента на оттока. (Фиг. 2. Уравнение на Hagen-Poiseuille) Съпротивлението на тръбичката се увеличава линейно при увеличаване на дължината и намаляване на нейния лумен. По-дълга и тясна тръбичка създава по-голямо съпротивление от по-късата и широка такава. Използваният в проучването XEN 45 с лумен от 45 микрона и дължина от 6 mm позволява филтрация от около 2 – 2.5 ml/min.

The diagram shows the Hagen-Poiseuille equation:
$$Q = \frac{\pi R^4}{8\eta L} \Delta p$$
 Each variable in the equation is enclosed in a light blue callout box with a pointer to its corresponding part of the formula:

- Volume flow rate of fluid through a pipe** points to Q .
- Radius of the pipe** points to R .
- Pressure difference between the two ends of the pipe** points to Δp .
- Viscosity of the fluid** points to η .
- Length of the pipe** points to L .

Фиг. 2. Уравнение на Hagen-Poiseuille

Процедура

- ◆ Локална анестезия
- ◆ Маркиране на конюнктивата на 3 mm зад лимба в горно-назален квадрант
- ◆ Субконюнктивно инжектиране на 0.1 ml ММС 0.01% с игла 27 G в същия квадрант
- ◆ Корнеална инцизия 1,6 – 1,8 mm контралатерално на мястото на имплантацията
- ◆ Healon GV
- ◆ Гониолеща
- ◆ Имплантиране на XEN и позициониране на 3 mm зад лимба
- ◆ Отстраняване на вискозостанцията от ПК
- ◆ Постоперативно – локална КС терапия за 2 месеца

Резултати

Средно предоперативно ВОН е 26.3±1.9 mmHg. Средно понижение на ВОН на 1-ви ден – 70,6% от изходното ВОН. На месец 6-ти от проследяването средното понижение е 46,4%.

Антиглаукомната терапия беше преустановена при 10 от общо 11 пациенти. На 6-ти постоперативен месец при 1 от пациентите се наложи антиглаукомна терапия с три медикамента. Не бяха наблюдавани ранни и късни постоперативни усложнения (Табл. 2).

Таблица 2. Резултати от предоперативно ВОН и постоперативни стойности

PATIENT	PREOP	DAY 1	DAY 7	1-ST MONTH	2-TH MONTH	3-TH MONTH	4-TH MONTH	5-TH MONTH	6-TH MONTH
1	23	5	13	18	17	15	14	15	16
2	27	3	4	10	11	12	11	12	13
3	26	6	14	37	21	20	19	18	18
4	30	13	10	18	17	16	17	17	18
5	26	30	20	17	16	15	16	14	15
6	27	6	6	9	10	10	11	11	10
7	26	4	6	9	14	14	15	14	15
8	28	5	6	10	11	12	11	13	13
9	25	4	5	11	10	11	12	12	11
10	24	3	5	10	11	10	12	12	13
11	27	6	7	11	12	11	11	13	13
Mean IOP	26.3	7.7	8.7	14.5	13.6	13.3	13.5	13.7	14.1
Mean % change in IOP	100%	70,60%	67%	44,86%	51,70%	49%	48,60%	47,90%	46,40%

При наблюдаваните 11 пациенти преди оперативната намеса – средната стойност на ВОН е 26.3±1.9 mmHg. На база наблюдението след 6 месеца на групата от 11 пациенти - средна стойност на ВОН е 14.1±2.6 mmHg. С цел да се установи дали разсейването по изследвания признак (ВОН) е значително или не, са изчислени и коефициентите на вариация (V%) за двете групи.

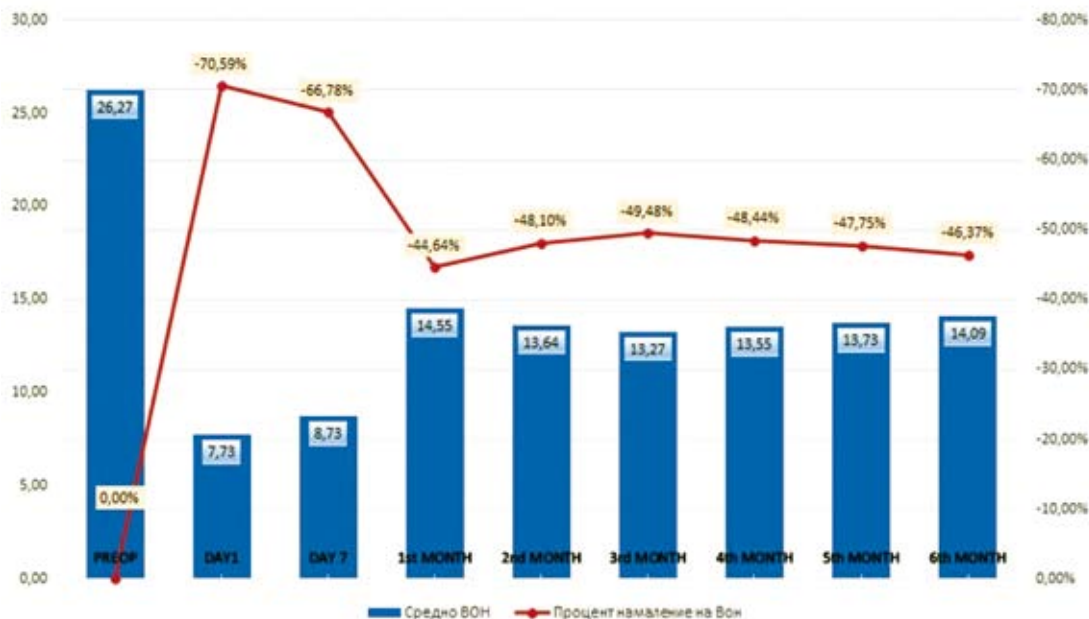
За предоперативните резултати коефициентът на вариация (V%) = 7.2%, а за тези установени след 6 месеца V% = 18.4%. Независимо че при ВОН след 6 месеца разсейването е малко по-голямо и двете стойности са под условната граница от 50%, което показва, че разсейването може да се приеме за сравнително малко (Табл. 3).

Таблица 3. ВОН – ср. стойности преди и 6 месеца следоперативно

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
PREOP	11	23,00	30,00	26,2727	1,90215
sixmonth	11	10,00	18,00	14,0909	2,58668
Valid N (listwise)	11				

Средната стойност на ВОН намалява с 46.4% спрямо стойността на показателя преди оперативна намеса, която е приетата за

базисна стойност. ВОН намалява от 26.3 предоперативна стойност до 14.1 – след 6 месеца (Фиг. 3).



Фиг. 3. Резултати от промени във ВОН (в проценти)

С цел да се провери дали намалението от 46.4% е статистически значимо е извършена проверка на хипотези за разликата между двете средни – преди оперативна намеса и след 6 месеца.

Тестът на Levene за равенство на дисперсиите показва, че дисперсиите в двете групи не се различават съществено, поради което се тълкуват резултатите на ред – Equal

variances assumed. Равнището на значимост от 0.000 дава основание да се приеме, че между двете средни стойности на ВОН съществува статистически значима разлика. Тоест реализираното понижение от 46.4% не е резултат на случайни фактори, а се проявява като значимо при конкретната проверка (Табл. 4).

Табл. 4. Тест на Levene

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
ВОН	Equal variances assumed	1,663	,212	12,583	20	,000	12,18182	,96809	10,16243	14,20121
	Equal variances not assumed			12,583	18,368	,000	12,18182	,96809	10,15086	14,21277

Обсъждане

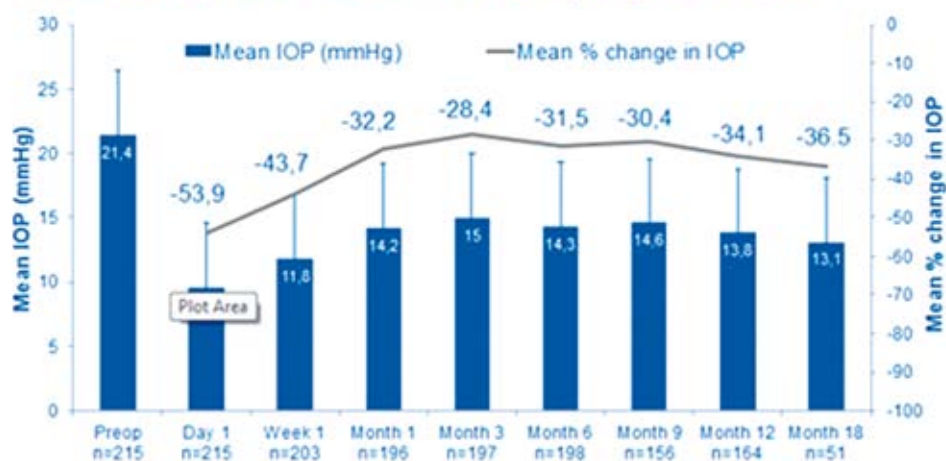
MIGS е крачка напред в лечението на ПОЪГ. Гарантира безопасна манипулация със значителен ефект върху ВОН. Позволява

сигнификантна редукция на антиглаукомната медикаментозна терапия на пациента. Протектира пациента от увреждащия ефект на продължителната локална терапия. Повиша-

ва качеството на живот. Условно разделяме методите за MIGS на ab externo и ab interno техника на имплантация. Досега известните и прилагани видове MIGS за ab interno хирургия разделяме на такива подобряващи трабекуларния отток, супрахориоидни шънтове и субконюнктивни шънтове. XEN Gel stent е нов метод, целящ субконюнктивна филтрация, приложен в настоящото проучване, поради следните предимства: лесен за имплан-

тация ab interno, без нужда от дисекция на конюнктивата, което създава условия за по-голяма безопасност при приложението му и мигновен ефект на процедурата. Резултатите от нашето проучване са съпоставими и много сходни с тези на редица други проучвания за ефективността на изследвания имплант. Сходен на нашите резултати е и този на APEX study, където средният процент намаление на предоперативното ВОН е 36,5 % (Фиг. 4)

Efficacy of XEN: total population



Фиг. 4. APEX-study

Заклучение

XEN gel stent е ефективен и безопасен метод на MIGS, позволяващ стабилна и сигнификантна редукция на ВОН при пациенти с ПОЪГ. Позволява преустановяване на ан-

тиглаукомната медикаментозна терапия и повишава качеството на живот на пациентите. XEN gel stent не води до късни постоперативни компликации.

