

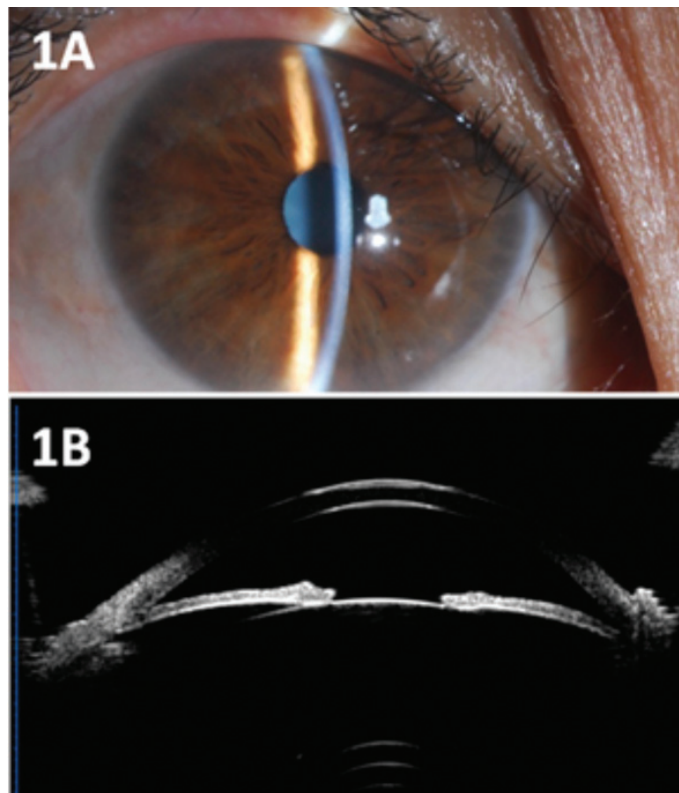
ISSN 1314-5800

2020 | VOL. 10 | № 1  
2020 | ТОМ 10 | БР. 1



# BULGARIAN FORUM GLAUCOMA

БЪЛГАРСКИ ФОРУМ  
ГЛАУКОМА




Publication of the "National Academy Glaucoma" Foundation

# С ПОГЛЕД НАПРЕД

Постигнете ненадминато и продължително подобрене на зрителната острота (30) с проактивно удължено дозиране

# 60:40

 **ALTAIR** – рандомизирано, интервенционално, отворено проучване фаза 4 при японски пациенти с МДСВ (n=247):

**ПОДОБРЕНИЕ НА  
ЗРИТЕЛНАТА  
ОСТРОТА**



до +9.0 букви през Година 1  
до +7.6 букви през Година 2

**Q12**

до 60% от пациентите достигат интервал на инжекциите > 12 седмици

**Q16**

над 40% от пациентите достигат интервал на инжекциите > 16 седмици

Референции: 1. КХП – 5.2019

2. Efficacy and Safety of Intravitreal Aflibercept Treat-and-Extend Regimens in Exudative Age-Related Macular Degeneration: 52- and 96-Week Findings from ALTAIR, Masahito Ohji<sup>1</sup>, Kanji Takahashi<sup>2</sup>, Annabelle A. Okada<sup>3</sup>, Masato Kobayashi<sup>4</sup>, Yoshimi Matsuda<sup>5</sup>, Yasuhiro Terano<sup>5</sup> & Advances in Therapy volume 37, pages 1173–1187(2020)

EYLEA® 40 mg/ml инжекционен разтвор във флакон (Моля, прочетете пълната КХП преди да предписвате).

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

Притежател на разрешението за употреба: Bayer AG, 51368 Leverkusen, Германия

Дата на актуализация на текста: 05/2019

За контакти: Байер България ЕООД, София 1510, ул. Резбарска 5;  
тел.: +359 2 42 47 280; факс: +359 2 814 01 09

ИАЛ-11241/20.03.2020  
PP-EYL-BG-0051-1



# BULGARIAN FORUM GLAUCOMA

Publication of the “National Academy Glaucoma” Foundation, Sofia, Bulgaria

## СЪДЪРЖАНИЕ

### ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ

1. Трабекулектомията като основно лечение при откритоъгълна глаукома в развиващите се и в развитите страни 4  
**Г. Сайн**

### МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПИЯ

2. Озурдекс при лечението на вторичен макулен оток след ретинална венозна оклузия: ретроспективно 24-месечно последващо проучване 7  
**К. Мантолан-Сармиенто, Х. Тапия-Кухага, Л. Кордовес-Дорта, М. Санчес-Гарсия, Д. Перейра, И. Родригес-Талавера, А. Мартинес**

### ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ

3. Безопасност и ефикасност на едновременната двустранна катарактна хирургия 14  
**Г. Сайн**

### ДИАГНОСТИКА

4. УВМ - изследване на дебелината на предната камера на окото при първична откритоъгълна глаукома 20  
**В.В. Страхов, В.В. Алексеев, А.М. Аль-Мррани, А.М., А.А. Попова, О.Н. Климова**

### ДЕТСКА ОФТАЛМОЛОГИЯ

5. Вродено детерминирани детски глаукоми и очна повърхност 25  
**А. Попова**

### ОЧНА ХИПОТОНИЯ

6. Посттравматична очна хипотония 30  
**Д. Дъбов, Г. Иванова**

## CONTENTS

### SURGICAL TREATMENT

1. Management of open angle glaucoma with trabeculectomy as primary treatment in developing and developed countries 4  
**G. Singh**

### MEDICAL THERAPY

2. Ozurdex in the management of macular edema secondary to retinal vein occlusion: A retrospective 24-months follow-up study 7  
**C. Mantolán-Sarmiento, H. Tapia-Quijada, L. Cordovés-Dorta, M. Sánchez-García, D. Pereira, I. Rodríguez-Talavera, A. Martínez**

### SURGICAL TREATMENT

3. Safety and efficacy of simultaneous bilateral cataract surgery 14  
**G. Singh**

### DIAGNOSTICS

4. UBM - study of the thickness of the anterior segment of the eye in primary open angle glaucoma 20  
**V.V. Strahov, V.V. Alekseev, A.M. Al-mrrani, A.A. Popova, O.N. Klimova**

### PEDIATRIC OPHTHALMOLOGY

5. Congenital determined childhood glaucomas and ocular surface 25  
**A. Popova**

### OCULAR HYPOTONY

6. Post-traumatic ocular hypotony 30  
**D. Dabov, G. Ivanova**

**ГЛАВЕН РЕДАКТОР:**

**Проф. г-р Ботьо Ангелов, г.м.**  
 Медицински институт, Очна клиника  
 МИ, МВР, София, България

**EDITOR-IN-CHIEF:**

**Prof. Botio Anguelov, MD, PhD**  
 Medical Institute, Eye Clinic  
 MI, Sofia, Bulgaria

**РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ:**

**Проф. г-р Силвия Черникова, г.м., г.м.н.**

Категра по неврология, МУ  
 УМБАЛ „Александровска“, София, България

**Проф. г-р Габор Холо, г.м., г.м.н.**

Категра по офталмология  
 Университетска болница „Семелвейс“, Будапеща, Унгария

**Проф. г-р Милко Илиев, г.м.**

Категра по офталмология  
 Университетска болница, Берн, Швейцария

**Доц. г-р Барбара Цвенкел, г.м.**

Очна клиника, Университетски медицински център Любляна  
 Любляна, Словения

**Проф. г-р Фотис Топузис, г.м.**

Университет „Аристотел“, Болница АХЕПА  
 Категория по офталмология, Солун, Гърция

**Проф. г-р Александър Куроедов, г.м., г.м.н.**

2-ра Централна Военна болница „Мандрика“  
 Категория по офталмология  
 Държавен медицински университет, Москва, Русия

**Доц. г-р Пол Чю, г.м.**

Категра по офталмология  
 Национална университетска болница, Сингапур

**Д-р Терек Шарауи**

Глаукомен сектор, Категория по клинични невронауки  
 Женевски университет, Швейцария

**Проф. г-р Антонио Мартинес, г.м.**

Категра по офталмология  
 Университет „Сантяго де Компостела“  
 Ла Коруня, Испания

**Проф. г-р Робърт Уейнреб**

Очен център „Шилей“, Глаукомен център „Хамилтън“  
 Калифорнийски университет, Сан Диего, Калифорния, САЩ

**Проф. г-р Тануж Дада**

Център по очни науки „Д-р Раджендра Прасаг“  
 Институт по медицински науки, Ню Делхи, Индия

**Д-р Антон Хомер**

Глаукомен сектор, Болница „Хера“, Виена, Австрия

**Проф. г-р Шломо Меламед, г.м.**

Глаукомен център „Сам Ротберг“  
 Медицински център „Шеба“, Тел Хашомер, Израел

**Доц. г-р Радуил Цеков, г.м.**

Институт „Роскамп“, Сарасота, Флорида, Очен Институт,  
 Университет на Южна Флорида, Тампа, Флорида, САЩ

**Проф. г-р Гас Газард, г.м.**

Университетска очна болница „Мурфилдс“  
 Лондон, Великобритания

**Проф. г-р Альн Харис, г.м.**

Глаукомен изследователски и диагностичен център  
 Очен институт „Глик“, Медицински университет, Индианаполис,  
 Индиана, САЩ

**Проф. г-р Леополд Шметтерер, г.м.**

Център по медицинска физика и биомедицинско инженерство  
 Медицински университет, Виена, Австрия

**Проф. г-р Алфонсо Антон, г.м.**

Отделение по глаукома и Изследователски отдел  
 Институт „Катала де ретина“, Барселона, Испания

**Проф. г-р Татяна Имшенетская, г.м.н.**

Категра по офталмология,  
 Беларуската Медицинска Академия за Следдипломно Обучение,  
 Минск, Беларус

**Проф. г-р Светлана Анисимова, г.м.н.**

Категра по офталмология,  
 Медико-стоматологичен университет, Москва, Русия

**Проф. г-р Предраг Йованович, г.м.**

Категра по офталмология  
 Медицински университет, Ниш, Сърбия

**Проф. г-р Весна Димовска, г.м.**

Категра по офталмология  
 Медицински университет, Скопие, Македония

**Доц. г-р Маргарита Тодорова, г.м.**

Категра по офталмология  
 Медицински университет, Базел, Швейцария

**Доц. г-р Жасмина Джорджевич-Йосич, г.м.**

Категра по офталмология  
 Медицински университет, Ниш, Сърбия

**Доц. г-р Андрей Брежнев, г.м.**

Категра по офталмология  
 Медицински университет, Курск, Русия

**Д-р Боряна Цветкова**

Страсбург, Франция

**EDITORIAL BOARD:**

**Prof. Sylvia Cherninkova, MD, PhD, DSci**

Department of Neurology, Medical University  
 „Alexandrovska“ Hospital, Sofia, Bulgaria

**Prof. Gabór Holló, MD, PhD, DSci**

Department of Ophthalmology  
 Semmelweis University, Budapest, Hungary

**Prof. Milko Iliev, MD, PhD**

Department of Ophthalmology  
 University of Bern, Inselspital, Bern, Switzerland

**Assoc. Prof. Barbara Cvenkel, MD, PhD**

Eye Clinic, University Medical Center Ljubljana  
 Ljubljana, Slovenia

**Prof. Fotis Topouzis, MD, PhD**

Aristotle University, AHEPA Hospital  
 Department of Ophthalmology, Thessaloniki, Greece

**Prof. Alexander Kuroyedov, MD, PhD, DSci**

Mandryka 2<sup>nd</sup> Central Clinical Hospital  
 Department of Ophthalmology  
 Russian State Medical University, Moscow, Russia

**Assoc. Prof. Paul Chew, MD, PhD**

Department of Ophthalmology  
 National University Hospital, Singapore

**Tarek Shaarawy, MD**

Glaucoma sector, Department of Clinical Neurosciences,  
 University of Geneva, Switzerland

**Prof. Antonio Martínez, MD, PhD**

Department of Ophthalmology  
 University of Santiago de Compostela  
 La Coruña, Spain

**Prof. Robert Weinreb, MD**

Shiley Eye Center, Hamilton Glaucoma Center  
 University of California, San Diego, California, USA

**Prof. Tanuj Dada, MD**

Dr Rajendra Prasad Centre for Ophthalmic Sciences  
 All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India

**Anton Hommer, MD**

Glaucoma Unit, Hera Hospital, Vienna, Austria

**Prof. Shlomo Melamed, MD, PhD**

The Sam Rothberg Glaucoma Center  
 Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Israel

**Assoc. Prof. Radouil Tzekov, MD, PhD**

The Roskamp Institute, Sarasota, Florida  
 USF Eye Institute, Tampa, Florida, USA

**Prof. Gus Gazzard, MD, PhD**

Moorfields Eye Hospital  
 London, United Kingdom

**Prof. Alon Harris, MD, PhD**

Glaucoma Research and Diagnostic Center  
 Glick Eye Institute, Indiana University School of Medicine, Indianapolis,  
 Indiana, USA

**Prof. Leopold Schmetterer, MD, PhD**

Center for Medical Physics and Biomedical Engineering  
 Medical University, Vienna, Austria

**Prof. Alfonso Anton, MD, PhD**

Glaucoma Department and Research Department  
 Institute Catala de Retina, Barcelona, Spain

**Prof. Tatsiana Imshenetskaya, MD, Dsci**

Department of Ophthalmology,  
 Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education,  
 Minsk, Belarus

**Prof. Svetlana Anisimova, MD, Dsci**

Department of Ophthalmology,  
 State Medico-Stomatological University, Moscow, Russia

**Prof. Predrag Jovanović, MD, PhD**

Department of Ophthalmology,  
 Medical University, Nish, Serbia

**Prof. Vesna Dimovska, MD, PhD**

Department of Ophthalmology,  
 Medical University, Skopje, Macedonia

**Assoc. Prof. Margarita Todorova, MD, PhD**

Department of Ophthalmology,  
 Medical University, Basel, Switzerland

**Assoc. Prof. Jasmina Djordjević-Jocić, MD, PhD**

Department of Ophthalmology,  
 Medical University, Nish, Serbia

**Assoc. Prof. Andrei Brezhnev, MD, PhD**

Department of Ophthalmology,  
 State Medical University, Kursk, Russia

**Boriana Tzvetkova, MD**

Strasbourg, France



## “National Academy Glaucoma” Foundation XIII International Symposium of “National Academy Glaucoma” Foundation

SESSIONS: GLAUCOMA & RETINA

Sofia, April 17, 2021, Hotel “Forum”

### Фондация „Национална Академия Глаукома”

Уважаеми колеги,

Имаме честта да Ви поканим на **XIII Международен Симпозиум на Фондация „Национална Академия Глаукома”**, който ще се състои в гр. София на **17 Април 2021 г. в Хотел „Форум”**.

В рамките на симпозиума ще се проведе и **сесия „Ретина”**.

При желание от Ваша страна да изнесете доклад в рамките на симпозиума, моля да изпратите резюме със заглавие, автори и институция на български и английски език до 1-ви март 2021 г. на електронната поща на фондацията.

За контакти, регистрация и информация: **E-mail: [botio.ang@abv.bg](mailto:botio.ang@abv.bg)**

Проф. д-р Ботьо Ангелов д.м.  
Учредител и Управител на Фондация „Национална Академия Глаукома”



# Management of open angle glaucoma with trabeculectomy as primary treatment in developing and developed countries

G. Singh

University of Kansas Medical Center, Kansas City, KS, USA

University of Missouri - Kansas City Medical Center, Kansas City, MO, USA

## Abstract

Our study of a select group of patients and review of available literature support that trabeculectomy could and should be considered a vital and viable option as primary treatment of glaucoma and prevent patients from going blind. Trabeculectomy as primary treatment of primary open angle glaucoma (POAG) and other forms of glaucoma has been successfully accepted for a while. It has very significant and important role especially for a group of glaucoma patients that cannot financially afford medication, are unaware or uninformed of the problem, are physically challenged to instill drops, have transportation problems, and/or have inaccessible medical care for different reasons.

**Key words:** primary open angle glaucoma, primary trabeculectomy, anti-glaucoma medication, primary procedure, glaucoma surgery.

## Introduction

Primary open angle glaucoma (POAG) is one of the leading causes of blindness around the world [1 - 19]. Painless, asymptomatic and gradual loss of vision is often ignored and overlooked not only by the patients but also by the family and the medical personnel. It is not only confined to the developing world but also prevalent in the developed countries as well [1 - 19]. The problem is further compounded by ignorance and inaccessible medical care, in both developing and developed countries [1 - 19].

Failing vision is often blamed on natural ageing process and treatable condition of cataract in the elderly, especially in the developing countries. Even when POAG is diagnosed in time, it is often mismanaged because of the complex and prolonged treatment regimens and other known multi-factorial noncompliance issues. Thereby, this treatable condition leads to permanent blindness in this population [1 - 6].

Similar conditions exist in inner-city (underprivileged) population of the developed world, including the United States [10 - 19]. To address these issues, trabeculectomy is gaining wide acceptance as a primary treatment of POAG [20 - 22]. We believe that if this approach is acceptable in the developed world then it has a much bigger scope in the developing countries. Based on this rationale the clinic data of underprivileged patients in the USA can be transposed to the under-served population of the developing countries.

We present our experience of trabeculectomy as primary treatment of POAG in inner-city population of the United States [5] and previous experience of operating in eye-camps in Northern India [1 - 4].

## Objective

To evaluate and justify the role of trabeculectomy as the primary treatment of POAG to prevent permanent blindness in the world, both developing and developed.

## Methods

In a private clinic/office setting serving mostly the inner-city (underprivileged) population, all patients examined for ocular evaluation were checked for intra-ocular pressure (IOP), optic nerve head evaluation, and whenever indicated had visual fields and gonioscopy performed as a part of complete ophthalmic examination. Patients who had initial IOP  $\geq 24$  mmHg, optic nerve cupping  $\geq 0.4$  and/or visual field defects suggestive of glaucomatous field defect were diagnosed to have POAG, confirmed with gonioscopy. They were explained about the condition and the available treatment options. Those patients who were diagnosed to have POAG but could not financially afford, did not have access to topical anti-glaucoma drops, and/or physically could not instill eye drops were offered surgical option of "Primary Trabeculectomy". Informed written consent for trabeculectomy as primary treatment instead of antiglaucoma drops was obtained after explaining the pros and cons of the surgery.

