

**Мощен контрол на
вътреочното налягане**

Нежен към очите

**Ново средство за контрол
на вътреочното налягане**

Без консерванти

• Cucherat M. Efficacy and safety of prostaglandins for the treatment of open-angle glaucoma and ocular hypertension; place of a new preservative free latanoprost. Meta-analysis and indirect comparison of randomized clinical trials. March 2012.
• Rouland JF. Efficacy and safety of 2345, preservative-free latanoprost eyedrops, compared to Xalatan in patients with ocular hypertension or glaucoma. 2012.

Monoprost®

Стерилен разтвор за очи Latanoprost 0.005%

НОВО



**ВЕЧЕ НЕ ТРЯБВА ДА ИЗБИРАТЕ МЕЖДУ
ЕФЕКТИВНОСТ И ПОНОСИМОСТ**

Производител:
LABORATOIRES
Théa

Представител:
SYNAPSIS
Синапсис България ООД
бул. „Шипченски проход“ № 18, 1113 София, Търговски център Галакси, офис 110
тел: + 359 2 444 24 94; факс: + 359 884 159 156; e-mail: office@synapsis.bg



ГЛАУКОМИ

българско научно медицинско списание
ОФИЦИАЛНО ИЗДАНИЕ НА НАЦИОНАЛНАТА ГЛАУКОМНА АСОЦИАЦИЯ

Ендотел и закритоъгълна глаукома
Endothelium and Angle-closure Glaucoma

**Появата на ексфолиативен синдром в хода
на първична откритоъгълна глаукома – различен
начин за развитие на ексфолиативна глаукома**

Appearance of Exfoliation Syndrome in the Progress
of Primary Open Angle Glaucoma – a Different Way
for Development of Exfoliative Glaucoma

Пахиметрията – вчера и днес
Pachimetry – Yesterday and Nowadays

**Анализ на неврофибрилния слой при пациенти
с очна хипертензия и начална откритоъгълна
глаукома, изследван с TOPCON 3D OCT 2000**

Analysis of Nerve Fiber Layer in Patients with Ocular
Hypertension and Early Open Angle Glaucoma
Measured with TOPCON 3D OCT 2000

**Лечение на глаукома с медикаменти,
ненамаляващи ВОН – нов подход за
предотвратяване на увреждането
на зрителния нерв**

Treatment of Glaucoma with Non IOP Decreasing Substances –
New Approach to Prevent Glaucomatous Optic Nerve Damage

**Антиглаукомна терапия с бета-блокери при
пациенти със сърдечносъдови заболявания**

Antiglaucoma Treatment with Betablockers in Patients
with Cardiovascular Diseases



THE GLAUCOMAS

a bulgarian scientific medical journal

AN OFFICIAL PUBLICATION OF THE NATIONAL GLAUCOMA ASSOCIATION

Издателска къща
СТЕНО®

Открийте нови терапевтични възможности със SIMBRINZA®



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

**Осигурява 23-37 % намаляване на ВОН от базовото налягане
при проведени две клинични проучвания^{1,2}**

■ Осигурява контрол на ВОН през целият ден^{1,2}



Референции:

1. Кратка характеристика на SIMBRINZA® капки за очи, суспензия.
2. Public Assessment report, Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) Simbrinza, Procedure No. EMEA/H/C/003698/0000

* твърдението се отнася към ноември 2014 година.

Лекарствен продукт. Отпуска се по лекарско предписание.
Последна одобрена КХП – юли 2014 г. EU/1/14/933/001

Alcon®

a Novartis company

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

BG-Ph-025/11/2014

SIMBRINZA®

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

ЕДНА БУТИЛКА, МНОГО ВЪЗМОЖНОСТИ

6th WORLD GLAUCOMA ASSOCIATION CONGRESS

6-9 June 2015 HONG KONG

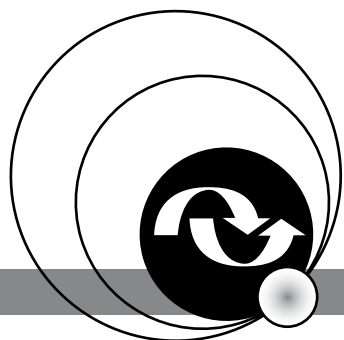
INCREASE
GLAUCOMA
AWARENESS!



ДА РАЗШИРИМ
ПОЗНАНИЯТА
ЗА ГЛАУКОМА!

6-и КОНГРЕС НА СВЕТОВНАТА ГЛАУКОМНА АСОЦИАЦИЯ

6-9 юни 2015 г. ХОНГ КОНГ



ГЛАУКОМИ

българско научно медицинско списание

ОФИЦИАЛНО ИЗДАНИЕ НА НАЦИОНАЛНАТА ГЛАУКОМНА АСОЦИАЦИЯ

ISSN 1314-7692

www.ngabg.eu

Съдържание

Table of Contents

- | | | |
|---|-----------|---|
| Ендотел и закрытоъгълна глаукома
Т. Маринова, В. Иванчева,
Р. Тошев, Хр. Групчева | 7 | Endothelium and Angle-closure Glaucoma
TL Marinova, V Ivancheva,
R Toshev, CN Grupcheva |
| Появата на ексфолиативен синдром в хода на първична откритоъгълна глаукома – различен начин за развитие на ексфолиативна глаукома
М. Конарева–Костянева | 12 | Appearance of Exfoliation Syndrome in the Progress of Primary Open Angle Glaucoma – a Different Way for Development of Exfoliative Glaucoma
M. Konareva–Kostianeva |
| Пахиметрията – вчера и днес
Ст. Костова | 16 | Pachimetry – Yesterday and Nowadays
St. Kostova |
| Анализ на неврофибрилния слой при пациенти с очна хипертензия и начална откритоъгълна глаукома, изследван с TOPCON 3D OCT 2000
С. Газепов, А. Топов, С. Стоянова, Г. Панева | 21 | Analysis of Nerve Fiber Layer in Patients with Ocular Hypertension and Early Open Angle Glaucoma Measured with TOPCON 3D OCT 2000
S. Gazepov, A. Topov, S. Stoyanova, G. Paneva |
| Лечение на глаукома с медикаменти, ненамаляващи ВОН – нов подход за предотвратяване на увреждането на зрителния нерв
Д. Казакова, Н. Вътева | 28 | Treatment of Glaucoma with Non IOP Decreasing Substances – New Approach to Prevent Glaucomatous Optic Nerve Damage
D. Kazakova, N. Vateva |
| Антиглаукомна терапия с бетаблокери при пациенти със сърдечносъдови заболявания
Н. Петкова | 39 | Antiglaucoma Treatment with Betablockers in Patients with Cardiovascular Diseases
N. Petkova |

ГЛАУКОМИ

Том III, брой 2 / 2014

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ

ГЛАВЕН РЕДАКТОР

Доц. Наталия Петкова

ЗАМ.-ГЛ. РЕДАКТОРИ

Акад. Православа Гугучкова

Проф. Мариета Конарева-Костянева

Доц. Руска Христова

ОТГОВОРЕН РЕДАКТОР

Доц. Борислав Кючуков

РЕДАКЦИОНЕН СЪВЕТ

Проф. Веселин Танев

Доц. Зорница Златарова

Доц. Марин Атанасов

Д-р Драгомир Драганов

Д-р Бисера Самсонова

КАСИЕР

Д-р Станислава Костова

За кореспонденция:

Доц. Наталия Петкова: nataliyapetkova@gmail.com

Д-р Чарита Ранкова: rankova@hotmail.com

РЕЦЕНЗЕНТИ:

Доц. Н. Петкова, доц. Р. Христова

THE GLAUCOMAS

Vol. III, Number 2 / 2014

EDITORIAL BOARD

EDITOR-IN-CHIEF

Ass. prof. Nataliya Petkova

CO-EDITORS

Prof. Pravoslava Guguchkova

Prof. Marieta Konareva-Kostianeva

Ass. prof. Ruska Hristova

EDITOR IN CHARGE:

Ass. prof. Borislav Kutchoukov

ADVISORY BOARD

Prof. Veselin Tanev

Ass. prof. Zornitsa Zlatarova

Ass. prof. Marin Atanassov

Dr. Dragomir Draganov

D-r Bisera Samsonova

TREASURER

Dr. Stanislava Kostova



Издателска къща СТЕНО – Варна

E-mail: stenobg@gmail.com

www.stenobooks.com

СБОГОМ СУХО ОКО ЗДРАВЕЙ ОРТИВЕ™!

КОМПЛЕКСНО РЕШЕНИЕ ЗА ВСЕКИ ПАЦИЕНТ СЪС СУХО ОКО!¹⁻⁵
ОСИГУРЯВА БЪРЗО И ДЪЛГОСРОЧНО ОБЛЕКЧЕНИЕ НА СИМПТОМИТЕ НА СУХО ОКО!
ИЗКЛЮЧИТЕЛЕН КОМФОРТ!



6
месеца

Могат да се използват
6 месеца
след отваряне

ОРТИВЕ™
С ДВОЙНО ДЕЙСТВИЕ
КОРИГИРА ВОДНИЯ
ДЕФИЦИТ



ОРТИВЕ PLUS™
С ТРОЙНО ДЕЙСТВИЕ
КОРИГИРА ЛИПИДНИЯ
ДЕФИЦИТ



ПРИЗНАЦИ

Вътре в окото.
Зачервена конюнктива.

По ръба на клепача.
Зачервен миглен ръб.
Блокирани Мейбомиеви жлези.

СИМПТОМИ

Сухота
Усещане за чуждо тяло - "песчинки в окото".
Симптоматиката се влошава в края на деня.

Сълзене, поради дефицит на липиди в
слъзния филм.
Усещане за: парене, дразнене, щипане.
Симптоматиката се изяснява сутрин.

**МЕХАНИЗЪМ
НА ДЕЙСТВИЕ**

ОРТИВЕ™ с двойно действие осигурява дълбоко облекчение на „сухото око“ чрез технологията OsmoMax™.¹⁻⁵
Чрез лубрификация и осмопротекция, ОРТИВЕ™ осигурява качествено и дълготрайно облекчение на окото, което стандартните сълзи не могат да направят.

Optive PLUS™ с тройно действие осигурява лубрификация, осмопротекция и възстановява липидния слой, което води до по-дълготрайно ефективно облекчение и защита на очите.

1. Abelson MB. Code Red: the key features of hyperemia. Rev Ophthalmol. 2010;17:92.
http://www.revophth.com/content/d/therapeutic_topics/c/22716/dnnprintmode/true/?s. Published April 22, 2010.
Accessed May 28, 2014.

2. Bartlett JD, Karpecki PM, Melton R, Thomas RK. Dry eye. Rev Ophthalmol. October 2011.

3. Kent C. Managing and making sense of MGD. Rev Ophthalmol. <http://revophth.com/content/i/2133/c/36944/>.
Published October 4, 2012. Accessed May 28, 2014.

4. Karpecki PM. Understanding the intricacies of lid margin disease. VisionCare Education.
<http://www.visioncareeducation.com/article.aspx?article=102027&a=om>. Published August 2008. Accessed May 28, 2014.

5. Nichols K. Strategies to diagnose and treat lid margin disease. VisionCare Education.
<http://visioncareeducation.com/article.aspx?article=102027&a=om>. Published August 2008. Accessed May 28, 2014.

6. Bethke W. The experts open up on meibomian dysfunction. Rev Ophthalmol.
[http://www.revophth.com/content/i/1353/c/25863/dnnprintmode/true/?skinsrc=\[U\]skin](http://www.revophth.com/content/i/1353/c/25863/dnnprintmode/true/?skinsrc=[U]skin). Published November 16, 2010. Accessed May 28, 2014.

 **ALLERGAN**
Ophthalmology

ЕВОФАРМА ТП, 1164 София,
ул. "Персенк" 73, ап. 27, ет. 8;
тел.: (02) 962 12 00, факс: (02) 868 39 68

OPT-BG- ADVERTISEMENT VER.1.0-24.10.2014



Уважаеми колеги,

В края на 2014 г. Управителният съвет на Националната глаукомна асоциация (НГА) с удоволствие отбелязва успешното провеждане на следните организирани от нея събития през тази година:

- Световната глаукомна седмица в България, състояла се от 9 до 15 март 2014 г. Чрез безплатни прегледи, лекции, предназначени за пациенти, публикации и медийни изяви на тема „Глаукома“ бе изразена съпричастността към проблема от редица офталмолози в университетски очни клиники, лечебни заведения и очни кабинети в цялата страна. Основна цел на тази кампания е да се обърне внимание на пациенти, общественост, здравни власти за социалната значимост на заболяването като втора по ред причина за слепота и необходимостта от борба с нея чрез ранно откриване, проследяване на прогресията на глаукомните увреждания и съответно лечение. Активно участие в Световната глаукомна седмица взеха от София: Очен център „Pro light“, Токуда болница, УМБАЛ „Александровска“, СОБАЛ „Акад. Пашев“, УМБАЛ „Царица Йоанна“, УМБАЛ „Св. Анна“, както и Медицински център „Нова“ – Варна, СБОБАЛ Варна, МУ – Пловдив, Частна болница ЕМБАЛ „Медика“, ДКЦ 1 и „108 – дом за стари хора“ – Добрич (д-р Велина Комарева), лекари от специализирани очни кабинети (д-р Катя Пенева и д-р Таня Узунова от Пловдив, д-р Милана Тодовичина) и др. Следващата Световна глаукомна седмица ще бъде от 8 до 14 март 2015 г. Призоваваме за активно участие в нея, като отново положим усилия за популяризиране на проблема, изясняване на социалната значимост на глаукомата, необходимостта и пътищата за предотвратяване на слепотата от нея.
- XII ЮБИЛЕЕН СИМПОЗИУМ НА НГА се проведе на 28–29 март 2014 г., хотел „Sheraton“, пл. „Света Неделя“ 5, София, с генерални спонсори фирмите: ALCON, ALLERGAN, SYNOPSIS. Симпозиумът мина под знака на 10-годишен юбилей на НГА (2004–2014 г). Основна тематика на симпозиума бе „ОТКРИТОЪГЪЛНИ ГЛАУКОМИ: патогенеза, диагностика и лечение“. Гост лектори с интересни лекции върху оперативно, лазерно лечение и диагностика при глаукома бяха: проф. Franz Grehn (Вюрцбург), доц. Barbara Svenkel (Любляна), проф. Alfonso Anton (Каталуния), д-р Георгий Паркхоменко (Киев). Проведоха се фирмени симпозиуми, научни и пленарни сесии и дискусии върху: диагностика, медикаментозно, лазер, хирургично лечение на първичната откритоъгълна глаукома. В отделна сесия се разгледаха интересни клинични случаи с вторична глаукома.

В конкурса за „Млад учен“ II награда се присъди на д-р Кремена Петрова, специализант в Катедра по офталмология, УМБАЛ „Александровска“. С престижната титла „Почетен член на НГА“ бяха удостоени заслужили офталмолози: проф. Franz Grehn, проф. Веселин Танев, проф. Блага Чилова, доц. Стойна Баналиева. Във фирмена изложба бяха представени различни фирмени продукти, апаратура и нови технологии, свързани предимно с диагностика и лечение на глаукомата. Симпозиумът протече в приятелска и творческа обстановка и се надяваме, че всеки участник си е отишъл с обогатен професионален опит, нови познания и приятни спомени. Изказваме нашата специална благодарност на генералните спонсори и всички фирми, участвали в богатата и интересна фирмена изложба, без които симпозиумът би бил неосъществим.

Същевременно редица офталмолози, включително членове на НГА, участваха и се представиха отлично с презентации и постери на XI Конгрес на Европейското глаукомно дружество (European Glaucoma Society (EGS), състоял се от 7 до 11 юни в гр. Ница, Франция. Конгресите на EGS се отличават с богата научна програма и изобилие от обучаващи курсове, огромно постерно представяне и възможности за разнообразни полезни контакти, обмяна на опит и богата информация, в случая в обстановката на прелестната френска Ривиера и перлата в нея Ница. Благодарим на всички присъствали и участвали активно в тези важни за нас глаукомни събития през 2014 г. И понеже е краят на годината, пожелаваме весела Коледа и щастлива Нова година с много здраве и успехи в личен и професионален план.

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

antibiotic

...за да има светлина в очите ни!



www.antibiotic.bg

Ендотел и закритоъгълна глаукома

Т. Маринова, В. Иванчева, Р. Тошев, Хр. Групчева

Катедра „Офталмология и зрителни науки“, Медицински университет – Варна, СБОБАЛ – Варна

Endothelium and Angle-closure Glaucoma

TL Marinova, V Ivancheva, R Toshev, CN Grupcheva
Department of Ophthalmology and Visual Science, Medical University - Varna, Bulgaria,
Specialized Eye Hospital – Varna, Bulgaria



Резюме

Цел: Да се анализират микроструктурните промени в роговичния ендотел при пациенти с пристъп на закритоъгълна глаукома с оглед оценка на риска за последващо роговично увреждане.

Материали и методи: На 12 клинично диагностицирани пациенти с пристъп на закритоъгълна глаукома е извършена конфокална микроскопия на живо (HRT II Rostock corneal module) на двете очи, 14+/-2 дни след първи пристъп на едното око, с цел анализ на структурните промени в роговичния ендотел. Направен е сравнителен морфометричен анализ. На всеки пациент е измерено начално и изходно ниво на вътреочното налягане(ВОН)с TONOPACHY и роговична дебелина с ултразвукова пахиметрия. Проведена е изходна компютърна периметрия (Haag-Streit Octopus 900).

Резултати: Две седмици след пристъпа средната стойност на измереното ВОН е 15.5±5.2 mmHg в засегнатите очи, докато в очите без симптоми на пристъп то е 17.5±2.2 mmHg. Средната клетъчна гъстота на ендотела в засегнатите очи е изчислена на 1220±65.2 клетки/мм², докато тази гъстота е 1891±32.2 клетки/мм² в незасегнатите от глаукомен пристъп очи. Дебелината на роговицата на засегнатото и другото око е измерена съответно 618.20±53.2 μm и 579.56±11.2 μm. Във всички проследени случаи не се откриха значими отклонения в периферното зрение при извършената компютърна периметрия.

Заключение: Лазерната конфокална микроскопия демонстрира значима редукция на броя на ендотелните клетки, както и плеоморфизъм и полимегатизъм не само в очите с диагностицирана закритоъгълна глаукома, но макар и в по-малка степен и в клинично незасегнатото око на пациента. Резултатите показват морфологични доказателства за роговични увреждания с възможни последици за качеството на зрението и качеството на живот. Вероятното роговично засягане при всички глаукоми може да наложи ревизия на концепцията за глаукомата като невропатия.

Ключови думи: роговичен ендотел, закритоъгълна глаукома, конфокална микроскопия

Abstract

Purpose: To analyze microstructural changes in cornea endothelium in patients with acute angle closure glaucoma (AACG) in order to assess possible cornea damage risk.

Material and Methods: Twelve clinically diagnosed patients with AACG have been examined by in vivo confocal microscopy (HRT II Rostock corneal module) 14+/-2 days after the first attack of first eye to analyze the structural changes at corneal endothelium. Comparative morphometric analysis was conducted. The initial and final IOP and CCT were measured by TONOPACHY and visual field tests were performed (Haag-Streit Octopus 900).

Results: Two weeks after presentation of the AACG the mean IOP in affected eyes was 15. 5±5.2 mmHg although the mean IOP in non-affected eyes was 17.5±2.2 mmHg. The mean endothelium cell density in eyes with AACG was 1220±65.2 cells/mm² and in the non-affected fellow eyes was 1891±32.2 cells/mm². The results of central cornea thickness in both groups measured by Ultrasound Pachymetry were as follow 618.20±53.2 μm in affected eyes and 579.56±11.2 μm in non-affected eyes. In all cases the visual field tests did not show significant alternations.

Conclusion: In vivo confocal microscopy demonstrated significant increase of endothelium cell density. The qualitative morphology of the endothelium was highly abnormal in term of polymegathism and pleomorphism not only in eyes with AACG but in the other eyes too. Our study demonstrates morphological proofs of cornea changes with possible future dynamics therefore decreased quality of vision and life. Perhaps the corneal changes apply to all glaucomas, and therefore the idea of glaucoma as neuropathy should be reconsidered in the future.

