



ГЛАУКОМИ

българско научно медицинско списание

ОФИЦИАЛНО ИЗДАНИЕ НА БЪЛГАРСКОТО ГЛАУКОМНО ДРУЖЕСТВО (БГД)

www.bgsbg.net

**История на глаукомната хирургия – част 2.
Интервенции, възстановяващи нормалните
пътища на отток на вътреочната течност.
Минимално инвазивна глаукомна хирургия**

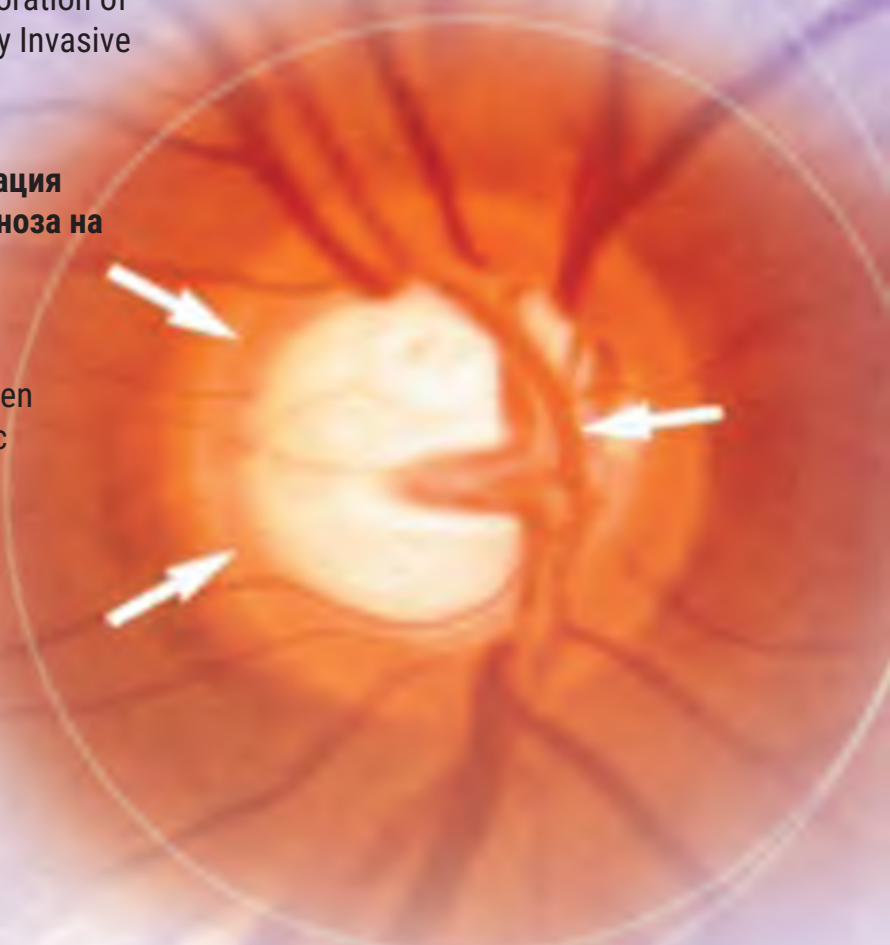
History of glaucoma surgery – part 2. Restoration of
Aqueous Humor Outflow Surgery. Minimally Invasive
Glaucoma Surgery

**Клинично значение на голямата екскавация
на оптичния нерв. Диференциална диагноза на
глаукомно и неглаукомно екскавиране
на папилата**

Clinical significance of large excavation of
the optic disk. Differential diagnosis between
glaucomatous and non-glaucomatous optic
disk excavation

**Сравнителен анализ на промените в
ретиналното кръвоснабдяване при
болестта на Алцхаймер и първична
откритоъгълна глаукома: изследване с
ОСТ-А**

Comparative analysis of retinal vascular
changes in Alzheimer's disease and
primary open-angle glaucoma:
an OCT-A study



THE GLAUCOMAS

a bulgarian scientific medical journal

AN OFFICIAL PUBLICATION OF THE BULGARIAN GLAUCOMA SOCIETY (BGS)

www.bgsbg.net

Bimatoprost Duo ABR

eye drops | Bimatoprost 0,3 mg/ml + Timolol 5 mg/ml

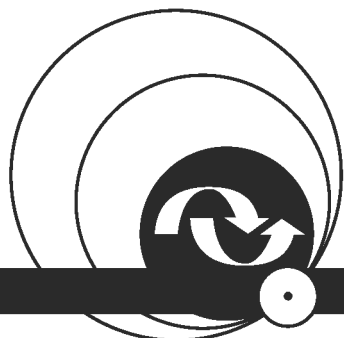
БЕЗ КОНСЕРВАНТ

Реимбурсиран лекарствен продукт

*За широки
хоризонти...*



ABR VISION
www.antibiotic.bg



ГЛАУКОМИ

българско научно медицинско списание

ОФИЦИАЛНО ИЗДАНИЕ НА НАЦИОНАЛНАТА ГЛАУКОМНА АСОЦИАЦИЯ

ISSN 1314-7692

www.ngabg.eu

- | | | |
|--|-----------|--|
| История на глаукомната хирургия – част 2
Интервенции, възстановяващи нормалните
пътища на отток на вътреочната течност.
Минимално инвазивна глаукомна хирургия
Н. Великова, Б. Кючуков | 6 | History of glaucoma surgery – part 2
Restoration of Aqueous Humor Outflow Surgery.
Minimally Invasive Glaucoma Surgery
N. Velikova, B. Kutchoukov |
| Клинично значение на голямата екскавация
на оптичния нерв. Диференциална диагноза на
глаукомно и неглаукомно екскавиране
на папилата
Б. Самсонова, Г. Гочева | 15 | Clinical significance of large excavation of
the optic disk. Differential diagnosis between
glaucomatous and non-glaucomatous optic disk
excavation
B. Samsonova, G. Gocheva |
| Сравнителен анализ на промените в
ретиналното кръвоснабдяване при болестта на
Алцхаймер и първична откритоъгълна
глаукома: изследване с OCT-A
Неда Сергеева | 31 | Comparative analysis of retinal vascular
changes in Alzheimer’s disease and
primary open-angle glaucoma:
an OCT-A study
Neda Sergeeva |

THE GLAUCOMAS

a bulgarian scientific medical journal

AN OFFICIAL PUBLICATION OF THE NATIONAL GLAUCOMA ASSOCIATION

www.ngabg.eu

ГЛАУКОМИ

Том XII, брой 2 / 2024

Редакционна колегия

Главен редактор – д-р Бисера Самсонова
Зам.-гл. редактор – проф. Мариета Конарева
Отговорен редактор – д-р Биляна Михайлова

Редакционен съвет

Акад. проф. Петя Василева
Доц. Марин Атанасов
Проф. Зорница Златарева
Доц. Иван Танев
Доц. Снежана Мургова
Д-р Анани Тошев
Д-р Биляна Михайлова
За кореспонденция:
Д-р Бисера Самсонова
bsamsonova@abv.bg

Рецензенти:

Доц. Наталия Петкова
Доц. Мариета Конарева
Доц. Марин Атанасов

THE GLAUCOMAS

Vol. XII, Number 2 / 2024

Editorial board

Editor -in- chief Dr. Bissera Samsonova
CO-EDITOR Prof. Marieta Konareva – Kostianeva
Editor -in- charge Dr. Biljana Mihaylova

Advisory board

Acad. Prof. Petya Vassileva
Ass. Prof. Marin Atanasov
Prof. Zornotsa Zlatarova
Ass. Prof. Ivan Tanev
Ass. Prof. Snejana Murgova
Dr. Anani Toshev
Dr. Biljana Michailova

Adresse for correspondence:

Dr. Bissera Samsonova
bsamsonova@abv.bg

Reviewers:

Ass. Prof. Natalia Petkova
Ass. Prof. Marieta Konareva
Ass. Prof. Marin Atanasov



Издателска къща СТЕНО – Варна
E-mail: stenobg@gmail.com
www.stenobooks.com

Важни електронни адреси на Световната глаукомна асоциация



<https://wga.one/wga/dashboard/>

The screenshot shows the WGA Dashboard with a dark blue header containing 'WORLD GLAUCOMA CONGRESS', 'INTERNATIONAL GLAUCOMA REVIEW', and 'JOURNAL OF GLAUCOMA'. Below the header is a green bar with 'YOUR DASHBOARD' and a red bar with 'LOGOUT'. A 'Membership' dropdown menu is visible. The main content area is titled 'Your Dashboard' and contains eight tiles with red buttons: 'Your Profile', 'World Glaucoma Congress', 'Access Video Library', 'Access Online Courses', 'Access International Glaucoma Review (IGR)', 'Access Journal of Glaucoma (JOG)', 'Access WGA Consensus', and 'Your WGA'. Each tile provides a brief description of the resource.



<https://wga.one/video-library/>

The screenshot shows the WGA Video Library website with a dark blue header containing 'WORLD GLAUCOMA CONGRESS', 'INTERNATIONAL GLAUCOMA REVIEW', and 'JOURNAL OF GLAUCOMA'. Below the header is a green bar with 'YOUR DASHBOARD' and a red bar with 'LOGOUT'. A 'Membership' dropdown menu is visible. Below the header is a search bar with the text 'Search WGA Video Library' and a 'Search' button. The main content area is titled 'World Glaucoma Congress 2023 - selection' and features a grid of video thumbnails with titles and play buttons. A link 'See all WGC-2023 videos' is also present.



<https://www.e-igr.com/>



SAVE THE DATE

11th WORLD GLAUCOMA CONGRESS
JUNE 25 - 28, 2025 HONOLULU, HAWAII, USA



International Glaucoma Review
The Journal of the World Glaucoma Association

As of volume 18, all IGR issues are archived and accessible through **WGA#ONE**

Visit www.wga.one for more information.
IGR Volume 24-1 is out now.
Download your free copy at www.e-igr.com.



<https://wga.one/journal-of-glaucoma/>



Easy steps for JOG access

1. Log in to your WGA#One account via this link
2. After log-in, click the JOG cover
3. JOG recognizes you as an individual member and will provide you open access to JOG online automatically
4. Enjoy reading!

The Journal of Glaucoma (JOG) is the official journal of the World Glaucoma Association (WGA).

The Journal of Glaucoma is the world's premier scientific journal for glaucoma research, devoted to new fundamental understandings, innovations in diagnosis and technology, and advancements in glaucoma medical and surgical care. The Journal of Glaucoma is the only scientific journal dedicated to the field of glaucoma that is both indexed and has an impact factor. New papers appear online within 72 hours of acceptance.

История на глаукомната хирургия – част 2

Интервенции, възстановяващи нормалните пътища на отток на вътреочната течност.

Минимално инвазивна глаукомна хирургия

Н. Великова, Б. Кючуков

Очна клиника, УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ”,
Катедра „Спешна медицина”, Медицински университет – София

History of glaucoma surgery – part 2

Restoration of Aqueous Humor Outflow Surgery.

Minimally Invasive Glaucoma Surgery

N. Velikova, B. Kutchoukov

Ophthalmology Clinic „Queen Yoanna – ISUL”- Sofia
Department of Emergency Medicine, Medical University – Sofia

Резюме

Цел: Да се проследи развитието на глаукомната хирургия в световен мащаб – от въвеждането на първите операции за възстановяване на естествения отток на вътреочната течност до развитието на съвременните минимално инвазивни хирургични интервенции.

Материали и метод: Направи се литературен обзор на гореспоменатите глаукомни операции – от първите опити (1893) за внедряване на гониотомията като процедура, повлияваща естествената дренажна система, до въвеждането на най-новите минимално инвазивни хирургични техники. Проследява се промяната на хирургичния подход в процеса на научно-техническата революция и въвеждането на микрохирургията.

Резултати/Заклучение: Литературният обзор разкрива как научно-техническият прогрес позволява на хирурзите да се развиват и ги стимулира към усъвършенстване на познатите техники и търсене на нови по-ефективни глаукомни операции.

Ключови думи: глаукома, глаукомна хирургия, фистулизираци операции, трабекулектомия, дренажни импланти, непенетрираща глаукомна хирургия, миниинвазивна глаукомна хирургия.

Abstract

Purpose: To review the development and evolution of glaucoma surgery from the first surgical interventions for restoration of the aqueous humor outflow to the introduction of the latest minimally invasive glaucoma surgeries (MIGS).

Materials and method: A literature review of the aforementioned surgical techniques used worldwide was performed, and the development of glaucoma surgery was followed from the first operations aimed at physiological outflow to the most recent MIGS techniques nowadays. We examined the period of transformation in the surgical approach to glaucoma, led by the scientific and technological revolution and especially the introduction of microsurgery.

Conclusion: The literature review reveals the influence of scientific and technological progress in stimulating the development of surgeons and encouraging them to improve well-known techniques and try to invent more effective glaucoma surgery.

Keywords: glaucoma history, aqueous humor outflow, goniotomy, trabeculotomy, minimally invasive glaucoma surgery

Операции, възстановяващи физиологичния път на отток на вътреочната течност

Смята се, че естественият отток на вътреочната течност (ВОТ) се осъществява през два основни пътя – трабекуларен (конвенционален) и увеосклерален (неконвенционален) и се възпрепятства най-вече на нивото на юкстаканаликуларната съединителна тъкан на трабекуларната мрежа (ТМ) и вътрешната стена на шлемовия канал (ШК), които генерират най-висока резистентност при дренажа на ВОТ.

Целта на този вид операции е чрез манипулиране на гореспоменатите структури да се намали повишеното съпротивление, което създават за оттока на ВОТ и да се подобри физиологичният отток, вместо да се търси алтернативен [1].

Първата процедура от този тип е гониотомията, извършена първоначално от De Vicentis през 1893 г. без гониоскопски контрол [2]. Четиридесет и три години по-късно методът е усъвършенстван от Barkan чрез използване на гониоскопска леща и директна визуализация на манипулираните структури. Процедурата е на повече от 130 години и поради физиологичния си характер и до днес се използва за лечение на конгенитална глаукома [3].

Първичната конгенитална глаукома е описана за пръв път от Хипократ 460–377 г. пр. Хр. – преди около 2400 г. [4]. Съществуват данни за множество неуспешни опити за лечението ѝ. Лечението на първичната конгенитална глаукома става успешно едва след широко въвеждане на гониотомията от Barkan (1936–1938) и трабекулотомията (Danheim, Harms, 1969), близо 100 години след въвеждане на първите глаукомни операции [5-7].

Гониотомия

През 1936 г. Otto Barkan представя иновативна операция – гониотомия, използвайки съвсем нов метод с директно наблюдение и голямо увеличение на преднокамерния ъгъл (ПКЪ) [6].

Предложената по-рано от De Vicentis гониотомия е прилагана при всички видове глаукоми, но е изоставена като неуспешна, вероятно поради липсата на добър оглед на ПКЪ и неточности в изпълнението ѝ. На практика гониотомията придобива популярност и успеваемост след навлизането в клиничната практика на операционните микроскопи и хирургичните гониоскопски лещи.

Процедурата е прилагана основно при конгенитална глаукома, докато при възрастни пациенти не успява да се наложи поради непостоянни и неудовлетворителни резултати [8]. Смята се, че ограничената ефективност при възрастни пациенти е свързана с липсата на еластичност на ТМ и реобструкция на дисталната система за отток от остатъчната тъкан [1,9].

Традиционната гониотомия (фиг. 1) представлява проста инцизия на ТМ и ШК с инструмент подобен на игла – кератом или цистотом. За потенциални причини за неуспех се смятат срастванията между остатъчните слоеве от ТМ, както и увредата на подлежащата склера, с прояви на възпалителен отговор и локализирана фиброзна реакция [6,8]. Въведените модификации от първоначалната интервенция на Barkan са малко и включват опрозрачаване на роговицата с алкохол, различно поддържане на предната камера, различни гониотомии или игли [5].



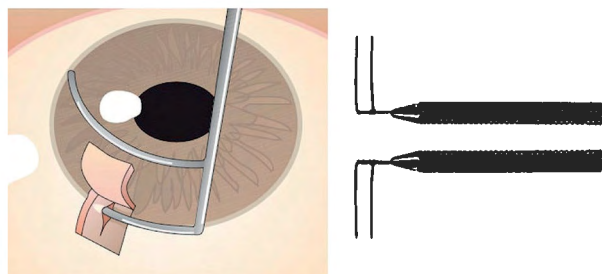
Фиг. 1. Гониотомия по Баркан

Дори след въвеждането на гониотомията по Баркан и нейния неоспорим успех, остава проблемът с хирургичното лечение на очи с буфтальм и непрозрачна роговица. Въвеждането на трабекулотомията с трабекулотом на Harms (Danheim, Harms, 1969) бележи революция в хирургичното лечение на първичната конгенитална глаукома, с докладвана 100% успеваемост при оперативно лечение на около 300 деца [5, 7].

Трабекулотомия

Първата техника на трабекулотомия е описана едновременно от Smith R. и Burian H. Burian H. (1960) дава името на операцията, като в техниката си той използва два метални трабекулотома при пациент със синдром на Марфан и откритоъгълна глаукома (ОЪГ), а Smith R. извършва операцията чрез найлонов конец върху око с хориоиден меланом, което след това енуклеира и изследва хистопатологично [10,11].

Малко по-късно – през 1966 г., Harms модифицира техниката на Burian чрез създаване на повърхностно склерално ламбо, подобно на ТЕ и радиална инцизия по лимба за откриване на ШК (фиг. 2). Отварянето му се извършва чрез специфичен инструмент (трабекулотом на Harms) с 2 паралелни рамена – едното за навлизане в ШК, а другото – за външна ориентация за посоката, в която се движи трабекулотомът [3].



Фиг. 2. Съвременна трабекулотомия с трабекулотом на Хармс

(Под склерално ламбо се открива ШК и се прониква в него чрез трабекулотома на Хармс. След това трабекулотомът се ротира към предната камера и разкъсва вътрешната стена на ШК и ТМ в един квадрант. След това процедурата се повтаря в още един квадрант)

За разлика от гониотомията, която до голяма степен е запазила естеството на първоначалната техника и до днес, при трабекулотомията се наблюдават множество модификации от началото на въвеждането ѝ – от операциите на Smith (1962 – с найлонов конец), Burian (с трабекулотом), въвеждане на трабекулотома на Harms, докато се достигне до минимално инвазивна глаукомна хирургия (MIGS) с обхващане на 360° от циркумференцията на преднокамерния ъгъл (ПКЪ), с прекарване на конец или микрокатетер циркумферентно през ШК, издърпване на краищата им и разкъсване на вътрешната стена на ШК [5, 10–12].