Standard trabeculectomy procedure was performed under facial and retrobulbar injection anesthesia and using a lid speculum to open the eye. Fornix based conjunctival flap was raised superiorly, tenonectomy performed, and partial thickness, limbus based, rectangular scleral flap 4 x 3 mm in size was lifted up to clear cornea. Using a sharp knife, anterior chamber was entered under the base of scleral flap and through clear cornea. The prolapsing iris tissue, along with aqueous outflow, was pulled out and peripheral basal iridectomy was performed using Vannas scissors. Superior lip sclerectomy was performed with Kelly's trabeculectomy punch to obtain about 2 mm diameter semi-circular sclerectomy, involving trabecular meshwork and Schlemm's canal. Partial thickness scleral flap was reposed and loosely sutured in place with two interrupted 10/0 nylon sutures placed at the two loose corners of the flap. Fornix-based conjunctival flap was reposed and sutured at the limbus with two interrupted 10/0 nylon sutures placed on either side of the

scleral flap to achieve almost water-tight closure. Balanced salt-solution (BSS) was injected into the anterior chamber through a small limbal peritomy at 3 O'clock or 9 O'clock position. It made a shallow anterior chamber and raised a conjunctival flap confirming a free flow of fluid through the trabeculectomy site.

Neomycin, polymyxin and dexamethasone combination eye ointment was placed on the eye, lid speculum removed and eye patched with a shield to protect it for one day. Follow-up examinations were performed on post-op days 1, 8, 15, 30, and 2, 3 and 6 months post-trabeculectomy for glaucoma evaluation. These examination included IOP rechecks, and/or any complications of trabeculectomy, such as hyphema, hypotony, infection, flat anterior chamber and/or choroidal effusion. All eyes were treated with antibiotic-steroid drops instilled in the operated eye QID for one month and BID for next 2 months.

Post-operatively, if the IOP was higher than 18 mmHg, first those eyes were subjected to local ocular massage [5] for 10 seconds with a break of ten seconds and repeated two more times (total three times) in the morning and in the evening to keep IOP lower than target post-operative IOP of  $\leq 18$  mmHg. The eyes with post-operative IOP staying higher than 18 mmHg were considered as "failed trabeculectomy eyes" and started on topical prostaglandin analog eye drops (Latanoprost 0.005% eye drops) at bed time to maintain IOP  $\leq 18$  mmHg.

## Results

During 2015 - 2018 period, in an open label, non-randomized, and prospective study, a total of 21 eyes of 15 patients were operated with primary trabeculectomy for newly diagnosed POAG. Out of these 15 patients, 8 were male and 7 were female patients. There were 12 Afro-American (black) and 3 Caucasian patients by their ethnicity. The average age of these patients was 64 years (range: 54 - 72 years). Pre-operatively, the mean IOP for 21 eyes was 28 mmHg (range: 25 - 33 mmHg) as compared with the mean IOP of 14 mmHg (range: 12 - 18 mmHg) after 6 months follow-up. All eyes had optic-nerve cupping (cup disc ratio)  $> 0.4$  (range: 0.4 - 0.8). Pre-operatively, two patients had superior arcuate defects and three had enlarged blind spots. There was no clinically significant change in cup disc ratio or visual field defects after 6 month follow-up.

Post-trabeculectomy, two eyes (2/21, 9%) received local ocular massage twice a day as adjunct treatment for two months to keep IOL lower than 18 mmHg. None of the eyes had hyphema, hypotony, iritis, infection, or cystic bleb, etc. during follow-up period of 6 months. Two eyes (2/21, 9%) needed additional antiglaucoma medication (prostaglandin analog, Latanoprost 0.005% eye drops) in so called "failed trabeculectomy eyes". No other ocular complications were noticed in any of the 21 eyes during 6 month follow-up period.

## Conclusions

Trabeculectomy is one of the few glaucoma surgical procedures which has stood the test of time [14 - 17]. First introduced by Cairns in 1968 as a "new method" to treat glaucoma [18], it has been used in its original way or with modifications in all kinds of glaucoma [19 - 21]. Initially it was performed in "medically failed" glaucoma patients but simultaneously it has been tried with success as the "primary procedure" to lower IOP and control glaucoma [1, 4, 12 - 14]. As we know, even to date, glaucoma is not a fully understood ocular disease. With its different variations, to name a few, POAG, Angle Closure

Glaucoma, Neovascular Glaucoma, Pigmentary Glaucoma, and Steroid Induced Glaucoma, etc. and blamed on different etiologic factors, in general, glaucoma is considered an ocular disease of raised IOP causing neurologic and visual field damage and ultimately leading to irreversible blindness. Trabeculectomy has been credited to surgically lower IOP and prevent vision loss or blindness by controlling glaucoma in a clinically significant percent of patients, if not in all [1 - 4, 19 - 21].

In this present study, though in a small number of cases ( $n = 21$  eyes), we observed a significant lowering of IOP to acceptable levels after Trab in 90% of POAG eyes. We understand that the number of patients was small and it was not a masked and randomized study, still the results of a select group of patients support the hypothesis that trabeculectomy should be and could be considered as a primary modality in managing POAG. Previous studies compliment the results of our study [20 - 24]. To add, these patients represent a much larger group of glaucoma patients worldwide [7 - 19] who cannot financially afford long-term (in most cases, life-long) commitment to topical medication. There are others who physically can not instill eye drops because of shaky and/or arthritic hands. Not only in the developing countries but also in the so called developed countries, a lot of patients do not have access to medical care because of distances and transportation problems [7 - 19]. In such cases, what I call is a "now or never" situation; either you treat them *now* or it would *never* happen and they go blind over time. I believe, even this small number of patients successfully treated with "primary trabeculectomy" support the role of primary surgical treatment of glaucoma in select group of patients.

I have the experience of performing trabeculectomy as the primary treatment of newly diagnosed POAG patients in the eye camps of Northern India [1 - 4]. These patients often contribute decreasing vision to cataract and are often unaware or ignorant of gradual loss of vision caused by glaucoma. Living with this misbelief they postpone seeking medical help that is further compounded by lack of medical facilities or inaccessible timely care. Similar conditions exist in the inner cities of the developed world where underprivileged go unattended for their treatable or preventable vision loss and even blindness [6 - 19]. Governed by these circumstances the patients in the present study opted to have primary trabeculectomy to manage glaucoma. Similar results have been documented by other studies from around the world [20 - 27].

Trabeculectomy has stood the test of time for short-term and long-term control of IOL not only in POAG but other forms of glaucoma in adult as well as young population [20 - 27]. Numerous studies have demonstrated that trabeculectomy successfully lowered IOP below or close to the target desired levels, and maintained visual acuity and visual fields without serious complications [20 - 27]. Successful control of IOL was seen in 95% to 60% eyes operated with trabeculectomy after one to ten years follow-up period [20 - 27]. Watson and Chen followed up patients from 4 months to as long as 240 months (20 years follow-up) and had 90% success rate after trabeculectomy by recording IOP lower than 20 mmHg [27]. Based on these long-term results, one must appreciate that we can relieve significantly huge number of patients from financial burden and physical dependence of instilling anti-glaucoma eye drops [20 - 27]. This factor is equally relevant in developing and developed countries.

The rationale for opting first to conservative treatment of glaucoma with topical medication versus primary surgical procedure/s is based on a potential but serious complication of post-operative infection, blebitis or even endophthalmitis [28 - 30]. There have been cases of loss of vision and even eyeballs to endophthalmitis. It is arguably a serious complication reported as case reports and in retrospective studies decades ago, during the infancy of trabeculectomy. In 1960s and 1970s we did not have the present day armament of very potent and organism specific antibiotics to fight post-operative ocular infections. Reports of the overall incidence of trabeculectomy-associated endophthalmitis has been reported in the range of 0.12 to 1.3 percent per year [28 - 33]. The rate of endophthalmitis was higher when trabeculectomy was performed with adjunct use of anti-metabolites. In another retrospective study, the incidence of endophthalmitis after trabeculectomy with mitomycin C was found to be as high as 5 percent (5 eyes out of 105 surgeries) [33]. Similar studies have been used to support initial medical treatment of glaucoma over trabeculectomy. More recent studies show very low incidence of post-trabeculectomy endophthalmitis and bleb-related infections of 0.1% after 2 years [28 - 31]. Despite the risk of infection as a potential complication, trabeculectomy is still a procedure of choice after five decades in advanced and end-stage glaucoma [34 - 36].

Our data can be used and transposed to support the role of trabeculectomy as a primary treatment of POAG, a treatable but otherwise a blinding disease, especially in the developing countries where POAG is more prevalent, harder to treat, and with "now or never" type of conditions existing to access medical care. To conclude, trabeculectomy as a primary treatment has a definite role in management of glaucoma, at least in a select group of patients, in developing as well as developed countries.

### References:

- Singh G. Scope of simultaneous bilateral trabeculectomy. *Glaucoma* 1982; 4:149-52.
- Singh G. Combined trabeculectomy and cataract extraction in developing countries: A report from eye camps. *Glaucoma* 1982; 4:242-5.
- Singh G. Modified iridocycloretraction and trabeculectomy in chronic simple glaucoma. *Glaucoma* 1983; 5:66-7.
- Singh G. Effect of size of trabeculectomy on intraocular pressure. *Glaucoma* 1983; 6:192-5.
- Singh G. Role of ocular massage to save failing trabeculectomy filtration blebs. *Bulgarian Forum Glaucoma* 2019; 7, 2:44-46.
- Nuzzi R, Marolo P, Nuzzi A. The hub-and-spoke management of glaucoma. *Front Neurosci* 2020; 14:180.
- Leske MC. Open-angle glaucoma - an epidemiologic overview. *Ophthalmic Epidemiol* 2007; 14, 4:166-72.
- Kreft D, Doblhammer G, Guthoff RF, et al. Prevalence, incidence, and risk factors of primary open-angle glaucoma - a cohort study based on longitudinal data from a German public health insurance. *BMC Public Health* 2019; 19:851.
- Quigley HA, Vitale S. Models of open-angle glaucoma prevalence and incidence in the United States. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38, 1:83-91.
- 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.
- Klein BE, Klein R, Sponsel WE, et al. Prevalence of glaucoma: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992; 99:1499-504.
- Leske M, Connell A, Schachat A, et al. The Barbados Eye Study: prevalence of open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1994; 112:821-9.
- Mitchell P, Smith W, Attebo K, et al. Prevalence of open-angle glaucoma in Australia: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1996; 103:1661-9.
- Wensor MD, McCarty CA, Stanislavsky YL, et al. The prevalence of glaucoma in the Melbourne Visual Impairment Project. *Ophthalmology* 1998; 105, 4:733-9.
- Coffey M, Reidy A, Wormald R, et al. Prevalence of glaucoma in the west of Ireland. *Br J Ophthalmol* 1993; 77, 1:17-21.
- Quigley HA, West SK, Rodriguez J, et al. The prevalence of glaucoma in a population-based study of Hispanic subjects: Proyecto VER. *Arch Ophthalmol* 2001; 119:1819-26.
- Mason RP, Kosoko O, Wilson MR, et al. National survey of the prevalence and risk factors of glaucoma in St. Lucia, West Indies, I: prevalence findings. *Ophthalmology* 1989; 96:1363-8.
- Friedman DS, Wolfs RCW, O'Colmain BJ, et al. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004; 122, 4:532-8.
- Friedman DS, Wolfs RCW, O'Colmain BJ, et al. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States [published correction appears in *Arch Ophthalmol* 2011; 129, 9:1224].
- Jay JL, Allan D. The benefit of early trabeculectomy versus conventional management in primary open angle glaucoma relative to severity of disease. *Eye* 1989; 3:528-35.
- Migdal C, Gregory W, Hitchings R. Long-term functional outcome after early surgery compared with laser and medicine in open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1994; 101:1651-6.
- Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, et al; CIGTS Study Group. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology* 2001; 108:1943-53.
- Beckers HJ, Kinders KC, Webers CA. Five-year results of trabeculectomy with Mitomycin C. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003; 241, 2:106-10.
- Mutsch YA, Grehn F. Success criteria and success rates in trabeculectomy with and without intraoperative antimetabolites using intensified postoperative care (IPC). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000; 238, 11:884-91.
- Robinson DI, Lertsumitkul S, Bilson FA, et al. Long-term intraocular pressure control by trabeculectomy: a ten-year life table. *Aust N Z J Ophthalmol* 1993; 21:79-85.
- DiErmio F, Bonomi L, Doro D. A critical analysis of the long-term results of trabeculectomy. *Am J Ophthalmol* 1979; 88:829-35.
- Watson PG, Barnett F. Effectiveness of trabeculectomy in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1975; 79:831-45.
- Ang GS, Varga Z, Shaarawy T. Postoperative infection in penetrating versus non-penetrating glaucoma surgery. *Br J Ophthalmol* 2010; 94, 12:1571-6.
- Mochizuki K, Jikihara S, Ando Y, et al. Incidence of delayed onset infection after trabeculectomy with adjunctive Mitomycin C or 5-fluorouracil treatment. *Br J Ophthalmology* 1997; 81:877-83.
- Luebke J, Neuburger M, Jordan JF, et al. Bleb-related infections and long-term follow-up after trabeculectomy. *Int Ophthalmol* 2019; 39, 3:571-77.
- Higginbotham EJ, Stevens RK, Much DC, et al. Bleb-related endophthalmitis after trabeculectomy with Mitomycin C. *Ophthalmology* 1996; 103, 4:650-6.
- Berg EJ, Davies JB, Buboltz MR, et al. Late-onset bleb-associated endophthalmitis and continuous positive airway pressure. *Amer J Ophthalmol (Case Reports)* 2018; 10:87-90.
- Farber N, Muir K. Endophthalmitis after glaucoma surgery. *Eye Net Magazine*, July 2020.
- Motlagh BF. Medical therapy versus trabeculectomy in patients with open-angle glaucoma. *Arq Bras Oftalmol* 2016; 79, 4.
- Sofi RA, Shafi S, Qureshi W, Ashraf S. Merits of trabeculectomy in advanced and end-stage glaucoma. *Int J Health Sci (Qassim)* 2018; 12, 2:57-60.
- Baser EF, Seymenoglu G, Mayali H. Trabeculectomy for advanced glaucoma. *Int Ophthalmol* 2011; 31:439-446.



# Ozurdex in the management of macular edema secondary to retinal vein occlusion: A retrospective 24-months follow-up study

<sup>1</sup>C. Mantolán-Sarmiento, <sup>1</sup>H. Tapia-Quijada, <sup>1</sup>L. Cordovés-Dorta, <sup>1</sup>M. Sánchez-García,  
<sup>1</sup>D. Pereira, <sup>1</sup>I. Rodríguez-Talavera, <sup>2</sup>A. Martínez

<sup>1</sup>Vitreo-Retina Section, Ophthalmology Department, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, Spain; <sup>2</sup>Science & Sports research, Ames, A. Coruña, Spain

## Abstract

**Background:** Retinal vein occlusion (RVO) is the second-most common retinal vascular disease after diabetic retinopathy and macular edema (ME) is the most common cause of reduced vision after RVO. This study aimed to evaluate the safety and efficacy of the intravitreal dexamethasone (DEX) implant 0.7 mg (Ozurdex) in patients with RVO-related ME over a follow-up period of 24 months.

**Methods:** Retrospective, single center, and non-comparative study conducted on consecutive patients with branch or central RVO (BRVO, CRVO), who received one or more dexamethasone implants, between April 2011 and February 2016, and followed up for at least 24 months. The primary endpoint was the change in BCVA from baseline to the last follow-up visit.

**Results:** The study included 34 eyes of 34 patients with RVO. The median (range) follow-up time was 33.0 (24 to 72) months. The differences between BCVA at baseline and at months 1, 2, 4, 6, 12, 18, 24, and end of follow-up were significant (Bonferroni;  $p=0.0072$ ;  $p=0.0005$ ;  $p=0.0008$ ;  $p=0.0001$ ;  $p=0.0003$ ;  $p=0.0030$ ;  $p=0.0329$ , and  $p=0.0003$ , respectively). A gain of BCVA of  $\geq 15$  letters was observed in 20 (58.8%) eyes. Central macular thickness significantly decreased from 586.4 (31.9)  $\mu\text{m}$  at baseline to 248.5 (26.8)  $\mu\text{m}$  at the end of follow-up. During the follow-up, the 47% of the eyes required  $\leq 3$  implants and the 88% required less than  $\leq 6$  implants. During the study, 19 (55.9%) eyes developed transient ocular hypertension ranging from 26 to 45 mmHg (4 of them had been previously diagnosed of glaucoma); which was managed successfully with topical anti-glaucomatous drops. Cataract, which impairs visual acuity and requires surgical intervention, developed in 10 (29.4%) eyes and was treated by performing phacoemulsification surgery. None of the eyes developed any complication related to the DEX implant injections.

**Conclusion:** DEX implant (Ozurdex) was associated with a clinically significant and long lasting improved in both functional and anatomical outcomes. Additionally, treatment outcomes were independent of the time elapsed between the RVO diagnosis and the start of treatment.

**Key words:** retinal vein occlusion, macular edema, dexamethasone implant, ozurdex.

## Background

Among the retinal vascular diseases, retinal vein occlusion (RVO) is the second-most common retinal vascular disease after diabetic retinopathy [1]. The most common type is branch RVO (BRVO) with a prevalence of 0.6 - 1.1%, followed by central RVO (CRVO) with a prevalence of 0.1 - 0.4% [2, 3].

Macular edema (ME) is the most common cause of reduced vision after RVO and is characterized by increased intracapillary pressure, vascular endothelial damage, and impaired blood-retina barrier that results in leakage and precipitation of lipoproteins [4, 5].

Treatment options for ME associated with RVO include intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) therapy, intravitreal corticosteroid therapy, and in BRVO, grid laser photocoagulation [6 - 10]. Nowadays, intravitreal corticosteroids and anti-VEGF have become first-line treatment in this pathology [11].

Dexamethasone is a potent corticosteroid with well-established anti-inflammatory [12] and anti-VEGF [13, 14] effects. Dexamethasone intravitreal implant (DEX implant) (Ozurdex®; Allergan, Irvine, CA, USA) is a sustained release and biodegradable intravitreal implant that has been shown to be an effective treatment for RVO-related ME [15 - 21].

The objective of this study was to evaluate real life safety and efficacy of the DEX implant 0.7 mg in patients with ME associated with RVO over a follow-up period of 24 months.

