



ГЛАУКОМИ

българско научно медицинско списание

ОФИЦИАЛНО ИЗДАНИЕ НА БЪЛГАРСКОТО ГЛАУКОМНО ДРУЖЕСТВО (БГД)

www.bgsbg.net

Хемодинамика при глаукома

Hemodynamics in Glaucoma

Вторична глаукома като усложнение след парс плана витректомия с имплантация на силиконово масло и последващата му евакуация

Secondary Glaucoma as a Complication of pars Plana Vitrectomy with Silicone Oil Endotamponade and its Consecutive Evacuation

Болнична епидемиология на пациенти с глаукома – по материали на Очна клиника – гр. Плевен

Hospital Epidemiology of Patients with Glaucoma – by Materials in Eye clinic – Pleven

Плазмен Ендотелин-1 и Ендотелин-А рецептор при първична откритоъгълна глаукома

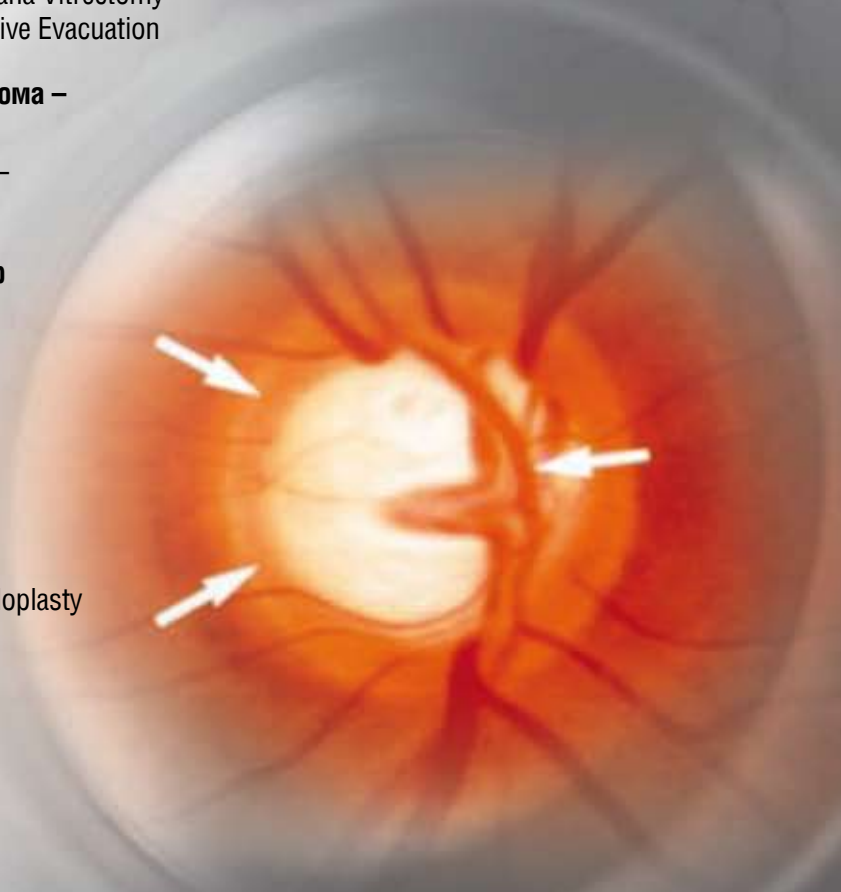
Plasma Endothelin-1 and Endothelin-A Receptor in Primary Open-Angle Glaucoma

Параметри, свързани с успеваемостта на селективната лазерна трабекулопластика при първична откритоъгълна глаукома и псевдоексфолиативна глаукома

Parameters Related to the Selective Laser Trabeculoplasty Outcomes in Primary Open-angle Glaucoma and Pseudoexfoliation Glaucoma

Глаукомата като проблем на общественото здравеопазване

Glaucoma as a Public Health Problem



THE GLAUCOMAS

a bulgarian scientific medical journal

AN OFFICIAL PUBLICATION OF THE BULGARIAN GLAUCOMA SOCIETY

www.bgsbg.net



Издателска къща
СТЕНО®

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

НОВО

ИНОВАЦИЯ
ОТ THEÁ

DuoKopt®

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

2 МЕСЕЦА
ДОРЗОЛАМИД/
ТИМОЛОЛ

▼ **0%** ▲
КОНСЕРВАНТИ

КОНТРОЛ НА ВЪТРЕОЧНОТО НАЛЯГАНЕ

Естествено положение
ЗА ВСЯКА РЪКА
► СИСТЕМА EASYGRIP® ◀



Производител:

 Thea

Представител:  SYNAPSIS

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



При нелекувани до момента пациенти...

ЗАПОЧНЕТЕ СИЛНО ЗАПАЗЕТЕ ПОДОБРЕНИЕТО¹⁻⁴

ЗАПОЧНЕТЕ СИЛНО

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

ЗАПАЗЕТЕ ПОДОБРЕНИЕТО

- Поддържане на подобрение в зрението до 4 години⁵
- Намалено натоварване от лечението с удължен интервал на дозиране до 12 седмици при НВДМ⁶



Литература:

1. Heier JS, Brown DM, Chong V, et al. Intravitreal aflibercept (VEGF Trap-Eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2012;119(12):2537-2548. doi:10.1016/j.ophtha.2012.09.006.
2. Korobelnik J-F, Do DV, Schmidt-Erfurth U, et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2014;121(11):2247-2254. doi:10.1016/j.ophtha.2014.05.006.
3. Schmidt-Erfurth U, Kaiser PK, Korobelnik J-F, et al. Intravitreal aflibercept injection for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2014;121(1):193-201. doi:10.1016/j.ophtha.2013.08.011.
4. Brown DM, Schmidt-Erfurth U, Do DV, et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema: 100-week results from the VISTA and VIVID studies. *Ophthalmology*. 2015;122(10):2044-2052. doi:10.1016/j.ophtha.2015.06.017.
5. Clark WL. Long-term follow-up of intravitreal aflibercept injection (IAI) in patients with neovascular age-related macular degeneration. Poster presented at: American Academy of Ophthalmology Annual Meeting; November 16-19, 2013; New Orleans, LA.
6. Richard G, Monés J, Wolf S, et al. Scheduled versus pro re nata dosing in the VIEW trials. *Ophthalmology*. 2015;122(12):2497-2503. doi:10.1016/j.ophtha.2015.08.014.

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

Еулеа 40 mg/ml инжекционен разтвор

Притежател на разрешението за употреба: Bayer Pharma AG, D-13342 Berlin, Германия

За повече информация: Байер България ЕООД, София 1510, ул. Резбарска 5, тел. 02/ 814 01 01

Дата на КХП: 08.2016

L.BG.MKT.10.2016.0930

IAL-43871/20.10.2016

 **EYLEA®**
(инжекционен разтвор афлиберцепт)

НОВО

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

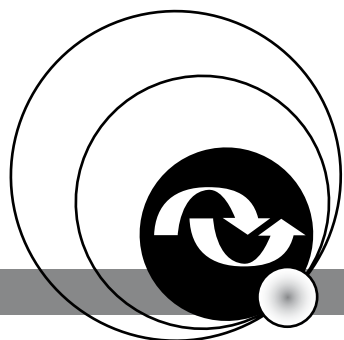
БЕЗКОНСЕРВАНТНА СИЛА В ДЪЛГОСРОЧНА ПЕРСПЕКТИВА

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

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

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

Santen



ГЛАУКОМИ

българско научно медицинско списание

ОФИЦИАЛНО ИЗДАНИЕ НА БЪЛГАРСКОТО ГЛАУКОМНО ДРУЖЕСТВО (БГД)

ISSN 1314-7692

www.bgsbg.net

Съдържание

- Хемодинамика при глаукома**
Ивалина Йорданова, Даниела Митова
- Вторична глаукома като усложнение след парс плана витректомия с имплантация на силиконово масло и последващата му евакуация**
Г. Стоилова. Консултант И. Шандурков
- Болнична епидемиология на пациенти с глаукома – по материали на Очна клиника – гр. Плевен**
Кр. Вълчева, С. Мургова, Ч. Балабанов
- Плазмен ендотелин-1 и ендотелин-А рецептор при първична откритоъгълна глаукома**
Б. Михайлова, И. Петкова, Ч. Ранкова, Ст. Костова, Г. Димитрова, И. Танев, Г. Иванова, А. Цакова, Д. Свиначков
- Параметри, свързани с успеваемостта на селективната лазерна трабекулопластика при първична откритоъгълна глаукома и псевдоексфолиативна глаукома**
Н. Даков, Ст. Костова, И. Танев
- Глаукомата като проблем на общественото здравеопазване**
Йорданов Й., Ненчева Б., Стойчева З., Златарова З.

Table of Contents

- Hemodynamics in glaucoma**
7
Ivalina Yordanova, Daniela Mitova
- Secondary glaucoma as a complication of pars plana vitrectomy with silicone oil endotamponade and its consecutive evacuation**
15
G. Stoilova. Supervisor I. Shandurkov
- Hospital Epidemiology of patients with glaucoma – by materials in Eye clinic – Pleven**
21
Valcheva Kr., Murgova S., Balabanov Ch.
- Plasma Endothelin-1 and Endothelin-A Receptor in Primary Open-Angle Glaucoma**
26
B. Mihaylova, I. Petkova, Ch. Rankova, St. Kostova, G. Dimitrova, I. Tanev, G. Ivanova, A. Tsakova, D. Svinarov
- Parameters related to the selective laser trabeculoplasty outcomes in primary open-angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma**
34
N. Dakov, St. Kostova, Iv. Tanev
- Glaucoma as a public health problem**
45
Yordanov Y., Nencheva B., Stoycheva Z., Zlatarova, Z.

ГЛАУКОМИ

Том VI, брой 2 / 2017

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ

ГЛАВЕН РЕДАКТОР

Доц. Наталия Петкова

ЗАМ.-ГЛ. РЕДАКТОРИ

Акад. Православа Гугучкова

Проф. Мариета Конарева-Костянева

Доц. Руска Христова

ОТГОВОРЕН РЕДАКТОР

Доц. Борислав Кючуков

РЕДАКЦИОНЕН СЪВЕТ

Проф. Веселин Танев

Акад. Петя Василева

Доц. Зорница Златарова

Доц. Марин Атанасов

Д-р Драгомир Драганов

Д-р Бисера Самсонова

КАСИЕР

Д-р Станислава Костова

За кореспонденция:

Доц. Наталия Петкова: nataliyapetkova@gmail.com

РЕЦЕНЗЕНТИ:

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

THE GLAUCOMAS

Vol. VI, Number 2 / 2017

EDITORIAL BOARD

EDITOR-IN-CHIEF

Ass. prof. Nataliya Petkova

CO-EDITORS

Acad. Pravoslava Guguchkova

Prof. Marieta Konareva-Kostianeva

Ass. prof. Ruska Hristova

EDITOR IN CHARGE:

Ass. prof. Borislav Kutchoukov

ADVISORY BOARD

Prof. Veselin Tanev

Acad. Petya Vassileva

Ass. prof. Zornitsa Zlatarova

Ass. prof. Marin Atanassov

Dr. Dragomir Draganov

Dr. Bisera Samsonova

TREASURER

Dr. Stanislava Kostova



Издателска къща СТЕНО – Варна

E-mail: stenobg@gmail.com

www.stenobooks.com

BAUSCH + LOMB

See better. Live better.

Oftidorix PF



Лечение на глаукома



НОВО

Без консерванти



Dorzolamide



Timolol



Лекарствен продукт по лекарско предписание.
КХП: 37107/23.03.2017.

 **PHARMASWISS**
A Valeant Pharmaceuticals International, Inc. company

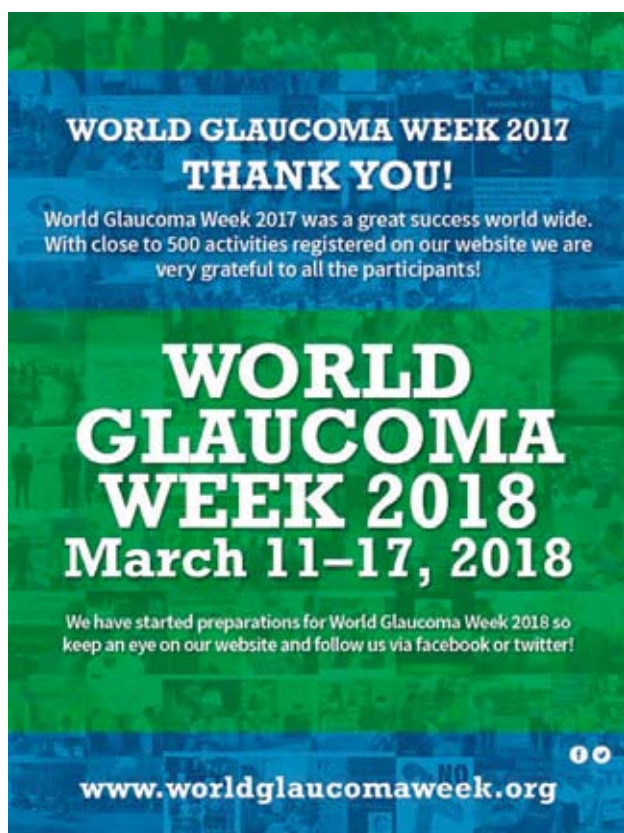
Фармасвис България,
1612 София, ж.к. Лазера, ул. Троянски проход 16, ет. 3, ап. 8/10
© +359 2 89-52-110, email bulgariainfo@valeant.com

Минали важни глаукомни събития през 2017 г.

Н. Петкова

Световна глаукомна седмица (ССГ) (12 – 18 март 2017 г.)

По предложение на Световната глаукомна асоциация (World Glaucoma Association /WGA/) и Световната глаукомна пациентска асоциация (World Glaucoma Patient Association /WGPA/ в България се проведе успешно ССГ (12 – 18 март, 2017 г.)



Целта отново бе: популяризиране на познанията за глаукома сред населението и съответните здравни власти, убеждаване в необходимостта от ранно откриване и лечение на болестта, създаване на план за действие и борба с глаукомната слепота.

Постигнато бе създаване и разпространение на обучителни пособия, разяснителни материали и брошури, чрез медии и организирани събития са изнесени лекции и беседи с пациенти и интересуващи се от глаукома хора. Проведени са безплатни прегледи и скрининг изследвания с цел ранно откриване на заболяването, някои от които са протекли и извън рамките на ССГ.

Непознаването на болестта и тенденцията за увеличаване на заболяемите от глаукома в следващите десетилетия, късното ѝ диагностициране и несъответно лечение безспорно ще увеличи съществено процента на ослепелите от нея. Ще са необходими все повече усилия, за да се преодолее тази опас-

ност. Необходими са нови стратегии относно глаукомните скрининг тестове, диагностициране, лечение и рехабилитация на глаукомноболните.

Дните на следващата глаукомна седмица са 11 – 17 март, 2018 г. (Awareness Days) (Дни, насочени към напомняне и ранно откриване на болестта).

Призивът на WGA и WGPA е: Да продължим борбата с глаукомата! (We must keep on fighting against glaucoma!)

XV симпозиум на Българското глаукомно дружество (БГД)

М. Конарева

Симпозиумът се проведе на 24 и 25 март 2017 год. в Пловдив, Грандхотел Пловдив (бивш Новотел „Пловдив“, ул. „Златю Бояджиев“ 2).

Основна тематика на симпозиума бе „Съвременно поведение при глаукома. Глаукомна хирургия“.

Първият ден на симпозиума бе посветен на глаукомната хирургия. В първата част на организираната глаукомна хирургия „на живо“ се извършиха две операции с имплантиране на Ex Press mini shunt в операционната на Университетска Очна клиника, УМБАЛ „Св. Георги“ – с оператор д-р С. Трошев. Едната от тях бе комбинирана – факоемулсификация с Ex Press. Във втората част се осъществи микро пулс циклофотокоагулация (Micro Pulse Cyclophotocoagulation) на трима пациенти – оператор д-р Пройнава. Използваният апарат бе Cyclo G6, Glaucoma laser system на фирма Iridex, любезно предоставен от фирма International Medical Distribution (IMD), участваща във фирмената изложба. В третата част от хирургията на живо се предаваше от операционните на СОБАЛ „Пентаграм“ и Медицински център „ Фокус“. Д-р В. Даскалов и д-р Л. Мишев показаха имплантиране на новия за България гел имплант XEN.

Гостуващи лектори в настоящия симпозиум от чужбина бяха изявени и утвърдили се в сферата на глаукомата в Европа и света офталмолози: Gabor Hollo (Унгария), Ingrida Januleviciene (Литва), Frances Meier – Gibbons (Швейцария), Magdalena Antova-Velevska (Македония), Vesna Dimovska (Македония), Nir Shoham (Израел).

Българските участници изнесоха 18 съдържателни и добре оформени доклада. Отделна сесия бе посветена за конкурса „Млад учен“, първа награда в който бе присъдена на колектив от Варна.

XVI симпозиум на БГД (Хелзинки, Финландия, 28 юни 2017 г.)

XVI Симпозиум на БГД се проведе в рамките на Световния глаукомен конгрес (WGC) в Хелзинки, като един от редица подобни симпозиуми, проведени на този ден и от други глаукомни дружества от различни краища на света. Симпозиумът на БГД премина успешно, проведен



Постер на БГД на VII Световен глаукомен конгрес, Хелзинки, 2017 г.



Участници от България в XVI Симпозиум на БГД и VII Световен глаукомен конгрес, Хелзинки 2017 г.

изцяло на английски език, с интересна дискусия и добре посетен от българи и чуждестранни гости. Програмата може да се види на интернет страницата на БГД: www.bgsbg.net.

Във връзка с това участие в Световния глаукомен конгрес БГД получи похвално и благодарствено писмо от Ръководството на WGC.

VII Световен глаукомен конгрес (The 7th World Glaucoma Congress (WGC))



VII Световен глаукомен конгрес се състоя в Хелзинки (Messukeskus Expo and Convention Centre) от 28 юни до 1 юли 2018 г., на който в 4 дни се представиха общи научни, академични и фармацевтични постижения. Това е най-посетеният световен глаукомен конгрес с над 3000 участници след предишните конгреси, състояли се във Виена, Сингапур, Бостон, Париж, Ванкувър, Хонг-Конг. Тематиката отново бе свързана основно с глаукомата: диагностика, лечение, предотвратяване на слепотата, здравни грижи. Първият ден бе посветен на симпозиуми на различни глаукомни дружества от различни краища на света. Конгресът бе посетен от глаукомни експерти, клиницисти, офталмолози, интересуващи се от глаукома и проблеми на зрението специалисти, оптометристи и технически сътрудници. Богатата фирмена изложба запозна участниците с редица важни и най-новите диагностични и лечебни възможности и технологии, свързани с глаукомата. Конгресът премина в изключително приятна и ползотворна научна атмосфера с възможности за обогатяване на нашия опит и познания в лечението на глаукомата. За приятните изживявания допринесе и атмосферата на Хелзинки – един град със съчетание от неповторима архитектура, култура, възможности за бизнес и невероятна природа – обширни паркове, гори, езера и крайбрежие с безброй острови. Конгресът в Хелзинки ще остане като едно много приятно и полезно изживяване за всички участници в него.

Хемодинамика при глаукома*

Ивалина Йорданова, Даниела Митова

Очна клиника „Св.Петка“ Варна, Институт по очни болести

Hemodynamics in glaucoma

Yordanova Ivalina, Mitova Daniela

Eye Clinic "St.Petka" Varna, Institute of Eye Diseases



Резюме:

Цел: Да се изследват хемодинамичните промени в папилата на зрителния нерв и перипапиларната зона с Angio-OCT. Да се приложи корелационен анализ на ангио-OCT параметри, OCT параметри и периметрични показатели. Да се потърси корелация между съдовата плътност (Flow Density) и структурните (RNFL/FLV) и функционални промени (sLV/MD).

Методи: Включени са 50 пациенти (91 очи), разпределени в 3 групи: пациенти с хипертензивна глаукома, с нормотензивна глаукома и суспектни за глаукома. Приложени са OCT и Angio OCT на зрителен нерв и GCC (RTVue-XR, Avanti, Optovue). Периметрия с Octopus G st. Резултатите са изчислени като коефициент на Пирсон „r“. Експериментален софтуер за изчисление на съдовата плътност на папилата и перипапиларната зона.

Резултати: Корелацията между съдовата плътност и структурните и функционалните промени е по-висока при групата пациенти с нормотензивна глаукома в сравнение с групата пациенти с хипертензивна глаукома. Много висока корелационна зависимост се установява при суспектните за глаукома. Обсъжда се първичният или вторичен характер на намалената съдова плътност в диска на зрителния нерв при нормотензивните пациенти – наличието на първична съдова патология.

Заклучение: Установява се висока чувствителност и специфичност на метода ангио-OCT. Може да се използва като самостоятелен диагностичен фактор при суспектни за глаукома пациенти и да се приложи в процеса на стадиране и проследяване на прогресията при глаукома. Приложим е за доказване на първична съдова патология в патогенезата на глаукомата.

Ключови думи: глаукома, Angio-OCT, корелационна зависимост, съдова плътност, структурни и функционални показатели, диск на зрителния нерв, перипапиларна зона.

Abstract:

Purposes: To investigate hemodynamic changes in the optic nerve and peripapillary zone with Angio OCT. Comparative correlation analysis of angio-OCT parameters, OCT parameters and perimetrical indicators. To find correlation between vascular density (Flow Density), structural (RNFL/FLV) and functional changes (sLV/MD).

Methods: 50 patients were included (91 eyes) distributed in 3 groups: hypertension glaucoma patients, normal tension glaucoma patients, and patients suspect for glaucoma. Were performed: OCT and Angio OCT optic nerve and GCC (RTVue-XR, Avanti, Optovue), perimetry with Octopus G st. The results were calculated with a coefficient of Pierson "r". Experimental software for calculation of vascular density, was used.

Results: Correlation between density and vascular, structural and functional changes is higher in the group of patients with normal tension glaucoma, compared to the hypertension glaucoma. Very high correlation in susceptible patients was found. Primary or secondary nature of reduced vascular density in normotensive glaucoma patient is in discuss. The presence of primary vascular pathology is considered.

Conclusion: High sensitivity and specificity of the method angio-OCT of the optic disc for is established. Angio-OCT can be used as a separate diagnostic factor in suspect for glaucoma patients and can be applied staging and tracking glaucoma progression. Can be used as a demonstration of primary vascular pathology in glaucoma pathogenesis.

Key words: glaucoma, Angio-OCT, correlation, Flow Density, structural and functional changes, optic disc, peripapillary zone.

* Презентация, спечелила първо място на конкурса „Млад учен“, XV Симпозиум на БГД, Пловдив, 2017 г.

Увод

Глаукомата се характеризира с прогресивна оптична невропатия, асоциирана със загуба на зрително поле. Патогенезата на заболяването включва дегенеративни и съдови фактори. Един от рисковите фактори е повишеното ВОН. Глаукомата се класифицира като вродена или придобита, откритоъгълна и закритоъгълна, първична и вторична, като и протичаща с високи стойности на ВОН или с нормални стойности на ВОН. Интерес представлява ролята на съдовия фактор при глаукомата.

Опити за изследване на хемодинамиката на зрителния нерв са правени отдавна.

