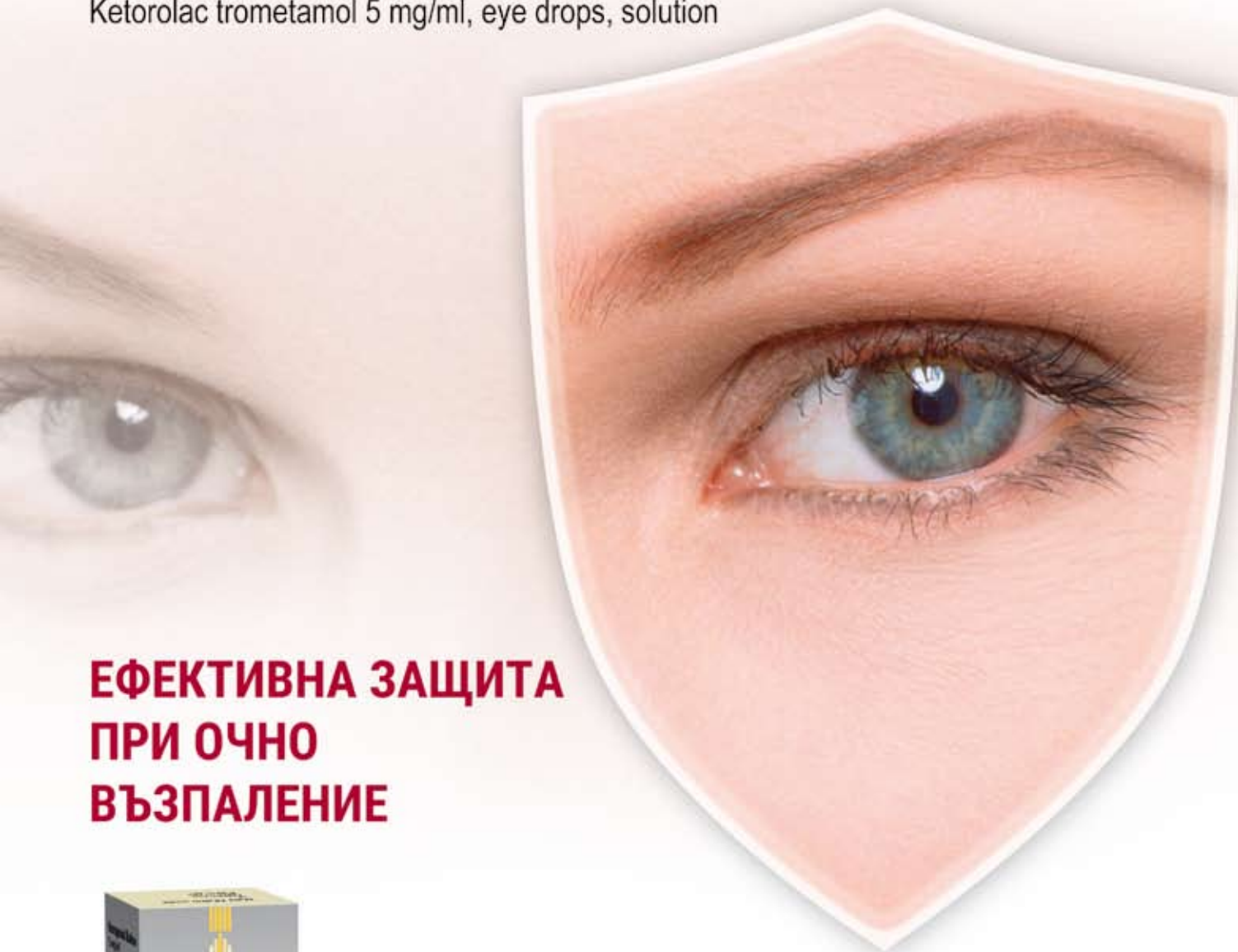


KETOROLAC VISION

Ketorolac trometamol 5 mg/ml, eye drops, solution



ЕФЕКТИВНА ЗАЩИТА ПРИ ОЧНО ВЪЗПАЛЕНИЕ



При катарактална, рефрактивна и глаукомна хирургия, интравитреални инжекции

- намалява постоперативното възпаление и дискомфорт
- потиска интраоперативната миоза¹
- профилактира развитието на постоперативен кистоиден макулен оток^{2,3}
- потиска повишаването на ВОН⁴

В лечението на очно възпаление и дразнене при конюнктивити⁵

В лечението на алергични конюнктивити – вернален конюнктивит⁶

 **antibiotic**

гр. София 1404, бул. „България“ 81Б, офис 10
гр. Разград 7200, бул. „Априлско въстание“ 68, офис 201

www.antibiotic.bg

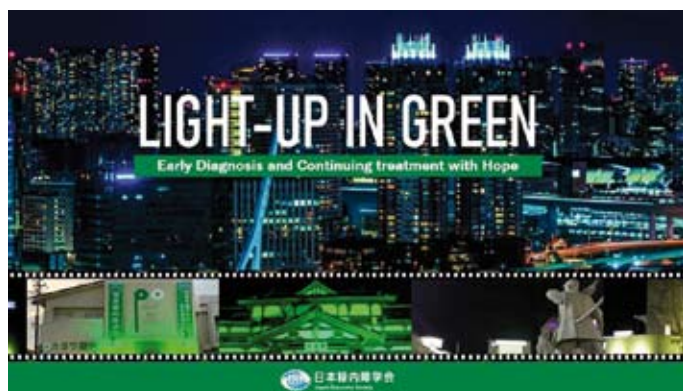
1. Topical 0.5% Ketorolac vs 0.02% Flurbiprofen for inhibition of Miosis During Cataract Surgery. Article in: Archives of Ophthalmology 115(9):1119-22 - October 1997 with 167 Reads. 2. Topical Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs for Macular Edema. Anchea Russo, Ciro Costagliola, Luisa DeCassia, Francesco Parmeggiani, Mario R. Romano, Roberto dell'Orno, and Francesco Semeraro. Mediators of Inflammation. Volume 2013, Article ID 476525, 11 pages. 3. The Effect of Perioperative Topical Ketorolac 0.5% on Macular Thickness after Uneventful Phacoemulsification. Derya Dal, Ozge Sarac, Yasir Toklu, Ayse Gul Kocak Altintas, Hasan Basri Cakmak, Elif Damar Gungor, and Saban Simsek. Journal of Ophthalmology. Volume 2017, Article ID 4271671, 8 pages. 4. Effect of ketorolac pdd-on treatment on intra-ocular pressure in glaucoma patients receiving prostaglandin analogues. Turan Yural E1, Torun-Acar B, Acar S. 5. Ophthalmic Clinical Practice Guideline Care of the Patient With Conjunctivitis. American Optometric Association 1995, 2002. 243 N. Lindbergh Blvd., St. Louis, MO 63141-7881. Ophthalmologica. 2012;227(4):205-9. doi: 10.1159/000333822. Epub 2011 Nov 22. 6. Ketorolac trometamine 0.4% as a treatment for allergic conjunctivitis. Schechter BA1. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2008 Apr; 4(4):507-11. doi: 10.1517/17425255.4.4.507

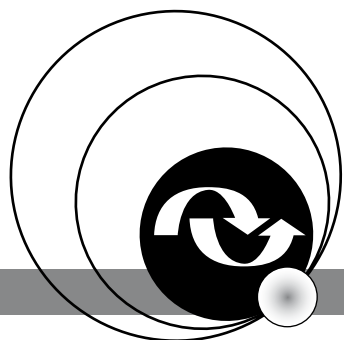


Глаукомата е все още водеща причина за необратима слепота в света. Редовните очни прегледи с проверяване на вътреочното налягане и зрителния нерв и откриване на глаукомата по-рано са най-добрият начин за предотвратяване на значителните глаукомни увреждания и ослепяване, поради което Световната глаукомна асоциация (World Glaucoma Association (WGA)) и Световният глаукомен пациентски комитет (World Glaucoma patients Committee (WGPC)) отново призовават в зелено: ‘Green = Go get your eyes tested for Glaucoma: Save Your Sight!’ (Отидете и прегледайте очите си за глаукома. Спасете зрението си!) В глаукомната седмица под призива за борба с глаукомата и разпространяване на познанията за болестта се обединяват офталмолози, здравни работници, пациенти с глаукома, хора – съпричастни на борбата за запазване на зрението, глаукомни и пациентски организации по целия свят, включително Българското глаукомно дружество (БГД) и Пациентската организация глаукома (ПОГ).

Вниманието се концентрира особено много върху ранното откриване, необходимост от лечение и стратегии за превенция. На първа линия продължават да са роднини на глаукомно болни, тъй като те са с многократно по-голям и доживотен риск от развитие на болестта. **Колкото е по-ранна диагнозата, толкова по-малко могат да бъдат уврежданията от болестта, толкова повече зрение може да бъде спасено.** В последните 10 години са отчетени над 8000 мероприятия, проведени в глаукомните седмици. Провежданите лекции за пациенти, телевизионни и медийни изяви с дискусии за болестта, безплатни глаукомни прегледи, организирани в университетски очни клиники, частни болници и лекарски кабинети, както и други масови инициативи съвместно с глаукомно болни и съпричастни към проблема са основните активности през глаукомните седмици. Във връзка с тях за бъдещи инициативи и идеи за включване в мероприятия помагат Newsletters и медийни изяви (Facebook, Twitter, Instagram). Споделяйки своите успехи или неуспехи, съпричастните към проблема глаукома ще разберат как да са по-ефективни в постигането на основната цел: елиминиране на слепотата от глаукома! Засега независимо от усилията ни глаукомата е причина за 12% от слепотата в света и до 2040 г. се очаква броят на глаукомноболните да нарасне до 111,8 милиона болни. Нека 50%, които не знаят, че имат глаукома, намалее! Безсимптомна в ранните стадии, честотата на болестта се увеличава с възрастта. Препоръчва се всички хора над 40 години задължително да прегледат очите си! Ако те знаят за опасността от слепота и правят редовни очни прегледи, вероятността болестта да се диагностицира навреме и да се запази зрението е много по-голяма!

Благодарим на всички колеги, откликнали на призива за борба с глаукомната слепота и участвали активно в Глаукомната седмица – 2020 г.!





ГЛАУКОМИ

българско научно медицинско списание

ОФИЦИАЛНО ИЗДАНИЕ НА БЪЛГАРСКОТО ГЛАУКОМНО ДРУЖЕСТВО (БГД)

ISSN 1314-7692

www.bgsbg.net

Съдържание

Table of Contents

Микроинвазивна хирургия при първична откритоъгълна глаукома Н. Петкова	7	Microinvasive surgery in Primary congenital glaucoma N. Petkova
Междинни резултати от CO₂ лазер асистираната склеректомия (CLASS) при хронична откритоъгълна глаукома М. Атанасов, М. Конарева-Костянева	14	Interim results of CO₂ lazer assisted sclerectomy (CLASS) surgery in chronic open angle glaucoma M. Atanassov, M. Konareva-Kostianeva
Нашите резултати от SIGS (Stab incision glaucoma surgery) при откритоъгълна глаукома И. Танев, Р. Киркова, С. Бумбарова, С. Колева, Е. Тодорова, В. Танев	21	Our results of SIGS (Stab incision glaucoma surgery) in management of open-angle glaucoma I. Tanev, R. Kirkova, S. Boumbarova, S. Koleva, E. Todorova, V. Tanev
Особености в ОСТ находки при здрави лица с високостепенна миопия и малки по площ папили Б. Самсонова	26	Peculiar OCT findings in healthy people with high myopia and small optic disks B. Samsonova
Фоточувствителни, меланопсин-съдържащи ретинни ганглийни клетки в основата на относителния аферентен зеничен рефлекс при глаукома Б. Михайлова	36	Photosensitive, melanopsin-containing retinal ganglion cells underlying the relative afferent pupillary defect in glaucoma B. Mihaylova
Роля на изкуствения интелект в глаукомната диагностика А. Тошев, Н. Даков, Ст. Костова, А. Оскар	43	The role of artificial intelligence in glaucoma diagnostics A. Toshev, N. Dakov, St. Kostova, A. Oscar

ГЛАУКОМИ

Том IX, брой 1 / 2020

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ

ГЛАВЕН РЕДАКТОР

Доц. Наталия Петкова

ЗАМ.-ГЛ. РЕДАКТОР

Проф. Мариета Конарева-Костянева

ОТГОВОРЕН РЕДАКТОР

Доц. Борислав Кючуков

РЕДАКЦИОНЕН СЪВЕТ

Акад. проф. Петя Василева

Доц. Марин Атанасов

Проф. Зорница Златарова

Доц. Иван Танев

Доц. Снежана Мургова

Д-р Бисера Самсонова

Д-р Анани Тошев

КАСИЕР

Доц. Станислава Костова

За кореспонденция:

Доц. Наталия Петкова

nataliyapetkova@gmail.com

РЕЦЕНЗЕНТИ:

Доц. Наталия Петкова

Доц. Марин Атанасов

THE GLAUCOMAS

Vol. IX, Number 1 / 2020

EDITORIAL BOARD

EDITOR-IN-CHIEF

Ass. prof. Nataliya Petkova

CO-EDITOR

Prof. Marieta Konareva-Kostianeva

EDITOR IN CHARGE:

Ass. prof. Borislav Kutchoukov

ADVISORY BOARD

Acad. prof. Petya Vassileva

Ass. prof. Marin Atanassov

Prof. Zornitsa Zlatarova

Ass. prof. Ivan Tanev

Ass. prof. Snejana Murgova

Dr. Bisera Samsonova

Dr. Anani Toshev

TREASURER

Ass. prof. Stanislava Kostova

Address for correspondence:

Ass. prof. Nataliya Petkova

nataliyapetkova@gmail.com

REVIEWERS:

Ass. prof. Nataliya Petkova

Ass. prof. Marin Atanassov



Издателска къща СТЕНО – Варна

E-mail: stenobg@gmail.com

www.stenobooks.com

Уважаеми колеги,

Ръководството на Българско глаукомно дружество (БГД) има удоволствието да приветства Вашето участие в XIX Симпозиум на БГД (20 – 21 март, „София Хотел Балкан“, София).

Основна тематика на симпозиума е **„Откритоъгълна глаукома – нови тенденции в диагностиката и лечението“**. Тематичните лекции и доклади ще бъдат изнесени от български и чуждестранни офталмолози, световноизвестни учени, свързани с професионални и научни достижения в областта на глаукомата.

Организационният комитет се състои от:

Членовете на Управителния съвет (УС)* и технически сътрудници: Ана Лазарова, Яна Чобанова, Велина Терзиева, Валентина Мишева.

Очакваме чуждестранни лектори от Англия, Дания и други европейски страни, между които:

Проф. John Thygesen е дългогодишен завеждащ глаукомното отделение в офталмологичен отдел на Университетската болница Golstrup Копенхаген, Дания и старши консултант към същата болница. Изпълнявал е длъжности на член на изпълнителния и преподавателския комитет на Европейското глаукомно дружество (European Glaucoma Society/EGS) (EGS Executional and Edducational Commettee) от 2000 г., Представител е на EGS в Световната глаукомна асоциация (World Glaucoma Association/WGA) и Вицепрезидент на Датското офталмологично дружество (1990 – 1998 г.). Съавтор е в ръководства на EGS (EGS Guidelines). Научните му публикации и доклади, изнесени на стотици научни кворуми в редица страни по целия свят, включително многократно в България, са предимно в областта на глаукомата. Участва в издателствата на редица реномирани офталмологични списания. Почетен член е на много глаукомни дружества, включително на Съюза на лекарите в България (СОЛБ) и Българското глаукомно дружество (БГД).



Prof. John Thygesen

Проф. Rupert Bourne е професор по офталмология в Anglia Ruskin University, Cambridge и консултант по очна хирургия в Университетската болница в Cambridge, където ръководи Очен изследователски център. Специализирал е в Очна болница Moorfields и в Очен център – Shiley (Hamilton Glaucoma Center, San Diego, California). Има силен изследователски интерес предимно в съвременната високотехнологична глаукомна диагностика, прогресия и глаукомна терапия с научни анализи за страната и международни анализи. Ръководител е на катедра в Националния институт за здравни изследвания в офталмологичната специалност и е координатор в експертна група за зрителна загуба в сътрудничество със Световната здравна организация. Главен изследовател е на национално проучване върху зрение и слух, започващо през 2020 г.



Prof. Rupert Bourne

Очакваме също с интерес доклади и дискусии, посветени на глаукомата, от известни български глаукомни специалисти и офталмолози, включително и на младите колеги, участващи в обявения конкурс от УС на БГД за спечелване на наградата „Млад учен“.

Изказваме нашата огромна благодарност към фирмите – спонсори и участници във фирмената изложба към симпозиума, както и за интересните симпозиуми, организирани от тях.

Благодарим на членовете на Организационния комитет и всички участници и присъстващи, помогнали за успешното провеждане на това важно за нас научно събитие. Пожелаваме успешен, съпроводен с ползотворни контакти и приятни преживявания, XIX Симпозиум на БГД, в приятната обстановка на София хотел Балкан и красивата ни столица!

УС на БГД

Надяваме се курсът „Гониоскопия“, който ще се проведе на 20 март, 2020 г. преди симпозиума да е успешен, полезен и повишаващ професионалните умения на посетилите го специализанти и млади специалисти, за които е предназначен.

На 20 март 2020 год. ще се проведе и отчетно-изборно събрание на БГД. Пожелаваме успех и в това важно за БГД организационно мероприятие!

*УС на БГД до 2020 г.:

Председател: проф. Мариета Конарева-Костянева

Секретар: д-р Чарита Ранкова

Членове: доц. Наталия Петкова

доц. Марин Атанасов

проф. Зорница Златарова

доц. Борислав Кючуков

доц. Снежана Мургова

доц. Станислава Костова

д-р Анани Тошев

Микроинвазивна хирургия при първична конгенитална глаукома

Н. Петкова

СОБАЛ, „Пентаграм“, София

Microinvasive Surgery in Primary Congenital Glaucoma

N. Petkova

Specialized Eye Clinic „Pentagram“, Sofia



Резюме

Една нова и вълнуваща перспектива при лечението на първичната конгенитална глаукома (ПКГ) при хирургията в камерния ъгъл, предназначена да понижи вътреочното налягане (ВОН), чрез усилване на дренажа на вътреочната течност през естественния вътрешен път на отток, е микроинвазивната глаукомна хирургия (Microinvasive glaucoma surgery /MIGS). MIGS са предпочитана интервенция в начален и умерен стадий на ПКГ.

ЦЕЛ на представения обзор е да се разгледат MIGS при ПКГ, техни модификации, показания за операция, успеваемост, безопасност и усложнения, сравнителни проучвания с гониотомия (ГТ), трабекулотомия (ТТ), както и с филтриращи и дренажни интервенции с имплант.

MIGS са с висока успеваемост, подобно на ГТ и ТТ, около 80% и дори по-висока при начална и умерена глаукома, във възрастта между 1 и 24 м. В сравнение с филтриращата и дренажна хирургия с имплант MIGS са с по-добра успеваемост и по-малко усложнения. Модификации на MIGS: 360° микроинвазивна ТТ с конец (Micro-invasive suture TT/MIST) и 360° ТТ с осветен микрокатетер (360° ТТ with illuminated micro-catheter (MAT), Trab- 360 ab interno и гониоскопично асистирана транслуминална ТТ (Gonioscopically assisted transluminal TT/ GATT) са важни нови стъпки в лечението на ПКГ.

Заклучение: MIGS са нова ера в глаукомната хирургия, целящи понижаване на ВОН, подобряване на ефективността и безопасността. Необходим е повече опит и старателни научни проучвания за успешното бъдещо развитие на тази хирургия при ПКГ.

Ключови думи: Първична конгенитална глаукома, MIGS-успеваемост, безопасност, усложнения

Abstract

One of the new and most exiting prospects in the treatment of Primary congenital glaucoma (PCG) in angle surgery designed to lower intraocular pressure (IOP) by enhancing aqueous drainage through the natural inner outflow pathways is the Microinvasive glaucoma surgery (MIGS). MIGS is the preferred surgery in mild and moderate PCG.

Purpose: To review MIGS in PCG: their modifications, indications for surgery, efficacy, safety and complications, comparative studies with Goniotomy (GT), Trabeculotomy (TT) and also filtering and drainage procedures with implants.

MIGS reveal high success rate up to 80%, even higher similar to GT and TT, specially in mild and moderate stages of PCG, onset between 1-24 months of age. In comparison to filtering and drainage surgery with implants MIGS is with an improved success rate and less complications. MIGS modifications: Micro invasive suture TT/MIST) and 360° TT with illuminated microcatheter (MAT), Trab - 360 ab interno and Gonioscopically assisted transluminal TT/ GATT) are important new steps in PCG treatment.

Conclusions: MIGS is a new age in glaucoma surgery with a goal to lower IOP, improve efficacy and safety. There is a necessity of a better experience and careful scientific studies for the successful future development of this surgery in PCG.

Key words: Primary congenital glaucoma, MIGS-efficacy, Safety, Complications

В последните години в глаукомната хирургия, включително и при първичната конгенитална глаукома (ПКГ), широко навлиза групата на микроинвазивни глаукомни операции (Micro-invasive glaucoma surgery/MIGS) с цел да се намалят някои от компликациите на повечето стандартни глаукомни операции – особено на филтриращите и дренажни интервенции с импланти. MIGS са процедури, провеждани микроинвазивно с микроскопични по размер инструменти и разрези. Може да се прави компромис с пониска ефективност за сметка на повишената безопасност. Считат се за революция в глаукомната хирургия. (1, 2, 3) Различават се следните MIGS:

1. Миниатюрни версии на трабекулектомия (TE) – модификации на TE: Xen Gel Stent; Inn Focus Microshunt, SIGS (Stab Incision Glaucoma Surgery) – създаващи нов път на отток през камерния ъгъл (КЪ).

2. Трабекуларни – засилващи оттока през нормалния път – Шлемов канал (ШК): GT, Kaahook Dual blade Goniotomy, Trabectome, 360° TT, GATT (Gonioscopically assisted transluminal TT), iStent.

3. Вътрешни или супрахориодални – шънтове (internal or suprachoroidal shunts (Micro Stent – CyPass), спрени от употреба поради ендотелно увреждане при дългосрочно наблюдение). (4)

4. Лазерни интервенции: Excimer Laser Trabeculotomy (ELT), CO₂ laser assisted sclerectomy (CLASS) и намаляващи продукцията на ВОТ: щадящи (нежни) версии на лазер коагулация (endocyclophotocoagulation и micro-pulse cyclophotocoagulation). (1, 2, 3, 4, 5)

От изброените оперативни интервенции засега само: GT, 360° TT, GATT са широко препоръчвани при ПКГ. Всички останали MIGS са показани при пациенти над 18-годишна възраст, при ПОЪГ – често в комбинация с операция за катаракта. MIGS при ПКГ са нова част от хирургията на камерния ъгъл, в която златен стандарт от десетилетия са гониотомията (GT) и трабекулотомията (TT),

целящи подобрене в дренажа на вътреочната течност (ВОТ) през нормалния ѝ вътрешен път на отток, понижение на вътреочното налягане (ВОН) и предотвратяване и намаляване на увреждането на зрителния нерв.

Цел

Представената обзорна статия има за цел да се разгледат MIGS при ПКГ, техни модификации, показания за приложение, успеваемост, безопасност, усложнения, както и сравнителни проучвания с основните хирургични интервенции на КЪ: GT и TT, филтриращи (TE, TE+TT) и дренажни операции с имплант.