Книгопис:

- G. M. Richter and A. L. Coleman, "Minimally invasive glaucoma surgery: current status and future prospects," *Clinical Ophthalmology*, vol. 10, pp. 189–206, 2016
- Minckler DS, Baerveldt G, Alfaro MR, Francis BA. Clinical results with the Trabectome for treatment of open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2005; 112: 962–967
- Voskanyan L, Garcia-Feijoo J, Belda JI, Fea A, Jünemann A, Baudouin C, Synergy Study Group Prospective, unmasked evaluation of the iStent® inject system for open-angle glaucoma: synergy trial. *Adv Ther*. 2014; 31: 189–201
- E. Randy Craven, L. Jay Katz, Jeffrey M. Wells, Jane Ellen Giamporcaro, iStent Study Group. Cataract surgery with trabecular micro-bypass stent implantation in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma and cataract: Two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*. 2012; 38(8): 1339-1345.
- Pfeiffer N, Lorenz K, Ramirez M, et al. 6 Month Results from a Prospective, Multicenter Study of a Nickel-Titanium Schlemm's Canal Scaffold for IOP Reduction After Cataract Surgery in Open-Angle Glaucoma. *American Glaucoma Society Annual Meeting*. New York, NY. March 1-4 2012.
- Hoeh H, Ahmed IK, Grisanti S, et al. Early postoperative safety and surgical outcomes after implantation of a suprachoroidal micro-stent for the treatment of open-angle glaucoma concomitant with cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2013; 39: 431–437
- García-Feijoo J, Rau M, Grisanti S, et al. Supraciliary micro-stent implantation for open-angle glaucoma failing topical therapy: 1-year results of a multicenter study. *Am J Ophthalmol*. 2015; 159: 1075–1081.
- R. A. Lewis, "Abinterno approach to the subconjunctival space using a collagen glaucoma stent," *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, vol. 40, no. 8, pp. 1301–1306, 2014.
- New Surgical Approach in Primary open-angle glaucoma : XEN gel stent a minimally invasive technique, Dupont G., Collignon N., *Rev Med Liege*. 2016 Feb, 71 /2/: 90-3. French
- Clinical Investigation of new glaucoma procedures, Vinod K., Gedde SJ, *Curr Opin Ophthalmol*. 2017 Mar; 28(2): 187-193
- Performance and Safety of a New Ab Interno Gelatin Stent in Refractory Glaucoma at 12 Months Grover DS, Flynn WJ, Bashford KP, Lewis RA, Duh YJ, Nangia RS, Nicksch B. *Am J Ophthalmol*. 2017 Nov; 183: 25-36

Ефективност на транссклералната диодна циклофотокоагулация при някои форми на рефрактерна глаукома

М. Янева,² Ст. Костова,¹ М. Димитрова,^{1,2} Н. Даков,¹ А. Василев,¹ А. Тошев,¹ Х. Пулов²

¹Катедра по офталмология, Медицински университет - София,
Клиника по офталмология, УМБАЛ „Александровска“, София
²СОБАЛ „Зора“, София

Efficiency of transscleral diode laser cyclophotocoagulation in some types of refractory glaucoma

M. Yaneva,² St. Kostova,¹ M. Dimitrova,^{1,2} N. Dakov,¹ A. Vassilev,¹ A. Toshev,¹ H. Pulov²

¹Department of Ophthalmology, Medical University-Sofia, University Alexandrovska Hospital, Sofia

²Eye Clinic „Zora“, Sofia



Резюме

Цел: Да се демонстрира и анализира ефективността на транссклералната циклофотокоагулация при пациенти с медикаментозно некомпенсирана вторична глаукома.

Материал и методи: Касае се за проспективно, интервенционално проучване. В него са включени 24 очи (24 пациенти), при които се извърши диодна лазерна транссклерална циклофотокоагулация поради т. нар. рефрактерна или трудно лечима глаукома. Осемнайсет очи (18 пациенти) бяха с вторична глаукома вследствие на операции за отлепване на ретината със силиконова тампонада и 6 очи (6 пациенти) имаха неоваскуларна глаукома. Като критерии за успешна процедура определехме $ВОН \leq 22$ mmHg и минимална редуция на ВОН от 30% на шестия следоперативен месец, без да са извършвани допълнителни антиглаукомни интервенции и без да е променяна локалната терапия.

Резултати: На всички контролни визити след интервенцията се установи статистически значимо намаляване на ВОН ($p < 0.05$) при пациентите с вторична глаукома. Според приетите критерии за успех при 12 очи (66%) извършената транссклерална циклофотокоагулация беше успешна, като средната стойност на предоперативното ВОН от 31.33 mmHg беше редуцирана с 12.92 (41.23%) mmHg до 18.41 mmHg на шестия месец.

При пациентите с неоваскуларна глаукома се установи статистически сигнификантно понижение в медианата на предоперативното ВОН и медианата на ВОН на първия следоперативен ден, отнесено към медианите на ВОН при останалите контрол-

Abstract

Purpose: To demonstrate and analyze the efficacy of transscleral cyclophotocoagulation in patients with medically uncontrolled refractory glaucoma.

Material and methods: This is a prospective, interventional study. Diode laser transscleral cyclophotocoagulation was performed in 24 eyes (24 patients) with refractory glaucoma. Eighteen eyes (18 patients) had secondary glaucoma after pars plana vitrectomy with silicon tamponade due to retinal detachment and 6 eyes (6 patients) had neovascular glaucoma. We defined a successful procedure in case of $IOP \leq 22$ mmHg with at least 30% IOP reduction at the 6-month follow-up without additional anti-glaucoma interventions and any changes in the IOP-lowering drops.

Results: At all follow-up visits a statistically significant reduction in IOP ($p < 0.05$) was found in all eyes with secondary glaucoma. According to the defined success criteria, transscleral cyclophotocoagulation was successful in 12 eyes (66%), with a mean preoperative IOP of 31.33 mmHg reduced by 12.92 (41.23%) mmHg to reach 18.41 mmHg at the final visit. The eyes with neovascular glaucoma experienced a statistically significant decrease in the median of the preoperative IOP and median IOP on the first postoperative day in comparison to the IOP medians in the other control visits ($p < 0.05$). The preoperative IOP of 46.16 mmHg was reduced by 10.83 (23.46%) mmHg to reach 35.33 mmHg at the end of the follow-up. Transscleral cyclophotocoagulation was classified as successful in only one patient. There were no serious complications within the follow-up period, including hypotony.

ни прегледи ($p < 0.05$). Средната предоперативна стойност на ВОН от 46.16 mm Hg се редуцира с 10.83 (23.46%) mmHg, за да достигне до 35.33 mmHg в края на проследяването. Трансклералната циклофотокоагулация беше класифицирана като успешна само при един пациент. За периода на проследяване не се наблюдаваха сериозни усложнения, включително хипотония.

Заключение: Диодната лазерна трансклерална циклофотокоагулация е ефективен и безопасен метод за намаляване на вътреочното налягане при пациенти с някои форми на трудно лечима вторична глаукома.

Ключови думи: диодна трансклерална циклофотокоагулация, циклодеструкция, вторична глаукома, трудно лечима глаукома, вътреочно налягане

Въведение

Деструкцията на цилиарното тяло се използва като метод за понижаване на вътреочното налягане (ВОН) и добра терапевтична опция при глаукома от 1930 година насам [1-3]. При циклодеструктивните интервенции се цели чрез третиране на цилиарните израстъци да се намали продукцията на вътреочна течност и съответно на ВОН. Счита се, че тези процедури имат добър ефект при лечението на така наречените рефрактерни или трудно лечими глаукоми. Най-вече циклодеструкцията се използва при пациенти с напреднала глаукома, ниско зрение и болка. В глаукомната хирургия използвани методи за деструкция на епитела на цилиарното тяло са циклокриотерапия, диатермия, ултразвук, диоден лазер и др.

Рубиновият лазер с дължина на вълната 693 nm е първият лазер, използван за трансклерална циклодеструкция, извършен от Beckman Sugar през 1970 г. [4, 5]. Аргон лазер за първи път използват Lee и Pomerantzeff за транспупиларна циклофотокоагулация през 1971 г. [6]. Nd-YAG лазер с дължина на вълната 1064 nm също се прилага за деструкция на цилиарното тяло [4, 5].

Циклофотокоагулацията е най-разпространената циклодеструктивна процедура, из-

Conclusion: Diode laser transscleral cyclophotocoagulation is an effective and safe method for reducing IOP in patients with some types of secondary glaucoma that are refractory to treatment.