## Methods

This retrospective, single center, and non-comparative study was conducted on consecutive patients with RVO, either BRVO or CRVO, who received one or more dexamethasone implants, between April 2011 and February 2016, and followed up for at least 24 months.

The study protocol was approved by the Ethics Committee of the Complejo Hospitalario Universitario de Canarias with the number CMS-DEX-2018-01 (OZD-2018-01) and the study was conducted in accordance with the rules of the Declaration of Helsinki. The board waived the need for informed consent for study participation.

## Patient eligibility

The recruited patients were 18 years of age or older, had been diagnosed with ME secondary to RVO in the study eye, and had medical chart data available for at least 24 months after receiving the first DEX implant. Patients with other retinal vascular diseases, particularly diabetic retinopathy; age-related macular degeneration; uveitis; macular pucker or vitreomacular

traction; prior intraocular surgery except non-complicated cataract surgery; neovascularization in the anterior or posterior segment; and prior intraocular surgery except non-complicated cataract surgery were excluded from the study.

### Implantation Technique of DEX

Dexamethasone 0.7 mg implant (Ozurdex®; Allergan, Irvine, CA, USA) was injected into each eye intravitreally with its special applicator, from the pars plana region, in the operating room, and under sterile conditions. After the injection, topical antibiotics were given five times a day for one week.

### Study protocol

Data were collected from patient records from the time of the first DEX implant (baseline) up to 24 months after. Although patient examinations and treatment were at the discretion of the practitioner, the study visits adjusted to the following strategy: 1, 2, 4, and 6 months, and every three months thereafter. A window period of two weeks was allowed during the first 6 months and a window period of one month was allowed from months 9 to 24.

The study variables included: best corrected visual acuity (BCVA) [Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) charts]; macular thickness on optical coherence tomography (OCT); number of DEX implants; percentage of patients gaining  $\geq 10$  letters and  $\geq 15$  letters in BCVA at the end of follow-up; time between DEX implants; percentage of patients that experienced an increase of the intraocular pressure (IOP), define as an IOP equal or greater 25 mmHg without treatment; and adverse events.

The primary endpoint was the change in BCVA from baseline to the last follow-up visit.

Key secondary endpoints included the change in central macular thickness (CMT) at the end of the study; and percentage of patients gaining  $\geq 10$  letters and  $\geq 15$  letters in BCVA at the end of follow-up.

### Statistical analysis

A standard statistical analysis was performed using MedCalc Statistical Software version 19.1.5 (MedCalc Software bv, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2020).

Data are expressed as number (percentage), mean [stan-

dard deviation (SD)], mean [95% confidence Interval (95% CI)], mean [standard error (SE)] or median (95% CI) as appropriate.

Comparisons between pre-intervention and post-intervention values were performed for BCVA and central macular thickness (CMT).

We examined the distribution of continuous variables with a D'Agostino-Pearson test.

If data were normally distributed, a repeated measures ANOVA and the Greenhouse-Geisser correction was used for adjusting measurements for multiple comparisons of mean BCVA and CMT. We used a linear mixed model in order to take into account the correlations between the repeated measures and the existence of missing data.

If data were no normally distributed, the comparisons of mean BCVA and CMT were performed using a Friedman's two-way analysis test. Comparison of time between implants were performed using the Wilcoxon signed-rank test.

Categorical variables were compared using a Chi-square test and a Fisher's exact test, as needed.

To evaluate the relationship between the changes in BCVA with the treatment (as dependent variable) and different baseline clinical and demographic variables as independent variables, a linear regression analysis or a binary logistic regression analysis, as needed, was performed. For linear regression analysis, the Pearson correlation coefficient ( $r$ ) was used; while for binary logistic regression the Nagelkerke  $R^2$  coefficient was used. A P value  $< 0.05$  was considered significant.

### Results

The study included 34 eyes of 34 patients with RVO. Demographic and clinical characteristics are shown in tables 1 and 2, respectively.

The median (range) follow-up time was 33.0 (24 to 72) months.

The mean (SE) BCVA significantly improved from 44.3 (4.6) at baseline to 58.6 (4.6); 61.4 (5.1); 59.7 (5.0); 61.1 (4.7); 59.8 (4.8); 59.8 (4.6); 58.2 (4.9); and 62.6 (5.2) at 1, 2, 4, 6, 12, 18, 24 months, and end of follow-up, respectively (repeated measures ANOVA and the Greenhouse-Geisser correction;  $p < 0.001$ ).

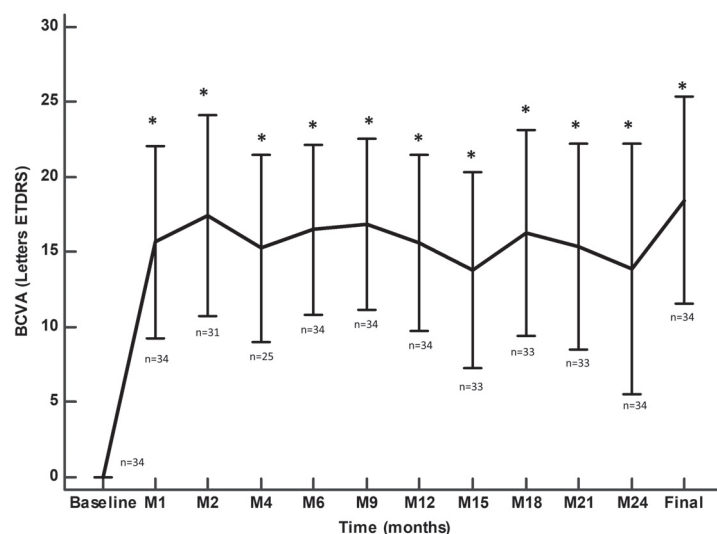


Fig. 1. Mean change in best corrected visual acuity (BCVA) [Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) charts]. The vertical bars represent the standard error of the mean. \*  $p < 0.05$  repeated measures ANOVA with Bonferroni correction.

Figure 1 shows the mean change in BCVA throughout the study. The differences between BCVA at baseline and at months 1, 2, 4, 6, 12, 18, 24, and end of follow-up were significant (Bonferroni;  $p=0.0072$ ;  $p=0.0005$ ;  $p=0.0008$ ;  $p=0.0001$ ;  $p=0.0003$ ;  $p=0.0030$ ;  $p=0.0329$ , and  $p=0.0003$ , respectively). There were no significant differences between the BCVA at the different time points of follow-up.

A gain of BCVA of  $\geq 15$  letters was observed in 20 (58.8%) patients.

The mean (SE) CMT at baseline was 586.4 (31.9)  $\mu\text{m}$  versus 235.7 (12.8)  $\mu\text{m}$ ; 205.1 (9.1)  $\mu\text{m}$ ; 384.1 (35.4)  $\mu\text{m}$ ; 374.7 (44.5)  $\mu\text{m}$ ; 301.6 (30.1)  $\mu\text{m}$ ; 312.1 (32.8)  $\mu\text{m}$ ; 316.6 (33.4)  $\mu\text{m}$ ; and 248.5 (26.8)  $\mu\text{m}$  at 1, 2, 4, 6, 12, 18, 24 months, and end of follow-up, respectively (repeated measures ANOVA and the Greenhouse-Geisser correction;  $p<0.001$ ).

Figure 2 shows the mean change in CMT throughout the study. The differences between CMT at baseline and at months 1, 2, 4, 6, 12, 18, 24, and end of follow-up were significant (Bonferroni;  $p<0.0001$ ;  $p<0.0001$ ;  $p=0.0006$ ;  $p=0.0207$ ;  $p=0.0001$ ;  $p=0.0001$ ;  $p=0.0001$ ; and  $p<0.0001$ , respectively).

During the study follow-up, the patients receive a mean (SD) 3.7 (2.2) implants (figure 3). It should be highlighted that during the 33 months of follow-up, 47% of the eyes required  $\leq 3$  implants and 88% required less than  $\leq 6$  implants.

Retreatment was judged necessary after mean (SD) of 6.8 (2.0) months from the first Ozurdex (median, 6 months) (27 of 34 eyes). From the second implant this interval was extended to a mean of 8.5 (6.0) months (median, 6.5 months) (20 of 34 eyes).

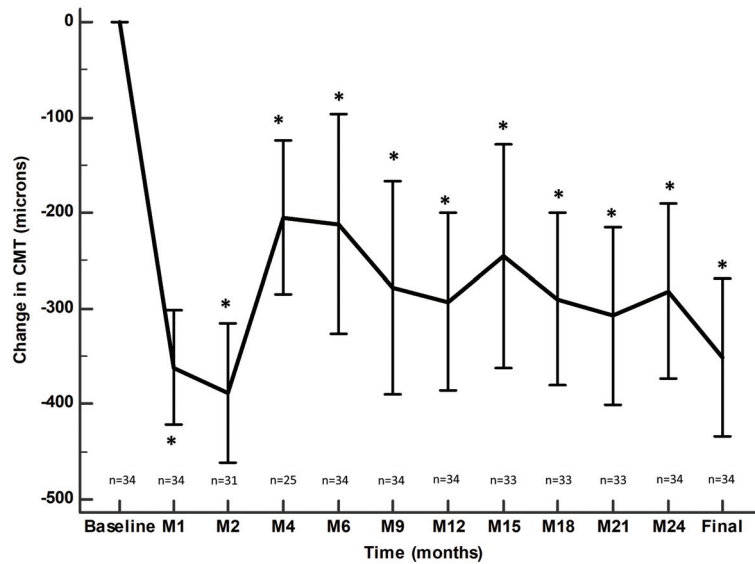


Figure 2. Mean change in central macular thickness (CMT). The vertical bars represent the standard error of the mean. \*  $p<0.05$  repeated measures ANOVA with Bonferroni correction.

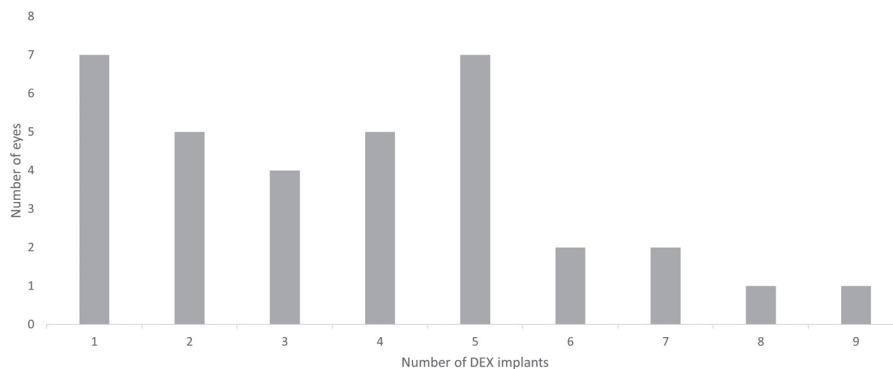


Figure 3. Number of eyes receiving 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, or 9 intravitreal dexamethasone implants (Ozurdex) during the study period.

Table 1. Baseline demographic characteristics of the study population.

Characteristic		
Age, years	Mean (SD)	64.9 (12.4)
	95 CI	60.6 to 69.2
Sex, n (%)	Man	17 (50.0)
	Woman	17 (50.0)
Diabetes, n (%)*	Yes	8 (23.5)
	No	26 (76.5)
HBP, n (%)	Yes	13 (38.2)
	No	21 (61.8)
Dyslipidemia	Yes	7 (20.6)
	No	27 (79.4)
IHD	Yes	2 (5.9)
	No	32 (94.1)
Obesity, n (%)	Yes	2 (5.9)
	No	32 (94.1)
Peripheral vasculopathy, n (%)	Yes	2 (5.9)
	No	32 (94.1)
Smoker, n (%)	Yes	1 (2.9)
	No	33 (97.1)

Table 2. Baseline ophthalmic clinical characteristics of the study population.

Variable		
Eye, n (%)	Right	15 (44.1)
	Left	19 (55.9)
Time, days**	Mean (SD)	42.6 (27.2)
	95% CI	33.1 to 52.1
Type of thrombosis, n (%)	CRVO	9 (26.5)
	STBO	17 (20.6)
	ITBO	5 (14.7)
	MBO	3 (8.8)
BCVA*	Mean (SD)	43.1 (26.7)
	95% CI	33.7 to 52.4
CMT, $\mu$ m	Mean (SD)	620.6 (208.8)
	95% CI	547.8 to 693.5
IOP, mmHg	Mean (SD)	15.6 (2.3)
	95% CI	14.7 to 16.5
Lens status, n (%)	Phakic	27 (79.4)
	Pseudophakic	7 (20.6)
Glaucoma, n (%)	Yes	4 (11.8)
	No	30 (88.2)
Previous treatment, n (%)***	Triamcinolone - bevacizumab	4 (11.8)
	DEX - ranibizumab	2 (5.9)
	Laser	3 (8.8)

SD = Standard deviation; CI = Confidence interval; HBP = High blood pressure; IHD = Ischemic heart disease.

\* The patients could have more than one systemic disease.

\* Letters in the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) charts.

Abbreviations

\*\*Time elapsed from retinal vein occlusion diagnosis to the first intravitreal dexamethasone implant.

\*\*\* The patients could have received more than one treatment.

Abbreviations

SD = Standard deviation; CI = Confidence interval; CRVO = Central retinal vein occlusion; STBO = Superior temporal branch occlusion; ITBO = Inferior temporal branch occlusion; MBO = Macular branch occlusion; BCVA = Best corrected visual acuity; CMT = Central macular thickness; IOP = Intraocular pressure; DEX = Dexamethasone intravitreal implant.



Table 3. Relationship between the changes in best corrected visual acuity (BCVA) and different baseline clinical and demographic characteristics.

Characteristic	BCVA
Age	
R	0.01
95% CI	-0.33 to 0.34
p-value	0.9711
Time <sup>a</sup>	
R	-0.17
95% CI	-0.48 to 0.18
p-value	0.3363
CMT	
R	0.06
95% CI	-0.30 to 0.38
p-value	0.7966
Sex*	
R <sup>2</sup>	0.02
p-value	0.4338
HBP*	
R <sup>2</sup>	0.09
p-value	0.1234
Diabetes*	
R <sup>2</sup>	0.00
p-value	0.9399
Dyslipidemia*	
R <sup>2</sup>	0.43
p-value	0.0010

<sup>a</sup> Time elapsed from retinal vein occlusion diagnosis to the first intravitreal dexamethasone implant.

\* Nagelkerke R<sup>2</sup> coefficient.

Abbreviations

BCVA = Best corrected visual acuity; CMT = Central macular thickness; HBP = High blood pressure.

Table 3 shows the relationship between the changes in BCVA and different demographic and clinical characteristics. Interestingly, results of binary logistic regression analysis, showed a significant association between dyslipidemia and the improvement in BCVA.

During the study, 19 (55.9%) eyes developed transient ocular hypertension ranging from 26 to 45 mmHg (4 of them had been previously diagnosed of glaucoma); which was managed successfully with topical anti-glaucomatous drops.

Cataract, which impairs visual acuity and requires surgical intervention, developed in 10 (29.4%) eyes and was treated by performing phacoemulsification surgery. During the follow-up, none of the eyes developed any complication related to the DEX implant injections.

### Discussion

The results of this study showed that the DEX implant Ozurdex<sup>®</sup> provided a clinically significant benefit and was well tolerated in patients with RVO. DEX implant significantly improved BCVA and 58.8% of eyes experienced a BCVA improvement of ≥15 letters. Additionally, the DEX implant significantly decreased the CMT.

Different studies have shown clinically significant improvement and increased vision after the administration of the DEX implant in patients with RVO [15 - 21].

The GENEVA Study is a pivotal study that showed the efficacy of DEX implant in RVO [16]. This study showed that DEX implant results in visual improvement in the early period after the injection, which peaks by 6 weeks after the procedure [16]. In our study mean BCVA, at the first follow-up visit (month 1), had significantly increase from baseline by 14.4 (15.9) letters.

The GENEVA study found that a single DEX implant results in short-term improvement in vision that lasts for a maximum of 3 - 4 months [16]. A six-month, randomized, double masked, sham-controlled, multicenter, phase 3 clinical trial, evaluating the safety and efficacy of DEX 0.7 mg compared with sham procedure in Chinese patients, found a need for a retreatment interval of 4 - 5 months for many patients [19]. In a retrospective study in Germany, the mean time between DEX implant treatments in 87 RVO patients who received at least two treatments was 5 months [22]. Additionally, Bandello et al [23] found that the mean retreatment interval between the 1st and the 2nd injection was 4.5 (1.1) months (range 3 - 7 months), and between the 2nd and the 3rd injection it was 4.1 (1.0) months (range 3 - 6 months). In our study, retreatment was judged necessary after 6.8 (2.0) months from the first implant. This result is slightly greater than that observed by Eter et al [24] who reported that the mean time between the first and second implant injections was 155 days (range, 59 - 378). Moreover, the mean time between the first and the second DEX implant found in this study was slightly higher than that observed by Proença Pina et al (5 ± 1.3 months) [25]. In agreement with our results, the LOUVRE study observed that the mean (±SD) time between DEX implant injections for patients who received multiple injections was 6.6 ± 3.6 months [26]. The mean time between the subsequent DEX implants remained stable throughout the study. These differences could be explained by the baseline characteristics of patients recruited.

The LOUVRE study [26] is a 24-month, prospective, multicenter, longitudinal, and observational study that evaluated the long-term efficacy and safety of the DEX implant in the treatment of ME secondary to RVO. This study found that mean BCVA had significantly increased from baseline by 11.4 (16.4) letters (p < 0.001) at the first follow-up visit (week 6). Like in the LOUVRE study [26], our study observed that the improvement in BCVA from baseline continued to be statistically significant at all subsequent follow-up visits.

Like in other studies, anatomic improvements in central retinal thickness were seen following DEX implant treatment. In this study a 64.7% (22/34) of patients achieved a CMT ≤ 250 μm and, at the end of the follow-up period, the mean (SE) improvement in CMT was 372.7 (38.9) μm (p < 0.0001, Bonferroni corrected). These results are in line with the scientific evidence [15 - 26].

This study did not find any relationship between the time elapsed from RVO diagnosis to the first intravitreal DEX implant and the changes in BCVA. Conversely, the LOUVRE study found that the mean gain in BCVA was greater in patients with recent-onset ME [26].