ПКГ е документирана преди 2400 г. (6). До 1930 г. в институциите – 7% от децата са слепи с буфталм! (7, 8, 9, 10, 11) След различни неуспешни операции лечението става успешно едва след широко въвеждане на GT от Barkan (1936 – 1938) (12, 13) и TT (Danheim, Harms, 1969) (14) близо 100 години след въвеждане на първите глаукомни операции. Заболеваемостта от ПКГ е 1:10000 – 1:18000 и обхваща 50 – 70% от случаите с КГ. Диагностицирането ѝ до 1 м. възраст е в – 40%; до 6 м. в – 60%; до 1 г. в – 80% от болелите. Преобладават момчета (65%) и в 70% заболяването е двустранно. Патогенезата е базирана на влошена лекота на отток на ВОТ вследствие клетъчни аномалии в КЪ: трабекулодизгенеза или гонидизгенеза – дефекти в развитието, блокиране на дренажните пътища на отток, недоразвита склерална шпора; патологично прикрепване на цилиарния мускул. Тези различни от ПОЪГ патогенетични причини обуславят по-трудното, по-различно и с повече усложнения оперативно лечение при ПКГ. То се затруднява и от редица особености в КЪ при ПКГ, който гонископично е широк, отворен, но с разлики: неясни елементи, развитие на пигментация към 1 г. възраст, често наличие на кръв в ШК канал, който е трудно различаващ се до липсващ в напредналите случаи при развит буфталм! Наблюдава се по-плосък ирис, без сулкус, с по-тънка строма и радиални съдове, предпоставка за повече кървене. Медикаментозното

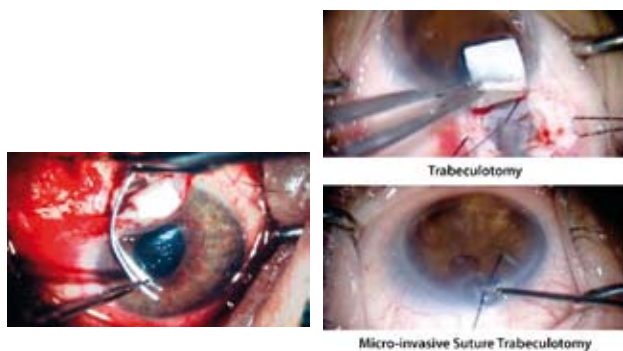
лечение при ПКГ е временно и на първа линия е оперативното лечение, което е по-трудно и агресивно от това при ПОЪГ. (Табл. 1.)

Таблица 1. Лечение при ПКГ

<p>Първа линия:</p> <p>1. Медикаментозно лечение, 2. Оперативно лечение : ГТ, ТТ, 360° ТТ Комбинирани оп. (ТТ+ТЕ+ММС)</p>
<p>Втора линия:</p> <p>1. Медикаментозно лечение, 2. Филтриращи операции: -ТЕ, ТТ+ТЕ+ММС 3. Дренажни операции с имплант 4. Циклодеструктивни операции</p>

Независимо от трудностите, MIGS все повече се увеличават и усъвършенстват. (15, 16)

Гониотомия ab interno се счита за първата MIGS. Провежда се с периферна микроинцизия в роговицата, през която се прекарва гониотомът, с който се отваря до 120 – 150° от циркуференцията на ШК. Предпочитани са темпорален достъп, миоза, вискозубстанция в предната камера, употреба на леща на Hoskins-Barkan, островръх Goniotom, нож с иригация или игла. Въведена е и ендоскопска ГТ (Excimer Laser Trabeculotomy/ELT) (15, 16), но с ограничено приложение предимно при възрастни (15, 16, 17, 18) в комбинация с операция



а.

б.

Фиг. 1а. Трабекулотомия, **б.** MIGS-ТТ

за катаракта. **Трабекулотомия ab externo** (по Harms) (14) (фиг. 1а) е инвазивна интервенция под конюнктивно и склерално ламбо с трабекулотом, вкаран в ШК, с който чрез завъртането му на 90° двустранно се отваря вътрешната стена на ШК на 120 – 180°. Предпочитан

е темпорален достъп, миоза, вискозубстанция в предна камера, без леща или контрол с лещи на Коерре или четириогледална на Zeiss.

При ГТ оперативната техника е почти същата от създаването ѝ до днес. Въведените модификации от първоначалната успешна интервенция на Barkan са малко и включват опрозрачаване на роговицата с алкохол, различно поддържане на предната камера, различни гониотомии или игли. При ТТ промените са значителни – от операциите на Smith (1962 – с найлонов конец) (21), Burgan (с трабекулотом) (22), въвеждане на ТТ с трабекулотом на Harms с докладване на 300 успешно оперирани деца (Danheim, Harms, 1969) (14) и убедително докладване от McPherson (1973) (21) на еднаква успеваемост при ТТ и ГТ, докато се стигне до MIGS, обхващащи 360° от циркуференцията на КЪ, с прекарване на конец или микрокатетер циркуферентно през ШК, издърпване на краищата им и разкъсване на вътрешната стена на ШК. При ПКГ прилаганите MIGS са предимно модификации на ГТ и ТТ (2). Различават се:

MIGS ab externo под конюнктивно и склерално ламбо:

– **MIST** (Microinvasive circumferential suture TT) (Циркуферентна ТТ с конец) (фиг. 1б) (Beck, Lynch 1995) (8) е усъвършенствана техника за частично отваряне на ШК на Smith (1962). (19) Под малко конюнктивно и склерално ламбо чрез микроинцизия се отваря ШК и по цялата му циркуференция се прекарва 6/0 polypropylene конец, който накрая се стяга до разкъсване и отваряне на вътрешната стена на ШК, без повторение. Опитван е и 10/0 polypropylene конец, без предимства пред 6/0. Подобна е и целта на следващите 360° интервенции:

– **МАТ 360°** (Microcatheter assisted TT). Интервенцията е въведена с убедителни резултати за успех от Sarkistan SR, 2010 (9). Представява 360° ТТ, при която вместо конец се прекарва осветяващ микрокатетер, даващ възможност да се проследява преминаването му през цялата циркуференция на ШК и избягване на фалшиви ходове. МАТ с конюнк-

тивно и слерално ламбо е успешно прилагана след неуспешни операции при ПКГ. (11) Тя е предшествана от единични подобни операции, като например: -iTrack Pediatric TT (De Bry PW, 2007) (22) е 360°ТТ, извършена с помощта на -iTrack 250-µm микрокатетер, позволяващ при прекарването му в ШК да се инжектира вискозубстанция за по-голяма сигурност, както и чрез осветяващ връх да се наблюдава процесът на придвижването му. Проблем при ПКГ е откриването на ШК, поради което авторът предлага пред- и интра-оперативно употреба на ултразвукова технология iUltrasound-80 MHz-frequency system, с която да се визуализира ШК.

– **IMCT** (Illuminated Microcatheter-assisted Circumferential TT) (Dada T et al, 2014). (10) Използван е микрокатетър – Glaucolight (DORT-Dutch Ophthal Res. Centre Int). Идеята за използване на тези два микрокатетера (iTrack 250-µm и Glaucolight) при 360°ТТ е заимствана от използването им от други автори при каналопластика при ПОЪГ, която при неуспех може да се превърне в 360°ТТ. (23) Еволюцията в MIGS води до прилагането им с още по-щадяща оперативна техника подобно на ГТ ab interno.

2. **MIGS ab interno.** Провеждат се задължително с гониоскоп. ГТ е първата подобна ин-

тервенция. Тук спадат и някои от изброените операции, модификации на ТТ:

– **Trb-360 (Internal TT)** (с конец) и **MAT 360°** (Microcathether assisted TT). През роговична микроинцизия 1 мм размер се влиза в предната камера и през нова микроинцизия се прониква в ТМ, като със специален stent се прекарва конец или микрокатетер на 360°, който накрая се стяга, за да се разцепи и отвори ШК.

– **GATT (360° Gonioscopically-assisted trans-luminal TT)** (Grover et al., 2014) (24), гониоскопично наблюдавана транслуминална ТТ: влиза се в предната камера и с iTrack microcatheter, 250 µm се катетеризира и отваря циркулярно пътят на отток на ВОТ подобно на **Trb-360** и **MAT 360°**.

– **Microhook ab int. TT** (при възрастни и деца след неуспешна ТТ) се провежда със специален със закривен връх микронож (Tanito M, 2017) (25), с който транскорнеално се влиза в предната камера и се срязва ТМ – вътрешната стена на ШК, без увреждане на външната му стена, което би могло да се случи при употреба на прав нож. Изборът на операция обикновено зависи от стадия на заболяването, а стадият при КГ се определя най-често от размера на корнеалния диаметър. (Табл. 2)

Таблица 2. Определяне на стадия на глаукома при ПКГ според размера на корнеалния размер (6)

СТАДИЙ:	НАЧАЛЕН (MILD)	СРЕДЕН (MODERATE)	НАПРЕДНАЛ (ADVANCED)
ОПЕРАЦИЯ:	ГТ, ТТ, 360°ТТ	ГТ, ТТ, 360°ТТ, ТТ+ТЕ+ММС, Дренажни операции с имплант	Циклофотокоагулация Криоапликация
КОРНЕАЛЕН РАЗМЕР:	< 13 мм	13 – 16 мм	> 16 мм

Показанията за извършване на MIGS при ПКГ са за начален и умерен стадий на ПКГ, но докато ГТ се провежда само при прозрачна роговица, корнеален размер < 14 мм, ТТ може да се прави и в по-напреднали стадии, при непрозрачна роговица ≥ 14 мм и което я превръща в предпочитана техника пред ГТ. (16, 17) Причината ГТ и ТТ до днес все още да са „златен стандарт“ при оперативно лечение на ПКГ е добрата и подобна успева-

емост от тези интервенции: от 80 – 93% (26, 27, 28) (табл. 4) с единични автори, достигащи 100% при първа (Danheim, Harms, 1969) (14) или втора операция (Mc Pherson, 1973) (21). Тя е по-голяма във възрастта между 1 и 24 месеца (29), по-малка при диагностициране над 2 г. и е лоша – 25% (6), когато ПКГ е налице веднага или до 1 месец след раждане. Някои разлики в различните операции на КЪ са представени на табл. 3.

Таблица 3. Сравнително проучване при различни хирургични техники на КЪ (по 17)

	ГТ	ТТ (трабекулотом)	360°ТТ		ТТ+ТЕ, филтр. с имплант
			Конец	Осветен микроратетер	
Конюнкт. инцизия	–	+	– +	– +	+
Оп при < рог. прозрачност	–	+	+	+	+
Визуализация на КЪ с гониолеща	+	–	– +	+	–
Специални инструменти	++	+	+	++	++
Хирургична травма	+	++	++	++	+++
Безопасност	++	+	+	++	+
Продължителност на оп.	+	++	++до +++	++до +++	++
Може да се повтори	++	++	–	–	+
Усложнения от ФВ*	–	–/+	–/+	–/+	+

*ФВ (Филтрационна възглавничка)

От табл. 3 в показаните разлики при операциите в КЪ прави впечатление, че филтриращите и дренажни операции с имплант са най-травматични, 360°ТТ може да са с по-голяма продължителност, но за сметка на това безопасността им може да е по-малка. Хирургичният успех при MIGS подобно на конвенционалната хирургия при ПКГ е тясно свързан с: времето на поява на ПКГ, корнеалните промени и размер, степен на засягане на цялото око (не само ДЗН, дали е първа операция

и броят на предшестващи операции. (29, 30) Сравнителните проучвания в успеваемостта на ГТ и ТТ спрямо MIGS показват подобна или по-добра успеваемост при MIST от конвенционалната хирургия (Mendicino et al. 2000). (29) При 360°ТТ са докладвани аналогични резултати в успеваемостта с ГТ и ТТ(1) и по-добри резултати от ТЕ и комбинирана ТТ+ТЕ и дренажни интервенции с импланти. (Табл. 4) (8, 16)

Таблица 4. Сравнителни проучвания на успех и усложнения при операции на КЪ при ПКГ. (4, 15, 19, 24, 28, 29, 30)

Вид операция	ГТ	ТТ	360° МАТ	ТЕ / ТТ+ТЕ	Дренажна оп. с импл. след др. оп.
Успех	80–93% – оп. 88 88–94% – II оп.	80–93%	75–80–86–92%	84–87 / 91%	80%
Успех след 2 – 3 г.		87–91%	80–82%	173%	53–63%
Усложнения	10–30%	10–30%	до 32%	до 66,6% (с ММС)	26.7–46.7%

Успеваемостта в западните страни за ТЕ и ТТ (ср. 80 – 93%) (табл. 4) е доста по-висока от тази, докладвана в страните на Средния изток (54% при ТЕ и 67% при ТТ) (24). 360° МАТ осигурява подобрена безопасност след неуспешни глаукомни операции с пълен успех до 86 – 92% без капки при прекарване

на микроратетера до 330° и частично успешна (84%) при прекарване на микроратетера в < 330° от циркумференцията. Три години след интервенцията успеваемостта е 80 – 82% (табл. 4). С пълна или непълна МАТ се осигурява значително понижение на ВОН. Dada et al. (2014) (10) докладват 92% успеваемост

1 г. след ИМСТ в Индия. Наличието на осветяващ микрокатетер подобрява безопасността (9). 360° MIGS могат да се приложат след неуспешна друга операция в КЪ, но приложени веднъж неуспешно, са неповторими и следват други оперативни интервенции. Въпреки

някои наблюдения за по-добра успеваемост след втора операция (табл. 4) повечето автори считат, че по-големият брой предшестващи операции е свързан с по-ниска успеваемост на интервенцията (табл. 5). (11, 30, 31)

Таблица 5. Успеваемост в зависимост от броя на операциите след неуспешна ТТ (по Zagora et al, 2015). (30)

Брой операции	1	2	3	4
Успех %	60,9	53,5	18	0

Изброените MIGS са прилагани успешно при деца и с по-малък успех при възрастни. Трябва да се отбележи, че малката честота на ПКГ ограничава рамките на проучванията и повечето от тях са ретроспективни, нерандомизирани, с различни дефиниции за оперативен успех, поради което данните за успех трудно се квалифицират. Офталмолозите трябва да са критични към резултатите и да имат индивидуален план за лечение на всеки пациент. (6)

Усложнения при MIGS: (Табл. 4). MIGS се считат за по-безопасни процедури vs TE и дренажни операции с импланти при ПКГ). (11, 31, 32) При MIGS също подобно на ГТ и ТТ е налице потенциал за срастване и намаляване на ефективността при дългосрочно проследяване (до около 30 – 32%). Проблем при 360° ТТ е постигането на пълна катетеризация на 360°. (11) Тя се счита неуспешна, ако е осъществена в област < 180° циркумференцията. Наблюдават се също: – хифема – много често интраоперативно до масивен кръвоизлив (47 до 81 – 100% – бързо резорбираща се) (10, 19, 33), дължаща се на оперативната травма или причинения интраоперативно рефлукс на ВОТ (необходимо е незабавно евакуиране на кръвта, поради възможност на кръвните коагулуми да доведат до цикатризация и опорочаване на ефективността на интервенцията); – често нараняване на роговица и характерно за ТТ-отлепване на Десцететовата мембрана; – иридодиализа (свързана с кръвоизлив) и деформация на зеницата; рядко – нараняване

на лещата и постоперативна катаракта; – преходна хипотония, хипотонична макулопатия в около 6% (23), изчезващи около месец след операцията; – умерено възпаление. Наблюдава се нисък риск за компликации от филтрационна възглавничка (каквато рядко може да се наблюдава след MIGS ab externo). Тежки компликации (като субхориодален кръвоизлив и енд офталмит, ablatio retinae, phthisis), са присъщи предимно на филтриращи и дренажни интервенции. (32, 33)

Предимства на MIGS: – MIGS не заменят и не елиминират традиционната глаукомна хирургия, но те предлагат: заместване на по-инвазивни техники за понижаване на ВОН; дават възможност при по-малка интервенция да се осигури по-добър контрол на ВОН при намалена медикаментозна терапия (2, 17) и водят до по-бързо възстановяване и подобряване на безопасността! Намаляват усложненията. (17)

Въпроси и проблеми, свързани с MIGS при ПКГ:

- Дали са с по-добра ефективност от конвенционалната хирургия в дългосрочен план?
- По-висока цена и покриване на разходите от здравната осигуровка. Рисковете са все още непроучени – необходимо е време за преоценка! (2)

Прогностични фактори: Колкото по-късно е началото в рамките на 1 до 24 м., толкова по-леки са структурните промени, толкова по-поддаваща се на лечение е ПКГ. Прогнозата от лечението е по-добра в нача-

лен стадий на болестта. В 10 – 30% са необходими повторни операции.

Лоши прогностични фактори са: ранно развитие (до 1 м), късно неправилно лечение, наличие на напреднали глаукомни промени в ДЗН, > интервал м/у диагноза и лечение. **Засега няма данни от продължително проследяване** на безопасност и успех при MIGS. Вълнуващо е да се наблюдава развитието и нахлуването им в глаукомната хирургия!

Поради голямата отговорност на тези процедури при деца оперативното лечение трябва да се проведе в лечебен център от опитен хирург и безопасна анестезия! Най-големият успех за понижаване на ВОН и запазване на зрението е заложен в първата операция! Необходимо е постоперативно проследяване и борба с амблиопията! Изисквания при ПКГ към лекаря са големи: Да се запази зрението за цял живот! Да се постигне максимално понижаване на ВОН: 100% ефикасност с пълна безопасност, без нужда от допълнителна медикаментозна терапия.

Все още очакваме оперативно да се постигне: **10 mmHg, за 10 min, за 10 г. напред.** (17)

Заключение

Хирургията на камерния ъгъл при ПКГ е най-голямото предизвикателство в глаукомната хирургия поради повече неуспех, усложнения и отговорности на хирурга от ПОЪГ! Операциите на камерния ъгъл GT, TT, MIGS (360°MIST, 360 Trab, MAT, GATT) трябва да са първа линия лечение при ПКГ. Успешността е по-малка и усложненията повече при напреднали случаи. Само ранната диагноза и адекватни контрол и лечение под обединените усилия на родители и лекари могат да спасят зрението при ПКГ.

Книгопис:

- Weinreb R, Ramulu P, Topouzis et al. Glaucoma surgery. Consensus Series11. Kugler Publ. 2019, 126-137.
- Grover DS. MIGS: The NEW AGE of Glaucoma Surgery/Glaucoma Research Foundation. 2019, <https://www.glaoma.org/treatment/migs-the-new-age-of-glaucoma-surgery.php>
- Stamper R. What is Migs? Glaucoma Research Foundation. 2019 <https://glaucoma.Org/treatment/what-is-migs- php>

- Jacob S, Agarwal A. Stab incision glaucoma surgery offers alternative to trabeculectomy. Ocular surgery news U.S, Edition; 2014.
- Geffen N, Mimouni M, Sherwood M, Assia EI. Mid-term Clinical Results of CO2 Laser-assisted Sclerectomy Surgery (CLASS) for Open-Angle Glaucoma Treatment. J Glaucoma. 2016 Dec; 25(12): 946-951.
- Julia Yan Yu Chan, Bonnie NK, Choy et al. Review on the management of Primary Congenital Glaucoma. J Curr Glau Pract. 2015, 9(3); 92-99.
- Maul E, Strozzi L, Munoz C et al. The outflow pathways in congenital glaucoma. Am. J. Ophthalmol 1980, 89, 667-673.
- Beck AD, Lynch MG. 360 Degrees trabeculotomy for primary congenital glaucoma. Arch Ophthalmol, 1995; 113: 1200-2.
- Sarkistan SR. An illuminated microcatheter for 3600 trabeculotomy in congenital glaucoma –a retrospective case series. J. AAPOS, 2010, 14, 412-416.
- Dada T, Temkar S, Sharma R et al. Circumferential Trabeculotomy Using an illuminated Microcatheter: A New Treatment for Primary Congenital Glaucoma. 42 I DOS Times. Vol, 20, 1, 2014.
- Hu Man, Wang Hui, Zhou, Huang Alex et al. Microcatheter-assisted Trabeculotomy for Primary Congenital Glaucoma after Failed Glaucoma Surgery. J of Glaucoma 2019, VOL. 28, 1, 1-6 .
- Barkan O. A new operation for chronic glaucoma. Am. J ophthalmol. 1936; 19, 951-65 .
- Barkan O. Technic of goniotomy. Arch ophthalmol. 1938; 19, 217-23.
- Danheim R, Harms H. Erfolge und Wirkungsweise der Trabekulotomie. Klin. Monatsbl Augenheilkd. 1969, 155-630-7.
- Bayractor S, Koseoglu T. Endoscopic Goniotomy with anterior chamber maintainer surgical technique and one year result. Ophthalmic Surg. Lasers. 2001; 32; 496-502.
- Kulkarni SV, Damji KF, Fournier AV et al. Endoscopic goniotomy: early clinical experience in congenital glaucoma. J. Glaucoma, 2010, 19264-269.
- Papadopoulos M, B. Edmunds, C Fenety et al. Childhood glaucoma surgery in the 21 Century. 2014, 28(8); 931-943.
- Harms MT, PP Ciechanowski, J Funki. Endoscopic Goniotomy (Excimer Laser Trabeculotomy). US Ophthalmic Review, 2012, 5, 1, 33-6.
- Smith R. Nylon filament trabeculotomy. Comparison with the results of the conventional drainage operations in glaucoma simplex. Trans Ophthalmol Soc NZ, 1969; 21: 15-16.
- Burian HM. A case of Marfan's syndrome with bilateral glaucoma with description of a new type of operation for developmental glaucoma (trabeculotomy ab externo). Am. J. Ophthalmol 1960; 44; 370-3.
- McPherson. Results of external trabeculotomy. Am. J Ophthalmol, 1973; 76, 918-20.
- De Bry PW. The iTrack for pediatric Trabeculotomy http://glaucomatoday.com/2007/10/GT0907_05.php/
- Voykov B, Szurman P, Dimopoulos S et al. Microinvasive Suture Trabeculotomy (MIST) after Canaloplasty .New Glaucoma Treatments, 2015. <http://new-glaucoma-treatments.com/micro-invasive-suture-trabeculotomy-mist-after...>
- Grover DS, Godfrey DG, Smith O et al. Gonioscopy assisted transluminal trabeculotomy, ab interno trabeculotomy. Ophthalmology, 2014, 121, 855-61.
- Tanito M. Microhook ab interno trabeculotomy, a novel minimally invasive glaucoma surgery. Dove press 2017, Vol. 2018, 12, 43-48.
- Barkan O. Surgery of congenital glaucoma. Review of 196 eyes, operated by goniotomy. Am J Ophthalmol, 1953; 36, 1523-1534.
- Debnath SC, Teichmann KD, Salamah K. Trabeculectomy versus trabeculotomy in congenital glaucoma. British J of Ophthalmol, 1989, 73, 608-611.
- Anderson DR. Trabeculotomy compared to goniotomy for glaucoma in Children. Ophthalmology 1983; 90; 805-806.
- Mendicino ME, Lynch MG, Drack et al. Long term surgical and visual outcomes in primary congenital glaucoma: 360 degrees trabeculotomy versus goniotomy. J. AAPOS. 2000; 4: 205-10.
- Zagora SL, Funnell CL, Martin FJ et al. Primary congenital glaucoma outcomes: lessons of 23 years follow up. Am. J. Ophthalmol. 2015, 159: 788-796.
- Al-Hazmi A, Zwaan J, Awad A et al. Effectiveness and complications of mitomycin C use during pediatric glaucoma surgery. Ophthalmology, 1998, 105, 1915-1920 .
- Yvonne OU. Glaucoma Surgery Series: Minimally Invasive Glaucoma Surgeries (MIGS). <https://www.brightfocus.org/glaucoma/article/glaucoma-surgery-series-minimally-in...> 2019
- Glaucoma Institute. Trab 360 Internal Trabeculotomy. 2018. <https://glaucomainstitute.com/trab-360-internal-trabeculotomy/>

Междинни резултати от CO₂ лазер асистираната склеректомия (CLASS) при хронична откритоъгълна глаукома

Марин Атанасов, Мариета Конарева-Костянева

Катедра по очни болести,
Медицински факултет, Медицински университет – Пловдив

Interim results of CO₂ laser assisted sclerectomy (CLASS) surgery in chronic open angle glaucoma

Marin Atanassov, Marieta Konareva-Kostianeva

Department of Ophthalmology
Faculty of Medicine, Medical University – Plovdiv, Bulgaria



Резюме

Цел: Да се оцени ефикасността и безопасността на CO₂ лазер асистираната склеректомия (CLASS) при пациенти с лека и умерено напреднала форма на хронична откритоъгълна глаукома.