Key words: diode laser cyclophotocoagulation, cyclodestruction, secondary glaucoma, refractory glaucoma, intraocular pressure

ползвана в съвременната глаукомна хирургия. Извършва се по два начина – трансклерално и ендоскопски. При трансклералната циклофотокоагулация най-често използваният лазер е диодният с дължина на вълната 810 nm, като може да се прилага както в непрекъснат, така и в пулсов режим. Отделената от лазера енергия води до деструкция на цилиарния епител и кръвоносните съдове в третираните зони, като по този начин се достига до коагулативна некроза на цилиарното тяло [7 – 9]. Трансклералната диод лазерна циклофотокоагулация има сериозно място в алгоритъма на лечение на вторичните глаукоми като неоваскуларната, както и глаукомата, наблюдавана след операции за отлепване на ретината със силиконова тампонада.

Цел

Да се демонстрира и анализира ефективността на трансклералната циклофотокоагулация при пациенти с медикаментозно некомпенсирана вторична глаукома.

Материал и методи

В настоящото проспективно интервенционално клинично проучване са включени общо 24 очи на 24 пациенти (22 мъже и 2 жени) на възраст между 37 и 72 години, като

се обособиха две групи: I група включва 18 очи (18 пациенти) с вторична глаукома вследствие на операции за отлепване на ретината (парс плана витректомия + силиконова тампонада); II група включва 6 очи (6 пациенти) с неоваскуларна глаукома. При всички очи се извърши диодна лазерна транссклерална циклофотокоагулация за периода от ноември 2015 г. до месец май 2016 г. с цел намаляване на ВОН. В непосредствения период преди лазерната манипулация всички третираны очи бяха на максимално толерирана локална антиглаукомна терапия.

Включващи критерии: възраст над 30 г., предоперативно ВОН > 25 mmHg при максимално толерирана антиглаукомна терапия, неоваскуларна глаукома (вследствие на диабетна ретинопатия и/или съдови оклузии), глаукома вследствие на операции за отлепване на ретината (парс плана витректомия + силиконова тампонада).

Исключващи критерии: наличие на възпалително заболяване на преден и/или заден очен сегмент, невъзможност за редовни посещения на контролните визити след интервенцията или очаквана ниска кооперативност от страна на пациента. В настоящото проучване транссклерална диодна циклофотокоагулация е проведена с цел намаляване на ВОН и съответно съхраняване на наличното функционално зрение при третираните очи. Интервенцията не е извършвана при пациенти с изразен болков синдром вследствие на повишени стойности на ВОН.

При всички пациенти се извърши обстоен офталмологичен преглед, включващ анамнеза, определяне на зрителна острота, биомикроскопия, индиректна офталмоскопия, Goldmann апланационна тонометрия, ултразвукова пахиметрия, оптична кохерентна томография и стандартна автоматична периметрия. Зрителната острота при пациентите варира от PPLC (запазена перцепция и проекция на светлина) до 20/200. За предоперативна стойност на ВОН е взета тази, измерена в деня на интервенцията. Постоперативно ВОН е из-

мерено на контролни визити на 1-ви ден, 1-ви, 3-ти и 6-ти месец. Всички измервания на ВОН са извършени с тонометър на Голдман. За извършване на транссклералната циклофотокоагулация беше използван диодният лазер FOX (A.R.C. Laser GmbH, Nürnberg, Germany) с дължина на вълната 810 nm, който е единственият калибрируем лазер в света. Третираны са долните 2 квадранта от цялата циркумференция на булба, като са направени 20 коагулата, всеки от тях разположен на 2 mm от лимба. Апаратът беше използван в режим с енергия от 2W и продължителност 2 секунди, като апликациите бяха направени през конюнктивата. Всички интервенции се извършиха под пери- или ретробулбарна локална анестезия с лидокаин и маркаин. След проведената терапия при всички пациенти се изписа комбиниран медикамент (стероид + антибиотик). Прилаганата от пациентите антиглаукомна терапия предоперативно остана непроменена за периода на проследяване. Като критерии за успешна процедура определихме ВОН \leq 22 mmHg и минимална редукция на ВОН от 30% на шестия следоперативен месец, без да са извършвани допълнителни антиглаукомни интервенции и без да е променяна локалната терапия за периода на проследяване.

Събраните данни подложихме на Колмогоров-Смирнов тест и установихме наличието на неправилно разпределение, поради което използвахме средната аритметична стойност и медиана в дескриптивната статистика и непараметричен метод за сравнителен анализ на резултатите – тест на Wilcoxon. В настоящата работа приехме стандартното ниво на статистическа достоверност в медицинската наука - доверителен интервал 95% (стандартна грешка $p < 0.05$).

Резултати

В таблица 1 са представени стойностите на ВОН преди и след транссклералната циклофотокоагулация при пациентите с вторична глаукома вследствие на операции за отлепване на ретината.

Таблица 1. Стойности на ВОН (средна аритметична стойност и медиана) при пациентите с вторична глаукома вследствие на операции за отлепване на ретината

Пациенти	Предоперативно ВОН (mmHg)	ВОН на 1-ви постоперативен ден (mmHg)	ВОН на 1-ви постоперативен месец (mmHg)	ВОН на 3-ти постоперативен месец (mmHg)	ВОН на 6-ти постоперативен месец (mmHg)
1	35	33	22	20	19
2	50	45	44	40	42
3	25	24	22	20	19
4	29	27	30	21	21
5	65	60	45	26	23
6	36	34	23	20	18
7	31	30	25	21	20
8	32	32	27	23	17
9	34	33	31	30	28
10	30	30	26	22	19
11	41	39	35	33	34
12	27	26	21	18	17
13	32	32	25	23	21
14	38	37	30	23	18
15	43	42	34	30	24
16	28	27	25	19	16
17	39	37	33	34	35
18	33	31	23	18	16
	36.0 (33.50)*	34.39 (32.50)*	28.94 (26.50)*	24.5 (22.50)*	22.61 (19.5)*

*статистически значима разлика с всички останали медиани на ВОН при $p < 0.05$

На всички контролни визити след интервенцията се установи статистически значимо намаляване на ВОН ($p < 0.05$). Според приетите критерии за успех при 12 очи (66%) извършената транссклерална циклофотокоагулация беше успешна, като средната стойност на предоперативното ВОН от 31.33 mmHg беше редуцирана до 18.41 mmHg на шестия месец. Следователно благодарение на ефекта от извършената циклодеструктивна процедура ВОН на шестия месец беше намалено с 12.92 mmHg (41.23%) в сравнение с изходното. При останалите 6 очи от тази група средното предоперативно ВОН от 45.33 mmHg беше редуцирано с 14.33 mmHg (31.61%) до

31.0 mmHg на финалната визита след шест месеца, резултат, който не покрива избраните критерии за успех. При две от тези 6 очи се извърши повторна транссклерална циклофотокоагулация поради недостатъчно повлияване от първата интервенция, а при други две очи се направи трабекулектомия.

В таблица 2 са представени стойностите на ВОН (средна аритметична стойност и медиана) преди и след транссклералната циклофотокоагулация при пациентите с неоваскуларна глаукома.

Таблица 2. Стойностите на ВОН (средна аритметична стойност и медиана) при пациентите с неоваскуларна глаукома

Пациенти	Предоперативно ВОН (mmHg)	ВОН на 1-ви постоперативен ден (mmHg)	ВОН на 1-ви постоперативен месец (mmHg)	ВОН на 3-ти постоперативен месец (mmHg)	ВОН на 6-ти постоперативен месец (mmHg)
1	65	63	55	53	50
2	45	44	34	29	24
3	50	48	45	43	46
4	39	37	33	26	22
5	41	40	38	39	37
6	37	36	34	33	33
	46.16 (43.0)*	44.66 (42.0)*	39.83 (36.0)*	37.16 (36.0)*	35.33 (35.0)*

*статистически значима разлика спрямо медианата на предоперативното ВОН при $p < 0.05$

От направения сравнителен анализ се установи наличие на статистически сигнификантно понижение в медианата на предоперативното ВОН и медианата на ВОН на първия следоперативен ден, отнесено към медианите на ВОН при останалите контролни прегледи ($p < 0.05$). За разлика от предходната група, при очите с неоваскуларна глаукома не се доказва статистически сигнификантна разлика между медианите на ВОН на последните три проследяващи визити ($p > 0.05$). Средната предоперативна стойност на ВОН от 46.16 mmHg се редуцира с 10.83 (23.46%) mmHg, за да достигне 35.33mmHg в края на проследяването. С оглед на въведените критерии за успех транссклералната циклофотокоагулация може да се класифицира като успешна само при един пациент (№ 4), при който ВОН беше редуцирано с 17.0 (43%) mmHg до стойност 22.0 mmHg на финалната визита. При 5 други очи от тази група се наложи извършването на допълнителни интервенции за намаляване на ВОН.

За периода на проследяване не се наблюдаваха сериозни усложнения, включително и характерната за циклодеструктивните интервенции постоперативна хипотония.

Обсъждане

Транссклералната диодна лазерна циклофотокоагулация е установена като относително безопасна и ефективна интервенция при лечението на т.нар. рефрактерни глаукоми [10

16]. Резултатите от настоящото проучване потвърждават констатациите, че транссклералната циклофотокоагулация е силно ефективен метод за понижаване на ВОН.

Според проучването на Frezzoti и сътр. най-добър резултат вследствие на транссклерална циклофотокоагулация се наблюдава при пациенти с неоваскуларна глаукома [10], което не съответства напълно на нашите резултати. Тези различия могат да се обяснят донякъде в разликите в критериите за успех.