Key words: corneal endothelium, primary angle-closure glaucoma, confocal microscopy

Въведение

Първичната закритоъгълна глаукома е причина за слепота, въпреки че глаукомата е заболяване, което има потенциал за превенция. Към 2010 г. близо 15,7 милиона души в света са имали закритоъгълна глаукома и 3,9 милиона от тях са ослепели поради това [1].

Първичната закритоъгълна глаукома е резултат от анатомични промени, характеризира се със затваряне на дренажния камерен ъгъл чрез позиционно или синехиално доближаване на ириса към трабекуларния апарат и блокиране на неговата комуникация за отток на вътреочната течност. Това клинично се проявява в повишение на вътреочното налягане, дължащо се на нарушен отток на вътреочната течност (ВОТ) и в последваща глаукомна невроофтальмопатия [2].

Закритоъгълната глаукома се разделя на първична и вторична. Към първичната се включва тази, причинена от пупиларен блок, запушване на ъгъла или и от двете. [3] Американската академия по офталмология подразделя групата на първичната закритоъгълна глаукома на суспектна, закритоъгълна глаукома без оптична невропатия и такава с оптична невропатия [4]. Тези поднива се проявяват клинично, състоянието на пациента се стадира според началото на развитие на заболяването и прогресията му. Вторичната закритоъгълна глаукома е резултат от наличие на друго подлежащо очно заболяване [5].

Терминът глаукома се отнася към група заболявания, чиято обща характеристика е оптична невропатия със загуба на зрителна функция. Въпреки че повишеното вътреочно налягане е един от рисковите фактори, неговото наличие или отсъствие няма водеща роля в дефиницията на заболяването [6].

Цел

Да се анализират микроструктурните промени в роговичния ендотел при пациенти с пристъп на закритоъгълна глаукома с оглед оценка на риска за последващо роговично увреждане.

Материали и методи

В проучването са включени дванадесет пациенти на възраст от 47 до 59 години. От тях четирима са мъже и осем жени. Всяко око на всеки пациент е изследвано чрез светлинен биомикроскоп, гониоскопия, фундоскопия и лазер-скенираща конфокална микроскопия на живо (HRTII Rostock corneal module). Лазер-скениращата конфокална микроскопия на живо е извършена на двете очи на всеки пациент, 14+/-2 дни след първи пристъп на едното око, с цел анализ на структурните промени в роговичния ендотел. Микроструктурните наблюдения са фокусирани върху изготвяне на сравнителен морфометричен анализ.

На всеки пациент е измерено начално и изходно ниво на ВОН с TONOPACHY и е изчислена средната дебелина на централната роговица чрез ултразвукова пахиметрия. На всеки пациент е извършена изходна компютърна периметрия (Haag-Streit Octopus 900).

Лазерната конфокална микроскопия на живо

Лазерната конфокална микроскопия на живо е осъществена при всички пациенти. Използван е ново поколение лазерен конфокален микроскоп, Rostock Corneal Software Version 1.2, HRTII-RCM (Heidelberg Retina Tomograph II – Rostock Cornea Module, Heidelberg Engineering GmbH, Germany). Работата на микроскопа се базира на диоден лазер с дължина на вълната 670 nm. При изследването се прилага гел (Corneregel, Bausch&Lomb GmbH, Berlin, Germany) като имерсионен агент между апланационната шапка и лещата на обектива.

След като роговицата е анестезирана с една капка Alcain (0,5% collyr, Alcon), въвежда се Томо-Сар към роговицата или към конюнктивата. Извършена е лазерна конфокална микроскопия на живо 14+/-2 дни след първи пристъп на едното око. Изследвани са и двете очи на пациента. Пациентът се поставя срещу апарата така, че брадата и челото да са стабилизирани. Камерата се ориентира

към пациента с помощта на компютърната настройка. Обективът на микроскопа се доближава до окото, докато постигне контакт с очната повърхност, позицията на окото се наблюдава чрез поставената камера от страни на обектива.

Два часа след направената конфокална микроскопия са извършени и следващите изследвания в посочения ред:

Безконтактна тонопахиметрия

Безконтактна тонопахиметрия е интегрирано комбинирано изследване на вътреочното налягане (ВОН) и измерване на централна роговична дебелина (ЦРД) в един апарат. Измерването на ВОН и ЦРД е лесно, бързо и достоверно. Тонопахиметрията е създадена в отговор на множество клинични проучвания, които са доказали необходимостта от едновременно изследване на ВОН и ЦРД. При изследването пациентът поставя брадата и челото си в съответните поставки на апарата и позицията на очите се наглася според измервателната камера. Докато пациентът фиксира централната точка, се извършва пахиметричното изследване, след което се осъществява и въздушната тонометрия. Стойностите на ВОН се преизчисляват въз основа на стойностите на ЦРД на всяко око [7].

Ултразвукова пахиметрия

Измерването на роговичната дебелина се осъществява чрез А-scan ултразвукова пахиметрия. Използва се топикална анестезия с Alcain (0,5% collyr, Alcon). Пациентът е в легнало положение, фиксира погледа си право напред. Сондата на пахиметъра се поставя

максимално перпендикулярно спрямо централната роговична повърхност. Правят се дванадесет измервания и се взема средната стойност от тях.

Компютърна периметрия Haag-Streit Octopus 900

Компютърната периметрия се извършва в специално затъмнено помещение, след като пациентът адаптира зрението си на тъмно в рамките на десетина минути. След като е обяснена детайлно целта на теста и процедурата, той поставя брадата и челото си на съответните места на апарата, изследваното око се центрира спрямо централната точка на глобуса на периметъра. Пациентът трябва да натиска контролния бутон при всяко регистриране на зрителен стимул, след което компютърната програма изчислява отговорите и дава крайния резултат от периметрията [8].

Резултати

Изследването на пациентите е извършено около две седмици след пристъпа, 14 \pm 2 дни. Средната стойност на измереното ВОН е 15,5 \pm 5.2 mmHg в засегнатите очи, докато в очите без симптоми на пристъп то е 17,5 \pm 2.2 mmHg.

Дебелината на роговицата на засегнатото и другото око е измерена с тонопахиметър. Средните измерени стойности са съответно 618.20 \pm 53.2 μ m за роговицата на око, претърпяло глаукомен пристъп на закритоъгълна глаукома и 579.56 \pm 11.2 μ m на незасегнатото око.

Резултатите са представени в таблица 1.

Таблица 1. Централна роговична дебелина и ВОН на двете групи пациенти

	Централна роговична дебелина	Вътреочно налягане
Очи на пациенти с диагностициран пристъп на закритоъгълна глаукома	618.20 \pm 53.2 μ m	15.5 \pm 5.2 mmHg
Очи на пациенти без пристъп на закритоъгълна глаукома	579.56 \pm 11.2 μ m	17.5 \pm 2.2 mmHg

Всеки пациент, включен в проучването, е подложен на изследване с лазер-скенираща конфокална микроскопия на живо. Този метод позволява изчисляване на живо на клетъчната гъстота на отделните слоеве на роговицата. След анализ от двама независими изследователи средната клетъчна гъстота на ендотела в засегнатите очи е изчислена на 1220 ± 65.2 клетки/ mm^2 . Тази гъстота е 1891 ± 32.2 клетки/ mm^2 в роговицата на незасегнатите от глаукомен пристъп очи. Резултатите от направените изследвания и изчисленията на средна клетъчна гъстота на роговичния ендотел са обобщени в таблица 2.

Таблица 2. Средна гъстота на клетките на ендотела на роговицата

	Очи на пациенти с диагностициран пристъп на закрытогълна глаукома (в клетки/mm^2)	Очи на пациенти без пристъп на закрытогълна глаукома (в клетки/mm^2)
Ендотелна клетъчна гъстота	1220 ± 65.2	1891 ± 32.2

От извършената компютърна периметрия (Octopus 900) на всеки включен в проучването пациент не се откриха значими отклонения в периферното зрение.

Обсъждане

В литературата има малко съобщения, описващи промените в роговицата при пациенти с глаукома и особено изследвани с лазер-скенираща конфокална микроскопия. Още по-рядко се срещат такива изследвания, направени чрез HRT II Rostock corneal module за морфометричен анализ. Настоящото проучване представя нова възможност за изследване на роговицата при пациенти с пристъп на закрытогълна глаукома. Дори е възможно определяне и стадиране на процесите. Целта на проучването е да посочи прогностично и мониториращо предимство на използвания

метод и да се установят разликите на ниво на роговица, а именно състоянието на ендотела и динамичните промени на това ниво.

Мексиканско проучване потвърждава промяна в централната роговична дебелина при пациенти с глаукома и с регистрирана глаукомна загуба на зрително поле в сравнение с група пациенти без глаукомно заболяване. Изчислените стойности на централна роговична дебелина са $522 \mu\text{m}$ (от $433 \mu\text{m}$ до $627 \mu\text{m}$) за глаукомно болните, докато в контролната група е $557 \mu\text{m}$ (от $485 \mu\text{m}$ до $639 \mu\text{m}$) [9-13].

Тези резултати съдържат в себе си извода, че централната роговична дебелина може да бъде способ за подпомагане проследяването на пациентите, които се нуждаят от по-детайлно наблюдение или ранно включване на хипотензивна терапия [13].

Група пациенти с повишено ВОН са лекувани с тафлопрост без консервант с цел понижаване стойностите на ВОН. Изследователите са наблюдавали чрез лазер-скенираща конфокална микроскопия промените в предната очна повърхност след едногодишно приложение на лечението. В групата на третирани пациенти откриват увеличен брой на епителните клетки, повишен тортуозитет на нервите от суббазалния нервнен плексус и намаление на броя на нервите в задните роговични отдели [14]. Проучването доказва лекарствената ефективност на медикамента и влиянието на повишените стойности на ВОН върху роговичното здраве [14].

Роговичният ендотел е изследван още през 1982 г. чрез спекуларна конфокална микроскопия. Проследени са 20 пациенти след пристъп на закрытогълна глаукома и преди хирургична интервенция. Средната ендотелна гъстота в засегнатите очи е изчислена на 1534 клетки/ mm^2 , докато тя е 2234 клетки/ mm^2 при незасегнатите очи от пристъп на закрытогълна глаукома. Това изследване доказва, че загубата на ендотелни клетки е свързана с продължителността на пристъпа и на повишеното ВОН [15].

В нашето проучване доказахме редукция на броя на ендотелните клетки в очите, претърпели остър глаукомен пристъп (1220 ± 65.2 клетки/ mm^2), както и в другото око на същия пациент (1891 ± 32.2 клетки/ mm^2). Тези клетъчни промени са доказано свързани и с промяната на роговичната дебелина. Това пилотно проучване доказва, че промените на ниво роговица са съществени и могат да са причина за лоша дългосрочна прогноза при заболяването. Включване на нови пациенти и особено тяхното дългосрочно проследяване ще допринесат за разбиране на патоморфологията на закритоъгълната глаукома в дългосрочен план.

Заклучение

Лазерната конфокална микроскопия демонстрира значима редукция на броя на ендотелните клетки, както и плеоморфизъм и полимегатизъм не само в очите с диагностицирана закритоъгълна глаукома, но макар и в по-малка степен и в клинично незасегнатото око на пациента. Резултатите от наблюденията демонстрират морфологични доказателства за роговични увреждания с възможни последици за качеството на зрението и качеството на живот. Вероятното роговично засягане при всички глаукоми може да наложи ревизия на концепцията за глаукомата като невропатия.

Литература

1. Quigley H, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90: 262-7.
2. Pamela Tarongoy, MD, Ching Lin Ho, FRCSEd, and David S. Walton, MD. Angle-closure Glaucoma: The Role of the Lens in the Pathogenesis, Prevention, and Treatment, *Surv Ophthalmol* 54: 211-225, 2009.
3. Kim YY, Jung HR. Clarifying the nomenclature for primary angle-closure glaucoma. *Surv Ophthalmol.* 1997; 42(2): 125-36.
4. American Academy of Ophthalmology, Preferred Practice Pattern. San Francisco, Primary Angle Closure, 2005.
5. Foster P, Buhrmann R, Quigley H, et al. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol.* 2002; 86: 238-42.
6. American Association of Ophthalmology, 2010-2011.
7. Ilona Piotrowiak, Beata Soldanska, Mateusz Burduk, Bartłomiej J. Kaluzny, and Jozef Kaluzny, Measuring Corneal Thickness with SOCT, the Scheimpflug System, and Ultrasound Pachymetry, *Ophthalmology Volume 2012*, Article ID 869319, 5 pages.
8. Fiona J. Rowe, Carmel Noonan, Melanie Manuel, Comparison of Octopus Semi-Automated Kinetic Perimetry and Humphrey Peripheral Static Perimetry in Neuro-Ophthalmic Cases; *ISRN Ophthalmology Volume 2013*, Article ID 753202.
9. Copt RP, Thomas R, Mermoud A. Corneal thickness in ocular hypertension, primary open-angle glaucoma, and normal tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1999; 117(1): 14-6.
10. Emara BY, Tingey DP, Probst LE, et al. Central corneal thickness in low-tension glaucoma. *Can J Ophthalmol* 1999; 34(6): 319-24.
11. Shah S, Chatterjee A, Mathai M, et al. Relationship between corneal thickness and measured intraocular pressure in a general ophthalmology clinic. *Ophthalmology* 1999; 106(11): 2154-60.
12. Singh RP, Goldberg I, Graham SL, et al. Central corneal thickness, tonometry, and ocular dimensions in glaucoma and ocular hypertension. *J Glaucoma* 2001; 10(3): 206-10.
13. Sullivan-Mee Michael, KD Halverson, M. C. Saxon, G. B. Saxon, C. Qualls, Central corneal thickness and normal tension glaucoma: A cross-sectional study, *Optometry* (2006) 77, 134-140.
14. Rossi GC, Bliini M, Scudeller L, Ricciardelli G, Depolo L, Amisano A, Bossolesi L, Pasinetti GM, Bianchi PE; Effect of Preservative-Free Tafluprost on Keratocytes, Sub-Basal Nerves, and Endothelium: A Single-Blind One-Year Confocal Study on Na⁺-ve or Treated Glaucoma and Hypertensive Patients Versus a Control Group *J Ocul Pharmacol Ther.* 2013 Nov; 29(9): 821-5.
15. Bigar Francis, Witmer Rudolf; Corneal Endothelial Changes in Primary Acute Angle-closure Glaucoma; *Ophthalmology Volume 89*, Issue 6, June 1982, Pages 596-599.

Появата на ексфолиативен синдром в хода на първична откритоъгълна глаукома – различен начин за развитие на ексфолиативна глаукома

М. Конарева–Костянева

Катедра по очни болести, Медицински университет, Пловдив

Appearance of Exfoliation Syndrome in the Progress of Primary Open Angle Glaucoma – a Different Way for Development of Exfoliative Glaucoma

M. Konareva–Kostianeva

Dept Ophthalmology, Medical University, Plovdiv, Bulgaria



Резюме

Въведение: Много изследвания показват, че ексфолиативната глаукома (exfoliative glaucoma – XFG) се развива в резултат на ексфолиативен синдром (exfoliation syndrome – XFS). Прогресивното вътреочно натрупване на ексфолиативен депозит може да доведе до развитие на глаукома в 40-60% от пациентите с XFS. Въпреки това понякога повишението на вътреочното налягане (ВОН) и развитието на глаукома предшества откриването на клинично видими ексфолиации и засегнатите глаукомни очи може първоначално да бъдат диагностицирани като първична откритоъгълна глаукома (ПОЪГ).

Цел: Да се опише друг начин на развитие на ексфолиативна глаукома, който се изразява в клинична поява на ексфолиации при пациенти с диагностицирана ПОЪГ.

Методи: Представяме серия от 20 пациенти с ПОЪГ (5 мъже, 15 жени, средна възраст 71 ± 7 години), които развиват ексфолиации на предна лецена капсула и зеничен ръб. Пациентите, включени в изследваната група, имат дълга анамнеза за глаукома – лекувани са от 3 до 16 години (средно 9 ± 3 години).

Резултати: Ексфолиации са установени след период от 7 ± 3 години (диапазон 2-15 години) от началото на глаукомното заболяване и неговото лечение. Дванадесет пациенти показват ексфолиации двустранно и 9 – едностранно. Средната възраст на пациентите е 69 ± 7 години. Петнадесет пациенти (75%) имат извършена трабекулектомия и / или факоемулсификация преди откриването на ексфолиации. През периода на проследяване само при 3 от пациентите лечението остава медикаментозно. По време на установяване на ексфолиациите 15 пациенти демонстрират покачване на вътреочното налягане, а останалите пет показват прогресия на глаукомния процес (промени в оптичния диск или зрителното поле).

Заключение: Нашите резултати потвърждават

Summary

Introduction: Many studies have demonstrated that exfoliative glaucoma (XFG) develops as a consequence of exfoliation syndrome (XFS). A progressive intraocular accumulation of exfoliation deposits may lead to glaucoma development in 40-60% of patients with XFS. However, the elevation of intraocular pressure (IOP) and glaucoma onset may precede the detection of clinically visible XFS and affected glaucomatous eyes may initially diagnosed as having primary open-angle glaucoma (POAG).

Aim: To describe another way of XFG development - clinical appearance of exfoliation syndrome in patients previously diagnosed to have POAG.

Methods: We present a series of 20 patients with POAG (5 male, 15 female, mean age 71 ± 7 years) that reveal exfoliation material on anterior lens surface and pupillary border of the iris. The patients included in the study group have a long history of glaucoma disease – from 3 to 16 years (mean 9 ± 3 years)

Results: The exfoliation syndrome is established after period of 7 ± 3 years (range 2-15 years) from the beginning of the disease's treatment. Twelve patients present bilateral exfoliations, and 9 – unilateral. The mean age of XFS appearance is 69 ± 7 years. Fifteen patients (75%) have undergone trabeculectomy and /or phacoemulsification before XFS identification. During follow-up period 3 patients have only medical treatment. At the time of XFS discovery 15 patients demonstrate IOP elevation and the rest 5 patients show a progress of glaucoma disease (optic disc or visual field changes).

Conclusion: Our results confirm a different manner of XFG development with an appearance of intraocular exfoliations in the progress of POAG that leads to conversion from POAG to frank XFG. Signs of exfoliation have to search in all eyes with aggressive disease initially diagnosed as POAG.

различен начин на развитие на XFG с поява на ексфолиации в хода на ПОЪГ. Това води до превръщане на ПОЪГ в истинска XFG. Признаци на ексфолиации

трябва да се търсят във всички очи с първоначално диагностицирана ПОЪГ, която има агресивно протичане.

Въведение

Ексфолиативната глаукома (exfoliative glaucoma – XFG) най-често е класифицирана като секундерен тип глаукома с високо вътреочно налягане (ВОН). Все още заболяването е с неизяснена етиология. Общоприето е схващането, че ексфолиативната глаукома се развива като последица на ексфолиативен синдром (exfoliation syndrome – XFS), т.е. ексфолиативният синдром е първостепенен фактор и база за поява на ексфолиативна глаукома. В подкрепа на това твърдение са следните научни доказателства:

1. При пациенти с повишено ВОН XFS е важен независим рисков фактор за преминаване към глаукома
2. При индивиди с XFS, проследени 10 и повече години, XFG се развива в 6%-20% от случаите. Според Robert Rich 60-70 млн. от населението на планетата е с XFS, от тях 25% са с повишено ВОН (15-18 млн.) и от тях 1/3 или 5-6 млн. са с XFG. Според Amund Ringvold 30% от пациентите с XFS развиват глаукома (~ 20 млн.). Съществува неяснота по въпроса за патогенезата на XFG. Предполагат се 2 механизма за развитието ѝ:

1. XFG се дължи на първично натрупване на ексфолиативен материал в системата на оттичане.
2. Пациентите с ексфолиации имат съпътстващо заболяване ПОЪГ. Потенциалният механизъм за развитие на глаукома при съществуващ ексфолиативен синдром включва натрупване на екзогенен и ендогенен ексфолиативен материал (абнормен фибрилера екстрацелуларен материал) в очните (както и в извъночните) тъкани – на първо място в трабекуларния апарат. Това води до блокиране на трабекула от ексфолиативен материал и освободен ирисов пигмент, както и до дисфункция на трабекуларните клетки. Открит остава обаче въпросът защо само 30% от пациентите с XFS до края на живота си развиват глаукома. Може би съществува друг, втори механизъм

– например пациентите с ексфолиации имат съпътстваща глаукома? Ако трябва да резюмираме, могат да съществуват поне три варианта:

1. началото на XFG е след появата на ексфолиации – тогава съществува най-висок относителен риск за развитие на глаукома;
2. началото на двата процеса е едновременно;
3. началото на ексфолиативния синдром е след развитието на глаукома.