Пациенти и методи: В проучването са включени седем очи на седем последователни пациенти с лека до умерено напреднала хронична откритоъгълна глаукома и незадоволителен контрол на ВОН (> 21 mmHg) с максимално поносима локална терапия. Средната възраст на пациентите е 66.9±7.4 години [53 – 76], а средното изходно ВОН е 30.14±2.41 mmHg [28 – 35]. След CLASS процедурата са проследени ВОН, усложненията и нуждата от допълнителни терапия и процедури на 1-ви, 7-ми, 28-ми, 90-ти и 180-ти следоперативни дни. Резултатите са класирани като успех, ако ВОН е ≤ 18 mmHg без допълнителна терапия, квалифициран успех при ВОН ≤ 18 mmHg със или без допълнителна терапия и неуспех, ако ВОН > 18 mmHg на 180-ти следоперативен ден.

Резултати: Средното ВОН на първи следоперативен ден е 8,86±4,74 mmHg, на 7-ми ден – 9,57±7,61, на 28-ми – 18,14±11,04, на 90-ти – 17,14±6,89 и на 180-ти – 15,86±5,34 mmHg (p<0.001). При четирима от пациентите се отбеляза успех (57.1%), при шестима (85.7%) – квалифициран успех, и при един пациент (14.3%) – неуспех. Усложненията включват вероятна пенетрация на трабекуларно – десцеметовия прозорец и допир на ириса в камерния ъгъл.

Извод: Поради относително добрата ефикасност на метода и ниското ниво на усложнения CO₂ лазер асистираната склеректомия може да се разглежда като алтернатива на стандартните антиглаукомни операции.

Ключови думи: Глаукома, CO₂ лазер асистирана склеректомия (CLASS), вътречно налягане

Abstract

Aim: To assess the efficacy and safety of CO₂ Laser Assisted sclerectomy (CLASS) surgery in patients with mild to moderate stage open-angle glaucoma.

Patients and methods: The study includes seven eyes of seven consecutive patients with mild to moderate open-angle glaucoma with IOP > 21 mmHg under maximum tolerated topical therapy. Their mean age was 66.9±7.4 years [range 53-76] and the mean baseline Intraocular pressure (IOP) was 30.14±2.41 mmHg [range 28 – 35]. After the CLASS procedure, IOP, complications and need for additional therapy or procedures were assessed on the first, 7th, 28th, 90th and 180th-day post-op. Results were classified as a success if untreated IOP was ≤ 18 mmHg, a qualified success if IOP with or without topical treatment was ≤ 18 mmHg and a failure if IOP was >18 mmHg on day 180.

Results: The mean IOP on the first day post-op was 8,86±4,74 mmHg, on day 7 – 9,57±7,61, day 28 – 18,14±11,04, day 90 – 17,14±6,89 and day 180 – 15,86±5,34 mmHg (p < 0.001). There was a complete success in 4 of the patients (57.1%), qualified success in 6 patients (85.7%), and failure in 1 of the 7 (14.3%) patients. The complications included possible penetration of the trabecular – Descemet window and peripheral iris touch.

Conclusion: Given the relatively good efficacy and low rate of postoperative complications, the CLASS procedure may be considered as an alternative to the standard anti-glaucoma surgical techniques.

Key words: Glaucoma, CO₂ laser-assisted sclerectomy surgery (CLASS), Intraocular pressure

Въведение

Хирургичното лечение на хроничните откритоъгълни глаукоми в последните години търпи особено развитие във връзка с навлизането на миниинвазивните методи (MIGS – minimally invasive glaucoma surgery (1, 2, 3). Тези методи, макар и да нямат ефикасността на златния стандарт – трабекулектомията, са с относително по-ниска честота на усложнения (3, 4, 5). Особено при начална и умерено напреднала форма на откритоъгълна глаукома MIGS вече се налага като допълнение, а и дори като алтернатива на медикаментозната терапия (6, 7, 8). Голяма част от методите за MIGS са разработени да се прилагат и едновременно с катарактна хирургия (9, 10).

Идеята за непенетрираща дълбока склеректомия е предложена от Epstein през 1959 г. (11) и Краснов през 1968 г. (12). Оттогава методиката търпи доста развитие и модификации – със и без импланти, със и без приложение на Mitomycin C, с приложение на вискоеластични субстанции и други. Многобройни проучвания доказват по-ниската честота на усложнения като хипотония, плитка предна очна камера, постоперативно възпаление, ефузия на хориоидеята и катарактогенеза в сравнение със стандартната трабекулектомия (13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26). Същевременно не е доказана по-добрата ефикасност спрямо понижаването на вътреочното налягане (3, 16). Според същите източници, обаче, непенетриращата дълбока склеректомия е по-трудна за усвояване от хирурзите и също е свързана с усложнения, като непредвидена пенетрация в предната очна камера, недостатъчна филтрация и фиброза на склералното ламбо и конюнктивата.

CO₂ лазер асистираната склеректомия (CO₂ Laser Assisted Sclerectomy Surgery – CLASS) представлява разновидност на непенетриращата дълбока склеректомия, при която дълбоката дисекция на склерата, след оформянето на повърхностното склерално

ламбо, се осъществява посредством CO₂ лазер. Първите съобщения за приложение на CO₂ лазер за дисекция на склерата в лабораторни условия, а по-късно и при пациенти с глаукома са на Beckman и сътрудници в 70-те години на 20. век (27, 28, 29). По-късно те установяват, че CO₂ лазерът, приложен във високоенергиен микропулсов режим, отстранява частици от склерата, като създава минимален температурен градиент в околните тъкани и предизвиква незначително овъгляване и коагулация. Същевременно лазерните лъчи са в инфрачервената зона и се поглъщат почти напълно от водата, без да имат никакъв ефект върху нея. Практическото значение на този феномен е, че лазерът действа само върху сухи тъкани и в момента на процеждане на течност през тях той става неефективен. При появата на филтрация през трабекуло-десцеметовия прозорец спира по-дълбокото проникване на енергията и пенетрацията в предната очна камера е много малко вероятна. Това улеснява най-трудната част от непенетриращата дълбока склеректомия – дозираната дисекция на дълбокото склерално ламбо и разкриването на Шлемовия канал.

През 2007 г. E. Assia и сътрудници правят първото съобщение за експерименталната употреба на прототипа на съвременния, търговски модел лазер (31). Няколко години по-късно екип, отново с участието на E. Assia, публикува и първите контролирани резултати от клиничното приложение на CO₂ лазера OT-134-„IOptiMate“ (IOptima Ltd, Israel) за дълбока склеректомия (32, 33, 34).

Цел

Целта на настоящото проучване е да се оцени ефикасността и безопасността на CLASS при пациенти с хронична откритоъгълна глаукома и непостигнато таргетно вътреочно налягане (ВОН) под максимално поносима локална медикаментозна терапия.

Пациенти и методи

Критериите за включване са:

- Възраст над 18 г.,
- ВОН > 21 mmHg при максимално поносима локална антиглаукомна терапия,
- открит поне III степен по Schaeffer иридокорнеен ъгъл, без синехии и/или неоваскуларизация.

Исключващи критерии:

- Предишни антиглаукомни операции и процедури, включително и MIGS,
- предишни операции от друг вид, засягащи конюнктивата на наблюдаваното око,
- анамнеза за прекаран увеит

Допусна се един пациент с извършена и протекла без усложнения катарактна екстракция чрез факоемулсификация с роговичен разрез и имплантирана заднокамерна вътреочна леща преди повече от 6 месеца.

На всички пациенти беше разяснен видът на операцията, очакваният ефект от нея, възможните усложнения и нейните алтернативи, за което те подписаха информирано съгласие.

Проучването включва 7 очи на 7 последователни пациента – 3 жени и 4 мъже, на средна възраст 66.9 ± 7.4 години [53 – 76]. При трима от пациентите имаше налични ексфолиации на зеничния ръб, а при 4 такива липсваха.

На всички пациенти се извърши CO₂ лазер асистирани склеректомия по следния начин:

Под местна парабулбарна анестезия очната ябълка се фиксира в положение надолу чрез юздечен лимбален конец 8-0. Конюнктивата се отпрепарира под теноновата капсула с форникс-базирано ламбо. Следва нежна високочестотна коагулация на еписклералните съдове. Отпрепарирва се склерално ламбо с 1/3 от дебелината на склерата и размери 5x5 mm, като дисекцията се продължава напред до прозрачна роговица. Прилага се разтвор на митомицин C в концентрация 0.2 mg/ml за 2 минути посредством целуозна гъба под теноновата капсула и под склералното ламбо, след което се отмива обилно с физиологичен разтвор. 1 mm пред задния ръб на оформеното склерално ложе се извършва изтъняване на склерата в зона с размери 2.5 x 3.0 mm, посредством 3 до 5 импулса с CO₂ лазер IOPTiMate (IOPTima Ltd, Israel), като енергията се титрира до степен да няма овъгляване или коагулация на околните тъкани. В областта на хирургическия лимб се извършва още една CO₂ лазерна аблация на склералната тъкан в зона с размери приблизително 4x1.5 mm, до обилното процеждане на течност от външната стена на шлемовия канал, което е индикация за неговото разкриване (Фигура 1). При появата на течност енергията на CO₂ лазера се поглъща почти



Фигура 1. Оформено склерално ламбо, заметнато върху роговицата, със зона на действие на лазера, маркирана от водещ червен лъч

напълно от водата и той престава да навлиза в дълбочина. След това склералното ламбо се зашива на мястото си с два шева 10-0 найлон, без да се правят много стегнати възли. Конюнктивалното ламбо се фиксира с два шева 10-0, които се отстраняват между 18. и 21. ден от операцията. Накрая се инжектира метилпреднизолон субконюнктивално в долния форникс.

Освен преди операцията, вътреочното налягане се контролира задължително на 1-ви следоперативен ден, а след това на 7-ми, 28-ми, 90-ти и 180-ти ден чрез апланационна тонометрия по Голдман.

Резултатите са класирани като „успех“, ако ВОН е ≤ 18 mmHg без допълнителна терапия, „квалифициран успех“ при ВОН ≤ 18

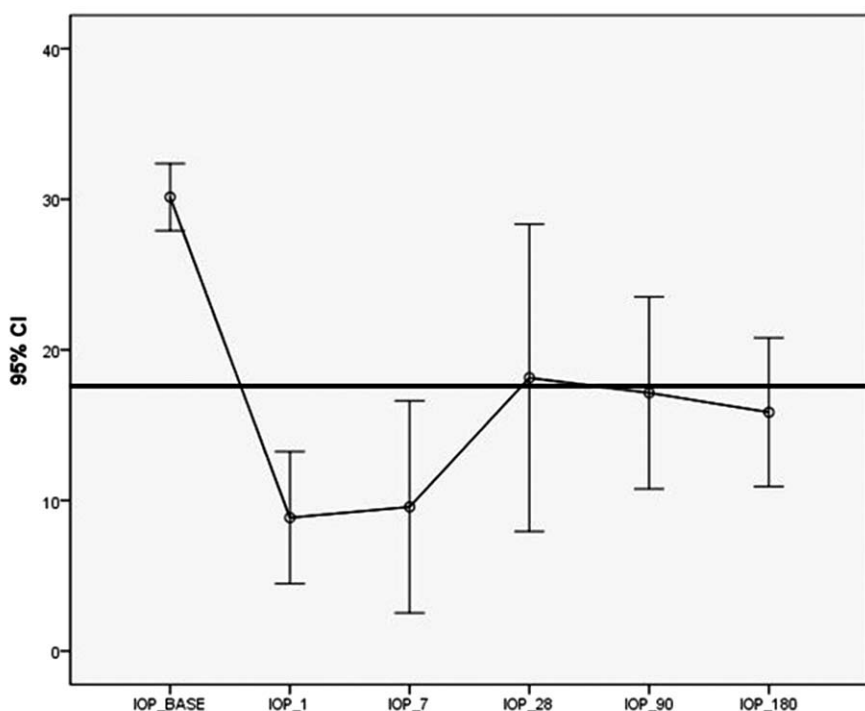
mmHg с допълнителна терапия и/или процедури и „неуспех“, ако ВОН > 18 mmHg на 180-ти следоперативен ден.

За статистическата обработка е използван непараметричен анализ.

Резултати

Изходното ВОН при наблюдаваната група е 30.14 ± 2.41 mmHg [28 – 35]. Средният брой на прилаганите локални антиглаукомни медикаменти е 3.29 ± 0.76 [2-4].

Средното ВОН на първи следоперативен ден е $8,86 \pm 4,74$ mmHg, на 7-ми ден – $9,57 \pm 7,61$, на 28-ми – $18,14 \pm 11,04$, на 90-ти – $17,14 \pm 6,89$ и на 180-ти – $15,86 \pm 5,34$ mmHg ($p < 0.001$) Фигура 2.



Фигура 2. Динамика на вътреочното налягане преди и след CLASS

След 180-я следоперативен ден при четирима от пациентите се отбелязва успех (57.1%), при шестима (85.7%) – квалифициран успех (двама от тях имат нужда от локална терапия), и при един пациент (14.3%) – неуспех, дори и след гониопунктура.

Усложненията включват вероятна перфорация на трабекуларно-десцеметовия прозорец при един от пациентите (14.3%). В този случай вътреочното налягане остана в рамките на 6 mmHg до 180-я ден, без оплитчаване на предната очна камера, ефузия

на хориоидеята или допълнителни нарушения в зрението. При още един пациент се установи допир на ириса в камерния ъгъл, на 7-ми ден, преодолян с локален пилокарпин за 10 дни.

Средният брой на локалните антиглаукомни медикаменти на 180-ти ден е 1.00 (± 1.29) [0-3] ($p < 0.001$).

Обсъждане

CO₂ лазер асистираната склеректомия е разновидност на непенетриращата дълбока склеректомия, която е значително по-лесна за усвояване от хирург с опит в трабекулектомията и се извършва при стандартизирани условия. По-малък е шансът от микроперфорация или недостатъчна пенетрация при дисекция на дълбокото склерално ламбо (32).

По отношение на 6-месечните резултати настоящото проучване установява квалифициран успех в рамките на 85.7%, което е близко до публикуваните от N. Geffen и сътр. (33) 83.3% при включени в наблюдението 37 пациенти. Отново N. Geffen и сътр. (34) докладват по-дългосрочни резултати при 111 очи, като на 12-и месец квалифицираният успех е 79.6%. A. Skaat и сътр. (35) установяват квалифициран успех на 12-ти месец в рамките на 90.9% при 15 изследвани очи, но там границата за успех е 21, а не 18 mmHg. J. Jankowska-Szmul и сътр. (36) имат квалифициран успех от 74% при 66 пациенти. Yick и сътр. (37) – 81.8% на 6-ти месец при 23 очи, Z. Sohajda и сътр. (38) 72.2% на 12-ти месец при 21 очи, G. Greifner и сътр. (39) 96% при 27 очи при средно проследяване от 17 месеца.

Редукцията в броя на прилаганите антиглаукомни медикаменти преди и след CLASS е в съответствие с установения от цитираните литературни източници – от средно 3 предоперативно, до средно 1 следоперативно, каквото се установява и от настоящото проучване.

От усложненията най-често докладваното е микроперфорация. В настоящото проучване това се установи при един от пациентите (14.3%). N. Geffen и сътр. (33) съобщават честота от (10.8%) или 4 от 37 пациенти. C. Cutolo и сътр. (40) имат преждевременна перфорация 5% (1 от 21 пациенти). A. Skaat и сътр. (35) при 2 от 15 пациенти (13.3%), G. Greifner и сътр. (39) 12% – при 27 оперирани очи.

В литературата данните за сравнителното проучване на ефикасността и безопасността на CLASS спрямо други антиглаукомни операции са все още оскъдни.

J. Jankowska-Szmul и сътр. (36) провеждат сравнително рандомизирано едноцентрово проучване при 66 очи с CLASS и 66 очи с трабекулектомия със срок на проследяване от 12 месеца. Те установяват по-ниска честота на интра- и постоперативните усложнения при CLASS спрямо трабекулектомия (9.1% срещу 29.2%). В тях се включват загуба на ендотелни клетки – 1.4% срещу 6.5%, астигматизъм – 0.0, срещу 0.1 dpt, загуба на зрителна острота – 0.1 срещу 0.4 реда от таблицата на ETDRS.

По отношение на преживяемостта на успеха на 12 месец, обаче, трабекулектомията показва по-добри резултати 60% срещу 35%. Същото важи и за процентната редукция на изходното ВОН – $32.6 \pm 10.8\%$ за CLASS, срещу $40.6 \pm 15.9\%$ за ТЕ ($p < 0.001$). По отношение на квалифицирания успех на 12 месец резултатите са равни – 74% срещу 75%.

При проучване върху 27 пациенти с CLASS и 37 със стандартна непенетрираща дълбока склеректомия (НПДС) G. Greifner и сътр. (39) докладват практически еднаква ефикасност спрямо постигнатото ВОН – 11.7 ± 3.1 mm Hg срещу 13.3 ± 3.6 mm, успеха и квалифицирания успех, съответно 73% и 96%, спрямо 71% и 89% и намаляването на броя на антиглаукомните медикаменти до 1.0 ± 1.6 спрямо 0.7 ± 1.1 . Същевременно

те установяват и по-висока честота на усложненията при CLASS – 62% спрямо 23% при НПДС. Вероятно това се дължи на факта, че CLASS е прилагана за първи път от хирург с огромен опит и рутинна в НПДС.

Предимства на CLASS:

- Бързо обучение
- Стандартизирана процедура с ниско ниво на усложнения в сравнение с пенетриращите операции
- Съизмерима с подобни операции ефикасност

Недостатъци на CLASS:

- Сравнително скъпо оборудване или наем за ползване
- Допълнително време за монтиране и настройка на апарата – добре е операциите да се групират по няколко в един и същ оперативен ден.
- Липса на по-дълго проследяване на резултатите.

Ограничения на настоящото проучване:

- Сравнително малък обем на операции – 7 очи за два оперативни дни
- Първи операции за хирурга – не може да се изключи ефектът на научаването и натрупването на опит.
- Липса на рандомизация и по-продължително проследяване на пациентите.
- Не може да се изключи и отклонение (bias) в подбора им.

Изводи

Поради относително добрата ефикасност на метода и ниското ниво на усложнения CO₂ лазер асистираната склеректомия може да се разглежда като алтернатива на стандартните антиглаукомни операции. Кривата на обучение на хирург с опит в трабекулектомията е сравнително кратка.

Книгопис:

1. Richter GM, Coleman AL. Minimally invasive glaucoma surgery: current status and future prospects. *Clin Ophthalmol*. 2016 Jan 28; 10: 189-206.
2. Sng CCA, Barton K. Minimally invasive glaucoma surgery – coming of age. *Br J Ophthalmol*. 2018 Oct; 102(10): 1315-1316.
3. Lavia C, Dallorto L, Maule M, Ceccarelli M, Fea AM. Minimally-invasive glaucoma surgeries (MIGS) for open angle glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017 Aug 29; 12(8): e0183142.
4. Sheheitli H, Tirpack AR, Parrish RK 2nd. Which Patients Would Most Likely to Benefit: MIGS or MEGS, Which One Is It? *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2019 Nov-Dec; 8(6): 436-440.
5. Bloom P, Au L. "Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS) Is a Poor Substitute for Trabeculectomy"-The Great Debate. *Ophthalmol Ther*. 2018 Dec; 7(2): 203-210.
6. Kerr NM, Wang J, Barton K. Minimally invasive glaucoma surgery as primary stand-alone surgery for glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol*. 2017 May; 45(4): 393-400.
7. Dahan E, Drusedau MU (2000) Nonpenetrating filtration surgery for glaucoma: control by surgery only. *J Cataract Refract Surg* 26: 695-701
8. Vinod K, Gedde SJ, Feuer WJ, Panarelli JF, Chang TC, Chen PP, Parrish RK 2nd. Practice Preferences for Glaucoma Surgery: A Survey of the American Glaucoma Society. *J Glaucoma*. 2017 Aug; 26(8): 687-693.
9. Rabin RL, Rabin AR, Zhang AD, Burney EN, Rhee DJ. Co-management of cataract and glaucoma in the era of minimally invasive glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018 Jan; 29(1): 88-95.
10. Budenz DL, Gedde SJ. New options for combined cataract and glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2014 Mar; 25(2): 141-7
11. Epstein E. Fibrosing response to aqueous: its relation to glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1959; 43: 641-647
12. Krasnov MM. Externalisation of Schlemm's canal (sinusotomy) in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1968; 52: 157-161
13. Zimmerman TJ, Konner KS, Ford VJ, et al. Trabeculectomy vs non-penetrating trabeculectomy: a retrospective study of two procedures in phakic patients with glaucoma. *Ophthalmic Surg* 1984; 15: 734-740.
14. Chiou AGY, Mermoud A, Jewelewicz DA. Post-operative inflammation following deep sclerectomy with collagen implant versus standard trabeculectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1998; 236: 593-596
15. Mermoud A, Schnyder CC, Sickenberg M, et al. Comparison of deep sclerectomy with collagen implant and trabeculectomy in open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25: 323-331
16. Cheng JW, Cheng SW, Cai JP, Li Y, Wei RL. Systematic overview of the efficacy of nonpenetrating glaucoma surgery in the treatment of open angle glaucoma. *Med Sci Monit*. 2011 Jul; 17(7): RA155-63. Review.
17. Suominen SM, Harju MP, Vesti ET. Deep sclerectomy in primary open-angle glaucoma and exfoliative glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2016 Nov 4; 26(6): 568-574.
18. Cillino S, Di Pace F, Casuccio A, Lodato G. Deep sclerectomy versus punch trabeculectomy: effect of low-dosage mitomycin C. *Ophthalmologica*. 2005 Sep-Oct; 219(5): 281-6.
19. Ollikainen ML, Puustjärvi TJ, Rekonen PK, Uusitalo HM, Teräsvirta ME. Mitomycin C-augmented deep sclerectomy in primary open-angle glaucoma and exfoliation glaucoma: a three-year prospective study. *Acta Ophthalmol*. 2011 Sep; 89(6): 548-55.
20. Bilgin G, Karakurt A, Saricaoglu MS. Combined non-penetrating deep sclerectomy with phacoemulsification versus non-penetrating deep sclerectomy alone. *Semin Ophthalmol*. 2014 May; 29(3): 146-50. doi: 10.3109/08820538.2013.874466. Epub 2014 Feb 7.
21. Rekonen P, Kannisto T, Puustjärvi T, Teräsvirta M, Uusitalo H. Deep sclerectomy for the treatment of exfoliation and primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 2006 Aug; 84(4): 507-11.
22. Bettin P, Di Matteo F, Rabiolo A, Fiori M, Ciampi C, Bandello F. Deep Sclerectomy With Mitomycin C and Injectable Cross-linked Hyaluronic Acid Implant: Long-term Results. *J Glaucoma*. 2016 Jun; 25(6): e625-9.
23. Romera-Romero P, Loscos-Arenas J, Moll-Udina A, Romanic-Bubalo N, Castellvi-Manent J, Valdeperas X. Two-year Results After Deep Sclerectomy With Nonabsorbable Uveoscleral Implant (Esnoper-Clip): Surgical Area Analysis Using Anterior Segment Optical Coherence Tomography. *J Glaucoma*. 2017 Oct; 26(10): 929-935.
24. Lüke C, Dietlein TS, Lüke M, Konen W, Kriegelstein GK. Phaco-trabeculectomy combined with deep sclerectomy, a new technique in combined cataract and glaucoma surgery: complication profile. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007 Mar; 85(2): 143-8.