Според Sivagnanavanel и съавт. транссклералната циклофотокоагулация при вторична глаукома води до противоречиви резултати, тъй като само при 8 от 18 очи направената интервенция е успешна [17]. Освен това тези автори съобщават за 2 случая с хронична хипотония, като при останалите 8 очи на практика не се е наблюдавал спад на ВОН. Сходни резултати показва проучването на Kumaги и съавт., при което са изследвани 21 очи на 21 пациенти с вторична глаукома вследствие на витреоретинална хирургия [18]. При 13 от пациентите се е наложило провеждането на повторна транссклерална циклофотокоагулация, а при 5 интервенцията е била направена за трети път. Данните от нашето клинично проучване не са в унисон с тези, докладвани от предишните двама автори, като обяснение за това може да се търси в различните хирургични техники за витректомия, разликата в характеристиките на използваното силико-

новото масло, различния период на приложение на транссклерална циклофотокоагулация след развитието на вторична глаукома.

При транссклералната циклофотокоагулация хирургът не може директно да наблюдава ефектите от приложения лазер [19]. При тази дължина на вълната (в инфрачервения спектър) теоретично се постига по-добра пенетрация и селективна абсорбция от пигментната тъкан на цилиарното тяло (в сравнение с Nd-YAG лазера), което води до деструкция на цилиарния епител и коагулационна некроза на стромата на цилиарното тяло [7 – 9]. Според някои твърдения за диоден лазер се изисква по-малко енергия за постигане на желания ефект върху цилиарното тяло [20 – 22]. Има обаче противоречиви данни за степента на усложнения при тази процедура. Ramli и съавт. и Mughue и съавт. съобщават, че има значителен риск от развитие на усложнения като хипотония, докато Osman, Ansari и Gandhewar и сътр. не съобщават за риск от развитие на тези усложнения [12, 19, 23, 24]. За целия период на

нашето проследяване не се наблюдаваха нито клинична хипотония, нито други значими усложнения, факт, който се дължи най-вече на правилната селекция на пациентите, подложени на транссклерална циклофотокоагулация, и точното изпълнение на процедурата според препоръките на производителя.

Заклучение

Диодната лазерна транссклерална циклофотокоагулация е не само ефективен метод за намаляване на ВОН при пациенти с трудно лечима, медикаментозно некомпенсирана вторична глаукома, но той се отличава и с добър профил на безопасност. Резултатите от нашето проучване показаха, че тази транссклерална циклофотокоагулация с диоден лазер е една добра терапевтична възможност, показваща висока ефективност при вторична глаукома вследствие на операции за отлепване на ретината със силиконова тампонада.

Книгопис:

- Vogt A. Cyclodiathermy puncture in cases of glaucoma. Br J Ophthalmol 1940; 24: 288-97.
- Vogt A. Versuche zur intraokular end rockherabsetzungsmittels diathermieschädigung des corpusciliare (zyklodiatermiestichelung). Klin Mb Augenheilk 1936; 97: 672-7.
- Weve H. Die Zyklodiatermie das corpus ciliare bei glaukom. Zentralbl Ophthalmol 1933; 29: 562-9.
- Beckman H, Kinoshita A, Rota AN, et al. Transscleral rubylaser irradiation of the ciliary body in the treatment of refractory glaucoma. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol, 1972; 46: 423-36.
- Beckman H, Sugar HS. Neodymiumlaser cyclocoagulation. Arch Ophthalmol 1973; 90: 27-8.
- Lee PF, Pomerantzev FF. Transpupillary cyclophotocoagulation of rabbit eyes: an experimental approach to glaucoma surgery. Am J Ophthalmol 1971; 71: 911-20.
- Schuman JS, Jacobson JJ, Puliafito CA, et al. Experimental use of semiconductor diodelaser in contact transscleral cyclophotocoagulation in rabbits. Arch Ophthalmol 1990; 108: 1152-7.
- Feldman RM, El-Harazi SM, LoRusso FJ, et al. Histopathologic findings following contact transscleral semiconductor diodelaser cyclophotocoagulation in a human eye. J Glaucoma 1997; 6: 139-40.
- Simmons RB, Prem BE Jr, Shields SR, et al. Videographic and histologic comparison of Nd: YAG and diodelaser contact transscleral cyclophotocoagulation. Am J Ophthalmol 1994; 117: 337-41.
- Frezzotti P, Mittica V, Martone G, et al. Long-term follow-up of diodelaser transscleral cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma. Acta Ophthalmol 2010; 88: 150-5.
- Canadanović V, Tusek-Ljesević L, Miljković A, et al. Effect of diodelaser cyclophotocoagulation in treatment of patients with refractory glaucoma. Vojnosanit Pregl 2015; 72: 16-20;
- Murphy CC, Burnett CA, Spry PG, et al. A two centre study of the dose response relation for transscleral diodelaser cyclophotocoagulation in refractory glaucoma. Br J Ophthalmol 2003; 87: 1252-7.
- Brancato R, Carassa RG, Bettin P, et al. Contact transscleral cyclophotocoagulation with diode laser in refractory glaucoma. Eur J Ophthalmol 1995; 5: 32-9.
- Threlkeld AB, Johnson MH. Contact transscleral diode cyclophotocoagulation for refractory glaucoma. J Glaucoma 1999; 8: 3-7.
- Bendel RE, Patterson MT. Observational report. Improved outcomes of transscleral cyclophotocoagulation for glaucoma patients. Medicine (Baltimore). 2017; 96(23): e6946.
- Kosoko O, Goasterland, DE, Pollack, IP, et al. Long-term outcome of initial ciliary ablation with contact diodelaser transsclera cyclophotocoagulation for severe glaucoma. The diodelaser ciliary body study group. Ophthalmology 1996; 103: 1294-302.
- Sivagnanavel V, Ortiz - Hurtao A, Williamson TH. Diode laser trans - scleral cyclophotocoagulation in the management of glaucoma in patients with long - term intravitreal silicone oil. Eye (Lond) 2005; 19(3); 253-7.
- Kumar A, Dada T, Singh RP, Kedar S. Diode laser transscleral cyclophotocoagulation for glaucoma following silicone oil removal. ClinExpOphthalmol. 2001; 29(4); 220-4.
- Osman EA, Al-Muammar A, Mousa A, et al. Controlled cyclophotocoagulation with diodelaser in refractory glaucoma and longterm followup at King Abdulaziz University Hospital, Riyadh. Saudi J Ophthalmol 2010; 24: 9-13.
- Peyman, G.A., Naguib, K.S., Gaasterland, D. Transscleral application of a semiconductor diode laser. Lasers Surg. Med. 1990; 10: 569-75.
- Assia, EL, Hennis, HL, Stewart, WC, et al. A comparison of neodymium:yttrium aluminum granet and diode laser transscleral cyclophotocoagulation and cyclocryotherapy. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1991; 32: 2774-8.
- Brancato, R, Leoni, G, Trabucchi, G, Cappellini, A. Histopathology of continuous wave neodymium: yttrium aluminum garnet and diode laser contact transscleral lesions in rabbit ciliary body. A comparative study. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1991; 32: 1586-92.
- Ramli N, Htoon HM, Ho CL, et al. Risk factors for hypotony after transscleral diode cyclophotocoagulation. J Glaucoma 2012; 21: 169-73.
- Ansari E, Gandhewar J. Long-term efficacy and visual acuity following transscleral diode laser photocoagulation in cases of refractory and non-refractory glaucoma. Eye (Lond) 2007; 21: 936-40.

Нови перспективи в глаукомната фармакотерапия

Н. Петкова

СОБАЛ „Пентаграм”, София

New Approaches in Glaucoma Pharmacotherapy

N. Petkova

Specialized Eye Hospital “Pentagram”, Sofia



Резюме

Целта на презентацията е да се представят и обсъдят нови технологии за освобождаване на лекарствения продукт (ЛП) при глаукома. Медикаментозната антиглаукомна терапия досега се базира предимно на употреба на очни капки, които все повече се усъвършенстват в понижаващата вътреочното налягане (ВОН) ефективност и възможностите за по-добра поносимост. Същевременно това лечение притежава и недостатъци, като загуба на лекарствен продукт (ЛП) при накапване, често приложение, нежелани странични реакции. Счита се, че вътреочната бионаличност при локалното приложение на очни лекарства е изключително ниска: 5 – 10% от приложеното количество. В последните години се правят опити за подобряването ѝ чрез въвеждане на нови технологии със стратегия за продължително и контролирано освобождаване на ЛП (СОЛП) с помощта на различни полимери и биодegradирани микро- и наночастици и хирургично имплантирани системи. СОЛП се прилагат вградени в конюнктивни пластинки, obturatori на слъзните точки, силиконови пръстени, контактни леци или чрез субконюнктивни, перибулбарни и вътреочни инжекции. Целта е да се подобри клиничната ефективност с продължителен контрол на ВОН до няколко месеца (или години), да се понижи рискът от нежелани странични реакции, да се подобрят придържането към терапията, сътрудничеството и качеството на живот на пациента. Очаква се допълнително невропротективно действие чрез пренасяне на лекарството до таргетни части – ретина и зрителен нерв. Разглеждат се различните нови възможности за освобождаване на лекарствения продукт при лечение на глаукома, техните предимства и недостатъци. Предполага се, че тези нови технологии за освобождаване на лекарството ще допринесат за по-добро запазване на зрението на много глаукомно болни.

Ключови думи: глаукома, освобождаващи лекарствения продукт системи, предимства, недостатъци.

