ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВОТО НЕОВАСКУЛАРНА ГЛАУКОМА И РОЛЯТА НА ЦЕНТРАЛНАТА КОРНЕАЛНА ДЕБЕЛИНА

Костова С.

Катедра по офталмология, МУ - София, УМБАЛ "Александровска"

The challenge of neovascular glaucoma and the role of Central Corneal Thickness

Kostova St.

Medical University Sofia, Alexandrovka hospital

Резюме

Неоваскуларната глаукома (НВГ) е една по същество плашеща глаукома, при която закъснялата диагноза или неправилната терапия могат да доведат до дефинитивна загуба на зрение и дори до загуба на окото като орган. Своевременната диагноза, последвана от незабавна и агресивна терапия е задължителна. При лечението на НВГ е необходимо лечение и на основното заболяване и на повишеното вътреочно налягане. Изследвани са 20 очи на 20 пациента с НВГ и е дискутирана ролята на Централната корнеална дебелина в диагностиката на тези пациенти.

Ключови думи: неоваскуларна глаукома, диагностика, лечение, Централна корнеална дебелина

Abstract

Neovascular glaucoma (NVG) is a potentially devastating glaucoma, where delayed diagnosis or poor management can result in complete loss of vision or, quite possibly, loss of the globe itself. Early diagnosis of the disease, followed by immediate and aggressive treatment, is imperative. In managing NVG, it is essential to treat both the elevated intraocular pressure (IOP) and the underlying cause of the disease. There are observed 20 eyes of 20 patients with NVG and discussed the role of Central Corneal Thickness.

Key words: neovascular glaucoma, diagnosis, treatment, Central corneal thickness

Въведение

Неоваскуларната глаукома (НВГ) принадлежи към групата на вторичните глаукоми. Според класификацията на EGS 2014 (European glaucoma society) те са хетерогенна група от заболявания, при които водещ патогенетичен фактор е повишеното вътреочно налягане (ВОН), което предизвиква глаукомна оптична невропатия. При тези форми на глаукома имаме ясен патогенетичен механизъм, който може да бъде и комбиниран – откритоъгълна и закритоъгълна форма [11,12,14].

За първи път неоваскуларната глаукома е описана през 1871 г. под наименованието хеморагична глаукома. През годините различните автори са ѝ давали различни наимено-

вания: тромботична глаукома, конгестивна глаукома, диабетна глаукома и др. Едва през 1906 г. Coats първи описва формирането на неосъдове в ириса (рубеоза на ириса) в очи с централна ретинална венозна оклузия (ЦРВО) [13,14]. Weiss и сътрудници, въвеждат наименованието неоваскуларна глаукома през 1963 г. Сега е ясно, че редица очни и системни заболявания, при които се наблюдава ретинална исхемия и/или хипоксия с последващо освобождаване на ангиогенни фактори, водят до неоваскуларна глаукома. Само в около 3% от случаите има развитие на неоваскуларна глаукома без налична ретинална исхемия, например асоциирана с вътреочни възпаления, отлепване на ретината или

Адрес за кореспонденция:

Станимира Костова

МУ - София УМБАЛ "Александровска"

Катедра по офталмология

ул. Георги Софийски 1; stasiko@abv.bg

For correspondence:

Stanislava Kostova

1, Gueorgui Sofiski Str.

Alexandrovka Hospital,

Department of Ophthalmology; stasiko@abv.bg

вътреочни тумори[3,4].

Около две трети от случаите с НВГ се асоциират с Диабетна ретинопатия (ДР) и ЦРВО. Други причини за развитие на НВГ, свързана с исхемия на ретината могат да бъдат: оклузия на централна артерия на ретината, Леберова амавроза, първично персистиращо хиперпластично стъкловидно тяло, болест на Eals, хемангиом на ретината и др. Неоваскуларната глаукома може да се наблюдава след различни хирургични интервенции: при катарактна екстракция, парс плана витректомия, склерална пломба, лазерни процедури и т.н. Радиацията, предизвикана от радиоактивни и нерадиоактивни източници на лъчение също може да е причина за развитие на НВГ.