Използвани са флуоресцеинова ангиография, която установява удължено брахио-артериално време, дефекти в изпълването, хипоперфузия на диска. Изследва се перфузионното налягане (пулсово-ВОН). Използва се Доплерова ултрасонография на а. Офталмика (транспалпебрално). Повишеният резистивен индекс на а. Офталмика > 0.78 се свързва с 6-кратно повишен риск за глаукомна прогресия (Galassi et al). Други методи за изследване на локалната хемодинамика са Laser Doppler flowmetry и Laser speckle flowgraphy.

В световен мащаб глаукомата засяга 4 – 6% от населението, като се проявява основно във възрастта над 40 г. Около 5% от случаите остават недиагностицирани.

Съвременната диагностика на глаукомата включва изследване на функционалните и структурните промени в зрителния нерв. Функционалните промени оценяваме с компютърна периметрия, а ОСТ ни дава структурните промени – RNFL и промени в ганглийно-клетъчния слой. Ангио-ОСТ е нов метод за оценка на локалната хемодинамика в папилата и перипапиларната зона. Измерва се т. нар. съдова плътност (flow density), която представлява полуколичествена оценка на кръвотока за единица площ. Методът е неинвазивен, което го прави изключително предпочитан.

Цели на проучването

Настоящото проучване включва 50 пациенти, 91 очи, които са разделени в три групи – глаукома с високо ВОН, нормотензивна глаукома и суспектни за глаукома. Целта на проучването е:

1. Да се изследват хемодинамичните промени в папилата на зрителния нерв и перипапиларната зона с Angio-ОСТ.
2. Да се приложи сравнителен корелационен анализ на Angio-ОСТ параметри, ОСТ параметри и периметрични показатели при трите групи пациенти.
3. Да се потърси корелация между съдовата плътност (Flow Density) и структурните (RNFL/FLV) и функционални промени (sLV/MD) в посочените групи.

Метод

За целите на проучването са използвани последните високотехнологични методи за изследване на глаукома, съобразно общоприетия диагностичен алгоритъм:

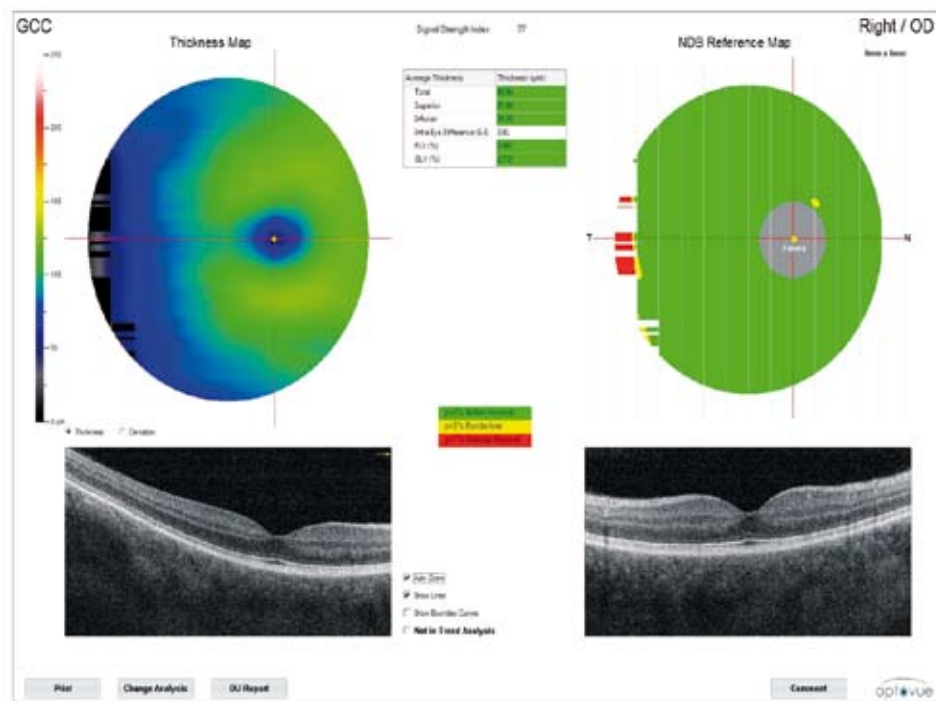
1. ОСТ (оптична кохерентна томография) (RTVue-XR, Avanti, Optovue) на зрителен нерв – рутинен метод за изследване на структурите на очното дъно с висока чувствителност и специфичност, базирани на предварително създадена нормативна база данни. С помощта на ОСТ сме изследвали следните структурни показатели:
 - RNFL (перипапиларен неврофибриларен слой), чиято плътност се сравнява със заложените норми.
 - вертикален и хоризонтален размер на екскавацията
 - GCC (ганглийно-клетъчен комплекс), чийто анализ включва измерването на плътността на ретината в макулната област с цел да се установят най-ранните възможни увреждания вследствие на глаукомен процес. В макулната зона са концентрирани 50%

от всички ганглийни клетки в ретината. Ганглийно-клетъчният комплекс включва три слоя – слоя на нервните влакна (аксоните на ганглийните клетки), ганглийно-клетъчния слой (телата на ганглийните клетки) и вътрешния плексиформен слой (дендритите на ганглийните клетки). С RTVue директно измерваме дебелината на този слой като процентна загуба на

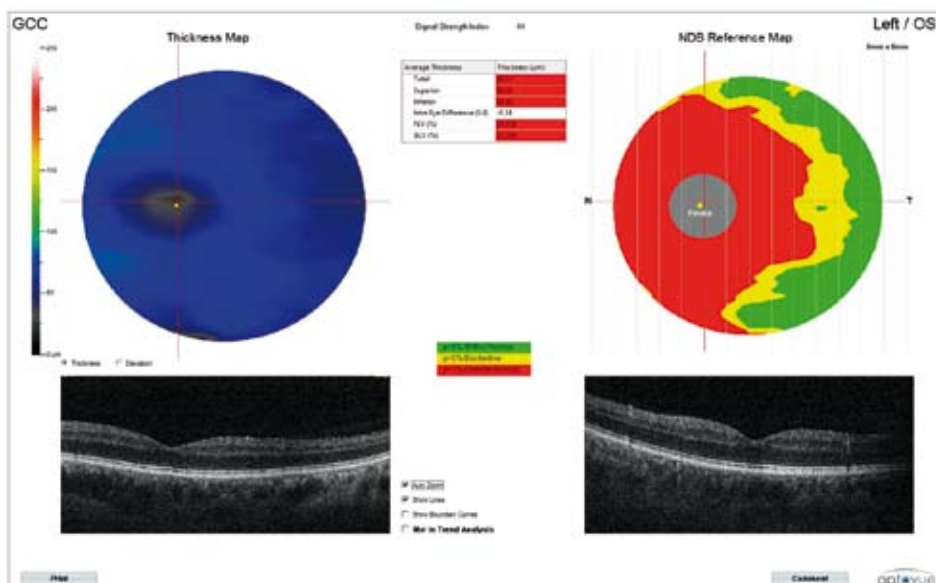
фокален или глобален обем, сравнено с нормативна база данни.

От анализа на GCC извличаме следните показатели:

- FLV % (фокална загуба на обем/плътност) на ганглийните клетки като процент.
- GLV % (глобална загуба на обем/плътност) на ганглийните клетки като процент.



Фиг. 1. GCC без изменения



Фиг. 2. GCC при напреднала глаукома

2. Angio OCT (RTVue-XR, Avanti, Optovue) на зрителен нерв. Angio OCT е нов метод за неинвазивно изследване, който позволява да се визуализират ретиналните и хориоидални съдови плексуси, както и папиларната и перипапиларната капилярна мрежа. Методът използва т. нар. SSADA (split-spectrum amplitudedecorrelation algorithm) алгоритъм.

Инсталиран е експериментален софтуер за оценка на съдовата плътност (flow density) в папилата и перипапиларната зона. Този параметър дава количествена оценка на локалната хемодинамика. Съдовата плътност е полуколичествен критерий и представлява съотношение на броя съдове на единица площ. Съдовата плътност може да бъде измерена в различни области както следва:

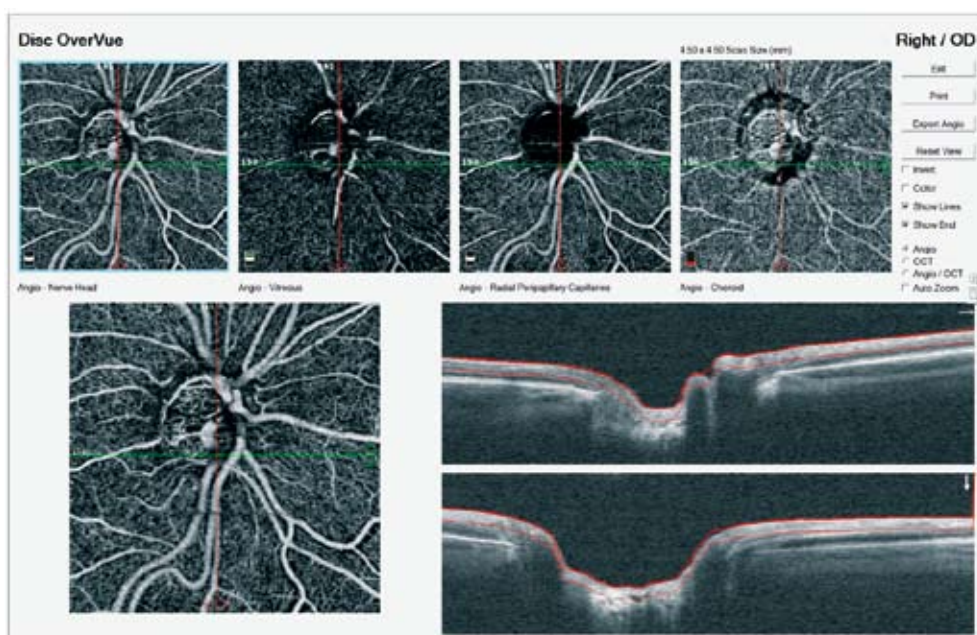
- Inside disc (In disc) – капилярната мрежа на папилата
- Peripapillary – в перипапиларната зона съответно:
 - назално (Nasal)
 - долно-назално (Inferior nasal)
 - долно-темпорално (Inferior temporal)
 - горно-темпорално (Superior temporal)
 - горно-назално (Superior nasal)
 - темпорално (Temporal)

Съдовата плътност може да бъде измерена препапиларно (неоваскуларизация на папилата) на нивото на папилата (повърхностен плексус) и на нивото на Ламина криброза (дълбок плексус).

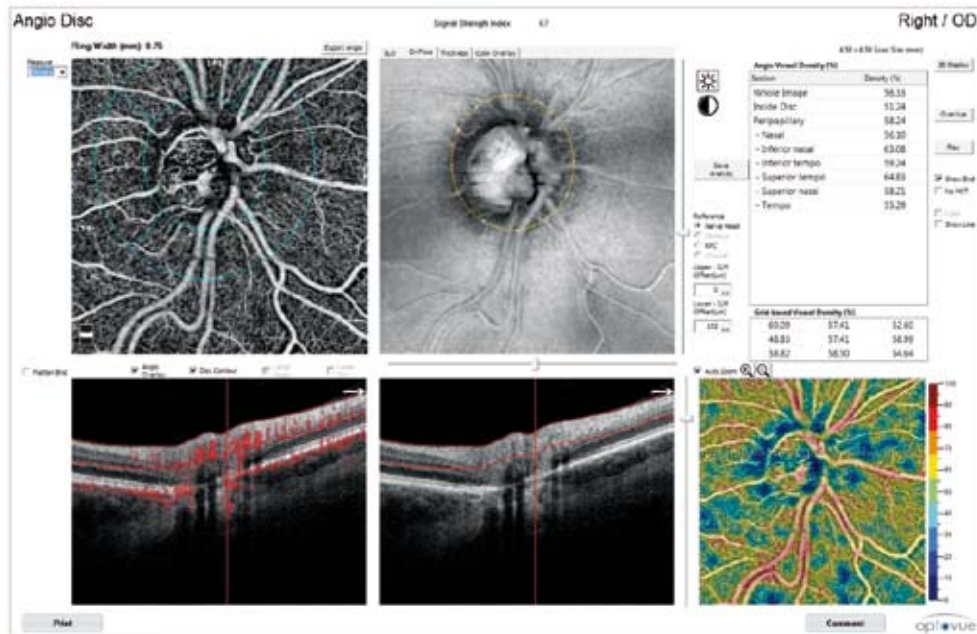
3. Използвани са резултати от статична компютърна периметрия с периметричен апарат тип Octopus и програма G Standard.

Чрез компютърната периметрия извличаме следните функционални показатели, използвани в нашето проучване:

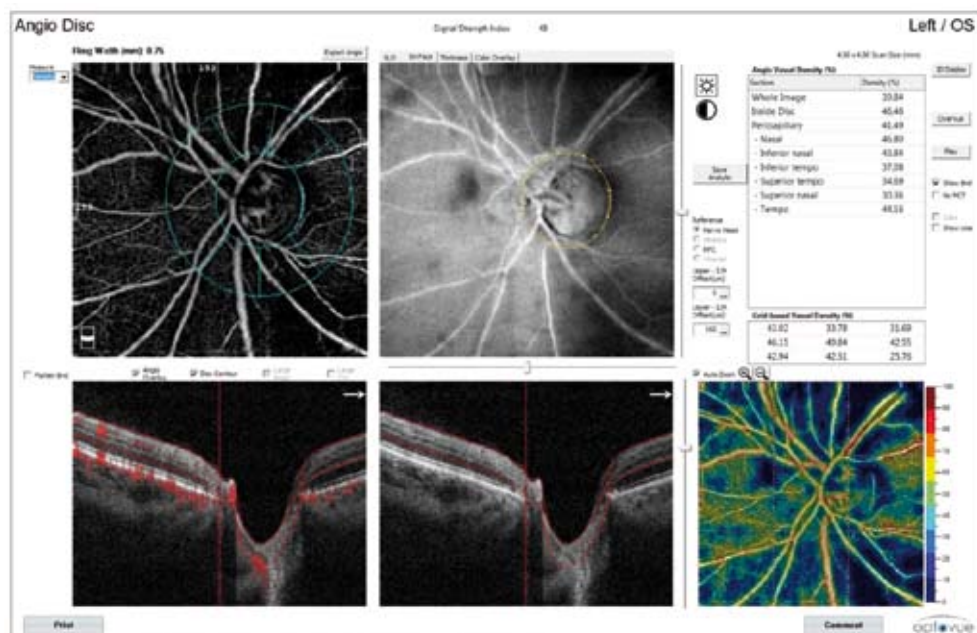
- MD (Mean Defect) – аритметичен показател за загуба на светлочувствителност в сравнение със заложените норми. Показва общата загуба на светлочувствителност. Според този показател пациентите се класифицират като такива с начална, напреднала и много напреднала глаукома.
- sLV (square root of Loss Variance) – представя стандартното отклонение на индивидуалните дефекти на светлочувствителността във всички точки на зрителното поле. Показва фокална загуба на светлочувствителност и се счита за високоспецифичен показател при функционалната диагностика на глаукомата.



Фиг. 3. Ангио-ОСТ на зрителен нерв



Фиг. 4. Суспектна глаукома Flow density = 58,24



Фиг. 5. Напреднала глаукома Flow density = 43,49

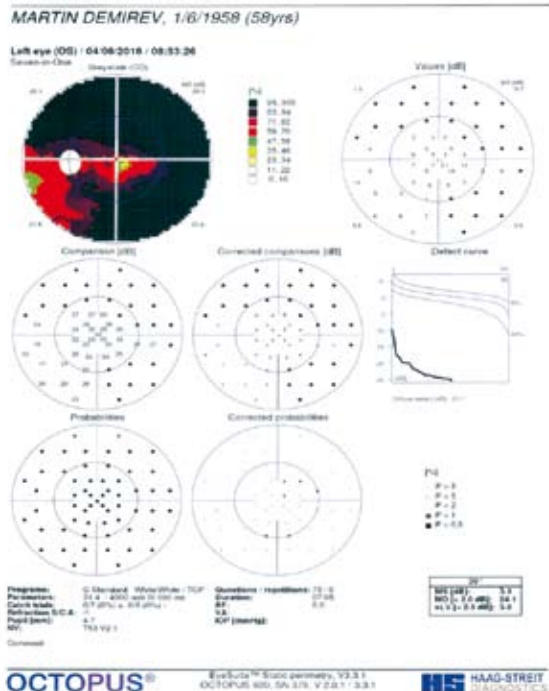
4. Обработката на данните е направена с корелационен анализ. Коефициентът на корелация на Пирсон „ r “ е използван за изчисление на резултатите, получени в проучването.

Коефициентът на корелация показва, че при наличие на действителна връзка, установена при анализ на изучаваните явления, статистически е възможно да се измери тази

връзка и да се установи степента на зависимост между явленията.

Коефициентът на корелация има числена стойност и знак (+ или -) и се означава най-често с „ r “. Числената стойност може да варира от 0 до 1. Използва се следната тристепенна скала за отчитане на резултатите при стойности на r :

- слаба корелационна зависимост – под 0,3



Фиг. 6. Octopus периметрия GSt.
MD = 24,1 slv = 3,8

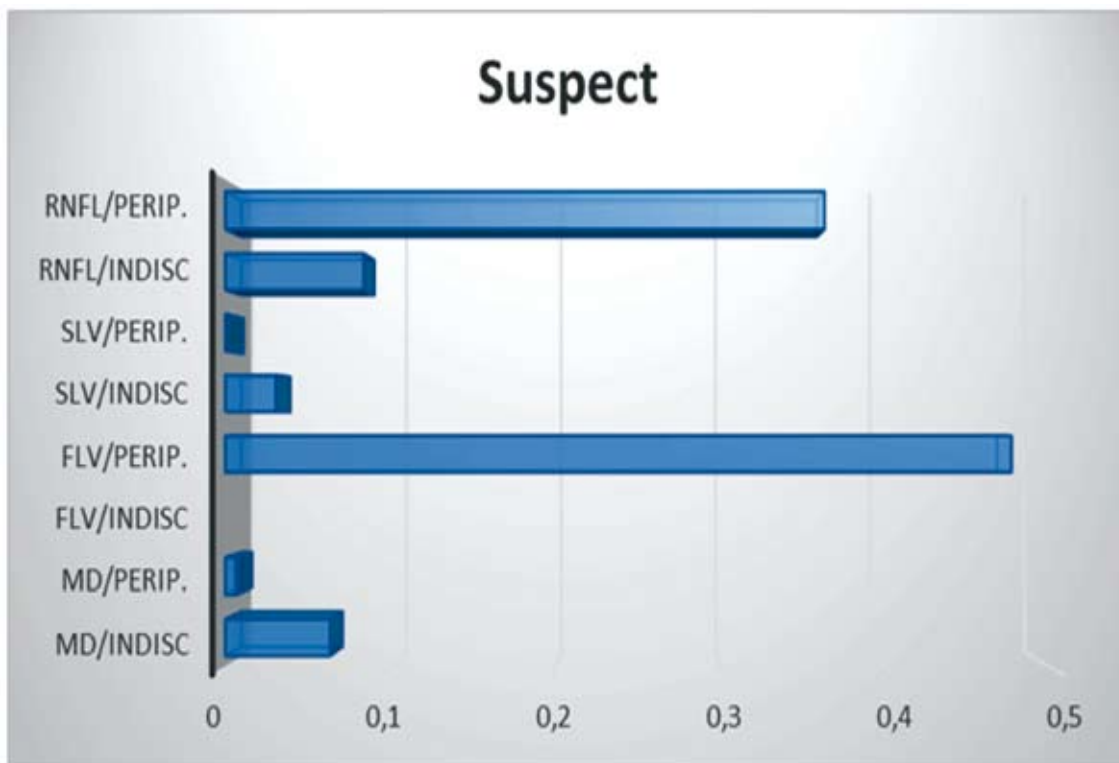
- средна корелационна зависимост – 0,3 <math>r < 0,7</math>
- силна корелационна зависимост – над 0,7.

Резултати

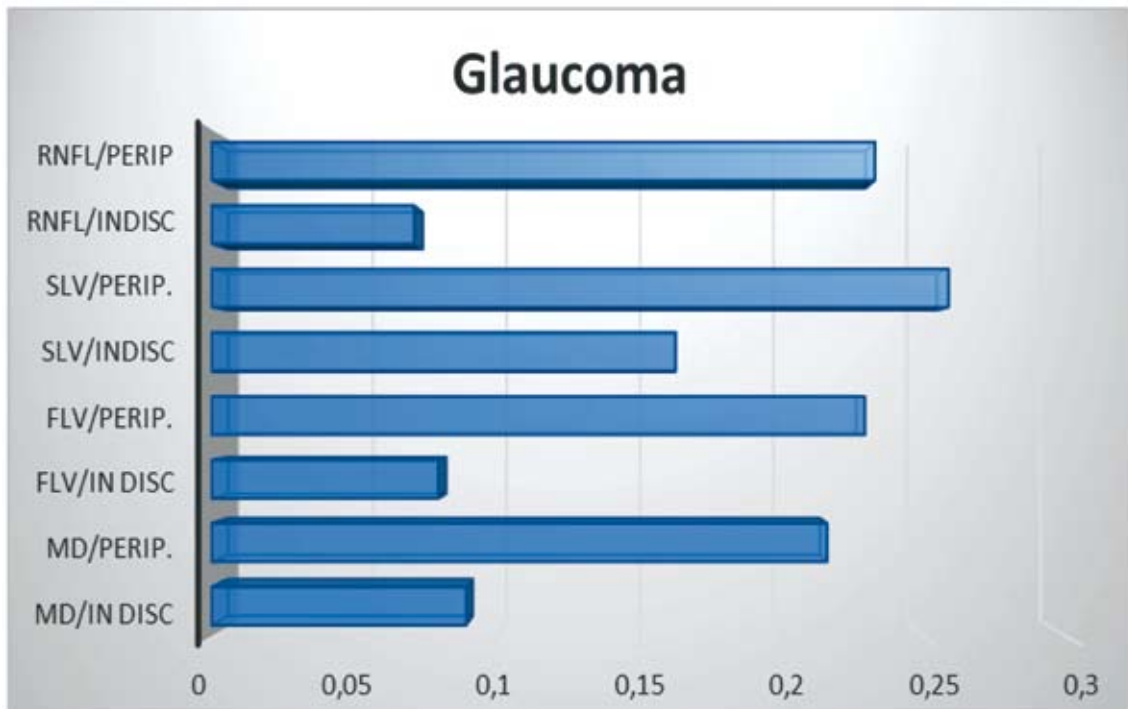
С помощта на корелационен анализ потърсихме следните зависимости:

1. Между структурните показатели- RNFL и FLV и папиларната и перипапиларната съдова плътност в трите изследвани кохорти.
2. Между функционалните показатели –MD и sLv и папиларната и перипапиларната съдова плътност в трите изследвани кохорти.