В своята практика сме свидетели на следното: при дългогодишно лекувани и проследявани пациенти с доказана първична откритоъгълна глаукома (ПОЪГ) в даден момент се установява наличие на ексфолиации при оглед на ПОС. Въпроси, които си задаваме: Имаме ли пропуск при диагностициране на глаукомата? Съществували са тези ексфолиации преди това? Пропуснати ли са били? Недиагностицирането на ексфолиативната глаукома се счита за причина за ниска заболеваемост на този тип глаукома в някои райони. Фенотипната изява на XFG може да бъде малка или временно отслабваща, което води до невъзможност да се открие истинска XFG при голям процент от засегнатите пациенти. Така глаукомно болните могат често да се диагностицират неправилно като поразени от ПОЪГ. Развива ли се overlap syndrome, когато в хода на ПОЪГ се натрупва още един фактор (ексфолиации)? Или появата на ексфолиации при съществуваща ПОЪГ е друг патогенетичен механизъм за развитие на XFG? R. Ritch дефинира термина overlap syndrome като последователна поява във времето на 2 или повече рискови фактора за глаукомно увреждане. Важно е да се отбележи, че появата на нов рисков фактор при пациенти, чието състояние е било стабилно, може да промени курса и прогнозата на заболяването. Според Paivi Puska при XFG повишението на ВОН и началото на глаукомни увреди може да предхожда откриването на клинически видими ексфолиации. Двата про-

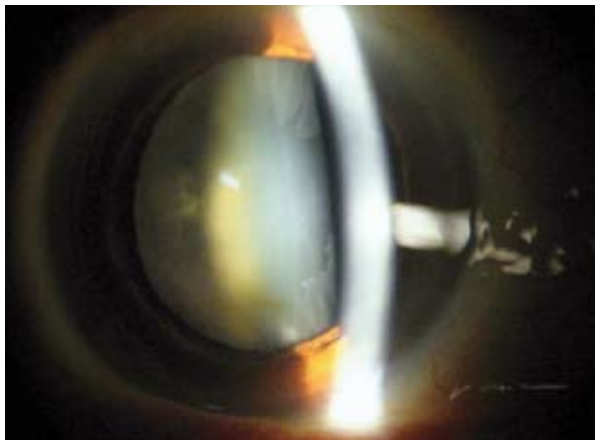
цеса могат да бъдат симултанти, но рискът за развитие на XFG остава относително най-висок след клинично установяване на ексфолиации.

Цел

Да се разгледа втори начин на развитие на XFG, при който в хода на съществуваща ПОЪГ се появяват ексфолиации и се развива картината на истинска XFG.

Методи

Представяме серия от 20 болни (5 мъже и 15 жени) с доказана първична откритоъгълна глаукома, при които след дълъг период на проследяване са установени ексфолиации по зеничен ръб и предна лещена капсула (ПЛК). Средната възраст на пациентите е 70.8 ± 7.4 год. (в диапазон 57-80 год.). Средният период на проследяване на глаукомно болните 8.7 ± 3.4 год. (между 3 и 16 год.). При осемнадесет от 20 болни има повече от 5 години от установяването на глаукомното заболяване до появата на видими ексфолиации. С хиперметропия са 9 от болните, а с миопия – двама.



Резултати

Появата на ексфолиации се наблюдава след период от 2 до 15 год. от началото на лечението на заболяването (ср. 6.8 ± 3.1 год.). Изявата на ексфолиации е унилатерална при 9 пациенти и билатерална – при 11. Счита се, че поне 10% от случаите с ексфолиации се пропускат при тясна зеница! Но 15 пациенти

(75%) са били вече оперирани – с извършена трабекулектомия (ТЕ) и/или факоемулсификация (Phako) преди диагностицирането на ексфолиации. При споменатите операции е наложително разширяване на зеницата пред, по време и/или следоперативно, което изключва пропуск на ексфолиациите. В срока на проследяване само трима пациенти не са били изобщо оперирани. Таблица 1 представя операциите преди появата на ексфолиациите.

Таблица 1. Операции в представената група преди появата на XF

1. ТЕ
2. ТЕ на 2-те очи
3. ТЕ, Phako
4. -----
5. ТЕ на 2-те очи
6. ТЕ на 2-те очи
7. ТЕ на 2-те очи
8. SLT/ Phako на 2-те очи
9. Phako на 2-те очи
10. ТЕ на 2-те очи
11. SLT/ Phako
12. -----
13. ТЕ на 2-те очи
14. ----- (ТЕ след XF)
15. ТЕ (Phaco на 2-те очи следXF)
16. ТЕ
17. -----
18. ТЕ, Phako
19. ----- (Phaco след XF)
20. ТЕ

При 13 от болните (65%) са извършени трабекулектомии на 1-то или 2-те очи, със или без факоемулсификация. При 7 от болните (35%) е извършена факоемулсификация на 1-то или 2-те очи, със или без ТЕ. Над 60-год.

възраст появата на ексфолиации стръмно се увеличава. Възрастта на поява на ексфолиации надхвърля 60 год. при 18 от 20-те пациенти (90%). Средната възраст на поява на ексфолиациите в нашата група е 68.9 ± 7.3 год. (57-79 год.). Около момента на поява на ексфолиациите има *покачване* на ВОН при 15 от пациентите със или без прогресия на глаукомния процес. При останалите 5 болни глаукомният процес показва *прогресия* (промяна в диска, промяна в периметъра). С появата на ексфолиации ходът на заболяването се променя!

Обсъждане

Клиничната картина при случаите с ПОЪГ, в хода на която се появяват ексфолиации, се променя. Ходът на откритоъгълната глаукома, когато ексфолиациите станат клинически доказуеми, се характеризира с пикове на ВОН, влошаване на зрителното поле и намаление на зрителните функции. Какво предвещава превръщането на откритоъгълната глаукома в ексфолиативна? **1.** Наличие

на по-високо начално ВОН или повишаване на ВОН в хода на лечението, т.е. влошаване на „отговора“ към прилаганата медикаментозна терапия, **2.** Наблюдаване на ВОН със значима вариабилност във времето и с големи флуктуации в денонощието. **3.** По-често преминаване от медикаментозно лечение към хирургична интервенция.

Заклучение

Нашите наблюдения показват, че съществува и втори механизъм на развитие на XFG: поява на ексфолиации на фона на съществуваща първична откритоъгълна глаукома, които я превръщат в истинска XFG. Това потвърждава наблюденията на други автори, че глаукомните увреди и високото ВОН могат да предхождат клиническата изява на XF. При появата на ексфолиации развитието на глаукомата показва по-агресивен ход (с по-високо ВОН) и по-бърз темп на прогресия. Признаци на ексфолиации трябва да се търсят във всички очи първоначално диагностицирани като ПОЪГ.

Литература

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

Пахиметрията – вчера и днес

Ст. Костова

Катедра по офталмология, УМБАЛ „Александровска“ – София

Pachimetry – Yesterday and Nowadays

St. Kostova

University Eye Clinic, „Aleksandrovskia“ hospital, Sofia



Резюме

Глаукомата е социално значимо заболяване, водеща сред причините за слепота в световен мащаб, и като такава е във фокуса на световната офталмологична общност вече десетилетия. Всички усилия са насочени към ранната диагностика и последващата адекватна терапия на заболяването. Адекватното определяне на таргетното вътреочно налягане (ВОН) при пациентите с глаукома е крайъгълният камък за предотвратяване или забавяне на глаукомното увреждане. Най-общо пахиметрията и пахиметрите могат да се разделят на два основни вида: ултразвукови и оптични. Централната корнеална дебелина (ЦКД) е основният компонент на роговичния еластицитет, но определено не единственият. Установено е, че ЦКД и роговичният хистерезис (РХ) са независими рискови фактори за развитието и прогресията на глаукомата.

Abstract

Glaucoma is a socially significant disease and is the focus of ophthalmologists worldwide, because it is one of the leading causes of blindness. All efforts are aimed at early diagnosis and appropriate therapy. Correctly determining the target IOP is the key in slowing down the progression of the disease. Pachymeters are two main types: ultrasound and optical. Central corneal thickness is the main component of corneal elasticity, but is not the only factor. It has been established that central corneal thickness and corneal hysteresis are independent risk factors for the progression of glaucoma

По данни на СЗО 9-12% от ослепяващите всяка година са с глаукома.

Заболеваемостта от глаукома годишно е около 2,4 млн. души. Над 10% от болните влошават зрението си въпреки адекватна терапия и следене. До 2020 г. се очаква увеличение на болните с около 30%. Глаукомата е втората водеща причина за необратима двучна слепота [1,2]. В света има 97 милиона глаукомно болни, от които 7 милиона слепи (Goldberg, 2000). Първичната откритоъгълна глаукома (ПОЪГ) засяга между 1-3% от населението над 40-годишна възраст. Повечето пациенти (около 63%) са с повече от 10-годишна давност на заболяването по време на първия преглед. Около 50% от всички глаукомно болни остават недиагностицирани, а 50% от лекуваните пациенти нямат глаукома [3].

В диагностиката на глаукомата залагаме на добре познати и рутинно използвани в нашата офталмологична практика изследвания: определяне на зрителна острота, биомикроскопия, индиректна офталмоскопия, тонометрия, пахиметрия, компютърна периметрия. В последните години клиниките разполагат с набор от апарати и методи като лазер-сканираща офталмоскопия, оптична кохерентна томография, лазер-сканираща полариметрия, които допълват данните от клиничните тестове [2,8].

В терапията на глаукомата, за разлика от диагностиката нещата са еднозначни – ВОН е единственият показател, който ние повлияваме с антиглаукомната терапия (медикаментозна, лазерна или хирургия). Адекватното определяне на таргетното ВОН при пациентите с глаукома е крайъгълният камък

за предотвратяване или забавяне на глаукомното увреждане [4,5].

От 1954 г. Goldmann апланационният тонометър е „златен“ стандарт в измерването на ВОН. При конструирането му Goldmann и Schmidt приемат стандартна дебелина на роговицата от 520 μm и радиус на кривината 7 mm, при стандартна ригидност на роговицата. Много скоро след конструирането на GAT става ясно, че роговицата и слъзният филм върху нея, с техните характерни анатомо-физиологични особености, се оказват критично място в правилната тонометрия и адекватното интерпретиране на получените стойности за ВОН [3,4,6].

Роговичните характеристики са абсолютно уникални и различни при всеки индивид. Те не могат да бъдат приети еднозначно, защото непрекъснато се променят във времето и според условията. Върху роговицата действат редица ендогенни и екзогенни фактори в различни направления и променят нейните качества [7,21].

Пахиметърът като инструмент и пахиметрията като диагностичен метод са нещо отдавна познато на офталмолозите и оптометристите от цял свят [8,9]. Това не е нова технология и фактически се прилага рутинно повече от половин век в офталмологията при пациенти със съмнение за роговична патология [6].

Първият пахиметър е конструиран през 1951 г. от Maugis и Giardini. Представлява уред за измерване дебелината на роговицата. Пахиметърът се използва като допълнително устройство към шпалт-лампа. От времето на откритието на пахиметрията и нейното въвеждане в офталмологичната практика, до внедряването ѝ в глаукомната диагностика минават десетилетия [10]. 70-80 години на миналия век – предимно в случаите с роговична патология (кератоконус, кератоглобус, Фукс-ендоепителна дистрофия, булозна кератопатия, двустранна грануларна дистрофия и др). През 80-90 години на миналия век пахиметрията е в ръцете на рефрактивните

хирурзи (PRK, LASIK) Едва в началото на 90-те години на миналия век са и първите данни за използване на пахиметъра и данните за ЦКД при пациенти с глаукома или със съмнение за глаукома (Wolf et al, 1997)

От създаването на пахиметъра до наши дни той претърпява редица промени и нововъведения. В момента на пазара се предлагат десетки различни пахиметри на различна цена и с различно качество.

Най-общо пахиметрията и пахиметрите могат да се разделят на два основни вида: ултразвукови и оптични [11,12].

Оптичните пахиметрични методи, които се използват в практиката, са много на брой и твърде разнообразни: оптична пахиметрия, спекуларна биомикроскопия (контактна и безконтактна), оптична кохерентна томография, корнеална топография, конфокална биомикроскопия и др. [11,13,14].

Оптичната пахиметрия по правило е безконтактна и затова е изключително атравматична, но изисква прозрачна роговица за визуализиране на предната и задна роговична повърхност и измерване на разстоянието между тях. [15].

Оптичната пахиметрия е въведена рутинно в практиката през 1960 г., като изследването се извършва със специална представка към Haag-Streit биомикроскопа [15,16]. С оптичната пахиметрия се достига точност до 5-15 μm , а стойностите между отделните измервания могат да варират до $\pm 60 \mu\text{m}$. Тя е базирана на шпалт-лампа техниката, като изследваният преценява точната локация на отразената светлина от двете повърхности на роговицата в контраст със слъзния филм и вътреочната течност. Съвременните оптични пахиметри се състоят от специално приспособление за оптично раздвояване на роговичния срез.

Спекуларната биомикроскопия, въведена през 1990 г., първоначално се използва най-вече за визуализация, морфологично и морфометрично изследване на ендотела на роговицата [18]. Принципът на действие на

този метод е аналогичен на шпалт-лампа методиката и е негова алтернатива. Тук процентът на грешка се смята, че е сведен до минимум и точността на измерването е голяма [43].

Optical coherence tomography (OCT) – безконтактна ниско кохерентна томография, е предоставяща изображение с висока резолюция – от 10 до 17 μm .

Naag-Streit (САЩ) е първата компания в света, която използва оптична нискокохерентна рефлектометрия за измерване на роговичната дебелина [17]. OLCR пахиметърът има две представки и може да се използва в клиничната практика на офталмолога и в операционната зала. Този инструмент използва светлинни лъчи в невидимия спектър и дава измервания на роговичната дебелина с точност до $\pm 1 \mu\text{m}$. Методиката е безконтактна, а също така и не изисква разширяване на зениците на пациента. Получените резултати са изключително точни с минимално стандартно отклонение (1 μm), сравними са с тези, получени с алтернативни технологии, и са възпроизводими.

От седемдесетте години на миналия век досега ултразвуковата пахиметрия е най-често използваната методика в световен мащаб за измерване на роговичната дебелина. Ултразвуковите методи са контактни и имерсионни [16].

Същността на ултразвуковата пахиметрия е следната: с помощта на А-скан временно амплитуден метод се измерва времето за преминаване на ултразвук с определена скорост през роговицата. Така се определя пътят от предната до задната роговична повърхност (визуализирани като два високи пика поради голямата разлика в пречупвателната способност между въздуха и роговицата и роговицата и предната камера). Дебелината на роговицата се изчислява автоматично, в повечето случаи в милиметри, и се появява на екрана. Различните апарати правят от три до десет измервания и дават средна стойност. Ултразвуковата пахиметрия е контактен диагностичен метод. Апаратите имат ръчни наконечници,

които се допират до роговичната повърхност след локална анестезия. [18,19].

В общия случай ултразвуковата пахиметрия е лесен, бърз, достъпен, възпроизводим диагностичен метод. Изследването се прави преди тонометрия и преди дилатиране на зениците на пациента. Необходимо е накапване на локален анестетик и изчакване няколко минути да подейства. При сухи очи е редно да се поставят лубриканти. Самото изследване продължава около 30 секунди за всяко око поотделно. Контактната ултразвукова пахиметрия може в единични случаи да доведе до грешка при измерването на роговичната дебелина до 65 μm . Причините за тази грешка се крият в контакта с роговицата и неправилното позициониране на измерителната сонда.

В днешни дни съществуват голям брой най-различни ултразвукови пахиметри на световния пазар. Фирмите производители на оптична апаратура ежегодно представят най-новите, модерни и осъвременени апарати. Те се конкурират по технични параметри, технологични възможности, дизайн и не на последно място по цена на предлаганите пахиметри. Повечето от тях имат сходни параметри и начини на употреба. Пахиметрите са преносими, лесни за употреба, с точност до $\pm 5 \mu\text{m}$ и разделителна способност от $\pm 1 \mu\text{m}$.

Друг метод, който се явява като алтернатива на ултразвуковата пахиметрия, е лазер сканиращият шпалт метод, познат под търговското име Orbscan [15,16]. Техниката на изследване в този случай е безконтактна и наподобява шпалт-лампа оптичната пахиметрия, с тази разлика, че процесът на идентификация на мястото на отражение на светлината от двете роговични повърхности се повтаря много пъти. За да се извърши изследването, е необходимо пациентът да остане неподвижен за няколко секунди. В резултат на това в тридименсионално изображение се представя цялата роговична повърхност в повече от 400 точки и се обработва на софтуерна програма. Системата Orbscan не се използва рутинно от глаукомните специалисти, макар да се смя-

та, че дава изключително точни измервания [14].

Друг ултразвуков метод за измерване на ЦКД е ултразвуковата биомикроскопия. По същество това е имерсионна техника. Работи се след локална анестезия върху съответното око и поставяне на плексигласова ваничка, пълна с физиологичен разтвор и малко количество 2% разтвор на метилцелулоза. По същество тази методика работи на същия принцип както конвенционалните ултразвукови пахиметри, но притежава по-висока разрешителна способност поради работната си честота от 50 mgHz в сравнение с 13-20 mgHz при контактните пахиметри.

Средната роговична дебелина при група от здрави очи, докладвана от различни автори, използвали различни пахиметри, варира в широки граници [19]. Тези най-различни данни за нормата на централна роговична дебелина дори и при здрави индивиди са твърде объркващи за изследователите. Стойностите на роговичната дебелина не би трябвало да зависят от начина на конструиране и метода на действие на пахиметъра. Това в случая обаче съвсем не е така и данните варират с повече от $\pm 50 \mu\text{m}$ в зависимост от това кой апарат е използван. Как тогава да преценим кой апарат и техника на измерване дават точни измервания на роговицата? Данните от кои проучвания да прилагаме в нашата практика?

Идеалният метод би трябвало да притежава две основни характеристики: да позволява на изследователя да види структурите в дълбочина на изследвания обект (в случая повърхността на епитела и границата на баумановата мембрана или ендотела) и точно да свърже тези структури с възможността да се измери разстоянието между тях.

Наистина контактната ултразвукова пахиметрия се е наложила като стандарт в измерването на роговичната дебелина поради лесното и бързо извършване на изследването и възможността за неговото многократно повтаряне [14,15]. Но основен и всеизвестен негов недостатък е по-ниската точност и сравни-

телно по-големите разлики между отделните измервания. Този факт, според някои автори, се дължи на нарушаване интегритета на слъзния филм и горните слоеве на роговичния епител след всяко следващо измерване [18]. Нормално е, след като контактната ултразвукова пахиметрия е възприета като стандарт, да са налице толкова много проверяващи я изследователи. Липсата на универсална стратегия води след себе си редица въпроси във връзка с метода пахиметрия и в много случаи поставя под съмнение данните, получени при неговото приложение.

С течение на времето и задълбочаване на нашите познания за биомеханичните свойства на корнеосклерата става ясно, че ЦКД е само върхът на айсберга [17,20]. ЦКД е основният компонент на роговичния еластицитет, но определено не единственият. Смесването на различни типове колаген, роговичната хидратация, плътността на подреждане на колагенните фибрили, качествата на екстрацелуларния матрикс влияят при измерването на ВОН. В последните години се заговори много за роговичен хистерезис (PX) – свойството на вискоеластичните материали да възстановяват изходната си форма след апланация, но по-бавно, по различен път и поглъщайки енергия. In vivo PX се измерва с тонометъра с роговична компенсация на Reichert (Reichert Ophthalmics). Средните стойности на PX при здрави лица са около 10 mmHg (9.6-12.3 mmHg).