In regards to safety outcome for DEX implant, GENEVA study reported that 15% study eyes showed IOP elevation of at-least 25 mmHg (16). In the LOUVRE study, IOP increase was reported in 129 patients (34.4 %), and in 99 of these patients (26.4 %), the IOP increase was considered to be treatment

related [26]. Eter et al [24], reported an increased IOP in 33 patients (5.8 %). Dugel et al [10] found an increase in IOP from baseline of at least  $\geq 10$  mmHg in 12 (30.8%) patients. In line with these results, in our study, 19 (55.9%) eyes developed transient ocular hypertension (4 of them had been previously diagnosed of glaucoma), which was managed successfully with topical anti-glaucomatous drops.

Cataract, which impairs visual acuity and requires surgical intervention, developed in 10 (29.4%) eyes. The results of the LOUVRE study showed that one hundred and ten patients (40.1% of phakic patients) underwent cataract surgery [26]. Other studies, with a shorter length of follow-up, found diverse results, ranging from the 0% [19] to the 62% [27]. Interestingly, this study found a significant association between dyslipidemia and the improvement in BCVA. However, as far as we know, no relationship has been previously suggested between dyslipidemia and the corticoid activity. Further studies with a higher number of patients recruited should be performed to study this correlation.

This study has several limitations that should be taken into consideration. The first one is its retrospective design. Selection bias and confounding are all inherent limitations of retrospective studies. Nevertheless, the strict inclusion/exclusion criteria applied in our study was such to minimize these potential biases. The second limitation of our study is that it is a single center study with a limited number of patients. Nevertheless, patient evaluations were standardized either in terms of follow-up or the assessments performed.

Despite these limitation, our study demonstrated that DEX implant provides a clinically significant and long-lasting improvement in both functional and anatomical outcomes. Outcomes were independent of the time elapsed between the RVO diagnosis and the start of treatment. Further research is needed, especially to identify predictive factors related to good functional and anatomical outcomes.

### List of abbreviations

ANOVA: Analysis of variance  
 BCVA: Best corrected visual acuity  
 BRVO: Branch retinal vein occlusion  
 CI: Confidence interval  
 CMT: Central macular thickness  
 CRVO: Central retinal vein occlusion  
 DEX: Dexamethasone intravitreal implant  
 ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study  
 IOP: Intraocular pressure  
 ME: Macular edema  
 RVO: Retinal vein occlusion  
 SD: Standard deviation  
 SE: Standard error  
 VEGF: Vascular endothelial growth factor

### Compliance with Ethical Standards

#### Research involving human participants and/or animals

*Ethical approval:* "All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards".

#### Informed Consent

*Informed consent:* "The local ethics committee waived the need for written informed consent of the participants".

### Disclosure of potential conflicts of interest

*Founding:* Medical writing and Editorial assistance services have been provided by a Grant from Allergan S.A.

### Conflict of Interest:

Cristina Mantolán Sarmiento has received research grants from Allergan during the conduct of the study.

Antonio Martínez has received payments from Allergan during the conduct of the study.

None of the Co-authors have any conflict of interest to declare.

### Acknowledgements

Allergan Laboratories for their collaboration with the assistance with the medical writing. It should be noted that Allergan S.A. did not influence in any way the development of this study.

### References:

1. Klein R, Moss SE, Meuer SM, et al. The 15-year cumulative incidence of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2008; 126(4):513-8.
2. Mitchell P, Smith W, Chang A. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia: The blue mountains eye study. *Arch Ophthalmol* 1996; 114:1243-1247.
3. Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. The epidemiology of retinal vein occlusion: The beaver dam eye study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000; 98:133-143.
4. Ehlers JP, Fekrat S. Retinal vein occlusion: beyond the acute event. *Surv Ophthalmol* 2011; 56(4):281-99.
5. Rehak M, Wiedemann P. Retinal vein thrombosis: pathogenesis and management. *J Thromb Haemost* 2010; 8(9):1886-94.
6. No authors listed. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group. *Arch Ophthalmol* 1997; 115(4):486-91.
7. Campochiaro PA, Heier JS, Feiner L, et al; BRAVO Investigators. Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology* 2010; 117(6):1102-1112.e1. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.02.021.
8. Farinha C, Marques JP, Almeida E, et al. Treatment of Retinal Vein Occlusion with Ranibizumab in Clinical Practice: Longer-Term Results and Predictive Factors of Functional Outcome. *Ophthalmic Res* 2015; 55(1):10-8.
9. Ip MS, Scott IU, Van Veldhuisen PC, et al; SCORE Study Research Group. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with observation to treat vision loss associated with macular edema secondary to central retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 5. *Arch Ophthalmol* 2009; 127(9):1101-14. Erratum in: *Arch Ophthalmol*; 127(12):1648.
10. Dugel PU, Capone A Jr, Singer MA, et al; SHASTA Study Group. Two or more dexamethasone intravitreal implants in treatment-naïve patients with macular edema due to retinal vein occlusion: subgroup analysis of a retrospective chart review study. *BMC Ophthalmol* 2015; 15:118.
11. Coscas G, Loewenstein A, Augustin A, et al. Management of retinal vein occlusion--consensus document. *Ophthalmologica* 2011; 226(1):4-28.
12. Saraiya NV, Goldstein DA. Dexamethasone for ocular inflammation. *Expert Opin Pharmacother* 2011; 12(7):1127-31.
13. Shim SH, Hah JH, Hwang SY, et al. Dexamethasone treatment inhibits VEGF production via suppression of STAT3 in a head and neck cancer cell line. *Oncol Rep* 2010; 23(4):1139-43.
14. Greenberger S, Boscolo E, Adini I, et al. Corticosteroid suppression of VEGF-A in infantile hemangioma-derived stem cells. *N Engl J Med* 2010; 362(11):1005-13.
15. Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, et al; OZURDEX GENEVA Study

- Group. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2010; 117(6):1134-1146.e3.
16. Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, et al; Ozurdex GENEVA Study Group. Dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema related to branch or central retinal vein occlusion twelve-month study results. *Ophthalmology* 2011; 118(12):2453-60.
  17. Kuppermann BD, Haller JA, Bandello F, et al. Onset and duration of visual acuity improvement after dexamethasone intravitreal implant in eyes with macular edema due to retinal vein occlusion. *Retina* 2014; 34(9):1743-9.
  18. Capone A Jr, Singer MA, Dodwell DG, et al. Efficacy and safety of two or more dexamethasone intravitreal implant injections for treatment of macular edema related to retinal vein occlusion (Shasta study). *Retina* 2014; 34(2):342-51.
  19. Li X, Wang N, Liang X, et al; China Ozurdex in RVO Study Group. Safety and efficacy of dexamethasone intravitreal implant for treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion in Chinese patients: randomized, sham-controlled, multicenter study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018; 256(1):59-69.
  20. Mishra SK, Gupta A, Patyal S, et al. Intravitreal dexamethasone implant versus triamcinolone acetonide for macular oedema of central retinal vein occlusion: quantifying efficacy and safety. *Int J Retina Vitreous* 2018; 4:13.
  21. Simsek M, Citirik M, Ozates S, et al. The efficacy of intravitreal dexamethasone implant as the first-line treatment for retinal vein occlusion-related macular edema in a real-life scenario. *Indian J Ophthalmol* 2018; 66(6):831-836.
  22. Augustin AJ, Holz FG, Haritoglou C, et al. Retrospective, observational study in patients receiving a dexamethasone intravitreal implant 0.7 mg for macular oedema secondary to retinal vein occlusion. *Ophthalmologica* 2015; 233(1):18-26.
  23. Bandello F, Parravano M, Cavallero E, et al. Prospective evaluation of morphological and functional changes after repeated intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex®) for retinal vein occlusion. *Ophthalmic Res* 2015; 53(4):207-16.
  24. Eter N, Mohr A, Wachtlin J, et al; German Ozurdex in RVO Real World Study Group. Dexamethasone intravitreal implant in retinal vein occlusion: real-life data from a prospective, multicenter clinical trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017; 255(1):77-87. Erratum in: *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*; 255 (1):89.
  25. Proença Pina J, Turki K, Labreuche J, et al. Efficacy and Safety in Retinal Vein Occlusion Treated with at Least Three Consecutive Intravitreal Dexamethasone Implants. *J Ophthalmol* 2016; 2016:6016491.
  26. Korobelnik JF, Kodjikian L, Delcourt C, et al. Two-year, prospective, multicenter study of the use of dexamethasone intravitreal implant for treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion in the clinical setting in France. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016; 254(12):2307-2318.
  27. Singer MA, Jansen ME, Tyler L, et al. Long-term results of combination therapy using anti-VEGF agents and dexamethasone intravitreal implant for retinal vein occlusion: an investigational case series. *Clin Ophthalmol* 2016; 11:31-38.

# Safety and efficacy of simultaneous bilateral cataract surgery

G. Singh

University of Kansas Medical Center, Kansas City, Kansas, USA

University of Missouri - Kansas City, Kansas City, Missouri, USA

## Abstract

Simultaneous Bilateral Cataract Surgery (SBCS) is a safe and an effective procedure for patients who have visually significant cataracts in both eyes. Older patients, very young patients with bilateral congenital or toxic cataracts, and patients in economic hardships especially benefit from SBCS. This prospective study and the review of literature make an argument to support SBCS in certain patients but only when done following the strict protocol of sterility to eliminate a potential but serious risk of simultaneous bilateral infection or endophthalmitis. This dreaded complication has never been reported bilaterally and remains a theoretical concern.

**Key words:** simultaneous bilateral cataract surgery, intra-ocular lens implantation, dacryocystitis, lacrimal canaliculitis, ocular adnexa, infection, endophthalmitis.

## Introduction

Cataract is still the leading cause of treatable blindness in the world, especially in the developing countries [1]. Inaccessible medical ophthalmic care, unawareness of population, old age, economic factors etc. play a major role in ever increasing number of patients suffering from functional or even worse loss of vision caused by cataract [1]. Older population suffers the most, especially in developing world, from preventable or treatable blindness caused by cataract [1]. Age related loss of hearing, failing health and arthritic changes etc. make elders resort to their eyesight to keep enjoyment in life. Once eyesight fails them then there is no recourse other than being fully dependent on others for their daily activity. That further adds to the economic loss by taking the caregivers out of the work force.

Cataract removal to restore visual faculty has been practiced since the times of Susruta in India [2, 3]. Thousands and thousands of cataracts are removed world wide on daily basis. No body is questioning why we remove cataract; issue here is to perform Simultaneous Bilateral Cataract Surgery (SBCS) or stick with the old standard of operating on one eye at a time, Delayed Bilateral Cataract Surgery (DBCS), and at least two three weeks to months apart. Bilateral cataract surgery performed a week apart for faster visual recovery has gained popularity in the western world. Some surgeons have accepted to perform it simultaneously bilaterally [4 - 35]. Still, there are opponents of SBCS who fear simultaneous bilateral endophthalmitis, blindness, retinal detachment, or toxic anterior segment syndrome (TASS), etc., type of dreadful complications [36 - 38].

We explored this possibility of SBCS in my practice, not exactly operating on both eyes of a patient on the same day but one to two weeks apart.

## Methods

Patients needing bilateral cataract surgery were identified and included in the present prospective clinical study from Jan 2016 to December 2018. All included patients had best

corrected or glare induced vision less than 0.5 (20/40) in both eyes. Patients were either subjectively complaining of decreased vision, glare problem, and/or could not pass vision test to obtain driver license. Patients of all ages, gender and ethnicity were included in the present study. Complete ocular examination included examination of the ocular adnexa to rule out chronic/smoldering dacryocystitis or lacrimal canaliculitis. Patients with any signs or suspicion of infection were excluded from the study and were first treated for the underlying infection. We operated on both eyes of selected patients at least a week or two apart.

All patients were instructed to take their blood-pressure and heart medicines with sip of water to swallow the pills on the morning of surgery day, but not to eat or drink anything else at least eight hours before scheduled surgery time. They were instructed to discontinue taking blood-thinners at least 3 - 4 days before surgery day, but with the consent of their cardiologist or primary care physician.

All surgeries were done by one surgeon (GS) only under strict sterile conditions in out-patient surgery center. Each eye was treated with topical Povidone-iodine 5% solution in pre-operative area before instilling topical lidocaine gel 3.5% to achieve topical anesthesia. Cyclopentolate 1% and Neo-Synephrine 2.5% eye drops were used topically to dilate the pupil. Patients were brought to operating room and more sterile lidocaine gel solution was instilled before draping the eye under strict sterile conditions. Lid speculum was inserted to keep the eye open. Under operating microscope, a small incision (3.4 mm) clear cornea incision in a step-ladder pattern was created at 12 O'clock position. Standard procedure of capsulorhexis and phacoemulsification of cataractous lens was performed that was followed by a foldable intra ocular lens (IOL) implantation. Prophylactic intra-cameral cefazolin 0.01% (Ancef, 1 mg in 0.1 mL) solution was injected in each eye of all the patients not allergic to Penicillin group of medicines. Balanced salt solution (BSS) was injected into the corneal lip of the wound to achieve temporary swelling of corneal incision wound and water tight



wound closure. Each eye received combination of Neomycin-Polymyxin-Dexamethasone eye ointment before placing a clear plastic eye shield on the eye.

All patients were examined for follow-up in office the next morning, i.e., a day after surgery and again six days after surgery, specifically looking for even a smallest hint of endophthalmitis or wound infection. Once it was confirmed that there were no signs of endophthalmitis or wound infection in the first eye only then the second eye was operated on. The same strict sterile protocol was followed for the second eye, as mentioned above.

Patients used *separate* bottles of antibiotic-steroid drops for each eye and had ocular shield at night on each eye for 2 weeks. Patients were instructed to keep the post-operative eye drops separate for each eye and use new bottles for the second operated eye. Prednisolone-acetate 1% eye drops were instilled every four hourly while awake for two weeks and then every twelve hourly for next four weeks and then to be discontinued. Ciprofloxacin or Ocufloxacin eye drops were used every twelve hourly in each eye prophylactically for four weeks and then to be discontinued. Post-op evaluations were on days 1, 6, 14, 28 and 6 weeks. Refraction was performed six weeks post-operatively to prescribed glasses. Patients were re-examined three and six months post-operatively.

## Results

Total 48 eyes (needless to say 24 right and 24 left eyes) of 24 patients were included in prospective study over last 3 years (2016 - 18). These were 14 male and 10 female patients between the ages of 61 years to 82 years, with mean age being 68 years. Of these 24 patients, 12 were Caucasian, 9 were Afro-American and three were Hispanic by ethnicity.

Pre-operative vision ranged from 0.5 - 0.1 (20/40 to 20/200) with average vision 0.4 (20/50). Vision improved to post-operative best corrected vision between 0.8 - 1.0 (20/25 to 20/20) after 6 weeks. None of the eyes had signs of endophthalmitis or wound infection in early or late post-operative period of six months. There was no wound leak or iris prolapse in any of the 48 eyes. None of the patients had any signs of hypotony or choroidal effusion. Four eyes had increased intra-ocular pressure on day-one post-operatively up to 24 mmHg and resolved without any specific treatment by day-six post-operatively. One eye had traumatic striate keratopathy and subclinical macular edema on day six. On close questioning, patient did not wear eye-shield at night after third post-operative day on the second operated eye. She woke up with eye pain because of accidentally rubbing the operated eye in sleep. Striate keratopathy resolved and vision improved on aggressive use of steroids drops every two hourly while awake for four days and then every four hourly for two weeks there-after. There were no cases of endophthalmitis (needless to say "bilateral endophthalmitis"), retinal detachment, TASS or vision loss in any eye of our small series of patients.

Post-operative refractory error ranged between + 0.5 D Sphere to - 0.75 D Sphere and - 0.50 D Cylinder to - 1.25 D Cylindrical correction to achieve best corrected vision as noted six weeks after surgery. Subjectively, all patients were satisfied and happy with the visual recovery at the time of their last visit. Again, none of the eyes had any signs of infection, endophthalmitis or complications related with cataract surgery, especially no bilateral complications feared with simultaneous bilateral cataract removal.

## Conclusions

Our results and results of simultaneous bilateral cataract removal studies done elsewhere support justification for faster visual recovery along with economic benefits in the western world [4 - 35]. By eliminating infection risks from adnexa, and potential cross-contamination from same antibiotic-steroids bottle used on two eyes, we did not see any complication of infection. My previous experience of simultaneous bilateral cataract surgery in eye camps in India [4], done under meticulous sterile conditions, fresh sterile instrument sets/gloves for each eye, and using separate eye drop bottles help me suggest that such procedures should/could be done in developing as well as developed countries. Age related failing vision because of cataract formation is a given health hazard that manifests as a bilateral ocular disability. Timely and proper intervention by cataract surgery restores at least one faculty of the ageing body to keep enjoying life and be oriented with the world around. Cataract surgery, with its recent advances in the form of small incision, suture-less surgery under topical anesthesia is very rewarding physically, psychologically and economically. In the Western world, indications for cataract surgery include loss of vision affecting life style, losing driver license, or loss of job because of failing vision. In the developing world, the indications are much gross such as total loss of vision and/or inability to move around even in familiar surroundings. In such desperate situations it becomes a moral and ethical issue to restore the vision of the blind.

During the early days of my ophthalmology career I have performed SBCS in the eye camps of India [4]. Also, I have experience of performing Simultaneous Bilateral Trabeculectomies in glaucomatous patients in eye-camps [39]; the procedure that carries the same kind of advantages and disadvantages or pros and cons as bilateral cataract surgery. Till recently, I performed Simultaneous Bilateral Corrective Corneal Refractive procedures in the United States. With the experiences gained from the East and staying within the guidelines of the West, I am also grappling with this current debate around Bilateral (SBCS) versus Unilateral (DBCS) cataract removal as numerous cataract surgeons around the world. There are advantages and disadvantages or pros and cons of both these procedures [4 - 38].

Despite these advances in ophthalmology, with exponentially increasing numbers of cataractous patients we are facing ever increasing backlogs of patients needing vision restoration [1]. To address this issue, Chan and De la Paz performed first documented simultaneous bilateral cataract surgeries in Philippines in 1952 [40]. With "population explosion" worldwide, with prolongation of average human lifespan, and with anticipated sudden increase in number of patients needing cataract surgery because of baby-boomers the present day ophthalmology is grappling with a debate focused on "Simultaneous Bilateral Cataract Surgery (SBCS)" versus "Delayed / Sequential/ Staggered Bilateral Cataract Surgery (DBCS)" [4 - 38].

In Europe the governments of Finland, Spain, and Poland, to name a few, have accepted SBCS to be a "safe and effective" procedure performed on the cases that meet the criteria for SBCS under strict sterile protocols [41 - 43]. As a result, it is hypothesized that the number of surgeons performing SBCS has increased significantly in Europe and around the world [44].