25. Demailly P, Lavat P, Kretz G, Jeanteur-Lunel MN. Non-penetrating deep sclerectomy (NPDS) with or without collagen device (CD) in primary open-angle glaucoma: middle-term retrospective study. *Int Ophthalmol.* 1996-1997; 20(1-3): 131-40.
26. Kozobolis VP, Christodoulakis EV, Tzanakis N, Zacharopoulos I, Pallikaris IG. Primary deep sclerectomy versus primary deep sclerectomy with the use of mitomycin C in primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma.* 2002 Aug; 11(4): 287-93.
27. Beckman, H., Rota, A., Barraco, R., Sugar, H. S., and Gaynes E.: Limbectomies, keratectomies, and keratostomies performed with a rapid-pulsed carbon dioxide laser. *Am. J. Ophthalmol.* 1971; 71: 1277.
28. Beckman H, Fuller TA (1979) Carbon dioxide laser scleral dissection and filtering procedure for glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1979; 88: 73-77
29. Beckman H, Fuller TA, Boyman R, Mandell G, Nathan LE Jr. Carbon dioxide laser surgery of the eye and adnexa. *Ophthalmology.* 1980 Oct; 87(10): 990-1000. Review.
30. Berlin MS, Yoo PH, Ahn RJ. The role of laser sclerostomy in glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 1995 Apr; 6(2): 102-14. Review.
31. Assia, E.I., Rotenstreich, Y., Barequet, I.S. et al. Experimental studies on nonpenetrating filtration surgery using the CO2 laser. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2007; 245: 847.
32. Ton Y, Geffen N, Kidron D, Degani J, Assia EI. CO2 laser-assisted sclerectomy surgery part I: concept and experimental models. *J Glaucoma.* 2012 Feb; 21(2): 135-40.
33. Geffen N, Ton Y, Degani J, Assia EI. CO2 laser-assisted sclerectomy surgery, part II: multicenter clinical preliminary study. *J Glaucoma.* 2012 Mar; 21(3): 193-8.
34. Geffen N, Mimouni M, Sherwood M, Assia EI. Mid-term Clinical Results of CO2 Laser-assisted Sclerectomy Surgery (CLASS) for Open-Angle Glaucoma Treatment. *J Glaucoma.* 2016 Dec; 25(12): 946-951.
35. Skaat A, Goldenfeld M, Cotlear D, Melamed S. CO2 laser-assisted deep sclerectomy in glaucoma patients. *J Glaucoma.* 2014 Mar; 23(3): 179-84
36. Jankowska-Szmul J, Dobrowolski D, Wylegala E. CO(2) laser-assisted sclerectomy surgery compared with trabeculectomy in primary open-angle glaucoma and exfoliative glaucoma. A 1-year follow-up. *Acta Ophthalmol.* 2018 Aug; 96(5): e582-e591.
37. Yick DW, Lee JW, Tsang S, Yeung BY, Yuen CY. Preliminary results of CO2 laser-assisted sclerectomy surgery (CLASS) in the treatment of advanced glaucoma in a Chinese population. *Medicine (Baltimore).* 2016 Nov; 95(45): e5294. Erratum in: *Medicine (Baltimore).* 2017 Sep 5; 96(37):e8131.
38. Sohajda Z, Káldi I, Kiss M, Facska A. [Experiences with CO(2) laser-assisted sclerectomy surgery]. *Orv Hetil.* 2017 May; 158(18): 701-705.
39. Greifner G, Roy S, Mermoud A. Results of CO2 Laser-assisted Deep Sclerectomy as Compared With Conventional Deep Sclerectomy. *J Glaucoma.* 2016 Jul; 25(7): e630-8.
40. Cutolo CA, Bagnis A, Scotto R, Bonzano C, Traverso CE. Prospective evaluation of CO(2) laser-assisted sclerectomy surgery (CLASS) with Mitomycin C. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018 Jan; 256(1): 181-186.

Нашите резултати от SIGS (stab incision glaucoma surgery) при откритоъгълна глаукома

И. Танев, Р. Киркова, С. Бумбарова, С. Колева, Е. Тодорова, В. Танев

Очна клиника „Зрение“, екип на проф. Танев

Our results of SIGS (stab incision glaucoma surgery) in management of open-angle glaucoma patients

I. Tanev, R. Kirkova, S. Boumbarova, S. Koleva, E. Todorova, V. Tanev
Eye Clinic „Zrenie“, Professor Tanev`s team



Резюме

Цел

Да се представи нашият опит със SIGS (stab incision glaucoma surgery) при некомпенсирана откритоъгълна глаукома. SIGS е модифициран метод на филтрационна глаукомна хирургия.

Материал и метод

Представяме етапите на хирургичната техника. Наблюдаваната група включва пациенти с откритоъгълна глаукома, която се състои от 8 пациенти (8 очи). Пациентите са на максимална локална терапия и вътреочно налягане, по-високо от 25 mmHg.

Резултати

Представяме постигнатото вътреочно налягане (на първи ден, 1 седмица, 2 седмици, 1 месец, 3 месеца, 6 месеца и 8 месеца). Проследена е морфологията на филтрационния път чрез предносегментно OCT (AS OCT).

Дискусия

Модификацията на филтрационна глаукомна хирургия позволява минимален разрез и добър контрол на вътреочното налягане. Голяма част от субконюнктивните канали за дренаж са запазени на широка основа в сравнение с конвенционалната трабекулектomia. Това потенциално индуцира по-малка субконюнктивна и еписклерална фиброза и осигурява по-добър дренаж под конюнктивата.

Заключения

SIGS притежава някои преимущества при селектирани пациенти, както и кратко време за обучение.

Ключови думи: Филтрационна глаукомна хирургия, трабекулектomia, митомицин C

Abstract

Purpose

The aim of the study is to evaluate the surgical outcome of stab incision glaucoma surgery (SIGS) in uncontrolled open angle glaucoma patients. SIGS is a modified method of filtration glaucoma surgery.

Methods

This prospective, interventional case series included patients with OAG (IOP \geq 25 mmHg) on maximal local therapy. We present the surgical steps of the procedure. Our study group consisted of 8 eyes of 8 patients with open-angle glaucoma patients.

Results

The achieved intraocular pressure (IOP) has been presented (first day, first week, 2 weeks 1 month, 3 months, 6 months and 8 months). The filtration way has been shown by using the Anterior-segment OCT (AS OCT).

Discussion

A modified method of filtration glaucoma surgery offers a minimal incision (stab) and good IOP control. Subconjunctival drainage channels are therefore preserved intact to a larger extent as compared to trabeculectomy, thus potentially inducing less subconjunctival and episcleral fibrosis and allowing better subconjunctival drainage.

Conclusion

SIGS has some advantages for precisely indicated patients with relatively short learning curve.

Keywords: filtering glaucoma surgery, trabeculectomy, mitomycin C.

Въведение

Трабекулектомията е една от най-популярните и модифицирани филтриращи техники за намаляване на вътреочното налягане при глаукомни пациенти^{1, 2, 3}. Основната цел на тази процедура остава непроменена още от Cairns⁴ – да се създаде дренаж между предната камера и субтеноновото пространство, наречена филтрационна възглавничка (ФВ). Успехът на процедурата се определя от функционалността на ФВ. Намаляването на външната резистентност, липсата на сраствания осигурява наличие на филтрация. Модулацията на срастването се извършва фармакологично чрез Mitomycin C (MMC) и 5-fluoracil (5-FU)⁵. Оригиналната версия на хирургията е описана и представена от Jacobs S^{6, 7} (2014 г.) под името SIGS (Stab Incision Glaucoma Surgery).

Селекция на пациента

SIGS е показана при пациенти с откритоъгълна глаукома (вкл. псевдоексфолиации, пигментна дисперсия), прилагачи максимална локална медикаментозна, преминали селективна трабекулопластика с налягане повече от 25 mmHg. Наличието на подвижна конюнктива, свободна от цикатрикси, е добър прогностичен белег.

Материал и методи

SIGS се извърши на 8 очи при 8 пациенти (6 жени и 2 мъже) с приложен предоперативно MMC. Всички пациенти бяха с откритоъгълна глаукома, като две очи бяха при псевдоексфолиативна глаукома и едно око при пигментна глаукома. Средната възраст на групата бе 58 – 70 г.

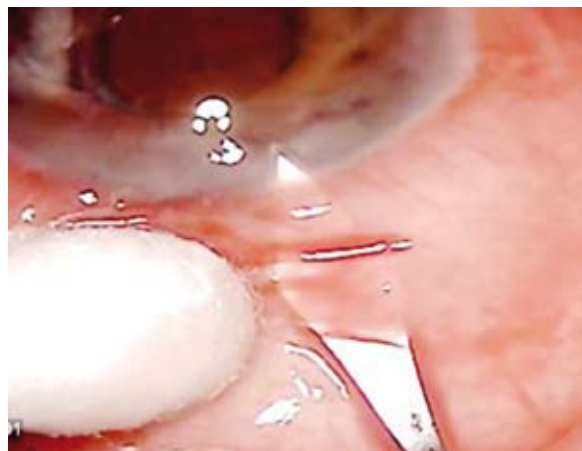
Средното предоперативно вътреочно налягане бе 25 – 40 mmHg. Всички пациенти прилагат два пъти дневно бетаблокери, карбоанхидразни инхибитори, алфагонисти и еднократно простагландинови аналози.

Наличните периметрични дефекти са „назална стъпка“, „парацентрани скотоми“ и начален аркуатен скотом, установени на 30-2 SITA (Humphrey).

При всички пациенти се приложи идентична SIGS без значими интраоперативни компликации, налагащи промяна на оперативния план.

Описание на хирургичната техника

SIGS се извършва под стандартна субтенонова анестезия. При въвеждането на пациента в операционна зала се инжектира интратенонално 0,2 ml/0.02% MMC на 6 мм от лимба в тангенциална посока. В избраната зона на горен квадрант конюнктивата се изтегля встрани с помощта на инструмент без остри ръбове с цел да се избегне нараняване на конюнктивата. С 2,8 мм кератом се извършва трансконюнктивален, склерален тунел към роговицата с дължина около 2 мм (фигура 1). На 90° от основния разрез се извършва парцетеза с диамантено острие от 21G. През този отвор се въвежда вискоеластична субстанция за поддържане на предната камера (ПК). С



Фигура 1. Извършване на трансконюнктивален, склерален тунел до 1mm в роговицата.

помощта на 1 mm Kelly пънч (Kelly Glaucoma Punch, Geuder AG, 19 gauge/1.0 mm) се отрязва вътрешната устна на основния тунел (фигура 2). Извършват се няколко „отхапвания“ с пънча до зоната на пигментирания трабекулум (фигура 3). Базалният ирис се издърпва с микрофорцепс и с ирисова ножичка се извършва иридектомия. Процедурата е приключена със свободен отток на BSS при иригация на ПК от помощния отвор. Единичен 10/0 нерезорбируем монофиламентен конец се по-

ставя на конюнктивния отвор. Допълнителна перфузия на ПК хидродисекира конюнктивата през оформения тунел и оформя филтрационната възглавничка (фигура 4). SIGS приключва с поставяне на цефуроксим – 1 мг/0,1 мл (Ximaract, Vausch&Lomb) в ПК.



Фигура 2. Поставяне на отворен Kely punch 1 mm в склерален тунел



Фигура 3. Извършват се няколко „отхапвания“ с пънч до визуализация на пигментиран трабекулум. Могат да се извършат 2 – 3 отрязвания

Резултати

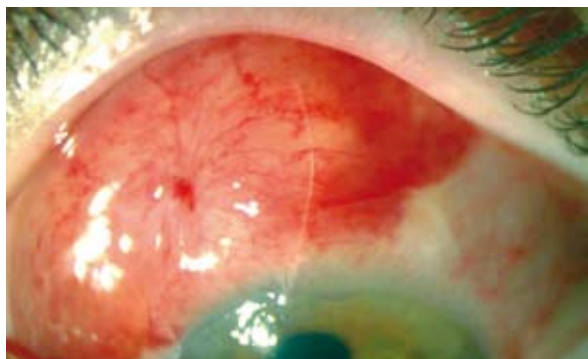
SIGS се извърши на 8 очи при 8 пациенти (6 жени и 2 мъже) с приложен предоперативно MMC. Всички пациенти бяха с откритоъгълна глаукома, като две очи бяха при псевдоексфолиативна глаукома и едно око при пигментна дисперсия. Средната възраст на групата бе $63,12 \pm 4,31$ години. Двама пациенти са с напреднало периметрично увреждане и шест са със средно изразено периметрично увреждане. Средното предоперативно вътреочно налягане бе $31,25 \pm 5,35$ mmHg. Постигнатото налягане бе между 8 – 23 mmHg ($15,5 \pm 0,9$ mmHg). Намалването на вътреочното налягане бе $49,5\% \pm 16,5\%$. Извършеният статистически анализ е Wilcoxon signed rank test ($p < 000,1$), приложим за малки серии. Пациентите са проследени на 1 ден, 1 седмица, 2 седмици, 1 месец, 3 месеца, 6 месеца и 8 месеца. (Таблица 1). При двама пациенти е добавен допълнителен антихипертензивен комбиниран препарат – Cosopt (Santen). Изборът на този препарат е свързан с добрата му поносимост от пациентите преди операцията.

Таблица 1. Представяне на наблюдаваната група. Wilcoxon, $p < 000,1$

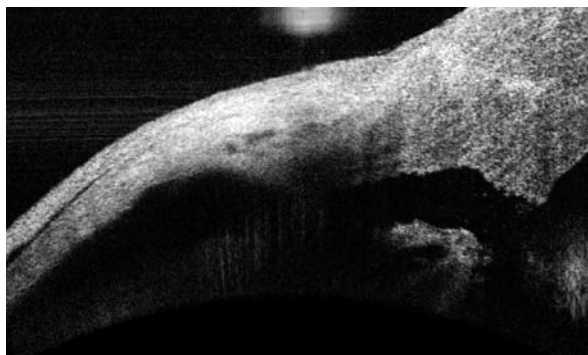
Пациенти	Предоперативно ВОН	1 д	1 с	2 с	1 м	3 м	6 м	8 м
58 г., ♀	25 mmHg	8 mmHg	12 mmHg	16 mmHg	14 mmHg	15 mmHg	14 mmHg	12 mmHg
70, ♂	38 mmHg	12 mmHg	14 mmHg	15 mmHg	17 mmHg	22 mmHg	20 mmHg	22 mmHg
66, ♀	40 mmHg	10 mmHg	12 mmHg	12 mmHg	16 mmHg	16 mmHg	19 mmHg	17 mmHg
69, ♂	28 mmHg	10 mmHg	15 mmHg	14 mmHg	17 mmHg	15 mmHg	16 mmHg	17 mmHg
ПГ								
62, ♀	25 mmHg	15 mmHg	17 mmHg	18 mmHg	17 mmHg	20 mmHg	19 mmHg	18 mmHg
61, ♀	32 mmHg	8 mmHg	12 mmHg	13 mmHg	15 mmHg	14 mmHg	12 mmHg	12 mmHg
РЕХ								
60, ♀	34 mmHg	18 mmHg	20 mmHg	22 mmHg	21 mmHg	22 mmHg	21 mmHg	23 mmHg
59, ♀	28 mmHg	12 mmHg	10 mmHg	14 mmHg	12 mmHg	14 mmHg	15 mmHg	13 mmHg

Забележка: ПГ- пигментна глаукома, РЕХ – псевдоексфолиативна глаукома.

Направеното предноsegmentно OCT позволява да се визуализира морфологията на оформената филтрационна зона. Извършването на единичен отвор позволява отток на вътреочната течност назад. Вероятно това е причината за по-плоскостна ФВ, разположена назад. Структурният изглед е представен на фигура 4, 5 и 6.



Фигура 4. Снимка на биомикроскоп на SIGS на първи ден. Формата на филтрационната възглавничка е с форма на „папийонка“, плоскостно разположена назад.



Фигура 5. Структурен разрез по дължина на филтрационния път на SIGS чрез AS OCT. Визуализира се оформен филтрационен път с минимална фиброзна реакция на 3 месец.



Фигура 6. Структурен разрез на мястото на корнеалната част на филтрационния път, визуализиран с AS OCT.

Дискусия

Основната причина за неуспех при трабекулектомията е оформянето на субконюнктивна фиброза или инкапсулирана субтенонова фиброза⁸. Многобройни манипулации върху конюнктивата (хирургична дисекция, диатермия и др.) могат да увеличат риска от разкъсване или индуциране на фиброза⁹.

Минимални манипулации в субконюнктивното пространство намаляват активирането на фиброцитите. SIGS намалява конюнктивната дисекция, тъй като кератомът осигурява равномерен линеарен разрез. По този начин под конюнктивните дренажни канали са относително интактни в сравнение с конвенционалната трабекулектомия.

Рискът от индуцирана фиброза е намален, а условията за подконюнктивен дренаж са по-добри. Филтрационната възглавничка се формира от хидростатичното налягане върху интактната конюнктива. Това е потенциално предимство на процедурата.

Преместването на конюнктивата при навлизане в склерата, при извършване на основния тунелен разрез намалява контакта между разрезите (подобно на поставянето на троакарите при витректомия). От друга страна, комуникацията на конците върху склералната устна и нейното притискане е намалено. Минималното пространство, заемано от SIGS, осигурява зони за допълнителна хирургия, ако е необходимо.

При нито един пациент не се постави дозиращ конец върху задната склерална устна за контрол на вътреочното налягане. Сериозна интраоперативна компликация, като непредвидено отваряне на ПК или без корнеален тунел, не сме наблюдавали.

Известен недостатък е извършването на хирургия под склералната устна без изразен визуален контрол. Появата на конюнктивно кървене е възможно поради липсата на диатермия, като е необходимо активното участие на хирургичния асистент за процедурата.

Заклучение

Пилотното проучване върху SIGS показва добра корелация с резултатите на конвенционалната трабекулектомията по отношение понижаването на вътреочното налягане и намаляване броя на глаукомните препарати.

Необходимо е да се проследят резултатите за по-дълъг период в по-големи серии, което е недостатък на проучването. SIGS притежава някои преимущества при селектирани пациенти, както и кратко време за обучение.

Книгопис

1. Wells AP, Bunce C, Khaw PT. Flap and suture manipulation after trabeculectomy with adjustable sutures: titration of flow and intraocular pressure in guarded filtration surgery. *J Glaucoma*. 2004; 13(5): 400–406.

2. Patel S, Pasquale LR. Glaucoma drainage devices: a review of the past, present, and future. *Semin Ophthalmol*. 2010; 25(5-6): 265–270.
3. Sawchyn AK, Slabaugh MA. Innovations and adaptations in trabeculectomy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2016; 27(2): 158–163.
4. Cairns JE. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol*. 1968; 66(4): 673–679.
5. Loon SC, Chew PT. A major review of antimetabolites in glaucoma therapy. *Ophthalmologica*. 1999; 213(4): 234–45.
6. Jacob S, Agarwal A. Stab incision glaucoma surgery offers alternative to trabeculectomy. *Ocular surgery news U.S, Edition*; 2014.
7. Jacob S, Figus M, Ashok Kumar D, Agarwal A, Agarwal A, Areeckal Incy S, et al. Stab incision glaucoma surgery: A modified guarded filtration procedure for primary open angle glaucoma. *J Ophthalmol* 2016; 2016: 2837562.
8. Khaw P, "Advances in glaucoma surgery: evolution of antimetabolite adjunctive therapy," *Journal of Glaucoma*, 10, 5, 81–84, 2001.
9. Agbeja A, Dutton N, "Conjunctival incisions for trabeculectomy and their relationship to the type of bleb formation – a preliminary study," *Eye*, 1, 6, 738–743, 1987.

Автор за кореспонденция:

Доц. д-р Иван Танев д.м.
itanev@skycode.com

Corresponding author:

Assoc. Prof. Ivan Tanev
itanev@skycode.com

Особености в OCT находки при здрави лица с високостепенна миопия и малки по площ папили

Б. Самсонова

МЦО Ресбиомед

Peculiar OCT findings in healthy people with high myopia and small optic disks

B. Samsonova

Medical Eye Center Resbiomed



Резюме

Цел: да представим особености в OCT находките при здрави лица с високостепенна миопия и малки по площ папили. Да разкрием причините за отклоненията в структурните показатели при тези случаи и предложим критерий при разграничаване на структурните дефицити като вариант на нормата от тези при глаукома.

Материал и методи: Представяме три от общо петнадесет случая на здрави лица с високостепенна миопия, малки папили и отклонения от нормата в дебелината на НФС, макулите и ГКК в OCT находките. При всички сме изследвали зрителна острота, вътреочно налягане с апланационен тонометър на Голдман, биомикроскопия, офталмоскопия, гониоскопия, фундус фотография с камера Visucam 5000 Zeiss, зрително поле с Humphrey Field Analyzer Zeiss, структура на НФС, макули и ГКК с OCT Cirrus 400 Zeiss.

Резултати и обсъждане: При всички пациенти се установиха отклонения от референтните стойности в дебелината на НФС, макулите и ГКК на фона на нормална функция, установена чрез компютърна периметрия.

Заключение: От дългогодишните наблюдения в клиничната ни практика се очертава закономерност на връзката между наличие на секторно или дифузно изтънен НФС, макули и ГКК при здрави пациенти, при които е налице съчетание на високостепенна миопия с малки по площ папили. Това, което ни помага да разграничим вариант на нормата от патологията, е, че при здравите миопи с малки папили се установяват нормални периметрични находки, както и много добра симетрия в показателите на НФС между двете очи и добро съвпадане на кривите на НФС, въпреки отклоненията от нормата в дебели-

Abstract

Aim: To present peculiar OCT findings in healthy people with high myopia and small optic discs. To reveal the reasons for this structural findings and offer a criteria for differentiation of real structural deficiencies from normal variants

Material and methods: We present three from total number of fifteen case of healthy people with high myopia, small optic discs and sectional or diffuse thinning of RNFL, maculas and GCC from OCT results. All of them were tested for BCVA, IOP with Goldmann tonometer, biomicroscopy, ophthalmoscopy, gonioscopy, fundus photography with Visucam 5000 Zeiss, visual fields with Humphrey Field Analyzer Zeiss, structure of RNFL, macula thickness and GCC with OCT Cirrus 400 Zeiss.