Приема се, че дебелината на роговицата съответства на ригидността, но това съвсем не е така. Установено е, че ЦКД и PX са независими рискови фактори за развитието и прогресията на глаукомата [8,17].

Тънките роговици могат да бъдат ригидни, а по-дебелите по-еластични – в зависимост от подреждането на колагеновите фибрили. PX е по-информативен показател за роговичното съпротивление и преизчисленото с него ВОН би било по-близко до действителното. PX намалява с прогресията на глаукомата. Дефектите в зрителното поле

в по-голяма степен корелират с РХ, отколкото с ВОН и ЦКД.

Въпреки ценната информация, която ни дават тези биомеханични свойства на роговицата, използването им в клиничната практика

все още е ограничено. Данните за ЦКД, получени при стандартна пахиметрия (ултразвукова или оптична), засега намират широко клинично приложение при пациентите с глаукома.

Литература

1. Alsbirk I. PH. Corneal Thickness., Age variation, sex, difference and oculometric correlations Acta Ophthalmol Scand 1978), 56, 95-104.
2. Bathija R, Gupta N, Zangwill L, et al. Changing definition of glaucoma. J Glaucoma 1998; 7: 165-9.
3. Brandt JD, Beiser JA, Kass MA, et al. Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). Ophthalmology 2001; 108: 1779-88.
4. Damji KF, Muni RH, Munger RM. Influence of corneal variables on accuracy of intraocular pressure measurement. J Glaucoma 2003; 12: 69-80.
5. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and metaanalysis approach. Surv Ophthalmol 2000; 44: 367-408.
6. Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. Acta Ophthalmol Copenh 1975; 53: 34-43.
7. Emara B, Probst LE, Tingey DP, et al. Correlation of intraocular pressure and central corneal thickness in normal myopic eyes and after laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg 1998; 24: 1320-1325.
8. Eysteinnsson, T, Jonasson, F, Sasaki, H, et al. Central corneal thickness, radius of the corneal curvature and intraocular pressure in normal subjects using noncontact techniques: Reykjavik Eye Study Acta Ophthalmol Scand 2002, 80,11-15.
9. Fakhry MA, Artola A, Belda JI, Ayala MJ, Alio JL. Comparison of corneal pachymetry using ultrasound and Orbscan II. J Cataract Refract Surg 2002; 28: 248-52.
10. Faragher, RGA, Mulholland, B, Sandeman, S, et al. Aging and the cornea. Br J Ophthalmol, 1997, 81, 814-817.
11. Herndon LW, Weizer JS, Stinnett SS. Central corneal thickness as a risk factor for advanced glaucoma management of glaucoma. Arch Ophthalmol 2004; 122: 1270-5.
12. Herse P, Yao W. Variation of corneal thickness with age in young New Zealanders. Acta Ophthalmol (Copenh) 1993; 71: 360-4.
13. Hewitt AW, Cooper RL. Relationship between corneal thickness and optic disc damage in glaucoma. Clin Experiment Ophthalmol. 2005; 33: 158-63.
14. Hirji NK, Larke JR. Thickness of human cornea measured by topographic pachometry. Am J Optom Physiol Opt 1978; 55: 97-100.
15. Lee GA, Khaw PT, Ficker LA, Shah P. The corneal thickness and intraocular pressure story: where are we now? Clin Experiment Ophthalmol 2002; 30: 334-7.
16. Luce DA. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. J Cataract Refract Surg 2005; 31: 156-62.
17. Masters BR. Early development of optical low-coherence reflectometry and some recent biomedical applications. J Biomed Optics 1999; 4: 236-247.
18. Orssengo, GJ, Pye, DA. Determination of the true intraocular pressure and modulus of elasticity of the human cornea in vivo Bull Math Biol 1999, 61, 551-572.
19. Singh RP, Goldberg I, Graham S et al. Central corneal thickness, tonometry and ocular dimensions in glaucoma and ocular hypertension. J Glaucoma 2001, 10, 206-210.
20. Whitacre MM, Stein RA, Hassanem K. The effect of corneal thickness on applanation tonometry. Am J Ophthalmol 1993; 115: 592-596.
21. Wolfs RC, Klaver CC, Vingerling JR, et al. Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: the Rotterdam Study. Am J Ophthalmol 1997; 123: 767-772.

Анализ на неврофибрилерния слой при пациенти с очна хипертензия и начална откритоъгълна глаукома, изследван с TOPCON 3D OCT 2000

С. Газепов, А. Топов, С. Стоянова, Г. Панева

Отделение по офталмология при Клинична болница Щип, Македония, УГД Щип, Болница Токуда, София, България

Analysis of Nerve Fiber Layer in Patients with Ocular Hypertension and Early Open Angle Glaucoma Measured with TOPCON 3D OCT 2000

S. Gazepov, A. Topov, S. Stoyanova, G. Paneva

Department of ophthalmology, Clinical Hospital Shtip, Macedonia, UGD Shtip, Tocuda hospital, Sofia, Bulgaria



Резюме

Цел: Определяне и анализ на слоя на нервните влакна, измерени с оптичен кохерентен томограф (ОСТ) на здрави хора, пациенти с очна хипертензия и пациенти с начална откритоъгълна глаукома.

Материал и методи: Изследвани са общо 105 лица, 210 очи. От тях: 69 жени и 36 мъже, разпределени както следва в три възрастови групи: болни с първична откритоъгълна глаукома (ПОЪГ) с повишено вътреочно налягане (ВОН) – 45 лица (90 очи); лица с очна хипертензия (ОХ) – 30 лица (60 очи), разпределени в три възрастови групи; здрави лица – 30 лица (60 очи). На всички пациенти е извършен рутинен очен преглед, измерено е повишено ВОН със стойности над 21 mm Hg, направена е гониоскопия, с която е потвърдено, че всички пациенти имат отворен камерен ъгъл. На всички е направен ОСТ анализ на очния нерв и ретинния неврофибрилерен слой.

Резултати: Определени са средните стойности на параметрите на изследваните лица: здрави, пациенти с ОХ и начална ПОЪГ и данните са сравнени. При ПОАГ средната дебелина (Average Thickness) е 103, Symmetry Graph – 62%.

Заклучение: От анализите можем да кажем, че имаме статистически достоверна тенденция на правопрпорционална загуба на перипапиларния слой увеличаваща се с годините – от групата от 40 години до групата над 60 години и от контролната група до групата с ОХ и накрая до пациенти с ПОЪГ. Той е налице в 100% при здравите хора, в 94% при ОХ и в 92% при ПОЪГ.

Подобна тенденция със същото съотношение се вижда от резултатите от изследване на съотношението екскавация/диск (Е/Д) на зрителния нерв. Загубата на вещество в диска на зрителния нерв (ДЗН), изразена чрез екскавацията (Е), е пропорционална на загубата на вещество в перипапиларния слой, отразена от неговата дебелина.

Ключови думи: очна хипертензия, начална глаукома, ОСТ.

Abstract

Purpose: Identification and analysis of the nerve fiber layer measured by optical coherence tomography (OCT) in healthy people, patients with ocular hypertension (OH) and patients with early primary open-angle glaucoma (POAG).

Material and methods: A total of 105 persons, 210 eyes underwent examination. Of them 69 women and 36 men, distributed as follows: patients with POAG with elevated IOP – 45 persons (90 eyes), divided into three age groups; persons with OH – 30 subjects (60 eyes), divided into three age groups; healthy subjects – 30 subjects (60 eyes), divided into three age groups. All patients underwent routine eye examinations, measured intraocular pressure (IOP) values above 21 mm Hg. Gonioscopy confirmed that all patients had open chamber angle. All patients underwent OCT analysis of the optic nerve and retinal neurofibrillar layer.

Results: The average values of the parameters of the healthy persons, patients with OH and patients with initial POAG have been determined and compared. (Average thickness in the POAG group was 103, Symmetry Graph – 62%).

Conclusions: From analysis we can say that we have a statistical data of right proportional loss in the peripapillary layer increasing with age: after 40 years of age to the group over 60 years and from the control group to the group with OH and finally patients with POAG. It is 100% preserved in healthy people, 94% in OH and 92% in POAG. A similar trend of the same proportion was present in the results expressed by C/D ratio. The loss of substance from the optic nerve, expressed by C/D ratio is proportional to the loss of substance in peripapillary layer thickness.

Keywords: Ocular Hypertension, Initial Glaucoma, OCT

Въведение

Според съвременните разбирания глаукомата е хронична, бавнопрогресираща оптична невропатия, с характерни морфологични промени в диска на зрителния нерв (ДЗН) и ретинния неврофибрилерен слой (РНФС), при отсъствие на други очни заболявания или вродени аномалии и свързана с тях прогресираща смърт на ретинните ганглийни клетки и загуба на зрително поле (ЗП) – се казва в определението на Европейското глаукомно дружество (2003) [1,2].

Диагнозата се изгражда въз основа на комбинация от клинични находки: вътреочно налягане (ВОН), оценка на морфологията на прицелните структури: ДЗН и РНФС, промени във функцията (разнообразни методи за изследване на зрителното поле) и оценка на рисковите фактори. Нормалната големина на ДЗН е 2.63 мм², но тя има и много индивидуални разлики, особено при черната раса. [3, 4,5, 6]

В началото на заболяването са промените в структурата на ДЗН и РНФС. В по-късен етап се появяват и промени в свързаните с тях функции в ЗП.

В диагностичен аспект особено важен е ДЗН и неговата екскавация (Е), включително и размерът на Е/Д (cup/Disc – C/D) съотношението за ранната диагностика на глаукомата и разграничаване от ОХ. [7,8,9]

Основните параметри за наблюдение на развитието на уврежданията могат да бъдат промените в РНФС и ДЗН. Неврофибрилерният пръстен (ивица) е интрапапиларен еквивалент на ретиналните слоеве нервни влакна, така и на качествените и количествените промени в тази структура и отразява загубата в слоя на нервните влакна, които възникват при глаукома. Изследването на нервноретиналния пръстен в ДЗН е от ключово значение за идентифициране на глаукомните увреждания на ЗН и промените са тясно свързани с тези, които възникват в екскавацията на папилата. [10,11,12].

В резултат: загубата на нервната тъкан е

в корелация с прогресивните промени в ЗП, типични за глаукома, които започват с промени в горния и долния регион. [13,14 и 15]

Състоянието на нервноретиналния пръстен при ПОЪГ частично зависи и от разстоянието, и от мястото на излизането на централния ствол на ретинните кръвоносни съдове на повърхността на lamina kribrosa [16,17 и 18].

Назалното изместване на кръвоносните съдове често е описвана като предпоставка за наличие на глаукома. [19,20,21 и 22] Прогресивното назално изместване на кръвоносните съдове може да е в резултат на загуба на нервната тъкан в ретиналния пръстен. [23,24]

Когато говорим за глаукомен ДЗН, не може да не споменем и папиларните и перипапиларни кръвоизливи, които са рядко при очи, които нямат глаукома. Те могат да се появят и в рамките на друга очна болест, като отлепване на corpus vitreum, съдови заболявания, друзи и системни заболявания. [25,26] Но ако изключим тези случаи, хеморагиите в ДЗН се явяват в 2-37 % при ПОЪГ, 11 – 45% при нормотензивна глаукома и 0.4-10% при ОХ. [27,28]

Оптичната кохерентна томография (ОСТ) е най-новият метод, който дава прецизна диагностика на заболяванията в задния очен полюс, с особен аспект на ранно откриване на промените на ЗН и РНФС, които са в степен на взаимно положителна корелация. [29,30] Дефекти в РНФС могат да предхождат увреждания на ЗП при пациенти с ПОЪГ. [31] РНФС изглежда като бели линии, които всъщност представляват снопове с различен брой отделни нервни влакна, заобиколени от глиална тъкан. [32,33,34]

Материал и методи

Изследвани са общо 105 лица 210 очи, от тях: 69 жени и 36 мъже, разпределени както следва:

- ◆ Болни с ПОЪГ с повишено ВОН – 45 лица (90 очи), разпределени в три възрастови групи: I група – до 40 г., общо 5 лица (10 очи) със средната възраст – 33 г.; II група

от 41 до 59 г., общо 20 лица (40 очи) със средна възраст – 49 г.; III група над 60 г., общо 20 лица (40 очи) със средна възраст – 67 г.

- ◆ Лица с ОХ – 30 лица (60 очи), разпределени в три възрастови групи. I група до 40 г., общо 5 лица (10 очи) със средна възраст – 31 г.; II група от 41 до 59 г., общо 8 лица (16 очи) със средна възраст – 48 г. III група от 60 до 69 г., общо 17 лица (34 очи) със средна възраст – 66 г.
- ◆ Здрави лица – 30 лица (60 очи), разпределени в три възрастови групи: I група до 40 г. (Таблица 1), общо 11 лица (22 очи) със средна възраст – 31 г.; II група от 41 до 59 г., общо 14 лица (28 очи) със средна възраст – 49 г.; III група от 60 до 69 г., общо 5 лица (10 очи) със средна възраст – 67 год. (табл. 1)

Таблица 1. Разпределение на изследваните пациенти според брой, възраст, заболяване

	БОЛНИ С ПОЪГ	ЗДРАВИ	ОЧНА ХИПЕРТЕНЗИЯ
I група До 40 г.	5	11	5
II група 41-59 г.	20	14	8
III група 60-69 г.	20	5	17

Схема на изследване на ОСТ – основни характеристики

В горната част на схемата на изследването са:

- Данни за болния: име, фамилия, пол, дата на раждане;
- Техническа информация: вид на фиксацията и модела на сканиране;
- Качеството на картината – който освен с цифри, се обозначава и с подходящ цвят: червен (извън допустимите граници), зелено (в обхвата на нормата) и жълто (гранични стойности);
- Дата на изследването;

Средната част от схемата ни дава информация за дебелината на РНФС за двете очи и за по-добра визуализация на промените може да бъде дадено в:

- Черно-бяла снимка;
- Снимка цвят, изработени от 12.3 MP камера;
- Карта на дебелината, под която се намира скала от 0 до 200 микрометра, представена с подходящ цвят;
- Кръгла В-сканиране картина, която може да бъде дадена като TSNIT или NSTIN, в нашия случай е определен като TSNIT;
- Графичен дисплей на дебелината показва в проценти и подходящи цветове 1% (червен цвят), 5% (жълто), 95% (зелено), 100% (бяло);
- Табличен дисплей на средната дебелина, при което се дава средната дебелина на долната и горна част (inf., sup.) и общата средна стойност на дебелината на РНФС;
- Секторен кръгъл дисплей, който може да бъде 4-секторен (горен, долен, назален и темпорален сектор), 12- и 36-секторен, с цел възможно най-добре да се види дебелината на РНФС.

Долната част на схемата ни дава информация за топографията на ДЗН, който е представен със снимка, въз основа на която са получени следните параметри:

- Повърхността на диска (Disc Area), изразена в mm²;
- Повърхността на екскавацията (Cup Area), изразена в mm²;
- Повърхност между диска и екскавацията (Rim Area), изразена в mm²;
- Съотношението между Cup Area и Disc Area (C/D Area Ratio);
- Съотношението на C/D в линейна посока (Linear CDR);
- Съотношението на C/D във вертикална посока (Vertical CDR);
- Обемът на екскавацията (Cup Volume), изразено в mm³;
- Обемът между диска и екскавацията (Rim Volume), изразено в mm³;

- Горизонталната дължина на диска (Horizontal DD), изразена в mm³;
- Вертикалната дължина на диска (Vertical DD), изразена в mm³.

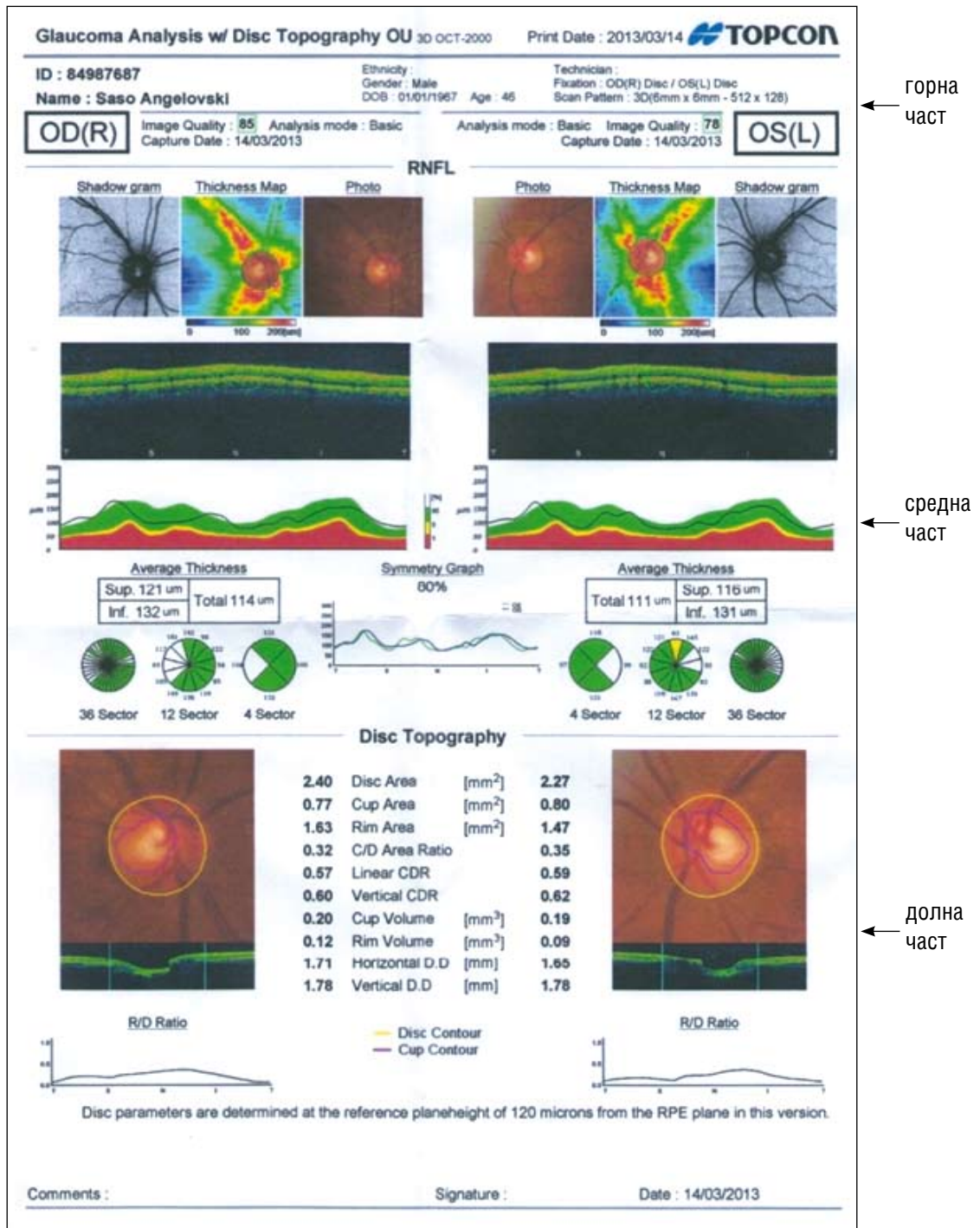


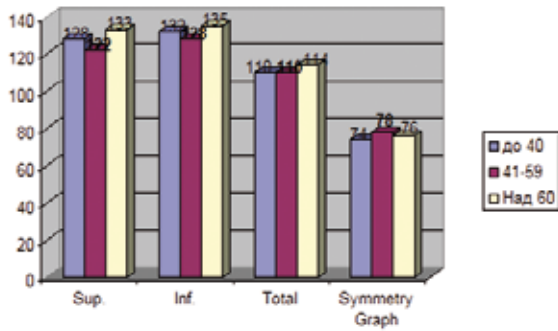
Схема на изследване с 3D OCT 2000

Резултати

Анализирани са данните за парапапиларния слой, за да се види как се отразява ВОН на фината нервна структура. За тази цел е анализирана с помощта на OCT, средната дебелина (Average thickness) и в горната и долна част

(sup., inf.) и в цяло, изразени в микро метра, което ни показва дебелината на ретината изцяло или секторно, т.е. изтъняването на същата и накрая имаме и графика на симетрията (symmetry graph), изразена в проценти.