Концепцията на гореописаните две процедури за повлияване на естествените пътища за дренаж на ВОТ бива развита напълно 70-години по-късно и става основа за цяла гама от процедури, използвани вече и при възрастни пациенти и известни днес като MIGS.

Минимално инвазивна глаукомна хирургия (MIGS)

Минимално инвазивна или микроинвазивна са двата термина, използвани за описание на MIGS. Инвазивността в случая не се определя от размерите на разрезите, както при миниинвазивните хирургични процедури в други специалности, а по-скоро от количеството увреждане, деструкция или отстраняване на тъкан, както и от степента на промяна на нормалния баланс на окото. Терминът „микроинвазивна“ описва минимална увреда на есенциалната анатомия и физиология на окото, след която то остава почти като непокътнато. Това е истинската концепция на миниинвазивните глаукомни процедури. Те притежават следните общи характеристики [13]:

- ab-interno, микроинцизионен, щадящ конюнктивата подход;
- причиняване на минимална травма и нарушаване на нормалната анатомия и физиология на окото чрез устройства с високо ниво на биосъвместимост;

- средна до висока ефективност по отношение понижението на вътреочното налягане (ВОН);
- изключително добър профил на безопасност;
- бързо възстановяване на пациента.

Определението за MIGS през годините претърпява промени, като има противоречия кои процедури да се поставят в този клас. Например, от една страна, Агенцията по храните и лекарствата (Food and Drug Administration, FDA) определя инструментите, използвани при MIGS, като: „тип устройство, понижаващо ВОН чрез ab-interno или ab-externo механизъм за подобряване на оттока на ВОТ, асоциирано с малка или липсваща дисекция на склерата и минимална или никаква манипулация върху конюнктивата” [14]. От друга страна, Европейското глаукомно дружество (EGS) твърди, че „само процедурите с вътрешен достъп, без оформяне на филтрационна възглавничка, могат да се определят като минимално инвазивни” [15]. Така през годините се оформя и друг термин „Minimally-Invasive Bleb Surgery (MIBS)” или миниинвазивна глаукомна хирургия, асоциирана с филтрационна възглавничка, която въпреки че не отговаря на гореописаните условия, носи със себе си по-малко риск от застрашаващи зрението усложнения, в сравнение с класическите глаукомни операции [16].

Процедурите с вътрешен подход позволяват структурите, необходими за извършване на конвенционална хирургия – конюнктива и склера, да останат незасегнати и да бъдат използвани при нужда. Оперативните разрези са самохерметизиращи се, както при съвременната катарактната хирургия, с която често се съчетават. Повърхностната площ на манипулираните тъкани е много по-малка, което води до по-слаба постоперативна реакция и фиброза. Вътрешният и външен диаметър на стентовете за байпас на ТМ и супрахориоидното пространство са двойно, някои тройно по-малки от тези на класическите дренажни

импланти, което има отношение към намаляване риска от загуба на ендотелни роговични клетки в дългосрочен план. Дори съществуват процедури, като вискодилатацията на Шлемовия канал, при които не се нарушава целостта на нито една тъкан [13,17-19].

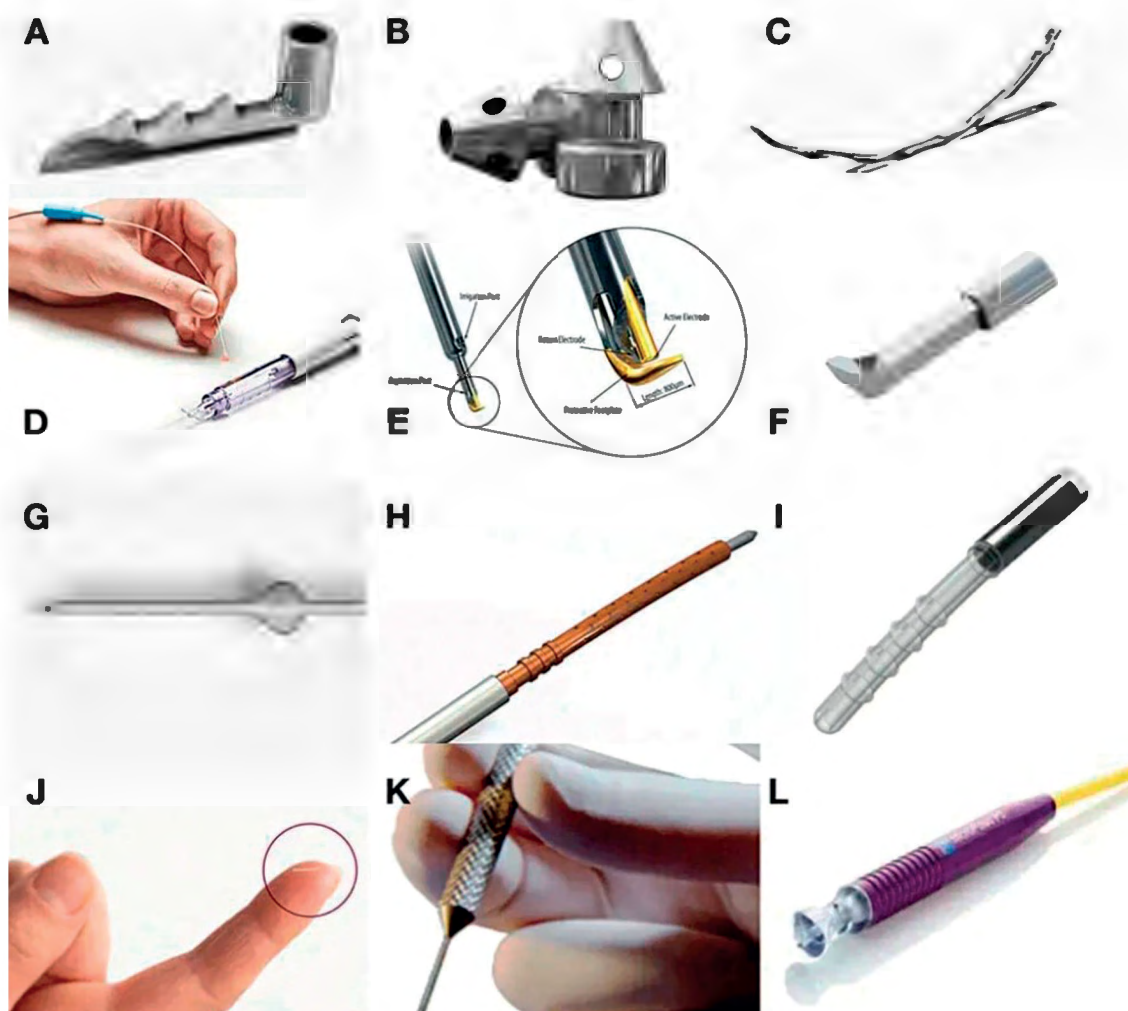
Ab-interno MIGS се стреми да използва естествените пътища за отток на ВОТ, което дава по-умерена ефективност, но се съпътства с по-предвидими резултати, добър профил на безопасност, бързо възстановяване, по-малко визити и посещения в операционната зала. В същото време не възпрепятства по никакъв начин извършването на класическа хирургия, ако се наложи такава. Затова постепенно се формира тенденция MIGS да бъде избор за първична антиглаукомна процедура при по-леките и средни по тежест глаукоми, при които не може да се постигне медикаментозен контрол на ВОН, а при напредналите такива – да се прибягва към класическата [13, 17–19].

В началото на ерата на MIGS тя често бива сравнявана с ефективността на ТЕ, но постепенно се изяснява, че това е грешна стратегия, тъй като тя не е създадена да замести конвенционалната хирургия, а по-скоро да бъде допълнителна опция и да запълни празната ниша между локалната медикаментозна терапия и по-агресивните и инвазивни класически процедури [1, 18].

След въвеждането на гониотомията по Баркан, която се смята за първата MIGS процедура, минават много години до съвременното развитие на микроинвазивната хирургия. Почти 70 години по-късно – през 2004 г., Vaerveldt G. представя Trabectome (фиг. 3, Е) за лечение на детска глаукома и откритоъгълна глаукома (ОЪГ) при възрастни пациенти. Устройството използва електрод – 550 kHz, за осъществяване на аблация на ТМ (аблационна гониотомия/ab-interno трабекулектомия). Електродът продуцира плазма с минимално разсейване на топлината, поради което щади околните тъкани [20].

Същата година се публикуват резултати от имплантирането на трабекуларни микростентове в ШК при култивирани човешки предни сегменти [21], а 8 години по-късно (2012 г.) FDA одобрява първата процедура с имплант, осъществяващ ab-interno байпас на ТМ, който позволява директен достъп на ВОТ от предната камера до Шлемовия канал – iStent (фиг. 3, А, Glaukos Corporation). През 2018 г. е представена подобрена версия на този имплант с добавяне на по-ергономичен инжектор, в който се съдържат 2 презаредени стента (iStent Inject, фиг. 3, В). Друго подобно устройство за байпас на ТМ е Hydrus® Microstent (Ivantis, Inc., Irvine, CA, фиг. 3, С), одобрен от FDA отново през 2018 г. Този имплант освен че стентира ТМ, разширява и ШМ [22].

През 2013 г. започва развитието на друга група миниинвазивни процедури, таргетиращи ШК с вътрешен подход [23]. Първата подобна процедура е представена от Grover D (2014) и представлява трабекулотомия, извършена ab-interno под гониоскопски контрол, при която чрез пункция на ТМ инфероназално или инферотемпорално се канюлира ШК чрез микрокатетер или конец, и след като се обхванат 360° от него, се издърпва и разкъсва ТМ, създавайки директен достъп на ВОТ до дисталната система за отток. Процедурата е известна като гониоскопия-асистирана транслуминална трабекулотомия (ГАТТ) и се използва както за възрастни пациенти с ОЪГ, така и при конгенитална глаукома [24,25].



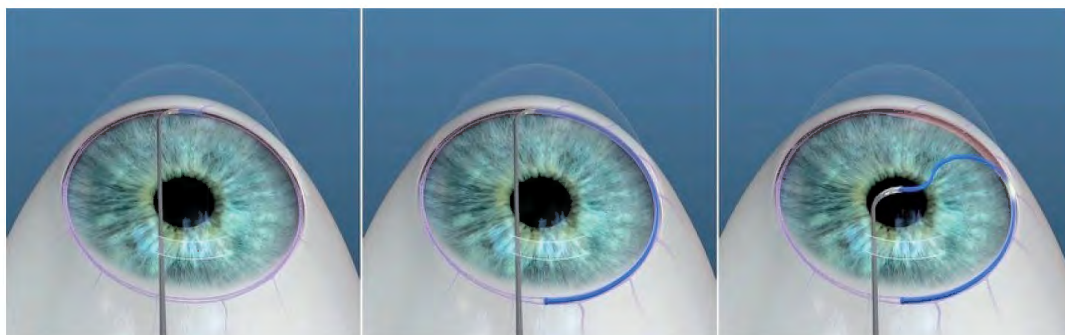
Фиг. 3. Устройства и импланти, използвани при MIGS

(A. iStent B. iStent inject C. Hydrus D. Ab interno canaloplasty E. Trabectome F. Kahook Dual Blade G. Preserflo H. Cypass I. iStent supra J. XEN K. Endoscopic cyclodiode photocoagulation L. Micropulse cyclodiode.)

Подобна на тази процедура е одобрена от FDA също през 2013 г. Системата OMNI (Sight Sciences, Menlo Park, California), освен че може да извърши гореописаната 360-градусова трабекулотомия (TRAB360) и да намали резистентността, генерирана от проксималната система за отток, допълнително предлага вискодилатация на ШК и на остиумите на колекторните канали и се смята, че подобрява и дисталната система за отток. Състои се от инжектор с фабрично зареден микрокатетер, през който може да се имплантира вискоеластична субстанция. Чрез острия му връх се пунктира ТМ и микрокатетърът се прокарва на 180° във вътрешността на ШК. Докато микрокатетърът е все още в ШК, инжекторът се

издърпва от окото и това предизвиква разкъсване на ТМ на 180°. След това процедурата се повтаря за останалите 180° от ШК и ТМ, за да се получи желаната 360°-ва трабекулотомия (фиг. 4). През 2017 г. системата OMNI е одобрена за процедурата VISCO360, при която може да се извърши самостоятелно само дилатация на ШК, без да се извършва трабекулотомия [23, 25].

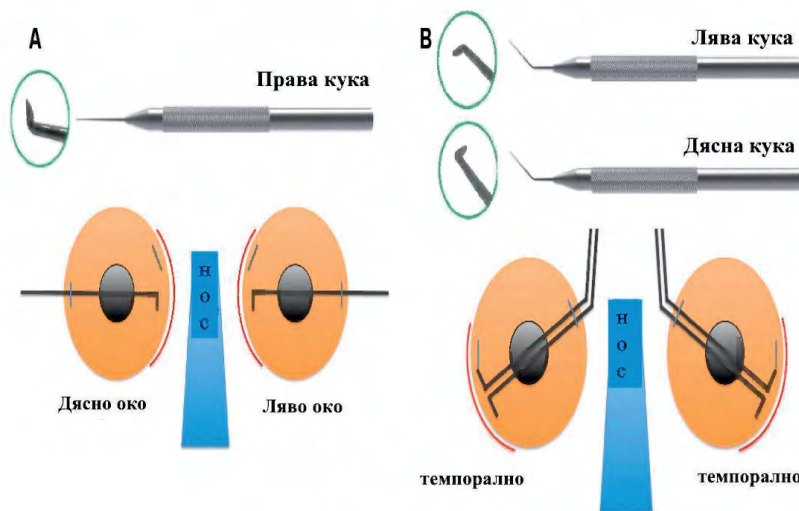
Ab-interno каналопластиката (ABIC) почива на същия принцип, но вискодилатацията се извършва едновременно чрез микрокатетера iTrack (Ellex iScience, Fremont, CA), дисталният край на който разполага с фиброоптика за проследяване на движението му през ШК [26].



Фиг. 4.
Trab 360°

През 2013 г. също така са представени първите изследвания с ново устройство за пълна ексцизия на ТМ и вътрешната стена на ШК – Kahook Dual Blade (фиг. 3, F), а през 2015 г. е одобрено от FDA като миниинвазивна глаукомна процедура [27]. Подобна на тази процедура за паралелна ексцизия на ТМ и вътрешната стена на ШК, с добавка едновременно на аспирация и иригация на обработваните тъкани, се извършва чрез устройството, нар. TrabEx Pro (MicroSurgical Technology, Redmond, WA), което има европейски сертификат от 2021 г., но все още няма одобрение от FDA [28].

През 2018 г. Танито М. представя доста опростено устройство за ab-interno частична трабекулотомия, нар. Micro-hook. Куките на Танито всъщност представляват лазерно заострени куки на Sinskey – права, лява и дясна, които през три 20 G отвора може да постигнат 180–240°-ва трабекулотомия (фиг. 5).



Фиг. 5. Micro-hook трабекулотомия

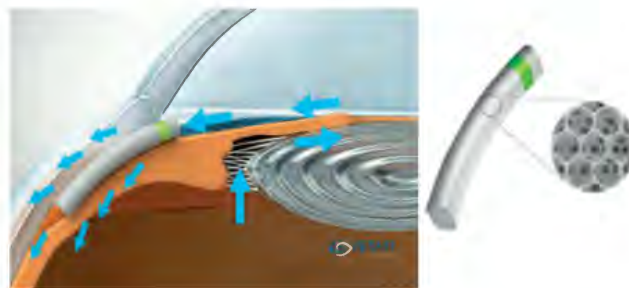
Комбинация от гореописаните процедури се предлага от 2021 г. чрез устройството Streamline (New World Medical), което прави няколко малки (до 8) 150 μm инцизионни го-ниотомии, през които се инжектира вискоеластична субстанция по протежение на няколко часови зони от циркуференцията на ШК [23, 28].

Emi K. и съавт. (1989) предполагат, че между предната камера и супрахориоидното пространство съществува негативен градиент на налягане от 3–4 mmHg, който вероятно е потенциална движеща сила за потока на ВОР към супрахориоидното пространство. Затова се правят опити това пространство да бъде повлияно и от миниинвазивната глаукомна хирургия чрез различни стентове [29]. Двадесет и седем години по-късно (2016) FDA одобрява първия супрахориоиден имплант CyPass (Alcon Laboratories, фиг. 3, H), който скоро след това (2018) бива изтеглен доброволно от пазара поради установяване на високи нива на загуба на роговични ендотелни клетки [23, 30, 31].

Негов наследник е супрахориоидният имплант iStent Supra (Glaukos Corporation, фиг.3, I), който е получил европейски сертификат (CE) през 2010 г., но все още не е комерсиално разпространен за употреба. Съставен е от комбинация от полиетерсулфон и медицински титан с хепариново покритие.

През 2021 г. е представен още един супрахориоиден имплант – MINiject (фиг. 6), съставен от силикон с микропорьозна структура, патент на фирмата iSTAR Medical (Wavre, Belgium). Този имплант получава CE

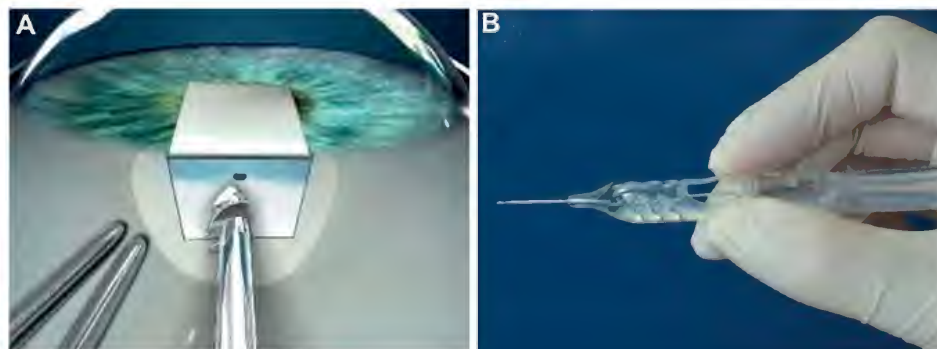
сертификат преди малко повече от 1 година и все още няма достатъчно публикувани данни, свързани с неговата ефективност и безопасност [32–34].



Фиг. 6. MINiject

Когато започва разработването на миниинвазивните субконюнктивни импланти, на базата на уравнението на Хаген-Поазъой, е установено, че двата параметъра, чрез които може да се контролира обемът поток на ВОР, са дължината на тръбичката на микростента и вътрешният му диаметър. Съпротивлението на тръбичката се повишава линейно при увеличаване на нейната дължина и намаляване на вътрешния ѝ лумен, т.е. по-дългата и тясна тръбичка създава по-голямо съпротивление от по-късата и широка такава [17, 19, 35].