Ретиналната исхемия активира каскада от събития, започващи с понижено кислородно насищане на ретиналните клетки, освобождаване на ангиогенни фактори vascular endothelial growth factor (VEGF) и interleukin-6[15,16]. Освободените ангиогенни фактори предизвикват растеж на нови кръвоносни съдове от предшестващата съдова структура[14,15,17]. Новообразуваните кръвоносни съдове, т.нар. неосъдове са качествено различни от нормалните кръвоносни съдове. Стената на тези съдове е с повишен пермеабилитет поради липсата на плътни междуклетъчни контакти. Това води до екстравазация на клетки и плазма и последващо възпаление. Когато неосъдовете достигнат преднокамерния ъгъл, оттока на вътреочна течност се затруднява от неосъдовете около склералната шпора и подлежащите структури на трабекуларния апарат. Новообразуваните съдове обикновено са съпроводени от разрастването на фиброваскуларна мембрана, чиято контракция води до формирането на промени в ирисовата повърхност, ектропион на увеята, периферни предни синехии и блокиране на камерния ъгъл. Така в зависи-

мост от стадия на развитие неоваскуларната глаукома може да е вторично – откритоъгълна или закритоъгълна[9,10,11].

Неоваскуларната глаукома има 4 стадия на развитие: прерубеоза, рубеоза, откритоъгълна глаукома и закритоъгълна глаукома[15,16,17,19,20].

В първия стадий е налице ирисова хиперемия, без да има клинично видими неосъдове в ПОС. В този стадий пациентите в риск, а именно тези с ДР, ЦРВО, каротидна оклузия трябва да бъдат подложени на щателен офталмологичен преглед включително флуоресцеинова ангиография за търсене на ранни признаци на неоваскуларизация[6].

В стадия на рубеоза започва формирането на финни неосъдове обикновено в началото по зеничния ръб, разклоняващи се по повърхността на ириса, насочвайки се към предно-камерния ъгъл. Неосъдовете са видими на нивото на трабекулума. В този стадий камерният ъгъл е открит и ВОН все още е нормално.

В третия стадий на заболяването неосъдовете започват да проникват в ирисовата строма, върху трабекулума и в ПКЪ. Формира се фиброваскуларна мембрана, която затруднява оттока на ВОТ. Това води до покачване на ВОН, при открит камерен ъгъл и типични глаукомни промени в очното дъно и зрителното поле.

В последния стадий фиброваскуларната мембрана се контрахира, предизвиква се оплоскостяване на ириса, предно захващане на ириса и периферни предни гониосинехии, водещи до пълна облитерация на ПКЪ и екстремно покачване на ВОН с оток на роговицата. Характерни са белези на възпаление в ПОС. Пациентите имат силни болки[16,17].

При наличие на повишено ВОН започваме с медикаментозна терапия, която за съжаление не винаги дава резултат. Миотиците

са контраиндицирани. Простагландиновите аналози са медикаменти, които потенцират възпаление и трябва да бъдат внимателно прилагани. Против възпалението и за контрол на болката и очната конгестия се прилагат локално циклоплегичи и стероиди[10,11].

При недобра компенсация на ВОН се прилагат фистулизиращи интервенции - трабекулектомия с антиметаболити, дренажни импланти. Не е постигнат консенсус по отношение избора на хирургична интервенция. [18,19].

При неуспех от фистулизиращите интервенции се предлага циклодеструкция с Nd:YAG лазер или диоден лазер, при който се унищожават цилиарните израстъци.

Установена е водещата роля на VEGF в патогенезата НВГ. Натрупват се все повече данни за приложението на анти-VEGF медикаментите в терапията на този вид глаукома[16,17]. Основните цели при използването им са редуцирането на неоваскуларизацията, намаляването на вътреочното налягане и дори въздействие върху болковата симптоматика. В повечето случаи е необходима повече от една апликация за постигане на значим ефект. Почти е невъзможно овладяването на заболяването само с използването на тези медикаменти [9,12,14]. Поради това те се използват като допълнителна терапия към другите използвани методи на лечение с цел подобряване на резултатите.

Като последна мярка в борбата с това коварно заболяване остава ретробулбарната апликация на алкохол, която се предлага на пациенти без зрителна функция[15,16].

Централната корнеална дебелина (ЦКД) е сред сигурните рискови фактори за глаукома. ЦКД е от съществено значение при правилната интерпретация на ВОН[1,5,7]. Сигурно е значението на ЦКД при пациен-

тите с очна хипертензия и глаукома с ниско налягане. Повечето автори намират по-тънка роговица при пациенти с Първична открито-ъгълна глаукома (ПОЪГ) в рамките на 9-18 микрона при сравнение със здрави лица в същата възрастова група[2,3,4,7]. Дебелината на роговицата корелира статистически и позитивно с изтъняване на невроретинния ръб и загуба на невроганглийни клетки. По-тънката роговица е свързана с по-голяма екскавация и с по-големи дефекти в зрителното поле. ЦКД корелира с глаукомното заболяване и степента на прогресия[.