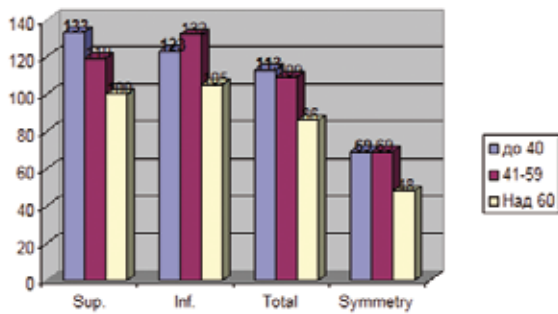
1. Резултати при здравите очи



Фиг. 1. OCT – при здравите очи

От получените резултати на контролната група се отбелязва, че в трите възрастови групи имаме високи стойности с малка разлика между тях като: 128 мм в групата до 40 години; 122 мм в групата от 41-59 години и 133мм в групата над 60 години. Може да се направи заключение, че възрастта не променя статистически перипапиларния слой при здравето население.

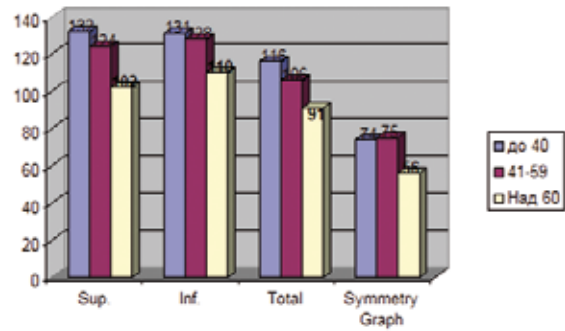
2. Резултати при ПОЪГ



Фиг. 2. OCT при ПОЪГ

Тук се наблюдава горно и долно намаляване. А това се отразява и на общия възрастов резултат: от 133 до 40 г. спада на 110 мм в групата от 41-59 години, за да завърши с 100 мм в групата над 60 години, което ясно говори за отношението: възраст и дебелина на перипепинарен слой. Същото се вижда и от общите стойности, където от 113 мм в групата до 40 години, 100 мм при групата от 41-59 години, достига до 86 мм при пациенти над 60 г. Най-впечатляващи са данните от Symmetry graph: 69% при двете групи до 40 години и в групата 41-59 години, а само 48% в групата над 60 години.

3. Резултати от ОХ

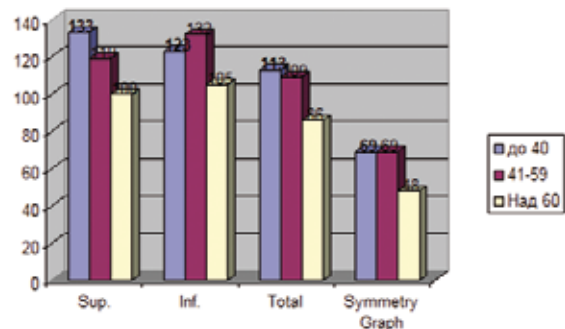


Фиг. 3. OCT при ОХ

В контингента на пациенти с ОХ са получени резултати, стоящи между тези на здравите и тези с ПОЪГ. Така че имаме стойности от 132 мм при младите пациенти, 124 мм в групата до 59 години и бързо спадане на 102 мм в групата над 60 години.

Тоталните стойности също се намаляват с възрастта от 116 до 91 мм при възрастните пациенти. Тук в Symmetry graph процентът пада от 74% при най-младите до 56% при най-възрастните пациенти.

4. Сборни данни



Фиг. 4. Сборна графика

Кратката графика ни показва ясно как постепенно намалява дебелината на РНФС, и за тоталните стойности 111 мм при здрави, 104 мм при ОХ и 103 мм при ПОЪГ. Съответно, ако 111мм вземем като 100% средна дебелина на РНФС, тогава имаме 94% при анкетираните с ОХ и около 92% при ПОЪГ. И накрая анализа на Symmetry Graph, която е изразена в проценти, показва запазване на същото съотношение на 76% при здрави пациенти, 68% при пациенти с ОХ и само 62% при ПОЪГ.

Обсъждане

В днешно време все повече пациенти заболяват от ПОЪГ поради много рискови фактори, съвременния начин на живот и естеството на болестта. Заболеваемостта варира до 2% от населението. Оттук се породи желанието ми да участвам с моя скромнен труд за подобряване на ранната диагностика на това заболяване и откриване на признаци за наличие на ОХ. Основният акцент ми е дали и колко пациенти с ОХ през своя живот ще получат ПОЪГ, разглеждане на ОХ като рисков фактор за поява на ПОЪГ.

Сканирането на РНФС е извършвано в диаметър 3,4 мм, което е в центъра на ДЗН и в целия кръг, т.е. 360 степени. За точно ОСТ сканиране е необходимо точно да се определи границата между връзката на ретината с корпус витреум и ретиналният пигментен епител. След това получените резултати със специален алгоритъм автоматично се преизчисляват.

Постигнатото качество на снимките е от съществено значение за получените резултати и правилното им тълкуване.

Пръстенът винаги започва от темпоралния квадрант и върви нагоре назално и завършва в долния квадрант. В повечето изследвания е доказано, че дебелината на РНФС е по-малка при болни от глаукома, отколкото при здрави пациенти. Посочена е корелация от 30-52%. [8,9]

Ако разделим на 12 сектора схемата, започвайки от 12 часа, промените първо ни се явяват на 6,7 и 8 часа. Има много доказателства за ранното откриване на глаукома с помощта на анализ на РНФС и като допълнение е и нашето проучване, което недвусмислено доказва това. Според някои автори (Медериос и сътр.) има голяма група от пациенти, които нямат никакви промени в ЗП и имат изтънен РНФС. Харнертх и сътр. доказали 40-50% загуба на ганглиен материал преди появата на промени в зрителното поле експериментално при изкуствено предизвикана глаукома при маймуни.

Нашето изследване дава потвърждение на тези международни изследвания и знания, като доказахме голяма чувствителност на метода ОСТ за откриване на увреждане – до три пъти повече във всички сегменти, т.е. всеки трети пациент има находка в ОСТ и няма промени в ЗП. РНФС при контролната група е най-дебел и постепенно е по-тънък при групата с ОХ и най-тънък в групата на ПОЪГ. Забелязва се, че тези стойности постепенно намаляват от групата на най-младите пациенти до групата над 60-годишна възраст.

Тези анализи ни сочат, че в бъдеще трябва сериозно да бъдат разгледани всички аспекти на ОХ и голямата възможност за преминаване на ОХ в ПОЪГ, особено при пациенти над 60-годишна възраст.

Заклучение

В трите предишни графики ясно се вижда в групите с различна възраст, че дебел неврофибрилерен слой парапапиларно има при младите пациенти съответно в групите до 40 години, който непрекъснато намалява с възрастта в групата над 60 години, особено при ОХ и ПОЪГ.

Най-високата стойност на РНФС от горната част имаме в контролната група – 128 мм и намаляване на 119 мм при ОХ, и 117 мм при пациенти с ПОЪГ.

От анализа на получените резултати на неврофибрилерен слой парапапиларно може да заключим, че сборните стойности на средната дебелина (Average thickness) бързо намаляват и от групата на здрави очи, където стойността е 111 мм, на 104 мм при пациенти с ОХ и 103 мм при пациенти в ранна фаза на ПОЪГ. Това състояние се отразява на дебелината на неврофибрилерния слой, изразена в микромерти чрез горно-долно (sup/inf) изследване. От тези показатели ясно се вижда изтъняване, т.е. загуба на вещество на неврофибрилерен слой парапапиларно, която е постоянна при групата с ПОЪГ. Същото заключение се получава и с анализ на symmetry graph с данни, изразен в проценти, където ясно се вижда

непрекъснато намаляване от 76% като средна стойност при здрави индивиди, 68% при па-

циенти с ОХ и накрая спадане на 62% в групата на ПОЪГ.

Литература

1. D. Kontic, Primarni glaukom otvorenog ugla: Progresija – kako je otkriti i kako je spreciti, Institut za ocne bolesti, Klinicki centar Srbije, Beograd, 2004, strana 1-3.
2. D. Kontic, Primarni glaukom otvorenog ugla: Progresija-kako je otkriti i kako je spreciti, Institut za ocne bolesti, Klinicki centar Srbije, Beograd, 2004, strana 6.
3. Britton RJ, Drance SM, Schulzer MD, et al. The area of the neuroretinal rim of the optic nerve in normal eyes. *Am J Ophthalmol*, 1987; 103: 497-504.
4. Chi T, Ritch R, Sticker D, et al. Racial differences in optic nerve head parameters. *Arch Ophthalmol*, 1989; 107: 836-39.
5. Garas A, Vargha P, Hollo G. Reproducibility of retinal nerve fiber layer and macular thickness measurement with the RTVue-100 optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2010; 117(4): 738-46.
6. Johnson CA et. al. Structure And Function Evaluation (SAFE): II. Comparison of optic disc and visual field characteristics. *Am J Ophthalmol* 2003 Feb; 148-154.
7. Airaksinen PJ, Drance SM. Neuroretinal rim area and retinal nerve fiber layer in glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 1985; 103: 203-204.
8. Garway-heath DF, Rubens ST, viswanathan A, et al., Vertical cup/disc ratio in relation to optic disc size: its value in the assessment of the glaucoma suspect. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 11.
9. Gloster J. Incidence of optic disc hemorrhages in chronic simple glaucoma and ocular hypertension. *Br J Ophthalmol*, 1981; 65: 452-56.
10. Alamouti B.; Funk J.; Clinical science – Extended reports: Retinal thickness decreases with age: an OCT study published on <<http://bj.o.bmj.com/content/87/7/899>>; *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 7 899-901 doi:10.1136/bjo.87.7.
11. Alex P. Lange, Reza Sadjadi, Jameelah Saeedi, Janette Lindley, Fiona Costello, and Anthony L. Traboulssee, Hindawi Publishing Corporation, *Journal of Ophthalmology*, Volume 2012, Article ID 564627, 7 pages.
12. Anderson D NTG. *Glaucoma Indian J of oftalmol*. 2011 59, 97-101.
13. Drance SM, Airaksinen PJ, Price et al. The correlation of functional and structural measurements in glaucoma patients and normal subjects. *Am J Ophthalmol*, 1986; 102: 612-16.
14. Garway-Heath DF, Poinoosawmy D, Fitzke FW, et al. Mapping the visual field to the optic disc in normal tension glaucoma eyes. *Ophthalmology*, 2000; 107: 1809-1815.
15. Susanna R, Drance SM, Douglas GR. Disc hemorrhages in patients with elevated intraocular pressure. Occurrence with and without field changes. *Arch Ophthalmol*, 1979; 97: 284-285.
16. Garway-Heath DF, Wollstein G, Hitchings RA. Aging changes of the optic nerve head in relation to open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 1998; 81: 840-5.
17. Glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 1985; 99: 1-4. Caprioli J. Discrimination between normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1992; 33: 1 53-159.
18. Klein BE, Klein R. Intraocular pressure and cardiovascular risk variables. *Arch Ophthalmol*, 1981; 99: 837-9.
19. Armaly MF. The correlation between appearance of the optic cup and visual function. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1969; 73: 868.
20. Armaly MF. The optic cup in the normal eye. I. Cup width, depth, vessel displacement, ocular tension and outflow facility. *Am J Ophthalmol* 1969; 68: 401.
21. Bengtsson B. The variation and covariation of cup and disk diameters. *Acta Ophthalmol*, 1976; 54: 804-818.
22. Von Graefe A. Mittheilungen vermischen Inhalts. *Arch Ophthalmol* 1855; 2: 248.
23. Bucklers M. Anatomische Untersuchung uber die Beziehung zwischen der senilen und myopischen circumpapilaren Aderhautatrophie: Unter Befugung eines Falles von hochgradiger Anisometropie. *Arch Ophthalmol*, 1929; 121: 243-283.
24. Heuck M, Sonnsjoe B, Krakau CET. Measurement of progressive disc change in glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers* 1992; 23: 672-679.25.
25. Kitazawa Y, Shirato S, Yamamoto T. Optic disc hemorrhage in low-tension glaucoma. *Ophthalmology*, 1994; 101: 1440-1444.
26. Sugiyama K, Tomita G, Kawase K, et al. Disc hemorrhage and peripapillary atrophy in apparently healthy subjects. *Acta Ophthalmol Scand*, 1999; 77: 139-142.
27. Dzajkovska E.; Dimovska V.; GLAUKOM, Skopje, 2005, strana 21-22.
28. Tuulonen A, Takamoto T, Wu DC, et al. Optic disk cupping and pallor measurements of patients with a disk hemorrhage. *Am J Ophthalmol*, 1987; 103: 505-511.
29. Airaksinen PJ, Drance SM, Schulzer M. Neuroretinal rim area in early glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 1985; 99: 1-4.
30. Quigley HA, Miller NR, George T. Clinical evaluation of nerve fiber layer atrophy as an indicator of glaucomatous optic nerve damage. *Arch Ophthalmol*, 1980; 98: 1564-1571.
31. Quigley HA, Addicks EM. Quantitative studies of retinal nerve fiber layer defects. *Arch Ophthalmol*, 1982; 100: 807-14.
32. Airaksinen PJ, Tuulonen A. Retinal nerve fiber layer evaluation. In: Varma R, Spaet.
33. Mueller H. Anatomische Beitrage zur Ophthalmologie. Uber Niveauveranderungen an der Eintrittsstelle des Sehnerven. *Arch Ophthalmol* 1858; 4:18.
34. Radius RL, Anderson DR. The histology of retinal nerve fiber layer bundles and bundle defects. *Arch Ophthalmol*, 1979; 97: 948.

Лечение на глаукома с медикаменти, ненамаляващи ВОН – нов подход за предотвратяване на увреждането на зрителния нерв

Д. Казакова¹, Н. Вътева²

¹ Медицински факултет, Софийски университет „Св. Кл. Охридски“, ² Медицински университет – София

Treatment of Glaucoma with Non IOP Decreasing Substances – New Approach to Prevent Glaucomatous Optic Nerve Damage

D. Kazakova¹, N. Vateva²

¹ Medical Faculty, Sofia University „St. Kl. Ohridski“, ² Medical University – Sofia



Резюме

Намаляването на вътреочното налягане (ВОН) продължава да е основната стратегия за лечение на глаукомата, но в много случаи този метод не е достатъчно ефективен. Причината за това е, че високото ВОН е най-известният и най-силно корелиращият с глаукоматозното увреждане фактор, но не е единственият, водещ до увреда на ретинните ганглийни клетки (РГК). Дългите години на проучване в областта на патогенезата на глаукомата доведоха до идентифицирането на други рискови фактори, влияещи върху тези клетки, които действат независимо от вътреочното налягане и сами по себе си водят до увреждане на ретината. Такива фактори са съдовите заболявания, глутаматната екситотоксичност, оксидативният стрес, неправилното нагъване на протеини, активирането на ретинните глиални клетки и дисрегулация в синтеза на някои глюкозаминогликани. Тяхната роля е също толкова важна, особено очевидна е връзката им с отпадането на части от зрителното поле при пациенти, страдащи от глаукома с нормално налягане, при които увеличеното ВОН не е главната причина за развитието на заболяването. Въпреки че действат самостоятелно, тези фактори са свързани с нивата на ВОН и ако бъдат повлияни, могат да доведат до естествено регулиране на потока на вътреочната течност през трабекуларната мрежа. В този контекст са необходими алтернативни методи на лечение, които да се справят с тези фактори, за да се постигне един по-добър контрол на глаукоматозните щети. Тези нови стратегии, някои от които все още са обект на изследвания, могат да подобрят съдовата регулация и притока на кръв към окото, да намалят оксидативния стрес и екситотоксичността и следователно да предотвратят апоптотичната смърт. Всяко лечение, което предпазва оцелелите неврони и регенерира вече увредените клетки, би трябвало да забави прогресията на увреждането на зрителния нерв. Съдовата регулация може да

Abstract

Reducing intraocular pressure (IOP) continues to be the primary strategy to treat glaucoma, in many cases it continues to be only relatively helpful. The reason for this is that increased IOP is the best known and most highly correlated with glaucomatous damage, but not the only threat leading to retinal ganglion cells (RGCs) death. The many years of research in the field of the pathogenesis of glaucoma has discovered other risk factors affecting these cells, also referred as „non-pressure dependent risk factors” such as vascular disorders, glutamate excitotoxicity, oxidative stress, protein misfolding, glial activation and dysregulation of glucosaminoglycans. They can cause retinal damage, especially obvious is this relation in patients with normal tension glaucoma, where the increased IOP is clearly not the main cause for the disease progression. These factors are connected to the IOP levels and affecting them can lead to natural regulation of the fluid in- and outflow. Therefore, an alternative treatment methods are required to manage these factors as well, targeting glaucomatous damage more effectively. These new strategies, some of which are still under investigation, can improve vascular regulation and improve the blood flow to the eye, reduce oxidative stress and excitotoxicity and prevent apoptotic death. Any treatment that protects surviving neurons and rescues the already injured ones should slow down the progression of the glaucomatous optic nerve damage. Vascular regulation can be improved locally by carbonic anhydrase inhibitors, and systemically with magnesium, omega 3 fatty acids and dark chocolate. Oxidative stress at mitochondrial level can be reduced by coenzyme Q10. Polyphenolic flavonoids (tea, coffee, red wine, berries) and melatonin have antioxidant properties. Peroxyde production can be decreased by nitric oxide-2 synthase inhibition. Destruction of heat shock proteins can be reduced by antigens or vaccines. Inhibitors of metalloproteinase-9 prevent apoptosis of RGCs and avoid tissue remodeling. Future investigation

бъде подобрена на местно ниво от инхибитори на карбоанхидразата и системно с магнезий, омега 3 мастни киселини и черен шоколад. Оксидативният стрес на митохондриално ниво може да бъде намален с коензим Q 10. Полифенолните флавоноиди (чай, кафе, червено вино, плодове) и мелатонинът имат антиоксидантни свойства. Производството на пероксид може да бъде намалено чрез инхибиране на ензима азотен оксид синтаза 2. Образуването на аутоимунни антитела срещу протеините на топлинния шок, необходими за тъканната протекция, може да бъде намалено чрез специфични антигени или ваксини. Инхибиторите на ензима металопротеиназа-9 предотвратяват апоптозата на ганглийните клетки и ремоделирането на тъканите. Бъдещи клинични проучвания на тези съединения могат да открият нови перспективи в борбата с това социално значимо заболяване.

of these compounds may provide new hope for both clinicians and glaucoma patients.

Key words: *glaucoma, oxidative stress, ginkgo biloba, intraocular pressure, omega-3-fatty acid, activation of astrocytes, neuroprotection, vascular regulation.*

Въведение

В световен мащаб глаукомата е най-честата оптична невропатия, втората най-типична причина за загуба на зрението [35]. Това заболяване води до прогресивна апоптоза на ганглийните клетки на ретината. Невроналните лезии при глаукома не се ограничават само до ретината, увреждат се също така неврони в nucleus geniculatus lateralis и зрителната кора [29]. Основното лечение на глаукомата е намаляването на ВОН, което редуцира количеството на загиващите ганглийни клетки. Понякога тази терапия изглежда ефективна, най-малко в продължение на няколко години след началото на лечението, но резултатите са преходни и в повечето случаи заболяването прогресира. Нормално ВОН варира в диапазона 7-22 mm Hg, но приблизително 90% от пациентите с налягане по-високо от 22 mm Hg никога не развиват глаукома. Освен това, други пациенти с нормално налягане развиват зрителни проблеми и глаукома. Следователно разбирането на клетъчната и молекулярна биология на ретинните ганглийни клетки и всички процеси, които ги засягат, е от решаващо значение за постигането на ефективно лечение. Някои ретинни исхемични и възпалителни заболявания, като ретинна съдова оклузия или диабетна ретинопатия са причина за клетъчна смърт, индуцирана от хипоксия

и/или оксидативен стрес. Подобно на тези заболявания, дегенерацията на ганглийните неврони при глаукома може да се дължи на апоптоза, активирана от много стимули като исхемия, оксидативен стрес, повишаване на нивата на глутамат, неправилно нагъване на протеини и аутоимунни фактори [4,5]. Някои страдащи от глаукома пациенти имат регулирано ВОН, но нарушения в кръвния поток, водещи до дегенерация на зрителния нерв. Оксидативният стрес, причинен от по-високо ниво на реактивни кислородни видове (РКВ) или митохондриална дисфункция, също се смята за важен фактор в патогенезата на глаукоматозните, исхемичните и генетични оптични невропатии [7,13]. Намаленият синтез на гликозаминогликани (ГАГ) или дисфункция на трабекуларната мрежа също могат да причинят лезия на ганглийни тъкани. Многобройни изследвания са потвърдили, че екстремните нива на глутамат причиняват загуба на РГК ин витро и ин vivo. Има широка гама от различни агенти, действащи на различни нива в молекулярните пътища, водещи до увреждане на клетките, много от тях са описани в тази статия. Като цяло, използвайки тези нови методи за лечение, изследователите се стремят да подобрят невроналната преживяемост или да намалят на увреждането на невроните чрез:

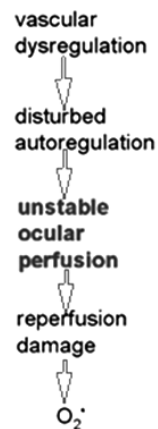
- Подобряване на очния кръвоток (ОBF);
- Намаляване на ексцитотоксичността;
- Намаляване на оксидативния стрес;
- Подобряване на невроналната среда и справяне с автоимунните реакции;
- Възстановяване на цялостта и ефективността на трабекуларната мрежа.