Като начало в развитието на субконюнктивните импланти може да се посочи представеното през 2002 г. дренажно устройство – EX-PRESS (Alcon Laboratories, Fort Worth, TX, USA) [23]. EX-PRESS-имплантът подлежи на собствена класификация, тъй като не може да се впише напълно в класификацията на MIBS, нито на класическите дренажни импланти, а в същото време се отличава значително и от класическата трабекулектомия (фиг. 7).



Фиг. 7. EX-PRESS Glaucoma Filtration Device

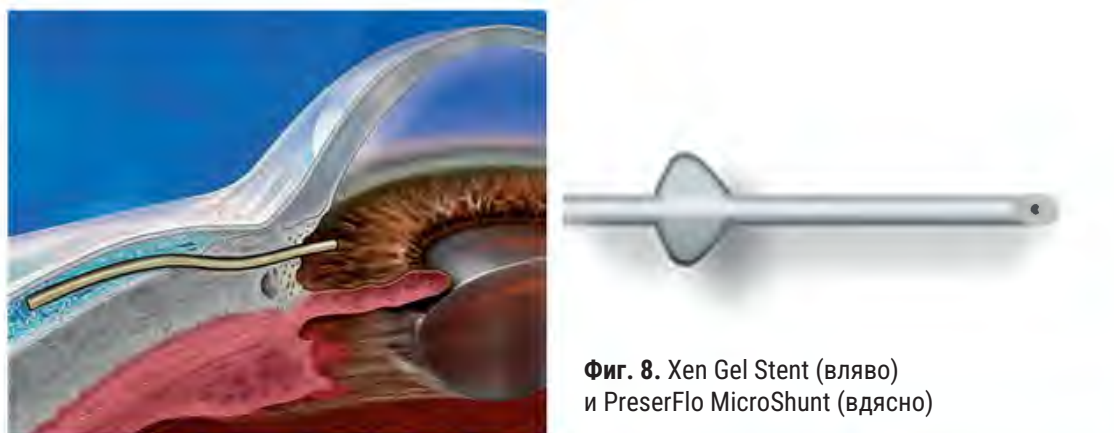
(A) Моделът P-50 е с вътрешен диаметър 50 μm , външен диаметър 0.4 mm и дължина 2.64 mm. (B) EX-PRESS имплантът е презареден в специален инжектор и се поставя в предната камера под склерално ламбо

Развитието на субконюнктивните импланти продължава с представянето на ab-interno импланта XEN Gel Stent през 2015 г. (AbbVie Corp., познат преди като AqueSys на фирмата Allergan) и на ab-externo импланта PreserFlo MicroShunt през 2012 г. (познат преди като InnFocus MicroShunt, DE-128 MicroShunt, MIDI Tube/Ray/Arrow).

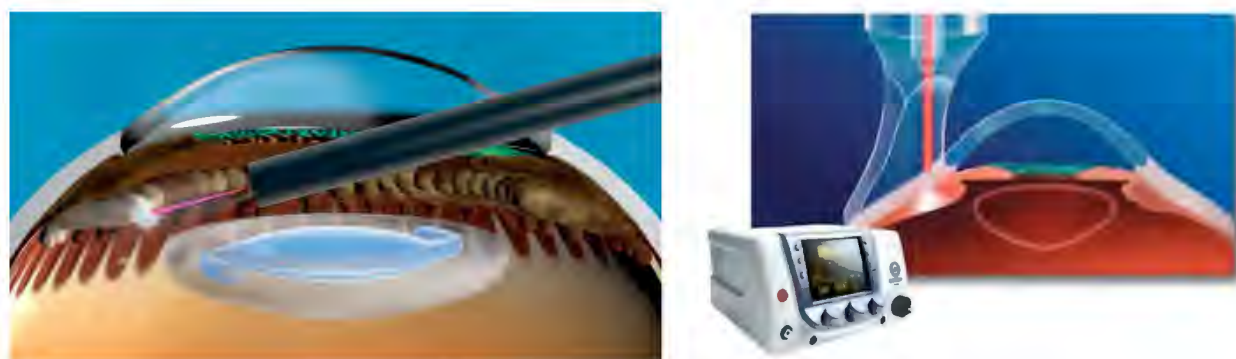
Имплантът XEN Gel Stent (6 мм хидрофилна тръбичка, с вътрешен лумен от 45 μm) е предварително зареден в инжектор с иглоподобен връх, чрез който през роговичен разрез се оформя ab-interno склерален тунел, без да се прави дисекция на конюнктивата, докато PreserFlo MicroShunt (8.5 мм, вътрешен лумен от 70 μm) се имплантира транссклерално чрез външен подход, след конюнктивотомиа. Последният разполага с 1.1 мм крило, което служи за по-добра фиксация върху склерата, както и за превенция от изтичане на ВОТ около тръбичката (Фиг. 8). За превенция на постоперативната фиброза преди имплантирането и на двата микрошента субконюнктивно се поставя митомидин-С (ММС) [16, 35, 36].

Някои автори причисляват като миниинвазивна антиглаукомна процедура и представената от Uram M. (1992) ендоскопска деструкция на цилиарно тяло (ендоциклофотокоагулация), тъй като е ab-interno щадяща конюнктивата процедура, извършва се при директна визуализация, с прецизно дозиране и обработка на цилиарните израстъци – един по един, и предпазване на околните тъкани от увреждане (Фиг. 9, вляво).

Най-новото направление в тази област е микропулсовият режим на работа на диодния лазер (микро-пулс циклофотокоагулация), който има цикличен характер и позволява обработваната тъкан да се охлажда, за да се избегне характерната за другите циклодеструктивни процедури дифузна некроза на околните тъкани, водеща до хронична хипотония и фтиза на очната ябълка (Фиг. 9, вдясно). Процедурата се коментира като миниинвазивна, защото е неинвазивна и има предположения, че въобще не постига коагулационна некроза на цилиарния епител, а по-скоро биологичен стрес – отговор, водещ



Фиг. 8. Xen Gel Stent (вляво) и PreserFlo MicroShunt (вдясно)



Фиг. 9. Ендоциклофотокоагулация (вляво) и микро-пулс циклофотокоагулация (вдясно)

до релаксация на влакната на цилиарния мускул (подобряване на увеосклералния отток), както и придърпване на склералната шпора и разширяване на трабекуларните пространства и ШК (подобряване на трабекуларния отток) [37–39].

Заклучение

Литературният обзор разкрива трансформацията и еволюцията в глаукомната хирургия, пряко свързани с научно-техническия напредък, благодарение на който се изобретяват множество инструменти и устройства, спомагащи за по-добра диагноза и лечение на очните заболявания (напр. внедряването на гониоскопичните лещи, операционните микроскопи, травматичния шевен материал, микроинструментариума, лазерните процедури и др.).

Библиография

1. Razinejad MR, Spaeth GL. A history of the surgical management of glaucoma. *Optom Vis Sci*, 2011; 88(1):E39-47.
2. De Vincentis C. Incisions dell angolo irideo nel glaucoma. *Annals of Ophthalmol*, 1893; 22:540-2.
3. Morales J, Al Shahwan S, Al Odhayb S, et al. Current surgical options for the management of pediatric glaucoma. *J Ophthalmol*, 2013; 2013:763735.
4. Badawi AH, Al-Muhaylib AA, Al Owaifeer AM, et al. Primary congenital glaucoma: An updated review. *Saudi J Ophthalmol*, 2019; 33(4):382-8.
5. Петкова Н. Микроинвазивна хирургия при първична конгенитална глаукома. *Глаукоми*, 2020;1:7-13.
6. Otto Barkan. A New Operation for Chronic Glaucoma: Restoration of physiological function by opening Schlemm's canal under direct magnified vision, *American Journal of Ophthalmol*, 1936; 19(11): 951-966.
7. Danheim R, Harms H. Erfolge und Wirkungsweise der Trabekulotomie. *Klin. Monatsbl Augenheilkd*. 1969, 155-630-7
8. Dickerson JE Jr, Brown RH. Circumferential canal surgery: a brief history. *Curr Opin Ophthalmol*, 2020; 31(2):139-146.
9. Horstmann HJ, Rohen JW, Sames K. Age-related changes in the composition of proteins in the trabecular meshwork of the human eye. *Mech Ageing Dev*, 1983; 21(2):121-36.
10. Smith R. A new technique for opening the canal of schlemm. Preliminary report. *Br J Ophthalmol*, 1960; 44(6):370-3.
11. Burian Hm. A case of Marfan's syndrome with bilateral glaucoma. With description of a new type of operation for developmental glaucoma (trabeculotomy ab externo). *Am J Ophthalmol*, 1960; 50:1187-92.
12. McPherson. Results of external trabeculotomy. *Am. J Ophthalmol*, 1973; 76:918-20.
13. Ike K. Ahmed. Defining MIGS, Focus on glaucoma, Cataract & Refractive Surgery Today, 2014; 57-8.
14. US Food and Drug Administration. Premarket studies of implantable minimally invasive glaucoma surgical (MIGS) devices: draft guidance for industry and food and drug administration staff, 2015 (<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/premarket-studies-implantable-minimally-invasive-glaucoma-surgical-migs-devices>)
15. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 5th ed. Savona, Italy: PubliComm, 2020; p.165.
16. Ontario Health. Minimally invasive bleb surgery for glaucoma: a health technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser*, 2024; 24(1):1-151.
17. Kahook M. MIGS: advances in glaucoma surgery. ISBN: 978-1-61711-600-1, 2014, SLACK Incorporated., pp.1-11,13,21,67,73.
18. Gillmann K, Mansouri K. Minimally invasive glaucoma surgery: where is the evidence?. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmol*, 2020; 9(3):203-14.
19. Gurnani B, Tripathy K. Minimally invasive glaucoma surgery. 2023 Feb 22. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. PMID: 35881761., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK582156/>
20. Baerveldt G, Chuck R. "Minimally invasive glaucoma surgical instrument and method" US Patent, 2005. Available at <https://www.google.com/patents/US6979328>
21. Bahler C, Smedley G, Zhou J, et al. Trabecular bypass stents decrease intraocular pressure in cultured human anterior segments. *American Journal of Ophthalmol*, 2004; 138(6), 988-94.
22. Samuelson T, Chang D, Marquis R, et al. A schlemm canal microstent for intraocular pressure reduction in primary open-angle glaucoma and cataract: the HORIZON study. *Ophthalmol*, 2019; 126(1):29-37.
23. Balas M, Mathew D. Minimally invasive glaucoma surgery: a review of the literature. *Vision (Basel)*, 2023; 7(3):54.
24. Grover D, Godfrey D, Smith O, et al. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy, ab interno trabeculotomy: technique report and preliminary results. *Ophthalmol*, 2014; 121(4):855-61.
25. Konopińska J, Lewczuk K, Jabłońska J, et al. Microinvasive glaucoma surgery: a review of schlemm's canal-based procedures. *Clin Ophthalmol*, 2021; 15:1109-18.
26. Khaimi M. Canaloplasty: a minimally invasive and maximally effective glaucoma treatment. *J Ophthalmol*, 2015; 2015:485065.
27. Gosling D, Wang H, Auger G. Early results of irrigating goniotomy with TrabEx+: a novel device for the treatment of open-angle glaucoma. *J Glaucoma*, 2022; 31(4):268-73.
28. Lazcano-Gomez G, Garg S, Yeu E, et al. Interim analysis of Streamline® a surgical system clinical outcomes in eyes with glaucoma. *Clin Ophthalmol*, 2022; 16:1313-20.
29. Emi K, Pederson J, Toris C. Hydrostatic pressure of the suprachoroidal space. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1989; 30(2):233-8.
30. Hoeh H, Vold S, Ahmed I, et al. Initial clinical experience with the CyPass micro-stent: safety and surgical outcomes of a novel supraciliary microstent. *J Glaucoma*, 2016; 25(1):106-12.
31. Reiss G, Clifford B, Vold S, et al. Safety and effectiveness of CyPass supraciliary micro-stent in primary open-angle glaucoma: 5-year results from the COMPASS XT study. *Am. J. Ophthalmol*, 2019; 208:219-25.
32. Denis P, Hirneiß C, Durr G, et al. Two-year outcomes of the MINject drainage system for uncontrolled glaucoma from the STAR-I first-in-human trial. *Br J Ophthalmol*, 2022; 106(1):65-70.
33. García Feijóo J, Denis P, Hirneiß C, et al. STAR-II Investigators. A european study of the performance and safety of MINject in patients with medically uncontrolled open-angle glaucoma (STAR-II). *J Glaucoma*, 2020; 29(10):864-71.
34. Hill R, Häffner D, Voskanyan L. Surgical innovations in glaucoma. Springer (New York, NY, USA), 2014. The iStent® MIGS Family: iStent®, iStent Inject®, and iStent Supra®, 147-56.
35. Sheybani A, Reitsamer H, Ahmed I. Fluid Dynamics of a novel micro-fistula implant for the surgical treatment of glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015; 56(8):4789-95.
36. Do A, Parikh H, Panarelli J. Subconjunctival microinvasive glaucoma surgeries: an update on the Xen gel stent and the PreserFlo MicroShunt. *Curr Opin Ophthalmol*, 2020; 31(2):132-8.
37. Sanchez F, Peirano-Bonomi J, Grippo T. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation: a hypothesis for the ideal parameters. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*, 2018; 7(3):94-100.
38. Dastiridou A, Katsanos A, Denis P, et al. Cyclodestructive procedures in glaucoma: a review of current and emerging options. *Adv Ther*, 2018; 35: 2103-27.
39. Chamard Ch, Bachouchi A, Daien V, et al. Efficacy, safety, and retreatment benefit of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in glaucoma. *Journal of Glaucoma*, 2021; 30(9): 781-8.

Клинично значение на голямата екскавация на оптичния нерв. Диференциална диагноза на глаукомно и неглаукомно екскавиране на папилата

Б. Самсонова, Г. Гочева
МЦ по очни болести „РЕСБИОМЕД“

Clinical significance of large excavation of the optic disk. Differential diagnosis between glaucomatous and non-glaucomatous optic disk excavation

B. Samsonova, G. Gocheva
Medical center in Ophthalmology RESBIOMED

Резюме

Цел: Целта на настоящия обзор е да отговорим на често възникващи въпроси в клиничната практика, свързани с голямата екскавация на папилата, както да предложим синтезиран алгоритъм за диференциална диагноза на глаукомно от неглаукомно екскавиране на оптичния диск.

Материали и методи: Причина за провеждане на подробна справка по темата са пациенти от нашата клинична практика с големи екскавации над 0.7 п.д. Част от тях са здрави лица, част са пациенти с глаукома, за които е характерно, че имат екскавации 0.7–0.9 п.д. и все още напълно нормална функция или с много дискретни загуби във функцията на фона на сигнификантни загуби в структурата. Основният въпрос, който ни вълнуваше, беше как може да се обясни наличието на екскавация над 0.7 п.д. с нормална функция. Все още няма никакви публикации по темата, но има проучвания, разкриващи други аспекти на клиничното значение на голямата екскавация на папилата.

Резултати и обсъждане: От направената литературна справка си отговорихме на следните важни въпроси: Здрави ли са очите с екскавация на папилата, равни или над 0.7 п.д.? От какво зависи и от какво се обуславя голямата екскавация на оптичния диск? Как към днешна дата се допълва диагностичният алгоритъм за оценка на глаукомните дискове? Как да направим прецизна диференциална диагноза между глаукома и невроофтальмологични заболявания, водещи до екскавиране на оптичния диск? Обзорът разкри ключови разлики във вида на оптичния диск, цвета на папилата, вида на екскавацията, зрителната острота, цветното зрение, характера на периметричните находки, параметри на диска, неврофибрилерния слой и ганглийно-клетъчния комплекс при изследване с оптична кохерентна томография, значението на ядрено-магнитен резонанс при спорни случаи с големи екскавации, при които трябва да се направи диференциална диагноза между глаукома и невроофтальмологичните заболявания.

Заклучение: Глаукомата се счита за една от водещите причини за екскавиране на оптичния диск, но последните световни проучвания систематизират клиничния опит, разкривайки, че големи екскавации на папилата могат да се дължат и на други заболявания като исхемични, възпалителни, компресивни, токсични, вродени аномалии и невродегенеративни заболявания на зрителния нерв. Механизмите на екскавиране са различни и водят до специфични клинични признаци, по които можем да направим диференциалната диагноза както при различните патологични процеси, така и със здрави лица. Считаме, че обобщаването на тази интердисциплинарна информация е от значение за усъвършенстване на клиничната практика на офталмолога.

Ключови думи: екскавация на оптичния нерв, глаукома, невроофтальмология, неглаукомна екскавация на оптичния диск, диференциална диагноза на глаукома.

Abstract

Purpose: The aim of the present review is to answer frequently occurring questions in clinical practice related with large excavation of the papilla, as well as to propose a summarized algorithm for differential diagnosis between glaucomatous and non-glaucomatous optic disc excavation.

Materials and methods: The reason for the performed research are patients from our clinical practice with large cup to disk (C/D) ratio over 0.7 p.d. Some of them are healthy individuals, some are patients with glaucoma with C/D ratio of 0.7-0.9 p.d and still completely normal function, or with very discrete losses of function at significant structural losses, detected by optical coherence tomography (OCT). The main question was how to explain the combination of C/D ratio above 0.7 p.d in correlation with normal function. There are still no studies about the topic, but we found interesting articles revealing other aspects of the clinical significance of large excavation.

Results and discussion: By the current review, we answered the following important questions: Are eyes with excavations equal to or greater than 0.7 p.d. healthy? What does the large excavation of the optic disc depend on and what causes it? How is the diagnostic algorithm for evaluating glaucomatous discs upgraded up to now? How to make a precise differential diagnosis between glaucoma and neuro-ophthalmological diseases leading to optic disc excavation? The review reveals key differences in optic disc appearance, color of the papilla, type of excavation, visual acuity, color vision, nature of perimetric findings, disc parameters, retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex from optical coherence tomography, significance of magnetic resonance imaging in controversial cases with large excavation, in which a differential diagnosis between glaucoma and neuro-ophthalmological diseases should be made.

Conclusion: Glaucoma is considered one of the leading causes of optic disc excavation, but recent worldwide studies have summarized clinical experience, revealing that large excavations of the papilla can also be due to other diseases such as ischemic, inflammatory, compressive, toxic, congenital anomalies and neurodegenerative diseases of the optic nerve. The mechanisms of excavation are different and lead to specific clinical signs, helping us to make differential diagnosis between various pathological processes and healthy individuals. We believe that summarizing this interdisciplinary information is of importance for improved clinical practice of the ophthalmologists.