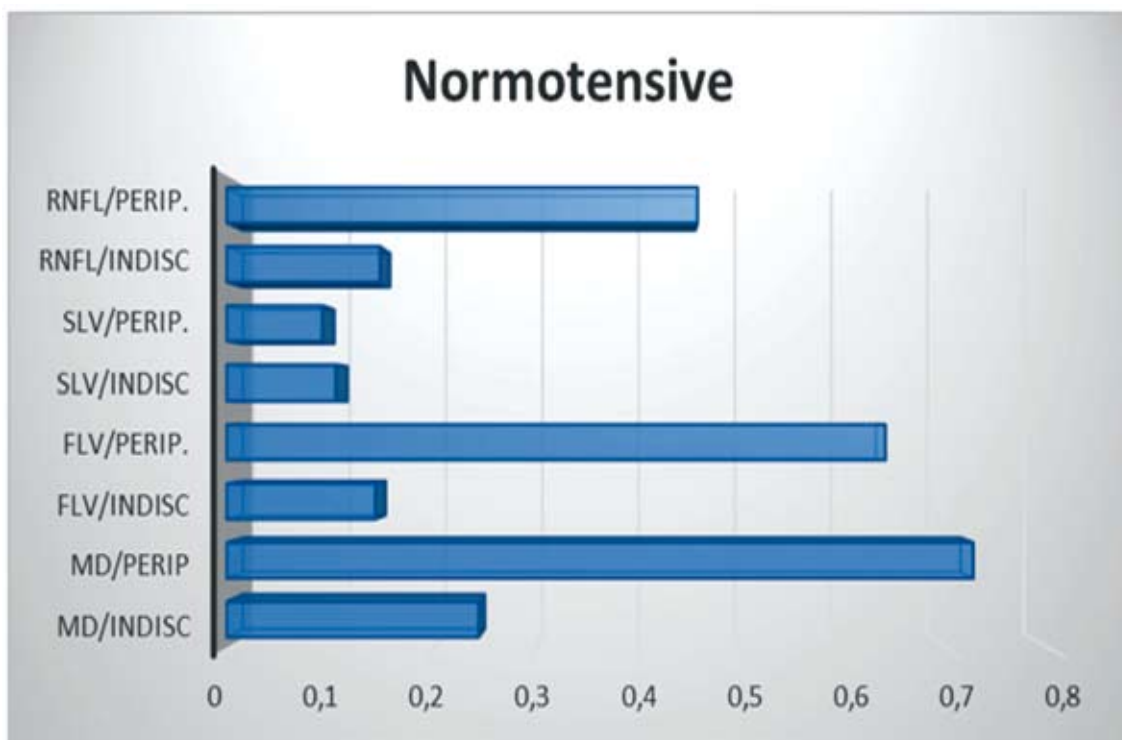
Резултатите са показани на следните графики:



Графика 1. Суспектни за глаукома пациенти



Графика 2. Глаукомни пациенти (хипертензивна глаукома)



Графика 3. Пациенти с нормотензивна глаукома

Резултати и обсъждане

Резултатите показват следните зависимости:

1. При 3-те групи се наблюдава сигнификантна корелационна зависимост между перипапиларната съдова плътност и структурните и функционални показатели RNFL, FLV и MD, sLv.
2. Липсва корелационна зависимост между изследваните параметри и папиларната съдова плътност.
3. Корелацията между съдовата плътност и структурните и функционални промени е по-висока в групата на пациентите с нормотензивна глаукома, в сравнение с групата пациенти с хипертензивна глаукома.
4. Много висока корелационна зависимост между съдовата плътност и структурните показатели се установява при suspectните за глаукома пациенти.

От така обобщените резултати може да се извлече заключението за наличие на съдов фактор в патогенезата на нормотензивната глаукома. Хемодинамичните промени в перипапиларната зона могат да бъдат самостоятелен диагностичен критерий при диагностиката на глаукомата и проследяване динамиката на заболяването.

Резултатите от проучването предполагат обсъждане на нови аспекти в патогенезата на глаукомния процес. Първичен или вторичен характер има намалената съдова плътност в

перипапиларната зона на зрителния нерв при пациентите с глаукома? Е ли нормотензивната глаукома хронична исхемична оптикопатия? Необходимо е изследване на съдовата плътност при пациенти с различен стадий на глаукомния процес, за да се проучи първичният или вторичен характер на съдовите нарушения.

Изводи

Вследствие на получените резултати от проведеното клинично проучване достигнахме до следните изводи:

1. Методът Angio-OCT на диска на зрителния нерв има висока чувствителност и специфичност при отдиференциране на нормално състояние от патологичен процес при ранното диагностициране на заболяването глаукома.
2. Angio-OCT на диска на зрителния нерв и показателят съдова плътност (Flow density) могат да се прилагат като самостоятелен диагностичен фактор при suspectни за глаукома пациенти.
3. Angio-OCT може да се използва успешно в процеса на стадирание и проследяване на прогресията при установена глаукома.
4. Също така методът е приложим за доказване на първична съдова патология в патогенезата на глаукомата.

Литературна справка:

1. Ahmad A. Aref, MD; Yali Jia, PhD; David Huang, MD, PhD, Role in Glaucoma Care? Advanced imaging technologies and therapeutic options make blood flow measurement a prime consideration in glaucoma monitoring, *Glaucoma Today* Sept/Oct 2014 49-52
2. Wang X1, Jiang C, Ko T, Kong X, Yu X, Min W, Shi G, Sun X., Correlation between optic disc perfusion and glaucomatous severity in patients with open-angle glaucoma: an optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015 Sep; 253(9): 1557-64.
3. Yali Jia, PhD, Eric Wei, BS, Xiaogang Wang, MD, Xinbo Zhang, PhD, John C. Morrison, MD, Mansi Parikh, MD, Lori H. Lombardi, MD, Devin M. Gattey, MD, Rebecca L. Armour, MD, Beth Edmunds, MD, Martin

F. Kraus, MS, James G. Fujimoto, PhD, and David Huang, MD, PhD, Optical Coherence Tomography Angiography of Optic Disc Perfusion in Glaucoma, *Ophthalmology*. 2014 July; 121(7): 1322-1332. doi:10.1016/j.ophtha.2014.01.021.

4. Liang Liu, MD, Yali Jia, PhD, Hana L. Takusagawa, MD, Alex D. Pechauer, BS, Beth Edmunds, MD, PhD, Lorinna Lombardi, MD, Ellen Davis, MD, John C. Morrison, MD, and David Huang, MD, PhD, Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma, *JAMA Ophthalmol*. 2015 September; 133(9): 1045-1052. doi:10.1001/jamaophthalmol.2015.2225.

Вторична глаукома като усложнение след парс плана витректомия с имплантация на силиконово масло и последващата му евакуация*

Г. Стоилова, Консултант: И. Шандурков

СОБАЛ „ВИЖЪН“, София

Secondary glaucoma as a complication of pars plana vitrectomy with silicone oil endotamponade and its consecutive evacuation

G. Stoilova, Supervisor I. Shandurkov

Eye Hospital „Vision“, Sofia



Резюме:

Цел: Да проследим индуцирането на вторична глаукома при очи, претърпели парс плана витректомия с имплантация на силикон по повод отлепване на ретината, при които силиконът е евакуиран.

Методи: Ретроспективно шестмесечно проучване на 11 очи, оперирани по повод отлепване на ретината, чиито силикон беше евакуиран. Периодът на проследяване на вътреочното налягане (ВОН) след евакуацията на силикона е минимум 3 месеца. ВОН при всички пациенти е било в референтни стойности, преди имплантацията на силиконово масло. Продължителността на силиконовата тампонада в изследваните очи беше между 6 и 12 месеца.

Резултати: 7 очи от общо 11 развият вторична глаукома, като при 4 от тях се наблюдава емулсификация на силиконовото масло. При всички изследвани очи вътреочното налягане се повишава по време на престоя на силикон в окото и остава да персистира след неговата евакуация.

Заключение: Вторичната глаукома при пациенти след евакуация на силикон е често срещана, но може да бъде добре контролирана чрез топикални антиглаукомни медикаменти. Емулсификацията на силикона представлява фактор за вторична глаукома, който води до необходимостта от антиглаукомна терапия в дългосрочен план.

Ключови думи: вторична глаукома, силиконова тампонада, емулсификация на силикона

Abstract:

Purpose: To evaluate induction of secondary glaucoma after implantation of silicone oil in patients who underwent pars plana vitrectomy for retinal detachment in whom the oil was removed.

Methods: Retrospective six months study of 11 eyes who underwent pars plana vitrectomy with silicone oil endotamponade, in whom silicone oil was removed and in whom follow-up of intraocular pressure (IOP) after oil removal was at least 3 months. IOP in all patients was normal before vitrectomy. Duration of silicone oil endotamponade was between 6 and 12 months.

Results: 7 of all 11 eyes developed secondary glaucoma. In 4 eyes silicone oil emulsification appeared. In all eyes with secondary glaucoma IOP rise during the stay of silicone oil endotamponade and remained after its removal.

Conclusion: Clinically significant secondary glaucoma after pars plana vitrectomy with silicone oil endotamponade occurs relatively often. It can usually be well controlled by topical antiglaucoma medication. Emulsification of silicone is a factor for IOP elevation that requires antiglaucoma therapy in a long term.

Key words: secondary glaucoma, silicone endotamponade, silicone oil emulsification

* Презентация от конкурса „Млад учен“, XV Симпозиум на БГД, Пловдив, 2017 г.

Въведение

Парс плана витректомия с интравитреална силиконова тампонада е метод за лечение, който успешно се използва при пациенти с отлепване на ретината. Отлепването на ретината е водело до слепота в голям брой от случаите преди въвеждането на този оперативен метод в клинична практика. За силиконовата тампонада се използва силиконово масло, което, въведено в окото, служи за стабилизатор на ретината и булба.

Повишеното вътреочно налягане (ВОН) в ранния постоперативен период и развитието на вторична глаукома, която остава да съществува и след евакуацията на силиконовото масло, компрометира резултатите от оперативното лечение, тъй като не се наблюдава възстановяване на зрителната острота въпреки добрите резултати от витректомията.

Постоперативно повишаване на ВОН при витректомизирани очи може да е резултат от пупиларен блок, предшестваща глаукома, възпаление, миграция на силиконови мехурчета в предната камера и блок на преднокамерния ъгъл.

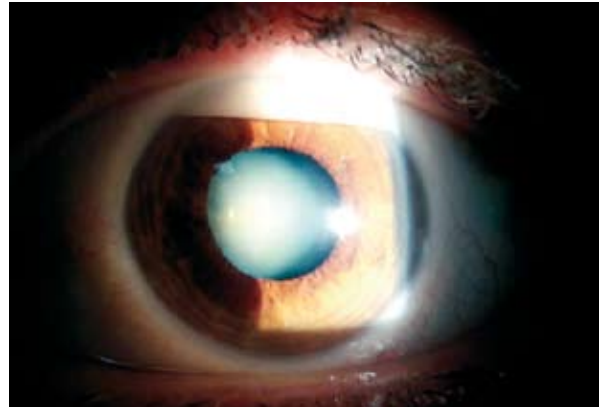
Цел

Целта на настоящото проучване е да се проследи индуцирането на вторична глаукома при очи, претърпели витректомия с имплантация на силикон по повод отлепване на ретината, при които силиконът е евакуиран. Вътреочното налягане при всички очи е било в референтни стойности преди витректомията, като никой от пациентите не е имал антиглаукомна терапия преди това.

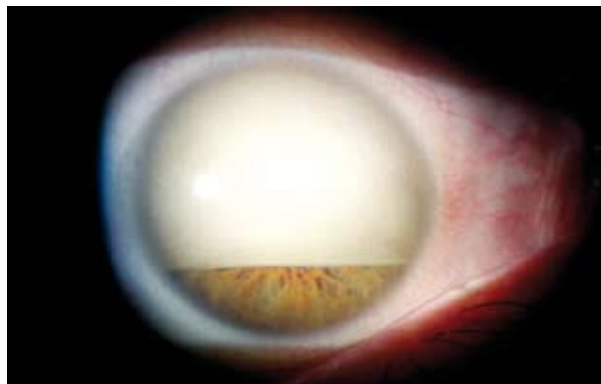
Пациенти и методи

Направи се шестмесечно ретроспективно проучване на 9 пациенти (11 очи), претърпели парс плана витректомия с имплантация на силиконово масло, по повод отлепване на

ретината. При всички пациенти беше използвано силиконово масло 1300 cSt. Продължителността на престоя на силикона в окото беше от 6 до 12 месеца, след което силиконът беше евакуиран. При двама от пациентите (4 очи), се наблюдава масивна емулсификация на силикона (Фиг. 1 и Фиг. 2).

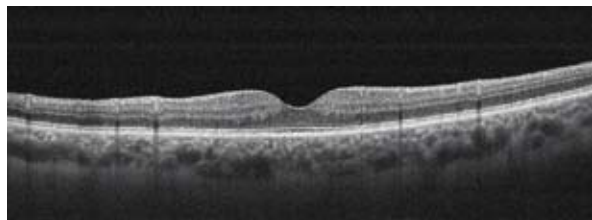


Фиг. 1. Нуропион inversus.
Продължителност на престоя на силиконовата тампонада в окото – 12 месеца.

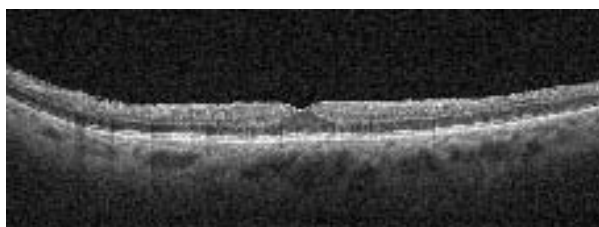


Фиг. 2. Предна камера, изпълнена с емулсифициран силикон.
Продължителност на престоя на силиконовата тампонада в окото – 12 месеца.

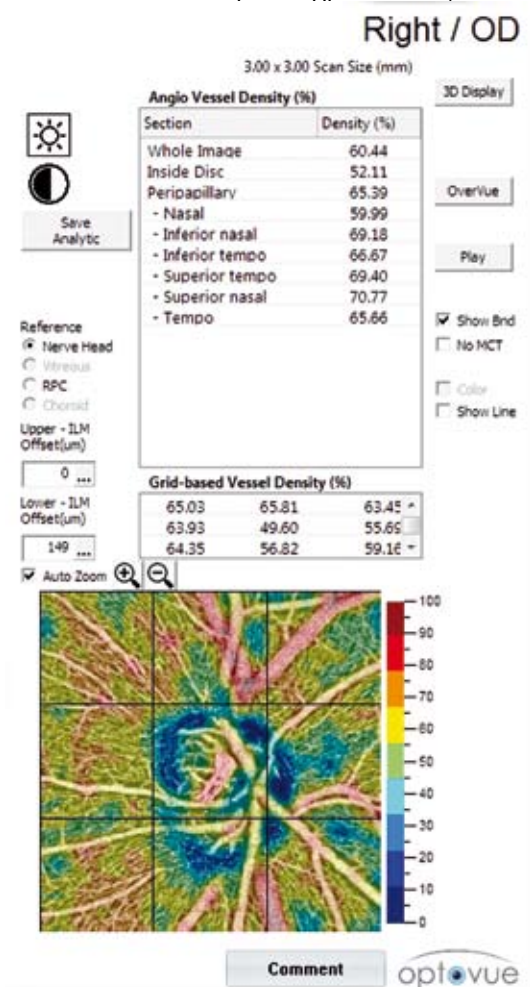
При изследваната група пациенти проследихме следните параметри: зрителна острота и вътреочно налягане. Направихме ОСТ на макулите след евакуация на силикона (Фиг. 3, 4). Извършихме ОСТ-ангиография (Density; Flow) на зрителен нерв (Фиг. 5, 6).



Фиг. 3. ОСТ на макулата на здравото дясно око на пациент, опериран за отлепване на ретината на другото око

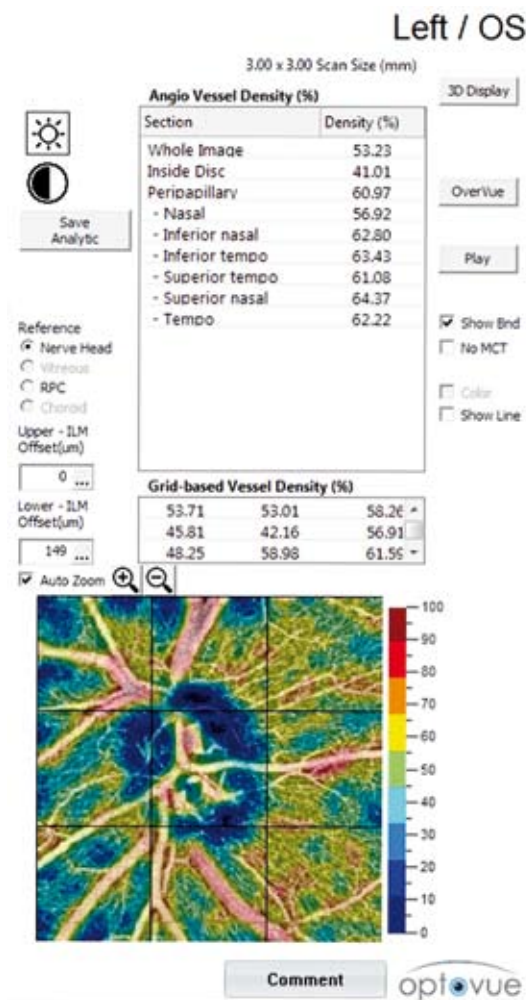


Фиг. 4: ОСТ на макула на лявото око на същия пациент 6 месеца след евакуация на силиконовата тампонада (липсват груби морфологични изменения спрямо здравото око)



Фиг. 5: ОСТ-ангиография на зрителен нерв на здравото дясно око

Плътност на съдовата мрежа 60.44%



Фиг. 6: ОСТ-ангиография на зрителен нерв на оперирано ляво око. 6 месеца след евакуацията на силикона пациентът няма вторична глаукома. Плътността на съдовата мрежа на зрителния нерв е 53.23% – сигнификантно редуцирана спрямо здравото око от Фиг. 5

При изследваната група витректомизирани очи не беше извършен компютърен периметър. Повод за това е, че при всички пациенти беше извършен екстензивен лазерен фотосеркляж на 360 гр. (Фиг. 7), който наподобява стеснението на зрителното поле, типично за глаукома. Ето защо сметохме, че компютърната периметрия не би имала диагностична стойност в конкретния случай. По същата причина не беше извършено изследване на неврофибрилерния слой на ретината (RNFL), тъй като лазерната фотокоагулация в средна и крайна периферия води до сигнификантно изтъняване на този слой, което би компрометирало анализа, ако този метод се

използва за изследване на глаукомни изменения.



Фиг. 7: Нативна снимка на 6-ти месец след евакуация на силикон: блед зрителен нерв; лазер коагулати в близост до заден полюс, отговорни за стеснено зрително поле.

Резултати

Резултатите от проследяването на развитието на вторична глаукома при очи, претърпели витректомия с имплантация на силикон, са систематизирани в **Таблица 1**. Седем очи от общо 11 развиха вторична глаукома в ранния постоперативен период след витректоми-

ята (2 – 4 седмици), която остана да персистира и след евакуацията на силикона. При един пациент наблюдавахме преходно повишаване на ВОН, като след евакуация на силикона се проследиха в тримесечен срок нормални и гранични стойности на ВОН, без терапия. От пациентите, развили вторична глаукома, при четири очи (двама пациенти) наблюдавахме емулсификация на силикона.

Проследихме плътността на кръвоносните съдове (Density) на зрителния нерв чрез ОСТ-ангиография на двете очи (здравото и витректомизираното око) сред пациентите, които не са развили вторична глаукома. При изследването се установи, че има понижение на плътността на кръвоносните съдове на диска на зрителния нерв във витректомизираното око, въпреки че няма вторична глаукома (Фиг. 5, 6). С оглед на това сметохме, че ОСТ-ангиографията на зрителния нерв не може да се използва за обективна оценка на състоянието на витректомизираните очи. Затова разчитаме основно на стойностите на зрителната острота и вътреочното налягане (ВОН).

Таблица 1. Резултати от проследяването на развитието на вторична глаукома.

Пациент	Вторична глаукома	Престой на силиконовата тампонада	Емулсификация на силикона
П. К.; 68 г.	Не	7 месеца	Не
П. Т.; 29 г.	Не	6 месеца	Не
В. М.; 64 г.	Не	6 месеца	Не
М. Д.; 67 г.	Не	6 месеца	Не
Р. М.; 69 г.	Да	9 месеца	Не
А. В.; 62 г.	Да	12 месеца	Не
С. С.; 66 г.	Да	12 месеца	Не
К. Д.; 53 г.	Да	12 месеца	Да
К. Д.; 53 г.	Да	12 месеца	Да
М. Й.; 57 г.	Да	12 месеца	Да
М. Й.; 57 г.	Да	12 месеца	Да

Обсъждане

Периодът на проследяване при всички пациенти беше минимум 3 месеца след евакуацията на силикона.

Като основни причини за развитието на вторична глаукома се взеха продължителност-

та на престоя на силиконовата ендотампонада в око и емулсификацията на силикона.

Емулсификацията на силиконово масло представлява раздробяването на маслото на малки мехурчета, които нямат способността да се свържат помежду си в по-големи пора-

ди наличието на следните фактори: повърхностно напрежение; наличие на сърфактанти; вискозитет и молекулно тегло на силикона; напречни движения на булба; контакт на силикона с перфлуоркарбонова течност интраоперативно и други. [1]

Повърхностното напрежение е склонността на една течност да заема най-малко място в пространството. В комбинация от течности повърхностното напрежение е ниско, тъй като действат кохезивни сили (сили на привличане), които спомагат смесването на течностите и предразполагат към емулсификация [2].

Сърфактантите са фактори, които допълнително понижават повърхностното напрежение и не позволяват на емулсифицираните частици да се свързват една с друга. Те биват вътрешни и външни. Вътрешните сърфактанти са биологични фактори, които се отделят във витреалната кухина, най-вече при възпаление и в присъствието на хеморагия. Най-силни емулсификатори са: фибрин, фибриноген, серум, гама-глобулини, LDL, алфа-1-гликопротеини [1]. Външните сърфактанти попадат в окото при хирургичния процес и от стерилизиращите детергенти и химикали, използвани при производството на силиконовото масло.

Вискозитетът и молекулното тегло на силикона са важни физични фактори за емулсификацията на силикона. Клинични проучвания [3, 4] показват, че ниското молекулно тегло и вискозитет на силикона предразполагат към по-бърза емулсификация в сравнение с по-вискозния силикон.

Напречните движения на булба предразполагат към емулсификация на силикона. При очи с нистагъм силиконът емулсифицира средно за около 3 месеца [5].

От всички проучени фактори *продължителността на престоя на силикона в окото* има най-голямо значение за неговата емулсификация. Според Toklu и съавтори тя се наблюдава между 5. и 24. месец след витректомията, като най-голямата честота на емул-

сификация е в тринадесетия месец след операцията [6].

Вторичната глаукома е едно от честите усложнения на емулсификацията на силикона. Тя е вследствие на миграцията на силиконови капчици в предна камера и попадането им в трабекуларната мрежа. Друга причина е индуцирането на възпалителна реакция с попадане на възпалителни клетки в преднокамерния ъгъл. Това води до блок на вътреочната течност и повишаване на ВОН [7].

Повишението на вътреочното налягане е честа находка при очи, претърпели витректомия със силиконова тампонада. Патогенезата на този процес обикновено е мултифакторна.