Results: In all cases OCT tests showed sectional or diffuse thinning of RNFL, macula thickness or GCC and normal function from perimetry tests

Conclusion: From our clinical practice we establish the presence of a relation between sectional or diffuse thinning of RNFL, macula or GCC at healthy people with high myopia and small optic discs. In these cases perimetry always shows normal function and there is always a very good symmetry between the RNFL data of both eyes and perfect coincidence between the RNFL curves of both eyes. That helps us make difference between pathologic thinning in structure and normal variants. Small discs mean small number of nerve fibers entering the bulb. Combination of small number of nerve fibers with big myopic eye is an anatomic prerequisite for

ната на НФС, ГКК и макулите. Съчетанието на малък брой неврофибрили, включени в състава на зрителния нерв с високостепенна миопия, е анатомична предпоставка за отчитане на структурни ОСТ показатели извън референтните стойности. Познаването на тази особеност е важно, за да се избегне хипердиагностика при здрави индивиди и да се оценят правилно структурните загуби при миопии с малки дискове и глаукома.

Ключови думи: глаукома, миопия, размер на оптичния диск

Увод

С въвеждането на ОСТ в офталмологията се разкриха нови възможности за отчитане на структурните промени при глаукома и анализ на връзката структура–функция. При напреднала глаукома тази връзка е в право-пропорционална зависимост и находките ни дават основание за убеденост и категоричност при поставяне на диагнозата. По-интересни и спорни са случаите със суспектна, начална и средно напреднала глаукома. Там се наблюдава голяма вариабилност в находките от структура и функция и връзката между тях категорично не е право-пропорционална. Можем да установим наличие на напълно съхранена функция на фона на значителни отклонения от нормата в структурата, както и наличие на дефекти в периметрите, на фона на идеална структура, изследвана чрез ОСТ. Дали обаче всички отклонения на структурата от референтните стойности, установени чрез ОСТ, са белег на патология? Овладяването на методиките изисква продължителни наблюдения, отчитане на всички ситуации, при които дадена анато-физиология прави изключение от средностатистическата норма, за да избегнем хипердиагностика и да проявим обективност в клиничната оценка на находките. Референтните стойности, заложили в софтуера на всички диагностични апарати, са валидни за мнозинството от популацията, но винаги остава около една четвърт от случаите, които правят изключение от заложените граници за

detection of thinner RNFL, macula and GCC by OCT. Knowing that fact will help us avoid wrong diagnosis in healthy myopic people with small optic discs and estimate correctly the structural losses in myopic patients with glaucoma and small optic discs.

Key words: glaucoma, myopia, optic disc size

норма. С натрупване на клиничен опит при работа с ОСТ установихме, че отклонения от референтните стойности в структурата могат да се наблюдават и при здрави лица. Най-често това са лица с малки по площ папили под 1.6 мм² (фиг. 10). Според едни автори за малки папили се считат тези с размер под 1.5 мм² (3), според други, с размер под 1.7 мм² (1, 8, 9) Напоследък попаднахме на група здрави пациенти с миопия над -4.5 д сф. в съчетание с малки папили под 1.6 мм². Тази комбинация от анатомични особености е рядка и по наши наблюдения корелира изключително често с отклонение от референтните стойности на дебелината на неврофибрилерния слой (НФС), ганглийно клетъчния комплекс (ГКК) и дебелината на макулите. Възниква важният въпрос как да разграничим структурните дефицити при здрави лица от тези с глаукома.

Цел

Настоящата статия има за цел да представи логическо обяснение на причините за отклоненията в структурните показатели при здрави лица с малки дискове и миопия и да предложи критерии при разграничаване на структурните дефицити като вариант на нормата от тези при глаукома.

Защо това е важно? От една страна, за да не бъркаме вариантите на норма с патология. От друга страна, ако при такъв пациент се развие глаукома, ще имаме значителна дисоциация в показателите структура – функция. Сериозните отклонения от нормата в структурата

могат да ни подведат при оценка тежестта на глаукомата и нейната давност. Може да се каже за съвсем начална глаукома, която ние да отчетем с по-голяма давност, заради значителните промени в структурата, дължащи се на анатомичните предпоставки при пациента.

Материал и методи

Представяме петнадесет случая на здрави лица с високостепенна миопия над -4.5 д сф., малки папили под 1.6 мм² и отклонения от нормата в дебелината на НФС, макулите и ГКК в ОСТ находките. При всички сме изследвали зрителна острота, вътреочно налягане с апланационен тонометър на Голдман, биомикроскопия, офталмоскопия, гониоскопия, фундус фотография с камера Visucam 5000 Zeiss, зрително поле с Humphrey Field Analyzer Zeiss, структура на НФС, макули и ГКК с ОСТ Cirrus 400 Zeiss. Поради същественияте разлики в размера на екскавациите, отчетени офталмоскопично и на ОСТ, сме из-

брали този, отчетен чрез ОСТ, за по-голяма обективност. Представяме подробно *три от* тези случаи.

Случай 1

Мъж на 25 г. с миопия. Насочен за пълни изследвания по повод болки в челото и слепочията. С фамилна анамнеза за глаукома

ВОД = 1.0 с -5.25 д сф. ВОС = 1.0 с -4.75 д сф.

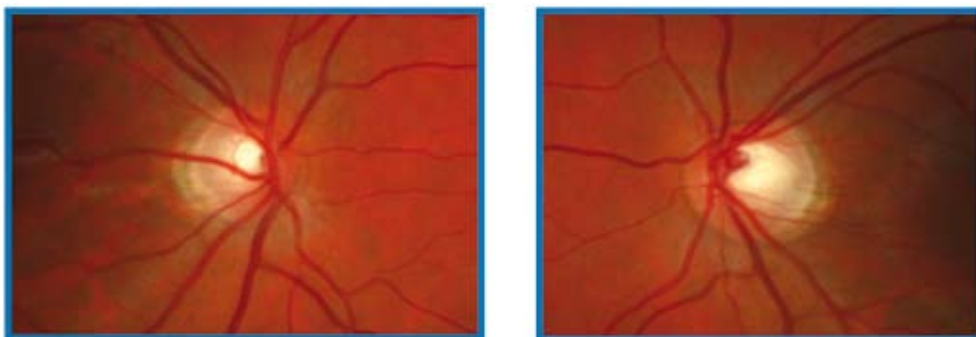
ТОД = 15 ммHg ССТ ДО = 547 μm (по Голдман)

ТОС = 16 ммHg ССТ ЛО = 547 μm (по Голдман)

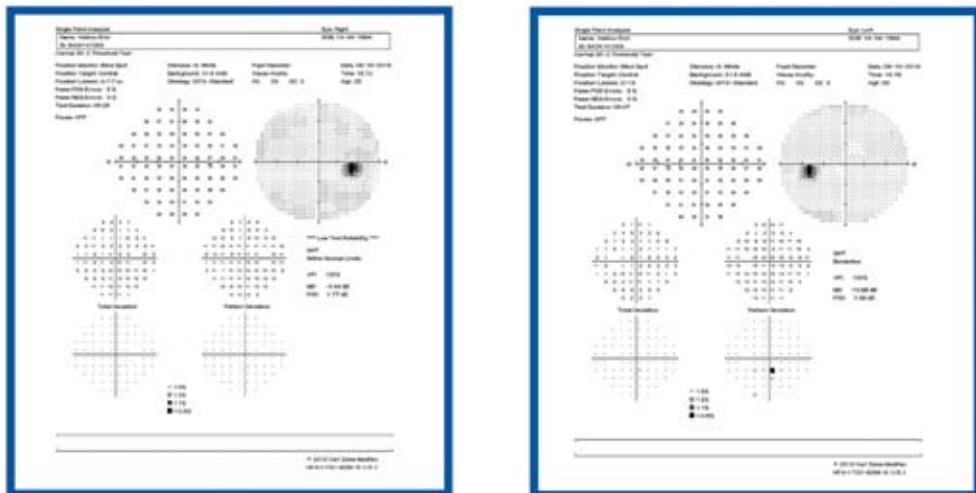
ЕОД = 0.52 п.д. ЕОС = 0.65 п.д. според ОСТ (фиг. 1)

Малки папили ДО = 1.4 мм², ЛО = 1.9 мм²

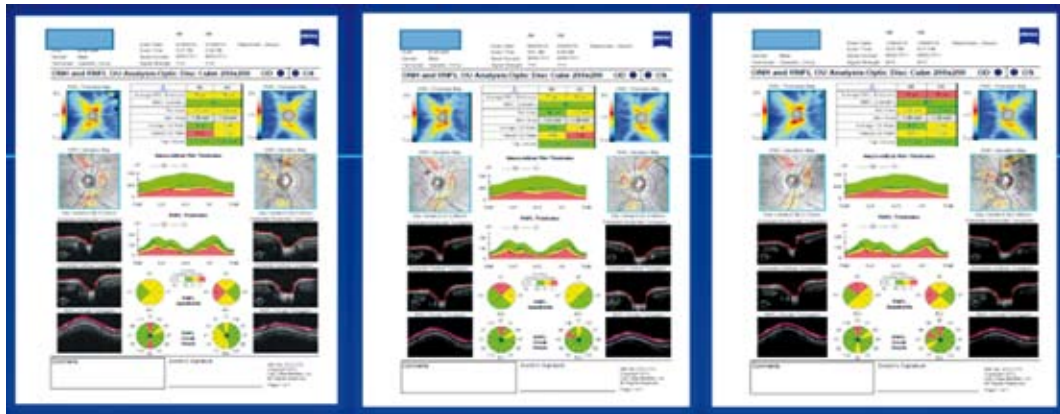
Камерен ъгъл отворен двустранно 4 ст. Слабо към умерено пигментиран трабекулум. Оставен за проследяване в динамика, без терапия.



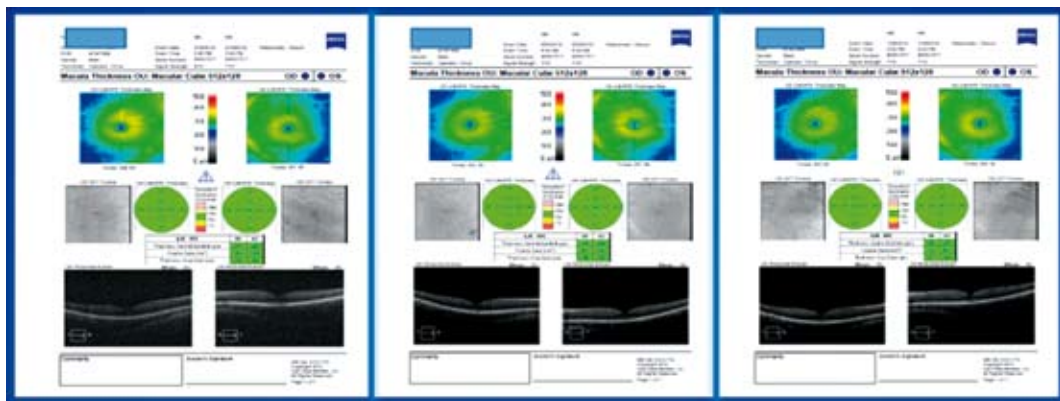
Фиг. 1. Фундускопия на дясно и ляво око при случай 1



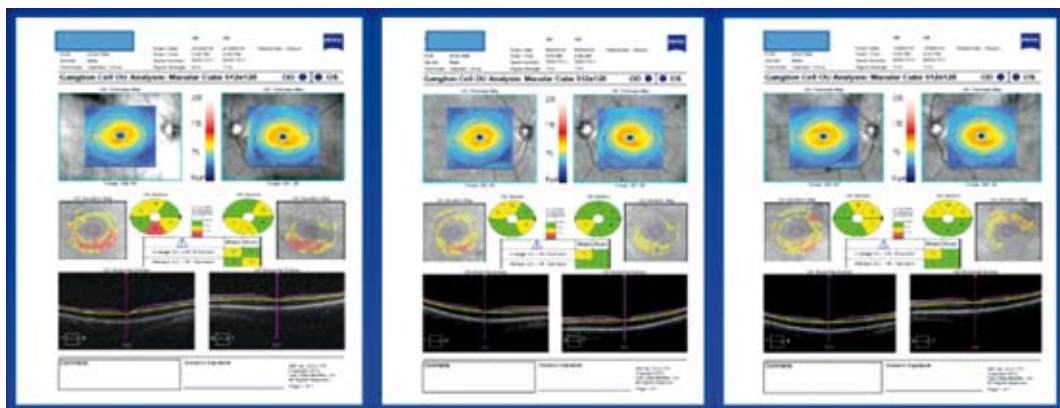
Фиг. 2. КП на дясно и ляво око



Фиг. 3. ОСТ неврофибрилерен слой при три поредни изследвания – случай 1



Фиг. 4. ОСТ карта на макулена дебелина при три поредни изследвания – случай 1



Фиг. 5. ОСТ дебелина на ганглино-клетъчен комплекс в три поредни изследвания



Фиг. 6. TPEND analysis и EVENT analysis на структурните загуби при случай 1

Резултати и обсъждане

От фундусфотографията е видна асиметрия в размера на екскавациите, която е суспектна за глаукома. Разликата в размера на екскавациите обаче, отчетен чрез ОСТ, не надхвърля 0.2 п.д. (ЕОД = 0.52 п.д. и ЕОС = 0.65 п.д.) (фиг. 3). Периметрите са двустранно в норма. В продължение на близо две години са проведени 3 поредни изследвания с ОСТ. Данните от анализа на НФС показват много добра симетрия и припокриване на кривите на НФС при трите изследвания. Налице са секторни изтънявания на НФС, със сигнификантно отклонение от референтните за популацията стойности. Прави впечатление, че при поредните изследвания няма стопроцентова възпроизводимост на резултатите. Разлика от един микрон в дебелината на даден сектор при поредни тестове може да оцвети в единия случай сектора в зелено, а в другия в жълто. Или сектор, оцветен в жълто, при поредно тестване да бъде регистриран в червено. Това се случва, когато показателите за дадена структура са на границата между две съседни цветови зони и при допустимата вариабилност от няколко микрона при поредни изследвания данните могат да бъдат регистрирани ту в един цвят, ту в друг (5, 7). Поради тази причина е необходимо за оценка на прогресията да не сравняваме данните от отделните изследвания само по цветовото кодиране, а да използваме прецизния за тази цел TREN

analysis и EVENT analysis. Те много убедително демонстрират, че при този пациент не се отчита за две години структурна загуба (фиг. 6). Макулите при пациента са с референтна дебелина. Налице са секторни изтънявания в комплекса на ганглийните клетки. Въпросът е при установените находки: нормална функция и отклонения от референтните стойности в структурата, които не търпят динамика във времето, можем ли да набедим този пациент, че страда от глаукома, или можем да приемем, че се касае за отклонение от референтните стойности като вариант на норма, а не патология?

Случай 2

Мъж на 31 г. с ексцесивна миопия. Изследван с ОСТ и КП заради високата миопия и видимо малките дискове на зрителните нерви с цел установяване на корелацията структура-функция при такова съчетание от анатомични особености.

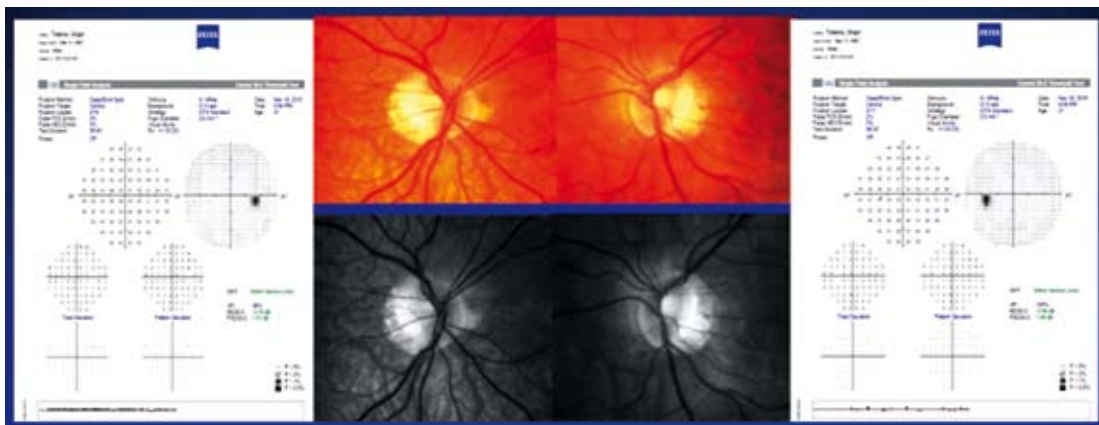
ВОД = 1.0 с -7.5 д сф. ВОС = 1.0 с -6.5 (-0.75) 180 гр.

ТОД = 12.3 ммHg ССТ ДО = 557 μm (по Голдман)

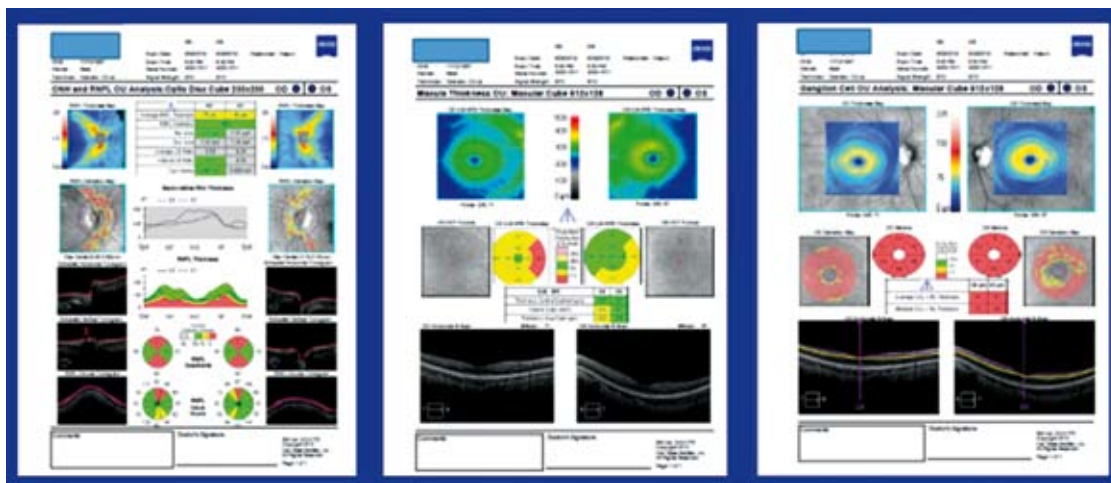
ТОС = 11.7 ммHg ССТ ЛО = 569 μm (по Голдман)

ЕОД = 0.19 п.д. ЕОС = 0.34 п.д. според ОСТ

Много малки папили ДО = 1.32 мм², ЛО = 1.24 мм²



Фиг. 7. Фундускопия на дясно и ляво око при случай 2 и Компютърна периметрия



Фиг. 8. ОСТ находки: НФС, макулена дебелина, ГКК при случай 2

Резултати и обсъждане

От фундускопията, както и от ОСТ изследването е очевидно, че се касае за много малки по площ папили ДО = 1.32 мм² ЛО = 1.24 мм² (фиг. 7 и фиг. 8), с умерено изразен миопичен конус в съчетание с високостепенна миопия: ДО -7.5 д сф, ЛО -6.5 (-0.75) 180 гр. ОСТ данните разкриват сигнификантно изтънен НФС в горен и долен сектор в двете очи спрямо нормата за популацията. Налице са макули с редуцирана дебелина, по-изразено в дясно око, съответно на по-високата миопия, както и значително изтънени ганглийноклетъчни комплекси, отново повече вдясно, отколкото вляво. Това, което прави впечатление и тук, е, че процентът на симетрия в показателите на двете очи е много висок и кривите на НФС съвпадат перфектно (фиг. 8). Очевидно е, че промените в дебелините на структурите НФС, макули и ГКК се дължат на високостепенната миопия, корелират с нея и показват много добра симетрия в структурата на НФС в двете очи. Периметрите са двустранно в

норма (фиг. 7). Тоест отново имаме съчетание на перфектна функция със структура, показваща отклонения от референтните стойности, която не може да се интерпретира като патологична находка, а по-скоро като конституционална особеност на пациента, свързана със съчетанието на малки оптични дискове с високостепенна миопия.

Случай 3

Мъж на 18 г. с миопия. Роден с асфиксия и увита пъпна връв около врата. По рождение с по-ниско зрение в двете очи. Темпорално по-бледи папили.

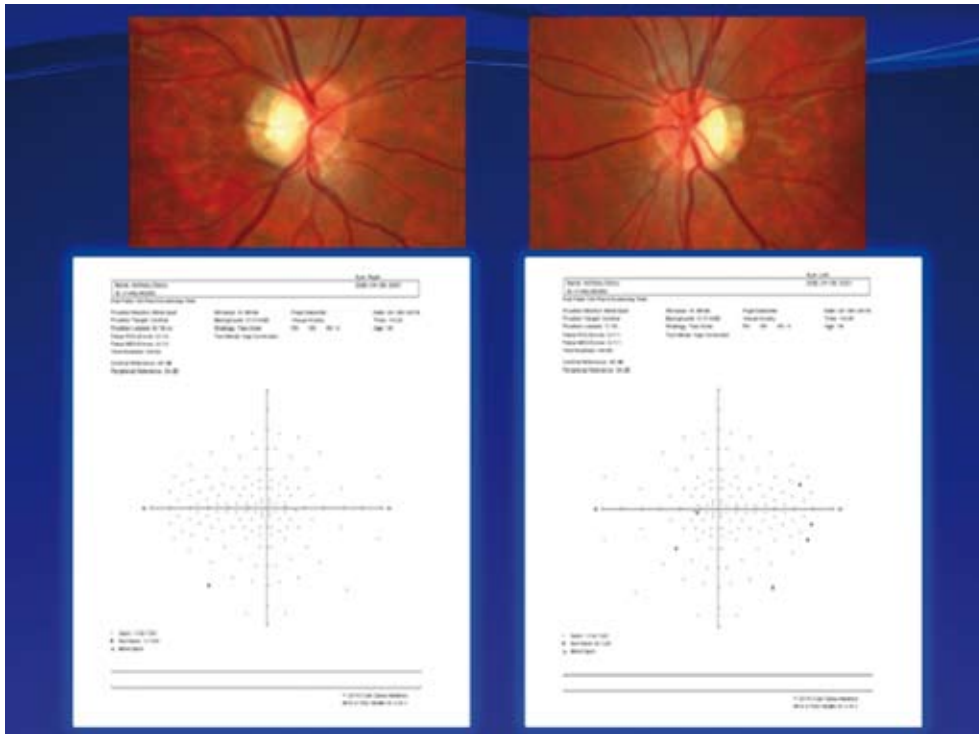
ВОД = 0.5 с -6.5 (-0.5) 30 гр. ВОС = 0.5 с -6.5 (-0.5) 140 гр.