With the introduction and refining of antibiotics and antiseptic protocols the risk and rate of endophthalmitis has become almost negligible [16 - 18, 22 - 24], setting the stage for SBCS.

I have performed SBCS in eye camps and in the hospital operating rooms on patients in desperate conditions and circumstances of bilateral poor vision because of "mature" or "hypermature" cataracts [4]. Two very young patients, one 18 year old female and one 11 year old male, had developed "mature cataracts" because of systemic medicines (containing heavy metals) used to treat their diarrhea. Both had only "light projection" vision in each eye and had been blind for 15 and 8 years, respectively [45]. Considering the "Now or Never" kind of circumstances both patients were operated to remove cataracts from both eyes simultaneously (SBCS) [45]. Surgeries were performed under best possible strict sterile conditions for each eye and following meticulous steps of the procedure to exclude exogenous endophthalmitis. Both patients regained better than "functional vision" with aphakic corrective spectacles glasses, with excellent outcomes [45]. If these cases were done as DBCS, then they would have been exposed to development of "Amblyopia". Others have and continue to perform SBCS in pediatric population to prevent amblyopia and not to expose them to complications of general anesthesia [46 - 47]. Similarly, physically or mentally disabled and uncooperative adults also are at a lower risk of complications of general anesthesia when SBCS performed in one sitting [44 - 47].

It warrants to be stressed here that as we review the available literature, though there were sporadic cases of postoperative infection/endophthalmitis yet important to note, according to a review of 95,606 cataract surgeries performed as SBCS, there was *not even one case of simultaneous bilateral infection/endophthalmitis* [48].

Some other aspects associated with SBCS, such as faster visual recovery in both eyes, economic benefits of SBCS to patients, hospitals and the society, and insignificant refractive information obtained from DBCS are beyond the confines and scope of this study and a lot has been published on these subjects.

## References:

- Taylor HR. Cataract: how much surgery do we have to do? Editorial, Br J Ophthalmol 2000; 84:1-2.
- Singh G. Pterygium and its surgery. In Foster CS, Azar DT, and Dohlman CH eds. Smolin and Thoft's The Cornea, Scientific Foundations and Clinical Practice. Forth Edition. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2005; 999-1017.
- Grzybowski A, Ascaso FJ. Sushruta in 600 B.C. introduced extraocular expulsion of lens material. Acta Ophthalmol 2014; 92, 2:194-7.
- Singh G. Simultaneous bilateral cataract extraction in eye camps. J Ocular Therapy & Surgery 1982; Jan-Feb: 41-44.
- Beatty S, Aggarwal RK, David DB, Guarro M, Jones H, Pearce JL. Simultaneous bilateral cataract extraction in the UK. Br J Ophthalmol 1995; 79, 12:1111-4.
- Arshinoff S. Simultaneous bilateral cataract surgery. J Cataract Refract Surg 1998; 24, 8:1015-6.
- Keskinbora HK. Simultaneous bilateral cataract surgery. J Cataract Refract Surg 1999; 25, 3:304-5.
- Ramsay AL, Diaper CJ, Saba SN, Beirouty ZA, Fawzi HH. Simultaneous bilateral cataract extraction. J Cataract Refract Surg 1999; 25, 6:753-62.
- Smith GT, Liu CS. Is it time for a new attitude to "simultaneous" bilateral cataract surgery? Br J Ophthalmol 2001; 85, 12:1489-96.
- Sharma TK, Worstmann T. Simultaneous bilateral cataract extraction. J Cataract Refract Surg 2001; 27, 5:741-4.
- Arshinoff SA, Strube YN, Yagev R. Simultaneous bilateral cataract surgery. J Cataract Refract Surg 2003; 29, 7:1281-91.
- Chang DF. Simultaneous bilateral cataract surgery. Br J Ophthalmol 2003; 87, 3:253-4.
- Sarikkola AU, Kontkanen M, Kivela T, Laatikainen L. Simultaneous bilateral cataract surgery: a retrospective survey. J Cataract Refract Surg 2004; 30, 6:1335-41.
- Obuchowska I, Mariak Z. Simultaneous bilateral cataract surgery - advantages and disadvantages. Klin Oczna 2006; 108, 7-9:353-6.
- Arshinoff SA, Chen SH. Simultaneous bilateral cataract surgery: financial differences among nations and jurisdictions. J Cataract Refract Surg 2006; 32, 8:1355-60.
- Nassiri N, Nassiri N, Sadeghi Yarandi SH, Rahnavardi M. Immediate vs delayed sequential cataract surgery: a comparative study. Eye (London) 2009; 23, 1:89-95.
- Chandra A, Claoué C. Simultaneous bilateral cataract surgery: a further advantage. Eye (London) 2010; 24, 6:1113-4.
- Johansson B. Simultaneous bilateral cataract surgery: pro. Can J Ophthalmol 2010; 45, 6:572-4.
- Arshinoff SA. Immediately sequential bilateral cataract surgery: why & how. Ocular Times 2010; 1, 1:15-20.
- O'Brien JJ, Gonder J, Botz C, Chow KY, Arshinoff SA. Immediate sequential bilateral cataract surgery versus delayed sequential bilateral cataract surgery: potential hospital cost savings. Can J Ophthalmol 2010; 45, 6:596-601.
- Leivo T, Sarikkola AU, Uusitalo RJ, Hellstedt T, Ess SL, Kivela T. Simultaneous bilateral cataract surgery: economic analysis; Helsinki Simultaneous Bilateral Cataract Surgery Study Report 2. J Cataract Refract Surg 2011; 37, 6:1003-8.
- Arshinoff SA. Same-day cataract surgery should be the standard of care for patients with bilateral visually significant cataract. Surv Ophthalmol 2012; 57, 6:574-9.
- Grzybowski A, Krzyzanowska-Berkowska P. Immediate sequential bilateral cataract surgery (ISBCS): who might benefit from the procedure? J Cat Refr Surg 2013.
- Neel ST. A cost-minimization analysis comparing immediate sequential cataract surgery and delayed sequential cataract surgery from the payer, patient, and societal perspectives in the United States. JAMA Ophthalmol 2014; 132, 11:1282-8.
- Arshinoff SA. Immediately sequential bilateral cataract surgery - a global perspective. US Ophthalmic Rev 2015; 8, 1:14-8.
- Kessel L, Andresen J, Erngaard D, Flesner P, Tendal B, Hjortdal J. Immediate sequential bilateral cataract surgery: a systematic review and meta-analysis. J Ophthalmol 2015; 2015:9, 12:481.
- Rush SW, Gerald AE, Smith JC, Rush JA, Rush RB. Prospective analysis of outcomes and economic factors of same-day bilateral cataract surgery in the United States. J Cataract Refract Surg 2015; 41, 4:732-9.
- Lansingh VC, Eckert KA, Strauss G. Benefits and risks of immediately sequential bilateral cataract surgery: a literature review. Clin Exp Ophthalmol 2015 Sep-Oct; 43, 7:666-72.
- Grzybowski A, Wasinska-Borowiec W, Claoué C. Pros and cons of immediately sequential bilateral cataract surgery (ISBCS). Saudi J Ophthalmol 2016 Oct-Dec; 30, 4:244-249.
- Herrinton LJ, Liu L, Alexeeff S, Carolan J, Shorstein NH. Immediate sequential vs. delayed sequential bilateral cataract surgery: retrospective comparison of postoperative visual outcomes. Ophthalmol 2017; 124:1126-35.
- Singh R, Dohlman TH, Sun G. Immediately sequential bilateral cataract surgery: advantages and disadvantages. Curr Opin Ophthalmol 2017; 28, 1:81-6.
- Ganesh S, Brar S, Sreenath R. Immediate sequential bilateral cataract surgery: a 5-year retrospective analysis of 2470 eyes from a tertiary care eye center in South India. Ind J Ophthalmol 2017; 65, 5:358-64.
- Brennan K based on interview with Del Monte DW and Shorstein NH:

- Two for one: bilateral cataract surgery. *Review Ophthalmol* 2018; April 10.
34. Amsden LB, Shorstein NH, Fevrier H, Liu L, Carolan J, Herrinton LJ. Immediate sequential bilateral cataract surgery: surgeon preferences and concerns. *Can J Ophthalmol* 2018 Aug; 53, 4:337-341.
  35. Patel AS, DelMonte DW. Simultaneous bilateral cataract surgery. *Amer Acad Ophthalmol EyeWiki* 2019; August 24.
  36. Sanmugasunderam S. Simultaneous bilateral cataract surgery: con. *Can J Ophthalmol* 2010; 45, 6:575-6.
  37. Henderson BA, Schneider J. Same-day cataract surgery should not be the standard of care for patients with bilateral visually significant cataract. *Surv Ophthalmol* 2012; 57, 6:580-3.
  38. Olson RJ. Thoughts on simultaneous bilateral cataract surgery. *Can J Ophthalmol* 2010; 45, 6:569-71.
  39. Singh G: Scope of simultaneous bilateral trabeculectomy in eye camps. *Glaucoma* 1982; August: 149-52.
  40. Chan JO, De la Paz P. Bilateral cataract extraction in one sitting. *J Philipp Med Assoc* 1952; 28, 12:700-5.
  41. Arshinoff SA, Chen SH. Simultaneous bilateral cataract surgery: financial differences among nations and jurisdictions. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32, 8:1355-60.
  42. Government of Spain publication. Seguridad, efectividad y coste efectividad de la cirugía de cataratas bilateral y simultánea frente a la cirugía bilateral de cataratas en dos tiempos. *Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias SESCS Núm. 2006/05*.
  43. Grzybowski A, Wasinska-Borowiec W, Claué C. Pros and cons of immediately sequential bilateral cataract surgery (ISBCS). *Saudi J Ophthalmol* 2016 Oct-Dec; 30, 4:244-249.
  44. Malvankar-Mehta MS, Chen YN, Patel S, Leung AP, Merchea MM, Hodge WG. Immediate versus Delayed Sequential Bilateral Cataract Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2015 Jun 29; 10, 6:e0131857.
  45. Singh G, Schultz E. Bilateral deprivation amblyopia. *Ann Ophthalmol* 1984; 16:86-8.
  46. Totan Y, Bayramlar H, Cekiç O, et al. Bilateral cataract surgery in adult and pediatric patients in a single session. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26:1008-11.
  47. Eibenberger K, Stifter E, Pusch F, Schmidt-Erfurth U. Simultaneous bilateral pediatric and juvenile cataract surgery under general anesthesia: outcomes and safety. *AJO* 2020; 11187 (In Press).
  48. Arshinoff SA, Bastianelli PA. Incidence of postoperative endophthalmitis after immediate sequential bilateral cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37, 12:2105-14.

При пациенти с откритоъгълна глаукома

XALATAN® и XALACOM® осигуряват баланс между силно понижаване на вътреочното налягане и добра поносимост<sup>1-4</sup>

**Xalatan®**  
Latanoprost, 50 µg/ml капки за очи, разтвор

Веднъж дневно  
**Xalacom®**  
latanoprost 50 µg/ml + timolol maleate 5 mg/ml  
капки за очи, разтвор

Започнете лечение с XALATAN®, за да постигнете мощно понижаване на вътреочното налягане и добра поносимост<sup>1,2</sup>

**Ефикасен:** мощен 24-часов контрол на вътреочното налягане<sup>5,6</sup>

- намалява до минимум колебанията на вътреочното налягане през цялото денонощие по данни от проучвания<sup>5,6</sup>
- постига трайно понижаване на вътреочното налягане и дългосрочната ефикасност по данни от проучване<sup>2</sup>

**С добра поносимост:** показва добро съотношение ефикасност/поносимост в сравнение с други простагландинови анализи<sup>6,7</sup>

**Надежден:** показва по-висока честота на придържане и непрекъсване на лечението в сравнение с други лечения на глаукома в клинични изпитвания<sup>6</sup>

Надграждане на ефекта на XALATAN® с XALACOM® за осигуряване на дългосрочни ползи от лечението с продукти от тази марка<sup>8</sup>

**Ефикасен:** по-мощен контрол на вътреочното налягане спрямо лечение с XALATAN®, при пациенти с недобър терапевтичен отговор към монотерапия<sup>8</sup>

**С добра поносимост:** ниска 5-годишна честота на нежелани събития, включително хиперемия и дразнене на очите, по данни от проучване<sup>9</sup>

**Надежден:** високо придържане на пациентите към лечението по данни от проучване, като 97% от пациентите се придържат към лечението през 6-месечния период на проследяване<sup>10</sup>

**Високо удовлетворение на пациента:** Пациентите са силно удовлетворени от лечението по данни от проучване<sup>10</sup>

- 92% от пациентите казват, че „вероятно“ или „категорично“ биха продължили лечението с фиксирана дозова комбинация latanoprost/timolol<sup>10</sup>





## UBM - исследование толщины оболочек переднего сегмента глаза при первичной открытоугольной глаукоме

Страхов В.В., Алексеев В.В., Аль-Мррани А.М., Попова А.А., Климова О.Н.

Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение Высшего Образования  
«Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, Ярославль, Россия

## UBM - study of the thickness of the anterior segment of the eye in primary open angle glaucoma

Strahov V.V., Alekseev V.V., Al-mrrani A.M., Popova A.A., Klimova O.N.

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

### Резюме

**Цель:** Оценить толщину роговичной, склеральной и радужной ткани, определить межкожурную асимметрию UBM - показателей и её диапазон у здоровых лиц и пациентов с первичной глаукомой. Определить взаимосвязь изменений биомеханических свойств роговицы и толщины склеры и радужки у здоровых лиц и пациентов с первичной глаукомой.

**Материалы и методы:** Обследовано 10 пациентов (20 глаз) с первичной глаукомой. Контрольную группу составили 10 человек (20 глаз). Всем пациентам выполнялась ультразвуковая биомикроскопия на аппарате фирмы Humphrey Instruments, Inc. (USA), модель 840.

**Результаты и обсуждение:** В статье представлено исследование толщины корнеосклеральной и радужной ткани при первичной глаукоме, а так же выявлена закономерность нарастания асимметрии толщины корнеосклеральной и радужной ткани от нормы к глаукоме. Обнаружена положительная прямая корреляционная связь между показателями толщины склеры и радужной оболочки с величиной корнеального гистерезиса при первичной открытоугольной глаукоме.

**Ключевые слова:** первичная глаукома, ультразвуковая биомикроскопия, толщина склеры, толщина роговицы, толщина радужка.

### Abstract

**Purpose:** To evaluate the thickness of the cornea, iris and scleral tissue to determine the asymmetry ultrasound biomicroscopy performance and its range in healthy subjects and in patients with primary glaucoma. Determine the relationship changes the biomechanical properties of the cornea and the sclera and the iris thickness in healthy subjects and in patients with primary glaucoma.

**Materials and methods:** A total of 10 patients (20 eyes) with primary glaucoma. The control group consisted of 10 people (20 eyes). All patients received ultrasound biomicroscopy on a device made by Humphrey Instruments, Inc. (USA), Model 840.

**Results and discussion:** The paper presents a study of the thickness corneoscleral and iris tissue in primary glaucoma, as well as the rules of the growth revealed asymmetry thickness corneoscleral and iris tissue from normal to glaucoma and may have serious diagnostic value. Found a positive direct correlation between the indicators thickness of the sclera, and iris with the magnitude of corneal hysteresis with primary open-angle glaucoma.

**Key words:** primary glaucoma, ultrasound biomicroscopy, the thickness of the sclera, the thickness of the cornea, iris thickness.

### Введение

Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и лечения глаукома до сих пор продолжает занимать лидирующую позицию в структуре офтальмопатологии, являясь одним из наиболее тяжелых глазных заболе-

ваний, нередко приводящих к слабовидению, слепоте и инвалидности по зрению [2]. В настоящее время с появлением в офтальмологии современных высокотехнологичных методов, таких как ультразвуковая биомикроскопия (UBM) и исследование биомеханических свойств роговицы с помощью

Ocular Response Analyzer (ORA) появились новые возможности для диагностики различных патологических состояний. Благодаря ORA появилась возможность оценивать вязкоупругие свойства роговичной ткани, используя принципиально новый параметр - корнеальный гистерезис (КГ).

Ультразвуковая биомикроскопия прочно вошла в клиническую практику как базовый информативный метод диагностики самой различной патологии переднего отдела глаза. Оценка угла передней камеры [1, 5, 9], а также состояния передней и задней камеры глаза методом UBM, позволило патогенетически обосновать и выработать дифференцированные подходы к диагностике и лечению различных форм глаукомы [5]. Однако возросший интерес клиницистов к этим методам диагностики, в свою очередь, определяет необходимость выработки определенных общих представлений о визуализируемых структурах, критериев нормы, а в дальнейшем признаков тех или иных патологических изменений. Особого внимания, как нам кажется, заслуживает возможность визуализации структур не только угла передней камеры, но и измерение толщины радужной и корнеосклеральной ткани глазного яблока с помощью UBM. Работы, посвященные исследованию толщины радужной и корнеосклеральной ткани при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) методом UBM, в литературе описаны единично. Следует отметить, что в диагностике ПОУГ особую важность приобретает степень выраженности асимметрии различных показателей [4, 6]. Поэтому практически важным является выявление асимметрии UBM - показателей парных глаз, так как позволяет оценить патогенетическую роль изменений корнеосклеральной оболочки при ПОУГ, а также использовать эти данные в диагностике глаукомы и оценке степени её прогрессирования.

Известные на сегодняшний день морфологические и клинические признаки [3] потери эластичности склеральной оболочки при первичной глаукоме прямо свидетельствуют о вовлечении склеры в патологический процесс. Кроме того, учитывая общее происхождение и морфологию роговицы, радужки и склеры, очевидно, что параметры, оценивающие биомеханические свойства роговицы (КГ) могут нам дать дополнительную информацию не только о состоянии эластичности склеральной ткани, но и косвенно об изменениях, происходящих в радужной ткани при глаукоме.

### Цель

Визуализировать и оценить толщину роговичной, склеральной и радужной ткани, определить межкокулярную асимметрию UBM - показателей и её диапазон у здоровых лиц и пациентов с ПОУГ. Определить взаимосвязь изменений биомеханических свойств роговицы и толщины склеры и радужки у здоровых лиц и пациентов с ПОУГ.