По данни от проучване, публикувано през 2009 г. в Springer Verlag [8], има четири различни механизма на индуциране на вторичната глаукома при витректомия: 1. Препълване на предната камера с вътреочна течност, което води до глаукома с отворен ъгъл, вследствие на механична обструкция на преднокамерния ъгъл и понижено оттичане на вътреочната течност. 2. Пупиларен блок от силиконовото масло, предизвикващ закритоъгълна глаукома. 3. Денатурация и емулсификация на силикона до малки капчици, които, попадайки в трабекуларната мрежа, предизвикват вторична откритоъгълна глаукома. 4. Възпаление и екзацербация на вече съществуваща глаукома. Механизмите на индуциране на вторична глаукома са от особено значение, тъй като изискват различен подход по отношение на терапията, както постоперативно, така и в дългосрочен план.

При проследяването се установи корелация между продължителността на престой на силиконовата ендотампонада и развитието на вторична глаукома (Таблица 1). Същите резултати са описани в проучване, публикувано 2014 г. в Semin Ophthalmol [9].

Заклучение

Вторичната глаукома при пациенти, претърпели парс плана витректомия, по повод отлепване на ретината е често срещана. Тя

остава да съществува и след евакуацията на силиконовото масло. Като основни причини за това се считат остатъчните силиконови мехурчета, които мигрират в трабекуларната мрежа и които не могат да се отстранят при евакуацията на силикона, както и възпалението, индуцирано от силиконовата тампонада. Топикалната антиглаукомна терапия и честото проследяване на пациентите дават добър резултат за поддържане на вътреочното налягане в референтни стойности. Това допринася за добрия постоперативен резултат и висока зрителна острота при пациенти, претърпели витректомия с имплантация на силиконово масло.

Диагностичните методи, които в ежедневната практика са приети за „златен стандарт“ при проследяване на глаукомно болни, като периметрия и изследване на RNFL, за съжаление са неприложими при очи, претърпели витректомия с екстензивен ендолазер.

С настоящата работа демонстрираме, че и новият метод за изследване на кръвотока на зрителния нерв чрез OCT-ангиография също няма диагностична стойност за оценка на глаукомните изменения при пациентите, оперирани за отлепване на ретината, чрез витректомия, ендолазер и силикон.

Книгопис:

1. Francesco Barca, Tomaso Caporossi, Stanislao Risso. Silicone Oil: Different Physical Properties and Clinical Applications. 2014. Vol. 502143, 7p.
2. Sandeep Saxena, Lingam Gopal. Fluid vitreous substitutes in vitreo retinal surgery. Current Ophthalmology 1996. Vol: 44. Issue: 4. Page: 191-206
3. Heidenkummer HP, Kampik A, Thierfelder S. Emulsification of silicone oils with specific physicochemical characteristics. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1991; 229(1): 88-94.
4. Crisp A, de Juan E, Tiedeman J. Effect of silicone oil viscosity on emulsification. Arch Ophthalmol. 1987; 105(4): 546-550.
5. Yilmaz T, Güler M. The role of nystagmus in silicone oil emulsification after pars plana vitrectomy and silicone oil injection for complex retinal detachment. Eur J Ophthalmol. 18(1): 150-154.
6. Toklu Y, Cakmak HB, Ergun SB, et al. Time course of silicone oil emulsification. Retina. 2012; 32(10): 2039-2044.
7. James Valone Jr. Emulsified Anterior Chamber Silicone Oil and Glaucoma. Ophthalmology Vol. 101, Issue 12; Dec. 1994, P. 1908-1912
5. Jonas JB, Knorr HL, Rank RM, Budde WM. Intraocular pressure and silicone oil endotamponade. J Glaucoma. 2001; 10(2): 102-108.
6. Budenz DL, Taba KE, Feuer WJ, et al. Surgical management of secondary glaucoma after pars plana vitrectomy and silicone oil injection for complex retinal detachment. Ophthalmology. 2001; 108(9): 1628-1632.
7. Avni V. Patel, MD, MBA; Thanos D Papakostas, MD; Dean Elliott, MD. Silicone Oil Emulsification in Retina Surgery. Retina Today 09.2015: 29-32
8. Parul Ichhpujani, Anjana Jindal, L. Jay Katz. Silicone oil induced glaucoma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol (2009) 247: 1585 -1593
9. Miller JB, Papakostas TD, Vavvas DG. Complications of emulsified silicone oil after retinal detachment repair. Semin Ophthalmol. 2014 Sep-Nov; 29 95-6): 312-8.
10. S. Popovic Suic; J Sikic. The Effect of Vitrectomy with Silicone Oil Tamponade on Intraocular Pressure and Anterior Chamber Morphology. Coll. Antropol. 24 Suppl. (2001) 117-125. UDC 617.747-089:612.842.

Болнична епидемиология на пациенти с глаукома – по материали на Очна клиника – гр. Плевен*

Кр. Вълчева, С. Мургова, Ч. Балабанов

Очна клиника – МУ Плевен

Hospital Epidemiology of patients with glaucoma – by materials in Eye clinic – Pleven

Valcheva Kr., Murgova S., Balabanov Ch.
Eye clinic-MU, Pleven



Резюме:

Цел: Да се направи сравнителен анализ на пациенти с глаукома, лекувани в Очна клиника – Плевен през 2010 и 2015 г.

Материал и метод: Направено е ретроспективно проучване на база история на заболяването на пациентите с водеща диагноза глаукома, лекувани в стационара на Очна клиника – гр. Плевен за 2010 г. и за 2015 г.

Резултати: За изследвания период са преминали общо 163 пациенти, от които за 2010 г. – 89 и за 2015 г. – 74 пациенти. Разпределението по пол за 2010 г. е 40 мъже и 49 жени, а за 2015 г. – 38 мъже и 36 жени. Средната възраст на пациентите за 2010 г. е 71.6 г., а за 2015 г. – 71.3 г. Средната продължителност на болничния престой за 2010 г. е 6.73 дни (от 2 до 18 дни), а за 2015 г. – 1.64 дни.

През 2010 г. 39 са консервативно лекувани, а 50 са хирургично обработени, а за 2015 г. – хирургично обработени са 36 човека (38 очи), а 38 са лекувани консервативно.

Заключение: Направеното изследване показва, че се наблюдава тенденция в намаляване на броя на хоспитализираните пациенти и значително скъсяване на болничния престой.

Ключови думи: глаукома, епидемиология

Summary:

Purpose: To assess the clinical characteristics of glaucoma patients in eye clinic – Pleven for the years 2010 and 2015.

Material and method: This was a retrospective hospital – based study. The study included patients who had a diagnosis of glaucoma and treated in the eye clinic for years – 2010 and 2015.

Results: A total of 163 glaucoma patients were identified for the years 2010 and 2015. For 2010 the women were 49, and men – 40, for 2015 – 36 women and 38 men. The average age of patients was 71.6 years for 2010 and 71.3 years for 2015. The mean duration of hospital staying was 6.73 days for 2010 and 1.64 days for 2015. 39 patients had conservative treatment, and 50 were surgically treated for 2010, and for 2015 – 36 patients were surgically treated and 38 had conservative treatment.

Conclusion: The research shows that there is a tendency to reduce the number of hospitalized patients and significantly shorter hospital stay

Keywords: glaucoma, epidemiology

* Презентация от конкурса „Млад учен“, XV Симпозиум на БГД, Пловдив, 2017 г.

Въведение

Глаукомата е хронично прогресиращо заболяване, водещо до необратима слепота. Поради безсимптомния характер на протичане поставянето на диагнозата е трудно и изисква прилагането на пакет от изследвания, скъпо струващи и невинаги достъпни в доболнична помощ. Това налага хоспитализиране на пациентите и предприемане на своевременно лечение с оглед забавяне прогресията на заболяването. [1,2]

Цел

Да се направи сравнителен анализ на пациенти с глаукома, лекувани в Очна клиника – Плевен през 2010 и 2015 г.

Материал и метод

Направено е ретроспективно проучване на база история на заболяването на пациентите с водеща диагноза глаукома, лекувани в стационара на Очна клиника – гр. Плевен за 2010 г. и за 2015 г.

Диагнозата е поставена въз основа на анамнеза и налична документация, изследване на зрителна острота с корекция, биомикроскопия, тонометрия (Маклаков, Голдман), офталмоскопия (директна), оценка на предна камера и ъгъл с леща на Голдман, периметрия – Humphrey field analyzer, Carl Zeiss или Goldmann периметър, пахиметрия.

Пациентите са разпределени в зависимост от вида на приложеното лечение – консервативно и хирургично. Извършените хирургични интервенции включват: стандартна трабекулектомия, YAG лазер иридотомия, алкохол ретробулбарно. При пациентите с вторична глаукома от лещен произход е извършена катарактна екстракция – екстракапсуларна катарактна екстракция (ЕККЕ), факоемулсификация.

Данните от проучването са обработени със софтуерни статистически пакети

STATGRAPHICS; SPSS и EXCEL for Windows. Резултатите са описани чрез таблици, графики и числови показатели за структура, честота, средни стойности и др.

Резултати

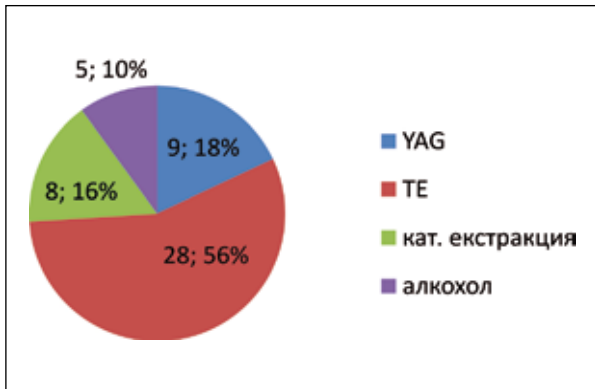
За изследвания период през стационара на Очна клиника – гр. Плевен са преминали 163 пациенти с глаукома, съответно за 2010 г. – 89 и за 2015 г. – 74 пациенти. Те представляват 8.6% и 5.6% от общия брой преминали болни, съответно за 2010 и 2015 г. От тях за 2010 г. – 51 човека са от град, а 38 от село, за 2015 г. – 40 пациенти са от град и 34 от село.

Разпределението по пол за 2010 г. е 40 мъже и 49 жени, а за 2015 г. – 38 мъже и 36 жени.

Средната възраст на пациентите за 2010 г. е 71.6 г. (SD 9.5) от 37 до 93 г., а за 2015 г. – 71.3 г. (SD 10.66) от 39 до 95 г. (Standard Deviation – SD). Не се установява статистически значима разлика във възрастта и половото разпределение за двете години ($p > 0.05$).

Статистически значима е разликата в болничния престой за проследените години ($p < 0.05$). За 2010 г. средната продължителност е 6.73 дни (от 2 до 18 дни), а за 2015 г. престоят при хирургично лечение е 1 ден, а при консервативно – 2 дни (среден престой 1.64 дни).

През 2010 г. от преминалите 89 човека 39 са консервативно лекувани, а 50 са хирургично обработени. Според вида на извършената хирургична интервенция разпределението е както следва: трабекулектомия (TE) е извършена при 28 пациенти (29 очи.), 9 човека с YAG лазер иридотомия (10 очи), при 5 човека е приложен алкохол г.б., при 8 човека е направена катарактна екстракция (Фиг. 1).



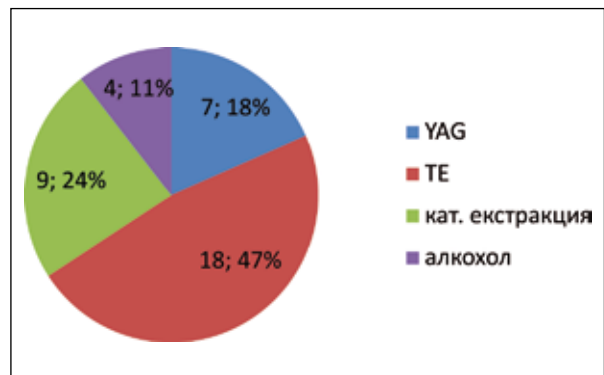
Фиг. 1. Разпределение на пациентите с приложена хирургична интервенция през 2010 г.

От пациентите с ТЕ всички са на комбинирана терапия от два или три медикамента. Само 3-ма човека са били на монотерапия, но при тях има двустранно засягане, напреднал стадий на глаукомата и псевдоексфолиативен синдром (ПЕС). При 2 пациенти терапия не е провеждана – те са били с насочваща диагноза иридоциклит и катаракта. Всички пациенти с ТЕ са с първична откритоъгълна глаукома (ПОЪГ) само 4 са с първична закритоъгълна глаукома (ПЗЪГ).

За 2015 г. хоспитализираните пациенти с водеща диагноза глаукома са 74 човека.

От тях хирургично обработени са 36 човека (38 очи), а 38 са лекувани консервативно.

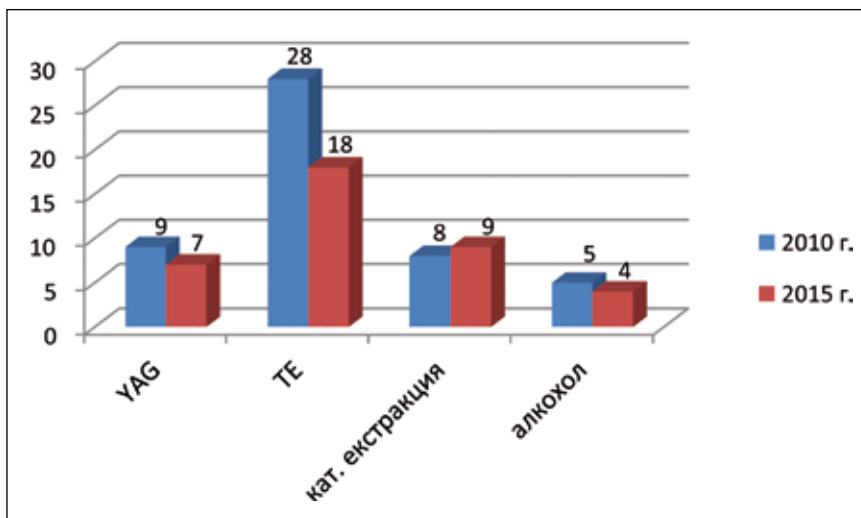
Разпределението на пациентите в зависимост от приложената хирургична интервенция е представено на фигура 2.



Фиг. 2. Разпределение на пациентите с приложена хирургична интервенция през 2015 г.

Всички пациенти с ТЕ са били на комбинирана терапия от два или три медикамента преди операцията. При 4-ма човека не е провеждано лечение, но е диагностициран напреднал стадий на глаукомата и е предприета хирургична интервенция. Всички пациенти с ТЕ са с ПОЪГ.

Фигура 3 представя сравнителни данни за пациентите с извършена хирургична процедура за 2010 и 2015 г.



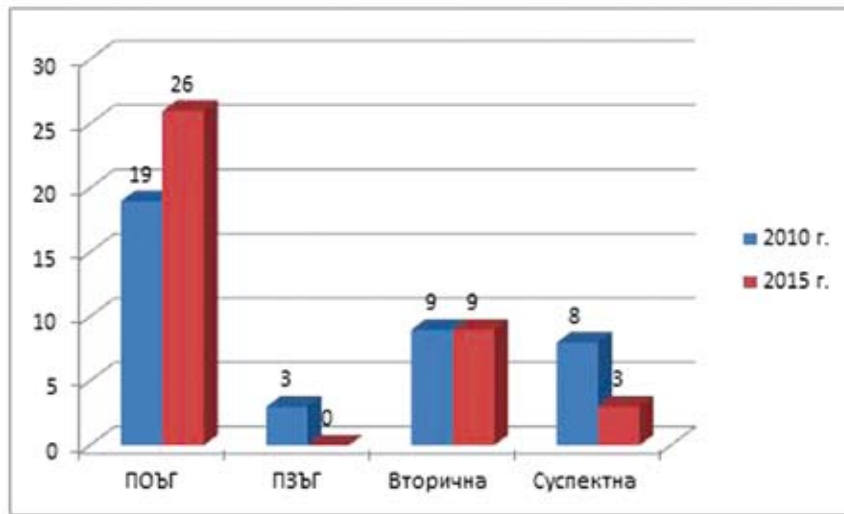
Фиг. 3. Пациенти с извършена хирургична интервенция през 2010 и 2015 г.

Всички болни с консервативно лечение постъпват за диагностично или терапевтично уточняване.

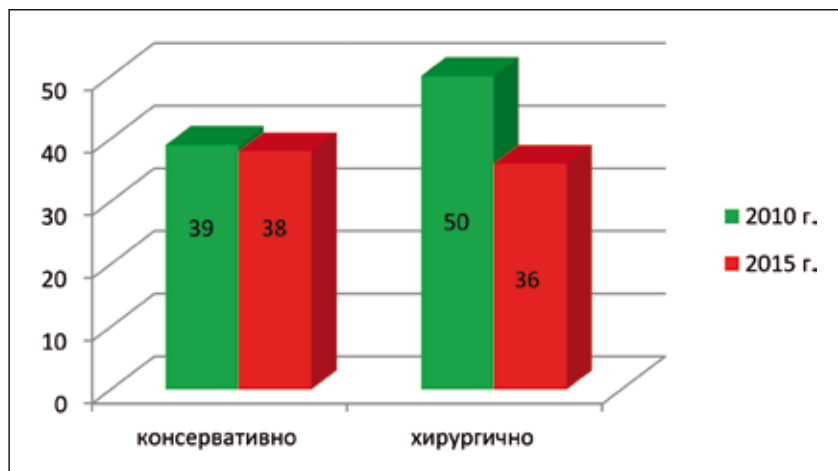
За 2015 г. 9 пациенти са с вторична глаукома, 3 са със suspectна, а всички останали с първична откритоъгълна глаукома.

За 2010 г. с вторична глаукома са 9 човека, със суспектна – 8 човека, и 3 пациенти – със закритоъгълна глаукома (Фиг. 4).

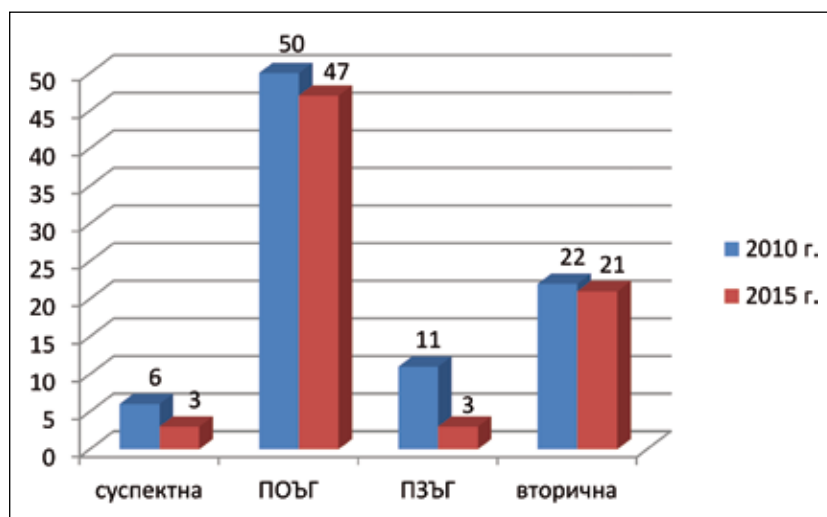
Разпределението на болните по вид на глаукомата и приложеното лечение за двете години е представено на фиг. 5 и фиг. 6.



Фиг. 4. Разпределение на болните с консервативно лечение според типа на глаукомата



Фиг. 5. Разпределението на болните според вида на лечението за 2010 и 2015 г.



Фиг. 6. Разпределение на болните според типа на глаукомата

Обсъждане

От проведеното проучване на пациенти с глаукома, лекувани в Очна клиника – гр. Плевен, се отчита намаление на броя хоспитализирани с глаукома – 15 случая (16.8%) по-малко за 2015 г. в сравнение с 2010 г. Съществено намалява и делът им спрямо общия брой болни за годината. Дължи се на изключителното прецизиране на пациентите, нуждаещи се от хоспитализация.

За разлика от данните в литературата [4,5,6] при нашето проучване, разпределението по пол е сравнително равномерно, с леко предимство на мъжете и със значително намаление на броя на жените с глаукома през 2015 г. (за 2010 г. 48 случая, а за 2015 г. 36 случая). Подобни данни се съобщават и в проучване на Статева Д. за период 2006 – 2008 г. за същата клиника [3].

Средната възраст при пациентите и за двете години е почти еднаква и типична за глаукомата – между 71.3 и 71.6 г.

Типът на глаукомата при хоспитализираните в Очна клиника – Плевен пациенти съответства на литературните данни. Съществено е намалението на броя на случаите с ПЗЪГ (11 сл. през 2010 г. и 3 случая през 2015 г.), въпреки че не е нараснал броят на YAG лазерните процедури. Намален е и броят на случаите със суспектна глаукома, вероятно поради навлизане в доболничната офталмологична практика на високоспециализиран метод – ОСТ [5,6,7].

Броят на хоспитализираните пациенти с глаукома, третирани консервативно, не се различава през сравняваните години.

Намаленият брой хоспитализирани пациенти с глаукома през 2015 (16.8%) спрямо 2010 г. е основно за сметка на хирургично лекуваните случаи с глаукома и главно на намалението на броя на ТЕ с 64%. Това може да се обясни с подобряване на проследяването и консервативното лечение на глаукомните болни в доболничната офталмологична помощ и отчасти от изискванията на НЗОК.

Регистрира се съществено намаление на болничния престой на пациентите през периода от 5 г. (от средно 6.73 дни за 2010 г. на 1.64 дни). Обяснява се с изискванията на НЗОК по съответните клинични пътеки и финансовия интерес на болничното звено. Терапевтичният алгоритъм и хирургичната техника не са променени съществено за периода, но със скъсяването на периода на хоспитализацията нарастват рисковете за пациентите в ранния следболничен период, което налага по-тясна колаборация с офталмолозите от доболничната помощ.

Заклучение

Направеното изследване показва, че се наблюдава тенденция в намаляване на броя на хоспитализираните пациенти и значително скъсяване на болничния престой. Това определя изключително важна роля на офталмолога от доболнична помощ. За потвърждение на тези наблюдения е необходим допълнителен анализ на друга извадка за следващи години.

Книгопис:

1. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90: 262–267.
2. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ.* 2004; 82: 844–851.
3. Статева Д. Епидемиологично проучване на намаленото зрение и слепотата в плевенски регион, дис. труд. 2008.
4. Zhao Y, Fu JL, Li YL, Li P, Lou FL. Epidemiology and clinical characteristics of patients with glaucoma: An analysis of hospital data between 2003 and 2012. *Indian J Ophthalmol.* 2015 Nov; 63(11): 825-31.
5. Jackson DJ, Razai MS, Falama R, et al. The clinical characteristics of patients with glaucoma presenting to Botswana healthcare facilities: an observational study. *BMJ Open.* 2014;4(12):e005965. doi:10.1136/bmjopen-2014-005965.
6. Cook C, Foster P. Epidemiology of glaucoma: what's new? *Can J Ophthalmol.* 2012 Jun; 47(3): 223-6.
7. Sawada A, Rivera J, Takagi D; et al. Progression to Legal Blindness in Patients With Normal Tension Glaucoma: Hospital-Based Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2015 June; Vol. 56, 3635-3641.