ТОД = 11 ммHg ССТ ДО = 571 μm (по Голдман)

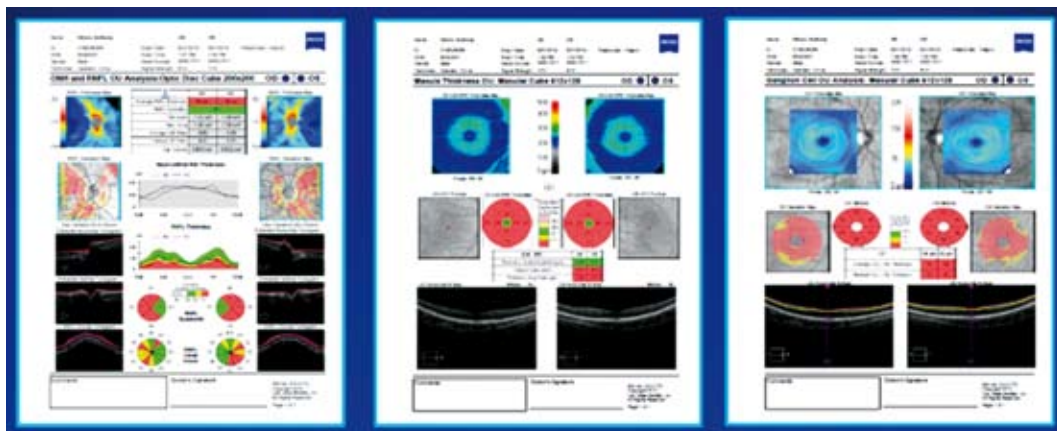
ТОС = 12 ммHg ССТ ЛО = 575 μm (по Голдман)

ЕОД = 0.18 п.д. ЕОС = 0.09 п.д. според ОСТ. Кам. ъгъл отворен двустранно 4 ст.

Много малки папили ДО = 1.16 мм² ЛО = 1.0 мм²



Фиг. 9. Фундускопия на дясно и ляво око при случай 3 и компютърна периметрия



Фиг. 10. ОСТ находки : НФС, макулена дебелина, ГКК при случай 3

Резултати и обсъждане

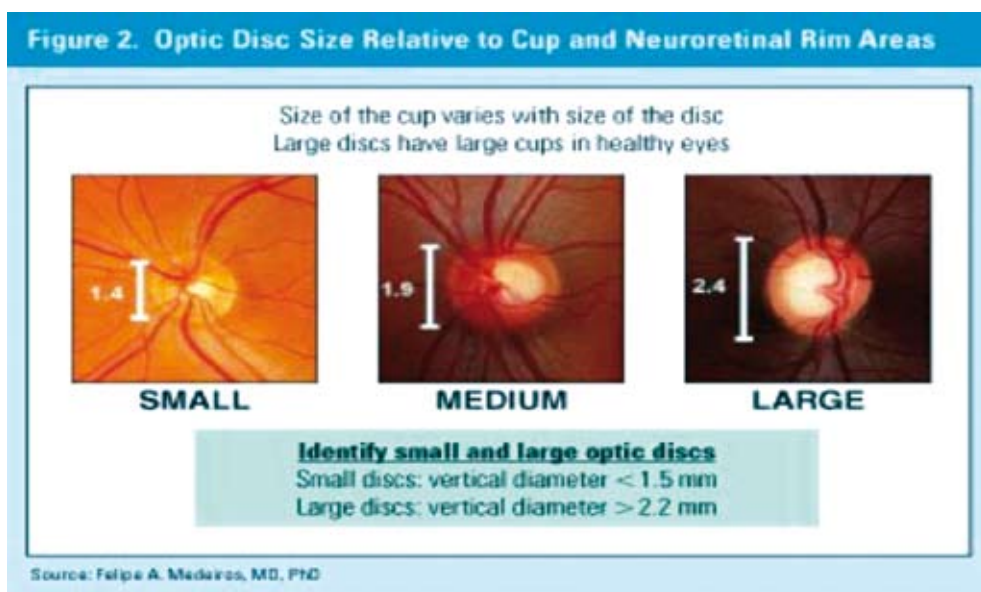
Поради асфиксията пациентът по раждане е с темпорално по-бледи папили и частична атрофия на папиломакулените спончета, водеща до понижена зрителна острота (фиг. 9). Проследяваме го в продължение на десет години. Няма данни за влошаване на зрителната острота, но с времето нараства миопията в двете очи. Поради анамнезата за асфиксия, проведохме изследване на пълно зрително поле до 60 гр. като при невроофтальмологичен случай и установихме периметрични находки,

практически в норма (фиг. 9). Отново се касае за пациент с високостепенна миопия -6.5 д сф. двустранно, съчетана с изключително малки по площ папили ДО = 1.16 мм² ЛО = 1.0 мм². От ОСТ данните е видимо, че се касае за подчертано изтъняване на НФС в горен, долен и темпорален сектор, при референтна дебелина на назалните сектори. Процентът на симетрия в показателите на двете очи е много висок и е в референтните граници. Кривите на НФС на двете очи съвпадат изключително добре. Макулите са двустранно значително и симетрично изтънени, както и ГКК. Този случай отново

демонстрира съчетание от високостепенна миопия, малки оптични дискове, нормална функция и абнормно изтънена структура на НФС, макули и ГКК. (Фиг. 10)

Как може да се обясни нормалната функция при пациентите с абнормните структурни находки от ОСТ анализа? Площта на папилата на зрителния нерв е правопрпорционална на количеството нервни влакна, които навлизат в очната ябълка и се разстилат по очното дъно, образувайки НФС на ретината (1, 2, 4, 6). Колкото по-малки са папилите, толкова по-гарантирано малко е количеството на неврофибрилите. При миопия по правило колкото по-високостепенна е миопията, толкова по-дълга е предно-задната ос на очната ябълка и по-голямо по площ очното дъно. Следователно при съчетаването на малки папили с висока миопия практически се налага малък брой неврофибрили да покрие очно дъно с по-голяма площ. Логично е това да доведе до оформяне на конституционално по-тънък НФС, който дифузно или секторно може да излезе от референтната зелена зона при анализа и да се отчете в жълта или червена зона според това, колко малки са папилите или висока миопията.

Кое ни дава основание да считаме, че се касае за вариант на нормата в структурата на тези пациенти, а не патология? Останалият очен статус при пациентите е в абсолютна норма. Анамнезата също не разкрива прекарани патологични състояния, с изключение на случай 3 с асфиксията, но тя е допринесла за парциална атрофия само на папиломакулените снопчета и няма как да обясни силно редуцираната дебелина на НФС в s от секторите, както и на макулите и ГКК при запазване на нормална функция и при нормален колоритет на останалите 3/4 от папилата. Знаем, че състоянието на асфиксия поради увита пъпна връв при раждане е кратковременно и неговата продължителност не е достатъчна да предизвика дифузна атрофия на влакната в очното дъно, без това да се отрази на периферното зрение на пациента и вида на папилата. Папиломакуленото снопче е разположено централно по хода на зрителния нерв и при исхемични състояния първо се уврежда, поради по-трудното му кръвоснабдяване в сравнение с по-външно разположените нервни влакна, които имат контакт с по-гъста съдова мрежа.



Фиг. 11. Размери на оптичните дискове
(Medeiros Felipe Md, Phd Is optic disk size a risk factor for glaucoma? January 17, 2012)

Поради невъзможност да представим всички петнадесет случая на съчетание на високостепенна миопия с малки по площ папили в разгърнат вариант ще предложим обобщена таблица за пациентите (табл. 1), която

демонстрира връзката между степента на миопията, размера на папилите и отклоненията от референтните стойности на дебелината на НФС, макулите и на ГКК.

Таблица 1. Разпределение по пол, възраст, размер на папили, отклонение в норма на дебелината на НФС, макула и ГКК, периметрия при представените клинични случаи

Пол	Възраст	Сферична рефракция на миопията д сф.		Размер на папилите мм ²		Отклонение от нормата на дебелината на НФС	Отклонение от нормата на макулената дебелина	Отклонение от нормата на дебелината на ГКК	Периметрия
		ДО	ЛО	ДО	ЛО				
мъж	25 г.	-5.25	-4.75	1.40	1.90	+	-	+	норма
мъж	31 г.	-7.50	-6.50	1.32	1.24	+	+	+	норма
мъж	18 г.	-6.50	-6.50	1.16	1.00	+	+	+	норма
жена	35 г.	-5.75	-6.00	1.52	1.60	+	+	+	норма
жена	24 г.	-4.75	-5.25	1.34	1.45	+	+	+	норма
мъж	37 г.	-6.25	-5.50	1.58	1.37	+	+	+	норма
жена	25 г.	-5.75	-6.00	1.27	1.32	+	+	+	норма
жена	21 г.	-4.50	-4.75	1.58	1.69	+	-	+	норма
жена	34 г.	-5.00	-5.50	1.47	1.60	+	+	+	норма
мъж	45 г.	-5.75	-5.50	1.29	1.38	+	+	+	норма
мъж	28 г.	-6.25	-6.25	1.34	1.45	+	+	+	норма
жена	48 г.	-4.75	-4.50	1.58	1.52	+	-	-	норма
мъж	31 г.	-5.50	-5.50	1.48	1.59	+	+	+	норма
мъж	27 г.	-5.75	-6.25	1.52	1.65	+	+	+	норма
жена	42 г.	-6.75	-7.00	1.36	1.48	+	+	+	норма

Можем да кажем, че от дългогодишните наблюдения в клиничната ни практика се очертава закономерност на връзката между наличие на секторно или дифузно абнормно изтънен НФС, макули и ГКК при здрави пациенти, при които са налице данни за съчетание на високостепенна миопия с малки по площ папили. Това, което се установява при тях, е наличието на нормални периметрични находки, както и много добра симетрия в показателите на НФС между двете очи и добро съвпадане на кривите на НФС. Именно тези находки ни помагат да разграничим този вариант на нормална структура от патологичната. При наличие на патологични процеси една от водещите ОСТ находки е липсата на симетрия

в показателите на двете очи, както и разминаване на кривите на НФС. Освен това винаги има данни за фамилна анамнеза за глаукома, анамнеза за прекарани патологични състояния, засечено повишено ВОН със или без промени в периметрите, както и други признаци на глаукома или друга патология, касаещи различните очни структури. Познаването на тези закономерности ще предотврати хипердиагностика на база ОСТ показатели при здрави пациенти и ще ни ориентира по-адекватно за тежестта на глаукомата и давността ѝ при пациенти с глаукома, миопия и малки папили, защото при тях заболяването ще дебютира на фона на една вече „абнормна“ структура, поради анатомични предпоставки за това.

Заклучение

ОСТ не може да служи като универсален диагностичен метод. Правилна оценка на статуса на един пациент с глаукома, миопия и малки папили можем да направим само и единствено при комплексен анализ на анамнестични и клинични признаци, което включва задължително биомикроскопия, офталмоскопия, компютърна периметрия, ОСТ или други специфични методи, доказващи дадена патология. Посочените от нас примери разкриват категорично, че изолирана находка на отклонения от референтните стойности на структурните показатели сама по себе си не може да бъде критерий за патология. Отклонения от нормата, установени чрез ОСТ, могат да се приемат за патология само при доказването ѝ с поне още един диагностичен метод. Посочените петнадесет случая са достатъчни за изграждане на работна хипотеза, но за утвърждаването ѝ като правило в диагностиката са необходими изследвания върху по-голям брой пациенти.

Книгопис:

1. Самсонова Б. Пр. Гугучкова. Глаукома или вариант на нормата? Предизвикателството на малките дискове. Глаукоми. 2017; IV (1); 16–25.
2. G. Savini, M. Zanini, V. Carelli, A. A. Sadun, F. N. Ross-Cisneros, and P. Barboni, „Correlation between retinal nerve fibre layer thickness and optic nerve head size: an optical coherence tomography study“, The British Journal of Ophthalmology, vol. 89, no. 4, pp. 489–492, 2005. View at: Publisher Site | Google Scholar
3. Medeiros Felipe Md, Phd Is optic disk size a risk factor for glaucoma? January 17, 2012.
4. Nobuko Enomoto, Ayako Anraku, Kyoko Ishida, Asuka Takeyama, Fumihiko Yagi and Goji Tomita. Size of the Optic Nerve Head and Its Relationship with the Thickness of the Macular Ganglion Cell Complex and Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer in Patients with Primary Open Angle Glaucoma. Journal of Ophthalmology Volume 2015 |Article ID 186249 | 6 pages.
5. Paunescu LA, Schuman JS, Price LL, et al. Reproducibility of nerve fiber thickness, macular thickness, and optic nerve head measurement using Stratus OCT. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004; 45: 1716–24. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
6. Quigley HA, Coleman AL, Dorman-Pease ME. Larger optic nerve heads have more fibers in normal monkey eyes. Arch Ophthalmol 1991; 109: 1441–3. [PubMed] [Google Scholar]
7. Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. Ophthalmology 1996;103:1889–98. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
8. T. Chi, R. Ritch, D. Stickler, B. Pitman, C. Tsai, and F. Y. Hsieh, “Racial differences in optic nerve head parameters,” Archives of Ophthalmology, vol. 107, no. 6, pp. 836–839, 1989. View at: Publisher Site | Google Scholar
9. Yasushi Kitaoka, Masaki Tanito. A Small Disc Area Is a Risk Factor for Visual Field Loss Progression in Primary Open-Angle Glaucoma: The Glaucoma Stereo Analysis Study. Journal of Ophthalmology. Volume 2018 |Article ID 8941489 | 6 page

Фоточувствителни, меланопсин-съдържащи ретинни ганглийни клетки в основата на относителния аферентен зеничен рефлекс при глаукома

Б. Михайлова

СОБАЛ „Вижън”

Photosensitive, melanopsin-containing retinal ganglion cells underlying the relative afferent pupillary defect

B. Mihaylova

Eye Hospital „Vision”



Резюме

Фоточувствителните ретинни ганглийни клетки (pRGCs) са подвид ганглийни клетки, които съдържат опсин, наречен меланопсин. Наличието му обуславя способността на тези клетки да реагират на светлинно дразнене с образуване на нервни импулси. Доказано е участието им в зеничните рефлексии и циркадния ритъм. Именно загубата на pRGCs при глаукома са причина за появата на относителен аферентен зеничен рефлекс (RAPD). Чрез тази обзорна статия се прави описание на pRGCs в структурно и функционално отношение с цел поясняване ролята и значението на тези клетки в патофизиологията на глаукомния процес.

Ключови думи: фоточувствителни ретинни ганглийни клетки, зеничен рефлекс, глаукома, RAPD.

Въведение

Фоточувствителните ретинни ганглийни клетки – pRGCs (от photosensitive retinal ganglion cells), наричани още ipRGCs (от intrinsically photosensitive RGCs), и mRGCs (от melanopsin-containing RGCs) са подвид ганглийни клетки, които притежават свойства, идентични с тези на фоторецепторните клетки – пръчици и конусчета, т.е. под влияние на светлинния стимул и последващи химични трансформации в клетката се създават условия за възникване на акционен потенци-

Abstract

Photosensitive retinal ganglion cells (pRGCs) are a small subpopulation of retinal ganglion cells, which contain the photopigment melanopsin. Because of it, these cells are unique in their ability to transduce light into electrical energy. It is proven that pRGCs can mediate the pupil light reflex and circadian rhythm. The loss of pRGCs in glaucoma results in presence of relative afferent pupillary defect (RAPD). The purpose of this review article is to describe the structure and function of the pRGCs, so it could be explained their role and importance in glaucoma pathophysiology.

Key words: photosensitive retinal ganglion cells, pupillary light reflex, glaucoma, RAPD.

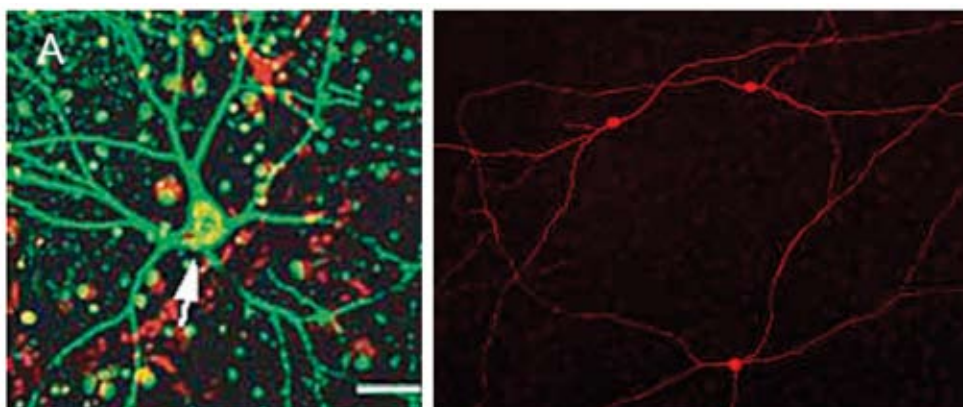
ал и провеждане на нервни импулси. Участват в поддържането на нормалния циркаден ритъм и зеничните реакции.

Морфология на pRGCs

Изследвания сочат, че меланопсин-експресиращите ретинни ганглийни клетки представляват приблизително 0.3% от тоталната ганглийно-клетъчна популация у примати [1]. Тези ганглийни клетки са морфологично разграничени от останалите ганглийни клетки по големите размери на телата си и

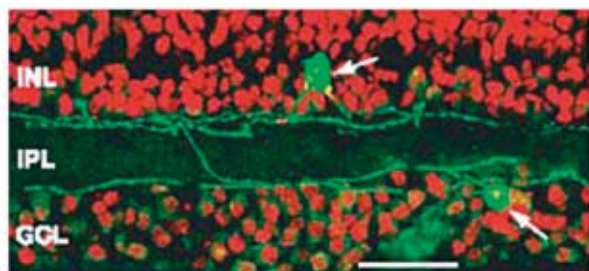
изключително обширните дендритни полета, които притежават (Фигура 1). В зависимост

от морфологията и функцията им са установени пет подтипа pRGCs.



Фигура 1. Фоточувствителни ретинни ганглийни клетки – тяло и дендрити [1] и дендритни полета [2]

Локализирани са основно в слоя на ганглийните клетки (GCL – ganglion cell layer), като малък процент от тях са изместени към вътрешния нуклеарен слой (INL – inner nuclear layer) (Фиг.) [1]. Тези клетки имат оскъден брой дендрити, но много широки дендритни полета. Дългите, нарядко разклонени дендритни израстъци се разпространяват и се разклоняват във вътрешния плексиформен слой (IPL – inner plexiform layer), където образуват два плексуса – голям (формира вътрешната граница на IPL с INL) и малък (разположен на границата на IPL с GCL). Тези два плексуса образуват синаптични връзки помежду си и формират двуслоен анатомичен синцитиум със спираловидна форма около фовеята (Фигура 2).



Фигура 2. Локализация на pRGCs [1]

Въпреки че биохимичната каскада от реакции, медираща меланопсин, базираната фототрансдукция не е напълно изяснена,

светлинната активация води до директна деполяризация на pRGCs с генериране на бърз акционен потенциал. Този тип клетки, за разлика от конусчетата и пръчиците, притежават по-висок праг на активация към светлината. Вътрешната фотоактивация се характеризира с по-дълго латентно време и особеност в импулса на акционните потенциали. Скоростта на разряда расте относително бавно и достига своята максимална скорост линейно и пропорционално на интензитета на светлината. При продължителна светлинна стимулация честотата на спайковете е забележително устойчива и липсват доказателства за умора или адаптация към продължителна светлинна стимулация. При липса на светлинна стимулация клетката не прекратява незабавно провеждането, а постепенно, докато го преустанови. Това може да отнеме 10 – 15 сек или повече след прекратяване на светлината, като продължителността зависи от достигнатата ѝ максимална яркост. При класическата фототрансдукция (конусчета и пръчици) възниква хиперполяризация на клетките в отговор на светлинно дразнене, наблюдава се много кратко латентно време и ранна адаптация. В таблица 1 са показани някои характеристики на класическите фоторецепторни клетки и меланопсин-експресиращите фоторецептори.

Таблица 1. Характерни особености на трите класа фоторецепторни ретинни клетки

Особеност \ Клетки	Пръчици и конусчета	Меланопсин-експресиращи фоторецептори
Локализация	Външен нуклеарен слой	GCL и INL
Брой	92 млн. пръчици и 5 млн. конусчета	Няколко хиляди
Фотопигмент	Родопсин (пръчици) Йодопсин (конусчета)	Меланопсин
Рецептивно поле	Много малко	Много голямо (фоторецептивна мрежа)
Качества	Адаптация, фина пространствена резолюция	Времево обединяване на заобикалящата светлина
λ чувствителност	Всички дължини на светлинната вълна във видимия спектър	Широк диапазон с пик в късовълновия спектър на синята светлина (482 nm – макак, 484 nm – плъх)
Функция	Формиране на образа, зеничен светлинен рефлекс	Циркаден ритъм, зенични реакции към светлинен стимул

Предполага се, че pRGCs проявяват най-голяма фоточувствителност към синята светлина, именно поради участието им в регулацията на циркадния ритъм. Според някои автори светлина с $\lambda = 480 \text{ nm}$ е доминантна при зазоряване и свечеряване [3].

Независимо от анатомичните и физиологични различия между двата класа фоторецепторни клетки, те са функционално допълващи се и синергични системи, оказващи контрол върху зеничния рефлекс. През 2003 г. Nattar и колектив демонстрират това взаимодействие посредством опити с три генетично модифицирани щамове мишки. В групата на мишките с изключен меланопсинов ген, но все още представени и функциониращи pRGCs, се наблюдавал наличен, но непълен зеничен отговор към ярка светлина, което доказвало, че конусчетата и пръчиците могат самостоятелно да задействат и иницират зеничния рефлекс, но в определени граници. От друга страна, мишки, лишени от конусчета и пръчици, а налични pRGCs, били способни да генерират максимална зенична констрикция към ярка светлина в спектъра на действие на меланопсина, но при силно редуцирана чувствителност. Последната група от мишки, лишена от меланопсинов фоторецептор, конусчета и пръчици, демон-

стрирала липса на зеничен рефлекс независимо от яркостта и дължината на вълната на светлинния стимул [4]. По-късни разработки на същия авторски колектив установяват, че генетичната модификация на pRGCs силно понижава светлинно-зависимите физиологични функции като зеничния светлинен рефлекс, което доказва, че този клас фоточувствителни ретинни клетки най-силно оказват влияние на аферентния път на зеничния светлинен рефлекс [5].

Три са основните проекции на pRGCs към мозъка – претектума (регион в средния мозък, който се асоциира зеничните рефлекс), nucleus suprachiasmaticus (suprachiasmatic nucleus – SCN) в хипоталамуса, отговорен за циркадния ритъм и intergeniculate leaflet (IGL), обособено подразделение в geniculatum laterale complex и се проектира върху основния циркаден пейсмейкър – SCN [6, 7, 8].

Функции на pRGCs

Съмнение за съществуването на тези клетки възниква за първи път през 1923 г., когато се установява наличие на зенични реакции у мишки с липса на фоторецептори. Така се предполага, че пръчиците и конусчетата не са единствените фоточувствителни неврони в ретината.

През 1998 г. Provencio и неговият екип откриват нов вид опсин и го наричат меланопсин на името на дермалните меланофорни клетки у жаба, от които за първи път се изолира [9]. Две години по-късно същият екип от изследователи доказва съществуването на този опсин в малка субпопулация от ганглийни клетки при хора [10]. Отличителна черта на меланопсина е, че функционира като фотопигмент и придава вътрешна фоточувствителност на клетки, които го експресират [11, 12]. Известно е, че pRGCs получават сигнали от пръчиците и конусчетата, но през 2002 г. Verson и колектив недвусмислено доказват, че меланопсин-експресиращите RGCs са способни на деполяризация от светлинна стимулация при липса на всякаква синаптична информация от конусчета и пръчици. С други думи, тези RGCs могат да функционират като независими фоторецептори [13]. Така за това селектирано подмножество от ганглийни клетки съществува двойно активиращ механизъм: единият е трансинаптичното активиране от фоторецепторно-медирана фототрансдукция, а другият е вътрешната активация посредством меланопсин-медираната фототрансдукция [5].