### Материалы и методы

Исследуемую группу составили 20 пациентов (40 глаз). Группа наблюдения была представлена пациентами с ПОУГ (10 пациентов (20 глаз)). Контрольную группу составили здоровые лица (10 человек (20 глаз)) без глазной патологии и с нормальными значениями ВГД. В исследование не включались глаза, перенесшие операции, травму, увеит, псевдоэксфолиативный синдром, а также клинически диагностируемую набухающую катаракту, что заведомо могло стать ведущей причиной изменения анатомо-топографических параметров. Средний возраст пациентов с ПОУГ

составил 71 (70 - 72) год, в контроле - 73 (70 - 77) года и достоверно не отличался между группами исследования ( $p > 0,05$ ). Диагноз глаукомы в группе пациентов с ПОУГ был подтвержден с помощью стандартных методик.

Для изучения структур переднего отрезка глаза применялась ультразвуковая биомикроскопия (UBM фирмы Humphrey Instruments, Inc. (USA), модель 840) с частотой колебания датчика 50 MHz. Сканирование выполняли в четырех меридианах на 12; 6; 3 и 9 часах с постановкой датчика перпендикулярно к исследуемым структурам: роговице, углу передней камеры, радужке, корню радужки, корнеосклеральной шпоре и склере. Измерения проводили (в миллиметрах) по методике Pavlin C. et al. [7, 8]. Исследовалась толщина роговицы в 4000 мкм от шпорной борозды, толщина склеры в зоне шпорной борозды перпендикулярно поверхности склеральной оболочки, толщина радужки в прикорневой зоне, толщина радужки в 500 мкм от прикорневой зоны, толщина радужки в 1000 мкм от прикорневой зоны, толщина радужки в 1500 мкм от прикорневой зоны.

Кроме того, оценивалась асимметрия толщины исследуемых структур парных глаз в группе здоровых лиц, которая рассчитывалась простым вычитанием толщины исследуемых структур одного глаза из толщины исследуемых структур другого глаза в аналогичных точках, а в группе ПОУГ путём вычитания толщины исследуемых структур худшего глаза из лучшего. Для оценки биомеханических свойств роговичной ткани проводилось измерение КГ с помощью аппарата Ocular Response Analyzer ORA (Reichert, США).

При обработке, полученной в ходе исследования информации, использовались методы описательной статистики: определение медианы (Me), межквартильный интервал ( $Q_{25\%} - Q_{75\%}$ ), при этом медиана является аналогом среднего значения.

### Результаты и обсуждение

#### Толщина роговицы, склеры и радужки в норме и при ПОУГ по данным UBM

В ходе ультразвукового сканирования обнаружено уменьшение толщины роговицы в группе глаукомных пациентов по сравнению с группой здоровых лиц (Табл. 1). Толщина роговицы в норме составила 0,62 (0,60 - 0,63) мм, при размахе от 0,58 до 0,67 мм, а толщина роговицы при ПОУГ - 0,57 (0,54 - 0,60) мм, при размахе её толщины от 0,51 до 0,66 мм, что оказалось статистически значимо ( $p < 0,01$ ).

Кроме того, установлено достоверное ( $p < 0,001$ ) снижение толщины склеры у пациентов с глаукомой по сравнению с группой здоровых лиц. Так в норме толщина склеры по данным UBM составила 1,32 (1,29 - 1,35) мм, при размахе от 1,26 до 1,48 мм, а при ПОУГ равнялась 1,14 (1,02 - 1,26) мм при размахе от 0,80 до 1,48 мм. Обнаруженное нами изменение толщины склеры и роговицы, вероятно, отражает вовлечение корнеосклеральной оболочки в патологический процесс при первичной глаукоме. На сегодняшний день такое изменение склеры при ПОУГ, подтверждается различными методиками: дифференциальной тонометрией по Фриденвальду, динамической регидрометрии [5].

С этой точки зрения, предполагая вовлечение в глаукомный процесс и других соединительнотканых структур переднего отрезка глаза, а именно ткани радужки, нам представляется немаловажной задачей оценки ее состояния при ПОУГ. Так при UBM - исследовании радужки в разных точках измерения выявлено увеличение её толщины от



прикорневой зоны к зрачковому краю в обеих группах, что обусловлено её структурно-функциональными особенностями. Однако при сравнении радужки в аналогичных точках обнаружено, что её толщина при первичной глаукоме значительно меньше по сравнению с нормой (Табл. 1).

блюдения не позволяет определить клиническое значение этого признака для каждого конкретного индивидуума. Но есть простой способ нивелировать вариабельность признака с помощью определения асимметрии исследуемых структур парных глаз у каждого пациента.

Табл. 1. Биометрические параметры склеры и радужки в норме и при ПОУГ, Me ( $Q_{25\%} - Q_{75\%}$ ).  
Table 1. Biometric parameters of sclera and iris in normal and with POUG, Me ( $Q_{25\%} - Q_{75\%}$ ).

Параметры/группы	Норма	ПОУГ
Толщина роговицы в 4000 микрон от шпорной борозды, мм	0,66 (0,60 - 0,63)	0,57 (0,54 - 0,60) <sup>1</sup>
Толщина склеры, мм	1,32 (1,29 - 1,350)	1,14 (1,02 - 1,26) <sup>2</sup>
Толщина радужки в прикорневой зоне, мм	0,39 (0,38 - 0,40)	0,34 (0,30 - 0,37) <sup>2</sup>
Толщина радужки в 500 микрон от прикорневой зоны, мм	0,44 (0,42 - 0,46)	0,38 (0,33 - 0,42) <sup>2</sup>
Толщина радужки в 1000 микрон от прикорневой зоны, мм	0,48 (0,46 - 0,49)	0,40 (0,38 - 0,4) <sup>2</sup>
Толщина радужки в 1500 микрон от прикорневой зоны, мм	0,50 (0,48 - 0,52)	0,43 (0,39 - 0,46) <sup>2</sup>

<sup>1</sup> –  $p < 0,01$  при сравнении нормы и глаукомы по различным точкам измерения толщины роговицы, склеры и радужной оболочки.

<sup>2</sup> –  $p < 0,001$  при сравнении нормы и глаукомы по различным точкам измерения толщины роговицы, склеры и радужной оболочки.

Так толщина радужной ткани непосредственно в прикорневой зоне у здоровых лиц в среднем составила 0,39 (0,38 - 0,40) мм, при размахе от 0,31 до 0,44, у пациентов с ПОУГ среднее значение составило 0,34 (0,30 - 0,37) мм ( $p < 0,001$ ), при этом максимальное значение составило 0,41 мм, а минимальное значение - 0,20 мм. При сравнении толщины радужки в 500 мм от прикорневой зоны в группе глаукомы отмечено статистически значимое ( $p < 0,001$ ) её снижение - в среднем 0,38 (0,33 - 0,42) мм при размахе от 0,24 до 0,49 мм, по сравнению с нормой, где значение равнялось 0,44 (0,42 - 0,46) мм при размахе от 0,37 до 0,56 мм. Анализируя данные измерения толщины радужной ткани в других зонах, мы выявили также значимое её уменьшение в группе ПОУГ. В 1000 мм от прикорневой зоны толщина радужки при глаукоме колебалась от 0,41 до 0,51 мм и составила 0,40 (0,38 - 0,44) мм, а в группе нормы составила 0,48 (0,46 - 0,49) мм при размахе её толщины от 0,41 до 0,59 мм ( $p < 0,001$ ). В 1500 мм от прикорневой зоны размах значений толщины радужки составил от 0,31 до 0,51 мм и равнялся 0,43 (0,39 - 0,46) мм у глаукомных больных и 0,50 (0,48 - 0,52) мм у здоровых обследованных, при размахе в этой группе от 0,44 до 0,62 мм. При этом различия были статистически значимые ( $p < 0,001$ ). Таким образом, результаты выполненных исследований демонстрируют влияние патологического глаукомного процесса на состояние радужной оболочки, а именно на её толщину. Негативные последствия этого процесса для биомеханических свойств радужки могут проявляться в утрате её эластичности ввиду дистрофии её ткани.

Однако, широкий диапазон значений толщины роговичной, склеральной и радужной тканей в обеих группах на-

### Межокулярная асимметрия толщины роговицы, склеры и радужки в норме и при первичной открытоугольной глаукоме

Межокулярная асимметрия толщины роговицы у здоровых лиц (Табл. 2) составила 0,02 (0,01 - 0,03) мм, асимметрия толщины роговицы парных глаз у глаукомных больных оказалась достоверно больше ( $p < 0,001$ ) и составила 0,05 (0,03 - 0,06) мм. Асимметрия толщины склеры парных глаз у здоровых лиц составила 0,02 (0,01 - 0,02) мм, что достоверно ( $p < 0,001$ ) отличалось от глаукомных пациентов, где значение межочулярной асимметрии равнялось 0,19 (0,05 - 0,22) мм. Очевидно, что асимметрия толщины роговицы и склеры парных глаз присутствует в норме, но её величина незначительна (Табл. 2). У больных с первичной глаукомой межочулярная асимметрия толщины роговичной и склеральной ткани более выражена, что может быть объяснено асимметричностью течения патологического процесса при ПОУГ, когда более низкие значения толщины роговицы и склеры регистрировались в худшем глазу, а более высокие - в лучшем, более сохранном глазу.

В здоровой популяции величина асимметрии толщины радужки парных глаз оказалась незначимой и не превышала 0,02 мм, а у глаукомных больных наблюдалось трехкратное увеличение асимметрии до 0,06 мм и более. Следует отметить, что в разных зонах измерения толщины радужки при ПОУГ значения её межочулярной асимметрии находились практически в одинаковом диапазоне, что отражает сходность поражение данной структуры на всем протяжении при глаукоме.

Таким образом, асимметрия толщины роговицы, склеры и радужной ткани в парных глазах присутствует и это



является нормальным физиологическим явлением. На основании выявленной значительной разницы межочулярной асимметрии в сравнении нормы и глаукомы мы считаем, что превышении ее значений в толщине роговицы более 0,04 мм, склеры более 0,1 мм и радужной ткани более 0,05 мм выходит за пределы нормального диапазона. Выявленная асимметрия толщины роговицы, склеры и радужной оболочки в группе пациентов с ПОУГ, по нашему мнению, значительно выше, и это может быть связано с дистрофи-

ческими процессами, которые претерпевает радужка, склера и роговица при первичной глаукоме.

**Взаимосвязь биометрических показателей и биомеханических свойств роговицы**

Корреляционный анализ по Спирмену полученных в ходе исследования данных показал, что имеется положительная прямая зависимость толщины роговицы и склеры, а также склеры и радужки во всех четырёх точках измере-

Табл. 2. Межочулярная асимметрия биометрических параметров роговицы, склеры и радужки парных глаз в норме и при ПОУГ, Me ( $Q_{25\%} - Q_{75\%}$ ).

Table 2. Interocular asymmetry of the biometric parameters of the cornea, sclera, and irises of the pair eyes in normal and with POUG, Me ( $Q_{25\%} - Q_{75\%}$ ).

Параметры/группы	Норма	ПОУГ
Асимметрия толщины роговицы, мм	0,02 (0,01 - 0,03)	0,05 <sup>1</sup> (0,03 - 0,06)
Асимметрия толщины склеры, мм	0,02 (0,01 - 0,02)	0,19 <sup>1</sup> (0,05 - 0,22)
Асимметрия толщины радужки в прикорневой зоне, мм	0,02 (0,01 - 0,02)	0,06 <sup>1</sup> (0,04 - 0,08)
Асимметрия толщины радужки в 500 микрон от прикорневой зоны, мм	0,02 (0,02 - 0,02)	0,07 <sup>1</sup> (0,02 - 0,10)
Асимметрия толщины радужки в 1000 микрон от прикорневой зоны, мм	0,02 (0,01 - 0,02)	0,06 <sup>1</sup> (0,02 - 0,08)
Асимметрия толщины радужки в 1500 микрон от прикорневой зоны, мм	0,02 (0,01 - 0,03)	0,06 <sup>1</sup> (0,02 - 0,08)

<sup>1</sup> - p < 0,001 при сравнении нормы и глаукомы.

Табл. 3. Корреляционный анализ по Спирмену биометрических показателей толщины роговицы, склеры и радужной оболочки в группе с ПОУГ по данным UBM.

Table 3. Spearman correlation analysis of the corneal, sclera and iris thickness in the group with POAG according to UBM.

Параметры	R по Спирмену	Уровень значимости
Роговица и склера	0,55	p < 0,01
Склера и радужка в прикорневой зоне	0,27	p < 0,01
Склера и радужка в 500 микрон от прикорневой зоне	0,26	p = 0,057
Склера и радужка в 1000 микрон от прикорневой зоны	0,23	p = 0,052
Склера и радужка в 1500 микрон от прикорневой зоны	0,33	p < 0,01

Табл. 4. Корреляционный анализ по Спирмену биометрических показателей склеры и радужки с величиной корнеального гистерезиса при ПОУГ по данным ультразвуковой биомикроскопии и анализатора биомеханических свойств роговицы.

Table 4. Spearman's correlation analysis of scleral and iris biometric parameters with the value of corneal hysteresis with POAG according to ultrasound biomicroscopy and the biomechanical properties analyzer of the cornea.

Параметры	R по Спирмену	Уровень значимости
КГ и толщина склеры	0,48	p < 0,05
КГ и толщина радужки в прикорневой зоне	0,36	p = 0,057
КГ и толщина радужки в 500 микрон от прикорневой зоны	0,36	p = 0,052
КГ и толщина радужки в 1000 микрон от прикорневой зоны	0,44	p < 0,05
КГ и толщина радужки в 1500 микрон от прикорневой зоны	0,48	p < 0,01

ния при ПОУГ (Табл. 3). В наибольшей степени корреляция присутствует между толщиной роговицы и склеры, демонстрируя умеренную, близкую к сильной, положительную связь ( $R = 0,55$ ,  $p < 0,01$ ). Это вполне объяснимо, так как роговица и склера могут рассматриваться как часть единой корнеосклеральной оболочки. Вместе с тем, мы обнаружили также умеренную положительную связь толщины склеры и радужки в различных точках измерения (Табл. 3). Полученные результаты позволяют рассматривать собственно роговицу, склеру и радужку как единый соединительнотканый отдел глазного яблока, и предположить их схожую патологическую уязвимость при первичной глаукоме.

Результаты взаимосвязи биометрических показателей роговицы, склеры, радужки и корнеального гистерезиса отражены в Табл. 4. Мы не получили достоверных данных о взаимосвязи корнеального гистерезиса и толщины роговицы у глаукомных пациентов. Вместе с тем, между величиной КГ и толщиной склеры существует прямая умеренная взаимосвязь ( $R = 0,48$  при  $p < 0,05$ ). Несколько меньшая корреляция отмечена при сравнении КГ с толщиной радужки в прикорневой части и в 500 мкм от прикорневой зоны ( $R = 0,36$ ) при уровне достоверности близком к значимому ( $p = 0,057$  и  $p = 0,052$  соответственно). Наибольшая степень взаимосвязи была выявлена между корнеальным гистерезисом и толщиной радужки в 1000 и 1500 мкм от прикорневой зоны, коэффициент корреляции по Спирмену составил 0,44 и 0,48 ( $p < 0,05$  и  $p < 0,01$  соответственно).

Таким образом, прямая зависимость параметров, отражающих состояние соединительнотканых структур переднего отрезка глаза, а именно: склеры, радужки и роговицы лишней раз подтверждает синхронную утрату этими оболочками своих свойств при глаукоматозном повреждении.

### Выводы

1. При первичной открытоугольной глаукоме обнаружено снижение толщины ткани корнеосклеральной оболочки и радужки.

2. Обнаружена положительная прямая корреляционная связь между показателями толщины роговицы, склеры и радужки в группе ПОУГ.

3. Установлена положительная прямая корреляционная связь между биометрическими показателями склеры и радужки с величиной корнеального гистерезиса при ПОУГ.

4. Выявленная межочулярная асимметрия толщины роговицы (не более 0,04 мм), склеры (не более 0,1 мм) и радужки (не более 0,05 мм) является нормальным физиологическим признаком. Превышение вышеуказанных значений межочулярной асимметрии выходит за пределы нормального диапазона и имеет диагностическое значение.

### Литература:

1. Егорова ЭВ, Ходжаев НС, Бессарабов НС и др. Анатомо-топографические особенности иридоцилиарной зоны при хронической закрытоугольной глаукоме по результатам ультразвуковой биомикроскопии // Глаукома 2005; 4:24-30. [Egorova EV, Khodzhaev NS, Bessarabov NS et al. Anatomico-topographic features of the iridociliary zone in chronic closed-angle glaucoma according to the results of ultrasonic biomicroscopy. Glaucoma 2005; 4:24-30 (In Russ).]
2. Нестеров АП Глаукома. М.: ООО «Медицинское информационное агентство» 2008. [Nesterov AP Glaucoma. Moscow: ООО «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo» 2008 (In Russ).]
3. Страхов ВВ, Алексеев ВВ. Динамическая ригидометрия // Вестник офтальмологии 1995; 1:18-20. [Strakhov VV, Alekseev VV. Dinamicheskaya rigidometriya. Vestnik oftal'mologii 1995; 1:18-20 (In Russ).]
4. Страхов ВВ, Алексеев ВВ, Ермакова АВ и др. Асимметрия тонометрических, гемодинамических и биоретинметрических показателей парных глаз в норме и при первичной глаукоме // Глаукома 2008; 4:11-16. [Strakhov VV, Alekseev VV, Ermakova AV et al. Asimetriya tonometricheskikh, gemodinamicheskikh i bioretinmetricheskikh pokazatelei parnykh glaz v norme i pri pervichnoi glaukome. Glaucoma 2008; 4:11-16 (In Russ).]
5. Тахчиди ХП, Иванов ДИ, Бардасов ДБ. Ультразвуковая биомикроскопия в диагностике, выборе тактики и послеоперационном наблюдении у пациентов с закрытоугольной глаукомой // Глаукома 2006; 3:54-61. [Takhchidi KhP, Ivanov DI, Bardasov DB. Ul'trazvukovaya biomikroskopiya v diagnostike, vybere taktiki i posleoperatsionnom nablyudenii u patsientov s zakrytougol'noi glaukomoj. Glaucoma 2006; 3:54-61.]
6. Cartwright MJ, Anderson DR. Correlation of asymmetric damage with asymmetric intraocular pressure in normal-tension glaucoma (low-tension glaucoma). Arch Ophthalmol 1988; 106, 7:898-900.
7. Pavlin CJ. Practical application of ultrasound biomicroscopy. Can J Ophthalmol 1995; 30, 4:225-229.
8. Pavlin CJ, Harasiewicz K, Sherar MD et al. Clinical use of ultrasound biomicroscopy. Ophthalmology 1991; 98, 3:287-295.
9. Piette S, Canlas OAO, Tran HV et al. Ultrasound biomicroscopy in uveitis-glaucoma-hyphema syndrome. Am J Ophthalmol 2002; 133, 6:839-841.