Механизми на увреждане на ретинните ганглийни клетки и таргетни нива за непонижаващите ВОН средства

Съдови фактори, имащи отношение към глаукомните лезии – исхемия, синдром на съдова дисрегулация и реперфузионно увреждане

При някои пациенти, особено при тези, страдащи от глаукома с нормално налягане, недостатъчното кръвоснабдяване на зрителния нерв може да допринесе за загубата на зрението. Системната хипотония, вазоспазмите или дори механичната компресия на съдовете може да предизвикат промени в очния кръвоток. Често обсъждана е ролята на генетичната съдова дисрегулация (primary vascular dysregulation / PVD) в патогенезата на глаукомата. Пациентите с PVD имат различен отговор на редица стимули като студ, физически или емоционален стрес. В такива условия те не са в състояние да произвеждат толкова АТФ – независима топлина, колкото тези без PVD. Тази недостатъчност води до студени ръце и крака. За да се намали загубата на топлина, кръвоносните съдове там се свиват (вазоконстрикция). Дисфункционалната вегетативната нервна система на тези пациенти причинява понижаване на кръвното налягане и ортостатична хипотония, нощни спадове на кръвно налягане и типични главоболия. Същият механизъм се проявява в очните съдове, където тази дисфункция на адаптацията към стимули като светлина, симпатичесова активация или хипотония води до нестабилна очна перфузия. Тази нестабилност на кръвната циркулация с намаляване на кръвотока и последваща повторна репер-

фузия допринася, чрез оксидативен стрес, за глаукоматозни лезии. Липсата на кислород и хранителни вещества от кръвта създава състояние, при което възстановяването на кръвотока води до възпаление, дължащо се на производството на токсини и свободни радикали, които пречат на процесите в митохондриите и стимулират астроцитите (Фигура 1) [26].



Фиг. 1. Механизъм на реперфузионното увреждане

Антивазоконстрикторни вещества, които подобряват системното кръвно налягане и поради това – очния кръвоток (ОBF), могат да блокират този процес и да предотвратят клетъчно увреждане [6].

Инхибиторите на карбоанхидразата са вече използвани локално за лечение на глаукома, намалявайки ВОН, но те също така имат свойството да стабилизират очния кръвоток и да редуцират нощните спадове на налягането в ретинните съдове, избягвайки реперфузионното увреждане.

Съдосвиващите лекарства не се препоръчват за лечение на хипотонията при глаукомно болни, тъй като могат да понижат очния кръвоток още повече. Кръвното налягане може безопасно да се повиши чрез увеличаване на приема на сол (1-5 грама дневно). Малко количество флудрокортизон може леко да подобри кръвотока на ретината и да намали нощните спадове, подобрявайки контрола на кръвната циркулация.

Магнезият е физиологичен антагонист на калция и блокира калциевите канали в гладката мускулатура на съдовете, като по този начин предотвратява вазоспазмите. Омега 3 – мастните киселини имат много свойства, като например модулация на вътреклетъчното Ca^{++} освобождаване и стабилизирание на кръвния поток. Те също така усилват АТФ независимото производство на топлина, което е нарушено при страдащите от PVD. Епидемиологичните данни показват слабо разпространение на хронична откритоъгълна глаукома сред ескимосите на местна диета с високо съдържание на омега-3 мастни киселини.

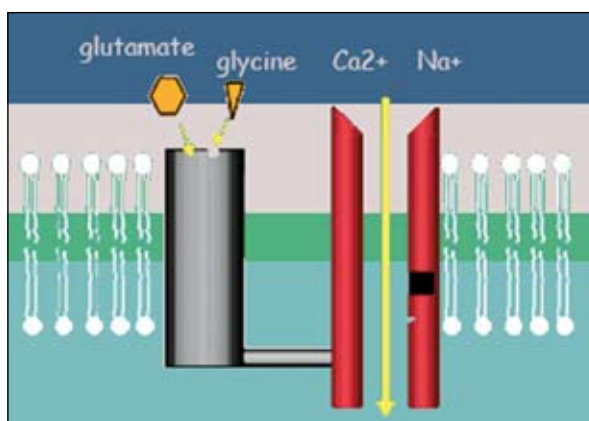
Salvia miltiorrhiza (Фигура 2) е често използвана билка в китайската медицина. Микроциркулацията на ганглийните клетки на ретината се подобрява, когато медикамент от това растение се инжектира интравенозно. Две експериментални проучвания върху зайци доказаха способността на салвията да протектира зрителния нерв от вредния ефект на увеличеното ВОН. Перфузията на очния нерв може да се подобри също с кардио упражнения и достатъчен прием на витамини В6, В9, В12, и С [30].



Фиг. 2. Салвия

Източник: Google images

Освобождаване на екцитотоксини



Фиг. 3. NMDA рецептор. Глутаматът (глицин действа като котрансмитер) се свързва към рецептора и предизвиква отварянето на канала, което води до навлизане на калций и натрий в клетката [6]

Веществата, идентифицирани като екцитотоксини, са действително активиращи невроните аминокиселини – невротрансмитери като глутамат. При високи местни нива на тези вещества, които обикновено са безобидни молекули, могат да предизвикат силно токсична реакция в околната тъкан. В състояние на хипоксемия драстично намалява възможността на клетките да произвеждат АТФ, тъй като жизненонеобходимата калиево-натрива помпа на функционалните неврони и на глиалните клетки спира да функционира. Мембраните се деполяризират с повишено отделяне и намаляване на клирънса на глутамат от загиналите ганглийни клетки или от метаболитно засегнатите глиални клетки [6]. Той стимулира рецепторите на клетъчната мембрана. Глутаматният рецептор, който играе най-голяма роля в екцитотоксичните ефекти, е N-метил-D-аспартат (NMDA) рецепторът (Фигура 3). Когато глутамат се свърже към рецептора, каналът, свързан с него, се отваря и натриеви и калциеви йони навлизат в клетката. При много високи нива на глутамат този рецептор е свръхстимулиран и допълнително количество калций минава през мембраната. Това повишено ниво на вътреклетъчен калций предизвиква серия

от събития като активирането на ензима азотен оксид синтаза (който създава свободни радикали като NO•). Накрая тези токсични молекули увреждат клетката и довеждат до нейната смърт. В скорошни проучвания повишени нива на глутамат бяха открити в стъкловидното тяло на пациенти с глаукома [10]. NMDA рецепторни антагонисти и някои блокери на калциевите канали могат да стабилизират нивата на глутамат и да предотвратят клетъчните лезии (някои от тези лекарства са систематизирани в Таблица 1).

Таблица 1. Медикаменти, предотвратяващи ексцитотоксичността и тяхното действие

Място на действие	Медикамент	Действие
Преди NMDA рецептора	Riluzole	Намалява освобождаването на глутамат
Върху NMDA рецептора	Magnesium	Блокер на калциевия канал
	Memantine	NMDA рецепторен антагонист
	Verapamil, Nifedipine, Diltiazem	Блокер на калциевия канал

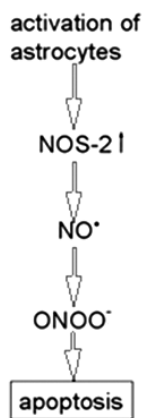
Едно от тези вещества, мемантин, е с доказана ефективност за предотвратяване на ексцитотоксични реакции в ретинната тъкан, както ин витро и ин vivo. Мемантин е първото лекарство, одобрено за използване като невропротектиращо средство при Алцхаймер. Доказателства за неговата ефективност при глаукома са намерени в изследвания с животни (изкуствено създадени глаукомни модели), където мемантин намалява разрушаването на ганглийни клетки и загубата на части от зрителното поле и подобрява зрителната функция. Riluzole е одобрен за лечение на амиотрофична латерална склероза (ALS), отново във връзка с невропротективните му свойства [5]. Разликата между рилузол и мемантин е, че рилузол антагонизира ексцитотоксичността чрез инхибиране на освобождаването на

глутамат, докато мемантин се свързва с глутаматния рецептор [11].

Един от най-интересните класове лекарства, чиито ефекти върху невродегенеративните заболявания са обект на интензивни изследвания, са блокерите на калциевите канали. Първото поколение на блокери са верапамил, нифедипин и дилтиазем. Тези медикаменти спират навлизането на калций, като се свързват във вътрешността на канала. Изследователите са установили, че има по-малки изменения на зрителното поле и по-малко задъбочаване на екскавацията на зрителния нерв при пациенти с глаукома, използващи блокери на калциевите канали, отколкото при контролите [34]. Техният ефект може да се медуира чрез пряко действие върху калциевия статус или косвено, чрез подобряване на притока на кръв към зрителния нерв. За съжаление някои от тези лекарства водят до сърдечни странични ефекти като брадикардия и хипотония (включително нощна), вероятно допринасяща за исхемичния стрес на зрителния нерв чрез намаляване на перфузионното му налягане [20]. Тези обременяващи ефекти са по-малко вредни, дори с терапевтичен ефект при пациенти с високо системно кръвно налягане, поради което блокерите на калциевите канали могат да бъдат медикамент от първи избор за антихипертензивно лечение при пациенти едновременно страдащи от системна хипертония и глаукома с нормално налягане.

Оксидативен стрес

Свръхстимулирането на NMDA рецептора, както е отбелязано по-рано, засилва активността на ензима азотен оксид синтаза (NOS), което води до производство на азотен оксид (NO). NO е невротрансмитер от основно значение за правилната ретинна сигнализация и фототрансдукция. Нерегулиран, NO има способността да реагира химически със супероксиден анион, като се образува пероксинитрит (ONOO-), изключително реактивен окислител (Фигура 4). Оксидативният стрес е



Фиг. 4. Формиране на свободни радикали

водеща причина за унищожаване на ретинните ганглийни клетки, в резултат на вторична дегенерация на невроните. Тази дегенерация се задейства пряко чрез невротоксичния ефект на свободните радикали върху клетъчните мембрани, ензими, протеини и ДНК; или косвено чрез индукция на глиално увреждане и активиране на апоптозни пътища, свързано с техния вреден ефект върху митохондриалното производство на енергия [6]. Дори в ранните стадии на глаукома се откриват намалени антиоксидантни защитни системи в окото. Количеството на сулфхидрилните групи, отражение на нивата на глутатион (важен за обезвреждането на активни кислородни форми), е значително по-ниско във вътреочната течност на пациенти с глаукома, най-вече в напреднали фази на заболяването, в сравнение с нормални здрави контролни индивиди. Нивата на глутатиона в еритроцитите също са по-ниски при пациенти с тежка глаукоматозна увреда. В съответствие тези доказателства за намалени антиоксидантни защитни механизми в глаукоматозните очи е находката за повишен два пъти повече от обичайното ниво продукт на липидната пероксидация малондиалдехид (MDA) в предната очна камера на пациенти с глаукома.

Смята се, че митохондриалната дисфункция като следствие на оксидативния стрес допринася значително за патогенезата на невродегенеративните заболявания, включително глаукома. Митохондриите участват

в производството на енергията на клетките чрез електронната си транспортна верига. Тази енергия (като АТФ) е от решаващо значение за функционирането на мембранните помпи, следователно – за клетъчната цялост. Митохондриалната дисфункция води до активиране на вътрешния апоптотичен път чрез активация на транскрипционния фактор NF-κB (отговорен за възпалението и автоимунните реакции) и чрез активиране на проапоптотични гени [6].

Множество акцептори на свободни радикали и NOS инхибитори се проучват като възможни терапевтични агенти. Коензим Q10 (CoQ10) има доказан ефект при невродегенеративни заболявания, включително Хънтингтън, Паркинсон и болестта на Алцхаймер. Разнообразие от механизми на действие са възможни. Унищожавайки свободните радикали, CoQ10 подпомага предотвратяването на окислителното увреждане на важни клетъчни структури. CoQ10, като жизненоважен компонент на митохондриалната електронна транспортна верига, усилва производството на енергия. Освен това инхибира NF-κB, който е свързан с пътищата на клетъчна смърт. Също така, доказана в няколко клинични проучвания, е способността на коензим Q10 да намалява риска от сърдечни странични ефекти на тимолол. Той забавя появата на брадикардия, свързана с този бета-блокатор. Витамин Е (α-токоферол) е много важен мастноразтворим антиоксидант в клетките. Ретинното увреждане е редуцирано в животински модели, получаващи витамин Е [3]. Освен това, витамин Е може да има вазорегулиращ ефект и глутамат-транспортна активност. Мелатонинът също е доказан антиоксидант и може да намали токсичността чрез повишено елиминиране на ретинния глутамат. Той също така задържа вътрешния път на апоптозата. Гинко билоба (EGB 761) се използва в китайската медицина вече повече от 5000 години. Екстрактът се бори със свободните радикали и антагонизира тромбоцитния активиращ фактор, като в резултат на това се увеличава



Фиг. 5. Гинко билоба
Източник: Google images

притокът на кръв през arteria centralis retinae. Гинко билоба повишава преживяемостта на ретинните ганглийни клетки в експериментални модели на глаукома. При изследване с четиридесет и шест пациенти, някои от които с големи нарушения в зрителното поле, са дадени 160 мг/ден екстракт Гинко в продължение на четири седмици, а след това 120 мг/ден. Наблюдават се малки подобрения в състоянието на пациентите, като резултатът се счита за добър, поради значителната увреда на зрителните функции на тези пациенти в началото на изследването. Едно друго проучване показва, че Гинко билоба значително увеличава притока на кръв към очната артерия, поради което той може да бъде от значителна полза при пациенти с глаукома с намален очен кръвоток.

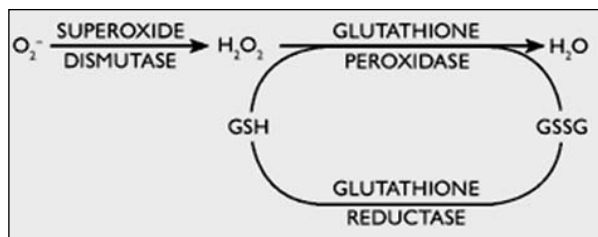
Полифенолните флавоноиди представляват голяма група от съединения, получени от растителни източници. Литературата е документирала благоприятните ефекти на хранителните продукти, богати на флавоноиди – кафе, чай, плодове, тъмен шоколад, много оранжеви и зелени плодове и зеленчуци (Таблица 2) [30]. Учените изследвали невропротективните ефекти на три вида флавоноиди и открили много положителни ефекти върху хипоксичния, глутаматния и оксидативния стрес дори при минимални концентрации. Нещо повече, някои флавоноиди като рутин показват инхибиторни ефекти върху апоптичните и некротични пътища. Зеленият и черният чай съдържат полифеноли като катехини. Зеленият чай е уникален, тъй като притежава най-високото ниво на полифено-

ли – 35% сухо тегло. Кафето, освен полифеноли, притежава молекулата 3-Methyl-1,2-cyclopentanedione, която е доказан акцептор на пероксинитрит (ONOO-). Благодарение на по-високото им съдържание на флавоноиди, червените вина показват по-силни антиоксидантни свойства, отколкото белите вина. Освен това те намаляват производството на ендотелин (ET-1), което защитава окото от вазоспазми.

Таблица 2. Флавоноиден състав на едни от най-консумираните храни, богати на флавоноиди
Източник: База данни на USDA за флавоноидното съдържанието на избрани храни

Храна	Основни флавоноиди в състава
Какао или черен шоколад Черен чай Зелен чай Червено вино	Флаван-3-оли: пример, катехини Флавоноли: пример, кверцетин, кемпферол
Боровинки	Антоцианидини: пример, цианидин, делфинидин
Портокали, грейпфрути	Флаванони: пример, хесперетин, нарингенин
Магданоз	Флаволи: пример, апигенин, лутеолин

Достатъчната консумация на минерали има важна роля за по-добрия контрол на глаукомата. Тя е важна, за да се избегне увреждането на ДНК вследствие на оксидативния стрес в трабекуларната мрежа. Когато реактивните кислородни съединения в предната камера се увеличават, съпротивлението на оттичане на вътреочната течност през трабекуларната мрежа става по-голямо. Супероксид дисмутазата (SOD) помага за премахване на първата линия на реактивни кислородни видове. Крайният продукт е водороден пероксид, друг силен окислител. За премахването му е необходима глутатион пероксидазата (Фигура 6). Първата линия на оксиданти се преодолява ефективно при наличието на



Фиг. 6. Ензими, елиминиращи свободните радикали
Източник: Google images

достатъчно количество мед, цинк и манган (предшественици на SOD). Определен прием на селен с храната е необходим за производството на достатъчно глутатион пероксидаза, обезвреждаща водородния пероксид – втората линия на оксиданти. Инхибиторът на азотен оксид синтетазата (NOS) аминогуанидин може да предотврати синтезата на голямо количество радикали, но активността му в животински модели на глаукома продължава да бъде незадоволителна.

Активация на глиални клетки

Ганглийните клетки на ретината не са единствените клетки, страдащи при глаукома. Астроцитите са изключително важни глиални клетки, необходими за механична и метаболитна поддръжка на функционалните неврони. Те осигуряват връзката между клетките, кръвоносните съдове и съединителната тъкан. Неактивните астроцити преминават в реактивно състояние, когато е налице механичен или оксидативен стрес. Този процес се стимулира от освободените цитокини като туморен растеж фактор (TGF) [6]. Активните астроцити отделят големи количества металопротеиназа – 9 (MMP – 9). Този ензим индуцира апоптозата на ретинните ганглийни клетки, отговорен е за ремоделирането на тъканите. Фармакологичното инхибиране на MMP – 9 с иломастат помага за предотвратяване на загубата на клетки в животински модели. MMP – 9 нокаут мишки с лигиран зрителен нерв не проявяват признаци на ганглийно – клетъчна апоптоза, важно доказателство за важноста на ензима в патогенезата на глаукоматозното увреждане. [6].

Недостатъчност на невротрофини

Невротрофините са малки пептиди, категоризирани в клас съединения, също включващ растежни фактори. Оцеляването на всички неврони (поддържането на растежа и невронните клетъчни връзки), е в зависимост от получаването на определено количество невротрофини. Ганглийните клетки разчитат на няколко различни невротрофини, но главно значение има мозъчно-извлеченият невротрофен фактор (brain-derived neurotrophic factor / BDNF). Ганглийните клетки получават BDNF от невроните в nucleus geniculatus lateralis или colliculus superior, с други думи – от прицелния си неврон, и го транспортират по техните аксони обратно в клетъчните им тела в ретината. Когато ВОН е повишено или флукутира, то може да причини деформация на lamina cribrosa, което води до механична компресия на аксоните на ганглийните клетки. Това намалява или спира ретроградния транспорт на жизненоважните невротрофни фактори като BDNF [16]. Нов интересен подход, който в момента се проучва като възможна терапия, е осигуряването на друг източник на BDNF за ганглийните клетки чрез интавитреални инжекции на невротрофини и растежни фактори. В животински модели след тази намеса драстично намалява скоростта на ганглийно-клетъчната смърт след лигиране на зрителния нерв. Необходимо е допълнително проучване на възможните странични ефекти.