Key words: optic nerve excavation, glaucoma, neuro-ophthalmology, non-glaucomatous optic nerve cupping, differential diagnosis of glaucoma.

Въведение

Глаукомата е хронично дегенеративна оптиконевропатия, водеща до прогресивна загуба на зрение. Две основни находки при извършване на очен преглед ни насочват към диагнозата глаукома и това са повишеното вътреочно налягане (ВОН) и големият размер на екскавацията. Екскавацията на оптичния диск е вдлъбната белезникава зона, локализирана в центъра му. Съотношението екскавация/диск, известно в научната литература като cup-to-disc-ratio (C/D), е един от важните показатели за диагностика и проследяване на глаукомата. Това съотношение може да се измерва както по хоризонталата, така и по вертикалата. Оптичният диск може да бъде еднороден по структура или в средата му да се наблюдава екскавация. При здрави индивиди C/D варира в широки граници. Въпреки това, голямо вертикално C/D съотношение, както и много различно по размер C/D в двете очи

на един и същи пациент будят съмнение за глаукома. При динамична промяна в размера на C/D, в рамките на месеци или години, също се мисли за налична глаукома. В хода на прогресия на глаукомата размерът на екскавацията се увеличава и в терминалните стадии се изравнява по площ с площта на диска. Общоприето е C/D до 0.5 п.д. да се приема за норма. Съществува обаче малък процент от здрави хора, около 2% от популацията, при които се наблюдава C/D 0.7 п.д. или повече [14]. Размерът на екскавацията зависи от множество фактори: физиологична вариабилност, възраст (при напреднала възраст екскавацията се увеличава заради физиологичната загуба на нервни влакна); етнос (при някои етнически групи афроамериканци екскавациите са по-големи); размер на окото (миопите с големи оптични дискове имат по-големи екскавации); заболявания (глаукомата е само едно от заболяванията, което може да дове-

де до голяма екскавация на диска). Jonghoon и сътр. установяват интересна зависимост между метаболитните рискови фактори като диабет и затлъстяване и появата на големи екскавации с последващо развитие на глаукомна оптиконевропатия [12]. В друго проучване Yang Jae Kim и сътр. разкриват връзката между голямата екскавация и системни фактори сред здраво корейско население. Установяват по-голям размер на екскавацията при хора с по-високо ВОН, с по-напреднала възраст, с мъжки пол, с по-високо диастолно налягане и по-нисък body mass индекс [23].

В нашата клинична практика сме установили, че пациенти с астеничен хабитус, поради по-разтегливата съединителна тъкан, по-често имат папили с по-големи физиологични екскавации. Преди ерата на оптичната кохерентна томография (ОСТ) здравите пациенти с голяма физиологична екскавация над 0.5 п.д., са били обект на хипердиагностика и погрешно поставяне на диагноза глаукома. След въвеждане на ОСТ диагностиката на помощ се явиха два много важни показателя, като дебелина на неврофибрилерния слой – retinal nerve fiber layer (RNFL), както и ганглийно клетъчен комплекс - ganglion cell complex (GCC), които доказано се променят при налична глаукома и са водещи показатели за оценка на структурните загуби при това заболяване. Lopes и сътр. докладват проучване, в което търсят корелация между голямата физиологична екскавация при здрави лица 0.7 п.д. и показатели от ОСТ изследванията, сравнено с контролна група здрави лица със среден размер на екскавацията 0.3 п.д. Те установяват правопрпорционална зависимост между размера на оптичния диск и размера на екскавацията. Папили с площ над 2.4 mm² са съпътствани от по-големи физиологични екскавации. При сравняване на здравите лица с големи и малки екскавации с еднакво средно изходно ВОН около 14 mmHg се установява разлика в дебелината на RNFL, в невроретиналния пръстен (НРП), в GCC, които при лицата с големи физиологични екскавации са

малко по-тънки от тези с малки физиологични екскавации, но темпоралните влакна на RNFL при двете групи са без разлика в дебелината. Знаем, че при налична глаукома прогресията на заболяването води до бързо изтъняване на темпоралната част на НРП. Съхранената нормална дебелина на темпоралния сектор на НРП при пациенти с големи физиологични екскавации е още едно доказателство за това, че в групата с големи физиологични екскавации не се касае за глаукома [20].

Освен поради горепосочените причини, голямо съотношение C/D може да се дължи и на някои невроофтальмологични и наследствени заболявания.

Ето защо случаите на пациенти с размер на екскавацията 0.7 п.д. или по-големи представляват сериозно диагностично предизвикателство и са обект на прецизна диагностика с интердисциплинарен подход [2, 14, 20].

Поради тази мултифакторна обусловеност на големите физиологични екскавации, си поставихме за цел да изградим синтезиран работен алгоритъм за диференциална диагноза на глаукома с невроофтальмологични заболявания и със здрави очи, чиято анатомия се явява по-рядък вариант на нормата.

Резултати и обсъждане

От направената литературна справка си отговорихме на следните важни въпроси: Здрави ли са очите с екскавация на папилата равни или над 0.7 п.д.? От какво зависи и от какво се обуславя голямата екскавация на оптичния диск? Как към днешна дата се допълва диагностичният алгоритъм за оценка на глаукомните дискове? Как да направим прецизна диференциална диагноза между глаукома и невроофтальмологични заболявания, водещи до екскавиране на оптичния диск, както и между глаукома и здрави очи с голяма физиологична екскавация?

Оценка на оптичния диск при глаукомно болни

Оценката на оптичния диск при глаукомно болни започва с размера на екскавацията, който трябва да се разгледа във връзка с площта на диска; изтъняването на НПП (дифузно, секторно или локализирано); промени в папиларната и перипапиларна васкуларизация; промени в цвета на папилите; налична асиметрия във вида на двете папили; перипапиларната атрофия.

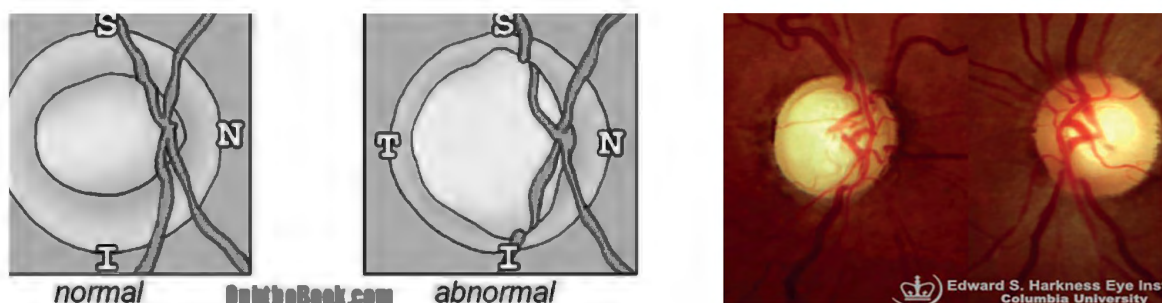
Екскавацията и изтъняването на НПП се оценяват на принципа на правилото ISNT, което представлява съкращение от Inferior, Superior, Nasalis, Temporalis и демонстрира низходящата последователност, в която се подреждат секторите на НПП според тяхната дебелина [13].

При глаукома се наблюдава нарушаване на правилото ISNT, защото обикновено екскавацията се увеличава във вертикална посока, което води до значително първоначално изтъняване на горния и долен сектор на НПП. Няма размер на екскавацията, типичен за глаукома. Като правило екскавация с размер 0.6 п.д. или повече се счита за съмнителна за глаукома, защото само 5% от населението в популацията има такава екскавация. Трябва

обаче да се има предвид, че при малките оптични дискове при екскавация 0.4 п.д. може да е налице глаукома, а при големите папили, дори при екскавация 0.7 п.д. може да не се наблюдава такава. Друг важен показател е вертикалният и хоризонтален размер на C/D. При здрави лица обикновено хоризонталният размер на екскавацията е по-голям от вертикалният. Доказано е, че вертикалният размер расте по-бързо при начална и умерено напреднала глаукома.

Съдовете върху папилата и около нея също се променят при глаукома. Наблюдава се типично изтласкване на съдовия сноп назално, както и пречупване на съдовете по ръба на папилата при напредване на размера на екскавацията. По ръба на папилата, в близост до прегънатите съдове, могат да се наблюдават хеморагии.

Друг характерен белег при глаукома е така нареченото оголване на съдовете. В здрави очи циркулинеарните съдове се визуализират добре върху ръба на папилата или покрити частично с нервни влакна, докато при очите с напреднала глаукома, поради атрофията на влакната, съдовете се оголват и стават ясно разграничени и пречупени по остатъчния ръб на папилата (фиг. 1).



Фиг. 1. Оценка на оптичния диск при глаукома. Промяна в размера на екскавацията. Оголване и пречупване на съдовете [13]

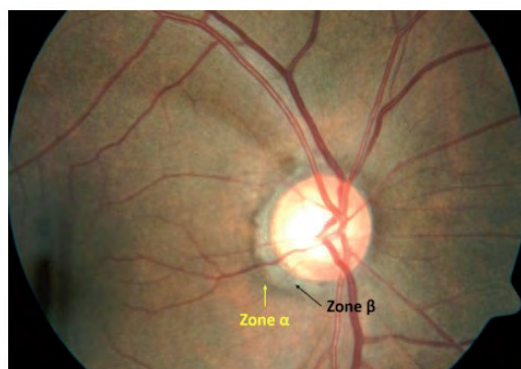
При глаукома обикновено не се наблюдава промяна в цвета на диска. Бледожълтата екскавация се откроява добре на фона на розовата папила, която запазва цвета си, освен в терминалния стадий, когато размерът на екскавацията съвпада с този на диска. Това ни помага да направим диференциална диагноза

с други състояния, водещи до увеличаване на размера на екскавацията. Избледняването на папилата в глаукомно око говори за поява на атрофия, в резултат от съпътстваща патология като неврит, компресия на нерва от туморни процеси или исхемична оптиконевропатия.

Въпреки че повечето клинични форми на глаукома засягат и двете очи, често се наблюдава **асиметрия във вида на папилите** на лявото и дясното око. Размерът на екскавациите е различен в зависимост от тежестта и скоростта на прогресия на заболяването в двете очи. Асиметрия в размера на екскавациите, надхвърляща 0.2 п.д., се счита за суспектна за глаукома, защото такава разлика при здрави индивиди се наблюдава само в 1% от популацията [4].

Перипапиларната атрофия (ППА) е белег на изтъняване на ретинения пигментен епител (РПЕ) и нейната прогресия е от значение при преценка прогресията на глаукомата [6].

При здрави лица ППА може да се появи вследствие напредване на възрастта. При наличието ѝ се разграничават две зони, в зависимост от локализацията им. Бета-зона, локализирана непосредствено в съседство с ръба на оптичния диск, и алфа-зона, разположена по-периферно (фиг. 2). В алфа зона може да се наблюдава хипо- или хиперпигментация, но в здрави индивиди тези отклонения нямат клинично значение. За разлика от това, аномалии в пигментацията на бета-зоната се свързват с глаукома. В тези случаи се оголват и стават видими и подлежащите големи хориоидни съдове. Перипапиларната атрофия се коментира като признак от втора линия при оценка на риска от прогресия на глаукомата.



Фиг. 2. Оценка на оптичния диск при глаукома. Алфа и бета-зона [13]

От направения дотук анализ можем да обобщим характеристиките на глаукомната оптиконевропатия (табл. 1). Това обобщение,

направено въз основа на актуализация на критериите, по които се оценява глаукомната оптикопатия, служи като база, въз основа на която се извършва диференциалната диагноза с неглаукомните оптикопатии. В последващите таблици ще бъдат включени както общи показатели, по които ще сравняваме глаукомните с неглаукомни оптикопатии, така и някои специфични показатели.

Табл. 1. Характеристика на глаукомните оптикопатии (ГОП)

ГОП	
ВОН	по-често повишено
вид на екскавацията	дълбока
асиметрия в екскавациите	налична
невроретинален пръстен	розов, локализирани стеснения
съдове на папилата	оголени, пречупени
перипапиларна атрофия	атрофия в В-зона
зрителна острота	запазва се нормална дълго време
цветоусещане	запазва се нормално дълго време
Компютърна периметрия (КП)	назално стъпало, парацентрални и аркуатни, пръстеновидни скотоми
ОСТ	загуби в GCC и RNFL
Специфични показатели	Дълго време се запазва зрителната острота и цветното зрение. Структурните загуби обикновено съответстват на функционалните. НРП изтънява най-бързо в сравнение с другите неглаукомни оптикопатии

Оценка на оптичния диск при неглаукомни оптични невропатии и вродени състояния:

1. Компресивна оптиконевропатия
2. Наследствена, токсична и алиментарна
3. Оптични неврити
4. Ишемични оптикопатии
5. Вродени състояния
6. Миопия

1. Компресивна оптиконевропатия

Много оптиконевропатии могат да протекат с екскавиране на папилата и редица проучвания са дали отговор на въпроса по какви клинични признаци можем да ги разграничим [8]. В диференциалната диагноза на глаукомни от неглаукомни очи влизат в съображение всички диагностични методи в офталмологията, като изследване на зрителна острота, цветоусещане, фундускопия, измерване на ВОН, КП, ОСТ, фундус фотография. Около 44% от пациентите с неглаукомни оптикопатии се отчитат като пациенти с глаукома и се пропуска правилната диагноза [21]. Първа и основна разлика между глаукомна оптиконевропатия (ГОН) и неглаукомна оптиконевропатия (НГОН) е, че при глаукомата екскавациите са дълбоки, на фона на здравия и розов НРП, докато при НГОН е налице по-плитка екскавация с по-блед НРП. Налице са и различни модели на дефекти в зрителните полета. При глаукома имаме парацентрални скотоми, назално стъпало, дъговидни или пръстеновидни скотоми, докато при НГОН са налице дефекти в зрителните полета, предимно с респект към вертикалата, или централни и центроцекални скотоми [9, 11]. Burgoyne и сътр. коментират два механизма на екскавиране на оптичния диск: преламинарен, неспецифичен, който се наблюдава при всички форми на загуба на RNFL, включващи глаукома, напреднала възраст, компресивни, исхемични и възпалителни инциденти [3]. При този механизъм екскавациите са по-плитки. Вторият тип механизъм се нарича ламинарен. При него се наблюдава освен загуба на неврофибрили, деструкция на ламина криброза и перипапиларната склера, което води до пропадане на ламина криброза и оформяне на дълбока екскавация [5]. Характерен е за оптиконевропатии, при които се засяга съединителната тъкан в структурата на оптичния канал и оптичния нерв, което прави ламина криброза по-податлива на деформация под натиска на ВОН, дори когато то е в норма, но с по-високи стойности. Това обяснява наличието на

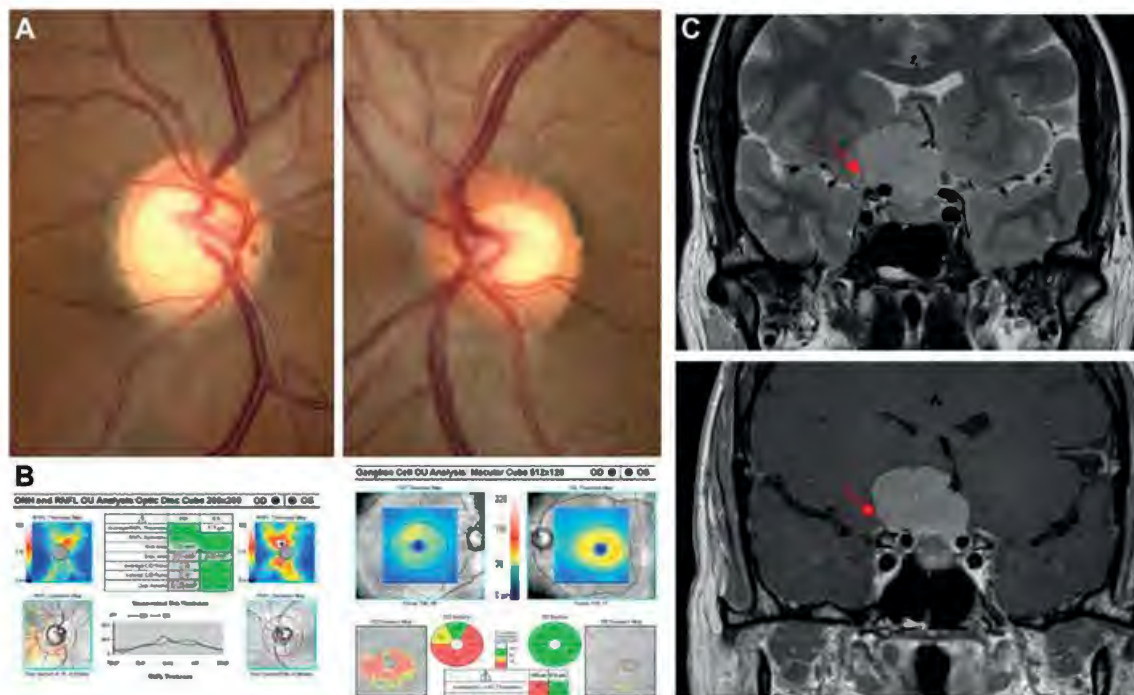
папили с дълбоки екскавации на фона на нормално ВОН в неглаукомни очи. Ламинарното екскавиране се счита за биомеханичен компенсаторен механизъм за запазване на механичната хомеостаза и намаляване на стреса от повишеното ВОН. Факторите, които могат да доведат до екскавиране на папилите, биват: компресия, генетика, интоксикация, възпаление, исхемия. Въз основа на това делим неглаукомните оптикопатии на компресивна, наследствена, токсична и алиментарна оптиконевропатия, възпалителна, идиопатична, демиелинизираща и исхемична оптиконевропатия. Ще разгледаме специфичните характеристики на отделните видове, които ни позволяват да направим диференциална диагноза с глаукомната оптикопатия.

Компресивната оптиконевропатия се наблюдава при пациенти с хипофизни аденоми, аневризми, краниофарингеоми и менингеоми. Тя се разграничава от глаукомата по намаляната зрителна острота, влошеното цветно зрение, както и по периметричните дефекти, които са с респект към вертикалата. От ОСТ са налице атрофични промени в темпоралните влакна на RNFL и назалната половина на GCC (фиг. 3). Папилите с големи екскавации се наблюдават често при пациенти с параселарни и интраселарни тумори, като колкото по-големи са туморите, разположени до отвора на оптичния канал, толкова по-голяма е екскавацията [19]. Обобщена характеристика на неглаукомната компресивна оптикопатия е илюстрирана в табл. 2.