Плазмен ендотелин-1 и ендотелин-А рецептор при първична откритоъгълна глаукома*

Б. Михайлова¹, И. Петкова¹, Ч. Ранкова¹, С. Костова¹, Г. Димитрова¹,
И. Танев¹, Г. Иванова¹, А. Цакова², Д. Свинов²

¹Катедра по офталмология, МУ – София, УМБАЛ „Александровска“ – София

²Катедра по клинична лаборатория и имунология, МУ – София, УМБАЛ „Александровска“ – София

Plasma Endothelin-1 and Endothelin-A Receptor in Primary Open-Angle Glaucoma

B. Mihaylova¹, I. Petkova¹, Ch. Rankova¹, St. Kostova¹, G. Dimitrova¹,
I. Tanev¹, G. Ivanova¹, A. Tsakova², D. Svinarov²

¹Department of Ophthalmology, Medical University of Sofia, Alexandrovka University Hospital, Sofia

²Department of Clinical Laboratory & Clinical Immunology, Medical University of Sofia, Alexandrovka University Hospital, Sofia



Резюме

Въведение: Ендотелин-1 (ET-1) е мощен вазоактивен пептид и се предполага, че има ключова роля в регулацията на очната перфузия и патогенеза на глаукомата. Няколко са проучванията, които отчитат високи нива на ET-1 и ET_A-рецептор при пациенти с първична откритоъгълна глаукома (ПОЪГ).

Цел: Да се изследват плазмените концентрации на ET-1 и ET_A-рецептор при здрави доброволци и пациенти с ПОЪГ (ранен и напреднал стадий), както и корелационна зависимост с дебелината на перипапиларния и макулен ретинен неврофибрилерен слой (pRNFL, mRNFL).

Материал и методи: В научния проект се включиха общо 75 доброволци и пациенти – 25 (контролна група), 22 (начална ПОЪГ), 28 (напреднала ПОЪГ) на възраст от 45 до 83 години. Плазмените нива на изследваните показатели се определиха с ELISA метод, а дебелината на RNFL – с оптичната кохерентна томография (Торсон 3D OCT 2000).

Резултати: Средната плазмена концентрация на ET-1 е най-ниска в контролната група (4.88±1.75 pg/ml) и по-висока в групите с начална и напреднала глаукома (6.33±2.38 pg/ml и 6.34±1.56 pg/ml). Установи се значима разлика в нивата на ET-1 между контроли и начална глаукома, както между контроли и напреднала глаукома, но не и между начална и напреднала глаукома. Нивата на ET_A-рецептор са най-високи в контролната група (1209.28±314.48 pg/ml) и значима разлика се открива при сравнителен анализ между трите групи. Сигнификантна корелационна връзка с RNFL се установи само при ET-1.

Abstract

Introduction: Endothelin-1 (ET-1) is a potent vasoconstrictor and is considered to have a key role in the regulation of ocular perfusion and glaucoma pathogenesis. Several studies have reported high ET-1 and ET_A-receptor levels in patients with primary open-angle glaucoma (POAG).

Purpose: We compared the mean plasma ET-1 concentration and ET_A-receptor between control group and patients with POAG (early and advanced stage), and assessed the correlation with retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness.

Material and methods: The total number of participants included in this study was 75, aged 45-83 years – 25 (controls), 22 (early POAG), 28 (advanced POAG). The enzyme-linked immunosorbent assay test was used to determine the concentration of ET-1 and ET_A-receptor in the plasma. RNFL thickness was evaluated with spectral domain optical coherence tomography.

Results: Mean ET-1 plasma concentration was lower in the control group (4.88±1.75 pg/ml) than in the early and advanced POAG group (6.33±2.38 and 6.34±1.56 pg/ml). Statistically significant difference was found between controls and glaucoma patients (p=0.029 – early glaucoma, p=0.018 – advanced glaucoma), and no such a difference was observed between early and advanced stage groups (p=0.998). Mean plasma ET_A-receptor was highest in the control group (1209.28±314.48 pg/ml) and with significant difference among the three groups. Significant correlation with RNFL thickness was established only in ET-1.

* Настоящото клинично проучване е спечелен проект „Млад изследовател“ към МУ – София с вх. №236/14.01.2015 г. и договор № 4-Д.

Заклучение: Наблюдава се значима разлика в плазмените нива на ET-1 и неговия рецептор ET_A между здрави и болни с ПОЪГ. Ендотелин-1 има значение за патогенезата на глаукома при част от пациентите.

Ключови думи: глаукома, ендотелин-1, ендотелинов рецептор-А, плазмени нива, ретинен неврофибрилерен слой, оптична кохерентна томография.

Въведение

Ендотелин-1 (ET-1) е една от трите изоформи на ендотелина. Хормонът е от най-мощните описани вазоконстриктори (1). Открит е от Yanagisawa и съавтори през 1988 г. и за първи път е изолиран, описан и клониран от свински аортни ендотелни клетки (2).

Двадесет и един аминокиселинният пептид се продуцира основно от съдовите ендотелни клетки с участието на ендотелин-конвертиращ ензим (ECE) (3). Но и други клетъчни типове участват в продукцията му като ендотела в реналните тубули, гломерулния мезангиум, сърдечните миоцити, глия, хипофиза, макрофаги, мастни клетки и др. (4). Ендотелин-1 оказва влияние върху таргетните клетки чрез свързването към два рецептора – тип А (ET_A) и тип В (ET_B) (3). Съществуват два типа ECE: ECE-1 и ECE-2. Ендотелин-конвертиращ ензим -1 е мембранно свързана металопротеиназа, която отцепва както интра-, така и екстра-проендотелин-1 в основна рН среда и структурно се отнася към неутралните ендопептидази. Ендотелин-конвертиращ ензим-2 има киселинен рН оптимум и действа като интрацелуларен ензим (5).

ET_A-рецептор се експресира върху гладкомускулните клетки в съдовете и предизвиква контракция на тези клетки чрез инфлукс на калциеви йони с последваща вазоконстрикция. Различават се два субтипа ET_B-рецептор: ET_{B1} (експресира се върху ендотелните клетки в съдовете и медира директна вазодилатация, чрез освобождаване на NO с преминаването му в гладкомускулните клетки и последваща релаксация) и ET_{B2} (който се

Conclusion: The current research demonstrated the role of ET-1 in glaucoma pathogenesis, because of the observed significant high ET-1 and ET_A-receptor plasma levels in POAG patients. New approach of behavior and treatment needs to be considered in some of them.

Keywords: glaucoma, endothelin-1, endothelin-A receptor, plasma levels, retinal nerve fiber layer, optical coherence tomography.

разполага върху гладкомускулните клетки и медира директна вазоконстрикция) (3, 6).

За изчистването на ET-1 от кръвния ток са отговорни основно белите дробове и бъбреците и при поява на заболявания, свързани с тях, плазмените нива на хормона се повишават. Освен локалните паракринни функции в регулацията на съдовия тонус, ET-1 се свързва и с развитие на атеросклероза и редица заболявания на сърдечносъдовата система (ССС) (5, 7). Плазмените концентрации на ET-1 търпят динамика и при редица заболявания на надбъбречните жлези като първичен алдостеронизъм, феохромоцитом, хипокортицизъм и хиперкортицизъм (8).

Доказана е ролята на ET-1 в патогенезата на остра бъбречна недостатъчност (ОБН) след ренална исхемия. Установени са повишени стойности на ET-1 при ОБН, артериална хипертония, сърдечна недостатъчност, исхемична болест на сърцето, ангина на Prinzmetal, белодробна хипертония, болест на Рейно, субарахноидна хеморагия, церебрален вазоспазм, мигрена, диабет (5, 9).

Нормално ET-1 се продуцира в окоото от не пигментния цилиарен епител и попада във вътреочната течност (ВОТ) (10). Рецепторите за него са експресирани върху ирис, цилиарен мускул, трабекуларна мрежа (ТМ), съдова мрежа, астроцитите в ретината и зрителния нерв, които определят физиологичната роля на ET-1 в окоото (11-13).

Счита се, че ET-1 участва и в патогенезата на глаукома, след като се установяват повишени стойности в преднокамерната течност при пациенти, диагностицирани с глаукома (14). Свързва се със смъртта на ретинните

ганглийни клетки. Публикации доказват, че интравитреалната апликация на ET-1 при плъхове има директен ефект върху антеро- и ретроградния аксонален транспорт в ганглийните клетки и води до дозо- и времезависимата им смърт (15-17). Тези ефекти могат да се обяснят с предизвиканата вазоконстрикция в микросъдовете на ДЗН и ретината. В няколко проучвания успешно се провокира уголемяване на екскавацията и увреда на ДЗН чрез ET-1 индуцирана исхемия при различни модели животни (18, 19). Друг механизъм, по който ET-1 уврежда зрителния нерв, е предложен от Prasanna et al. Посочва се повишена пролиферация на астроцити, изолирани от ДЗН при експозиция на ET-1. Активиране на глия и фиброза допринасят за хипоперфузия, а това прави ДЗН по-предразположен към въздействията на повишеното вътреочно налягане (ВОН) (12, 20).

Системната ендотелна дисфункция с повишени плазмени концентрации на ET-1 също се смята, че оказва негативно влияние върху очната перфузия и е потенциален рисков фактор за нормотензивна глаукома (NTG). Emre и съавт. доказват, че повишените концентрации на ET-1 в плазмата могат да се асоциират с прогресия на промените в зрителното поле независимо от нормалните или нормализираните стойности на ВОН (21).

Област на противоречие представлява ролята на ET-1 във физиологията и патофизиологията при контрола на ВОН. Индиректни доказателства от експерименти при клетъчни култури и нативна говежда тъкан сочат, че ТМ проявява подобно на гладките мускули контрактилитет. ET-1 е в състояние да предизвика контрактилност на ТМ и да намали интертрабекуларното пространство с повишаване резистентността на оттичане на ВОТ. От друга страна ET-1 може да предизвика също контракция на цилиарния мускул с понижаване резистентността на оттока на ВОТ (22). От момента, в който се доказва наличието на ET-1 във ВОТ и експресирани рецептори за него в ТМ и цилиарно тяло, се предполага, че

ET-1 оказва влияние върху ВОН посредством повлияване баланса между функционално антагонистичните контрактилни сили на тези тъкани. Предполага се и още един механизъм за оказване контрол на ВОН чрез инхибиране на $\text{Na}^+/\text{K}^+ - \text{ATP}$ -аза в клетките на непигментния цилиарен епител в култура (понижена продукция на ВОТ и по-ниско ВОН) (22).

Цел

Целта на настоящото проучване е да се изследват плазмените концентрации на ET-1 и ET_A-рецептор при доброволци и пациенти с начален и напреднал стадий на първична откритоъгълна глаукома (ПОЪГ) с повишено ВОН и да се определи корелация с перипапиларния и макулен ретинен неврофибрилерен слой pRNFL and mRNFL.

Материал и методи

Материал

На общо 75 лица се изследваха плазмените нива на ET-1 и ET_A-рецептор. Всички пациенти бяха предварително запознати със същността на клиничното проучване и дадоха писмено съгласието си. Възрастовият диапазон на изследваните е от 45 до 82 години, като 21 от тях са мъже и 54 са жени. Разпределиха се в три групи според степента на периметричните изменения на заболяването, както следва:

I група (Контролна) – 25 здрави доброволци от 45 до 71 години;

II група (Начална ПОЪГ) – 22 пациенти на възраст от 45 до 82 години;

III група (Напреднала ПОЪГ) – 28 пациенти на възраст от 45 до 82 години.

В контролната група се подбраха здрави доброволци без данни за общи и очни заболявания.

Включващи критерии за пациентите с глаукома се определиха: зрителна острота ≥ 0.2 ; рефракционна грешка не повече от ± 4.00 dsph и ± 1.00 dcyl; трайно повишено ВОН над 21 mmHg, измервано с Goldmann тонометър;

отворен ПКЪ III-IV степен по класификацията на Shaffer; фундоскопска находка за глаукомни промени; типични за глаукома периметрични дефекти в зрителното поле (ЗП), кореспондиращи с тези в ДЗН. Пациентите с глаукома се разпределиха в групата с начален или напреднал стадий в зависимост от тежестта на дефекта според клиничната класификация на Hodapp-Parrish-Anderson, препоръчана от EGS.

Всички патологични състояния извън включващите критерии се приеха за изключващи. Артериалната хипертония не се обособи като изключващ фактор предвид възрастта на контингента от пациенти и невъзможността този фактор да бъде избегнат при всичките 75 човека.

Методи

При всички участници се извърши стандартен офталмологичен преглед, в който се включи: подробна анамнеза за общи и очни заболявания, фамилна анамнеза; определяне на рефракция и изследване на зрителна острота; биомикроскопия; контактна ултразвукова пахиметрия; тонометрия по Goldmann; индиректна гониоскопия – извършена с триогледална леща на Goldmann; индиректна фундусбиомикроскопия – с помощта на биомикроскоп и 90 dpt леща; компютърна периметрия – програма SITA Standard 24-2 на HFA II (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA). Включени са само достоверни периметрични изследвания, като се използва клиничната класификация на Hodapp-Parrish-Anderson.

При всички пациенти се направи SD-ОСТ на двете очи с апарата *Topcon 3D OCT 2000 (FA plus)* (Topcon Corporation, Japan). Включиха се само ОСТ протоколи с добро качество на сканове – над 50%, без артефакти. Приложиха се следните програми:

Circle – с нея се извърши оценка на дебелината на pRNFL (μm). Анализираха се следните параметри: Total pRNFL – сред-

на дебелина на pRNFL в 360° от ДЗН; Sup pRNFL – дебелина в горните 90° от ДЗН; Inf pRNFL – дебелина в долните 90° от ДЗН; Nas pRNFL – дебелина в назалните 90° от ДЗН; Temp pRNFL – дебелина в темпоралните 90° от ДЗН.

3D Macula (V) – с нея се извърши оценка на дебелината на вътрешните слоеве на макулата (μm). От протокола Glaucoma Analysis – Macula се анализираха следните параметри: Sup mRNFL – показва дебелината в горната изследвана половина; Inf mRNFL – показва дебелината в долната половина; Total mRNFL – средна дебелина в цялата изследвана област.

Венозна кръв от пациентите се взимаше рано сутрин от Vena mediana cubiti чрез затворена система (холдер и жълт вакутейнер за серум) на гладно, в положение на супинация и спокойно състояние. Следваше центрофугиране (5 min на 2000 оборота) с формиране на бариера между формените елементи на кръвта и серума. Плазмата се отделяше в 1.5 ml епендорфни епруветки и се съхраняваше замразена на -10.00°C .

Нивата на ET-1 и ETA-рецептор се изработиха от лекар-лаборант, който използва имуноензимен метод – ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) тип сандвич и китове: Endothelin-1 Assay Kit – IBL и Human endothelin-1 receptor (EDNRA) Elisa Kit (CASABIO).

За всеки един пациент получените численни стойности се въведоха в таблици (Microsoft Excel, MS Office 2013) и се обработиха със софтуерна версия 17.0 на статистически пакет SPSS (SPSS, Inc, Ghicago, IL, USA).

Резултати

Общият брой на участниците в клиничното проучване е 75, на възраст от 45 до 83 г. (mean 63.4 ± 8.6). Подробното им разпределение по пол и възраст в групите е представено в **Таблица 1**.

Таблица 1. Описателна статистика

Група	Пол	N (%)	Средна възраст ± SD
<i>I</i> ^{ра} Контроли 45 – 71 години	m	6 (27.3)	56.5±8.8
	f	19 (35.8)	
	Общо	25 (33.3)	
<i>II</i> ^{ра} Начален стадий на ПОЪГ 45 – 82 години	m	5 (22.7)	66.9±8.5
	f	17 (32.1)	
	Общо	22 (29.3)	
<i>III</i> ^{ра} Напреднал стадий на ПОЪГ 45 – 82 години	m	11 (50.0)	66.8±8.46
	f	17 (32.1)	
	Общо	28 (37.0)	
ОБЩО – 75 (100%)	m	22 (100)	63.4±8.6
	f	53 (100)	

Стойностите на получените концентрации на ET-1 и неговия рецептор са показани подробно в **таблица 2**.

Таблица 2. Средни стойности на ET-1 и неговия рецептор ET_A

Група	Показател (pg/ml)	N	Mean	SD	Min	Max
Здрави контроли	ET-1	25	4.88	1.75	2.05	7.79
	ET _A -рецептор	25	1209.28	314.48	774.97	2276.34
Начална глаукома	ET-1	22	6.33	2.38	0.43	8.22
	ET _A -рецептор	22	673.44	283.02	261.24	1386.91
Напреднала глаукома	ET-1	28	6.34	1.56	3.34	8.44
	ET _A -рецептор	28	992.28	264.22	506.17	1501.27

Средната плазмена концентрация на ET-1 се установи по-висока в групите на начална и напреднала глаукома (6.33 и 6.34 pg/ml) в сравнение с контролите (4.88 pg/ml). Най-високата концентрация на ET-1 е със стойност 8.44 pg/ml в групата на напреднала глаукома, а най-ниската – 0.43 pg/ml в групата на начална глаукома. Средната плазмена концентрация на ET_A-рецептор се установи най-висока в групата на контролите (1209.28 pg/ml) и най-ниска в групата на начална глаукома (673.44 pg/ml). Максимална стойност на концентра-

цията на ET_A-рецептор е 2276.34 pg/ml в контролната група, а минималната – 261.24 pg/ml в стадий начална глаукома.

Приложеният междугрупов анализ показва следните резултати (**Табл. 3**): значима разлика в получените концентрации на ET-1 между здрави и болни от глаукома и липса на такава между болни с начален и напреднал стадий. Установи се също статистическа разлика в нивата на ET_A-рецептор както между здрави и глаукомно болни, така и само между болни с начална и напреднала глаукома.

Таблица 3. Междугрупов анализ на концентрациите на ET-1 и ET_A рецептор

Показател	Здрави vs Начална гл. p	Здрави vs Напреднала гл. P	Начална гл. vs Напреднала гл. p
ET-1	0.029	0.018	0.998
ETA рец.	<0.001	0.021	0.001

Приложеният корелационен анализ установи (Табл. 4): отрицателна корелационна връзка между ET-1 и mRNFL (Inf mRNFL, Total mRNFL) и между ET-1 и pRNFL (Inf pRNFL). Близка до значимост на корелационна зависимост стойност на p (0.052) се намери между ET-1 и Total pRNFL. Не се установи корелационна връзка между ET_A-рецептор и RNFL.

Таблица 4. Корелационни зависимости между RNFL и ET-1/ET_A-рецептор

Показател		ET-1	ET _A рецептор
Sup mRNFL	R	-0.211	0.136
	p	0.069	0.243
	N	75	75
Inf mRNFL	R	-0.291	0.119
	p	0.011	0.307
	N	75	75
Total mRNFL	R	-0.260	0.128
	p	0.024	0.274
	N	75	75
Sup pRNFL	R	-0.162	0.228
	p	0.165	0.05
	N	75	75
Inf pRNFL	R	-0.256	0.154
	p	0.027	0.187
	N	75	75
Nas pRNFL	R	-0.176	0.040
	p	0.131	0.731
	N	75	75
Temp pRNFL	R	-0.109	0.123
	p	0.354	0.294
	N	75	75
Total pRNFL	R	-0.225	0.172
	p	0.052	0.141
	N	75	75

Обсъждане

Получените от нас резултати в настоящото проучване могат да се обобщят по следния начин – растяща плазмена концентрация на

ET-1 в групите както следва: контролна група < пациенти с начална глаукома < пациенти с напреднала глаукома; наличие на значима разлика в концентрациите на ET-1 между здрави и пациенти с глаукома; растяща плазмена концентрация на ET_A-рецептор в групите както следва: пациенти с начална глаукома < пациенти с напреднала глаукома < контролна група със значима разлика в тези концентрации между трите групи; наличие на слаба, но значима корелация между Inf mRNFL/Total mRNFL/Inf pRNFL и ET-1; липса на корелация между ET_A-рецептор и RNFL.

През 2006 г. Kunimatsu и съавт. (23) съобщават свои резултати на плазмените концентрации на ET-1 при изследване на следните групи: контроли – 19, ПОЪГ – 18 и NTG – 30. Получените от нас средни стойности на ET-1 са по-големи от тези в японското проучване. Установените от тях концентрации на плазмения ET-1 също са по-големи при пациентите с ПОЪГ (1.58 ± 0.64 pg/ml), отколкото в контролната група (1.33 ± 0.50 pg/ml), но без значима разлика (Табл. 5).

Друг авторски колектив начело с Chen през 2013 г. (24) публикуват свои резултати на плазмените концентрации на ET-1 (контролна група – 37, ПОЪГ – 31, NTG – 18) и корелационна зависимост между ET-1, промените в зрителното поле (MD) и дебелината на pRNFL. Независимо от по-високите стойности на ендотелин в групите на ПОЪГ и NTG от контролната група, значима разлика отново не се установява (Табл. 5), а също и корелационна връзка със структурните (pRNFL) и функционални промени (MD). Други два авторски колектива: Nicoleta и съавт. и Tezel и съавт., също не установяват значима разлика в плазмените нива на ET-1 между здрави и болни с ПОЪГ (Табл. 5) (9, 14).

Таблица 5. Проучвания за плазмен ET-1 при ПОЪГ

Автор/Година	Плазмен ET-1		Статистическа разлика
	Контроли (pg/ml)	Глаукома (pg/ml)	
Kunimatsu S. (23)	1.33±0.50 (N = 19)	1.58±0.64 – ПОЪГ (18)	Не
		1.49±0.51 – NTG (30)	Не
Chen H. (24)	1.53±1.49 (N = 37)	3.27±1.25 – ПОЪГ (31)	Не
		3.12±1.46 – NTG (18)	Не
Cellini M. (25)	1.75±0.25 (N = 20)	2.83±0.28 – ПОЪГ (20)	Да (p < 0.001)
Nicolela M. (9)	2.56±1.36 (N = 27)	2.81±1.29 – ПОЪГ (43)	Не
Tezel G. (14)	-	-	Не (p = 0.07)

През 2012 г. Cellini и съавт. (25) изследват плазмените нива на ET-1 при 20 контроли и 20 пациенти с ПОЪГ. Също като нас те установяват по-големи стойности на ET-1 при пациентите с глаукома, но и наличие на значима статистическа разлика в концентрацията между здравите и болни – 1.75±0.25 pg/ml vs. 2.83±0.28 pg/ml (p < 0.001) (Табл. 5).

При разгледаните дотук публикации, изследващи ET-1 при глаукома, само един авторски колектив установява значимост в стойностите между здрави и пациенти с ПОЪГ. Известно е, че плазменият ET-1 се влияе от редица заболявания на ендокринната и ССС, от което следва, че получените стойности лесно могат да бъдат повлияни при несъобразяване с тези особености. Повлияване на стойностите се наблюдава при различни състояния на пациента (спокойно; преди, по време или след физическо натоварване) и положение на тялото (седнало, легнало) при вземане на кръв.

Howell и съавт. (26) прилагат – антагонист на ендотелиновия рецептор (босентан)

при мишки за функционално определяне ролята на ендотелиновата система при глаукома. Босентан е антагонист на двата вида рецептори и не променя системно кръвното налягане. Показано е, че той повишава очния кръвен ток при пациенти с глаукома (6). Експериментите върху мишки доказват ранното въвличане на ендотелиновата система в този модел глаукома. На този етап опитите за въвеждане на ендотелиновите рецепторни антагонисти като нов вид направление в глаукомната терапия дават обещаващи резултати (26).

Заклучение

Настоящото проучване доказва ролята на ET-1 в патогенезата на глаукома чрез сигнификантно по-високи нива на ET-1 и ET_A-рецептор при пациенти с ПОЪГ. Това е възможност за нов подход в консервативната терапия на глаукома, а именно повлияване и подобряване на кръвния ток.