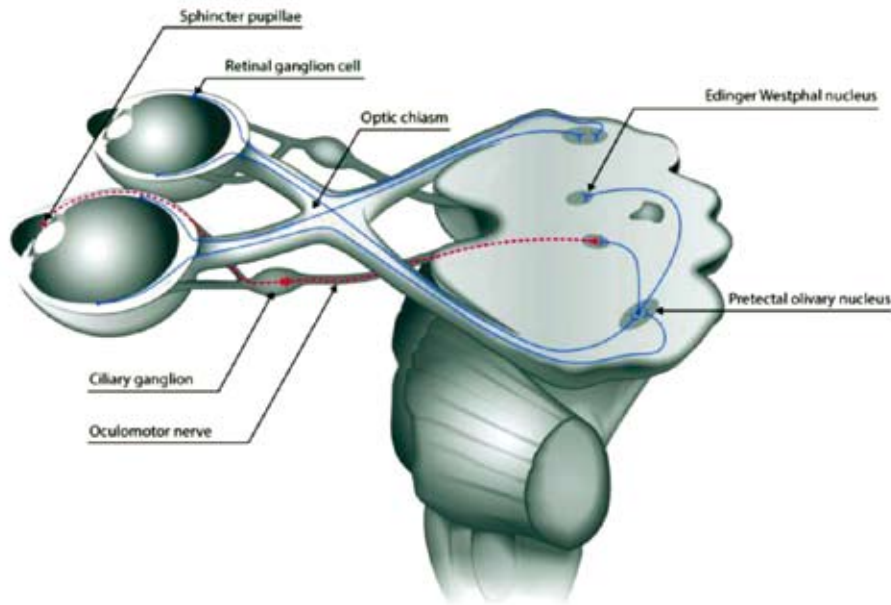
За някои клинични находки, установени у пациенти с дълбоко разстройство на зрението при заболявания, засягащи фоторецепторите, дълго време не е било възможно да се даде адекватно обяснение, което да отговаря на традиционния модел за фоторецепция. За феномени като: твърде изразена за конкретното състояние светлочувствителност, нормален циркаден ритъм, относително съхранени зенични реакции към светлина и парадоксална зенична констрикция на тъмно, е било трудно да се приеме традиционното виждане, че конусчетата и пръчиците са единствените фоточувствителни клетки в окото [5].

Биолози, изучаващи циркадния ритъм, срещат друго противоречие, а именно мишки, лишени от функцията на пръчиците и конус-

четата, поддържат нормален циркаден ритъм ден/нощ [14, 15, 16]. И още, мишки, които са лишени от очи, не демонстрират наличие на циркаден ритъм, което говори, че очите са необходими за нормалното протичане на циркадния ритъм, но не и конусчетата и пръчиците [17]. Така започва упорито търсене за намирането на друг очен фоторецептор с директни връзки към мозъка. Откритието на меланопсина и подмножеството от меланопсин-експресиращите ганглийни клетки в ретината дават анатомична база в обясненията на тези клинични пъзели.

Две различни сетивни системи в очите на бозайниците отговарят на светлинното дразнене. Класическата фоторецепторна система, съставена от конусчетата и пръчиците, е отговорна за формирането на образа и осигурява съзнателна зрителна перцепция. В контраст на гореизложеното меланопсин фоторецепторната система функционира подобно на светломер – измерва осветеността на средата и функционира на подсъзнателно ниво. Главният циркаден пейсмейкър при бозайниците е nucleus suprachiasmaticus в предното поле на хипоталамуса. Директен моносинаптичен невронен път, наречен ретинохипоталамичен тракт, свързва окото и SCN и е познат от десетилетия [18, 19]. Сега се знае, че именно pRGCs изграждат ретинохипоталамичния път и инервират SCN. Не само това, но техните аксони се проектират до други центрове, които модулират SCN и регулират циркадния часовник [20].

Освен роля в циркадния ритъм, pRGCs медираат зеничния рефлекс към светлина. Аксоните им имат директна проекция до средния мозък и представляват основния вход на ретината към претекталната зона (olivary pretectal nucleus – OPN) в средния мозък (**Фигура 3**) [8,21]. Тази директна връзка обяснява защо хора с нарушено зрение от заболяване, засягащо фоторецепторите, имат интактни зенични реакции и запазен циркаден ритъм.



Фигура 3. Зенична рефлексна дъга (Източник: интернет)

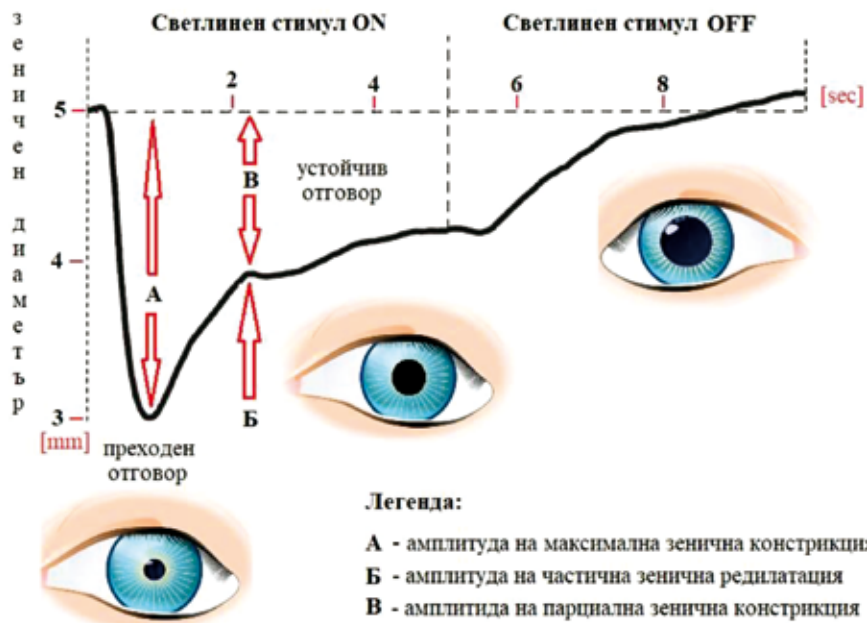
Доказателства от опити върху примати сочат, че pRGCs могат да допринасят за съзнателните зрителни възприятия, но нямат функционално значение за директното формиране на образа [1].

Аферентните сигнали, асоциирани с формирането на образа, аферентният сигнал за зеничните реакции, както и други аферентни сигнали за нуждите на зрителни функции, неасоциирани с формирането на образа, се обработват от различни подтипове RGCs и се

провеждат в зрителния нерв в отделни снопчета от подобни нервни влакна.

Зеничен рефлекс към светлина

На **фигура 4** е показан типичният зеничен 10-секунден отговор при дразнене с ярка светлина у здрав човек. Наблюдават се два компонента във формирането на кривата по време на фазата на констрикция на зеницата. Когато светлинният стимул е включен, се наблюдава бързо начало с високоскорост-



Фигура 4. Зеничен рефлекс към светлинен стимул

на зенична констрикция, докато зеницата не достигне минимален диаметър (максимална амплитуда на зенична констрикция). Този ранен преходен отговор е бърз, последван от частична зенична редилатация към преминаване в едно по-устойчиво състояние на парциална зенична констрикция, която се задържа през останалото време на действие на светлинния стимул.

Смята се, че двата отговора на зенична констрикция – преходен и устойчив към светлинния стимул, могат да се обяснят с последователното включване на двете системи – първо на фоторецепторите (конусчета и пръчици), а след това и на вътрешната активация на pRGCs.

Глаукома и относителен аферентен зеничен рефлекс (RAPD)

Въпреки че глаукомата обикновено е билатерална, асиметрията е често срещана и пациентите могат да имат междуочна разлика във вътреочното налягане (ВОН), структурното (дебелина на ретинния неврофибрилесен слой – RNFLT и ганглийно-клетъчния слой – GCL) и функционално засягане (дефекти от глаукомен тип при стандартната автоматична периметрия – SAP) [22, 23, 24, 25].

Относителният аферентен зеничен рефлекс (relative afferent pupillary defect – RAPD) е важен маркер за асиметрично засягане на аферентната зрителна система и у глаукомни пациенти показва сигнификантно асиметрично увреждане на зрителния нерв [26, 27].

RAPD може да се изследва клинично посредством теста на посменна смяна на светлинния стимул пред двете очи, чрез директно наблюдение на зенична дилатация при осветяване на засегнатото око (swinging flashlight test). Задължителни условия за отчитането на RAPD са: една функционираща зеница (при наличие на дефект в двете очи се наблюдава – APD), две очи за изследване и засягане на аферентния зеничен път (вкл. ретина, зрителен нерв, хиазма, зрителен тракт, претекталните нервни влакна, които се отделят преди

corpus geniculatum laterale и достигат до ядрото на Едингер-Вествал). Наблюдава се и т.нар. претектален RAPD (pretectal RAPD) или RAPD с нормално зрение. При него централното и периферно зрение не са засегнати, не се наблюдават изменения при фундоскопия или засягане на очните структури при оптична кохерентна томография (ОСТ). Порядко RAPD може да се диагностицира и като reverse RAPD (обратен RAPD), когато поради някаква причина освен засягане на аферентната зенична дъга има и засягане в еферентния зеничен път (напр. парализа на III ЧМН с дилатация на зеницата). В този случай едновременно при осветяване на засегнатото око се наблюдава контралатералната зенична реакция. При дилатация на неосветеното око е налице обратен RAPD.

Субективна количествена оценка на RAPD може да се направи, като пред здравото око се поставят неутрални затъмняващи филтри до момента, в който зеничните рефлексии се уравнишат [28]. Някои автори докладват, че със swinging flashlight test може да се диагностицира RAPD при 1/3 до 2/3 от пациентите с глаукома оптична невропатия [29, 20]. Като, разбира се, този тест е обект на интероbservационна вариация и интерпретацията му може да е трудна при очи с анизокория, тъмни ириса и др. Малки RAPD могат да останат хиподиагностицирани [31, 32]. Обективна оценка на зеничния рефлекс може да се направи чрез пупилометрия. Автоматичните пупилометри са способни да уловят RAPD с по-голяма чувствителност в сравнение със субективния тест, базиран на опитността на изследвания. Някои автори като Tatham и колектив проучват възможността за определяне загубата на ретинните ганглийни клетки (RGC), асоциирана с RAPD при глаукомни пациенти [33]. Тяхното проучване изследва тоталния брой на RGCs, като в съображение не влизат pRGCs, които имат основна роля за осъществяване на зеничните реакции и съответно за възникване на RAPD при глаукома. И въпреки че pRGCs не са обект на изследване в

проучването, предходни публикации показват, че имат равномерно разпределение в ретината и следователно загубата им се предполага, че е пропорционална на тоталната загуба на RGCs [5, 34, 35].

Заклучение

Откритието на нов трети клас фоторецепторни клетки в ретината даде възможност на учените да проведат редица проучвания в тази насока и да установят тяхното значение и участие в редица процеси като зеничните реакции и циркадният ритъм. Отпадането на ганглийните клетки при глаукома е предпоставка за промяна на зеничната реакция към светлина, обусловена от pRGCs с появата на т. нар. относителен аферентен зеничен дефект, чийто анатомичен субстрат е вече известен.

Литература

- Dacey DM, Liao HW, Peterson BB, et al. Melanopsin-expressing ganglion cells in primate retina signal colour and irradiance and project to the LGN. *Nature*, 2005; 433: 749-54.
- Kim H-L, Jeon JH, Koo T-H, et al. Axonal synapses utilize multiple synaptic ribbons in the Mammalian Retina, 2012; PLoS ONE 7(12): e52295.
- Foster RG. Neurobiology: bright blue times. *Nature*, 2005; 433:698-9.
- Hattar S, Lucas RJ, Mrosovsky N, et al. Melanopsin and rod-cone photoreceptive systems account for all major accessory visual functions in mice. *Nature*, 2003; 424 :76-81.
- Kawasaki A, Kardon R. Intrinsically photosensitive retinal ganglion cells. *J Neuro-Ophthalmol*, 2007; 27: 195-204.
- Dacey DM, Peterson BB, Robinson FR, et al. Fireworks in the primate retina: In vitro photodynamics reveals diverse LGN-projecting ganglion cell types. *Neuron*, 2003; 37(1): 15-27.
- Hattar S, Kumar M, Park A, et al. Central projections of melanopsin-expressing retinal ganglion cells in the mouse. *Journal of Comparative Neurology*, 2006; 497(3):326-49.
- Hattar S, Liao HW, Takao M, et al. Melanopsin-containing retinal ganglion cells: architecture, projections, and intrinsic photosensitivity. *Science*, 2002; 295(5557): 1065-70.
- Provencio I, Jiang G, De Grip WJ, et al. Melanopsin: an opsin in melanophores, brain and eye. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998; 95:340-5.
- Provencio I, Rodriguez IR, Jiang G, et al. A novel human opsin in the inner retina. *J Neurosci*, 2000; 20: 600-5.
- Melyan Z, Tarttelin EE, Bellingham J, et al. Addition of human melanopsin renders mammalian cells photoresponsive. *Nature*, 2005; 433: 741-5.
- Qiu X, Kumbalasisri T, Carlson SM, et al. Induction of photosensitivity by heterologous expression of melanopsin. *Nature*, 2005; 433: 745-9.
- Berson DM, Dunn FA, Takao M. Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. *Science*, 2002; 295: 1070-3.
- Foster RG, Provencio I, Hudson D, et al. Circadian photoreception in the retinally degenerate mouse (rd/rd). *J Comp Physiol*, 1991; 169: 39-50.
- Freedman MS, Lucas RJ, Soni B, et al. Regulation of mammalian circadian behavior by non-rod, non-cone ocular photoreceptors. *Science*, 1999; 284: 502-4.
- Lucas RJ, Freedman MS, Lupi D, et al. Identifying the photoreceptive inputs to the mammalian circadian system using transgenic and retinally degenerate mice. *Behav Brain Res*, 2001; 125: 97-102.
- Yamakazi S, Goto M, Menaker M. No evidence for extraocular photoreceptors in the circadian system of the Syrian hamster. *J Biol Rhythms*, 1999; 14: 197-201.
- Moore RY, Lenn NJ. A retinohypothalamic projection in the rat. *J Comp Neurosci*, 1972; 146: 1-14.
- Pickard GE. Morphological characteristics of retinal ganglion cells projecting to the suprachiasmatic nucleus: a horseradish peroxidase study. *Brain Res*, 1980; 183:458-65.
- Gooley JJ, Lu J, Fischer D, et al. A broad role for melanopsin in nonvisual photoreception. *J Neurosci*, 2003; 23: 7093-106.
- Gamlin PD, McDougal DH, Pokorny J, et al. Human and macaque pupil responses driven by melanopsin-containing retinal ganglion cells. *Vision Res*, 2007; 47: 946-54.
- Greenfield DS, Liebmann JM, Ritch R, et al. Visual field and intraocular pressure asymmetry in the low-pressure glaucoma treatment study. *Ophthalmol*, 2007; 114: 460-5.
- Gugleta K, Orgül S, Flammer J. Asymmetry in intraocular pressure and retinal nerve fiber layer thickness in normal-tension glaucoma. *Ophthalmologica*, 1999; 213: 219-23.
- Wang JC, Gazzard G, Foster PJ, et al. Interocular asymmetry of visual field defects in primary open angle glaucoma and primary angle-closure glaucoma. *Eye*, 2004; 18: 365-8.
- Krupin T, Liebmann JM, Greenfield DS, et al. The Low-pressure Glaucoma Treatment Study (LoGTS) study design and baseline characteristics of enrolled patients. *Ophthalmol*, 2005; 112: 376-85.
- Wilhelm H, Wilhelm B. Clinical applications of pupillography. *J Neuroophthalmol*, 2003; 23: 42-9.
- Chew SS, Cunningham WJ, Gamble GD, et al. Retinal nerve fiber layer loss in glaucoma patients with a relative afferent pupillary defect. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010; 51: 5049-53.
- Thompson HS, Corbett JJ, Cox TA. How to measure the relative afferent pupillary defect. *Surv Ophthalmol*. 1981; 26: 39-42.
- Skorkovská K, Wilhelm H, Lüdtke H, et al. Relative afferent pupillary defect in glaucoma [in German]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2011; 228: 979-83.
- Charalal RA, Lin HS, Singh K. Glaucoma screening using relative afferent pupillary defect. *J Glaucoma*, 2014; 23(3): 169-73.
- Lankaranian D, Altangerel U, Spaeth GL, et al. The usefulness of a new method of testing for a relative afferent pupillary defect in patients with ocular hypertension and glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 2005; 103: 200-7.
- Wilhelm H, Peters T, Lüdtke H, et al. The prevalence of relative afferent pupillary defects in normal subjects. *J Neuroophthalmol*, 2007; 27: 263-7.
- Tatham AJ, Meira-Freitas D, Weinreb RN, Marvasti AH, Zangwill LM, Medeiros FA. Estimation of retinal ganglion cell loss in glaucomatous eyes with a relative afferent pupillary defect. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014; 55: 513-22.
- Lagrèze WD, Kardon RH. Correlation of relative afferent pupillary defect and estimated retinal ganglion cell loss. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1998; 236: 401-4.
- Kankipati L, Girkin CA, Gamlin PD. The post-illumination pupil response is reduced in glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011; 52: 2287-92.

Роля на изкуствения интелект в глаукомната диагностика

А. Тошев, Н. Даков, Ст. Костова, А. Оскар

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

The role of artificial intelligence in glaucoma diagnostics

A. Toshev, N. Dakov, St. Kostova, A. Oscar
Department of Ophthalmology, Medical University – Sofia,
University Alexandrovka Hospital, Sofia



Резюме

Развитието на изкуствени невронни мрежи и възможностите на изкуствения интелект (ИИ) доведоха до революционни промени в нашия начин на живот като безпилотни самолети, автономни автомобили, лицево и гласово разпознаване и т.н. Съвременни изследвания демонстрираха преимуществото на ИИ над човешките способности при разпознаването на изображения, което обуславя неговото внедряване в медицината.

Цел: Да се направи обзор на достъпната литература по отношение на приложението на ИИ в глаукомната диагностика. Да се представят доказаните преимущества от внедряването на ИИ в клиничната практика и да се идентифицират нерешените проблеми, свързани с неговото използване в офталмологията.

Методи: Проучване и анализ на публикуваните съвременни научни трудове в областта на ИИ, разглеждан като едно целесъобразно допълнение към настоящите методи за глаукомна диагностика и обобщаване на наличната информация по този проблем.

Резултати: Алгоритмите на изкуствения интелект могат да анализират и категоризират данните от стандартните структурни (стереофотография и оптична кохерентна томография на диска на зрителния нерв) и функционални (стандартна компютърната периметрия) изследвания при глаукома и на тази база да диагностицират заболяването, да определят неговия стадий и прогресия и да препоръчват насочване за специализирана помощ. Липсата на стандартни критерии за определяне на наличието и тежестта на глаукома,

Abstract

The development of artificial neural networks and the capabilities of artificial intelligence (AI) have remarkably revolutionized our lifestyle introducing unmanned planes, autonomous vehicles, face and voice recognition, etc. Recent studies demonstrated the superiority of AI over human image recognition, which determines its implementation in medicine.

Purpose: To review the available literature regarding the use of AI in glaucoma diagnostics. To present the proven benefits of implementing AI in clinical practice and to identify unresolved issues related to its use in ophthalmology.

Methods: To study and analyze the recent scientific reports concerning the use of AI as a reasonable addition to the current methods for glaucoma diagnosis and to summarize the available information on this problem.

Results: AI algorithms can analyze and categorize data from the standard structural (stereophotography and optical coherence tomography of the optic nerve) and functional (standard automated perimetry) examinations for glaucoma and based on that to identify and stage the disease, determine disease progression, and recommend referral for specialized care. The lack of standard criteria for glaucoma presence and severity determination undermines the process of machine learning. To improve the performance of AI in glaucoma diagnostics, future efforts must employ a more precise

затруднява процеса на машинно обучение. За да се подобри ефективността на ИИ при глаукомна диагностика, бъдещите усилия трябва да използват точно определение на заболяването, оптимизирано въвеждане на данни за анализ и подобро извличане на знания от научените резултати.

Заклучение: Алгоритмите на изкуствения интелект постоянно се усъвършенстват, като тяхното внедряване в клиничната практика ще подобри възможностите за скрининг, ранна диагностика и категоризиране на глаукома както чрез автоматизирана обработка на големи обеми от данни, така и чрез по-ранно откриване на нови модели на заболяването.

Ключови думи: изкуствен интелект, глаукома, машинно обучение.

Въведение

Глаукомата е водещата причина за необратимата слепота в световен мащаб, като епидемиологичната прогноза е за увеличение на броя на засегнатите хора до 111,8 милиона през 2040.¹ Едно от обясненията на тази тенденция в развитите страни е свързано с нарушените пропорции на възрастовата пирамида поради застаряване на популацията. Въпреки огромните инвестиции в научно-изследователски проекти и мащабни медийни кампании за повишаване на здравната култура, до 50% от хората с глаукома остават недиагностицирани. Освен това често срещано явление в клиничната практика е късно диагностициране на заболяването, при което глаукомният процес е вече в напреднал стадий, обикновено в едното око на пациента.

Прогресът в информационните технологии и тяхното внедряване в медицинската практика е ключът към преодоляване на гореспоменатите неблагоприятни тенденции. В този смисъл използването на изкуствения интелект (ИИ), без ангажиране на специалисти, за автоматизиран популационен скрининг за глаукома (и други социалнозначими заболявания като макулна дегенерация и диабетна ретинопатия) е много перспективен модел, който има потенциал значително да подобри

definition of the disease, optimize data inputs for analysis, and improve the way of knowledge extraction from learned results.

Conclusions: *AI algorithms are constantly being refined, and their implementation in the clinical practice will improve the screening, diagnosis, and classification of glaucoma, both through the automated processing of large data sets and by earlier detection of new disease patterns.*

Keywords: *artificial intelligence, glaucoma, machine learning.*

настоящата епидемиологична действителност.