Abstract

The main purpose of this review is to present and discuss novel technologies of drug delivery systems for glaucoma. The glaucoma treatment till now is based predominantly on application of eye drops, which are continuously improving their ability for lowering intraocular pressure (IOP) and better tolerance. However this treatment has also disadvantages such as: loss of drug by application, requirements of frequent administration, adverse events. It is considered that the intraocular bioavailability of topically applied eye drops is extremely poor, ranging from 5-10% of total administered quantity. In the recent years attempts have been made to improve ocular bioavailability through novel ocular drug delivery systems explored to develop extended duration and controlled release strategy using polymers, biodegradable micro- and nanoparticles and surgically implanted systems. Drug delivery systems with prolonged action incorporated in ocular inserts, punctual plugs, silicone rings, contact lenses, or applied by subconjunctival, peribulbar and intraocular injections are being used. They are aimed at increasing clinical efficacy and IOP control for several months (or years), to reduce the risk of adverse events, to improve the adherence, compliance and quality of life. A complementary neuroprotective action has been expected using drug delivery systems that can transport the drug to the target tissues: retina and optic nerve. Different drug delivery systems for glaucoma treatment, their advantages and disadvantages have been discussed. It is supposed that these novel drug delivery technologies will result in better visual preservation for many people with glaucoma.

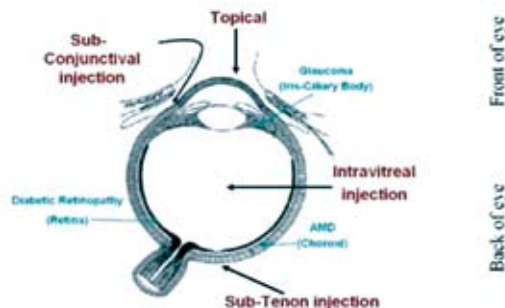
Keywords: Glaucoma, drug delivery systems, advantages, disadvantages

Въведение

Цел на фармакотерапията е да се достигне ефективна лекарствена концентрация за определен период от време. Глаукомните лекарства в 80% са във вид на очни капки, гел, мехлеми. Предимства на консервативната терапия е, че е сравнително евтина, с приет стандарт на лечение. Недостатъците са: ниска очна бионаличност – до 5 – 10% от накапаното количество (само 1 – 3% достига таргетната тъкан). На лице е загуба на лекарството чрез прекорнеална елиминация, лоша корнеална пенетрация, свързване със слъзни протеини, отмиване от сълзи и изтичане през дренажни пътища, висока системна абсорбция. Дозирането е трудно. Неудобства причиняват честото накапване и постепенното утежняване на режима, което води до неспазването му и пропускане на накапвания и поради напреднала възраст: забравяне, тремор, липса на мотивация, нежелани реакции. (1, 2) Известно е, че 9 от 10 пациенти не накапват правилно ЛП; 71% поставят капката в окото, но около 30% я накапват извън него; 40% са с комбинирана терапия; 75% са с допълнителна терапия след 5 години. Наблюдава се непостоянство и непридържане към терапията, лошо сътрудничество с пациента. Това е наложило търсене на подобрения в локалната терапия чрез намаляване на броя на накапванията, създаване на фиксирани комбинации, лекарства с по-безопасни консерванти (Polyquad + Duotrav BAK free, ALCON), или без консерванти (BAK free): Travatan BAK free, TravatanZ (ALCON); Latanoprost preservative free (PF Latanoprost), Monoprost, Duocopt (THEA); Tafloprost (Saflutan), Tafluprost/Timolol (Taptiqom) (SANTEN OY); Timoptic in ocudose, Dorzolamide/Timolol (Cosopt) (MSD) и др. Търсят се и лекарствени продукти с нов механизъм на действие, подобряващи оттока през конвенционални пътища като: Rho-kinase инхибитори (3, 4) и др. Опитани са и телефонни напомняния – без статистическа достоверност с лица, които не ги употребяват. Поради многото недостатъци на лечението с капки днес научният интерес е насочен в го-

ляма степен към откриване на други пътища и възможности за освобождаване на лекарствения продукт.

Routes of Ocular Delivery



Фиг. 1. Пътища за лекарствено освобождаване (по 2)

Цел

Целта на настоящата работа е да представим съвременни нови методи за продължително контролирано освобождаване на лекарствения продукт при лечение на глаукома, което в скоро време се предвижда да се превърне в реалност и алтернатива на консервативното лечение с капки.

Разработването на системи за продължително контролирано освобождаване на лекарствения продукт (СОЛП) при лечение на очни заболявания датира от няколко десетилетия. Предисторията показва като едни от първите опити за подобно лечение създаването на очни пластинки (Ocular inserts /OI/), поставящи се в конюнктивния сак или слъзни пътища. Някои от тях са достъпни на пазара или са в процес на разработка и проучване. Известни са разтворими очни пластинки: SODI (soluble ocular drug insert), а също Ocusert – колагенни пластинки с ЛП Gentamycin, Dexamethasone (5); Minidisc (полимер с Gentamycin), OCUFIT (с tetracycline) с действие до 14 дни; NODS са по-нови очни лекарствени системи и др. (6, 7, 8, 9).

Глаукомните OI са разработени по подобие на изброените и употребявани за други цели (сухота на окото, възпаления, инфекции) системи, поставящи се във форниксите на ко-

нюнктивата и освобождаващи по-продължително време ЛП. Основно предимство на тези системи е подобряване на очната бионаличност на медикамента чрез промяна в неговата формула и вискозитет. Прибавянето на мукоадхезивни полимери удължава корнеалния контакт с ЛП. В последните години се използват неконвенционални методи: нанотехнология, микросфери, липозоми; препродукти (prodrugs) – вещества, които се активират *in situ*, превръщайки се в гел за по-продължително действие, йонофореза за по-ефективно освобождаване и абсорбция, намаление на нежелани странични реакции. Предимство е много по-малкото количество ЛП при СОЛП в сравнение с количеството ЛП, употребено при лечение с капки за понижаване на ВОН за един и същ продължителен период от време. Това води до значително намаление на нежеланите реакции при СОЛП.

СОЛП действат чрез:

1. **Дифузия:** освобождаване през мембрана. Течност от сълзите навлиза през матрицата, причинява оток и лекарствено освобождаване.

2. **Осмоза:** разделено на две пространство от непроницава и пропусклива мембрана на: вътрешно – разтвор на ЛП и външно. Външното пространство се разширява от сълзите и изтиска ЛП от резервоара през отвор в него.

3. **Биоерозия:** Биоеродиращ материал, с дисперсия на лекарство при контакт със сълзите.

СОЛП според тяхната разтворимост се класифицират на:

1. **Неразтворими** с резервоарна-матрикс система, действаща чрез:

- а) дифузия;
- б) осмоза;
- с) мембранноконтролирани с-ми.

2. **Разтворими** съдържащи:

- а) естествени полимери: колаген;
- б) синтетични или полусинтетични полимери: целулозни деривати и др.

3. **С биоеродиращи полимери**, претърпяващи хидолиза и дисолуция.

Според начина на приложение СОЛП се делят на:

А. НЕИНВАЗИВНИ СОЛП (без нужда от хирургична намеса, външни): освобождават лекарството бавно, чрез смес от полимери, биодеградиращи микро-, наночастици, биоматериали. Излъчват ЛП през пластинки, поставени в конюнктивния сак, през obturatori, вмъкнати в слъзните точки, или през контактни лещи.

1. **Конюнктивални СОЛП. Поставят се във форниксите на конюнктивата.** Те могат да бъдат: дифузионни или осмотично действащи ОI. Предлагат се като:

– Пилокарпинови пластинки: OCUSERT (Представяват сърцевина – резервоар от полимерен материал, съдържащ ЛП с микропори в порозна мембрана за освобождаването му). Това са едни от първите ОI с глаукомно приложение. Известни и широко използвани са PILOCAR-20 R изпускащ 20 microgr/h и PILOCAR-40 R изпускащ 40 microgr/h pilocarpine със 7-дневен период на освобождаване на ЛП. Подобни системи са създадени и с timolol (10).

– **СОЛП, вградени в силиконов пръстен** (фиг. 2)

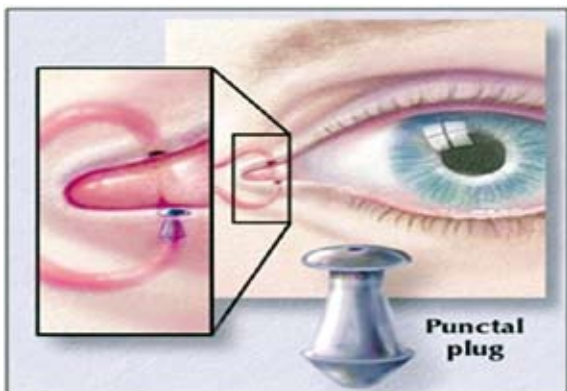


Фиг. 2. Силиконов пръстен с вграден СОЛП

Те са все още в период на клинично изпитване. Поставят се в конюнктивния сак и се сменят от офталмолог през 6 месеца. Приложението им води до бавно освобождаване на медикамента за период над 6 месеца. Наблюдавано е 20% понижаване на ВОН при

приложението им. Засега е докладвано фаза 2 на клинично проучване със 130 пациенти с излъчване на bimatoprost, водещо до понижение на ВОН с 4.2 до 6.4 mmHg. Резултатите са по-добри от тези на контролна група глаукомно болни, лекувани за същия период от време с oftan timolol 0,5% 2 x 1 капка/дн. Приложение на подобен силиконов пръстен със съответни ЛП е заплануван и при лечение на синдром на сухо око, алергии и възпаления, в етап на фаза 3 клинично проучване (11, 12)

2. Обтуратори на слъзни пътища (фиг. 3)



Фиг. 3. Обтуратори на слъзните пътища с ЛП

Съставът им е генеричен ЛП с носител: Silicone (Hydroxyethyl methacrylate, polycaprolactone) с действие до 180 дни или животински колаген с действие до 10 дни. За предотвратяване на екструзия се употребяват термосензитивни, хидрофобни акрилни полимери и меки полимери. Изпускането на ЛП е от върха на обтуратора. Вкаран е в него като разтвор, суспензия, микроемулсия наночастици, липозоми. Разработена е Latanoprost Punctual Plug Delivery System с действие 3 месеца (Mati Therapeutics Inc. – II фаза проучване). Предстои подобно лечение с timolol и bimatoprost. Счита се, че са стъпка напред в подобряване на сътрудничеството с пациента (13).