# Вродено детерминирани детски глаукоми и очна повърхност

А. Попова

УМБАЛ „Александровска”, МФ, София

## Congenital determined childhood glaucomas and ocular surface

A. Popova

University Hospital “Alexandrovska”, Sofia

### Резюме

Детските глаукоми са хронична очна патология, с чиито последици боледуващият прекарва целия си живот. Различни фактори са причина за увреждане на очните повърхности при децата с глаукома. В статията се провежда съвременен преглед в характеристиките на очните повърхности. Споделя се личен опит. Подчертава се значението от приложение на специфичните диагностични тестове за оценката на очните повърхности при деца с глаукома.

**Ключови думи:** вродени глаукоми, очна повърхност, детска възраст.

### Abstract

Children’s glaucoma is a chronic ocular pathology whose consequences the patient spends his entire life. Different factors cause ocular surfaces damage in glaucoma children. The article reviews contemporary features of ocular surfaces. A personal experience is shared. Attention is drawn the importance of applying the specific diagnostic tests for the assessment of ocular surfaces in children with glaucoma.

**Key words:** congenital glaucoma, ocular surface, childhood.

### Въведение

Известно е, че на практика доказването на вродена глаукома и уточняването на клиничната ѝ форма при някои индивиди отнема месеци, дори години, особено в спорадичните случаи, както и при децата с мезодермална дисгенеза. Индивидите с вродена глаукома прекарват целия си живот с тази патология.

Вродено детерминирани детски глаукоми са рядка патология в ежедневно дейност на офталмолога. Клиничните им прояви са разнообразни. Причините най-често са генетични - различни точкови мутации в конкретни гени (моногенни заболявания) или микроделеционни увреждания в конкретни хромозоми (при дисморфични синдроми или системни заболявания) [1, 7, 11]. Очните симптоми (конкретният фенотип) - видими без специална оптика или насочено търсене, могат да са налице от новородено до зряла възраст. В някои случаи очната симптоматика може да е пръв клиничен симптом за системно увреждане, респективно дисморфичен синдром. Корелацията и дискорелацията фенотип-генотип/генотип-фенотип създават диференциално-диагностични затруднения за ранната клинично-генетична диагноза [8, 11]. Детските глаукоми са хронична очна патология, с чиито последици боледуващият прекарва целия си живот. Ранната диагностика на вродено детерминирани

глаукоми и свързаното с това своевременно проведено лечение са от съществено значение за запазването на полезни зрителни функции [1, 7 - 11]. В болшинството от случаите необходимостта от хирургично лечение, продължителното локално лечение с антихипертензивни средства, а в някои случаи и наличието на системно увреждане на организма, са причина за увреждане на очните повърхности в различна степен [1, 2, 7]. В процеса за опазване на зрителния комфорт и качеството на живот важна е оценката на очните повърхности. В последните няколко десетилетия заболяванията на очните повърхности се превърнаха в актуален проблем [2 - 6, 10].

### Вродено детерминирани детски глаукоми: Какво знаем за тях?

Информацията за глаукомата в детска възраст вече е огромна [1, 7, 8, 11]. Над 90% от детските глаукоми са вродено детерминирани. Детето с вродена глаукома се ражда с очни промени, които трябва да се познават и те да се търсят активно, и насочено. За разлика от глаукомата при възрастни вродените глаукоми засягат първоначално предимно структурите на предния очен сегмент, респективно на очната повърхност. За ранната диагноза на глаукомата, както и за превенция на очните повърхности, от съществено значение е огледът на очите да се осъществява под обща

анестезия. За детайлната оценка на състоянието на очните повърхности, освен рутинните, стандартни офталмологични методи, е необходимо приложението на специфични методи. Симптомокомплексът за вродена глаукома [1, 7, 8, 11], както и симптомокомплексът за състоянието на очната повърхност при конкретния индивид [1, 2 - 7, 10, 11], е богат. Водеща находка за диагнозата глаукома е високото вътреочно налягане (ВОН). Повишеното ВОН, съчетано с патологични промени в роговицата (размер, прозрачност), предната камера, ириса, иридокорнеалния ъгъл, зеницата, състоянието на лещата и очното дъно, очертават конкретните нозологични единици. Могат да бъдат отбелязани две основни клинични групи вродено детерминирани глаукоми - на първичната вродена глаукома (ПВГ) и на мезодермалните дисгенези (МД). В отделна група е Юношеската глаукома. Най-разпространената клинична форма на вродена глаукома е ПВГ. Най-често тя е самостоятелна изолирана очна патология, с липса на системни увреждания. В съвременните клинично-генетични класификации на МД, като изолирана очна патология [8, 11], аномалията на Аксенфелд, синдромът на Аксенфелд, аномалията на Ригер, синдромът на Ригер, синдромът на Аксенфелд-Ригер, аномалията на Петерс са дадени като самостоятелни нозологични единици. Типът на унаследяване е предимно по автосомно-доминантен начин (АД), по-рядко по автосомно-рецесивен (АР) начин, но най-често в практиката се среща със спорадичните случаи. Наличието на системни увреждания при всяка една от тези нозологични единици ги отнася към асоциираните вродени глаукоми, заедно с Петерс плюс синдром. Редица вродени системни синдроми включват в своя фенотип, на по-късен етап, и глаукома (синдромите на Стърдж Вебер, на Марфан, на Марчезани и др.). Фенотипното сходство на вродено детерминирани глаукоми с други очни заболявания е широка и изисква широк диапазон на изследвания (клинични, параклинични) за уточняване на причината (екзогенна - вродени инфекции или генетична - моногенна, хромозомна) и съответната нозология. Вродените глаукоми са рядка очна патология. В над 80% от случаите се касае за моногенни заболявания (точкови мутации - missens, nonsense и др.) с различен начин на унаследяване (АД; АР; Х-свързани) или спорадични случаи. Патологичните гени, свързани с ПВГ и клиничните ѝ форми, вече са голям брой (GLC3A; GLC3B; GLC3C; GLC3D; MYOC; OPTN; WDR36; FOXC1; FNDC3B). Всички те са с АР начин на унаследяване или спорадични случаи. Патологичните гени за клиничните форми на МД също са различни (FOXC1; PITX2; RIEG2; PAX6). По-често тези заболявания са с АД начин на унаследяване, от този с АР, но преобладават спорадични случаи. Известно е, че глаукомата е прогресираща хронично протичаща очна патология, независимо от възрастта, клиничната форма и причиняващия я фактор. Повишеното ВОН е последица, която по-късно причинява атрофия на зрителните нерви. Чрез своевременно приложеното и патогенетично проведеното лечение може да се съхранят отчасти зрителните функции, а също това да доведе до реверзибилност на промените в роговицата и в очното дъно [1, 7, 11].

## Съвременна характеристика на очните повърхности

Очните повърхности са открити и директно контактуват с факторите на околната среда при будно състояние на индивида. Това е причината очните повърхности да са чест обект на различни алергични, токсични и инфекциозни реакции. Благоприятни условия за това оказва добрата васкуларизация на конюнктивата, богатата ретикуло-ендотелна система и тесните взаимоотношения на очните повърхности с целия организъм [1 - 7, 9 - 11].

През 1980 г. Thoft и съавтори дефинират термина заболявания на очните повърхности. С това бе обърнато внимание на взаимовръзката между роговичния и конюнктивния епител при редица външни увреждания на окото. Слъзният филм включва водна фаза от секретата на слъзната жлеза, секретата от мейбомиевите жлези и конюнктивния епител. Чрез него се осигурява гладка повърхност на пречупване, защита на очната повърхност с антибактериални и имунни функции, снабдяване с кислород и отстраняване на метаболити като въглероден диоксид, смазване (лубрикация) и почистване на клетките от отломки и чужди тела във връзка с клепачите (Van Haeringen 1981, Tiffany 2008) [10].

## Съвременни концепции:

### Концепция 1.

Епителът на очните повърхности и слъзният филм действат като единно цяло. През 1946 г. Wolff отбеляза, че слъзният филм включва три слоя - повърхностен, среден и хидрофилен (муцинозен) [5]. Въз основа на по-нататъшни проучвания Holly и сътр. (през 1973 г.) [2], както и въз основа на проучванията на други автори, тези слоеве са изучени по-детайлно [1 - 7, 9 - 10]. Повърхностният слой включва липидната съставка на секретата от мейбомиевите жлези, заедно със секретата на жлезите на Zeiss (видо-изменени мастни жлези около миглите) и секретата от видо-изменените потни жлези на Moll. Мейбомиевите жлези са разположени в дебелината на тарзалната пластинка. Липидният слой омазнява мигления ръб и възпрепятства преминаването на слъзите през него. Средният слой се образува от водната съставка на слъзата и се произвежда от добавъчните жлези на Krause (разположени в горния форникс) и жлезите на Wolfring (разположени в горния ръб на тарза). Хидрофилният (муцинозен) слой е най-дълбоко разположеният. Намира се непосредствено от страната на роговичния епител, като осигурява прикрепването на водния слой към хидрофобната повърхност на роговичния епител. Муцинът се състои от консервант (колоиден гликопротеинов комплекс) и повърхностен разреден воднист слой. Последни проучвания чрез лазерна интерферометрия доказаха, че муциновият слой предпазва вътрешния слой на слъзния филм. Съществуват различни видове муцин. Муцинът се секретира от жлезите на Henle (разположени в тарзалната конюнктива), бокаловидните клетки на конюнктивата и жлезите на Manz (разположени около лимба). Съвременните електронномикроскопски



проучвания доказваха, че дебелината на отделните слоеве в слъзния филм е следната: липиден слой - 0.1  $\mu\text{m}$ , воден слой - 7.0  $\mu\text{m}$ , муцинов слой - 0.2  $\mu\text{m}$ .

### Концепция 2.

Стабилността на слъзния филм осигурява здравето на очните повърхности. Тя зависи от състоянието и дейността на слъзната жлеза, мейбомиевите жлези и мигателните движения на клепачите, които придвижват слъзния поток към назалната част на окото, където е началото на дренажната му система. Т.е. композиционни (съставни) и хидродинамични фактори поддържат нормалното състояние на очните повърхности и осигуряват тяхното здраве.

### Концепция 3.

Защитата на очните повърхности се контролира от невроанатомична интеграция. Първият клон на троичния нерв (n. trigeminus) и лицевият нерв (n. facialis) осъществяват феномена мигателен рефлекс, т.е. ритмичното и едновременно затваряне и отваряне на клепачите на двете очи. Човек „мига“ и под затворени клепачи. Парасимпатикови влакна на лицевия нерв осигуряват инервацията на слъзната жлеза, нейната секреция и слъзното почистване, а моторни влакна на лицевия нерв са свързани с процесите на активното мигане.

### Концепция 4.

Роговичните епителни стем клетки са разположени в лимбалната зона.

### Концепция 5.

Базалната мембрана и стромалните фибробласти подпомагат функцията на епителните клетки от очната повърхност.

## Фактори за защита на очните повърхности Слъзен филм

Слъзният филм със своите липиден, воден и муцинов слой и епителът на конюнктивата осигуряват първата линия на защита на очната повърхност. Тук се разполагат лизоцим, лактоферин, интерферон, комплемент, имуноглобулини А, G, M, D и антитела. В аденоидната тъкан на конюнктивата се откриват макрофаги, Т и В лимфоцити, плазмоцити, еозинофили, неутрофили, мастоцити, комплемент, имуноглобулини А, G, M, D, E, които осигуряват втората линия на защита на очните повърхности.

### Основни фактори за защита

Те се разделят на две основни групи: А. Съставни и Б. Хидродинамични.

А. Към съставните фактори се отнася слъзната жлеза, респективно секретирането на слъза и осъществяване на почистването на очните повърхности. Инервацията се осъществява от първия клон на троичния нерв. Слъзната секреция зависи от парасимпатиковата инервация на този нерв, а слъзното почистване от моторната му инервация.

Б. Хидродинамичните фактори имат отношение към осъществяване на мигателните движения на клепачите. В будно състояние чрез едно премигване предните очни повърхности биват почистени, овлажнени и омекотени (смазани). Отворените клепачи спомагат за повишаване изпаряването на слъзния филм, а при затворени клепачи процеса на изпарение е сведен до минимум, с което се предпазва очната повърхност от изсушаване.

## Патофизиология на мигането

По своята същност естественото мигане е условен рефлекс. Промени в аферентната или еферентната част на мигателния рефлекс или в медиаторната му система - самостоятелно или комбинирано, довеждат до патологично мигане. Клиничните форми на патологично мигане са различни. Липсва единна клинична класификация. Патологичното мигане може да е едностранно или двустранно, преходно или постоянно, краткотрайно (едва забележимо) или дълготрайно (до блефароспазм), изолирано или придружено с други очни и/или общи прояви, първично или вторично, спонтанно (рефлекторно) или волевó.

## Състав на слъзата

Основната част от слъзите представлява вода (98.2%), а останалата е съставена от други неорганични вещества (натриев хлорид, натриев карбонат, магнезиев карбонат и калций), органични съставки (глюкоза, урея и др.), белтъци и въглехидрати. Параметрите на слъзата включват: леко алкална реакция: pH 6.5 - 7.6, осмоларитет: 302  $\pm$  6.3 mOsm/L, обем: 6.5  $\pm$  0.3  $\mu\text{L}$ , слъзен поток: 1.2  $\mu\text{L}/\text{min}$ , рефрактивен индекс: 1.336 и повърхностно налягане: 40.1  $\pm$  1.5 dynes/sm.

## Методи за оценка на очните повърхности

След общия оглед на лицето, позицията и движенията на клепачите (честота и пълнота на мигателните движения, еднаквост за двете очи), общата характеристика на миглените ръбове (позиция, състояние), слъзен секрет, видимо състояние на булбовата конюнктивна, роговицата, лимбалната зона, булба като цяло, се преминава към приложение на специализираните, специфичните методи за оценка на състоянието на очните повърхности:

### Биомикроскопия

Биомикроскопията е част от рутинния офталмологичен преглед и съставна част от детайлния преглед на всяка от структурите, изграждащи предния очен сегмент. Обръща се специално внимание на миглените ръбове, състоянието на изходните канали на мейбомиевите жлези, позицията на слъзните точки, състоянието на клепачната конюнктива (при обръщане на клепачите). При лек натиск върху клепачния ръб се вижда прозрачния жълтеникав секрет на мейбомиевите жлези. При възпалителни процеси този секрет променя цвета и консистенцията си. За оценка на състоянието на слъзния менискус се използват специални за целта ленти с флуоресцеин. Лентата се поставя между булба и долния клепач, и се отчита неговата височина. Нормално формата на менискуса е с конвексна форма и височина над 0.2 мм. При съдържание на муцинови конгломерати и липиди в слъзния филм цветът му от прозрачен става мътен. Особено внимание се обръща на структурата на роговицата и лимбалната зона, предната камера, ириса, зеницата и реакциите ѝ, лещата.

### Време за разкъсване на слъзния филм

За момента времето за разкъсване на слъзния филм (ВРСФ) е най-показателният и най-популярен клиничен тест. Той зависи от множество фактори и в най-голяма степен от честотата (броя) на премигванията. Тестът ВРСФ (TBUT) е

лесен за изпълнение, не изисква специална апаратура и е минимално инвазивен, и неболезнен за пациента. Тестът е базиран на времето на поява на първото „сухо петно“ след неколкостранно примигване. Тъй като сухите петна се визуализират трудно при стандартно осветление, тестът може да се извърши и след оцветяване на слъзния филм с флуоресцеин и използване на син филтър за визуализация на зоната на разкъсване на слъзния филм и жълт филтър за наблюдение. При пациенти, носещи меки контактни лещи ВРСФ трябва да се извършва с високомолекулен флуоресцеин (Fluorexan) или да се изчака отмиването на флуоресцеина (средно 30 мин.). Прието е, че 7 мигателни движения за 1 минута са достатъчни, за да се поддържа нормално овлажняване на очните повърхности. Времето за разкъсване на слъзния филм има показателна стойност, ако се разглежда в съотношение с времето между примигванията (ВрМП).

### Индекс за очната протекция

Индекс за очната протекция (ИОП) се приема за най-прецизният и широко използван клиничен параметър за оценка на слъзния филм. Величината на този индекс представлява резултантната между съотношението в секунди на Времето за разкъсване на слъзния филм към Времето между примигванията (ИОП = ВРСФ, сек./ВрМП, сек.). Индекс над 1 осигурява добра очна протекция. При ИОП < 1 очната повърхност не е добре протектирана.

### Тест на Ширмер

Тестът на Ширмер е най-старият метод за количествено измерване на водната фаза на слъзния филм. Тестът е инвазивен. Много са факторите, от които зависи оценката. Съществено при изпълнение на този тест е колаборацията на лекаря с изследваното дете. Обичайно се използва стандартна лента на Whatman или друг вид филтърни хартиени ленти, които са с фиксирана дебелина и качество, ширина 5 мм и дължина 35 мм. Тестът на Ширмер е в два варианта: Ширмер I е за определяне на базовата секреция. Постава се локален анестетик и се провежда изследването. Ширмер II е за определяне на базовата и рефлексната секреция (изследва се секрецията след локално дразнене на роговицата и конюнктивата, и при емоционална възбуда). Разделението е само теоретично, тъй като локалният анестетик не може да изключи тотално рефлексната секреция. Тестът продължава 5 минути. След изтичане на времето от 5 минути се измерва омокрената зона от долната граница до прегъването. Ако хартията се намокри преди изтичане на времето на теста, тестът се прекратява, ако лентата не се намокри въобще, е безсмислено тестът да продължава. За нормални се смятат стойности над 15 мм. Стойности под 10 мм са съмнителни, а под 5 мм се приемат за патологични. При новороденото дете към края на първия му месец секрецията е 9.3 - 17.6 мм. Над 14 г. и при възрастни индивиди слъзната секреция е 16.2 - 29.3 мм.