Литература

1. Choritz L, Machert M, Thieme H. Correlation of endothelin-1 concentration in aqueous humor with intraocular pressure in primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma. *IOVS*, 2012; 53(11): 7336-42.
2. Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature*, 1988; 332(6163): 441-5.
3. Lüscher TF, Wenzel RR. Endothelin and endothelin antagonists: pharmacology and clinical implications. *Agents Actions Suppl*, 1995; 45: 237-53.
4. Inoue A, Yanagisawa M, Kimura S, et al. The human endothelin family: three structurally and pharmacologically distinct isopeptides predicted by three separate genes. *Proc Natl Acad Sci*, 1989; 86: 2863-7.
5. Jain SK, Yadava RK, Raikar R. Role of endothelins in health and disease. *J Indian Acad Clin Med*, 2002; 3: 59-64.
6. Resch H, Karl K, Weigert G, et al. Effect of dual endothelin receptor blockade on ocular blood flow in patients with glaucoma and healthy subjects. *IOVS*, 2009; 50(1): 358-63.
7. Shah R. Endothelins in health and disease. *Eur J Intern Med*, 2007; 18:272-82.

8. Кирилов Г, Томова А, Даскалова Л и съавт. Плазмени нива на ендотелин-1 при болни със синдрома на Кушинг. *Ендокринология*, 2001; 6(1): 35-41.
9. Nicoleta MT, Ferrier SN, Morrison ChA, et al. Effects of cold-induced vasospasm in glaucoma: the role of endothelin-1. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2003; 44(6): 2565-72.
10. Lepple-Wienhues A, Becker M, Stahl F, et al. Endothelin-like immunoreactivity in the aqueous humour and in conditioned medium from cultured ciliary epithelial cells. *Curr Eye Res*, 1992; 11: 1041-6.
11. Fernández-Durango R, Rollin R, Medeiro A, et al. Localization of endothelin-1 mRNA expression and immunoreactivity in the anterior segment of human eyes: expression of ETA and ETB receptors. *Mol Vis*, 2003; 9: 103-9.
12. Prasanna G, Krishnamoorthy R, Clark AF, et al. Human optic nerve head astrocytes as a target for endothelin-1. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2002; 43: 2704-13.
13. Rao VR, Krishnamoorthy RR, Yorio T. Endothelin-1, endothelin A and B receptor expression and their pharmacological properties in GFAP negative human lamina cribrosa cells. *Exp Eye Res*, 2007; 84: 1115-24.
14. Tezel G, Kass MA, Kolker AE, et al. Plasma and aqueous humor endothelin levels in primary open angle glaucoma. *J Glaucoma*, 1997; 6: 83-9.
15. Stokely ME, Brady ST, Yorio T. Effects of endothelin-1 on components of anterograde axonal transport in optic nerve. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2002; 43: 3223-30.
16. Taniguchi T, Shimazawa M, Sasaoka M, et al. Endothelin-1 impairs retrograde axonal transport and leads to axonal injury in rat optic nerve. *Curr Neurovasc Res*, 2006; 3: 81-8.
17. Lau J, Dang M, Hockmann K, Ball AK. Effects of acute delivery of endothelin-1 on retinal ganglion cell loss in the rat. *Exp Eye Res*, 2006; 82: 132-45.
18. Brooks DE, Källberg ME, Cannon RL, et al. Functional and structural analysis of the visual system in the rhesus monkey model of optic nerve head ischemia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004; 45: 1830-40.
19. Sasaoka M, Taniguchi T, Shimazawa M, et al. Intravitreal injection of endothelin-1 caused optic nerve damage following to ocular hypoperfusion in rabbits. *Exp Eye Res*, 2006; 83: 629-37.
20. Prasanna G, Krishnamoorthy R, Yorio T. Endothelin, astrocytes and glaucoma. *Exp Eye Res*, 2011; 93: 170-7.
21. Emre M, Orgül S, Haufschild T, et al. Increased plasma endothelin-1 levels in patients with progressive open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 2005; 89: 60-3.
22. Choritz L, Rosenthal R, Fromm M, et al. Pharmacological and functional characterization of endothelin receptors in bovine trabecular meshwork and ciliary muscle. *Ophthalmic Res*, 2005; 37: 179-87.
23. Kuniatsu S, Mayama C, Tomidokoro A, et al. *Curr Eye Res*, 2006; 31(9): 727-31.
24. Chen HY, Chang YC, Chen WC, et al. *J Glaucoma*, 2013; 22(2): 117-22.
25. Cellini M, Strobbe E, Gizzi C, et al. *Life Sciences*, 2012; 91: 699-702.
26. Howell GR, Macalinao DG, Sousa GL, et al. Molecular clustering identifies complement and endothelin induction as early events in a mouse model of glaucoma. *J Clin Inv*, 2011; 121(4): 1429-44.

Параметри, свързани с успеваемостта на селективната лазерна трабекулопластика при първична откритоъгълна глаукома и псевдоексфолиативна глаукома

Н. Даков, Ст. Костова, И. Танев

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

Parameters related to the selective laser trabeculoplasty outcomes in primary open-angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma

N. Dakov, St. Kostova, Iv. Tanev

Department of Ophthalmology, Medical University, „Alexandrovka“ Hospital, Sofia, Bulgaria



Резюме:

Цел: Да се дефинират и анализират параметри и да се проучи тяхното влияние върху успеваемостта на селективната лазерна трабекулопластика (СЛТ) с цел да се определи кои от тях могат да бъдат приети като предиктори за ефективността на СЛТ при пациенти с първична откритоъгълна глаукома или псевдоексфолиативна глаукома.

Материал и методи: Касае се за проспективно, интервенционално проучване. В него са включени 59 пациенти (89 очи), при които се извърши селективна лазерна трабекулопластика. С първична откритоъгълна глаукома бяха 64 очи (39 пациенти), а с псевдоексфолиативна глаукома бяха 25 очи (20 пациенти), като 77 очи бяха на локална антиглаукомна терапия, а при 12 очи селективна лазерна трабекулопластика се извърши като терапия на първи избор. Трабекулумът се третира по цялата циркумференция, като се аплицират около 100 (± 10) незастъпващи се лазерни петна, като се избягват зоните на 3 и 9 часа. При всички пациенти ВОН се измери 1 час, 24 часа, 7 дни, 30 дни, 3 мес. и 6 мес. след лазерното лечение. Дефиницията за успешна процедура – на 6-ия месец след процедурата редукция на ВОН $\geq 20\%$ от стойността му преди лечението, без добавяне на хипотензивни медикаменти и без допълнително оперативно или лазерно лечение за глаукома за периода на проследяване.

Резултати: Средната предоперативна стойност на ВОН беше 19.39 ± 4.00 mmHg. На всички контролни визити след лазерната терапия се отчита статистически значим спад на ВОН ($p < 0.001$). Средната стойност на редукцията на ВОН на първи, трети и шести месец беше съответно: 5.97 ± 3.05 mmHg (спад с 29.84%), 5.84 ± 2.91 mmHg (спад с

Abstract:

Purpose: To define and analyze parameters and evaluate their influence on selective laser trabeculoplasty (SLT) outcomes in order to determine which of these may be considered as predictors of SLT success in patients with primary open-angle glaucoma or pseudoexfoliation glaucoma.

Material and methods: This prospective, interventional study included 89 eyes (59 patients) who underwent SLT. 64 eyes (39 patients) were with primary open-angle glaucoma (POAG) and 25 eyes (20 patients) were with pseudoexfoliation glaucoma (PEXG). 77 eyes were on an antiglaucoma drug therapy and in 12 eyes SLT was performed as a first line therapy. The trabeculum was treated over 360° in one session avoiding 3-9 meridian, placing 100 (± 10) laser spots. In all patients IOP was measured 1 h., 24 hours, 7 days, 30 days, 3 months and 6 months after the laser treatment. Successful SLT was defined as IOP drop $\geq 20\%$ (from the pretreatment values), on the 6-month follow-up visit, without adding new antiglaucoma medication, no need for further laser trabeculoplasty or glaucoma surgery during the follow-up.

Results: Mean baseline IOP was 19.39 ± 4.00 mmHg. The decrease in IOP from the baseline values was statistically significant ($p < 0.001$) on all follow-up visits. Mean IOP reduction in mmHg (%) of the respective follow-up visits: 5.97 ± 3.05 mmHg (29.84%) on the first month, 5.84 ± 2.91 mmHg (29.17%) on third month and 5.13 ± 2.83 mmHg (25.52%) on the sixth month. On the 6th month in 61 eyes (68.53%) the SLT was defined as successful and in 28 eyes (31.47%) – as failure. The factors identified to be predictors of success were: higher baseline IOP, higher IOP reduction on 1st week and 1st month after the SLT, lower central corneal

29.17%) и 5.13 ± 2.83 mmHg (спад с 25.52%). На 6. месец като успешна беше отчетена лазерната терапия при 61 очи (68.53%), а неуспешна при 28 очи (31.47%). Идентифицираха се предиктори за успех на СЛТ – по-високата предоперативна стойност на ВОН, по-изразеният спад на ВОН 1 седмица и 1 месец след СЛТ, по-ниската сумарна използвана енергия при процедурата и по-ниската стойност на централната роговична дебелина.

Заклучение: Селективната лазерна трабекулопластика е ефективен и безопасен метод за намаляване на вътреочното налягане при първична откритоъгълна глаукома и псевдоексфолиативна глаукома. Прецизният подбор на пациентите, подходящи за селективна лазерна трабекулопластика, е от огромно значение за успеха на процедурата.

Ключови думи: селективна лазерна трабекулопластика, предиктори за успех, първична откритоъгълна глаукома, псевдоексфолиативна глаукома.

Въведение

Повечето от теориите за патогенезата на откритоъгълните форми на глаукома се обединяват около твърдението, че именно трабекуларната мрежа (ТМ) и подлежащият Шлемов канал са тези части от дренажната система на окото, в която настъпват морфологични, биохимични и функционални изменения, водещи до повишена резистентност при оттока на вътреочната течност. Това е и причината много от съвременните методи за лазерно и хирургично лечение на глаукомите да са свързани с третиране на тези анатомични зони. Селективната лазерна трабекулопластика (СЛТ) е сред най-често прилаганите процедури, основно при откритоъгълните форми на заболяването. Тя се прилага както като допълнителна терапия към медикаментозното лечение, така и като терапия на избор при определени пациенти с откритоъгълна глаукома. Ефективността на процедурата и продължителността на хипотензивния ефект са сред основните аспекти, свързани със СЛТ, които са обект на много клинични проучвания. Ключов момент за подобряване на резултатите след СЛТ е прецизният подбор и идентифициране на подходящите кандидати

thickness values and lower overall energy used in the procedure.

Conclusion: Selective laser trabeculoplasty is a safe and effective method for IOP reduction in primary open-angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma. Precise patient selection is essential to the postoperative SLT outcomes.

Key words: selective laser trabeculoplasty, predictors of success, primary open-angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma

за лазерната терапия. Определянето и валидирането на прогностични фактори за успеваемостта на процедурата ще допринесе за оптимизиране на селекцията на пациентите кандидати за СЛТ, за изграждане на индивидуален подход към тях и повишаване на ефикасността на приложеното лечение.

Цел

Да се дефинират и анализират параметри и да се проучи тяхното влияние върху успеваемостта на СЛТ с цел да се определи кои от тях могат да бъдат приети като предиктори за ефективността на СЛТ при пациенти с първична откритоъгълна глаукома или псевдоексфолиативна глаукома.

Материал и методи

Касае се за проспективно, интервенционно проучване. В него са включени 59 пациенти (89 очи), при които се извърши селективна лазерна трабекулопластика. С първична откритоъгълна глаукома (ПОЪГ) бяха 64 очи (39 пациенти), а с псевдоексфолиативна глаукома (ПЕГ) бяха 25 очи (20 пациенти), като 77 очи бяха на локална антиглаукомна терапия, а при 12 очи селективна лазерна трабеку-

лопластика се извърши като терапия на първи избор. **Включващи критерии:** възраст над 18 г.; диагностицирана (според изискванията на European Glaucoma Society guidelines) първична откритоъгълна глаукома или псевдоексфолиативна глаукома; гониоскопично доказан открит преднокамерен ъгъл – III – IV степен по класификацията на Shaffer; необходимост от редукция на ВОН; непоносимост или изразени нежелани реакции към някои от прилаганите антиглаукомни медикаменти. **Изключващи критерии:** налична роговична патология, непозволяваща акуратното измерване на ВОН с Голдман тонометър; налични състояния или процеси, водещи до речесия на камерния ъгъл (травми, вродени аномалии и др.); невъзможност за добра визуализация на преднокамерния ъгъл; проведена очна хирургична интервенция в последните 3 месеца преди включването в изследването, с изключение на неусложнена катарактна екстракция; наличие на възпалително заболяване на преден и/или заден очен сегмент; терапия със системни или локални (очни) стероидни медикаменти; невъзможност за редовни посещения на контролните визити след интервенцията или очакван нисък кмплайънс от страна на пациента.

При пациентите се извърши пълен офталмологичен преглед, включващ: изследване на зрителната острота, биомикроскопия, Goldmann апланационна тонометрия, индиректна офталмоскопия, гониоскопия, ултразвукова пахиметрия (Ocuscan RxP, Alcon), оптична кохерентна томография (RTVue-100, Optovue или 3D OCT 2000 Topcon) и стандартна автоматизирана периметрия (HFA II; Carl Zeiss, Meditec, Dublin, CA, USA). За предоперативна стойност на ВОН е взета тази, измерена в деня на интервенцията. Тонометрията е проведена в интервала между 8:00 ч и 12:00 ч. Всички измервания на ВОН на контролните визити на 1-та седмица, 1-ия месец, 3-ия месец и 6-ия месец са извършени в интервала между 8:00 ч и 12:00 ч. Трабекулумът е третиран едноетапно по цялата циркумференция

на преднокамерния ъгъл. Аплицират се около 100 (± 10) незастъпващи се лазерни петна за цялата циркумференция, като се избягват зоните на 3 и 9 часа. Обикновено началната енергия се избира да е 0.6 или 0.8 mJ. С 0.6 mJ се започна в случаите с по-изразена пигментация на трабекулума. Изходната енергия се титрира със стъпка от 0.1 mJ до получаване на фини вапоризационни мехурчета или т.нар. мехурчета като от шампанско. Така се определи т. нар. прагова енергия. След визуализирането им се продължава със същата енергия. При всички пациенти ВОН се измери 1 час, 24 часа, 7 дни, 30 дни, 3 мес. и 6 мес. след лазерното лечение. Всички измервания на ВОН са проведени с Goldmann апланационен тонометър. След интервенциите не са изписвани рутинно на пациентите локални противовъзпалителни капки (стероидни или нестероидни) освен при изразена реакция в ПК и/или изразен дискомфорт, дразнене или др. субективни оплаквания на контролната визита на 24. час или на непланирана визита. До контролната визита на 3-ия месец медикаментозната антиглаукомна терапия, прилагана преди СЛТ при пациентите, остава непроменена. Промяна в антиглаукомната терапия в рамките на първите 3 месеца се прави, ако лекуващият лекар прецени, че има риск от влошаване на състоянието на пациента.

Дефиниция за **успешна процедура** – на 6-ия месец след процедурата редукция на ВОН $\geq 20\%$ от стойността му преди лечението, без добавяне на хипотензивни медикаменти и без допълнително оперативно или лазерно лечение за глаукома за периода на проследяване. Дефиниция за **неуспешна процедура** – на 6-ия месец след процедурата, спад на ВОН с по-малко от 20% от стойността му преди лечението и/или добавяне на хипотензивен медикамент и/или провеждане на оперативно и/или лазерно лечение за глаукома за периода на проследяване. Дефиниция за **сигнификантен спад на ВОН** – след процедурата, редукция на ВОН $\geq 20\%$ от стойността му преди лечението.

За установяване на връзка с ефективността на СЛТ са анализирани следните параметри: възраст, пол, форма на глаукомата, стадии на глаукомата, вид на медикаментозната терапия (наличие на простагландини в терапията, наличие на карбоанхидразни инхибитори, наличие на бета-блокери), брой на прилаганите антиглаукомни хипотензивни медикаменти от пациентите преди СЛТ, обща използвана енергия при лазерната процедура, стойност на предоперативното ВОН, спад на ВОН на 1-та седмица, спад на ВОН на 1-ия месец, стойност на централната роговична дебелина, статус на лещата (прозрачна, катаракта, ИОЛ). За обработка на данните от проучването е използван специализираният статистически пакет SPSS версия 13.0. Избраното критично ниво на значимост е $\alpha = 0,05$. Съответната нулева хипотеза се отхвърля, когато Р стойността (P-value) е по-малка от α .

Резултати

В настоящето проспективно интервенционно клинично проучване се извърши селективна лазерна трабекулопластика при 89 очи на 59 пациенти на възраст от 39 до 83 години (ср. възраст 66.8 ± 10.2), като 37 (41.6%) от третираните очи са на пациенти от мъжки пол, а 52 (58.4%) – от женски пол.

При 64 (71.9%) от очите диагнозата беше ПОЪГ, а при 25 (29.1%) от третираните очи – ПЕГ. В проучването са включени както пациенти, прилагащи локална антиглаукомна терапия (77 очи – 86.5%), така и новооткрити пациенти, при които СЛТ се извърши като терапия от първа линия (12 очи – 13.4%). При пациентите, които вече са на локална антиглаукомна терапия, тя се състои от 1 до 4 медикамента. Най-много са случаите, при които са прилагани 3 медикамента (36 очи – 40.4%). На Таблица 1 са показани стойностите на основните показатели при третираните очи.

Таблица 1. Стойности на основните показатели при третираните очи

Показател	N	Mean	SD	Median	Min	Max
Брой медикаменти	89	2,06	1,17	2,00	0,00	4,00
ЦРД (μm)	89	522,79	36,14	530,00	445,00	595,00
ВОН – предоперативно	89	19,39	4,00	19,00	12,00	30,00
ВОН – 1 час след СЛТ	89	17,67	5,54	17,00	8,00	35,00
ВОН – 1 ден след СЛТ	89	12,64	3,18	12,00	6,00	22,00
ВОН – 1 седмица след СЛТ	89	13,24	2,94	13,00	8,00	21,00
ВОН – 1 мес. след СЛТ	89	13,43	2,73	13,00	8,00	22,00
ВОН – 3 мес. след СЛТ	89	13,55	2,68	13,00	9,00	23,00
ВОН – 6 мес. след СЛТ	89	14,26	2,80	14,00	9,00	25,00
Редукция – 1 час (mmHg)	89	1,72	4,35	2,00	-12,00	11,00
Редукция – 1 ден (mmHg)	89	6,75	3,29	7,00	-1,00	15,00
Редукция – 1 седмица (mmHg)	89	6,16	3,07	6,00	-1,00	15,00
Редукция – 1 мес. (mmHg)	89	5,97	3,05	5,00	1,00	16,00
Редукция – 3 мес. (mmHg)	89	5,84	2,91	5,00	0,00	13,00
Редукция – 6 мес. (mmHg)	89	5,13	2,83	5,00	0,00	13,00
Редукция – 1 час (%)	89	8,61	22,56	9,50	-52,20	52,90
Редукция – 1 ден (%)	89	34,09	13,90	35,00	-6,70	65,00
Редукция – 1 седмица (%)	89	30,99	12,31	31,30	-6,70	57,10
Редукция – 1 мес. (%)	89	29,84	11,36	28,60	5,30	57,10
Редукция – 3 мес. (%)	89	29,17	10,99	29,40	0,00	52,20

Редукция – 6 мес. (%)	89	25,52	11,18	26,30	0,00	52,20
брой медикаменти 6 мес. след интервенцията	89	1,90	1,03	2,00	0,00	4,00
Сумарна енергия (mJ)	89	84,52	18,45	84,00	40,00	130,00

На всички контролни визити разликата между измерената стойност на ВОН и предоперативното ВОН е статистически значима ($p < 0.001$). Както се вижда, с времето съществува тенденция за намаляване на регистрираната редукция на ВОН. На шестия месец се отчете намаление на броя на прилаганите антиглаукомни медикаменти – от 2.06 ± 1.17 предоперативно на 1.90 ± 1.03 в края на периода на проследяване, като разликата е статистически значима ($p = 0.034$, Wilcoxon Signed Ranks Test). На финалната визита, на шестия месец, като успешна се отчете лазерната терапия при 61 очи (68.53%), а като неуспешна при 28 очи (31.47%)

Таблица 2. Успеваемост на шести месец

	N	Успешни – брой очи (%)	Неуспешни брой очи (%)
ПОЪГ	64	43 (67.2)	21 (32.8)
ПЕГ	25	18 (72.0)	7 (28.0)
Без терапия	12	8 (66.6)	4 (33.4)
С терапия	77	53 (68.8)	24 (31.2)
- 1 медикамент	17	10 (58.8)	7 (41.2)
- 2 медикамента	19	14 (73.7)	5 (26.3)
- 3 медикамента	36	25 (69.4)	11 (30.6)
- 4 медикамента	5	4 (80.0)	1 (20.0)
Начален стадии	58	38 (66.5)	20 (34.5)
Средноразвит	14	12 (85.7)	2 (14.3)
Напреднал	17	11 (64.7)	6 (35.3)

На Таблица 2 е демонстрирано как се рапределят очите, при които СЛТ терапията е отчетена като успешна, съответно неуспешна (базирано на заложените от нас дефиниции). Сигнификантен спад на ВОН (дефиниран от нас като редукция на ВОН $\geq 20\%$ от стой-

ността му преди лечението) на съответните контролни визити след процедурата, се регистрира при: 78 очи (87.6% от всички очи) на първи ден, 76 очи (85.4%) на първата седмица, 79 очи (88.8%) на първия месец, 74 очи (83.1%) на третия месец и 66 очи (74.2%) на шестия месец.

За периода на проследяване при нито един пациент не се наложи извършването на нова лазерна терапия или операция за глаукома. При 35 очи, по преценка на лекуващия лекар, се ревизира терапията на третия или на шестия месец след СЛТ. От тях при 12 очи (9 пациенти) е добавен антиглаукомен медикамент. На 6 пациенти (6 очи) е предложено извършване на оперативна интервенция за намаляване на ВОН. При нито един от третираните пациенти не се установи сериозно усложнение след проведената СЛТ. При 7 (7.9%) очи се отчете рязко повишаване (дефинирано като повишаване на ВОН ≥ 5 mmHg или стойност над 30 mmHg, измерени 1 час и/или 24 часа след СЛТ) на ВОН 1 час след процедурата. При всички случаи на 24-ия час се отчете изцяло нормализиране на ВОН. Само при един от тези 7 случая се наложи еднократно приложение на локален медикамент за намаляване на ВОН.

Дефинираха се и се анализираха параметри, като се проучи тяхното влияние върху успеваемостта на СЛТ с оглед да се определи кои от тях могат да бъдат приети като предиктори за ефективността на СЛТ. При обработката на данните се приложи корелационен анализ или тест Хи-квадрат/точен тест на Фишър. В определени случаи се използва и линеен регресионен анализ или бинарна логистична регресия, с които да се определи количествено влиянието на изследвания па-

раметър.

Анализът на резултатите показва, че всяко увеличение на възрастта с 1 година води до намаляване на шанса за сигнификантен спад на ВОН ($\geq 20\%$) (OR = 0.904, 95%CI: 0.828-0.987, $p = 0.025$) с 9.6% на първия месец след терапията.