Все още няма достатъчно данни за ролята на ЦКД при пациенти с различни видове вторични глаукоми и в частност при пациентите с неоваскуларна глаукома. Правени са редица проучвания за стойностите на ЦКД при пациенти с псевдоексфолиативна глаукома. Според повечето данни ЦКД при пациентите с псевдоексфолиативна глаукома не се различава статистически от тази при здравите лица и тези с ПОЪГ и псевдоексфолиативен синдром в същата възрастова група. Според други проучвания пациентите с ПЕГ, ПОЪГ, очна хипертензия и глаукома с ниско налягане имат значително по-тънки роговици в сравнение със здрави лица[1,2,3,4].

Материал и методи

Целта на настоящата статия е да се направи сравнително проучване на стойностите на ЦКД при пациенти с НВГ и здрави лица в съответната възрастова група.

Пациентите с НВГ имат формирани неосъдове в ПОС, затруднен отток на ВОТ и повишено ВОН, но при открит камерен ъгъл преди формирането на гониосинехии и затваряне на ъгъла и без клинични данни за оток на роговицата.

Пациентите с НВГ, както и здравите лица

в контролната група нямат други роговични заболявания, не са претърпели очни травми или роговична хирургия и не са носели контактни лещи.

Пациентите с НВГ имат ВОН от 21 mmHg или по-високо, открит камерен ъгъл, типични промени по структурите на предния очен сегмент, включително неосъдове, глаукомна екскавация на диска на зрителния нерв (ДЗН), (Cup/disc ratio=0.82 ± 0.09), и изразени глаукомни дефекти в зрителното поле (MD = ± 22.1 ± 8.6 dB; PSD = 9.5 ± 1.9 dB).

ЦКД е измерена с помощта на ултразвуков пахиметър – (OcuScan RxP) при всичките 40 лица: 20 пациента (20 очи) с НВГ и 20 здрави индивида (20 очи) на същата възраст. ВОН е измерено със стандартен апланационен тонометър Goldmann (GAT).

При всички пациенти са проведени и останалите рутинни диагностични изследвания, използвани в офталмологичната практика: определяне на зрителна острота, биомикроскопия, офталмоскопия, компютърна периметрия, Humphrey 24-2 statistic threshold perimetry Н FA2745 I (Carl Zeiss Inc.).

Изчислени са средните стойности на възраст, екскавация, ВОН, ЦКД, MD и PSD във всяка от групите. Извършено е вътрегрупово и междугрупово сравнение на резултатите. Направена е статистическа обработка на данните и е установен Pearson's correlation coefficient R=0.878 (p<0.027).

Щателният офталмологичен преглед включва: оглед на ПОС с акцент зеничния ръб, тонометрия, пахиметрия, индиректна офталмоскопия, периметрия. В някои случаи неоваскуларизацията на камерния ъгъл може да изпревари неоваскуларизацията на ириса, затова гониоскопията е задължителна. Тя има отношение и при избора на терапия. Флуоресцеинова ангиография и ехография се правят задължително във всеки един случай.

Таблица №1

групи	пациенти	очи	ВОНmmHG ±SD	Възраст±SD
здрави	20	20	19.5 ± 2.3	68.5 ± 4
НВГ	20	20	26.8 ± 2.2	70.7±8

Резултати и дискусия: От изключителна важност в диагностиката на НВГ е обстоятелствения офталмологичен преглед на пациентите в риск и търсене на първи данни за исхемия на ретината, както и повишено ВОН. Навременната и правилна диагноза на това състояние е от изключителна важност за спасяване зрението и живота на пациента.

Резултатите от проучването са анализирани и сравнени помежду си. ЦКД при пациентите с НВГ (523.24 ± 25.6 микрона) е статистически значимо по-тънка в сравнение със здравите лица на същата възраст (554.73 ± 33.4 микрона) (P = 0.021).

Таблица.2

групи	ЦКД μm±SD
здрави	554.73± 33.4
НВГ	536.24 ± 25.6

Резултатите на настоящото проучване потвърждават данните в литературата: стойностите на ЦКД варират в различните типове глаукома и застъпват тезата, че роговичната дебелина е параметър, който трябва да се взема под внимание при всички пациенти, както с ПОЪГ, така и с различните видове вторични глаукоми. Потвърждава се хипотезата, че стойностите на ЦКД играят важна роля в диагностиката и лечението на различните глаукоми. Необходимо е преизчисление на стойностите на ВОН спрямо данните от пахиметрията.

При пациентите с НВГ се налага изключително прецизно измерване на ВОН. Устойчивото понижение на стойностите на ВОН

и контролът на денонощните му колебания могат да подобрят значително прогнозата за съхранение на зрението при пациенти в началните стадии на неоваскуларна глаукома.