Недостатъци: възможност за изгубване, сълъзене, каналикулити.

3. СОЛП, вградени в контактни лещи (фиг. 4)



Фиг. 4. Контактна леща с вградена СОЛП

а) Работи се върху: СОЛП, включена в полимерни хидрогелни контактни лещи (КЛ) със състав: poly-2-hydroxy-ethylmethacrylate/pHEMA/ hydrogels, съдържаща timolol maleate 0.5% и 0.25% или силиконово базирани хидрогелни КЛ (Balafilcon A), импрегнирани с acetazolamide и timolol, както и КЛ с инкапсулиран полимерен филм с latanoprost, освобождаващи бавно ЛП.

б) СОЛП с наночастици и ЛП за редуциране на водната разтворимост на лекарството и удължаване на действието му: с timolol или brimonidine – термогел-кополимерна система – в контактна леща, действаща 7 дни – при тежка глаукома. Има възможности за създаване на депо с ЛП и бавно освобождаване от него до 4 седмици (14, 15, 16).

Предимства на СОЛП в КЛ: неинвазивни, безопасни, с продължително действие на ЛП, коригират и рефракционни аномалии.

Недостатъци при СОЛП в КЛ: трябва да се носят непрекъснато, често – неумение за поставяне на КЛ, възможност за изтичане (leakage) на ЛП, корнеални ерозии, неоваскуларизация, инфекции.

Неинвазивните СОЛП имат общо следните предимства и недостатъци:

Предимства:

– Удължено време на контакт и подобрена бионаличност;

– Продължително освобождаване на ЛП: по-добра ефективност;

- Точна дозировка, осигуряваща по-добро лечение;
- Намалени нежелани реакции;
- Лесно приложение;
- Незасягат зрение и кислороден пермеабилитет;
- Без консерванти са, с осигурена стерилност и стабилност;
- Осигуряват по-добро сътрудничество и качество на живот.

Недостатъци:

- Необходимост от лекарска помощ при поставяне на някои от тях;
- Възможност за изгубване, без пациентът да разбере;
- Деформация, водеща до недостатъчна доставка на ЛП;
- Изтичане (leakage) на лекарството;
- Дислокация пред зеницата;
- Влошаване на зрението при изместване;
- Дразнене. По-скъпи са.

Б. ИНВАЗИВНИ СОЛП (с хирургична намеса, вътрешни)

а) Субконюнктивни инжекции (17, 18)

Работи се усилено върху създаването и въвеждането им в глаукомната терапия, тъй като са лесно изпълними от лекар и с предпоставки за по-малко усложнения от вътреочно въвежданите СОЛП. Известни са технологии със:

– timolol maleate, инкорпорирани в PLGA микрочастици (polyacid Glycolitic acid microspheres microparticles) с освобождаване на ЛП за 100 дни – 100% in vitro. Недостатък е възможността от ефект на „изригване“ (burst effect/BE/): причиняващ освобождаване на ЛК до 30% в първия ден на приложение и нежелани общи кардио-пулмонарни реакции (17);

– липозомен latanoprost – инкапсулиран липофилен latanoprost с липидна бариера и хипотензивен ефект, траещ 50 – 80 дни, без наблюдаване на BE (18).

Субконюнктивен имплант с Latanoprost е в клиничен стадий на проучване и създа-

ден по подобие на системите OCUSERT R, LACRISERT.

Проблем при инжектиране на СОЛП субконюнктивно е, че пенетрацията през склерата е неясна. Хидрофилните лекарства са с по-добра пенетрация, но по-голям BE. Липофилните лекарства са с по-малка ефективност, но по-малък BE. Разработват се нови стратегии за минимизиране на BE и контролирано освобождаване на ЛП (разлагане на микросфери с ЛП и дифузия през мембрани).

б) Преднокамерни инжекции (фиг. 5)



Фиг. 5. Микроигла за вътреочно инжектиране на СОЛП с фокусирано въвеждане на ЛП в определено място на окото (19)

Действат до 3 – 4 м. Предимството им е минимална инвазия (19, 20) и добро възприемане от пациентите. Разработва се Titanium implant I dose™, изпълнен с travoprost, излъчван продължително в определена доза. Инжектира се в предната камера. Необходима е периодична смяна от лекар (GLAUCOS-Клинично проучване фаза II, 2016). (21)

б) Технологии със СОЛП и вътреочно въвеждане на ЛП с външна помпа

Създава се помпена система на основата на хидролиза с резервоар за антиглаукомен ЛП в субконюнктивно поставен нерезорбируем имплант с тръбичка към предна камера и възможност за повторно пълнене. Разработва се мануален или електрически контрол с имплантирани батерии. Повторното пълнене е след месеци, години. Осигурява се контро-

лиран поток на ЛП: 0,5% timolol или 0,004% travoprost. Не са наблюдавани компликации до 3 м. Очакван риск е травма на ТМ, възпаление, енд офталмит.

Разработва се и програмиране при приложение на помпа с възможност за повторни пълнения с доставяне на ЛП директно в ТМ и трайност до 5 г. (6)

г) СОЛП – интравитреални глаукомни импланти в клиничен стадий на проучване: Възможно е импланти OZUDREX (прилагани при макулен едем и неинфекциозни увеити) за доставка на стероиди да се адаптират за лечение на глаукома с Brimonidine за понижаване на ВОН, а също и при атрофия на зрителния нерв, използвайки невропротективните му свойства. ЛП се доставя в задния очен сегмент. Работи се върху Brimonidine intravitreal implant (Allergan)-фаза 2 на проучване. Очаква се понижавашо действие върху ВОН и невропротективен ефект (5, 21, 22).

Предимства на вътреочните СОЛП: освен трайно и продължително понижаване на ВОН някои от тях притежават допълнителни невропротективни действия (22, 23, 24, 25). Останалите предимствата са подобни на гореописаните СОЛП.

Недостатъци са задължителното въвеждане и проследяване от офталмолог, ВЕ, нежелани реакции, инфекции, енд офталмит. Някои автори като Н. Quigly (по 26) се опасават, че разработването на СОЛП, които са все още в своя инфантилен период, ще причинят изразходване на твърде много средства в клинични проучвания, без да се оправдаят очакванията. Той изказва предпочитания към субконюнктивно приложение на СОЛП, което е по-безопасно и прави проучвания в тази насока. Открива, че при експериментално приложение на субконюнктивен имплант с инкапсулиран дорзоламид той е почти изцяло абсорбиран от макрофаги на 90^{ия} ден, което поражда съмнения за много продължително действие на подобни импланти. Смята, че при многократно интракамерно инжектиране ще пострада корнеалният ендотел и пътища-

та на отток на вътреочната течност. Въпреки тези предположения, интересът към по-бързо въвеждане на СОЛП е изключително голям не само в офталмологията, но и в областта на редица други клинични специалности. В последните години, а също и за 2018 г. са проведени и запланувани редица конференции по света, посветени на този проблем (27). В началото на 2018 г. (9 февруари, Сан Франциско) се състоя 7-ми годишен форум: „Глаукома 360-нови хоризонти“ (7th Annual Glaucoma 360: New Horizons Forum) с основна цел – да се ускори процесът на въвеждане на новите начини на лечение на глаукомата и помогне на глаукомно болните да получат най-адекватното, достъпно и сигурно лечение (28).

Заклучение

Биотехнологичните и офталмологични фармацевтични компании работят усилено за създаване на нови СОЛП при глаукомно болни с големи възможности за некапково лечение, с продължително освобождаване на ЛП и поддържане на ефективната му концентрация в таргетната тъкан. Целта е подобрена ефективност и придържане към терапията, сътрудничество и качество на живот на пациента – една нова стъпка напред към запазване на зрението му. Преобладава схващането, че успеваемостта на глаукомната терапия зависи предимно от начина на освобождаване и доставяне на ЛП в окоето (25). СОЛП ще намали зависимостта на сътрудничеството от пациента. Понижението на ВОН и допълнителните невропротективни действия с възможност за достигане на лекарството до таргетни зони ретина и зрителния нерв ще подобрят възможностите за запазване на зрението. Въвеждането на СОЛП е добра перспектива за по-добри успехи в антиглаукомната терапия. Проучванията върху СОЛП са много, с различни ЛП, в различни стадии на клинични проучвания и е необходимо време за окончателна преценка кои от тях ще са най-подходящите при лечение на глаукома.