Неправилно нагъване на протеини и автоимунни реакции

Неправилно нагънатите протеини като β амилоид ($A\beta$) са основен фактор в патогенезата на множество невродегенеративни състояния, като болестта на Алцхаймер (AD), Хънтингтън и Паркинсон, водещи до натрупване на абнормални протеинни плаки в мозъка [6]. Напоследък се обмисля и възможността, подобни протеини да имат отношение и към глаукоматозната оптична невропатия (GON). Доказателство за връзка между GON и AD идва от множество проучвания, които сочат,

че пациентите с Алцхаймер имат типични промени в ретинните ганглийни клетки и глаукоматозни промени, подобна е ситуацията с болестта на Паркинсон [1]. Изследователските проекти са показали, че А β е определено е замесен в апоптозата на РГК в експериментална глаукома. Атакувайки А β (чрез премахване на А β отлаганията или чрез ограничаване на А β агрегацията чрез използването на А β антитела), може успешно да намали глаукоматозната апоптоза на ганглийни клетки. Амилоид β антителата (A β abs) съществено намаляват ретинните изменения до 16 седмици след единична доза при животински модел на глаукома [6].

Топлинно-шоковите или стресови протеини (HSPs) са белтъци, налични в повечето клетки при нормални физиологични условия, и се смята, че играят важна роля в клетъчната функция. Основната роля, която HSPs играят, е на молекулни шаперони. В отговор на редица условия, като висока температура, хипоксия, и в присъствието на освободени цитокини клетките интензивно синтезират големи количества на HSPs. Поради тяхната способност за възстановяване на неправилно нагънатите протеини и възвръщане на нативната физиологично активна конформация на белтъка, повишената експресия на HSPs подпомага клетъчното оцеляване в стресови условия. Повишени титри на циркулиращи антитела срещу Hsp27 са идентифицирани при пациенти с глаукома [6], което може да попречи на ролята на тези протеини като клетъчна система за отбрана в отговор на стрес или нараняване при глаукома. Това може да има патогенетично значение при някои пациенти с глаукоматозна оптична невропатия [13] и разработването на съответни антигени или ваксини може да бъде полезен метод за невропротекция. Geranylgeranylacetone, ациклически полиизопреноид, регулира експресията на HSP-72 в ретинни ганглийни клетки и ги защитава от глаукоматозна увреда в животински глаукомни модели [6].

Дисрегулация на компоненти на трабекуларната мрежа

Морфологични изменения в структурата на трабекуларната мрежа могат да предхождат повишеното вътреочно налягане. Гликозаминогликаните (GAG) допринасят за филтрационата бариера чрез формиране на силно вискозна, еластична желеобразна субстанция, която функционира като система за филтриране. Тези техни свойства са от съществено значение за нормалния отток на вътреочна течност. Учените, сравнявайки съдържанието на GAG на юкстаканаликуларната тъкан на трабекуларната мрежа в нормални и глаукоматозни очи, са забелязали значително намаляване на хиалуроновата киселина и увеличение количеството хондроитин сулфат в очите на пациенти с глаукома [18,19]. Получаването на достатъчно хиалуронова киселина е необходимо за поддържането на добре хидратиран трабекулум.

Поради морфологичните промени, наблюдавани в съединително-тъканните структури при глаукома, е важно да се проследи ефектът на някои хранителни вещества, за които се смята, че оказват влияние върху определени глюкозаминогликани. Първо е изучено влиянието на високи дози витамин С върху животни, след това в клинични изпитания, и е установено, че той на практика понижава ВОН. В големи количества аскорбиновата киселина действа като силен осмотичен агент. Способността на витамин С да пречи на липидната пероксидация също е с потенциал в глаукомната терапия, както и способността му да стимулира синтеза на хиалуронова киселина в трабекуларната мрежа. Най-подходящата доза за пациенти с глаукома е някъде между 900 и 1200 милиграма на ден [30]. Черната боровинка също притежава обещаващи качества поради високото ѝ съдържание на антоцианидини (Фигура 7). В клинично проучване осем пациенти с глаукома получили единична доза от 200 мг антоцианидини от боровинка, при което са отбелязани подобрения в електроретиногра-



Фиг. 7. *Vaccinium myrtillus* (черна боровинка)

Източник: *Google images*

мата [8]. Антоцианидините имат колаген-стабилизиращ ефект, който оказва положително влияние върху трабекуларната мрежа, улеснявайки оттока на вътреочна течност. Витамин В9 (фолиева киселина) е от съществено значение за ДНК и РНК синтезата в клетките. Този В-комплексен витамин е особено важен, защото при недостиг на фолиева киселина трабекуларната мрежа не получава адекватно клетъчното обновяване. Нови клетки не се генерират без достатъчен прием на нутриенти, липсата на които води до преждевременно стареене на клетките [30].

Активиране на апоптотичните механизми или „клетъчна смърт“

Апоптозата е вид клетъчна смърт, предварително програмирана в гените на клетките, която се използва активно от тях по време на ремоделирането и развитието на тъканите. След като получи точния сигнал, клетката иницира програма, която води до нейната смърт. В тази програма винаги взимат участие активирането на каспазната каскада [12], повишената експресия на проапоптотични гени като *Bax* / *Bid* и потискането на антиапоптотични гени, именно *Bcl-2* / *Bcl-XL* [23]. Взимайки пример от вируси, които използват инхибитори на каспазите, за да избегнат апоптозата на клетката гостоприемник, фармакологични интервенции, които блокират каспазната каскада, могат да бъдат невропротективни [6]. Каспаза-3 блокерите подобряват преживяемостта на ретинните ганглийни клетки в много модели на глаукома [9]. Ензимно неактивният каспаза свързващ пептид

Ile-Gln-Ala-Arg-Cys-Gly; IQACRG също блокира каспазната каскада. *TNF-α* е друг ключов медиатор, предизвикващ клетъчна апоптоза. Инхибиторите на тумор-некротичен фактор-α като *GLC756*, рецепторен допаминов антагонист, инхибират освобождаването на *TNF-α* и също имат потенциал в лечението на глаукомата [21]. Допълнителна техника за предотвратяване на апоптозата е да се стимулира експресията на антиапоптотични гени, такива като *Bcl-2* и *Bcl-XL*, като възможната туморогенеза, съпътстваща подобни интервенции, трябва да бъде взета под внимание и рисковете да бъдат подробно изучени.

Заклучение

Лечението на глаукомата е в началото на интересна нова ера, в която целият процес на клетъчната смърт, от активирането ѝ до нейния край, ще могат да бъдат повлияни с помощта на лекарства. Започвайки с понижаване на ВОН, лекарите ще бъдат в състояние да модулират други аспекти на глаукоматозното увреждане, избягвайки активирането на ганглийно – клетъчната апоптоза и директно блокирайки апоптотичната програма. Изследвания и клинични проучвания, посветени на лечението на други невродегенеративни заболявания като болестта на Алцхаймер и ALS, трябва да бъдат взети под внимание от изследователите, търсещи ефективни антиглаукомни медикаменти. Именно от това сътрудничество идва огромен напредък в областта на лечението на оптичните neuropatii. Голяма пречка за учените продължава да бъде трудното определяне на степента на прогресия на глаукомата, поради липсата на мощни образни методи за визуализиране на ретинните ганглийни клетки в процеса на апоптоза. С развитието на флуоресцентното невроретинно изобразяване те ще бъдат в състояние да установят обективно кои лекарства проявяват солидни защитни ефекти върху ретината. Това ще даде възможност за по-нататъшен напредък в научните изследвания.

Библиография

1. Andreas U Bayer, MD Othmar N Keller, MD Accepted: July 23, 2001; Association of glaucoma with neurodegenerative diseases with apoptotic cell death: Alzheimer's disease and Parkinson's disease.
2. Aydemir O, Naziroglu M, Celebi S, Yilmaz T, Kukner AS. Antioxidant effects of α -, γ - and succinate-tocopherols in guinea pig retina during ischemia-reperfusion injury. *Pathophysiology* 11(3), 167–171 (2004).
3. Barinaga M. Neurotrophic factors enter the clinic. *Science* 1994.
4. Bensimon. G, L. Lacomblez A controlled trial of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis 1994 Mar 3.
5. Brian Chua, Ivan Goldberg Neuroprotective Agents in Glaucoma Therapy: Recent Developments and Future Directions *Expert Rev Ophthalmol.* 2010; 5(5): 627-636.
6. Carelli V, La Morgia C, Valentino ML, Barboni P, Ross-Cisneros FN, Sadun AA. Retinal ganglion cell neurodegeneration in mitochondrial inherited disorders. *Biochim Biophys Acta.* 2009.
7. Caselli L. Clinical and electroretinographic study on activity of anthocyanosides. *Arch Med Interna* 1985; 37: 29-35.
8. Chen TA, Yang F, Cole GM, Chan SO. Inhibition of caspase-3-like activity reduces glutamate induced cell death in adult rat retina. *Brain Res.* 904(1), 177–188 (2001).
9. Dreyer EB, Zurakowski D, Schumer RA, Podos SM, Lipton SA. Elevated glutamate levels in the vitreous body of humans and monkeys with glaucoma. *Arch. Ophthalmol.* 1996.
10. Ettaiche M, Fillacier K, Widmann C, Heurteaux C, Lazdunski M. Riluzole improves functional recovery after ischemia in the rat retina. *Invest. Ophthalmol.* (1999).
11. Green DR. Apoptotic pathways: the roads to ruin. *Cell* 94(6), 695–698 (1998).
12. Gulgiin Tezel, 1 Gail M. Seigel, 2 and Martin B. Wax1 Autoantibodies to Small Heat Shock Proteins in Glaucoma.
13. Head, Kathleen Natural Therapies for Ocular Disorders Part Two: Cataracts and Glaucoma. 04/01/2001. Reduction of Retinal Injury Associated with Experimental Glaucoma in Rat and Monkey.
14. Johnson EC, Guo Y, Cepurna WO, Morrison JC. Neurotrophin roles in retinal ganglion cell survival: lessons from rat glaucoma models. *Exp. Eye Res.* 88(4), 808–815 (2009).
15. Kaur C, Foulds WS, Ling EA. Blood-retinal barrier in hypoxic ischaemic conditions: basic concepts, clinical features and management. *Prog Retin Eye Res.* 2008.
16. Knepper PA, Goossens W, Hvizd M, Palmberg PF. Glycosaminoglycans of the human trabecular meshwork in primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996; 37: 1360-1367.
17. Knepper PA, McLone DG. Glycosaminoglycans and outflow pathways of the eye and brain. *Pediatr Neurosci* 1985; 12: 240-251.
18. Koseki N, Araie M, Tomidokoro A et al. A placebo-controlled 3-year study of a calcium blocker on visual field and ocular circulation in glaucoma with low-normal pressure. *Ophthalmology* 115(11), 2049–2057 (2008).
19. Laengle UW, Markstein R, Pralet D, Seewald W, Roman D. Effect of GLC756, a novel mixed dopamine D1 receptor antagonist and dopamine D2 receptor agonist, on TNF- α release in vitro from activated rat mast cells. *Exp. Eye Res.* 83(6), 1335–1339 (2006).
20. Laurent TC, Laurent UB, Fraser JR. Function of hyaluronan. *Ann Rheum Dis* 1995.
21. Levin LA, Schlamp CL, Spieldoch RL, Geszvain KM, Nickells RW. Identification of the Bcl-2 family of genes in the rat retina. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 38(12), 2545–2553 (1997).
22. Manelli Mozaffarieh, Josef Flammer: A novel perspective on natural therapeutic approaches in glaucoma therapy *Expert Opin. Emerging drugs* 2007.
23. Manelli Mozaffarieh, Josef Flammer: Is there more to Glaucoma Treatment than lowering IOP? *Expert Opin. Emerging drugs* 2007
24. Mansour-Robaey S, Clarke DB, Wang Y-C, Bray GM, Aguayo AJ. Effects of ocular injury and administration of brain-derived neurotrophic factor on survival and regrowth of axotomized retinal ganglion cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1994.
25. Marks, Edith S. Nutrition as a major oral therapy for glaucoma. 11/01/2011.
26. Naim Terai*, Alexandra Gedenk, The short-term effect of flavonoid-rich dark chocolate on retinal vessel diameter in glaucoma patients and age-matched controls Article first published online: 16 MAR 2014.
27. Netland PA, Chaturvedi N, Dreyer EB. Calcium channel blockers in the management of low-tension and open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1993.
28. Quigley HA. Open-angle glaucoma. *New Engl. J. Med.* 1993.
29. Seki M, Soussou W, Manabe SI, Lipton SA. Caspase substrate-binding peptide IQACRG protects rat retinal ganglion cells from N-methyl-D-aspartate receptor-mediated excitotoxicity. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 51(2), 1198–1207 (2010).
30. Sucher NJ, Lipton SA, Dreyer EB. Molecular basis of glutamate toxicity in retinal ganglion cells. *Vision Res.* 1997.
31. Tezel G. Oxidative stress in glaucomatous neurodegeneration: mechanisms and consequences. *Prog Retin Eye Res.* 2006; 25: 490–513. [PMC free article] [PubMed].
32. Vorwerk CK, Lipton SA, Zurakowski D, Hyman BT, Sabel BA, Dreyer EB. Chronic low-dose glutamate is toxic to retinal ganglion cells. Toxicity blocked by memantine. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1996
33. Wang X. The antiapoptotic activity of melatonin in neurodegenerative diseases. *CNS Neurosci. Ther.* 15(4), 345–357 (2009).
34. Xu H, Chen M, Forrester JV. Para-inflammation in the aging retina. *Prog Retin Eye Res.* 2009.
35. Young AJ, Johnson S, Steffens DC, Doraiswamy PM. Coenzyme Q10: a review of its promise as a neuroprotectant. *CNS Spectr.* 12(1), 62–68 (2007).

Антиглаукомна терапия с бета-блокери при пациенти със сърдечносъдови заболявания

Н. Петкова

Медицински център „Пентаграм“, София

Antiglaucoma Treatment with Betablockers in Patients with Cardiovascular Diseases

N. Petkova

Med. Center „Pentagram“, Sofia



Резюме

Ранното откриване на глаукомата и правилното лечение са основни предпоставки за предотвратяване на слепотата от нея. Честотата от глаукома се увеличава с напредване на възрастта, особено след 50 г., когато често съпровождащи са други заболявания и свързани с тях лечения. Целта на настоящия обзор е да обърнем внимание на действието, ефикасността и нежеланите реакции от антиглаукомната терапия с бета-блокери (ББ), както и значението на индивидуализирането ѝ за всеки болен при съобразяване с напредналата възраст на повечето пациенти и съпътстващи и особено чести – сърдечносъдови заболявания и употребяваните за тях лекарства, лекарствени несъвместимости и взаимодействия. ББ са широко употребявани лекарствени продукти при тези пациенти. Независимо какво е лечението с ББ – локално при глаукома или системно при сърдечносъдови заболявания, то влияе и на двете заболявания, но в каква степен? Дали взаимодействието е между заболяванията или лекарствата, с които ги лекуваме? Обсъжда се разликата в ефективността и нежеланите локални и общи реакции на различните ББ, съвместимостта им с други терапии. Разглежда се влиянието на селективни и неселективни ББ върху сърдечния ритъм, кръвното налягане, сърдечната недостатъчност и смъртност и необходимостта от тяхното познаване както от лекаря, така и от пациентите в името на предотвратяването на нежеланите реакции и избора на най-подходяща и с минимален риск терапия.

Ключови думи: глаукоми, сърдечносъдови заболявания, бета-блокери, ефикасност, нежелани реакции, лекарствени взаимодействия.

Abstract

Early diagnosis and correct treatment are main premises for prevention from glaucoma blindness. The prevalence of glaucoma increases with age (most often after 50 years of age) accompanied often by other diseases and medications. Main purpose of this survey is to turn attention to drug efficacy and adverse events in the antiglaucoma treatment with Betablockers (BB) and the importance of its individualization for each patient, taking into consideration the advanced age of most glaucoma patients and other (most often cardiovascular) diseases and accompanying medications, drug interactions and incompatibilities. Treatment with BB is widely used in those patients. Irrespective of the kind of treatment – local in glaucoma or systemic in cardiovascular diseases it is with efficacy in both diseases but in what degree? There is an interaction, but is it between the diseases or the drugs used for their treatment? Efficacy, local and systemic adverse events of different BB, interactions with other drugs, influence of selective and nonselective BB on heart rate, blood pressure, heart insufficiency and mortality have been discussed as well as the necessity the ophthalmologists and patients to be acquainted with them in order to prevent them and use the most benefit with minimal risk therapy.

Key words: Glaucoma, Cardiovascular diseases, Betablockers, Efficacy, Adverse events, Drug interactions.

В 80-те години на миналия век ББ са първа линия на лечение на глаукомата, но още в края на века преминават във втора линия, като отстъпват първостепенното значение на простагландининови аналози – препоръчвани понастоящем като първа ли-

ния на лечение. [1] Въпреки това и до днес ББ често се употребяват в антиглаукомната терапия – самостоятелно или като почти постоянна част на широко употребяваните фиксирани комбинации между ББ и други лекарствени продукти. ББ се въвеждат като антиглаукомни

лекарства след 1967 г., когато Phillips et al. [2] докладват очен хипотензивен ефект при интравенозно приложение на Propranolol, а след една година същият ефект е наблюдаван и при системното му прилагане. [3] През 1971 г. Propranolol е въведен за локално приложение за глаукома, но за съжаление се оказва не особено подходящ поради предизвикване на корнеална анестезия. През 1978 г. е въведен Timolol maleate за локално приложение при глаукома, което представлява за времето си революция в антиглаукомната терапия.

Основна цел на антиглаукомната терапия е постигане на прицелното вътреочно наляга-

не (ВОН) за даден пациент, т.е. това налягане, при което не прогресират уврежданията в зрителния нерв и зрителното поле (ЗП).

Целта на настоящия обзор е да обърнем внимание на действието, ефикасността и нежеланите реакции от антиглаукомната терапия с бета-блокери (ББ), както и значението на индивидуализирането ѝ за всеки болен при съобразяване с напредналата възраст на повечето пациенти и съпътстващи и особено чести – сърдечносъдови заболявания и употребяваните за тях лекарства, лекарствени несъвместимости и взаимодействия.



Фиг. 1. Механизъм на действие на различните антиглаукомни лекарства

Понижението на ВОН постигаме с различни по механизъм лекарства: подобряващи конвенционалния път на отток (парасимпатикомиметици); подобряващи увеосклералния път на отток (простагландининови аналози), намаляващи продукцията на вътреочната течност (бета-блокери (ББ), алфа 2 агонисти, карбоанхидразни инхибитори (КАИ)); действащи върху трите механизма (симпатикомиметици)

Въвеждат се в употреба неселективни адренорецептор бета 1 и бета 2 ББ: Timolol 0,1-0,25-0,5%, Levobunolol 0,25%, Metipranolol 0, 1-0,3%, Carteolol 0,5-2,0 %, Vefunolol 0,5% и селективни адренорецептор бета 1 ББ: Betaxolol 0,25%. [1]

Основно действие на ББ: намаляват продукцията на ВОТ. Понижават ВОН до 20-25% от изходното ниво **чрез инхибиране формирането на ВОТ в цилиарния епител.** Максималният им ефект е след 2 часа и продължителността на действие 12-24 ч, време на изчистване (washout time) 2-5 седмици.

Показания: Всички видове некомпенсирана глаукома. [1]

Локалните нежелани реакции от локално приложение на ББ са доста по-слаби в сравнение с останалите антиглаукомни лекарства: кератитис пунктата суперфициалис, алергични блефароконюнктивити, „сухо“ око, зрителни нарушения, болка при на капване. Общите нежелани реакции са доста по-изразени. Те могат да бъдат: – сърдечни: сърдечна недостатъчност, брадикардия, артериална нощна хипотония, аритмия, синкоп, риск от коронарно-артериална болест. Уста-

новена е промяна в плазмения липиден профил – повишение на триглицериди и намаление на холестерола с висока плътност (HDL); белодробни: бронхоспазъм, екзацербирание на бронхиална астма, респираторна обструкция; гастроинтестинални и кожни заболявания; замаскиране на хипогликемия при инсулинозависими болни с диабет; неврологични: възбудимост на ЦНС: депресия и халюцинации, умора, отслабване на паметта, психическа дезориентираност; импотентност.