Заклучение

Установява се статистически значимо потънка роговица при пациенти с НВГ. Това подчертава необходимостта от преценка и коригиране на тонометричните стойности спрямо данните от пахиметрията при изследване и лечение на болни с НВГ особено в началните стадии на болеста, преди развитието на гониосинехии. Лечението на пациенти с НВГ е истинско предизвикателство за офталмолога. Въпреки напредъка по отношение диагностиката и изясняването на патогенетичните механизми на неоваскуларизацията, прогнозата по отношение зрителните функции на пациента остава незадоволителна. В основата на адекватната терапия е ранното откриване и правилното лечение на основното заболяване, както и агресивната терапия по отношение на намаление на ВОН. Важно в първите стадии на болеста и при наличие на исхемия в ретината да се проведе прецизна панретинна фотокоагулация, както и да се постигне възможно най-ниско таргетно ВОН, съобразено с данните от пахиметрията.

Книгопис

1. Brandt JD, Beiser JA, Kass MA, Gordon MO. Central corneal thickness in the ocular hypertension treatment study (OHTS). *Ophthalmology* 2001;108:1779-88.
2. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol* 2000;44:367-408.
3. European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group. Predictive factors for open-angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European glaucoma prevention study. *Ophthalmology* 2007;114:3-9.
4. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The ocular hypertension treatment study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:714-20; discussion 829-30.

5. Goldmann H, Schmidt T. Applanation tonometry. *Ophthalmologica* 1957;134:221-42.
6. Havens SJ, Gulati V. Neovascular Glaucoma. *Dev Ophthalmol*. 2015. 55:196-204.
7. La Rosa FA, Gross RL, Orengo-Nania S. Central corneal thickness of Caucasians and African-Americans in glaucomatous and nonglaucomatous populations. *Arch Ophthalmol* 2001;119:23-27.
8. Leszczynski R, Domanski R, Forminksa-Kapuscik M, et al. Contact transscleral cyclophotocoagulation in the treatment of neovascular glaucoma: a five-year follow-up. *Med Sci Monit*. 2009;15(3):BR84-7.
9. Moraczewski AL, Lee RK, Palmberg PF, et al. Outcomes of treatment of neovascular glaucoma with intravitreal bevacizumab. *Br J Ophthalmol*. 2009;93:589-593.
10. Nemesure B, Wu SY, Hennis A, Leske MC for the Barbados Eye Study G. Corneal thickness and intraocular pressure in the Barbados Eye Studies. *Arch Ophthalmol* 2003;121:240-4.
11. Pokroy R, Greenwald Y, Pollack A, et al. Visual loss after transscleral diode laser cyclophotocoagulation for primary open-angle and neovascular glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2008;39(1):22-9.
12. Shimmyo M, Ross AJ, Moy A, Mostafavi R. Intraocular pressure, Goldmann applanation tension, corneal thickness, and corneal curvature in Caucasians, Asians, Hispanics, and African-Americans. *Am J Ophthalmol* 2003;136:603-13.
13. Sommer A, Tielsch JM, Katz J, et al. Racial differences in the cause-specific prevalence of blindness in east Baltimore. *N Engl J Med* 1991;325:1412-7.
14. Takihara Y, Inatani M, Fukushima M, et al. Trabeculectomy with mitomycin C for neovascular glaucoma: prognostic factors for surgical failure. *Am J Ophthalmol*. 2009;147(5):912-8.
15. Tielsch JM, Sommer A, Katz J, et al. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma: the Baltimore Eye Survey. *JAMA* 1991;266:369-74.
16. Tripathi RC, Li J, Tripathi BJ. Increased level of vascular endothelial growth factor in aqueous humor of patients with neovascular glaucoma. *Ophthalmology*. 1998 Feb. 105(2):232-7.
17. Shields MB. *Textbook of Glaucoma*. 4th ed. 1998. 269-86.
18. Sivak-Callcott JA, O'Day DM, Gass JD, Tsai JC. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of neovascular glaucoma. *Ophthalmology*. 2001 Oct. 108(10):1767-76; quiz 1777, 1800.
19. Weiss DI, Shaffer RN, Nehrenberg TR. Neovascular glaucoma complicating carotid-cavernous fistula. *Arch Ophthalmol*. 1963;69:304.
20. Allingham RR, Damji K, Freedman S, et al., editors. *Shields' Textbook of Glaucoma*. ed 5 Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia: 2005. Glaucomas Associated with Disorders of the Retina, Vitreous, and Choroid; pp. 328-341.

Рецензент: Проф. Мариета Конарева, д.м.