Най-трудни за диагностика са случаите, при които на фона на глаукома се развива невроофтальмологичен проблем, като тумор, аневризма или исхемична оптикопатия. Трябва да се има предвид все пак, че посочените клинични характеристики, по които правим диференциална диагноза, могат да търпят изключения. Macieli и Margolin [17] съобщават за трима пациенти със значителна компресия на оптичния нерв от тортуозни или долихоектатични каротидни артерии, при които е налице голяма екскавация на папилата на фона на

розов, а не блед НРП. Всички тези пациенти са имали нормално ВОН, запазена зрителна острота, както и дефекти в зрителните полета, типични за глаукома. Единственият начин за категорична диференциална диагноза в тези случаи е провеждането на ядрено-магни-

тен резонанс (МРТ). Ето защо, според някои схващания, групата на пациенти с екскавация на дисковете в резултат от компресия от каротидните артерии се причислява към пациентите с глаукома с нормално ВОН [18, 22].

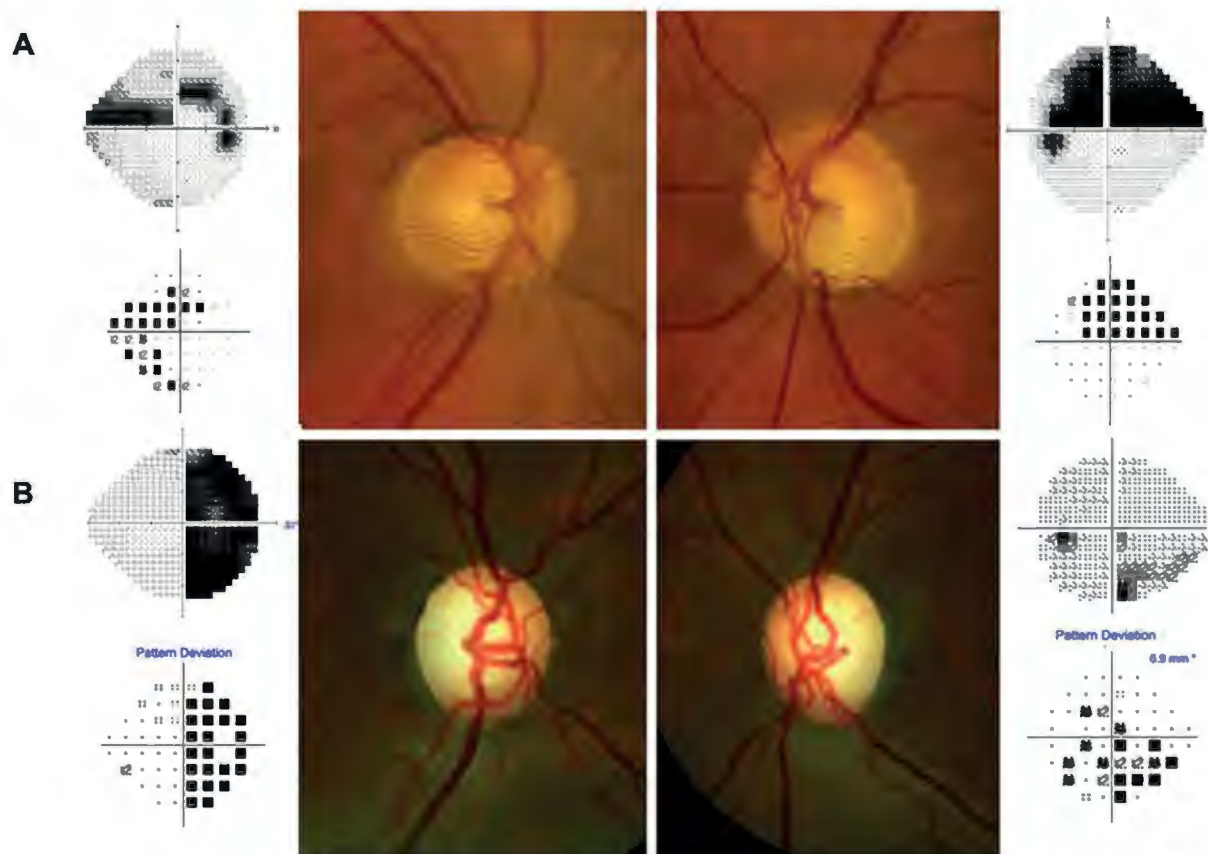


Фиг. 3. Екскавиране на папилата при невроофталмологично заболяване [7]. Четиридесет и пет годишен мъж с менингиом на туберкулум селе, супраселарна експанзия с компресия на десен оптичен нерв. Дясната папила е с по-голяма екскавация и видима загуба на GCC и RNFL

Табл. 2. Характеристика на неглаукомната компресивна оптикопатия.

Неглаукомна компресивна оптикопатия	
ВОН	в норма
вид на екскавацията	плоска
невроретинален пръстен	блед
зрителна острота	постепенно прогресираща загуба
цветоусещане	влошено
КП	дефекти предимно с респект към вертикалната
ОСТ	загуби в темпоралния RNFL и назалния GCC
специфични показатели	липса на съответствие между изтъняването на RNFL и локализацията на периметричния дефект, както и подчертано намалена зрителна острота, несъответно на размера на екскавацията

Един ключов похват за диференциална диагноза между компресивна неглаукомна оптикопатия и глаукомна оптикопатия е, че при компресивната оптикопатия се наблюдава липса на съответствие между изтъняването на RNFL и локализацията на периметричния дефект, както и подчертано намалена зрителна острота несъответно на малкия размер на екскавацията (фиг. 4) [8].

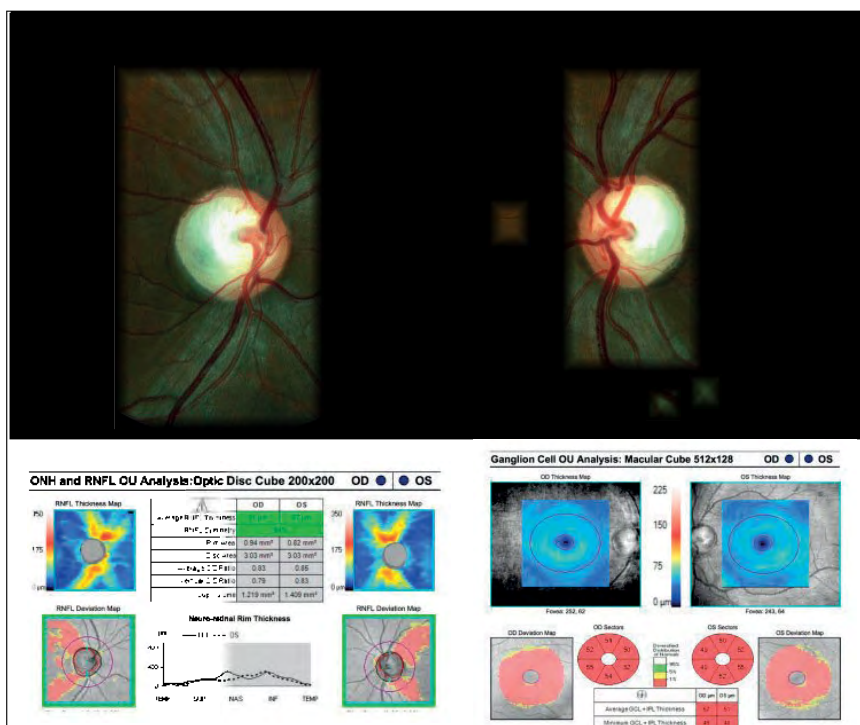


Фиг. 4. Диференциална диагноза между глаукома, горните изображения (А), с типичните аркуатни дефекти в зрительното поле и компресивна оптикопатия при менингиом на планум сфеноидале (В), при която е налице темпорално побледняване на папилите, в ДО дефект в КП с респект към вертикалата, а в ЛО дефект, несъответен на вида на папилата [8]

2. Наследствена, токсична и алиментарна оптиконевропатия

Наследствени оптиконевропатии. Екскавиране на папилата е описано и при херeditарната оптикопатия като доминантната оптична атрофия (dominant optic atrophy – DOA) и оптикопатия на Лебер (Leber’s hereditary optic neuropathy – LHON). В по-началните си стадии херeditарните атрофии трудно могат да се сбъркат с глаукома, защото засягат централното и цветното зрение, имат типично двустранна и симетрична изява на клиничните белези, а екскавациите са по-малки. В по-напреднал етап на наследствените атрофии се наблюдава увеличаване на екскавацията на папилата и тогава стават по-трудно разграничими от глаукома. Всич-

ки херeditарни атрофии засягат селективно папиломакуленото снопче, поради което се наблюдава темпорално побледняване на папилите и чрез компютърната периметрия се установяват централни или центроцекални скотоми. Най-често срещана е DOA. Fournier и сътр. установяват, че при 89% от пациентите с DOA се наблюдава значително екскавиране на папилата над 0.5 п.д., като при 78% от тях екскавацията темпорално достига до ръба на папилата [10]. OCT ни помага да разграничим DOA от глаукома, защото при DOA в 91% от случаите се наблюдава типично изтъняване на RNFL в темпоралните половини с над 95% и дефектите са двустранни и много симетрични (Фиг. 5) [15].



Фиг. 5. Момче на 18 г. с DAO. Папили с изразена екскавация, достигаща до темпоралния ръб на папилата, с атрофия на папиломакуленото снопче. OCT данни за изтъняване на темпоралните влакна на RNFL и дифузна загуба на GCC (8)

Леберовата херeditарна оптикопатия може да се прояви спонтанно или като резултат от провокация. Протича безболезнено. Засягането на папилите е двустранно. В 50% от случаите, в дебютния стадий, може да се наблюдава лека хиперемия на папилите. В напредналите стадии се развива картина, подобна на DAO.

Токсичната оптиконевропатия се наблюдава основно в резултат от прием на медикаментите етамбутол, линезолид или вследствие натравяне с метанол. Обикновено последствията настъпват между 12–24 часа от приема. Изразяват се във внезапно намаление на зрителната острота. Папилите могат да покажат преходна хиперемия в началото на процеса, след което се развива двустранна атрофия с темпорално побледняване на папилите и оформяне на екскавация. При преустановяване приема на токсичния агент зрителната острота може да се повиши, но видът на папилите остава трайно променен.

Алиментарната оптикопатия се дължи на недоимъчно хранене и се развива подобно на цитираните по-горе, със засягане на папиломакуленото снопче, отпадане на темпоралните влакна в папилите, поява на централни или центроцекални скотомии, темпорално

побледняване на папилите и оформяне на екскавации, които много приличат на тези при глаукома с нормално ВОН. Специфичните характеристики на наследствените, алиментарната и токсична оптиконевропатии са представени обобщено в таблица 3.

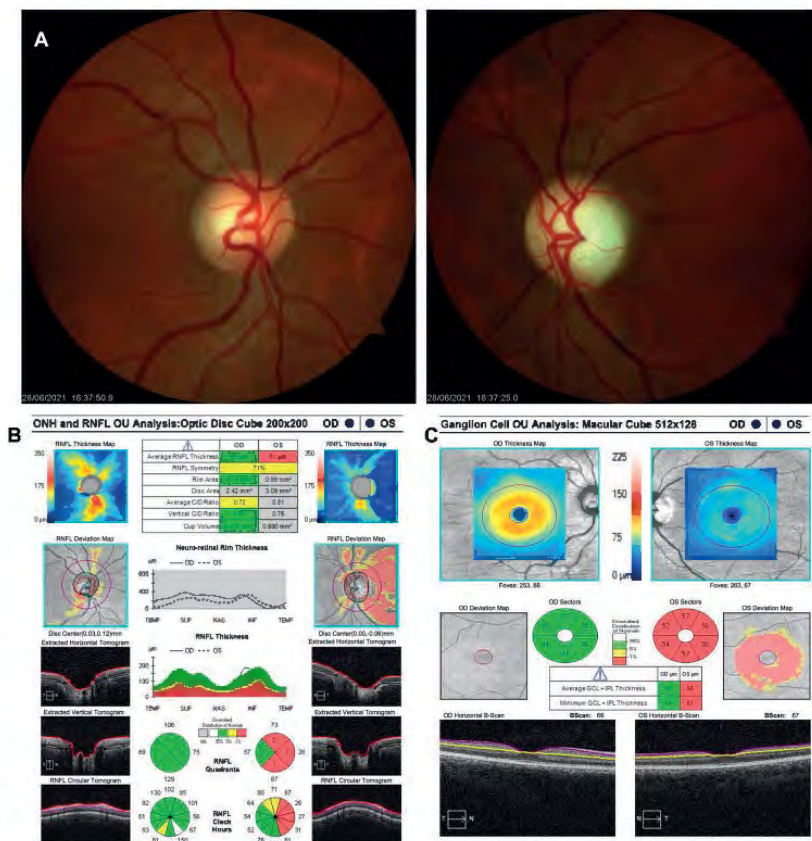
Табл.3. Характеристика на неглаукомните оптикопатии – наследствена, токсична, алиментарна

Наследствена, токсична, алиментарна оптиконевропатия	
ВОН	в норма
вид на екскавацията	плоска
невроретинален пръстен	темпорално побледняване на папилите
зрителна острота	остра и прогресираща загуба
цветоусещане	влошено
КП	централни и центроцекални скотомии
OCT	загуби в темпоралния RNFL и дифузна загуба на GCC
специфични показатели	Бърза, прогресираща загуба на зрителна острота. Селективно засягане на папиломакуленото снопче. Протичат безболезнено. Много изразена симетрия на клиничната изява

3. Оптични неврити

Оптичните неврити протичат със субакутна загуба на зрение, съпроводено с болкова симптоматика, за разлика от херeditарните, токсични и алиментарни, които протичат безболезнено. Биват идиопатични или демиелинизиращи на фона на множествена склероза или невромиелитис оптика. Характерно за възпалителните и демиелинизиращи оптикопатии е също влошаване на централното зре-

ние и цветоусещането, както и темпоралното побледняване на папилите, заради засягане на пепиломакуленото снопче. С КП се установяват централни или центроцекални скотоми. От OCT се наблюдава загуба на темпоралните влакна на RNFL и дифузна загуба на GCC (фиг. 6). Основната характеристика на оптичните неврити, която ги диференцира от херeditарните, токсичните и алиментарните, е съпътстващата болкова симптоматика (табл. 4).



Фиг. 6. Мъж на 37 г. Десет години след прекаран идиопатичен оптичен неврит на лявото око. Лява папила с по-голяма екскавация и темпорално побледа спрямо дясна папила. От OCT данни за изтъняване на RNFL в горен, долен и темпорален сектор и дифузна загуба на влакна в GCC [8]

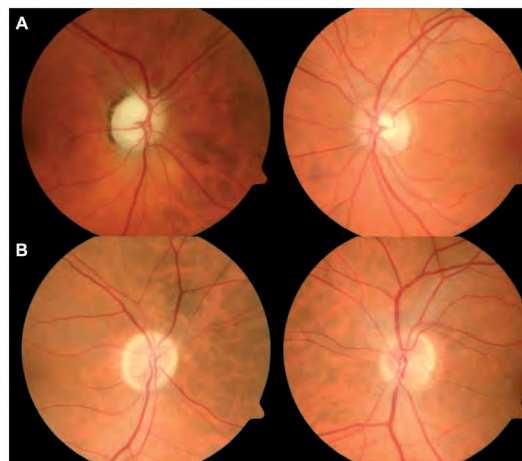
Табл. 4. Характеристика на неглаукомните оптикопатии. Идиопатични и демиелинизиращи оптични неврити

Идиопатични и демиелинизиращи оптични неврити	
ВОН	в норма
вид на екскавацията	плоска, увеличена
невроретинален пръстен	темпорално побледняване на папилите
зрителна острота	остра и прогресираща загуба
цветоусещане	влошено
КП	централни и центроцекални скотоми
OCT	загуби в темпоралния RNFL и дифузна загуба на GCC
специфични показатели	Бърза, прогресираща загуба на зрителна острота. Засягане на пепиломакуленото снопче. Налице е болкова симптоматика

4. Ишемични оптикопатии

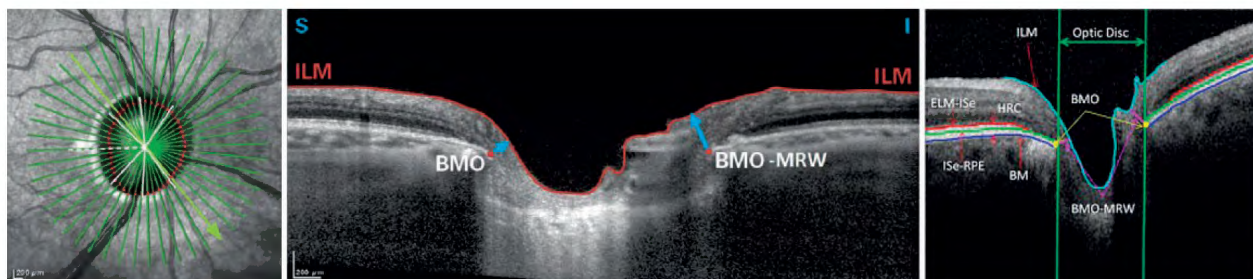
Ишемичните оптични невропатии се характеризират с частична загуба на функция на зрителния нерв в резултат от исхемия. Делят се на предна и задна ишемична оптикопатия, артеритна и неартеритна. Предната ишемична оптикопатия се среща много по-често от задната ишемична оптикопатия. В острия стадий, който продължава около четири-пет седмици, предната исхемия започва с едем на папилата. В хроничния стадий промените в диска се дължат на сегментна или дифузна вторична атрофия на нервните влакна, водеща до избледняване на папилите в засегнатия сектор. Когато папилата е просто секторно или дифузно бледа, без оформена екскавация, е лесно да направим диференциална диагноза с глаукома. Често обаче дифузната бледавост ни пречи с точност да определим размера на екскавацията, независимо дали се касае за очи с глаукома или без глаукома. Затруднения в диференциалната диагноза на предните ишемични оптикопатии с глаукома срещаме предимно в случаите, при които исхемията води не само до побледняване на папилата, но и до екскавиране на по-късен етап. Danesh-Mayer и сътр. установяват, че екскавиране на папилата се наблюдава в 92% при артеритната предна ишемична оптиконевропатия (Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy – AAION), докато при неартеритната предна ишемична оптиконевропатия (Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy – NAAION) екскавиране на папилата се наблюдава само в 2% от случаите [7]. Авторите установяват, че за NAION в късните фази е много по-характерно секторно или дифузно побледняване на папилата, отколкото екскавирането. Според друго проучване при 48% от изследва-

ните случаи с NAION се наблюдава асиметрия в екскавацията на двете очи, като в болното око тя е поне с 0.1 п.д. по-голяма спрямо здравото. Това води до извода, че не е изключено и при NAION да се прояви тенденция към екскавиране, но много по-слабо изразено в сравнение с AAION (Фиг. 7).