Нежеланите реакции са редуцирани при В1 блокерите. В 6 клинични проучвания в метаанализ са демонстрирани по-добри резултати от timolol по отношение на понижаване на ВОН от Betaxolol. [4]

Подобни резултати са получени от проспективно рандомизирано, двойно сляпо проучване върху 44 пациенти: 29 – лекувани с betaxolol и 12 – с timolol с контрол на ВОН и ЗП с Octopus периметър, офталмоскопия, пулс и RR. Получените резултати говорят за леко по-силен хипотензивен ефект при лечение с timolol, но по-добри резултати от изследване на ЗП при лечение с betaxolol, което се приема за невропротективно действие. [5]

Говорейки за нежелани реакции, да се има предвид, че 1 капка ББ съдържа 0,2 mg лекарство, докато при приемане per os: 1 табл. съдържа 30,0 mg max. Разликата е голяма и в начина на усвояване на лекарствения продукт. При приемане per os е налице преминаване през чернодробен механизъм, докато при накапване в окото преминаването е директно през назална мукоза към белодробна, кардиоваскуларна и ЦНС циркулация. От една страна, в сравнение със системното приложение на ББ при сърдечносъдови заболявания дозите при антиглаукомната терапия са минимални и би трябвало и нежеланите реакции да са незначителни, но за съжаление понякога и малки дози на лекарствения продукт причиняват силни нежелани реакции. Тъй като глаукомата е много по-честа след 40-годишна възраст и заболяемостта се увеличава с напредване на възрастта, особено

след 50-годишна възраст, когато често са налице сърдечносъдови и други заболявания, от голямо значение при глаукомноболния е да се обърне внимание на съпътстващите болести и терапии, които могат да причинят допълнителни нежелани реакции и взаимодействия. От особено значение са съпътстващите глаукома сърдечносъдови заболявания, без да е ясно какво си взаимодейства: болестите или лекарствата за тяхното лечение.

Локално приложените ББ си взаимодействат с другите локално или системно приложени медикаменти. Те имат допълнителен хипотензивен ефект с всички локални антиглаукомни лекарства, освен: симпатикомиметици (Dipivefrin, Epinephrine), които са техни антагонисти.

Същевременно си взаимодействат и с лекарства с общо приложение като: ББ, Са-канал-блокери, антиаритмични средства (хинидин).

Системно приложените ББ могат да повлияят на хипотензивната ефективност на локално приложени ББ. В мултицентрово рандомизирано двойно-сляпо проучване върху очния хипотензивен ефект при локално прилагани Brimonidin или Timolol като антиглаукомно лечение при сърдечно болни пациенти с едновременно системно приложение на ББ е установена намалена ефективност и системни параметри за безопасност при локалното приложение на Timolol. Заключение е, че **при пациенти на системно лечение с ББ по подходяща като първа линия терапия е Brimonidin и действащи по друг механизъм антиглаукомни лекарства, вместо локално приложение на ББ.** [6].

Лекувайки глаукома, **не трябва да забравяме, че продукцията на ВОТ намалява през нощта, като същевременно действието на ББ и КАИ върху ВОН през нощта е несъществено**, поради понижен хуморален или неврален адренергичен тонус по време на сън. [табл. 1] (Нормално продукцията на ВОТ намалява с 45% по време на сън. При будни хора се увеличава с 24-48%).

Таблица 1. Денонощен ритъм на продукцията на ВОР и взаимодействия с различни лекарства (Brubaker et al.1984; Topper, Brubaker, 1985 по [7])

	през нощта	през деня
ВОН	минимум	максимум
Продукция на ВОР	1,6 +/-0,5 ml, min ⁻¹	3.1 +/-0.6 ml, min ⁻¹
Timolol Acetazolamide Epinephrine	без значим ефект в/у продукция без значим ефект в/у продукция 47% увеличение на продукцията	30% намаление на продукцията на ВОР 20% намаление на продукцията на ВОР 15% увеличение на продукцията на ВОР

Липсата на съществена ефективност на антиглаукомното лекарство през нощта, което се наблюдава при ББ, трябва да се има предвид при нормотензивната глаукома, при която е характерна и артериална хипотония. Това може да доведе до дисбаланс между очно и кръвно налягане (RR), нарушения в перфузионното очно налягане и увеличение на глаукомните увреждания. В тези случаи е необходима точна преценка на състоянието и лечението. При систолично RR под 100 за предпочитане е Brimonidine или друг вид терапия пред ББ. [8]

От друга страна, антиглаукомната терапия с локални ББ може да повлияе на общото състояние и да причини сериозни нежелани реакции при болни със сърдечносъдови заболявания, по-важни от които са:

1. Влияние върху сърдечния ритъм, който се забавя, доказано в практиката и редица клинични изпитвания. [7]

2. Артериална хипотония спомената по-горе. В редица проучвания е доказано, че локалната терапия с ББ (офтан тимолол 0,25 и 05%) понижават статистически значимо систоличното и диастолично кръвно налягане. [табл. 2] [7,8,9,10]. Заболеваемостта от глаукома е по-ниска при наличие на повишено диастолично кръвно налягане. [11,12], докато ниското перфузионно диастолично кръвно налягане е свързано с повишен риск от развитие на глаукома. Ниското диастолично кръвно налягане се определя като рисков фактор за наличие на глаукома. [13,14,15]

Таблица 2. Ефект на Oftan Timolol върху кръвното налягане (RR). Има статистически значимо понижение на RR в група 2 и 3, докато в група 1 има статистически значимо понижено само на систоличното RR. (Brubaker et al.1984; Topper, Brubaker, 1985. [по 7])

Терапия	RR	RR (mmHg)	
		преди лечението	12 с. след лечението
1. група 0,25% Oftan Timolol	систолично	143.7	140.6
	диастолично	86.5	86.6
2. група 0.5% Oftan Timolol	систолично	149.5	140.1
	диастолично	90.4	85.9
3. група Комбинирана терапия	систолично	152.9	146.4
	диастолично	89.1	86.8

Лекуваната продължително хипертония е рисков фактор за прогресия на глаукомните увреждания. Кардиоваскуларните заболявания и глаукомата си взаимодействат, но кое си взаимодейства: лекарства или

болест? Значението на ниското кръвно налягане, взаимодействията с него и терапията за постигането му и глаукомата все още не е напълно изяснен. Необходимо е денонощно мониториране на кръвно и ВОН на-

лягане, за да бъде разбрана точно зависимостта.

3. ББ и кардиоваскуларен риск. Въпреки изброените в началото системни нежелани реакции и предположения за по-голям кардиоваскуларен риск при сърдечно болни с глаукома и ББ лечение, някои проучвания дават по-оптимистични резултати. Определено е влиянието на антиглаукомната терапия с ББ при сърдечно болни по отношение на кардиоваскуларния риск. Целта на едно от проучванията е да се определи честотата на конгестивна сърдечна недостатъчност при възрастни глаукомноболни, лекувани с локални ББ. В резултат е установено, че честотата на пациенти, приемащи digoxin или furosemide за конгестивна сърдечна недостатъчност, не е по-висока при лекуващи се с антиглаукомни локални лекарства, включително ББ. Расemaker носители също не са повече. В заключение: **не е установена увеличена честота на значителните кардиоваскуларни нежелани реакции при употребяващи локални ББ или други антиглаукомни лекарства.** [16] Предлагат се допълнителни проучвания за изясняване на този въпрос.

4. ББ като антиглаукомна терапия при сърдечноболни пациенти и смъртност. Какво е значението на локалната терапия с ББ при тези пациенти? Счита се, че откритоъгълната глаукома е рисков фактор за развите на сърдечен инфаркт. В голямо клинично проучване в Австралия (Mountain blue Study, 2006) [17] е определена кардиоваскуларната смъртност при сърдечноболни пациенти с откритоъгълна глаукома и локална ББ терапия. Категорично е доказано, че има повишен риск от кардиоваскуларна смърт при наличието на ПОЪГ. Има предположение за по-висок риск от кардиоваскуларна смъртност и при сърдечно болни, употребяващи локални ББ поради съпътстваща глаукома, но клиничното проучване води до противоречиви данни и твърдение, че рискът е малък при лекуваните локално с ББ и получените

резултати за повишена сърдечна смъртност при тях са без статистическа достоверност. Не се открива разлика в смъртността между болни със сърдечносъдови заболявания, лекувани локално с timolol, и болни, лекувани с други антиглаукомни лекарства [17,18], и се налагат допълнителни проучвания за изясняване на противоречивите предположения. Предлагат се обтуратори на сл. пътища за намаление на резорбцията на лекарството. Пациентите внимателно да се предупреждават за възможните нежелани реакции: задух, сърдечни оплаквания.

Прилагайки антиглаукомна терапия с ББ, трябва да сме наясно с противопоказанията за това лечение, като особено важни са: синусова брадикардия (<60 мин); сърдечен блок; застойна сърдечна недостатъчност; нарушен сърдечен ритъм, но също и бронхиална астма, емфизем, ХОББ.

Лечението на глаукома трябва да е съобразено с 3 принципа: качество на живот, зрение, цена. Особено важно е да се поддържа зрителната функция и свързаната с нея качество на живот на поносима цена. (1) За да осигурим добро качество на живот, трябва да усъвършенстваме и индивидуализираме терапията за постигане на максимална ефективност при минимален брой накапвания. Трябва да се съобразим с общото състояние на пациента, прилаганите лекарства и техни действия и взаимодействия. Въвеждането на нови ББ в антиглаукомната терапия с намалени нежелани реакции е проблем, който предстои да бъде разрешен.

В заключение можем да кажем, че ББ са все още едни от широко прилаганите антиглаукомни лекарства с незначителни локални и предимно общи нежелани странични реакции, с редица лекарствени взаимодействия и зависимости, особено при пациенти със сърдечносъдови заболявания, които трябва добре да познаваме, да прецизираме и индивидуализираме терапията, за да извлечем максимална полза при минимален риск за глаукомноболния.

Книгопис

1. Terminology and Guidelines for Glaucoma. EGS. 4th Edition, Publicom, 2014.
2. Phillips C, Howitt G, Rowland D. Propranolol as ocular hypotensive agent. *Brit. J. Ophthalmol* 1967, 51, 222-226.
3. Cote G, Drance S: The effect of propranolol on human intraocular pressure. *Can J Ophthalmol* 1968; 3: 207-212.
4. Vass C, Sycha T, Findl O et al. Medical interventions for Primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *Cochrane Database of Systemic Reviews*, 2007.
5. Hedwig J. K, J Flammer, D, Stumpffig et al. *Survey of Ophthalmol.* 1994, v. 38, 156-160.
6. Shuman JS: Effect of systemic beta-blocker therapy on the efficacy and safety of topical brimonidine and timolol. *Ophthalmology*, 2000, 6, 1171-7.
7. T. Mittag. Influence of alpha and beta adrenergic receptor systems on aqueous humor formation In *Beta adrenergic Blockade and IOP-Theoretical and Clinical aspects*. Ed. J. Stjernschantz, 1985, 29-41.
8. Karmel M. *Normaltension Glaucoma. Part two. Treatment*, 2014. *Normaltension Glaucoma. Part two. Treatment*. M. Karmel, *Eye Net Magazine*. AAO, 2014.
9. L. Shmetterer, K. Strenn, O. Findl, et al. Effects of antiglaucoma drugs on ocular hemo-dynamics in healthy volunteers. *Clinical Pharmacol&Therapeutics*, 1997, 61, 583-595.
10. M. Tost, J. Herdeet al. Report on the experience with beta receptor blocker Oftan Timolol. in *Beta adrenergic Blockade and IOP-Theoretical and Clinical aspects*. Ed. J. Stjernschantz, 1985, 73-85.
11. Bonomy et al. *Egna Neumarkt Study*. 2000, 107. 1287-1293.
12. Quigley et al. *Proyecto Study*. *Arch Ophthalmol.* 2001, 119. 1819-1826.
13. Tielsch et al. *Baltimore Eye Survey*. *Arch Ophthalmol.* 1995, 113, 216-221.
14. Leske et al. *Arch Ophthalmol.* 1995, 113, 918-924.
15. Hulsman et al. *Arch. Ophthalmol.* 2007, 125, 805-812.
16. Monane M., R. Bohn, J. Gurwitz et al. Topical glaucoma medications and cardio-vascular risk in the elderly. *Clin. Pharmacology and Therapeutics* 1994, 55, 76-83
17. Lee A, Wang J, Kifley A, Mitchell P. Open angle glaucoma and cardiovascular mortality: The blue Mountain Eye Study. *J. of Ophthalmol.* July, 2006, 113, 7, 1069-79.
18. Jau Der Ho, Chao Ch. Hu, Hering Ch. Lin: Open angle glaucoma and the risk of stroke development. A 5 year Population based Follow up Study. *Stroke*, 2009, 40, 2685-2690.

П О К А Н А

XIII симпозиум на националната глаукомна асоциация (НГА)

Уважаеми колеги,

Ръководството на Националната глаукомна асоциация (НГА) има удоволствието да Ви покани да участвате в XIII Симпозиум на НГА, който ще се проведе на **20 март (14.00–18.00 ч)** и **21 март (08.00–18.00 ч) 2015 г.** в хотел „Sheraton“, пл. „Света Неделя“ 5, София.

Основна тематика на симпозиума е „ЗАКРИТОЪГЪЛНИ ГЛАУКОМИ: патогенеза, диагностика и лечение“.

Основни лекции и доклади ще бъдат изнесени от български и чуждестранни глаукомни специалисти и офталмолози.

Срокът на изпращане на заглавия и резюмета на български и английски, до 20 стандартни машинописни реда, е до 01.02.2015 г.

Награда „млад учен“ ще бъде присъдена на участници до 35 ненавършени години, с най-добре представена и оформена презентация на завършен самостоятелен труд в областта на глаукомата, представляваща научен интерес. Желаетите да участват за тази награда трябва да я изпратят, представена на 5-6 стандартни машинописни страници (кратко въведение, цел, материал и методи, резултати, кратко обсъждане, заключение, книгопис и резюмета с ключови думи на български и английски) до 01.02.2015 г. Изпращането на резюмета и доклади е на следните електронни адреси: nataliyapetkova@gmail.com, rankova@hotmail.com.

Ще бъде организирана богата фирмена изложба с участие на различни фирми. Генерални спонсори са фирмите Alcon, Allergan и Synopsis (THEA).

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

Официален език: български, английски.

Регистрация на място: регистрационно бюро, фойе, хотел „Шератон“:
на 20 март: 12.00–16.00 ч и на 21 март: 08.00–10.00 ч.

Такса за регистрация:

Регистрация	до 01.02.2015 г.	на място
Членове на НГА:	80 лв.	100 лв.
Нечленове на НГА:	90 лв.	110 лв.
Специализанти:	30 лв.	50 лв.
Пенсионери:	0 лв.	0 лв.,

които да бъдат преведени на банковта сметка на НГА:

СДРУЖЕНИЕ НАЦИОНАЛНА ГЛАУКОМНА АСОЦИАЦИЯ

IBAN BG68FINV915012BGN0LB20

BIC FINVBGSF

Официална вечеря: 20 март 2015 г.: Бална зала „Роял“ от 19,00 ч.

Резервация и заплащане на нощувка в хотел: Шератон за 20–21 март, 2015 г. с преференциални цени за участници в симпозиума:

Единична стая: 60 EU със закуска; Двойна стая: 65 EU със закуска.

Бланка за резервация: ще се изпрати по електронна поща.

Краен срок за резервация: 28.02.2015 г.

За въпроси относно резервацията се свържете чрез e-mail:

Sofia.Reservations@luxurycollection.com, www.luxurycollection.com/sofia

Отговорник: г-жа Невена Попова

Надяваме се предстоящата среща да е ползотворна и приятна.

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

КАЛЕНДАР на глаукомни научни събития през 2015 г., Meeting Calendar



9th EGS European Resident Glaucoma Course

16–17 January 2015 – Geneva Switzerland,

E-mail: egsgeneva2015@oic.it



19th Annual Glaucoma Symposium CME

(Continuing Medical Education), 07.02.2015 San Francisco, организирана от Glaucoma Research and Education Group, сътрудничество с Glaucoma Research Foundation,

www.cvent.com



Asia/ARVO

(Association for research and vision in ophthalmology)

Minisymposia meeting. Yokohama, 16–19 Feb. 2015,

www.arvo.org



25th American Glaucoma Society Annual Meeting

February 26 – March 1, 2015 February 3, 2015, Coronado, CA, USA,

www.medical.theconference



ARVO Annual Meeting in Denver

2015, May 03–07, 2015, Denver,

www.arvo.org



10 Congress of the Spanish Glaucoma Society

Madrid 05.03.2015,

avpm@oftalmo.com



5 Congress of Iberoamerican Glaucoma Society

Lisbon 15–16.05.2015,

www.sibag.org



6th World Glaucoma Congress

June 6–9, 2015 Hong Kong,

www.worldglaucoma.org

VI СВЕТОВЕН ГЛАУКОМЕН КОНГРЕС

Hong Kong, 6–9 юни 2015

World Glaucoma Congress (WGC) ще се състои в Хонг-Конг в конгресния експозиционен център, организиран от Световната глаукомна асоциация (World Glaucoma Association (WGA)). Това е най-голямото световно глаукомно събитие, посветено на глаукомата, след успешните предишни подобни конгреси във Виена, Сингапур, Бостън, Париж и Ванкувър. Предназначен е за научни кадри, глаукомни специалисти, офталмолози, специализанти, оптометристи, сестри, технически сътрудници, интересуващи се и занимаващи се с глаукома. В научни, постерни сесии и образователни курсове, участниците ще се запознаят с основните проблеми и най-новите научни постижения, свързани с диагностиката и лечението на глаукомите. В голяма фирмена изложба ще се представят последните диагностични и терапевтични технологии, хирургичен инструментариум и апаратура. Хонг Конг е град, свързващ Изтока и Запада на фона на невероятна история, бизнес, огромен технически напредък и неопикуема природна красота. Организационният комитет на конгреса изпраща своята покана към всички интересуващи се от глаукома колеги да уважат с присъствието си това важно световно научно събитие.



Важно съобщение

По решение на УС се обявява конкурс за спонсориране с такса правоучастие на 3 млади членове на НГА под 35 години с приети резюмета от доклади за участие в предстоящия конгрес на WGA в Хонг Конг. За целта се изисква да се изпрати съобщението от Организационния комитет на конгреса за прието резюме, както и самото резюме на съответното научно съобщение в срок до 25.03.2015 г. на един от следните адреси:

nataliyapetkova@gmail.com;

rankova@hotmail.com.

Спечелилите конкурса участници ще бъдат определени от УС на НГА до 28 март 2015 г., като имената им ще се съобщат по интернет. Класирането ще е въз основа на начина на представяне, научния и практичен интерес на научното съобщение. Спечелилите конкурса трябва сами да се регистрират за конгреса, като изразходваната за регистрация сума ще им бъде преведена по банков път от НГА срещу представен документ за платена такса за правоучастие и подписване на съответен договор за спонсорство до посочената дата 28 март 2015 г. В случай, че спонсорираният участник не посети конгреса, платената такса за правоучастие се връща на спонсора след приключване на конгреса.

Пожелаваме успешно представяне!

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

Указания към авторите

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

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

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

2. Моля, изпращайте материалите на адрес:

София 1000, ул. Дякон Игнатий 4

доц. Наталия Петкова, дм.

E-mail: nataliyapetkova@gmail.com

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

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

4. Материалите трябва да бъдат подредени както следва:

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

5. Заглавната страница на отделен лист трябва да съдържа:

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

6. Резюмета и ключови думи.

Втората страница трябва да съдържа:

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

Третата страница трябва да съдържа

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

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

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

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

- за книга

а) за цяла книга

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

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

б) за отделна глава от книга

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

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

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

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

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

РЕДАКЦИОННА ЗАБЕЛЕЖКА: Молим авторите на статии да спазват горните правила и размерът на публикациите да не превишава 8 страници.