Книгопис:

- Miriam Karmel. Surprising New Treatment for glaucoma. nGet the drops in the eye. www.aaopt.org/publications/eyenet/201004/glaucoma, AAO, 2014.
- K.P Sampath, Kumar D, Bhowmik G, Harish R et al. Ocular inserts. A Novel Controlled Drug Delivery System. *The Pharma Innovation Journal* vol 1, 12, 2013, 1-12.
- Rao P, Deng P, Kumar J et al. Modulation of aqueous humor outflow facility by the Rho kinase specific inhibitor Y-27632. *Invest Ophthalmol. Vis. Sci.* 2001 42(5), 1029-37.
- Tamura M, Nakao H, Yoshizaki H et al. Development of specific Rho kinase inhibitors and their clinical application. *Biochim. Biophys. Acta* 200, 30, 245-52.
- Huang HS, Schoenwald RD, Lac. JL. Corneal penetration behavior of b blocking agents II. *J. Pharm Sci.* 1983, 72: 1272-9.
- Fognagnolo P, Rossetti L: Medical treatment of glaucoma present and future. *Drugs*, 2011, Jul; 20(7):947-59.
- Chen J, Runyan S, Robinson M. Novel ocular antihypertensive compounds in clinical trials. *Clin. Ophthalmol.* 2011, 5; 66-77
- Manickavasagam D, Oyewumi M. Critical assessment of Implantable drug delivery devices in glaucoma management. *J. Drug Deliv.*, 2013; 895013.
- Kuno N., Ffudjii, S. Recent advances in ocular delivery Systems. *Polymers*. 2011, 3 (1)193-211.
- Urtti A et al. Controlled ocular Timolol delivery: systemic absorption and intraocular pressure effects in humans. *Pharm. Res.*, 1994(9), 1278-82
- Shirley Dang. New Glaucoma treatment "Ring" shows Promise. www.aaopt.org/eye_health/news/ 11 May, 2016.
- Brandt et al. Six month IOP reduction with a Topical Bimatoprost Ocular Insert. Results of a Phase 2 Randomized Controlled Study. *Ophthalmology*, 2016, DOI .
- Cheryl G. Krader. Punctal plug delivery attractive method for managing glaucoma. *Ophthalmol. Times. Ophthalmology AAO 2017 Meeting*. <http://ophthalmologytimes.modernmedicine.com>
- Viviana P Costa, Mara E Barga et al. Anti-glaucoma drug loaded contact lenses using superficial solvent impregnation. *The journal of super. fluids*, vol 53, Issues 1-3, 2010, 165-173.
- Gulsen D, Chauhan A. Ophthalmic drug delivery through contact lenses. *Invest ophthalmol. Vis. Sci.* 2004, 45(7):2342-47.
- B. Deane. Nanodiamond embedded contact lenses may improve glaucoma treatment. *Science Technology*. Feb. 3, 2014.
- K. Voss, K. Falke, A. Bernsdorf et al. Development of a novel injectable drug delivery system for subconjunctival glaucoma treatment. *J. of Controlled Release*. v. 214, 2015, 1-11.
- Bertram J, Saluja S, McKain J et al. Sustained delivery of timolol maleate from poly (lactic-co-glycolic acid)/poly (lactic acid) microspheres for over 3 months. *J. Microencapsul.* 2009, 26(1): 18-26.
- Natarayan J, Chattopadhyay S et al. Sustained release of an antiglaucoma drug: demonstration of efficacy of a liposomal formulation in the rabbit eye. *Plos one*. 2011, 6(9): 24513.
- Ch. Weller. Microneedles for Glaucoma Deliver Drugs Straight into The Eye, Focusing Treatment. *Newweek*, Nov. 2014
- Glaukos. Glaukos Will Begin Phase II Trial for i dose TM Travoprost Intraocular Implant in Glaucoma Patients. www.businesswire.com/news/home/20160107005248/en/Glaukos-phase-II-Clinical-Trial.
- Allergan Clinical Study, Safety and Efficacy of Brimonidine Intraocular Implant in Patients with Geographic Atrophy due to AMD. 2008 Available clinicaltrials.gov.
- Chen J, Runyan SA, Robinson MR. Novel ocular antihypertensive compounds in clinical trials. *Clin Ophthalmol.* 2011, 5, 667-7.
- Jiango Sun, Yuan Lei, Zhaoxing Dai et al. Sustained release of brimonidine from a new composite drug delivery system for treatment of glaucoma. *ACS Appl Mater Interfaces* 2017, Feb, 15. <https://www.pubfacts.com/detail/28198606>
- M. Stephenson. Glaucoma Medications: It's All in the Delivery. *Review of Ophthalmology*, 5 June, 2014.
- M. Dalton. Drug delivery systems for glaucoma ALL. *Ophthalmology news-Glaucoma*. 2018. <https://www.eyeword.org>.
- Drug Delivery Conferences, 2018. http://www.ondrugdelivery.com/events_conferences.htm, 2017 .
- A. Iwach. 7th Annual Glaucoma 360: New Horizons Forum. Feb. 2018. <https://www.glaucoma.org/news/events>.

ВАЖНИ ГЛАУКОМНИ СЪБИТИЯ, СВЪРЗАНИ С БГД (2018 – 2020 г.)



СВЕТОВНА ГЛАУКОМНА СЕДМИЦА (ССГ) (11– 17 март 2018 г.)



Световната глаукомна седмица (ССГ) (11 – 17 март, 2018 г.), за организирането на която основен ангажимент у нас имат БГД и Пациентска организация „Глаукома”, по предложение на Световната глаукомна асоциация (World Glaucoma Association /WGA/) и Световната глаукомна пациентска асоциация (World Glaucoma Patient Association /WGPA/) отново събуди интерес в лекари и пациенти у нас и всички краища на света. Осведомеността, че нелекувана, глаукомата води до ослепяване, че ключът към запазване на зрението е ранното откриване, съответно лечение и лекарски контрол, е от съществено значение за повишаване на откриваемостта, лечението и подобряване на прогнозата на заболяването.

Кампанията ССГ (2018 г.) е отново насочена към пациентите, които се ангажират в събитието, чрез:

- провеждане на безплатни прегледи и скрининг тестове в очни кабинети, очни здравни заведения, отделения в болници и Университетски очни клиники;
- изнасяне на лекции във връзка с глаукомата и провеждане на обсъждания относно възможностите за ранно откриване, диагностика, лечение и необходимост от проследяване на състоянието;
- участия в радио и телевизионни предавания с разговори на тема глаукома и дискусии с пациенти, публикуване на информация във вестници и списания на тема глаукома;
- създаване и разпространение на обучителни пособия, разяснителни материали и брошури;
- организиране на другарски срещи, спортни събития под наслов: „глаукома“.

В някои лечебни заведения тези изяви продължават и извън рамките на ССГ за по-продължителен период от време.

От наша страна поради нарастваща продължителност на живота и застаряване на населението се очаква заболяемостта от глаукома да нарасне с около 33% в следващото десетилетие. Усилията, които трябва да положим в бъдеще за запазване на зрението при глаукомно болните, трябва да са многократно по-големи. Препоръчват се нови стратегии относно глаукомните скрининг

тестове, диагностициране, лечение и рехабилитация на пациентите. Важно е да се обърне повече внимание на хората с рискови фактори за болестта, особено на пациенти над 60-годишна възраст, фамилно обременени, африканци, азиатци и др. Вярваме, че и тази година провеждането на ССГ ще се окаже ползотворно и успешно. Емблемата, под чийто знак се провежда тази кампания в последните години, е:

Да се преборим с невидимата (неоткритата) глаукома!

УС на БГД изказва искрена благодарност на Пациентска организация „Глаукома“ и нейния Председател г-н Георги Димитров за проявената активност при организирането на пациенти и ангажирането им в мероприятията, свързани със ССГ – винаги от началото на провеждането им.



УС на БГД

XVII симпозиум на БГД



INTER EXPO CENTER SOFIA

Уважаеми колеги,

Добре дошли на XVII Симпозиум на БГД в INTER EXPO CENTER SOFIA, зала „Витоша“ 16 март (14 – 18 ч.) и 17 март (8 – 18 ч.), 2018 г.

Основна тематика на симпозиума е „Откритоъгълна глаукома – диагностика и лечение“. Тематичните лекции и доклади ще бъдат изнесени от български и чуждестранни офталмолози, световноизвестни учени, свързани с професионални и научни постижения в областта на глаукомата. Сред многоочакваните чуждестранни лектори са: prof. Anja Tuulonen, prof. Anastasios Konstas, prof. Alfonso Anton, prof. Marko Nardi. Благодарим на участниците с доклади, **изпратили заглавия и резюмета.**

Очакваме с интерес докладите, които ще изнесат кандидатстващите за награда „Млад учен“ – колеги до 35 ненавършени години, за преценка на най-добре представена и оформена презентация на завършен самостоятелен труд в областта на глаукомата, представляваща научен интерес.

Изказваме благодарност на генералните фирми спонсори: ALLERGAN, NOVARTIS, THEA, SANTEN и спонсори ALCON, BAYER, както и на всички фирми, участващи във фирмената изложба към Симпозиума.

Благодарим на всички участници с доклади и присъстващи за техния интерес към проблема „Глаукома“. Вярваме, че усилията ни да разширим нашите познания, диагностични и лечебни възможности във връзка с това социално значимо заболяване ще бъдат оправдани с постигането на основната ни цел: ранно откриване, съответно лечение и намаление на слепотата от глаукома!

УС на БГД

**12 EGS ГЛАУКОМЕН КУРС ЗА ОБУЧАВАЩИ СЕ (Майнц, Германия, 16 – 17.02.2018)
(12th EGS European Glaucoma Residents' Course (Mainz, Germany, 16 – 17.02.2018))**



Интензивен двудневен курс с научна и практическа насоченост за обучаващи се млади специалисти и офталмолози с интерес към глаукомата в гр. Майнц, Германия, провеждащ се от известни европейски глаукомни специалисти. Във връзка с обявения конкурс за частично спонсориране от БГД с такса правоучастие на трима представители от България на възраст под 35 г. („Важни съобщения“ www.bgsbg.net и сп. „Глаукоми“ бр. 2, 2017 г. стр. 51) съобщаваме имената на явилите се и спечелили конкурса лекари-специалисти по офталмология:

- д-р Димитър Димитров, СОБАЛ „Пентаграм“ София;
- д-р Николина Вълчева – ИСУЛ, София;
- д-р Мирела Петрова – ИСУЛ, София.