Фиг. 7. А - AAION в дясно око, където след 6-мес. период се развива екскавиране на дясната папила; В - NAION в дясно око, където след 6-мес. период се наблюдава дифузно побледняване на дясната папила [8]

Малките и хипопластични дискове в такива случаи трябва да се разглеждат много внимателно, защото поради малката им площ при тях трудно се развива екскавация. Характерно за предната ишемична оптикопатия е появата на дефекти в зрителното поле, с характер на квадрантопсии, свързани със сляпото петно, или горни и долни хемианопсии с респект към хоризонталата. За диференциране на глаукомните от ишемичните оптикопатии се използва също и OCT показател BMO-MRW, наречен отвор на Бруховата мембрана (Bruch’s membrane opening – BMO) и минимална ширина на НРП (minimum rim width – MRW) (Фиг. 8) [16].



Фиг. 8. OCT показател BMO – MRW (отвор на Бруховата мембрана – минимална ширина на НРП)

Показателят ВМО бележи действителната външна граница на оптичния диск. ВМО-MRW е съвременен параметър, с помощта на който се прави оценка на НПП, дава информация за размера на екскавацията и показва много висока степен на възпроизводимост и възможност за диагностика на глаукомата. Освен това помага значително при диференциране на глаукомна от неглаукомните оптиконевропатии. Много проучвания разкриват липсата на съществена динамика в показателя ВМО-MRW в очи, прекарвали NAION, като показателят в болното око остава дълго време съизмерим в този на здравото око и е много

по-висок от този в глаукомни очи. При компресивната оптикопатия, въпреки развитието на екскавация, MRW се променя по-изразено, отколкото при исхемичната оптикопатия от неартериен тип, но много по-слабо в сравнение с глаукомата. При глаукомната оптикопатия промяната в показателя е най-изразена. Казано по-просто, при исхемична, компресивна и глаукомна оптикопатия дебелината на НПП се променя в различна степен, като най-слабо това се случва при исхемията и най-изразено при глаукомата [16]. Характеристиките на предната исхемична оптикопатия са обобщени в таблица 5.

Табл. 5. Характеристика на неглаукомните оптикопатии. Предна исхемична оптикопатия

Предна исхемична оптикопатия	
ВОН	в норма
вид на екскавацията	Неартеритен тип - Обикновено без разлика със здравото око след време Артеритен тип – развива екскавация в болното око след време
невроретинален пръстен	дифузно или секторно побледняване на папилите с респект към хоризонталата
зрителна острота	внезапна загуба
цветоусещане	влошено
КП	надлъжни дефекти в зрителното поле с респект към хоризонталата
ОСТ	загуби в RNFL и GCC, съответни на исхемичния сектор
Специфични показатели	Неартеритен тип ВМО-MRW се запазва почти без промяна, тоест почти не се развива екскавация във времето Артеритен тип – развива екскавация в болното око след време, повишено CUE, CRP, болка в слепоочието, схващане на долната челюст

Задните исхемични оптиконевропатии също могат да бъдат от артеритен и неартеритен тип. Те се наблюдават по-рядко от предните исхемични оптикопатии. Артеритните задни исхемични оптикопатии се дължат на инфаркт в уязвими артериални територии, като пиалния капилярен плексус, който обвива зрителния нерв и произхожда от колатерални клончета на артерия офталмика. В острата фаза папилата може да изглежда розова, ви-

тална, несъответна на изразените отпадания в периметрите. В хроничната фаза зрителният нерв побледнява и се развива екскавация на папилата. Неартеритен тип задна исхемична оптикопатия се развива в резултат от хирургични интервенции в главния мозък и при нея практически не се наблюдава побледняване на папилата и екскавиране, особено когато исхемията е провокирана след корпус геникулатум латерале.

5. Вродени състояния

Съществуват някои вродени състояния, при които папилата по вид силно наподобява глаукомна оптикопатия и трябва също много добре да се познават специфичните им характеристики, за да се направи добра диференциална диагноза (фиг. 9). Такива са колобомата на оптичния диск, Морнинг глори синдромът, мегалопапила. Ключови признаци за колобома на диска са: локализацията на екскавациите в долната половина на зрителните нерви, наличие на съпътстваща амблиопия от детството и специфична пози-

ция и вид на съдовете, изхождащи от папилата. Характерни признаци за Морнинг глори синдрома са: фуниевидната екскавация с централен фиброзен кичур радиерното разположение на съдовете, перипапиларната атрофия и пигментация. При мегалопапила са налице следните специфични характеристики: много големи папили с големи екскавации, но НРП е по-дебел при мегалопапила, отколкото при глаукомни папили с големи екскавации. Подробна диференциална диагноза на глаукома с вродени състояния на оптичния диск сме разгледали в отделна статия [1].



Фиг. 9. Вродени състояния на папилата, които наподобяват глаукомна оптикопатия [1]

6. Миопия

Миопията също може да бъде отговорна за дефекти в зрителните полета и вид на папилите, имитиращи глаукома, още повече че тя самата е предпоставка за развитие на глаукома.

Диференциална диагноза на глаукомата се налага да се прави освен с разгледаните до момента различни видове оптикопатии и със здрави очи с големи физиологични екскавации. Здрави очи с големи физиологични екскавации се характеризират с ВОН в границите на нормата, папила с екскавация ≥ 0.6 п.д., розов НРП на папилата, който отговаря на правилото ISNT, зрителна острота в норма, данни от КП и ОСТ в норма. Ако данните от ОСТ за RNFL или GCC излизат в единични сектори извън границите на референтната зелена зона, то за тях е характерно много изразена симетрия в показателите на двете очи, когато се касае за здрави очи. Характеристиките на здравите очи с по-големи физиологични екскавации са систематизирани в таблица 6.

Табл. 6. Характеристика при здрави лица с големи физиологични екскавации над 0.6 п.д.

Здрави лица с големи физиологични екскавации над 0.6 п.д.	
ВОН	в норма
вид на екскавацията	равна или над 0.6 п.д., симетрични
невроретинален пръстен	розов, равномерен, отговаря на правилото ISNT
зрителна острота	в норма
цветоусещане	в норма
КП	в норма
ОСТ	Данни в норма. При наличие на отклонения от референтната зелена зона промените в RNFL и GCC са симетрични и винаги по-слабо изразени от тези с глаукома и същите екскавации

В обобщение можем да кажем, че за разграничаване на неглаукомни от глаукомни оптиконевропатии е необходимо освен щателно изследване на очите и много добра анамнеза и преценка на общия статус на пациента. Глаукомата протича бавно и подмолно, дълго време безсимптомно, затова при всеки случай на остра, подостра или хронична загуба на зрение, особено на фона на нормално ВОН, трябва да се мисли за неглаукомна оптиконевропатия. Също така всяка липса на съответствие в локализацията на структурните и функционални особености, както и наличие на намалена зрителна острота на фона на нормална екскавация са суспектни за невроофтальмологично заболяване. В спорни случаи ключова роля има МРТ, която поставя невроофтальмологичната диагноза без съмнение.

Обзорът разкрива ключови разлики във вида на оптичния диск, цвета на папилата, вида на екскавацията, зрителната острота, цветното зрение, характера на периметричните находки, параметри на диска, RNFL и GCC от ОСТ находките, значението на МРТ при спорни случаи с големи екскавацията, при които трябва да се направи диференциална диагноза между глаукома, невроофтальмологични заболявания и здрави лица с големи физиологични екскавации.

Заклучение

Глаукомата се счита за една от водещите причини за екскавиране на оптичния диск, но последните световни проучвания систематизират клиничния опит, разкривайки, че големи екскавации на папилата могат да се дължат и на други заболявания като исхемични, възпалителни, компресивни, токсични, вродени аномалии и невродегенеративни заболявания на зрителния нерв. Механизмите на екскавиране са различни и водят до специфични клинични признаци, по които можем да направим диференциалната диагноза както при различните патологични процеси, така и със

здрави лица. Считаме, че обобщаването на тази интердисциплинарна информация е от значение за усъвършенстване на клиничната практика на офталмолога. Консултирането на спорните пациенти с невролози, невроофтальмолози и неврохирурзи е от изключително значение.

Библиография

1. Самсонова Б, Гочева Г. Диагностични предизвикателства при вродени аномалии на диска на зрителния нерв. *Глаукоми* 2023;Том XII, (2): 13-27.
2. Algazi V, Keltner J, Johnson C. Computer analysis of the optic cup in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1985; 26(12):1759-70.
3. Burgoyne C. The morphological difference between glaucoma and other optic neuropathies. *J Neuroophthalmol*, 2015; 35(Suppl 1):S8-21.
4. Chang T, Ramulu P, Hodapp E, et al. *Clinical Decisions in Glaucoma*. Miami, FL: Bascom Palmer Eye Institute, 2016.
5. Crawford Downs J, Roberts MD, Sigal IA. Glaucomatous cupping of the lamina cribrosa: A review of the evidence for active progressive remodeling as a mechanism. *Exp Eye Res*, 2011; 93(2):133-40.
6. Dai Y, Jonas J, Huang H, et al. Microstructure of Parapapillary Atrophy: Beta Zone and Gamma Zone. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013; 54(3):2013-8.
7. Danesh-Meyer HV, Savino PJ, Sergott RC. The prevalence of cupping in end-stage arteritic and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmol*, 2001;108(3):593-8.
8. Waisberg E, Micieli J. Neuro-Ophthalmological Optic Nerve Cupping: An Overview *Eye Brain* 2021; 13:225-68.
9. Fard M, Moghimi S, Sahraian A, et al. Optic nerve head cupping in glaucomatous and non-glaucomatous optic neuropathy. *Br J Ophthalmol*, 2019; 103(3):374-8.
10. Fournier A, Damji K, Epstein D, et al. Disc excavation in dominant optic atrophy. *Ophthalmology*. 2001;108:1595-602.
11. Hassan Behboudi, Ebrahim Azaripour Non-glaucomatous Optic Disc Cupping: A Brief Review *Caspian J Neurol Sci*, 2023; 9(3):184-92.
12. Jonghoon Shin, Min Seung Kang, Keunheung Park, Jong Soo Lee . Association between metabolic risk factors and optic disc cupping identified by deep learning method
13. Jordan Mandell, B.S., Benjamin Lin, M.D., Ann Quan, M.D. Evaluating the cup and disc in glaucoma
14. Kanski J. *Clinical ophthalmology*. 5th ed., Butterwood-Heinemann. 2003, 193–268.
15. Kim TW, Hwang JM. Stratus OCT in dominant optic atrophy: features differentiating it from glaucoma. *J Glaucoma*, 2007;16(8):655-8.
16. Leaney JC, Nguyen V, Miranda E, et al. Bruch's membrane opening minimum rim width provides objective differentiation between glaucoma and nonglaucomatous optic neuropathies. *Am J Ophthalmol*, 2020; 218:164-72.
17. Micieli JA, Margolin EA. Optic disc cupping due to dolichoectatic internal carotid artery optic nerve compression. *J Neuro-Ophthalmol off J North Am Neuro-Ophthalmol Soc*. 2020.
18. Ogata N, Imaizumi M, Kurokawa H, et al. Optic nerve compression by normal carotid artery in patients with normal tension glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 2005; 89(2):174-9.
19. Qu Y, Wang YX, Xu L, et al. Glaucoma-like optic neuropathy in patients with intracranial tumours. *Acta Ophthalmol*. 2011;89(5):e428–e433.
20. Sinan Emre, Mahmut Oğuz Ulusoy. Are optic discs with large physiological cups really healthy? *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences* October 2016; 33(3)
21. Trobe J, Glaser J, Cassady J, et al. Nonglaucomatous excavation of the optic disc. *Arch Ophthalmol*, 1980; 98(6):1046-50.
22. Umihira J, Oguchi K, Kurimoto Y, et al. Optic nerve compression by the internal carotid artery in patients with normal tension and high tension glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 1999; 83(11):1307-8.
23. Kim YJ, Kim JM, Shim SH, Bae JH, Park KH; Epidemiologic Survey Committee of the Korean Ophthalmological Society. Associations between Optic Cup-to-disc Ratio and Systemic Factors in the Healthy Korean Population. *Korean J Ophthalmol*. 2015; 29(5):336-43.

Конкурс „Млад учен“ 2024 г. – Българско глаукомно дружество



Д-р Неда Сергеева, специализант по офталмология в УМБАЛ „Александровска“, спечели наградата в конкурса „Млад учен“ на Българското глаукомно дружество, който се проведе в рамките на XXII Симпозиум на дружеството. Тя участва с разработка на тема „Сравнителен анализ на промените в ретиналното кръвоснабдяване при болестта на Алцхаймер и първична откритоъгълна глаукома (ПОЪГ): изследване с ОСТ-А“.

Изследването предоставя значим принос в разбирането на връзките между ретиналната васкуларизация и невродегенеративни заболявания като болестта на Алцхаймер и ПОЪГ. По думите ѝ основните находки подчертават различията в ретиналното кръвоснабдяване при пациентите от двете групи, което предполага, че промените в ретиналните съдове могат да служат като потенциален биомаркер за диагностициране и проследяване на прогресията на двете системни невродегенеративни заболявания.

Темата на д-р Сергеева свързва двете специалности – неврология и офталмология. Ръководители на докторантурата ѝ са неврологът акад. Лъчезар Трайков, началник на Отделението по диагностика и лечение на дегенеративни и съдови деменции в Клиниката по нервни болести на УМБАЛ „Александровска“ и председател на Българското дружество по деменции, и офталмологът проф. Александър Оскар, началник на Клиниката по очни болести в УМБАЛ „Александровска“ и ръководител на Катедра по офталмология към Медицински университет, София.

Д-р Сергеева е възпитаник на Френската гимназия в София и носител на наградата „Млад учен“ на проф. Дъбов. Нейните научни интереси са в областта на глаукомата и хирургията на предния очен сегмент. Тя е провела специализация в Глаукомната клиника на Moorfields Eye Hospital, Великобритания, както и в Париж, Франция, под ръководството на д-р Дарина Кръстинова.

Сравнителен анализ на промените в ретиналното кръвоснабдяване при болестта на Алцхаймер и първична откритоъгълна глаукома: изследване с OCT-A

Неда Сергеева
УМБАЛ „Александровска“

Comparative analysis of retinal vascular changes in Alzheimer's disease and primary open-angle glaucoma: an OCT-A study

Neda Sergeeva
Alexandrovskia University Hospital



Резюме

Цел: Настоящото проучване цели да сравни промените в ретиналното кръвоснабдяване сред пациенти с болест на Алцхаймер (БА), първична откритоъгълна глаукома (ПОЪГ) и група здрави контроли (ЗК) чрез оптична кохерентна томография-ангиография (OCT-A) и OCT.

Материал и методи: В това крос-секционно проучване са включени общо 45 пациенти, разделени в три групи: пациенти с БА, с ПОЪГ и ЗК. При трите групи са изследвани и сравнени показателите плътност на дълбокия васкуларен плексус (*deep vascular plexus density – DVP*), плътност на повърхностния васкуларен плексус (*superficial vascular plexus density – SVP*) и областите на фовеалната аваскуларна зона (*foveal avascular zone – FAZ*). Допълнително се проучи връзката между дебелината на перипапиларния неврофибрилерен слой (*peripapillary retinal nerve fibre layer – pRNFL*) и плътността на SVP във всяка от посочените групи.

Резултати: Резултатите подчертават значителни различия в ретиналното кръвоснабдяване между групите, установено чрез статистически значими разлики в изследваните показатели DVP, SVP и FAZ. При пациенти с БА се констатира най-значимо засягане на DVP, а при пациенти с ПОЪГ, съответно на SVP и FAZ. При пациентите с ПОЪГ се установи и подчертана зависимост между показателите pRNFL и SVP.

Заклучение: Получените резултати предполагат, че специфичните промени в ретиналното кръвоснабдяване при БА и ПОЪГ могат да служат като потенциални биомаркери на заболяванията. Находките могат да се използват като основа за изясняване на патогенетичните механизми, отговорни за състоянията, и разкриват възможността за ранна диагностика и мониторинг на невродегенеративни заболявания чрез OCT-A.

Ключови думи: ПОЪГ, болест на Алцхаймер, промени в ретиналното кръвоснабдяване, OCT-A, DVP, SVP, FAZ, pRNFL, невродегенерация, биомаркери

Abstract

Purpose: This study aims to compare retinal vascular changes among patients with Alzheimer's disease (AD), primary open-angle glaucoma (POAG), and a healthy control group using optical coherence tomography-angiography (OCT-A) and OCT.

Material and methods: Total number of 45 patients were included in this cross-sectional study, divided into three groups: patients with AD, POAG, and a healthy control group. We compared the indicators deep vascular plexus density (DVP), superficial vascular plexus density (SVP) and foveal avascular zone (FAZ) between the three groups. We also explored the relation between peripapillary retinal nerve fibre layer (pRNFL) and SVP in all three groups.

Results: The statistically significant differences between the explored indicators DVP, SVP and FAZ prove the differences in the retinal blood supply between the groups. In the group with AD was significantly affected DVP. On contrary in the POAG group were significantly affected SVP and the FAZ. We also found a strong relation between pRNFL thickness and SVP in the patients with glaucoma.

Conclusion: The findings suggest that the specific retinal vascular changes could serve as potential biomarkers for AD and POAG. They can also be used as a base for clarification of the pathophysiological mechanisms, responsible for the diseases and reveal possibilities for early diagnosis and monitoring of neurodegenerative diseases by OCT-A.

Keywords: POAG, Alzheimer's disease, OCT-A, DVP, SVP, FAZ, pRNFL, neurodegeneration, biomarkers

Въведение

Болестта на Алцхаймер (БА) и първичната откритоъгълна глаукома (ПОЪГ) са комплексно прогресиращи невропатии, считани за невродегенеративни състояния. Болестта на Алцхаймер е необратимо невродегенеративно заболяване, свързано с възрастта, което се характеризира със засягане на мозъчната функция и причинява загуба на паметта, както и възпрепятстване изпълнението на ежедневните дейности [3]. През 2001 г. приблизително единадесет милиона души по света са били засегнати от БА. Понастоящем прогнозите сочат увеличаване на пациентите с БА или други деменции до около 66 милиона до 2030 г. и надхвърляне на 115 милиона до 2050 г. [23]. Очаква се разпространението на деменцията да се утрои до 2050 г. [2]. Болестта на Алцхаймер се нарежда като шеста водеща причина за смърт, като представлява 70% от всички случаи на деменция [2, 3]. Представлява прогресивен и необратим спад в когнитивната функция, дължащ се на апоптозата на нервни клетки и мозъчна атрофия. За водещ фактор в развитието и прогресията на деменция се счита образуването в близост до синапсите на извънклетъчни бета-амилоидни (АВ) плаки, произтичащи от протеолизата на амилоидните прекурсорни протеини. Освен това вътреклетъчните неврофибриларни възли, съдържащи тау-протеин (p-tau),

допринасят за този процес [12,24]. Изследванията показват, че аномалиите в централната нервна система (ЦНС) могат да се проявят до две десетилетия преди появата на клинични симптоми, което подчертава жизненоважната необходимост от идентифициране на биомаркер за ранна диагностика [2].