Статистически значима връзка между вида на прилаганите локални антиглаукомни медикаменти и сигнификантния спад на ВОН ($\geq 20\%$) се наблюдава при:

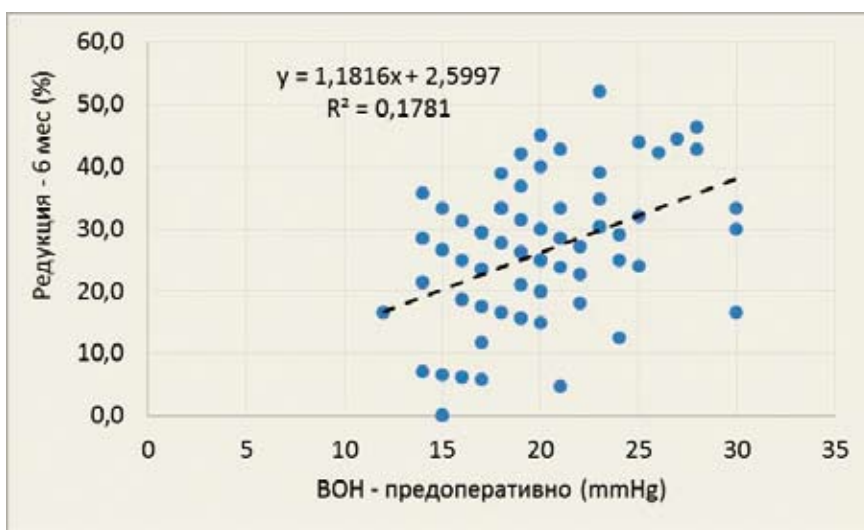
- наличие на простагландинов аналог в терапевтичната схема и редукция $\geq 20\%$ на 1-ви час ($p = 0.006$) и 1-ва седмица ($p = 0.040$);
- при наличие на бета-блокери в терапевтичната схема и редукция $\geq 20\%$ на 1-ви час ($p=0.008$) и 1-ва седмица ($p = 0.027$).

От гледна точка на броя прилагани локални антиглаукомни медикаменти предоперативно анализът на резултатите показва, че на 1-ви час ($p = 0.004$, $R = -0.300$), 1-ва седмица ($p < 0.001$, $R = -0.380$), 1-ви месец ($p = 0.038$, $R = -0.220$) и 6-ти месец ($p = 0.016$, $R = -0.256$) след СЛТ се наблюдава статистически значима обратно пропорционална корелационна връзка между сигнификантния спад на ВОН и броя медикаменти предоперативно, т.е. в случаите, когато се наблюдава редукция

на ВОН $\geq 20\%$, предоперативно са прилагани по-малък брой антиглаукомни медикаменти.

Наблюдава се статистически значима, умерена, положителна корелационна връзка между ВОН-предоперативно и редукцията на ВОН (%) на първия ($R = 0.288$, $p = 0.006$), третия ($R = 0.325$, $p = 0.002$) и шестия месец ($R = 0.302$, $p = 0.004$). Извърши се допълнително и линеен регресионен анализ, където като зависима променлива се използва редукцията на ВОН на 6-ти мес. (%), а като изследван фактор – ВОН-предоперативно. Идеята е да се изгради модел, чрез който в зависимост от стойността на ВОН предоперативно да може да се демонстрира каква е възможната очаквана стойност на редукцията (%) на 6-ия месец след СЛТ. Адекватността на модела е изследвана с ANOVA ($F = 18,85$, $p < 0.001$), който показва, че моделът е адекватен. Установеният коефициент на детерминация ($R^2 = 0.1781$) показва, че 17.8% от измененията на зависимата променлива (редукцията на ВОН на 6-ти мес. (%)) се дължат на измененията на фактора ВОН предоперативно. Изразен чрез формула, моделът е: $y = 1.1816x + 2.5997$, където (y е Редукция – 6 мес. (%)); x – ВОН-предоперативно)

На Фигура 1 същият модел е представен графично.



Фиг. 1. Графично представяне на модела

Установи се статистически значима връзка ($p = 0.021$) между спада на ВОН на първата седмица (в %) след СЛТ и успеваемостта на шестия месец (тест Хи-квадрат/точен тест на Фишър). При 91.8% от очите, при които СЛТ е отчетена като успешна на 6-ия месец, на първата седмица е регистриран сигнификантен спад на ВОН ($\geq 20\%$ спрямо предоперативното ВОН). Извърши се бинарна логистична регресия, където като зависима променлива се избра успеваемостта на СЛТ на шестия месец (успеваемост: успешни/неуспешни), а проучваният фактор е спадът на ВОН на 1-ва седмица, изразен процентно. Анализът показва, че спадът на ВОН на 1-ва седмица с 1% води до увеличаване на шанса с 2.539 пъти за успешна СЛТ (OR = 2.539, 95%CI: 1.235-5.220, $p = 0.011$) на шестия месец.

При спада на ВОН на 1-ви месец също се установи статистически значима връзка ($p = 0.010$) между спада на ВОН на първата седмица (в %) след СЛТ и успеваемостта на шестия месец (тест Хи-квадрат/точен тест на Фишър.). При 95.1% от очите, при които СЛТ е отчетена като успешна на 6-ия месец, на първия месец е регистриран сигнификантен спад на ВОН ($\geq 20\%$ спрямо предоперативното ВОН). След извършването на бинарна логистична регресия се стигна до извода, че спадът на ВОН на 1-ви месец с 1% води до увеличаване на шанса с 1.139 пъти за успешна СЛТ (OR = 1.186, 95%CI: 1.068-1.213, $p < 0.001$) на шести месец.

Установи се статистически значима, слаба, положителна корелационна връзка между редуцията на ВОН (%) и центрлната роговична дебелина (ЦРД) само на първата седмица ($R = 0.252$, $p = 0.017$) след СЛТ (корелационен коефициент на Спирмън).

При останалите параметри – пол, форма на глаукомата, стадии на глаукомата, вид на медикаментозната терапия (наличие на карбоанхидразни инхибитори), обща използвана енергия при лазерната процедура, статус на лещата (прозрачна, катаракта, ИОЛ) не

се установи статистически значима връзка с редуцията на ВОН и/или успеваемостта на шестия месец след СЛТ.

При сравнението на очите, при които СЛТ на шестия месец е определена като успешна, с очите, при които резултатите след СЛТ не изпълняват поставените критерии за успешна лазерна терапия, се установи статистически значима разлика в много от параметрите. Ние избрахме три от тези параметри, за да анализираме потенциала им да диференцират очите, при които СЛТ е определена като успешна, от тези, при които не е. По този начин искаме да разберем дали някой от тези параметри може да бъде определен като предиктор за успеваемостта на СЛТ на шестия месец. Параметрите, чиито средни стойности са избрани, са: централна роговична дебелина ($p = 0.007$), сумарна енергия (mJ)($p = 0.016$), използвана при лазерната терапия, и редукция на ВОН (в mmHg) ($p < 0.001$) на първия месец след СЛТ. Анализирахме тези параметри с множествена бинарна логистична регресия. В анализа като зависима променлива е включена успеваемостта на шестия месец след СЛТ (категоризирана като успешни/неуспешни). Регресионният анализ показва, че всяко увеличение на ССТ с 1 микрон води до намаляване на шанса за успешна СЛТ на шестия месец (OR = 0.961; 95%CI: 0.941-0.982; $p < 0.001$) с 3.9%. Също така всяко увеличение на сумарната използвана енергия с 1 mJ води до намаляване на шанса за успешна СЛТ на шестия месец (OR = 0.972; 95%CI: 0.943-0.998 $p = 0.028$) с 2.8%. При увеличение на редуцията на първи месец с 1 mmHg се увеличава шансът 2 пъти за успешна СЛТ на 6 месец (OR = 2.000; 95%CI: 1.416-2.825 $p < 0.001$).

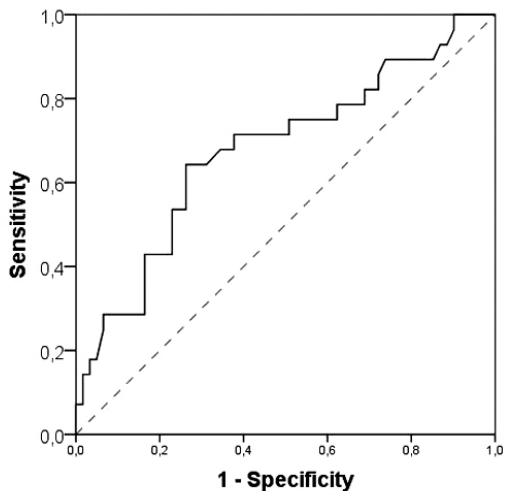
На Таблици 3 и 4 са посочени резултатите от ROC (Receiver Operating Characteristic) анализ и съответно чувствителност, специфичност и cut-off стойностите за всеки отделен параметър. На Фигури 2, 3 и 4 са представени съответните ROC-криви за всеки от параметрите.

Таблица 3. Резултати от ROC анализа

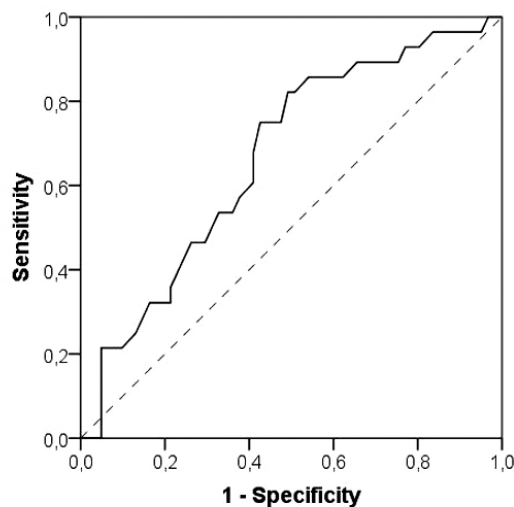
Показател	AUC	SE	95% CI		p
ЦРД (μm)	0,678	0,064	0,554	0,803	0,007
Сумарна Енергия (mJ)	0,666	0,060	0,549	0,784	0,012
Редукция – 1 мес (mmHg)	0,784	0,052	0,682	0,886	< 0,001

Таблица 4. Резултати от ROC анализа

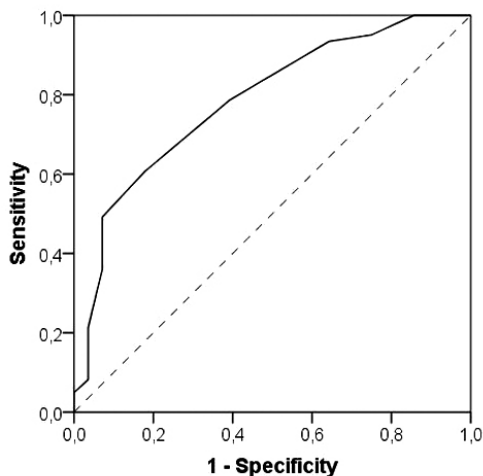
Показател	cut-off	Sensitivity	Specificity
ЦРД (μm)	538	0,643	0,738
Сумарна Енергия (mJ)	84,5	0,679	0,590
Редукция – мес (mmHg)	4,5	0,787	0,617



Фиг. 2. AUROC-ЦРД



Фиг. 3. AUROC-Сумарна енергия (mJ)



Фиг. 4. AUROC – Редукция – 1 мес. след СЛТ (mmHg)

От резултатите става ясно, че най-голяма площ под кривата има редукцията на ВОН (в mmHg) на първия месец след СЛТ. От направените анализи се изясни, че и трите изследвани параметри имат потенциала да отдиференцират очите, при които СЛТ на

шестия месец е определена като успешна, от очите, при които резултатите след СЛТ не изпълняват поставените критерии за успешна лазерна терапия. Може да се направи изводът, че стойностите на тези параметри могат да са прогностични за успеваемостта на СЛТ.

Най-голям прогностичен потенциал показва стойността на редуцията на ВОН на първия месец след СЛТ.

Обсъждане

В настоящото проучване установяваме, че връзка с хипотензивния ефект (в някои случаи само на определени времеви контроли след терапията) и/или успеваемостта на СЛТ (определена спрямо дефинициите за успеваемост в настоящото проучване) имат: възрастта, стойността на предоперативното ВОН, наличието на ПГА в терапевтичната схема, наличието на β -блокери, средният брой антиглаукомни медикаменти, прилагани предоперативно, спадът на ВОН на първата седмица и първия месец, ЦРД и сумарната енергия, използвана при лазерната терапия.

Резултатите от повечето проучвания, както и от настоящото, показват, че стойността на предоперативното ВОН е ключов параметър, свързан с успеваемостта на СЛТ, т.е. колкото предоперативно е по-високо ВОН, толкова е по-изразен хипотензивният ефект или съответно е по-висока успеваемостта на СЛТ (определена спрямо дефинираните критерии за успех) [1-7]. Резултатите на Мао и съавт. показват, че покачването на предоперативното ВОН с 1 mmHg води до нарастване с 30% на шанса за успешна СЛТ [5]. Всяко увеличаване на изходното ВОН с 1 mmHg е свързано с 0.64 mmHg увеличение на терапевтичния ефект след СЛТ ($P < .0001$) [2]. Според същия екип, обаче, по-ниската стойност на изходното ВОН е свързана и с по-ниска стойност на ВОН 1 година след СЛТ. Според друг колектив по-ниската стойност на предоперативното ВОН е значим предиктор на ниска успеваемост на СЛТ [8]. Изводът на Мікі и съавт. е, че при пациентите с пониски изходни стойности на ВОН и прилагащи по-малко антиглаукомни медикаменти се наблюдава по-значима редуция на ВОН [9]. Повечето автори не установяват връзка между възрастта и успеваемостта на СЛТ [5-7, 10, 11]. Според Ayala и Chen с увеличаване

на възрастта се скъсява периодът, през който СЛТ реално е ефективна и поддържа ВОН в таргетните стойности [4]. Едно възможно обяснение е, че с напредване на възрастта се наблюдава по-слаба активност на много от химичните медиаторни (простагландини и други цитокини) и сигнални междуклетъчни системи, което не позволява да се поддържа ефектът след СЛТ за по-дълъг период от време [4, 12]. Друго възможно обяснение е, че както с напредването на възрастта, така и с напредването на глаукомата се влошават и промените, настъпващи на нивата на трабекулума и канала на Шлем. Това като цяло повлиява негативно тези терапевтични опции, свързани с подобряване на оттока на ВОТ по конвенционалния път.

Установи се, че както наличието на простагландинов аналог в терапевтичната схема, така и на β -блокери корелира със значим спад на ВОН на 1-ви час и на 1-та седмица. Тук едно от възможните обяснения е свързано с промените, които СЛТ индуцира на нивото на трабекулума. Знае се, че СЛТ води до отделянето на широк спектър цитокини и други проинфламаторни медиатори. Самите простагландинови аналози имат проинфламаторен ефект. β -блокерите са вазодилататори и водят до увеличаване на циркулацията, а с това се увеличава и притокът на медиатори на възпалението. Тези факти поддържат в ранния постоперативен период индуцираната от СЛТ реакция на нивото на трабекулума. Трябва обаче да се отбележи, че на по-късните етапи от проследяването не се установява връзка между вида на прилаганите антиглаукомни медикаменти. Няма единодушно мнение за влиянието на различните класове антиглаукомни медикаменти върху ефективността на СЛТ, особено що се отнася до ПГА. Представяни са доказателства и във всички три посоки, т.е., че ПГА оказват положително, негативно или никакво влияние [1, 13-15]. Същото се отнася и до броя на прилаганите медикаменти [16, 17]. От гледна точка на ЦРД установихме, че всяко увеличение на

ЦРД с 1 микрон води до намаляване на шанса за успешна СЛТ на шестия месец (OR = 0.961; 95%CI: 0.941-0.982; $p < 0.001$) с 3.9%. Тази връзка може да се обясни с факта, че при пациентите с по-дебели роговици реалното ВОН е по-ниско. Следователно е налична по-ниска стойност на предоперативното ВОН и по-слаба редукция на ВОН след лазерната терапия. ROC анализът също потвърди потенциалът на ЦРД да служи като предиктор за успех след СЛТ и да отдиференцира очите, при които СЛТ на шестия месец е определена като успешна, от очите, при които резултатите след СЛТ не изпълняват поставените критерии за успешна лазерна терапия. Детайлно е проучвана ролята на ЦРД при диагностиката и проследяването на пациентите с различни форми на глаукома [18-21]. Единични са съобщенията в литературата за връзка между ЦРД и ефективността на СЛТ [22].

Относително малко са автори, намиращи връзка между сумарната използвана енергия при процедурата и успеваемостта след СЛТ [4, 23]. В настоящото проучване регресионният и ROC анализ разкриха потенциал на сумарната използвана енергия при процедурата да е показател, чрез който може да отдиференцират очите, при които СЛТ на шестия месец е определена като успешна, от очите, при които СЛТ се определя като неуспешна.

Установихме статистически значима връзка ($p = 0.021$) между спада на ВОН на първата седмица (в %) след СЛТ и успеваемостта на шестия месец. Johnson и колектив стигат до заключението, че ако в дадено око има намаление на ВОН 2 седмици след СЛТ, има 99.24% вероятност стойностите на ВОН на 3-тия месец да са под изходните [24]. Според друг авторски колектив процентната редукция на ВОН 1 седмица след СЛТ корелира сигнификантно с редукцията на ВОН на шестия месец след лазерната терапия ($R^2 = 0.36$; $P < 0,01$) [25].

Нашият ROC анализ показва, че най-голяма площ под кривата има редукцията на ВОН на първия месец след СЛТ, като този параме-

тър има най-голям потенциал да отдиференцира очите, при които СЛТ на шестия месец е определена като успешна, от очите, при които резултатите след СЛТ не изпълняват поставените критерии за успешна лазерна терапия. Мао и съавт. представят цялостен модел за оценка на вероятността за приемливо намаляване на ВОН след СЛТ при пациенти с откритоъгълна глаукома и очна хипертензия, анализирайки голям брой променливи [5]. Те идентифицират 2 независими променливи, асоцииращи се със спад на ВОН $\geq 20\%$, а именно предоперативното ВОН и най-високата стойност на ВОН, регистрирана при пациента. ROC анализът показва площ под кривата от 0.716, което означава, че моделът има способността в 71.6% от случаите правилно да разграничи пациентите с редукция $\geq 20\%$, от т. нар. нонриспондъри след СЛТ. Връзката между степента на редукция на ВОН в по-ранния постоперативен етап (между 1 – 2 седмица и първи месец след лазерната терапия) и успеваемостта на СЛТ в по-дългосрочен план, на шести или 12-ти месец след терапията, може да се обясни с механизма, по който СЛТ води до намаляване на ВОН. По-изразената редукция на ВОН в ранните периоди след лазерната терапия вероятно се дължи на по-високи нива на металопротеинази, цитокини и макрофаги. Те са отговорни за промените, настъпващи след СЛТ на нивото на трабекулума и канала на Шлем, които водят до подобряване на оттока на ВОТ по конвенционалния път.

Заклучение

Селективната лазерна трабекулопластика е ефективен и безопасен метод за намаляване на вътреочното налягане при първична откритоъгълна глаукома и псевдоексфолиативна глаукома. Идентифицирането на различни параметри, които имат връзка с хипотензивния ефект от СЛТ и/или оказват влияние върху него, би спомогнало както при избора на терапевтична стратегия при пациентите с глаукома, така и за по-прецизна се-

лекция на пациенти, кандидати за СЛТ, при които можем да очакваме оптимален ефект от лазерната терапия. Селективната лазерна трабекулопластика има своето място в лечението на глаукомите. Комбинацията от добра

ефективност, отличен профил на безопасност и лесен протокол за провеждане на интервенцията прави СЛТ отлична терапевтична опция при широк кръг пациенти с глаукома.

Литература:

1. Bruen R, Lesk MR, Harasymowycz P. Baseline factors predictive of SLT response: A prospective study. *J Ophthalmol* 2012; 2012: 642869.
2. Alvarado JA, Iguchi R, Juster R, et al. From the bedside to the bench and back again: predicting and improving the outcomes of SLT glaucoma therapy. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2009; 107: 167-83.
3. Hirn C, Zweifel SA, Töteberg-Harms M, Funk J. Effectiveness of selective laser trabeculoplasty in patients with insufficient control of intraocular pressure despite maximum tolerated medical therapy. *Ophthalmologe* 2012 Jul; 109(7): 683-90.
4. Ayala M, Chen E. Predictive factors of success in selective laser trabeculoplasty (SLT) treatment. *Clin Ophthalmol* 2011; 5: 573-6.
5. Mao AJ, Pan XJ, McIlraith I, et al. Development of a prediction rule to estimate the probability of acceptable intraocular pressure reduction after selective laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *J Glaucoma*. 2008 Sep; 17(6): 449-54.
6. Hodge WG, Damji KF, Rock W, Buhmann R, Bovell AM, Pan Y. Baseline IOP predicts selective laser trabeculoplasty success at 1 year post-treatment: results from a randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*. 2005 Sep; 89(9): 1157-60.
7. Pillunat KR, Spoerl E, Elfes G, Pillunat LE. Preoperative intraocular pressure as a predictor of selective laser trabeculoplasty efficacy. *Acta Ophthalmol*. 2016 Nov; 94(7): 692-6.
8. Song J, Lee PP, Epstein DL, Stinnett SS, Herndon LW Jr, Asrani SG, Allingham RR, Challa P. High failure rate associated with 180 degrees selective laser trabeculoplasty. *J Glaucoma*. 2005 Oct; 14(5): 400-8.
9. Miki A, Kawashima R, Usui S, Matsushita K, Nishida K. Treatment Outcomes and Prognostic Factors of Selective Laser Trabeculoplasty for Open-angle Glaucoma Receiving Maximal-tolerable Medical Therapy. *J Glaucoma*. 2016 Oct; 25(10): 785-9.
10. Lee JW, Liu CC, Chan JCh, et al. Predictors of success in selective laser trabeculoplasty for primary open angle glaucoma in Chinese. *Clin Ophthalmol*. 2014 Sep 9; 8: 1787-91. -10
11. Martow E, Hutnik CM, Mao A. SLT and adjunctive medical therapy: a prediction rule analysis. *J Glaucoma*. 2011 Apr-May; 20(4): 266-70.
12. Guven Yilmaz S, Palamar M, Yusifov E, et al. Effects of primary selective laser trabeculoplasty on anterior segment parameters. *Int J Ophthalmol*. 2015 Oct 18; 8(5): 954-9.
13. Singh D, Coote MA, O'Hare F, et al. Topical prostaglandin analogues do not affect selective laser trabeculoplasty outcomes. *Eye*. 2009 Dec; 23(12): 2194-9.
14. Hirn C, Zehnder S, Bauer G, Jaggi GP, Töteberg-Harms M, et al. Long-term efficacy of selective laser trabeculoplasty in patients on prostaglandin therapy (2014). *Klin Monbl Augenheilkd*; 231(4): 351-6.
15. Scherer WJ. Effect of topical prostaglandin analog use on outcome following selective laser trabeculoplasty. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2007 Oct; 23(5): 503-12.
16. Woo DM, Healey PR, Graham SL, Goldberg I. Intraocular pressure-lowering medications and long-term outcomes of selective laser trabeculoplasty. *Clin Exp Ophthalmol*. 2015 May-Jun; 43(4): 320-7.
17. Bonnel S, Fenolland JR, Marill AF, et al. Selective laser trabeculoplasty: Effect of number of preoperative topical glaucoma medications on pressure lowering and success rate. *J Fr Ophthalmol*. 2017 Jan; 40(1): 22-28.
18. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: Baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(6): 714-20.
19. Костова С, Петкова Н. Централна корнеална дебелина при пациенти с различни стадии на първичната откритоъгълна глаукома. Български офталмологичен преглед 2009; 53(3): 24-29.
20. Leske MC, Wu SY, Hennis A, et al. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmol* 2008; 115(1): 85-93. -20
21. Atanassov MA, Konareva-Kostianeva MI. Central corneal thickness measurements in ocular hypertension, primary open angle glaucoma, glaucoma suspects and control subjects. *Folia Med (Plovdiv)* 2008; 50(1): 35-9.
22. Shazly TA, Latina MA, Dagianis JJ, Chitturi S. Effect of central corneal thickness on the long-term outcome of selective laser trabeculoplasty as primary treatment for ocular hypertension and primary open-angle glaucoma. *Cornea* 2012 Aug; 31(8): 883-6.
23. Habib L, Lin J, Berezina T, Holland B, et al. Selective laser trabeculoplasty: Does energy dosage predict response? *Oman J Ophthalmol*. 2013 May; 6(2): 92-5.
24. Johnson PB, Katz LJ, Rhee DJ. Selective laser trabeculoplasty: predictive value of early intraocular pressure measurements for success at 3 months. *Br J Ophthalmol*. 2006 Jun; 90(6): 741-3.
25. Almeida ED Jr, Pinto LM, Fernandes RA, Prata TS. Pattern of intraocular pressure reduction following laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma patients: comparison between selective and nonselective treatment. *Clin Ophthalmol* 2011; 5: 933-6.