УС НА БГД

**13 Конгрес на Европейската глаукомна асоциация.
Флоренция, Италия, 19/05/2018 г. – 22/05/2018 г.
(13th EGS Congress (Florence, Italy, 19/05/2018 – 22/05/2018))**



Предстоящият 13 EGS КОНГРЕС (Флоренция, Италия, 19/05/ – 22/05/2018 г.) е с тематика и програма, предназначена за офталмолози и лекари, както и за очни техници, сестри и оптометристи с интерес към глаукомата. Според проф. David Garway-Heath (Президент на EGS) всеки нов EGS конгрес се изгражда върху минали постижения: установени нови стандарти, богата научна програма, обучителни курсове на различно ниво, за да посрещнат различните нужди на многобройните делегати.

Многобройни и разнообразни научни сесии, обучителни курсове за глаукомно насочени и общо-практикуващи офталмолози, обогатяващи със занятия и групи с тясно специализирани интереси, както и богата фирмена изложба, ще спомогнат конгресът да е много интересен и информативен за всички участници. Крайният срок за изпращане на резюмета изтече на 8 януари, 2018 г.

Отново напомняме за обявения вече във „Важни съобщения“ (www.bgsbg.net) и списание „Глаукоми“, бр. 2, 2017 г.: КОНКУРС ЗА ЧАСТИЧНО СПОНСОРИРАНЕ НА 3 УЧАСТНИЦИ В 13 КОНГРЕС НА EGS на 3 офталмолози – членове на БГД под 40-годишна възраст, с такса

правоучастие с приети резюмета от доклади за участие в конгреса. Изисква се да се изпрати съобщението от Организационния комитет на конгреса за прието резюме, както и самото резюме на съответното научно съобщение в срок до 15.04.2018 г. на адрес: marieta_ikk@abv.bg; Rankova@hotmail.com. За повече подробности погледнете обявите във „Важни съобщения“ в горепосочените източници.

Съществуват следните срокове и такси за регистрация:

РЕГИСТРАЦИЯ НА:	до 09.03	10.03 – 20.04	след 21.04.
Делегати	€ 460,00	€ 675,00	€ 850,00
Обучаващи се, с нужда от финансова подкрепа	€ 220,00	€ 315,00	€ 425,00
COT (сертифицирани очни техници (ортоптисти, сестри)	€ 280,00	€ 380,00	€ 500,00
EGS EGS (Social Dinner)	€ 60,00	€ 70,00	€ 80,00
EGS Официална вечеря (Social Dinner) за придружители	€ 80,00	€ 100,00	€ 160,00

Побързайте с Вашата регистрация. Ще бъде създадена обстановка на приятелство в интернационално обкръжение, създаващо атмосфера за споделяне и обмен на идеи и опит. Очаква се Конгресът във Флоренция да е поредното интересно и незабравимо научно събитие, разиграващо се в прекрасния и вълнуващ музей на открито – Флоренция. Не изпускате събитието!

УС НА БГД

8 Конгрес на Световната глаукомна асоциация, 27 – 30 март, 2019 г., Мелбърн, Австралия



14 Конгрес на Европейското глаукомно дружество (14th EGS Congress) (30/05/2020 – 02/06/2020)

Предстои допълнителна информация.

За повече информация се обърнете към организационен секретариат:

OIC srl Viale G. Matteotti, 7,50121 Florence, Italy.

Phone +39 055 50351. Fax +39 055 5001912

Календар на световната глаукомна асоциация на глаукомни събития – 2018 г. (WGA glaucoma meeting calender, 2018)

International Society for Glaucoma Surgery: 9th International Congress on Glaucoma Surgery
Feb 1 2018 – Mar 1 2018, Montreal, CANADA, <http://www.isgs.info/>



Canadian Glaucoma Society: 4th Annual Canadian Glaucoma Society Meeting
Feb 2 2018 – Feb 3 2018, Delta Hotels Whistler Village Suites, Whistler, British Columbia, CANADA
[canadianglaucoma@gmail.com.](mailto:canadianglaucoma@gmail.com), <http://cgs-scg.org/2018-annual-meeting>



Pakistan Glaucoma Association. Biennial Conference
Feb 23 – Feb 23 2018, Perl Continental Hotel, Peshawar, PAKISTAN, <http://www.pga.net.pk>



Australia and New Zealand Glaucoma Society:
Australian and New Zealand Glaucoma Society Scientific Meeting
Feb 23 2018 – Feb 23 2018, Radisson Blu Hotel, Sydney, AUSTRALIA
<http://www.anzgsconference.com>; <http://www.ranzco.edu/anzgs>



American Glaucoma Society: American Glaucoma Society 2018 Annual Meeting
Mar 1 2018 – Mar 1 2018, Marriott Marquis at Times Square, New York, USA
http://www.americanglaucomasociety.net/meeting/annual_meeting_overview



Spanish Glaucoma Society: 13 Congress of the Spanish Glaucoma Society (SEG)
Mar 8 2018 – Mar 8 2018, Palacio Euskalduna, Bilbao, SPAIN
<http://www.sociedadglaucoma.com>; www.sociedadglaucoma.com/congreso



Italian Association for the Study of Glaucoma: AISG International Congress
Mar 15 2018 – Mar 17 2018, TBA, Milan, ITALY, <http://www.aisgonline.it/>



Bolivian Glaucoma Society: 4th Bolivian Glaucoma Congress
Apr 12 2018 – Apr 14 2018, Hotel Camino Real, Santa Cruz de la Sierra, BOLIVIA
jozzelo@gmail.com <http://www.glaucomabolivia.com/>



Asia-Pacific Glaucoma Society: The 4rd Asia-Pacific Glaucoma Congress
Apr 13 2018 – Apr 15 2018, BEXCO Busan, Busan, SOUTH KOREA
<http://apgc2016.apglaucomasociety.org/apgc-2018/>



Glaucoma Society of Ecuador: Trinational Glaucoma Congress
Jun 8 2018 – Jun 8 2018, Marriot Hotel, Av. Rio Amazonas
Phone: (5932) 297-2000, Quito, ECUADOR, <http://www.sociedadecuatorianadeglaucoma.com.ec/>



Latin American Glaucoma Society: Latin American Glaucoma Society Congress
Nov 16 2018 – Nov 16 2018, Convention Center, Cartagena, COLOMBIA, <http://www.slag2018.org/>

Указания към авторите

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

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

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

2. Моля, изпращайте материалите на адрес:

София 1000, ул. Дякон Игнатий 4

доц. Наталия Петкова, дм.

E-mail: nataliyapetkova@gmail.com

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

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

4. Материалите трябва да бъдат подредени както следва:

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

5. Заглавната страница на отделен лист трябва да съдържа:

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

6. Резюмета и ключови думи.

Втората страница трябва да съдържа:

- резюме на български език 200 думи (без съкращения и цитати)
- ключови думи на български (до 5)

Третата страница трябва да съдържа

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

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

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

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

• за книга

а) за цяла книга

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

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

б) за отделна глава от книга

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

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

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

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

Доц. Б. Кючуков
Отговорен редактор на сп. „Глаукоми“



При нелекувани до момента пациенти с
влажна форма на макулна дегенерация

ЗАПОЧНЕТЕ СИЛНО ЗАПАЗЕТЕ ПОДОБРЕНИЕТО¹⁻⁴

ЗАПОЧНЕТЕ СИЛНО

- Бързо зрително и анатомично подобрене от първата доза^{1,2}
- Изразено подобрене на BCVA и подобрене от ≥ 3 линии в година 1 в основните клинични изпитвания^{1,2}

ЗАПАЗЕТЕ ПОДОБРЕНИЕТО

- Поддържане на подобрене в зрението до 4 години⁵
- Намалено натоварване от лечението с удължен интервал на дозиране до 12 седмици при нВДМ⁶



Литература:

1. Heier JS, Brown DM, Chong V, et al. Intravitreal aflibercept (VEGF Trap-Eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2012;119(12):2537-2548. doi:10.1016/j.ophtha.2012.05.006
2. Kozobehk J-F, Do DV, Schmidt-Erfurth U, et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2014;121(11):2247-2254. doi:10.1016/j.ophtha.2014.05.006
3. Schmidt-Erfurth U, Kaiser PK, Kozobehk J-F, et al. Intravitreal aflibercept injection for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2014;121(1):193-201. doi:10.1016/j.ophtha.2013.08.011
4. Brown DM, Schmidt-Erfurth U, Do DV, et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema: 100-week results from the VISTA and VIVID studies. *Ophthalmology*. 2015;122(10):2044-2052. doi:10.1016/j.ophtha.2015.06.017
5. Clark WL. Long-term follow-up of intravitreal aflibercept injection (AI) in patients with neovascular age-related macular degeneration. Poster presented at: American Academy of Ophthalmology Annual Meeting, November 16-19, 2013, New Orleans, LA.
6. Richard G, Mones J, Wolf S, et al. Scheduled versus pro re nata dosing in the VIEW trials. *Ophthalmology*. 2015;122(12):2497-2503. doi:10.1016/j.ophtha.2015.08.014

Ейлеа 40 mg/ml инжекционен разтвор

Режим на отпускане: Лекарствен продукт по лекарско предписание за пациенти над 18-годишна възраст. Съдържа афлиберцепт

Препарат на разрешението за употреба: Bayer AG, 51358 Leverkusen, Германия

За повече информации: Байер България ЕООД, София 1012, ул. Рабърова 5, тел. 024247 280, 024247 284

Дата на КХЛ: 07.2017

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата

<http://www.ema.europa.eu>

L. BG. MKT. 12.2017.1156

30.06.2025.12.2017