Първичната откритоъгълна глаукома се явява важна причина за увреждане на зрението и слепота, заради засягане на приблизително 60 милиона души по света [11]. Патогенезата на ПОЪГ е сложна и не е напълно изяснена. Прогресията на оптичната невропатия обаче се характеризира с cupping – екскавиране на зрителния нерв (optic nerve head – ONH), изтъняване на слоя на нервните влакна (RNFL) и персистираща глиоза на ретината, което води до смърт на ганглийните клетки на ретината (retinal ganglion cells – RGC) и загуба на зрителна функция [26]. В този контекст ПОЪГ може да се разглежда като невродегенеративен процес с доказателства за трансинаптична дегенерация, наблюдавана в латералното геникулатно ядро и зрителния кортекс на пациентите. Възрастта е основният рисков фактор за глаукома, а най-утвърдената клинична изява е повишеното вътреочно налягане (ВОН). Въпреки това, компресията на нервните влакна не е единственият механизъм за прогресиращо увреждане на зрителния нерв. При пациентите с ПОЪГ се наблюдава

намален кръвен ток в ретината и хориоидеята [6], което също допринася за невродегенеративните процеси в окото. Тези констатации доказват, че и двата фактора, като биомеханично налягане и исхемия, са от значение за нарушение на чувствителната хомеостаза на клетките от ганглийно-клетъчния комплекс.

Старата максима на анатомите гласи, че ретината се разглежда като изнесена част на ЦНС, свързана с нея чрез зрителния нерв. През 1986 г. Hinton et al. [16] описват въздействието на невродегенеративните промени при пациенти с БА върху оптичния нерв и ретината. Те показват значително изтъняване на перипапиларния неврофибрилерен слой на ретината (pRNFL) при пациенти с БА в сравнение със здрави пациенти, използвайки спектрален домейн оптична кохерентна томография (SD-OCT). Промените в дебелината на pRNFL не са характерни само за БА. Те се наблюдават и при други невродегенеративни състояния като ПОЪГ [30].

Проведени хистопатологични проучвания са идентифицирали отлагания на А β в ретината на пациенти с БА, като тези отлагания се натрупват предимно около кръвоносните съдове, подобно на неврологичната тъкан [19, 14]. Те предполагат потенциална връзка между абнормното отлагане на А β в близост до съдове със смущенията в микроциркулацията и промените в диаметъра на съдовете на ретината при пациенти с БА.

И БА, и ПОЪГ засягат предимно по-възрастните популации и честотата им нараства с възрастта [2,9]. От цитираните източници става видно, че патогенезата на БА и ПОЪГ включва засягане на ретиналната микроциркулация.

Цел

Настоящото проучване цели да сравни данните в измерванията на плътността на дълбокия васкуларен плексус (DVP), плътността на повърхностния васкуларен плексус (SVP) и фовеоларната аваскуларна зона (FAZ

– mm²) чрез OCT-A сред три групи пациенти. В проучването са включени 90 очи на 45 пациенти, разпределени в групи както следва: група едно – 15 пациенти, диагностицирани с лека и лека до умерена форма на БА; група две – 15 пациенти, диагностицирани с ПОЪГ; група три – 15 пациенти здрави контроли (ЗК).

Като допълнение към поставената цел се изследваха още: връзката между дебелината на pRNFL с плътността на SVP. Проведе се скринингов тест за оценка на когнитивните функции на Монреал (MoCa) сред пациенти от групата с ПОЪГ и ЗК, за да удостоверим липсата на БА сред тях.

Причина за сравняване на посочените показатели в трите групи е стремежът за доизясняване на патогенетични механизми, отговорни за БА и ПОЪГ, както и желанието да установим дали при евентуална разлика в находките можем да се насочим към специфични биомаркери за ранна диагностика на тези две заболявания.

Материали и методи

В проучването участват 45 пациенти на възраст между 50 и 85 г. При всички се направи оценка на зрителната острота с помощта на оптотипите на Снелен, измерване на ВОН с Rodenstock NCT 2000 тонометър, оглед на очните дъна, оценка на иридокорнеалния ъгъл, измерване на дебелината на pRNFL чрез анализ на 3D disc protocol на SD-OCT (Topcon 3D OCT-1 Maestro). SD-OCT е неинвазивна технология, използвана за получаване на изображения с висока разделителна способност на напречното сечение на макулата, слоя на нервните влакна на ретината, папилата на зрителния нерв.

Проведе се OCT-A с Avanti RTVue XR (Optovue, Inc., Fremont, CA, USA) – метод за оценка на състоянието на васкуларната мрежа в макулата и папилата на зрителния нерв.

Оцени се плътността на DVP и SVP и се направи оценка и на FAZ (mm²) чрез ана-

лизи на AngioVue® retina scan segmentation на OCT-A Avanti RTVue XR (Optovue, Inc., Fremont, CA, USA). Проведе се скринингов тест за когнитивни функции на Монреал (MoCa) сред групата с ПОЪГ и групата на ЗК с цел изключване на БА сред тях. Той е широко използван тест за скрининг за когнитивни нарушения като краткосрочна памет, визуално-пространствени способности, езекутивни функции, внимание, концентрация, работна памет, език и ориентация за време и място. Тестът МоСа се оценява по скала от 0 до 30, като резултат от 26 и повече обикновено се счита за нормален. Изследванията се извършиха от един и същ лекар.

Пациентите с БА бяха диагностицирани и насочени от Клиника по неврология в УМБАЛ „Александровска“, като диагнозата бе поставена въз основа на DSM IV критериите. Други условия, на които трябваше да отговарят пациентите, са: ВОН под 22 mmHg, липса на глаукомни промени в очното дъно, BCVA>0.6. До проучването се допуснаха пациенти с неусложнени операции за катаракта. Поради ненадеждност на резултатите от компютърна периметрия при пациентите с БА, такъв тест при тях не се проведе.

Пациентите с ПОЪГ са лекувани в Клиника по очни болести в УМБАЛ „Александровска“. Тяхната диагноза се постави въз основа на редукция в дебелината на рRNFL, корелираща със загуба в зрително поле. Проведе се компютърна периметрия (SITA Standard 30-2, Humphrey Field Analyser II; Carl Zeiss Meditec, Inc. North Ryde, NSW, Australia), като се взеха предвид само тестове с висока достоверност (загуба на фиксация <20%, фалшиво позитивни <15% и фалшиво негативни грешки <33%). Всички пациенти (100%) с ПОЪГ са лекувани с поне един очен антихипертензивен медикамент.

Пациентите от групата на ЗК се селектираха въз основа на техния МоСа test резултат (>26 точки), липса на глаукомно увреждане, нормален изглед на папилата, нормална дебелина на рRNFL на OCT, ВОН< 22 mmHg.

Критерии на изключване са: възраст под 50 г. и над 85 г., неконтролирана артериална хипертония (>140/85 mmHg), захарен диабет, BCVA<0.6, очна операция (с изключение на неусложнена операция за катаракта), увреда на оптичния нерв, различна от ПОЪГ, както и патология на макулата.

Направи се крос-секционно проучване. Данните се анализираха с помощта на MS Excel 365. Статистическият анализ, включен в това проучване, е t-тест за независими проби, коефициент на корелация на Pearson, няколко band – диаграми и точкови диаграми за визуализация на данни.

Резултати

След провеждане на t-тест за независими проби сравнението на показателя плътност на DVP между пациентите с БА (M = 48.73) и ПОЪГ (M = 52.10) показва статистически значима разлика $t(57) = -2.09, p < 0.05$. Въз основа на получения резултат може да се направи заключението, че при пациентите с БА DVP е със значимо по-ниски стойности от пациентите с ПОЪГ, което в клиничен аспект означава, че при БА е налице по-изразена редукция на плътността на дълбокия васкуларен плексус, отколкото при пациенти с ПОЪГ (табл. 1).

Табл. 1. Сравнение на DVP между пациенти с БА и ПОЪГ

БА	ПОЪГ	Средна разлика	t-statistic	Sig (one tailed)
48.73	52.10	-3.37	-2.09	0.02

По отношение на сравнението между пациенти с БА (M = 48.73) и ЗК (M = 53.73) разликата също е статистически значима, $t(60) = -2.65, p < 0.01$, т.е. пациентите с БА имат значително по-редуцирана плътност на DVP в сравнение с контролната група (табл. 2). От фигура 1 става видно, че от трите сравнявани групи показателят DVP е най-редуциран при пациентите с БА.

Табл. 2. Сравнение на DVP между пациенти с БА и ЗК

БА	ЗК	Средна разлика	t-statistic	Sig (one tailed)
48.73	53.73	-5.00	-2.65	.01

При сравнението на FAZ (mm²) между пациенти с БА (M = 0.27) и ПОЪГ (M = 0.34) разликата също е статистически значима, t (56) = -2.74, p<0.01 (табл. 3). На клиничен език това означава, че фовеоларната аваскуларна зона се разширява по-осезаемо при пациенти с ПОЪГ, отколкото при пациенти с БА. Сравнението на FAZ (mm²) при БА (M = 0.27) и групата ЗК (M = 0.27) не показва статистически значима разлика в стойностите на FAZ, t (58) = -0.14, p>0.05. (табл. 4). На

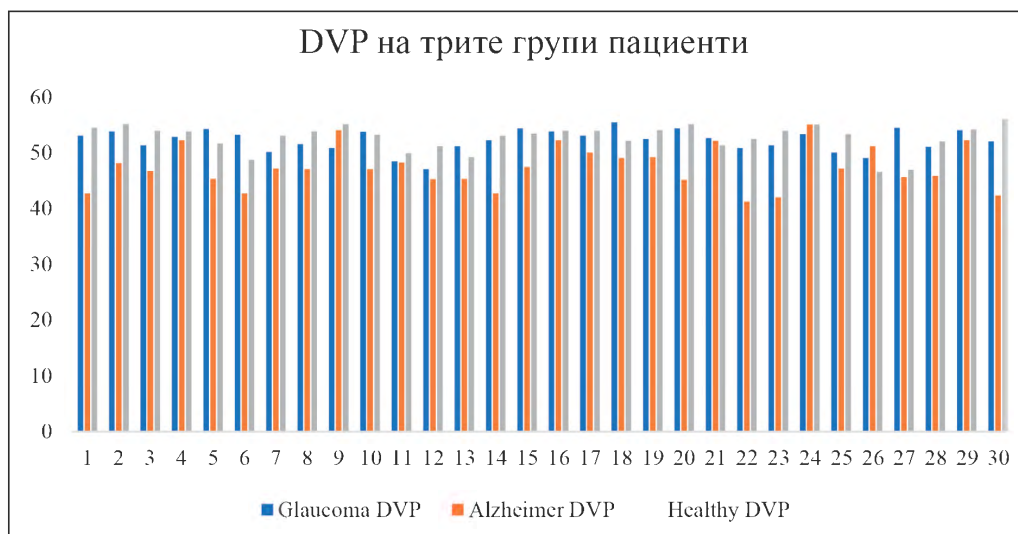
фигура 2 е представен анализ от сравнението на FAZ при трите групи, който показва, че площта на FAZ се увеличава най-значимо при пациенти с ПОЪГ.

Табл. 3. Сравнение на FAZ mm² между пациенти с БА и ПОЪГ

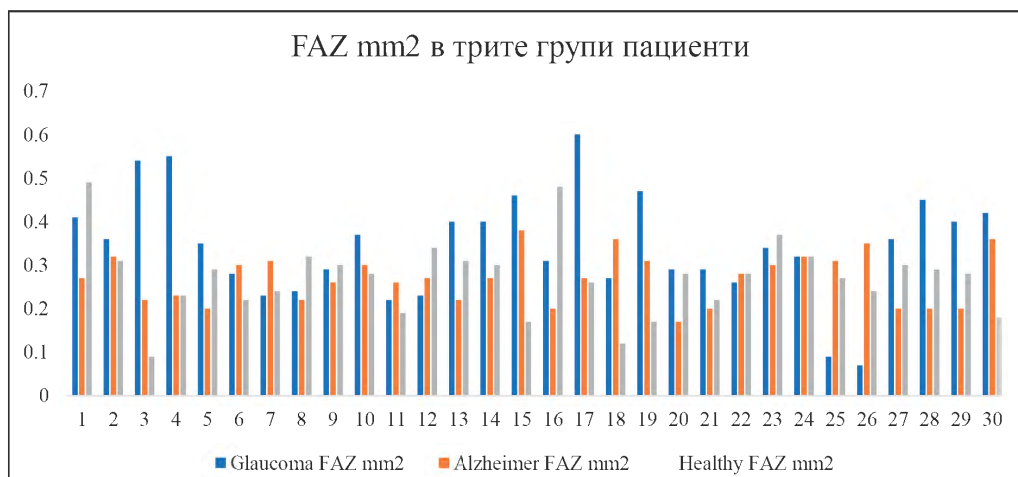
БА	ПОЪГ	Средна разлика	t-statistic	Sig (one tailed)
0.27	0.34	-0.07	-2.74	0.00

Табл. 4. Сравнение на FAZ mm² между пациенти с БА и ЗК

БА	ЗК	Средна разлика	t-statistic	Sig (one tailed)
0.27	0.27	0.00	-0.14	0.44



Фиг. 1. Вар-диаграма (DVP резултат сред пациенти с ПОЪГ, БА и здрави пациенти)



Фиг. 2. Вар-диаграма (FAZ при пациенти с ПОЪГ, БА, ЗК)

Данните от статистическия анализ при сравнението на плътността на SVP сред трите групи пациенти БА (M=48.0), ПОЪГ (M=47.1) и ЗК (M=49.27) (табл. 5, табл. 6) показват, че съществува статически значима разлика между тях. SVP е с най-ниски стойности при пациентите с ПОЪГ, по-високи при пациентите с БА и статистически най-високи при здравите пациенти, т.е. плътността на повърхностния васкуларен плексус е най-подчертано редуцирана при пациенти с ПОЪГ (фиг. 3).

Табл. 5. Сравнение на SVP между пациенти с БА и ПОЪГ

ПОЪГ	БА	Средна разлика	t-statistic	Sig (one tailed)
47.10	48.00	-0.90	-5.5	0.00

Табл. 6. Сравнение на SVP между пациенти с ПОЪГ и здрави контроли ЗК

ПОЪГ	ЗК	Средна разлика	t-statistic	Sig (one tailed)
47.10	49.27	-2.17	-3.86	0.00

Направи се и корелационен анализ на Pearson между показателите pRNFL и SVP във всяка група поотделно.

Корелационният анализ разкри различна степен на взаимовръзка между pRNFL и SVP за всяка от трите групи. При пациентите

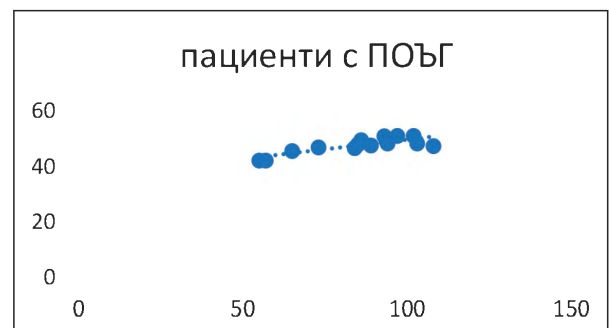
с ПОЪГ беше установена силна положителна корелация ($r=0.76$) (табл. 7, фиг. 4), което показва, че редуцията в дебелината на pRNFL се случва правопрпорционално на намаляването на плътността на SVP. Това потвърждава значението на SVP за патогенезата на ПОЪГ.

При групата с БА корелацията беше много слаба ($r = 0.15$) (табл. 8, фиг. 5).

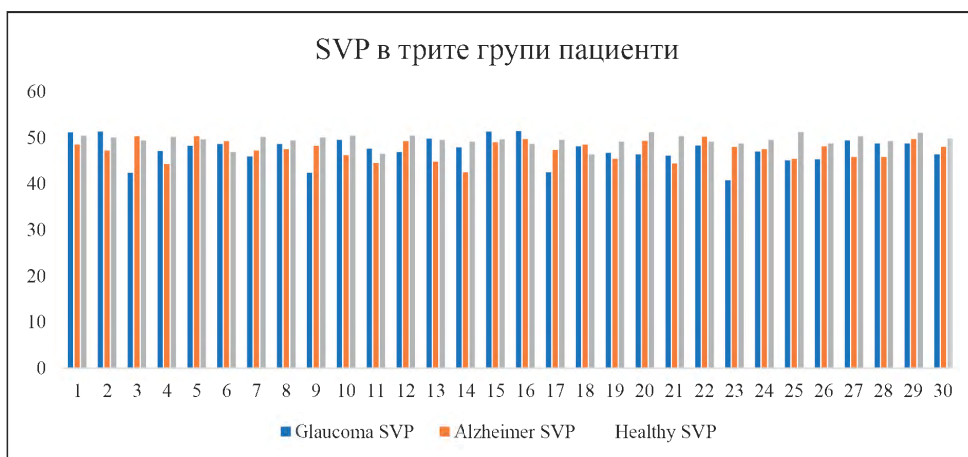
В групата на ЗК беше установена умерена положителна корелация ($r = 0.57$) (табл. 9, фиг. 6). Тази стойност отразява естествения физиологичен модел на взаимодействие между pRNFL и SVP и предоставя база за сравнение с патологичните групи.