Терминът „изкуствен интелект“ се създава от Джон Маккарти през 1956 г. и се отнася за създаване на автоматизирани системи за изпълнение на задачи, чието решаване по принцип изисква човешка интелигентност, като напр. визуално възприятие, вземане на решения и разпознаване на конкретни характеристики на обектите и т.н. Ранните изследвания в областта на ИИ довеждат до развитието на алгоритми, които имитират последователността на операции в човешкото съзнание, по време на мисловния процес, протичащ при решаването на различни задачи, или правенето на логически дедукции. Впоследствие необходимостта от бързо анализиране на огромни обеми от информация е катализатор за усъвършенстване на старите и разработване на нови, по-ефикасни методи за решаване на по-сложните задачи. Интересен е фактът, че настоящите алгоритмите на ИИ могат допълнително да се самоусъвършенстват (машинно обучение) по отношение на изпълнението на конкретни задачи чрез самостоятелно идентифициране на нови модели на база анализиране на собствения опит, без този процес да е ръководен от специфични експертни знания.²

Внедряването на ИИ в клиничната практика при глаукома е свързано с постигане на няколко важни цели:

- ранна глаукомна диагностика чрез класифициране на компютърна периметрия и образни изследвания на диска на зрителния нерв (ДЗН);
- установяване на прогресия на заболяването преди стандартните диагностични алгоритми;
- изучаване на рисковите фактори и качеството на живот чрез методите на машинно обучение.³⁻⁵

Класифициране на данни чрез алгоритми за машинно обучение

Алгоритмите на машинно обучаваните класификатори (Machine learning classifiers [MLCs]) обработват входящата информация, като извеждат резултати, които се използват за нейното класифициране. По този начин могат автоматично да се категоризират широк спектър от данни, напр. резултати от компютърна периметрия и образни изследвания на ДЗН, и да се определи наличието на глаукома и тежестта ѝ (напр. съмнение за глаукома, начален, среден или напреднал стадий). MLCs използват двете основни групи методи: контролирани и неконтролирани. Контролираните MLCs алгоритми се ръководят към правилно решение от човешките знания в дадената област чрез обучение с предварително оценени и класифицирани от експерти тренировъчни входящи данни, наречени „основна истина“. За разлика от тях, неконтролираните MLCs алгоритми анализират самостоятелно сурова входяща информация и я групират по начин, който може да съответства или не на клиничните познания, и в този смисъл могат да демонстрират нещо ново и напълно неизвестно за експертите. Именно тук се крие необятният потенциал на ИИ за подобряване на диагностичните възможности чрез откриване на нови характеристики и закономерности при различни заболявания, а в това число и при глаукома.

Може да се обособят две основни школи с различен подход към ИИ: конвенционален и изчислителен. При първата се използват методи за самообучение на машината, основани на формализъм и статистически анализ. При изчислителен ИИ се използват интерактивни разработки и обучение, като самообучението е основано на емпирически данни и асоциирани с тях „гъвкави“ изчисления и несимволен ИИ.

Алгоритми за статистическа класификация

В областта на статистиката съществуват различни типове класификатори, като линейния регресионен модел, разработен преди ерата на ИИ. Към групата на контролираните MLCs алгоритми спадат Метод на К-най-близките съседи (K-nearest neighbors [KNN]), Дърво на решенията (Decision trees) и Анализ на главните компоненти (Principal component analysis).^{6,7} В по-усложнените и комплексни версии на статистически класификатори се включват алгоритми като: Случайна гора (Random Forest), Машина с поддържащи вектори (Support Vector Machines [SVM]), Наивен Бейсов класификатор (Naive Bayes classifiers) и модели на Гаусова смес (Gaussian mixture models).⁸⁻¹¹ Голямо предимство на някои от тези модели е фактът, че те са неконтролирани от предварително класифицирани данни.

Понякога е необходима предварителна обработка на входящата информация, преди тя да бъде класифицирана с помощта на MLCs. Такъв е случаят при анализ на образни изследвания, където при подготвителния анализ се идентифицира т. нар. регион на интерес (Region of interest), който за целите на глаукомната диагностика е областта ДЗН. Това се постига с помощта на предварително тренирана изкуствена невронна мрежа (Artificial neural network, [ИНМ]). Друга честа задача, включена в пакетната предварителна обработка при анализа на образни изследвания, е тяхната сегментация, която също се осъществява с помощта на ИНМ.^{12,13}

Изкуствена невронна мрежа

ИНМ е модел за обработка на информация, наподобяващ биоелектричните мрежи в мозъка на човека.¹⁴ Математическият аналог на биологичната невронна мрежа представлява множество от взаимно свързани прости изчислителни елементи – възли или изкуствени неврони. Всеки неврон приема сигнали от другите, сумира ги, като сумата минава през активационна функция, и така определя своята активация, която се предава по изходящите връзки към другите неврони. Всяка връзка има тегло, което, умножавайки се със сигнала, определя неговата значимост (сила). Теглата на връзките са аналогични на силата на синаптичните импулси, предавани между биологичните неврони. Отрицателна стойност на теглото съответства на потискащ импулс, а положителна – на възбуждащ.

Архитектурата на една ИНМ има три основни слоя от изкуствени неврони: входен, междинен и изходен. Във входния се въвежда информацията към мрежата (данни от зрително поле, образни изследвания, биометрични характеристики), след това сигналите от входните неврони преминават през един или няколко слоя от междинни (скрити) неврони, като сигналите накрая стигат до изходния слой, откъдето се чете получената информация – глаукома или не, наличие на прогресия, стадий на промените, необходимост от специализирана помощ.¹⁵

Клинично приложение на MLCs при глаукома

Класифициране на функционални промени в зрително поле

Резултатите от пилотно използване на MLCs за различаване на патологични от нормални зрителни полета в контекста на ранна глаукомна диагностика, при което е анализирана абсолютната праговата светлочувствителност във всяка точка от зрителното поле, са еквивалентни с експертната оценка.¹⁶ Последващи проучвания, където са използвани множествени MLCs за оценка на глобални

периметрични индекси (Mean deviation [MD], Pattern standard deviation [PSD], Glaucoma hemifield test), докладват, че те имат сравними със или по-добри диагностични способности спрямо експерти, които варират в зависимост от вида на входящите данни.^{17–20}

Използването на неконтролирани MLCs алгоритми за оценка на периметрични дефекти подобрява диагностичните резултати, като от съществено значение за това е способността да се търсят клъстърни дефекти в зрителното поле в съответствие със секторните промени в ретинния неврофибрилерен слой (РНФС).^{21–24} При едновременното въвеждане на комбинация от данни, съдържаща MD, PSD и total deviation plot, и използване на feedforward ИНМ за анализ, е докладвана значителна дискриминационна точност при предпериметрична глаукома – площ под кривата на приемно-операционна характеристика (Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve [AUROC]) – 0.93.²⁵

За откриване на прогресия в дефектите на зрителното поле при пациентите с глаукома е използван алгоритъмът variational Bayesian independent component analysis mixture model. Този метод идентифицира по-успешно периметрична прогресия в сравнение с критериите за прогресия в зрителното поле, използвани от експерти в AGIS (Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS)) и EMGT (Early Manifest Glaucoma Trial). Като обяснение на тези резултати се приема фактът, че използваният алгоритъм се концентрира върху прогресиращите клъстърни в зрителното поле и игнорира стабилните.^{22,23,26}

Класифициране на структурни промени в зрителния нерв

Класически подход за оценка и документиране на ДЗН при глаукома е стереофотографското изследване. Прилагането на ИИ за класифициране на стереофотографии е предизвикателна задача, поради огромното количество пиксели, които те съдържат, което съответно изисква огромни набори сте-

реофотографии за обучение на алгоритмите. Машабно клинично изследване, проведено от Ting и съавт. върху почти 500 000 стереофотографии, разкрива забележителните дискриминационни възможности на ИИ от AUROC = 0.942.²⁷ При оценка на скрининговите възможности на MLCs за идентифициране на подозрителни папили, изискващи експертна оценка, е установена AUROC = 0.986, като в това проучване са включени 50 000 фотографии на ДЗН, които са предварително класифицирани от експерти офталмолози.²⁸ В скорошно изследване Li и съавт., използващи неконтролиран MLCs (ResNet101), потвърждават резултатите от предходните научни съобщения, като предлагат използването на техния алгоритъм за машабен популационен скрининг на ниска цена.²⁹ В допълнение на това авторите са на мнение, че ResNet101 би подпомогнал клиницистите в ежедневната им работа, осигурявайки едно допълнително становище при поставяне на диагнозата глаукома.

Широкото разпространение на оптичната кохерентна томография (ОСТ) за оценка на структурните промени при глаукома е причина за използване на алгоритмите на ИИ за класифициране на структурните ОСТ параметри. По-ранни проучвания, анализиращи данни от time-domain ОСТ, класифицирани с множествени MLCs, показват вариращи резултати по отношение на дискриминационните възможности за откриване на глаукома, които в някои случаи превъзхождат експертната оценка.³⁰⁻³² При следващото поколение апарати – spectral-domain ОСТ, анализът на структурните параметри с помощта на MLCs демонстрира сходни диагностични възможности в сравнение със самостоятелното представяне на общите и секторни ОСТ параметри на ДЗН и дебелината на РНФС.^{33,34} Swept-source ОСТ машините са технология от най-ново поколение и са потенциално почувствителни при установяване на глаукома. Muhammad и съавт. демонстрират висока диагностична точност (AUROC = 0.930) за

отдиференциране на здрави очи от такива с глаукома чрез анализ само на един SS-OCT скан от ИИМ.³⁵ При анализ на SS-OCT карти на РНФС с MLCs са докладвани резултати (AUROC = 0.950), които превъзхождат както тези на общите периметрични индекси, така и на секторните дебелини на РНФС.³⁶ При анализ на резултатите от предно-сегментно ОСТ с Бейсов класификатор (Naïve Bayes classifiers) се определя преобладаващият механизъм на закритоъгълна глаукома с точност над 85%.⁵

Препятствия пред MLCs-асистираната глаукомна диагностика

Основното препятствие в оптимизирането на алгоритмите за ранна глаукомна диагностика е фактът, че дефиницията за глаукома остава неясна и се базира основно на експертна оценка. В този смисъл има публикувани данни за значими вариации в експертните мнения (interobserver and intraobserver agreement) при класифициране на ДЗН, което е съществено ограничение поради необходимост от предоставянето на еднозначно класирани данни за обучение на MLCs.

Друг съществен момент е необходимостта от изграждане на огромна база данни, включваща всички модалности от използваните в клиничната практика изследвания, за да бъде възможно извършването на по-обширен анализ и така да се подобрят дискриминационните възможности на ИИ при глаукомна диагностика.

Определено може да се твърди, че се възлагат големи надежди за подобрене в глаукомната диагностика чрез внедряване на ИИ в клиничната практика. И тъй като ИИ има способност да извлича знания независимо от човешката намеса, се смята, че благодарение на неговото внедряване ще се задълбочи познанието за това заболяване.

Заклучение

Оптималната роля на ИИ в системата на здравеопазването все още не е ясно определена.

на. Сигурно е обаче, че валидирането на ИИ и интегрирането му в клиничната практика като задължителна добавка към експертното мнение би променило значително настоящото статукво в глаукомната диагностика. Подобни промени биха имали и чисто етични страни, свързани с отговорността за поставената диагноза и произтичащите от нея последствия. Ето защо използването на ИИ е удачно да се разглежда като допълнение към комплексната експертна оценка на всеки отделен клиничен случай.

Библиография

1. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: A systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014; 121(11): 2081-2090.
2. Rahimy E. Deep learning applications in ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018; 29(3): 254-260.
3. Hirasawa H, Murata H, Mayama C, Araie M, Asaoka R. Evaluation of various machine learning methods to predict vision-related quality of life from visual field data and visual acuity in patients with glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2014; 98(9): 1230-1235.
4. Martin KR, Mansouri K, Weinreb RN, et al. Use of Machine Learning on Contact Lens Sensor-Derived Parameters for the Diagnosis of Primary Open-angle Glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2018; 194: 46-53.
5. Niwas SI, Lin W, Bai X, et al. Automated anterior segment OCT image analysis for Angle Closure Glaucoma mechanisms classification. *Comput Methods Programs Biomed*. 2016; 130: 65-75.
6. Cover TM, Hart PE. Nearest Neighbor Pattern Classification. *IEEE Trans Inf Theory*. 1967; 13(1): 21-27.
7. Swain PH, Hauska H. The decision tree classifier: Design and potential. *IEEE Trans Geosci Electron*. 1977; GE-15(3): 142-147.
8. Breiman L. Random forests. UC Berkeley TR567 1999.
9. An G, Omodaka K, Tsuda S, et al. Comparison of Machine-Learning Classification Models for Glaucoma Management. *J Healthc Eng*. 2018; 2018: 6874765.
10. Yousefi S, Goldbaum MH, Zangwill LM, Medeiros FA, Bowd C. Recognizing patterns of visual field loss using unsupervised machine learning. In: *Medical Imaging 2014: Image Processing*. Vol 9034. SPIE; 2014: 90342M.
11. Sample PA, Chan K, Boden C, et al. Using unsupervised learning with variational bayesian mixture of factor analysis to identify patterns of glaucomatous visual field defects. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2004; 45(8): 2596-2605.
12. Devalla SK, Chin KS, Mari JM, et al. A deep learning approach to digitally stain optical coherence tomography images of the optic nerve head. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2018; 59(1): 63-74.
13. Devalla SK, Renukanand PK, Sreedhar BK, et al. DRUNET: a dilated-residual U-Net deep learning network to segment optic nerve head tissues in optical coherence tomography images. *Biomed Opt Express*. 2018; 9(7): 3244.
14. Hinton G. Deep learning—a technology with the potential to transform health care. *JAMA – J Am Med Assoc*. 2018; 320(11): 1101-1102.
15. Bengtsson B, Bizios D, Heijl A. Effects of input data on the performance of a neural network in distinguishing normal and glaucomatous visual fields. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2005; 46(10): 3730-3736.
16. Goldbaum MH, Sample PA, White H, et al. Interpretation of automated perimetry for glaucoma by neural network. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994; 35(9): 3362-3373.
17. Lietman T, Eng J, Katz J, Quigley HA. Neural networks for visual field analysis: how do they compare with other algorithms? *J Glaucoma*. 1999; 8(1): 77-80.
18. Goldbaum MH, Sample PA, Chan K, et al. Comparing machine learning classifiers for diagnosing glaucoma from standard automated perimetry. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2002; 43(1): 162-169.
19. Chan K, Lee TW, Sample PA, Goldbaum MH, Weinreb RN, Sejnowski TJ. Comparison of machine learning and traditional classifiers in glaucoma diagnosis. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2002; 49(9): 963-974.
20. Bizios D, Heijl A, Bengtsson B. Trained artificial neural network for glaucoma diagnosis using visual field data: A comparison with conventional algorithms. *J Glaucoma*. 2007; 16(1): 20-28.
21. Goldbaum MH. Unsupervised learning with independent component analysis can identify patterns of glaucomatous visual field defects. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2005; 103: 270-280.
22. Goldbaum MH, Sample PA, Zhang Z, et al. Using unsupervised learning with independent component analysis to identify patterns of glaucomatous visual field defects. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2005; 46(10): 3676-3683.
23. Goldbaum MH, Jang G-J, Bowd C, et al. Patterns of glaucomatous visual field loss in situ fields automatically identified using independent component analysis. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2009; 107: 136-144.
24. Elze T, Pasquale LR, Shen LQ, Chen TC, Wiggs JL, Bex PJ. Patterns of functional vision loss in glaucoma determined with archetypal analysis. *J R Soc Interface*. 2015; 12(103).
25. Asaoka R, Murata H, Iwase A, Araie M. Detecting Preperimetric Glaucoma with Standard Automated Perimetry Using a Deep Learning Classifier. *Ophthalmology*. 2016; 123(9): 1974-1980.
26. Goldbaum MH, Lee I, Jang G, et al. Progression of patterns (POP): A machine classifier algorithm to identify glaucoma progression in visual fields. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53(10): 6557-6567.
27. Ting DSW, Cheung CYL, Lim G, et al. Development and validation of a deep learning system for diabetic retinopathy and related eye diseases using retinal images from multiethnic populations with diabetes. *JAMA – J Am Med Assoc*. 2017; 318(22): 2211-2223.
28. Li Z, He Y, Keel S, Meng W, Chang RT, He M. Efficacy of a Deep Learning System for Detecting Glaucomatous Optic Neuropathy Based on Color Fundus Photographs. *Ophthalmology*. 2018; 125(8): 1199-1206.
29. Li F, Yan L, Wang Y, et al. Deep learning-based automated detection of glaucomatous optic neuropathy on color fundus photographs. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020 Jan 27[Online ahead of print].
30. Huang ML, Chen HY. Development and comparison of automated classifiers for glaucoma diagnosis using stratus optical coherence tomography. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2005; 46(11): 4121-4129.
31. Huang ML, Chen HY, Lin JC. Rule extraction for glaucoma detection with summary data from stratusOCT. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2007; 48(1): 244-250.
32. Bizios D, Heijl A, Hougard JL, Bengtsson B. Machine learning classifiers for glaucoma diagnosis based on classification of retinal nerve fibre layer thickness parameters measured by Stratus OCT. *Acta Ophthalmol*. 2010; 88(1): 44-52.
33. Barella KA, Costa VP, Gonzalves Vidotti V, Silva FR, Dias M, Gomi ES. Glaucoma diagnostic accuracy of machine learning classifiers using retinal nerve fiber layer and optic nerve data from SD-OCT. *J Ophthalmol*. 2013; 2013.
34. Vidotti VG, Costa VP, Silva FR, et al. Sensitivity and specificity of machine learning classifiers and spectral domain OCT for the diagnosis of glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2013; 23(1): 61-69.
35. Muhammad H, Fuchs TJ, De Cuir N, et al. Hybrid Deep Learning on Single Wide-field Optical Coherence tomography Scans Accurately Classifies Glaucoma Suspects. *J Glaucoma*. 2017; 26(12): 1086-1094.
36. Christopher M, Belghith A, Weinreb RN, et al. Retinal nerve fiber layer features identified by unsupervised machine learning on optical coherence tomography scans predict glaucoma progression. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2018; 59(7): 2748-2756.

Календар за 2020

на международни научни форуми, засягащи темата глаукома

А. Тошев

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



10th International Congress of Glaucoma Surgery,
6 – 9.02.2020, London, England



The 6th Annual Congress on Controversies in Ophthalmology: Asia-Australia,
14 – 15.02.2020, Bangkok, Thailand



American Glaucoma Society Annual Meeting,
27.02 – 01.03.2020, Washington, DC, USA



19th Symposium of Bulgarian Glaucoma Society,
20 – 21.03.2020, Sofia, Bulgaria



14th EGS European Glaucoma Residents' Course,
27 – 28.03.2020, Lisbon, Portugal



The 35th Asia-Pacific Academy of Ophthalmology Congress,
22 – 26.04.2020, Xiamen, China



The Association for Research in Vision and Ophthalmology,
3 – 7.05.2020, Baltimore, USA



14th European Glaucoma Society Congress,
30.05 – 03.06.2020, Brussels, Belgium



37th World Ophthalmology Congress,
26 – 29.06.2020, Cape Town, South Africa



5th Asia-Pacific Glaucoma Congress,
14 – 16.07.2020, Kuala Lumpur, Malaysia



Advances in Glaucoma Research and Clinical Science,
30.09 – 01.10.2020, Amsterdam, The Netherlands



118th Congress of the German Ophthalmological Society,
08 – 11.10.2020, Berlin, Germany



Russian Glaucoma Society Annual Meeting,
4 – 5.12.2020, Moscow, Russia

Важни глаукомни събития през 2020 г.



14 EGS ГЛАУКОМЕН КУРС ЗА ОБУЧАВАЩИ СЕ, 27/03/2020 – 28/03/2020 г., Лисабон, Португалия (14 EGS European Glaucoma Residents' Course) 27/03/2020 – 28/03/2020, Lisbon, Portugal)



Двудневен курс с участие на водещи глаукомни специалисти, посветен на диагноза, терапия, медикаментозно и хирургично лечение на глаукомата ще се проведе на 27 – 28 март в Лисабон, Португалия. Ще се изнесат обзорни лекции, участия в групи за обсъждане на интересни случаи и хирургична практика (workshpps, surgical wet labs), за съжаление без българско участие, въпреки конкурса, обявен от УС на БГД за частично спонсориране с такса правоучастие на 3 обучаващи се офталмолози, членове на БГД.

14 КОНГРЕС НА ЕВРОПЕЙСКОТО ГЛАУКОМНО ДРУЖЕСТВО, Брюксел, Белгия, 30/05/2020 – 02/06/2020 г. (14 EGS Congress, Brussels, Belgium 30/05/2020 – 02/06/2020)



Очаква се Конгресът да бъде грандиозно научно събитие, в което ще се застъпят основните направления в дейността на EGS: (Innovation (иновации), Education (образование), Commnucation (комуникация), Implementation (унифициране на грижата за болния чрез Ръководство). Срокът за изпращане на резюмета е приключил. На Конгреса ще се чества тържествено 40-годишнината от създаването на EGS.



DOG 2020 8.–11.10. Berlin



Уважаеми колеги, както винаги напомняме и за един изключително интересен **118 Конгрес на Германското офталмологично дружество** (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft/DOG 2020), който традиционно ще се проведе от 8 до 11.10.2020 г. в Конгресен център – Estrel, Berlin. Конгресът е свързан с мемориалната годишнина на великия офталмолог von Graefe. И както винаги, е с разнообразна, включително глаукомна, тематика и сесии освен на немски и на английски език.

Срок за резюмета: 1.2. – 6.4.2020 г.

Публикуване на предварителна програма –до м. юни 2020 г.

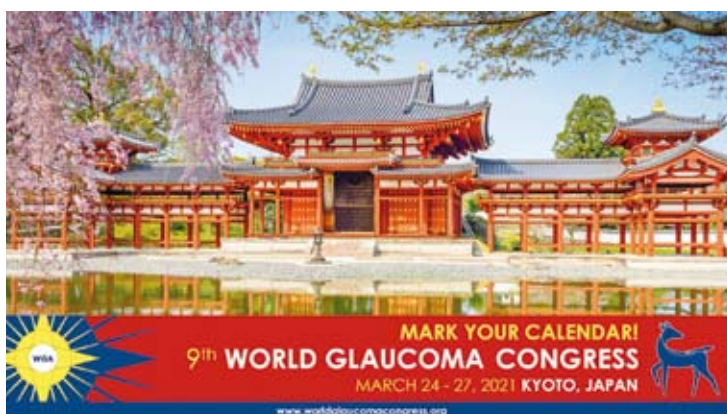
Ранна регистрация до 13/07/2020 г.

Президент: Prof. Dr. Hans Hoerauf (Göttingen)



КАЛЕНДАР НА БЪДЕЩИ СВЕТОВНИ КОНГРЕСИ НА СВЕТОВНАТА ГЛАУКОМНА АСОЦИАЦИЯ (СГА)

9 КОНГРЕС НА СГА (24 – 27 март, 2021 г.) КИОТО, ЯПОНИЯ



Бъдещи конгреси:

– 2023 г.

– 2025 г.

Важни съобщения от УС на БГД



1. КОНКУРС ЗА ЧАСТИЧНО СПОНСОРИРАНЕ НА 3 УЧАСТНИЦИ В 14 КОНГРЕС НА ЕВРОПЕЙСКОТО ГЛАУКОМНО ДРУЖЕСТВО в Брюксел, Белгия, 30/05/2020 – 02/06/2020 г. (14th EGS Congress, Brussels, Belgium, 30/05/2020 – 02/06/2020)

Все още не е приключил конкурсът, обявен от УС на БГД – за спонсориране с такса правоучастие на 3 членове на БГД, с приети резюмета от доклади за участие в 14 Конгрес на EGS 2020 г. в Брюксел. Срок и условия за участие са съобщени в сп. „Глаукоми“, бр. 2, 2019 г., стр. 43 и интернет страницата на БГД (www.bgsbg.net)

УС на БГД



За вашия очен кабинет

Уважаеми колеги,

В тази рубрика ще се представят апаратура и инструменти и други необходими за вашия очен кабинет вещи – втора употреба, които ще се предлагат на приемлива цена за продаване или закупуване от интересувачи се колеги. За тази услуга можете да се обърнете към д-р Станислава Костова, водеща рубриката, с e-mail адрес: stasiko@abv.bg.

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

Редколегия на списание „Глаукоми“