Глаукомата като проблем на общественото здравеопазване

Йорданов Й.¹, Ненчева Б.^{1,2}, Стойчева З.¹, Златарова З.^{1,2}

¹СБОБАЛ – Варна

²МУ – Варна, Катедра по очни болести и зрителни науки



Резюме

Глаукомата е една от водещите причини за слепота в световен мащаб. Независимо от множеството изследвания, това заболяване е предизвикателство пред офталмолозите с неясната си етиопатогенеза, многото фактори, благоприятстващи появата му, трудната диагноза и лечение.

Цел: Да се представи важността на глаукомата като социалнозначим проблем и необходимостта от ранната диагностика и ефективно лечение.

Материал и методи: Направено е проучване на достъпната съвременна литература в национален и международен мащаб, изследваща проблема с първичната глаукома. Данните говорят за непрекъснато нарастване на пациентите с глаукома, като до 2020 г. се очаква да достигне ръст от 79 млн. души.

Изследване на публикации по темата показват, че през последните години се наблюдава въвеждане на нови методи за изследване на рисковите фактори.

Много са изследванията върху качеството на живот при пациенти с глаукома, използвайки различни въпросници за глаукома като: GQL-15, NEI VFQ-25 и VAQ, които последователно идентифицират постепенните промени в качеството на живот.

Високата честота и необратимост на промените в зрителните функции и свързаната с тях висока инвалидност обуславят включване на глаукомата в групата на социалнозначимите заболявания.

Извод: Високата честота и необратимост на промените в зрителните функции и свързаната с тях висока инвалидност обуславят включване на глаукомата в групата на социалнозначимите заболявания.

Ключови думи: глаукома, рискови фактори, честота, социалнозначимо заболяване

Abstract

Glaucoma is a leading cause of irreversible blindness worldwide. Despite numerous studies, the disease is a challenge to the ophthalmologists because of its controversial pathogenesis and etiology, many factors favoring its appearance, the diagnostic and therapeutic difficulties.

The purpose of this article is to present the importance of glaucoma as a socially significant problem for the population and the need for early diagnosis and effective treatment.

Material and Methods: This article is written based on a survey of contemporary literature at national and international level and part of the literature review investigating the problem of primary glaucoma.

The results show development in the research on risk factors as well as the discovery of new ones during the recent years. It gives explanation on the quality of life in patients with glaucoma, and the application of modern methods of diagnosis and treatment.

The incidence of glaucoma patients is growing steadily, and by 2020 is expected to reach a growth of 79 million people worldwide. Research on publications on the subject suggests that new methods for assessing risk factors have been introduced in recent years.

There are many studies of quality of life in glaucoma patients using different glaucoma questionnaires such as GQL-15, NEI VFQ-25 and VAQ that consistently identify gradual changes in quality of life.

The high frequency and irreversibility of changes in visual function and associated high disability determine the inclusion of glaucoma in the group of socially significant diseases.

Conclusions: The high frequency and irreversibility of changes in visual functions and related high disabilities, determine glaucoma to be included in the group of socially significant diseases.

Keywords: glaucoma, risk factors, frequency, socially significant disease

Глаукомата е един от най-актуалните и важни проблеми, имайки предвид медико-социалната значимост, свързана с разпространението и изхода от заболяването. Резултати от многоцентрични епидемиологични изследвания, проведени в последните години в различни страни, свидетелстват за значителен ръст на глаукомата. По данни на Goldberg J 2000 [1] към 2030 г. броят на глаукомно болните може да се увеличи 2 пъти. В Русия за периода 1992 – 2002 г. честотата на глаукомата се е увеличила от 3.1 до 4.7 на 1000 души (Либман Е С 2000, 2005) [2]. Глаукомата е едно от най-дискутираните и неясни заболявания. По данни на Н. Quigley, 2006, числото на болните с глаукома в света е 66 млн. и се очаква към 2020 г. възможен ръст до 79 млн. [3] Глаукомата се среща в 1 – 2% от бялото население над 40 г. и се увеличава до 5% над 70 г. Заболяването е по-често сред млади и с по-труден контрол и е главна причина за необратима слепота сред черната популация [5].

Съотношението е 1:11.4 закритоъгълна към откритоъгълна при бялото население, докато при азиатците съотношението е 3:1. [6] Азиатците страдат по-често от закритоъгълна глаукома. Изключение правят японците, при които глаукомата с ниско налягане е по-честа (Cedrone C 2008) [7]. Във връзка със засилената работа наблизо се отбелязва увеличение на миопията, която е независим рисков фактор при глаукомата [8]. При афро-американците ПОЪГ се среща 6 пъти по-често във всички възрастови групи, отнесени към бялото население. Глаукомата се появява 10 г. по-рано и прогресира по-бързо при чернокожите. От оценените американци, 4.4 млн. имат глаукома и 120 000 са определени като слепи [9].

В България по даннина Chilova-Atanasova B et al. 1994 г. [10] водещи причини за слепота са: катаракта – 19,75%, заболявания на ретина – 9,53%, глаукома – 7,95%, увеити – 4,9%, заболявания на роговицата – 3,86%, малигнени

тумори на клепачите и окоето – 2,29%, заболявания на зрителния нерв – 1,54%. Едноочно – 12,58%, двучно – под 0,08%. От 0 – 0.03 зрение са 9,69%, разпределени както следва: глаукома – 3,08%, травма – 2,04%, заболявания на ретината – 1,96%, заболявания на роговицата – 0,64%, катаракта – 0,32%, увеит 0,65%, малигнени тумори на клепачи и очна ябълка – 0,48%, заболявания на зрителния нерв – 0,32%. Най-честата причина за слепота е глаукома. Данните се отнасят за района на Пловдив.

Статева Д. 2008 [11], изследвайки болните, лекувани в Клиниката по офталмология – Плевен за периода 2004 – 2006, установява, че глаукомата заема второ място (12,2%) след катарактата. Подобни данни дава и Андреев Е. 2005 [12] – 12,3% за УМБАЛ „Света Анна“.

При проведеното изследване на инвалидността в Източна България Б. Ненчева (2014 г.) установява, че глаукомата е 15%. [13] При проведено изследване за оценка на слепотата през периода 2005 – 2012 г. Б. Ненчева доказва, че глаукомата е водеща причина за двучна слепота при двата пола за 2005 – 2008 г. (ПИ – 11,76 за мъжете и ПИ – 13,74 за жените). В изследването си Б. Ненчева доказва, че при лицата с глаукома най-висок процент на инвалидност имат лицата във възрастовата група 60 – 79 г. и при двата пола за двата периода на наблюдение (2005 – 2008 г. мъже – 58%, жени 68%; 2009 – 2012 г. мъже – 49%, жени – 54%). Изследването на първичната инвалидност при първичната глаукома е показало нарастване за периода 2005 – 2012 г., като най-голямо е при мъжете със зрителна острота 0 – 0,05 (от 10,83 нараства на 31,69).

Развитието на болестта води до прогресивно стеснение на зрителното поле, понижават се зрителните функции и в крайния стадий на глаукомата до слепота. [14] С най-голяма честота е първичната откритоъгълна глаукома, която протича асимптоматично в

началото и до поставяне на диагнозата може да доведе до 40% загуба на зрението на засегнатото око.

Изследванията показват, че приблизително 60% от болните с глаукома са недиагностицирани, а половината от пациентите не спазват стриктно лечебния план. Друг проблем, който се разкрива пред специалистите, е, че значителната част от пациентите с давност на заболяването над 10 години показват тежки зрително-функционални нарушения. [4]

Доскоро като основен рисков фактор за развитие на глаукома се приемаше високото вътреочно налягане, но с времето и проведените проучвания се оказа, че рисковите фактори са значително повече, като се откриват и нови такива. Сред основните рискови фактори са: повишено вътреочно налягане, денонощната амплитуда в широки граници, фамилна обремененост, напредване на възрастта, пола, расовата принадлежност, съдовите фактори, по-тънката роговица и много други. [15] В последните години се изследва ролята на Витамин D като рисков фактор за глаукома [16].

Зрителните увреждания имат отрицателно въздействие върху физическото и психическото здраве и са световен проблем. Хора със зрителни увреждания са изложени на повишен риск за здравето в сравнение с останалото население, свързан с произшествия, социално оттегляне, както и депресия [17].

Качеството на живот (КЖ) на пациентите е важно понятие при третирането на глаукома. Опазване на зрението чрез лечение на глаукомата се очаква да спомогне за поддържането на добро качество на живот. От друга страна, страничните ефекти от самото лечение могат да се отразят отрицателно на качеството на живот.

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

това, тъй като научните изследвания в областта на качеството на живот са се разгърнали, този модел се е променил. Приложението на валидиран въпросник за оценка на качеството на живот при пациенти с глаукома (GQL-15), е показал неговото влошаване. [18]

Качеството на живот се променя постепенно, следвайки прогресивния ход на заболяването. За да се идентифицират тези постепенни промени, трябва да бъдат зададени правилните въпроси. Пациентите обикновено не дават доброволно такава информация, отчасти защото те приписват промените на процеса на остаряване. Тези пациенти, които попадат в групата на инвалидите, най-често остават изолирани от приятели, от обществото. Липсата на работа променя техния социален статус. Всичко това се отразява върху тяхното психическо здраве и качество на живот.

В изследването на качеството на живот при лицата с намалено зрение, използвайки модифициран въпросник за оценка на качеството на живот [13] Ненчева намира, че глаукомата е на второ място след катарактата като причина за намалено зрение. Анализът на средната оценка на КЖ е показал, че най-лошо КЖ имат пациентите с катаракта – 85,5, на второ място е глаукомата с 81,5, следвана от МДСВ – 80,7 и диабетната ретинопатия – 78,6. По отношение на тежестта на увреждане най-засегнати са лицата с глаукома (60,80%), докато пациентите с катаракта имат 41,70% в най-тежката група.

Лечението на глаукома може да повлияе на качеството на живот на пациентите по няколко начина. Локалните и системни странични ефекти, трудностите при приложението на лекарствата, както и сложността на схемите на лекарствената терапия са всички фактори, които могат да намалят удовлетвореността на пациентите от терапията. [19]

На световен глаукомен конгрес, Rossi и колеги [20] представят резултатите от оценката на качеството на живот при пациенти с

глаукома. Разпространението на синдрома на сухото око се увеличава от 5% в контролната група до 39% и 40% при пациентите с глаукома, които използват 2 и 3 пъти антиглаукомни капки дневно, съответно. Разпространението сред пациентите, които използват капки само 1 път дневно, е 11%. Този фактор също повлиява качеството на живот. Jampel и др. изследват група от 230 пациенти с глаукома или съмнение за глаукома с молба да опишат доколко те биха били склонни да плащат за определени характеристики в капки за очи. [21] Пациентите са били готови да плащат повече за капки за очи, които не предизвикват замъглено зрение (85%), сънливост (83%), смъдене (72%); 59% са готови да плащат повече за капки за очи, които изискват поставянето им само един път дневно. От друга страна, само 26% от пациентите биха платили повече, за да получат оригинални капки вместо генерични такива. Капките за очи, страничните ефекти и техните социални последици са ключови фактори за въздействие върху качеството на живот при пациентите с глаукома.

Проучвания като тези са не само в помощ за идентифициране на начините, по които качеството на живот е намалено при пациенти, поставящи капки за очи, но и да се предложат начини за продължаващо лечение, които могат да бъдат подобрени. Съществуват много

стратегии за запазване качеството на живот на пациента чрез намаляване на повърхностния дискомфорт по време на терапия с антиглаукомни капки:

- Намаляване на броя на видовете капки;
- Намаляване на броя ежедневни приложения на капките;
- Приложения на капки без консерванти или такива, които имат алтернативни системи за съхранение.

Заклучение

Намаленото зрение, промените в зрителното поле в съчетание с необходимостта от лечение и постоянен контрол на функциите на окото корелират с ниското качество на живот при пациентите с това заболяване. Важно е да се разработват такива стратегии на план за лечение на пациентите с глаукома, които да спрат загубата на зрение и по този начин да се поддържа добро качество на живот, като самата терапия (от гледна точка на страничните ефекти) не трябва да води до намаляване на качеството на живот.

Високата честота и необратимост на промените в зрителните функции и свързаната с тях висока инвалидност обуславят включване на глаукомата в групата на социалнозначимите заболявания.

Библиография:

1. Goldberg, J. et al. Glaucoma in the 21 century, London 2000
2. Либман Е. С., Чумаева, Е. А. Материали VII Съезда Офталмологов России, М 2000 с 222-226; Либман Е. С., Шахова, Е. В. Тезиси докладов VIII съезда Офталмологов России, М 2005 с. 78-79
3. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br J Ophthalmol. 2006; 90: 262-267
4. Ангелов Б. Глаукома. Мединфо, бр. 3, 2011, <http://www.medinfo.bg/spisanie/2011/3/statii/glaukoma-1088>
5. Leske MC, Wu S Y, Honkanen et al. Nine year incidence of open-angle glaucoma in the Barbados Eye Studies. Ophthalmology 2003; 114: 1058-1064
6. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br J Ophthalmol. 2006; 90: 262-267
7. Cedrone C., Maurino R., Cerulli A., Cesareo M., Nucci C. Epidemiology of primary glaucoma: Prevalence incidence and blindy effects Prog Brain Res 2008; 173: 3-14 Doi: 10.1016/s0079-6123(08) 01101-1
8. Wang L., Zhang X., Cai S., Ma J., Liu X., Wang N. Correlated or not: Glaucoma prevalence and modern industrialisation Med Hypothesis 2011 Feb; 76(2): 220 – 4 Doi: 10.1016/j.mehy.2010.10.001
9. National Eye Institute. Vision loss from eye diseases will increase as Americans age, April 12, 2004 <http://www.nei.nih.gov/news/presrelease/041204.asp>
10. Chilova-Atanassova, B., Hristov B., Hristova S., Andreev A., Dzheneva M., Gyuleva G., Petkova D., Georgieva E., Balia, A., Konareva M. et al. Blindness of different types of eye disease. A study based on the records of the Department of Eye Diseases in the Medical University of Plovdiv for the period 1982-1991. Folia Med (Plovdiv) 1994; 36(1): 35-40
11. Статева Д., Балабанов, Ч. Епидемиологична характеристика на глаукомата, Български офталмологичен преглед 2008 бр. 2; 19-25
12. Андреев Е. Ексофолиативен синдром Дисертационен труд 2005
13. Ненчева Б. Слепота и слабо зрение в Източна България – съвременен подход, Дисертационен труд, МУ – Варна, 2014
14. Петкова Н. Глаукоми. Стено, Варна, 2006

15. Coleman AL, Miglior S. Risk factors for glaucoma onset and progression. *Surv Ophthalmol.* 2008; 53(suppl 1): S3–S10; Boland MV, Quigley HA. Risk factors and open-angle glaucoma: classification and application. *J Glaucoma.* 2007; 16: 406–418
16. Kutuzova GD, Gabelt BT, Kiland JA, Hennes-Beann EA, Kaufman PL, DeLuca HF. 1 α ,25-Dihydroxyvitamin D(3) and its analog, 2-methylene-19-nor-(20S)-1 α ,25-dihydroxyvitamin D(3) (2MD), suppress intraocular pressure in nonhuman primates. *Arch Biochem Biophys.* 2012; 518(1): 53–60
17. Ribeiro MV, Hasten-Reiter Junior HN, Ribeiro EA, et al. Association between visual impairment and depression in the elderly: a systematic review. *Arq Bras Oftalmol.* 2015; 78: 197–201; McGwin G Jr, Xie A, Mays A, et al. Visual field defects and the risk of motor vehicle collisions among patients with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005; 46: 4437–41
18. Goldberg I, Clement CI, Chiang TH, et al. Assessing quality of life in patients with glaucoma using the Glaucoma Quality of Life-15 (GQL-15) questionnaire. *J Glaucoma.* 2009; 18: 6-12. Nelson P, Aspinall P, Papasouliotis O, Worton B, O'Brien C. Quality of life in glaucoma and its relation with visual function. *J Glaucoma.* 2003; 12: 139-150
19. Nelson CJ, Weinberger MI, Balk E, et al. The chronology of distress, anxiety, and depression in older prostate cancer patients. *Oncologist.* 2009; 14: 891–9].
20. Rossi G, Pasinetti GM, Tinelli C, Milano G, Bianchi PE. Dry eye related quality of life in glaucoma patients. Program and abstracts of the World Glaucoma Congress 2009; July 8-11, 2009; Boston, Massachusetts. Abstract P023
21. Jampel HD, Schwartz GF, Robin AL, et al. Patient preferences for eye drop characteristics: a willingness-to-pay analysis. *Arch Ophthalmol.* 2003; 121: 540–6.

БЪДЕЩИ ГЛАУКОМНИ СЪБИТИЯ, СВЪРЗАНИ С БГД



XVII симпозиум на БГД

Уважаеми колеги,

След успешно проведени XV Симпозиум на БГД 2016 г. в гр. Пловдив и XVI Симпозиум на БГД, 2016 г. в гр. Хелзинки в рамките на VII Световен конгрес на Световната глаукомна асоциация предстои XVII Симпозиум на БГД, който ще се проведе на 16 – 17 март 2018 г. с основна тематика: откритоъгълни глаукоми: патогенеза, диагностика, лечение.

Срокът за изпращане на заглавия и резюмета е от 01.12.2017 г. до 01.02.2018 г. Подробна информация за основни теми, гостуващи лектори, срокове за регистрация и такси ще получите допълнително.

*С уважение
УС на БГД*

12 EGS ГЛАУКОМЕН КУРС ЗА ОБУЧАВАЩИ СЕ (12th EGS European Glaucoma Residents' Course (Mainz, Germany,) ще се проведе в гр. Майнц, Германия (16/02/2018 – 17/02/2018)



Интензивен двудневен курс ще се проведе от известни европейски глаукомни специалисти с обзорни лекции, представяне на нови технологии и хирургични техники, интересни случаи, практически занятия и хирургични упражнения по предварително определено време за всеки участник. Повече информация може да се получи от Секретариата на курса.

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



Най-важно глаукомно събитие за 2018 г. е предстоящият 13 КОНГРЕС НА ЕВРОПЕЙСКОТО ГЛАУКОМНО ДРУЖЕСТВО, който ще се състои във Флоренция, Италия. Тематиката и програмата е предназначена за офталмолози и лекари с интерес към глаукомата. Допълнително ще получите подробна информация за сроковете за подаване на резюмета и възможности за участие в това голямо научно събитие.

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



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

Предстои допълнителна информация.

За повече информация се обърнете към организационен секретариат:

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

Phone +39 055 50351. Fax +39 055 5001912



Важни съобщения

1. КОНКУРС С НАГРАДА „МЛАД УЧЕН“ ЩЕ СЕ ПРОВЕДЕ НА XVII СИМПОЗИУМ НА БГД за участници до 35 ненавършени години, с най-добре представена и оформена презентация на завършен самостоятелен труд в областта на глаукомата, представляваща научен интерес. Желаящите да участват за тази награда трябва да я изпратят представена на 6 – 7 стандартни страници (кратко въведение, цел, материал и методи, резултати, кратко обсъждане, заключение, книгопис и резюмета с ключови думи на български и английски) до 01.02.2018 г. Изпращането на резюмета и доклади е на следните електронни адреси:

д-р Чарита Ранкова
rankova@hotmail.com

2. КОНКУРС ЗА ЧАСТИЧНО СПОНСОРИРАНЕ НА 3 УЧАСТНИЦИ В 11 ГЛАУКОМЕН КУРС ЗА ОБУЧАВАЩИ СЕ (16–17.02.2018 г., Майнц, Германия) (12th EGS Glaucoma Residents Course (16–17.02.2018, Mainz, Germany) <http://www.egsmainz2017.com>

УС на БГД обявява конкурс за спонсориране с такса правоучастие на 3 млади членове на БГД под 35-годишна възраст, платили предварително самостоятелно таксата си. Изборът на спечелилите е по реда на заявката за спонсориране, която да се изпрати на адрес; rankova@hotmail.com.

Сумата за спонсориране ще бъде преведена по банков път.

УС на БГД

3. КОНКУРС ЗА ЧАСТИЧНО СПОНСОРИРАНЕ НА 3 УЧАСТНИЦИ В 13 КОНГРЕС НА ЕВРОПЕЙСКОТО ГЛАУКОМНО ДРУЖЕСТВО. (19-22 май Флоренция, Италия) (13 EGS Congress, 19-22 May, Florence, Italy)

УС на БГД обявява конкурс за спонсориране с такса правоучастие на 3 членове на БГД под 40 години с приети резюмета от доклади за участие в конгреса. 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 15.04.2018 г. на адрес: rankova@hotmail.com.

Спечелилите конкурса участници ще бъдат определени от УС на БГД до 25.04.2018 г., като имената им ще бъдат съобщени по интернет. Класирането ще е базирано 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 БГД срещу представен документ за платена такса за правоучастие и подписване на съответен договор за спонсорство до 01.05.2018 г.

В случай, че някой от спонсорираните участници не посети мероприятиято, платената такса за правоучастие се връща на спонсора след приключване на конгреса.

Пожелаваме успешно представяне!

УС на БГД

ИЗВЪНРЕДНО ОБЩО СЪБРАНИЕ НА БГД:

18 октомври, 2017 г. хотел „Рамада“, зала „Европа“ 1, бул. „Мария Луиза“ 131 от 17.00 часа.

За повече информация вижте „Покана за извънредно общо събрание“ в интернет страница: www.bgsbg.net

от УС на БГД



За вашия очен кабинет

Уважаеми колеги,

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

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

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

Редколегия на списание „Глаукоми“