Табл. 7. Корелация между pRNFL и SVP при пациенти с ПОЪГ

	pRNFL	SVP
pRNFL SVP	0.76	



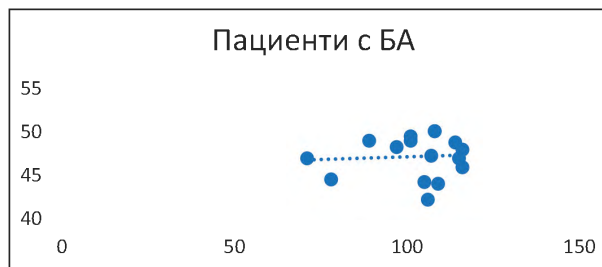
Фиг. 4. Точкова диаграма, показваща корелацията на pRNFL и SVP при пациенти с ПОЪГ



Фиг. 3. Вар-диаграма (SVP при пациенти с ПОЪГ, БА, здрави пациенти)

Табл. 8. Корелация между pRNFL и SVP при пациенти с БА

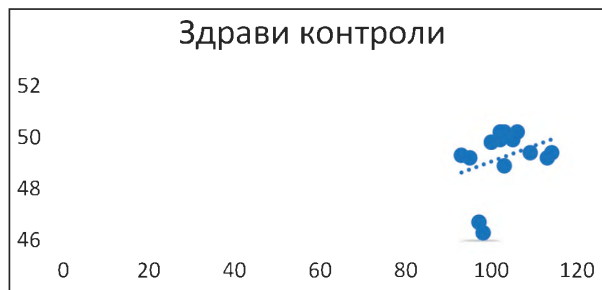
	pRNFL	SVP
pRNFL SVP	0.15	



Фиг. 5. Точкова диаграма, показваща корелацията на pRNFL и SVP при пациенти с БА

Табл. 9. Корелация между pRNFL и SVP при здрави контроли

	pRNFL	SVP
pRNFL SVP	0.57	



Фиг. 6. Точкова диаграма, показваща корелацията на pRNFL и SVP при ЗК

Проведените когнитивни тестове Монреал сред пациентите с ПОЪГ (M=27.8) и здравите контроли (M=29) показва, че има разлика в средните им стойности. След провеждане на t-тест, обаче, резултатът не показва статистически значима разлика, $t=0.6$, $p>0.05$.

Дискусия

Болестта на Алцхаймер и ПОЪГ са заболявания с комплексен невродегенеративен характер, свързани с процеса на стареене.

През периода на ембрионалното развитие вторичният зрителен нерв и ретината се формират като продължение на диенцефалона, което обяснява защо проблеми в ЦНС могат да се отразят на окото, особено при БА [7]. Предполага се, че увреждането на нервните клетки може да споделя общ механизъм при двете заболявания, като се обсъжда възможността за общи рискови фактори и медиатори, допринасящи за тяхното развитие и прогресиране [28]. Някои проучвания доказват съществени промени в нивата на A β и тау протеина в стъкловидното тяло, подобни на тези в цереброспиналната течност при пациенти с БА [22]. Други предполагат, че хроничната невротоксичност, причинена от отлаганията на A β и намаляването на съдов ендотелен растежен фактор, може да бъде фактор за гибелта на ретиналните ганглийни клетки при очна хипертензия. Това съответства на процесите при БА на молекулно ниво [1]. Изследвана е взаимовръзката между дисбаланса на интракраниалното и ВОН [18]. Обърнато е внимание върху акумулирането на прекурсори на p-tau и A β . Това натрупване предизвиква хроничен имунен отговор, водещ до невродегенерация на ганглийните клетки [5, 15]. Освен тези невропатологични промени, двете заболявания са асоциирани и с васкуларни промени [4, 8].

В нашето проучване използвахме технологията OCT-A за оценка на микроваскуларната мрежа на макулата при пациенти с БА, ПОЪГ и ЗК, като сравнихме и анализирахме резултатите между групите за откриване на статистически значими разлики. Установихме значителни разлики в плътността на съдовата мрежа между групите, като пациентите с БА показаха значително по-ниска плътност на DVP. За пациентите с ПОЪГ наблюдавахме намаляване на съдовата плътност в SVP. По отношение на FAZ не се откриха статистически значими разлики между групата пациенти с БА и ЗК. Пациентите с ПОЪГ показаха значително увеличени размери на FAZ в сравнение с другите две групи. Корелационният анализ потвърди връзката между pRNFL и

SVP при пациенти с ПОЪГ. Това потвърждава твърдението, че в патогенезата на БА водеща роля имат промените в DVP, а при ПОЪГ – съответно промените в повърхностния васкуларен плексус. По отношение на проведения MoCa тест не се откриха статистически значими разлики в групата на ПОЪГ и здравите контроли. Показателите на двете групи изключват наличие на БА сред тях.

Данните от нашето проучване съответстват с данни от по-големи проучвания, с изключение на сравнителния анализ на FAZ [17,20,25,29]. Zabel et al. доказват засягането на различните ретинални плексуси в зависимост от болестта. В тяхното проучване големината на фовеоларната аваскуларна зона корелира със съответното заболяване [29]. Резултатите на Jiang et al. [17] показват по-ниска плътност на ретиналната микроваскуларна мрежа при пациенти с БА, като ги свързват с анатомични промени в слоя на ганглийните клетки (ganglion cell layer – GCL). Значителен брой публикации разкрива засягане на SVP при ПОЪГ [10,13,21,27].

Нашите резултати потвърждават становището, че БА и ПОЪГ водят до изменения в ретиналната васкуларна мрежа, като видът на засегнатия васкуларен плексус зависи от болестта.

Проучването ни, въпреки всичко, има своите ограничения. На първо място, то е извършено в точно определен момент, като крос-секционно изследване, което означава, че не предоставя възможност за анализ в динамика на параметрите в хода на забо-

ляванията. Освен това броят на участниците в нашето изследване е сравнително малък. Провеждането на ОСТ-А и ОСТ изисква сътрудничеството на пациента, което води до разлики при анализа на някои от изследванията. Единственият тест, проведен сред пациентите с ПОЪГ и ЗК, който може да разграничи болестта на Алцхаймер, е когнитивният тест на Монреал. Той, обаче, не може да изключи напълно наличието на пациенти с положителен статус на Аβ.

Заклучение

Настоящото изследване предоставя значим принос в разбирането на връзките между ретиналната васкуларизация и невродегенеративни заболявания като БА и ПОЪГ. Основните находки подчертават различията в ретиналното кръвоснабдяване при пациенти от различни групи, което предполага, че ретиналните съдове могат да отразяват системни невродегенеративни процеси и да служат като потенциален биомаркер за диагностициране и следене на прогресията на тези заболявания. Нашият анализ подчертава необходимостта от по-нататъшни изследвания, които да опишат подробно механизмите, довеждащи до ретинални промени при невродегенеративни заболявания, и възможностите за тяхното клинично приложение. Подобрването на технологиите за визуализация и разбирането на биомаркерите може да улесни ранната диагностика и да подобри качеството на живот на пациентите.

Библиография

1. Мишев Л, Мишева И, Мишева А, и съавт. ОСТ находка при глаукома, хидроцефалия и болест на Алцхаймер. Български форум глаукома.
2. Alzheimer's Association. – Alzheimer's Disease Facts and Figures. Alzheimer's & Dementia, 2018, том 14, брой 3, стр. 367-429
3. Alzheimer's Association. 2010 Alzheimer's disease facts and figures. Alzheimers Dement. 2010 Mar; том 6(2), стр. 158-194.
4. Anderson DR. Glaucoma, capillaries and pericytes, 1: blood flow regulation. Ophthalmologica. 1996; 210:257–262.
5. Bakalash S, Pham M, Koronyo Y, et al. Egr1 Expression Is Induced Following Glatiramer Acetate Immunotherapy in Rodent Models of Glaucoma and Alzheimer's disease. – IOVS 2011 November 52:9033-9046
6. Banitt M. The choroid in glaucoma. Curr Opin Ophthalmol. 2013; 24:125–129.
7. Bayer AU, Keller ON, Ferrari F, et al. Association of glaucoma with neurodegenerative diseases with apoptotic cell death: Alzheimer's disease and Parkinson's disease. Am J Ophthalmol, 2002; 133:135-7.
8. Bulut M, Kurtulus F, G'ozkaya O, et al. Evaluation of optical coherence tomography angiographic findings in Alzheimer's type dementia. Br J Ophthalmol, 2018; 102:233-7.
9. Byerly MS, Blackshaw S. Vertebrate retina and hypothalamus development. Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med. 2009; 1:380–389.
10. Chen HSL, Liu CH, Wu WC, Tseng HJ, Lee YS. Optical coherence tomography angiography of the superficial microvasculature in the macular and peripapillary areas in glaucomatous and healthy eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2017; 58:3637-45.

11. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition Br J Ophthalmol, 2021; 105:1-169.
12. Fernández-Albarral JA, Salobrar-García E, Martínez-Páramo R, et al. Retinal glial changes in Alzheimer's disease—a review. J Optom. 2019; 12:198–207.
13. Greig LCC, Qiu K, Awasthi S, et al. Investigation of optic nerve head microvascular changes in primary open angle glaucoma and chronic angle closure glaucoma using OCT angiography. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2017; 58:3392–3392.
14. Guo L, Duggan J, Cordeiro M. Alzheimer's Disease and Retinal Neurodegeneration – Current Alzheimer Research, 2010, 7, 000-000
15. Hays CC, Zlatar ZZ, Wierenga CE. The utility of cerebral blood flow as a biomarker of preclinical Alzheimer's disease. Cell Mol Neurobiol. 2016; 36:167-79.
16. Hinton D, Sadun A, Blanks J, et al. Optic-nerve degeneration in Alzheimer's disease. New Engl J Med. 1986; 315:485–487.
17. Jiang H, Wei Y, Shi Y, et al. Altered macular microvasculature in mild cognitive impairment and Alzheimer disease. J Neuroophthalmol. 2018; 38:292-8.
18. Karin U, Lqffler, Deepak P, Edward, and Mark O. M. T. Immunoreactivity Against Tau, Amyloid Precursor Protein, and Beta-Amyloid in the Human Retina – IOVS 1995 January 36:24-31
19. Koronyo-Hamaoui M, Koronyo Y, Ljubimov AV, et al. Identification of amyloid plaques in retinas from Alzheimer's patients and noninvasive in vivo optical imaging of retinal plaques in a mouse model. Neuroimage. 2011; 54:S204–S217.
20. Lahme L, Esser E, Mihailovic N, et al. Evaluation of ocular perfusion in Alzheimer's disease using optical coherence tomography angiography. J Alzheimers Dis. 2018; 66:1745-52.
21. Lee EJ, Lee KM, Lee SH, Kim TW. OCT angiography of the peripapillary retina in primary open-angle glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016; 57:6265-70.
22. McKinnon SJ. Glaucoma: ocular Alzheimer's disease. Front Biosci. 2003;8(suppl):1140–1156.
23. Rasmussen J, Langerman H. Alzheimer's Disease – Why We Need Early Diagnosis. Degener Neurol Neuromuscul Dis. 2019 Dec 24; 9:123-130.
24. Selkoe DJ. The molecular pathology of Alzheimer's disease. Neuron. 1991; 6:487-98.
25. Takusagawa HL, Liu L, Ma KN, et al. Projection-resolved optical coherence tomography angiography of macular retinal circulation in glaucoma. Ophthalmology. 2017; 124:1589–1599.
26. Weinreb R, Aung T, Medeiros F. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. JAMA, 2014; 311:1901-11.
27. Xu H, Yu J, Kong X, Sun X, Jiang C. Macular microvasculature alterations in patients with primary open-angle glaucoma: a cross-sectional study. Medicine. 2016; 95:4341.
28. Yoneda S, Hara H, Hirata A, Fukushima M, Inomata Y, Tanihara H. Vitreous fluid levels of b-amyloid (1–42) and tau in patients with retinal diseases. Jpn J Ophthalmol. 2005; 49:106–108.
29. Zabel P, Kaluz'ny JJ, Wilkosc-Debczynska M, et al. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in patients with Alzheimer's disease: a comparison of eyes of patients with Alzheimer's disease, primary open-angle glaucoma, and preperimetric glaucoma and healthy controls. Med Sci Monit. 2019;25: 1001–1008.
30. Zabel P, Kaluzny J, Wilkosc-Debczynska M, et al. Comparison of retinal microvasculature in patients with Alzheimer's Disease and primary open-angle glaucoma by optical coherence tomography angiography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019 Aug 1; 60(10):3447-55.

Указания към авторите за изготвяне на научни публикации

Материалите да се изпращат в електронен вариант към главния редактор на списанието. Те не трябва да надхвърлят:

- за оригинални статии – текст и книгопис до 15 стандартни страници;
- за клинични случаи – текст и книгопис до 10 страници;

В книгописа цитираните източници не трябва да надхвърлят 40 за оригиналните статии.

Моля, изпращайте материалите на адрес: bsamsonova@abv.bg

Номерирайте всяка страница, Езикът на публикациите е български. Резюметата на български и английски се изготвят от автора.

Материалите трябва да бъдат подредени както следва:

I. Заглавие, автор, институция на български и на английски език. Фамилията на авторите се предшества от инициалите на малките им имена. Наименованието на болницата или медицинския център, където работят авторите

II. Резюме на български до 200 думи с ключови думи (до 5). Резюме на английски до 200 думи с ключови думи (до 5), което представлява превод от резюмето на български.

Резюметата представляват кратка форма на статията, съдържат същите елементи, но съдържанието от всеки етап на статията е представено с по няколко изречения, които обобщават най-основното от целта, използваните материал и методи, получените резултати и направените заключения и изводи.

Резюмето съдържа следните задължителни елементи: цел, материал и методи, резултати, обсъждане, заключение (изводи), ключови думи.

III. Статията съдържа следните задължителни елементи:

1. Въведение, цел, материал и методи, резултати и обсъждане, които могат да бъдат представени заедно или поотделно, заключение (изводи).
2. Таблици с кратко обяснение за тях. Таблиците се номерират с римски цифри по реда на появяването им в текста, със заглавие над таблицата и всички необходими обяснения под таблицата. Уточняват се всички необичайни съкращения.
3. Фигури, номерирани и озаглавени. Фигурите (графики, рисунки, фотографии) се номерират с арабски цифри. Ориентацията на фигурите, както и съкратеното заглавие

са над фигурата. За хистологичните илюстрации се уточнява увеличението и използваното оцветяване.

4. Книгопис, който задължително се оформя по стандарти.

ВНИМАНИЕ! Всеки цитиран автор в текста трябва да фигурира в библиографията. Авторите в книгописа се подреждат по следния начин: първо се изписват цитираните литературни източници на български език, след което чуждите източници. Авторите са подредени по азбучен ред. Винаги се изписва първо фамилията на автора, след нея съкратено малкото му име. Следват имената на съавторите. Публикацията се означава в текста с номера си, изписан в скоби и представен по международните норми, а именно:

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

Пример: Иванов К., Маринов С., Димова Л. Лечение на вторична глаукома. Офталмология, 1987, 4, 56–61.

IV. За книга

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

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

- б) за отделна глава от книга
 - имената на авторите и инициалите на малките им имена
 - заглавие на главата
 - редактор/и/, последвано от ред. или eds и – цялото заглавие на книгата
 - град, издател, година,
 - страници на главата

Пример: Денев Вл. Рефракция на окото. В Константинов Н, ред. Клинична рефракция, София, Мед. и физк., 1984, 28-49.

ТАРТИКОМ®

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



Понижаване на ВОН, когато вашите пациенти трябва **да преминат на PGA/BB** от монотерапия¹⁻⁴



Сега в **МНОГОДОЗОВА** бутилка без консерванти от 3 ml



Лесна за употреба бутилка⁶



Удобство при съхранение: съхранявайте при температура под 25°C след отваряне⁵

Съчетава ефективност от реалния живот с удобство за пациентите¹⁻⁶

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА ТАРТИКОМ® 15 микрограма/ml + 5 mg/ml капки за очи, разтвор. **Качествен и количествен състав:** 1 ml разтвор съдържа: 15 микрограма тафлупрост (tafluprost) и 5 mg тимолол (timolol) (като малеат). **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. **Дозировка:** Препоръчителната терапия е една капка за очи в конюнктивалния сак на засегнатото око (очи) веднъж дневно. Ако се пропусне една доза, лечението трябва да продължи със следващата доза, както е планирано. Дозата не трябва да превишава една капка дневно в засегнатото око (очи). ТАРТИКОМ е стерилен разтвор без консерванти, опакован в многодозова опаковка. **Противопоказания:** Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 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. **Фармакотерапевтична група:** Антиглаукомни препарати и миотици, бета-блокиращи средства, АТС код: S01ED51. **Специални условия на съхранение:** Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява. Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина. След първо отваряне на бутилката: Да не се съхранява над 25°C. Да не се замразява. Съхранявайте бутилката в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина. **Притежател на разрешението за употреба:** Santen Oy Niittyhaankatu 20 33720 Tampere Финландия. Контакти на Сантен в България: бул. Тотлебен 53-55, 1606 София. Лекарствен продукт по лекарско предписание. Преди да препоръчате Тартиком®, моля, прочетете КХП на продукта. За повече информация относно продуктите на Santen Oy моля прочетете КХП, обърнете се към представител на компанията или посетете www.santen.bg. **Дата на изготвяне:** Февруари 2025. **ТАРТИQ-BG-250001**

1. Oddone F. Експертно становище по лекарствена безопасност 2022; 21(10): 1259-68. 2. Oddone F et al. Adv Ther 2020; 37(4): 1436-51. 3. Oddone F et al. Adv Ther 2022; 39: 3501-21. 4. Püllunat LE et al. Clin Ophthalmol 2017; 11: 1051-64. 5. TARTIQOM® PFMD SmPC. 6. Aptar pharma. Офталмологичен дозатор за изстискване. Технологична платформа. Достъпна на: https://aptar.com/wpcontent/uploads/2020/07/PDS_OSD_Digital_AA_March2023.pdf. Достъпен през март 2024 г.

ЕФЕКТИВЕН КОНТРОЛ НА ВОНИ И ПО-ДОБРА ПОНОСИМОСТ С BRINZOLAMIDE^{1,2}



- **ОЧНА ХИПЕРТЕНЗИЯ**
- **ОТКРИТОЪГЪЛНА
ГЛАУКОМА**

BRITOSOPT

капки за очи, разтвор 5 ml



BG/MA/MP-54743

brinzolamide 10mg
timolol 5 mg

BRITIL

капки за очи, разтвор 5 ml



BG/MA/MP-66407

brinzolamide 10mg

1. Bhagat et al. Cureus 16(11): e73599, 2024, DOI 10.7759/cureus.73599

2. Manni et al., J Glaucoma, 2009 Apr-May;18(4):293-300.

Лекарствен продукт. Преди употреба прочетете кратката информация по предписване. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА: Ворлд Медисине Европа ЕООД, бул. Симеоновско шосе 130, ет. 3, 1700 София, България

Съобщаване на подозирани нежелани реакции: Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е възможно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез: Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ в. 1303 София, тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg



WORLD MEDICINE

Pharmaceutical Company

BG-WM-ADV-GLA-01.2025