Поради инвазивност и липса на показателност тестът на Ширмер днес се използва все по-рядко, за сметка на други по-малко инвазивни тестове на същия принцип като нишковия тест. При него инвазивността е по-малка не само поради по-деликатната структура на специално пресуканата нишка, а и поради по-краткото време (15 - 20 сек.) на извършване на теста. Най-популярен е тестът с памучен конец на Kurihashi. Памучният конец е пресука от 3 фини нишки от памук (American prima cotton). Седем милиметра от края на конеца са оцветени с 10% флуоресцеин. Мократа дължина се мери от края на конеца. При епифора, индуцирана от силна стимулация на слъзна секреция или дисфункция на слъзната система, се оцветяват обикновено повече от 30 mm.

### Брой на мигателните движения

Новородените деца мигат средно 2 пъти за 1 минута, поради това, че слъзната жлеза започва да функционира след 7 - 10-ия ден от раждането им. До 14 г. възраст броят на мигателните движения се увеличава и достига 10 пъти за 1 минута. Възрастните мигат 10 - 15 пъти за 1 минута или средно 1 примигване на 5 сек. [1, 7].

Наше насочено проучване на неподбрана група от 534 деца - от шест месечна възраст до 18 години, първично преминали през единия от специализираните ни Детски очни кабинети (за период от 6 месеца) показва, че с патологично често мигане при видимо спокойни очи са били 123 деца, като при 108 от тях патологичното мигане е било двустранно (А. Попова, 2015). Причините за патологичното двустранно често мигане най-често са били различни рефракционни грешки (40.0%), проблеми с очните повърхности (23.1%) и алергични състояния (20.3%). Следват заболяванията на ЦНС (6.5%), психогенни причини (4.6%) и комбинирани причини (5.5%). Резултатът от лечението с изкуствена слъза или лубрикантни локални средства показва в 76.0% положителен ефект, в 10.0% без промяна в състоянието, в 9.0% се отбелязва рецидив, а в 5.0% задълбочаване (влошаване), [11].

### Изследване на роговицата с други методи

Съвременни методи за изследване състоянието на роговицата са кератометрията и роговичната топография. Кератометрията е задължителна при всички първични пациенти и за проследяване на динамиката на роговичната кривина. Роговичната топография е препоръчителна при всички пациенти и задължителна при пациенти с неправилен астигматизъм, динамика в роговичните параметри и кератектазия.

### Диференциална диагноза между слъзен воден дефицит и слъзен липиден дефицит

Диференциалната диагноза между слъзен воден дефицит (СВД) и слъзен липиден дефицит (СЛД) е представена на Табл. 1. От нея се вижда, че симптомите

Табл. 1. Диференциалната диагноза между слъзен воден дефицит (СВД) и слъзен липиден дефицит (СЛД).

Симптоми/Тестове	СВД	СЛД
Симптоми	Влошаване в следобедните часове	Обикновено са константни
Времето за разкъсване на слъзния филм	Скъсено (< 15 sec.)	Скъсено (< 15 sec.)
Сух тест (Dry test)	Засягат видимите зони	Липсват „сухи“ петна

на дразнене, очен дискомфорт, парене и зачервяване на очите се влошават и засилват в следобедните часове при индивидите със СВД, времето за разкъсването на слъзния филм (ВРСФ) е скъсено, а теста за очна сухота (Dry test) обхваща видимите зони на булбовата конюнктива. При индивидите със СЛД оплакванията и симптомите обикновено са константни, времето за разкъсване на слъзния филм е скъсено и обикновено не се наблюдават зони на „сухота“ в булбовата конюнктива.

### Диференциална диагноза между нестабилен слъзен филм и нарушено слъзно почистване

Диференциалната диагноза между нестабилен слъзен филм (НСФ) и нарушено слъзно почистване (НСП) е представен на Табл. 2.

фин, по-тънък от този при възрастните, за сметка на водния си слой и затова е по-лесно раним. През първите 6 месеца след раждането липидният слой на слъзния филм е много по-дебел, отколкото при възрастните. Този дебел липиден слой при бебетата осигурява стабилност, която може да предотврати изпаряването на тънкия воден слой.

При деца до 3 годишна възраст, които са с вродено детерминирана глаукома, е препоръчително да се поставят изкуствени слъзи (за предпочитане е без консервант) успоредно с антихипертензивните локални средства. За определянето на качеството на живот и опазването на полезни зрителни функции при децата с детска глаукома от съществено значение е периодичният контрол с количествена и качествена оценка на очните повърхности.

Табл. 2. Диференциална диагноза между нестабилен слъзен филм (НСФ) и нарушено слъзно почистване (НСП).

Анамнеза/Тестове	НСФ	НСП
Анамнеза	Нарушения в слъзния филм в следобедните часове	Възпалителни промени след ставане от сън или лош сън. Влошаване в часовете преди обед.
Време за разкъсване на слъзния филм	Скъсено (< 15 sec.)	Нормално (15 - 30 sec.)
Тест на Ширмер	Намалена секреция: < 9 sec. за новородени < 15 sec. при > 14 г.	
Dry test	В изложената зона	Отрицателен
Цитология	Сквамозна метаплазия	Нормална или литични промени

От Табл. 2 се вижда, че в анамнезата на пациентите с НСФ съществува влошаване на субективните усещания в следобедните часове, което е свързано след продължително четене, гледане на телевизия или работа с компютър, шофиране. Времето за разкъсване на слъзния филм е скъсено (< 15 sec.).

Зоните на „сухи“ петна се наблюдават в областта на очните цепки (изложените на пряко влияние на околната среда). Цитологичното изследване дава сквамозна метаплазия. При индивидите с НСФ оплакванията се свързват с лош сън, присъстват в преди обедните часове. Тестът „сухи“ петна върху конюнктивата е отрицателен. Цитологичното изследване е в норма или наличие на литични промени.

### Заклучение

Нормално слъзният филм не съществува в своята цялост при новородени до 30-ия ден. Времето за разкъсване на слъзния филм (ТВУТ) при новородени е удължено в сравнение със стойностите за възрастни. След това, когато започва да функционира слъзната жлеза, слъзният филм е

### Литература:

1. American Academy of Ophthalmology. Core Ophthalmic Knowledge: Congenital glaucoma practicing ophthalmologists learning system 2017 - 2019. San Francisco: American Academy of Ophthalmology 2017.
2. B-del-Castillo, Jose M, Lemp MA. Ocular surface disorders. Hardback 2013.
3. Dartt DA, Willcox MP. Complexity of the tear film: Importance in homeostasis and dysfunction during disease. Exp Eye Res 2013 December; 117: 1-3.
4. Esmaeelpour M, Watts PO, Boulton ME, Cai J, Murphy PJ. Cornea. Tear film volume and protein analysis in full-term newborn infants 2011 Apr; 30, 4: 400-404.
5. Holland EJ, Mannis MJ. Ocular Surface Disease: Medical and Surgical Management. Springer New York, December 2011; 283.
6. Holland EJ, Mannis MJ, Lee WB. Ocular Surface Disease: Cornea, Conjunctiva and Tear Film. 1st edition, Elsevier 2013.
7. Kanski J, Bowling B. Kanski's Clinical Ophthalmology. 8th Edition. A Systematic Approach. eBook May 2015.
8. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM); Updated April 18th, 2019). Congenital and childhood glaucomas.
9. Thoft RA. Indications for conjunctival transplantation. Ophthalmology 1982 Apr; 89, 4:335-339.
10. Thoft RA, Sugar J. Graft failure in keratoepithelioplasty. Cornea 1993 Jul; 12, 4:362-365.
11. Попова А. Дисморфични синдроми в офталмологията. Централна медицинска библиотека - Медицински университет, 2018 София.

## Посттравматична очна хипотония

<sup>1,2</sup>Д. Дъбов, <sup>2</sup>Г. Иванова

<sup>1</sup>Катедра по офталмология, Медицински университет, София

<sup>2</sup>Клиника по очни болести, УМБАЛ „Александровска“, София

## Post-traumatic ocular hypotony

<sup>1,2</sup>D. Dabov, <sup>2</sup>G. Ivanova

<sup>1</sup>Medical University Sofia, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology

<sup>2</sup>University Hospital "Alexandrovska", Sofia

### Резюме

Посттравматичната очна хипотония е сериозно усложнение с недостатъчно изяснена патогенеза. Екссесивна филтрация и намалена продукция на вътреочна течност са двата основни механизма, отговорни за появата на очна хипотензия. С настоящото представяме свързаните с тях специфични състояния - изтичане от рана, циклодиализа, цилиохороидално отлепване, отлепване на ретината, иридоциклит, предна пролиферативна витрео-ретинопатия, исхемия/некроза на цилиарното тяло - характеристиките им и тяхното лечение. Ранното им разпознаване и своевременното лечение на очната посттравматична хипотония са от основно значение за постигането на добро зрение и предотвратяване на фтиза на очния булб.

**Ключови думи:** посттравматична очна хипотония, травматично увреждане, ВОН.

### Abstract

The posttraumatic ocular hypotony is a serious complication, whose pathogenesis is not clear enough. Excessive filtration and reduced production of aqueous humor are the two main mechanisms responsible for the onset of ocular hypotension. With the following we are reporting about the resulting specific conditions - wound leakage, cyclodialysis, ciliochoroidal detachment, retinal detachment, iridocyclitis, anterior proliferative vitreoretinopathy, ciliary body ischemia/necrosis - their characteristics and treatment. Their early recognition and appropriate treatment of the post-traumatic ocular hypotension are essential for achieving a good vision and prevention of phtisis bulbi.

**Key words:** post-traumatic ocular hypotony, traumatic injury, IOP.

### Въведение

Нормалното функциониране на цилиарното тяло е от особено значение за дългосрочното състояние на окото след травма. Един от признаците за успешно възстановяване на око след травма е способността му за поддържане на нормално вътреочно налягане (ВОН). Продължителната неспособност на окото за поддържане на нормално ВОН, дори и при здрави ретина и зрителен нерв, в даден момент неминуемо води до свиването му в размер (фтиза), нарушени анатомия, функция и козметика [6].

Определение: Хипотонията в миналото е описвана като ВОН под 6.5 mmHg, но действителните вредни ефекти върху окото от трайно понижено ВОН са видими едва при падането на ВОН под 4.0 mmHg. Затова може да се твърди, че при поддържане на стойности около 4.0 - 6.0 mm, е налична хипотония.

### Патофизиология

В следствие на очна травма, причините за поява на хипотония на окото, могат да бъдат разделени на две основни групи: екссесивна филтрация и намалена

продукция на вътреочна течност [16].

За да се осъществи екссесивната филтрация, окото разполага с четири канала, по които филтрацията и дренажът на вътреочна течност могат да станат: през трабекуларния апарат и канала на Шлем, по увеосклерален път (ПК → между влакната на цилиарния мускул → супрахороидно пространство → хориодни съдове/склера/емисарни съдове), през стъкловидното тяло и през травматичната рана [3].

Намалената продукция на вътреочна течност, самостоятелно, може да бъде причина за хипотония, ако тя спадне под 10% от нормата си, което се случва по-рядко [11].

Най-често хипотонията е в резултат на комбинация от двата фактора.

Екссесивна филтрация се наблюдава при: изтичане от раната, цилиохороидално отлепване, циклодиализа, отлепване на ретината. Намалена продукция на вътреочна течност може да се наблюдава в резултат на вътреочен възпалителен процес, предна пролиферативна витрео-ретинопатия, исхемия/некроза или разрушаване на цилиарното тяло.



В допълнение към измерено ниско ВОН, при биомикроскопия и ултразвуково изследване могат още да бъдат установени:

- Роговичен оток с гънки
- Склерални вгвания
- Плитка предна очна камера
- Зелено-сиво оцветяване на ириса
- Катаракта
- Хориоретинален излив, задебеляване, вгвания
- Тортуозност на ретинните съдове
- Отлепване на ретината
- Оток на папилата и макулата „хипотонична макулопатия“

Някои от тези състояния могат да бъдат определени като следствие, а други, по-скоро като причина за поддържане на ниско ВОН [12].

## Специфични състояния, отговорни за хипотония

### А. Повишено оттичане на вътреочна течност

#### 1. Изтичане от рана

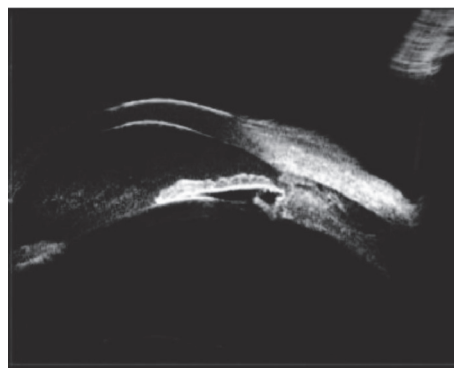
Ако има налична голяма руптура или изходна рана, то това състояние лесно се открива. При спонтанно затворила се роговична рана, диагнозата може да е трудна. Освен наличие на субепителиални микрокистични конюнктивни промени, за изтичане на вътреочна течност сигнализира позитивен Зайдел тест. При наличие на съмнение за рана в задната част на склерата, е добре да бъде извършен В-scan, който да визуализира прекъсвания в целостта ѝ [12].

Лечението се състои в хирургичното затваряне на раната. Ако раната е линейна и по-малка от 2 мм, е възможно поставяне на компресивна превръзка на окото, за да се намали оттичането, и да се стимулира самостоятелното затваряне на раната.

#### 2. Циклодиализа

Отделяне на цилиарното тяло от склерата създава комуникация между предната камера и супраороидалното пространство. Създава се цепнатина, през която се наблюдава оттичане, водещо до хипотония. Тя може да бъде визуализирана чрез гониоскопия, ако прекомерната роговична деформация не го възпрепятства.

Лечението може първоначално да се състои в активно наблюдение на процеса, особено, ако цепнатината е малка и се допуска възможността за спонтанно затваряне. Аргон-лазерна фотокоагулация и с това - индуцирането на възпалителен отговор, външна диатермия, криотерапия могат да



Фиг. 1. Ултразвукова биомикроскопия, представяща иридокорнеен ъгъл и suspectна циклодиализа.

бъдат приложени като методи за лечение на това състояние. Други възможности са: поставяне на шевове на цилиарното тяло или поставяне на външна пломба [7, 8, 10, 13].

#### 3. Цилиохороидално отлепване

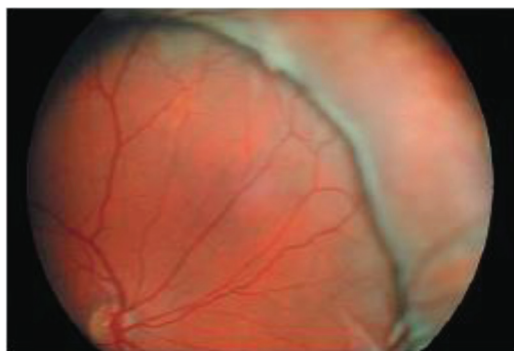
Патомеханизмът за връзката между отлепването и хипотонията не е съвсем изяснен, но е възможно наличието на порочен кръг причинен от хипотония, водеща до възпаление, трансудация и намалена секреция с последваща хипотония [4]. Супраувеалната течност може да е трансудат или кръв. Установено е, че едем на цилиарното тяло и цилиохороидалното отлепване водят до повишено оттичане на вътреочна течност по увеосклералния път (вж. по-горе) и съответно - до хипотония.

Оглед на очното дъно и провеждане на В-scan ехография са необходими за потвърждаване на диагнозата [15].

Лечението цели освен възстановяване на нормалната анатомия, прекъсването на създадения порочен кръг [1]. Медикаментозното лечение включва: локални циклоплегичи (за възстановяване дълбочината на предната камера) и кортикостероиди (за редуция на възпалението), карбоанхидразни инхибитори (за ускоряване на абсорбцията на супраороидална течност). Вискоеластичи могат да бъдат инжектирани в предната очна камера, цилиарното тяло да бъде прикрепено с шевове или супраувеалната течност може да бъде дренирана (ако ПК е плитка, има роговична декомпенсация и се формират предни синехии) [9].

#### 4. Отлепване на ретината

Появата на хипотония при наличието на ретинно отлепване не е задължителна, въпреки че е често срещано явление. Степента на хипотония понякога добре корелира



Фиг. 2. Цилиохороидалното отлепване в следствие на открита травма, засягаща и преден сегмент, спонтанно се възстановява след коригирането на ВОН.

със степента на отлепване. Обсъжда се комбиниран посттравматичен механизъм от намалена продукция на вътреочна течност и засилен дренаж през RPE/хороидея при отлепване на ретината [11].

Лечението се състои в хирургично възстановяване позицията на ретината.

## Б. Намалена продукция на вътреочна течност

### 1. Иридоциклит

Известна е връзката между наличие на преден увеит и едем на цилиарното тяло и намалено ВОН в следствие на алтернативен път на оттичане на вътреочна течност. След травматична увреда на окото, при наличие на възпаление, се наблюдават клетки и flare в предната камера, ако визуализирането им не е затруднено от налична хеморагия и роговичен едем. При наличие на болка, преципитати в ПК и съдова конгестия на травмираното око трябва да се мисли за посттравматичен иридоциклит и да се приложат съответните терапевтични мерки. Силните циклоплегичи намаляват болката и релаксират цилиарния мускул. Локалните кортикостероиди директно повлияват възпалението [16].

### 2. Предна пролиферативна витрео-ретинопатия

В следствие от очна травма при предна пролиферативна витрео-ретинопатия се наблюдава хипотония, фиксирана дилатирана зеница, предни мембрани, задни синехии, изместване на ириса. Изместването на ириса назад е признак за наличие на адхезии от пролиферативна тъкан между задната повърхност на ириса и цилиарните израстъци, зонулите на лещата и предната инсерция на основата на стъкловидното тяло. В ретроирисното пространство е възможно наличието на вторични мембрани. Така появилата се фиброза води до поява на тракции на цилиарните израстъци, може да покрива задната плоска част на ириса и така създамата се анатомична обструкция води до намалена продукция на вътреочна течност [2]. Диагнозата се потвърждава чрез В-scan ехография или по време на витректомия.

Лечението е оперативно посредством парс плана витректомия с радикална дисекция на основата на стъкловидното тяло и щателно премахване на фиброзната тъкан от цилиарното тяло [14].

### 3. Ишемия/Некроза на цилиарното тяло

При тежки травматични увреждания, кръвотокът към цилиарното тяло е затруднен поради травмиране на кръвоносните му съдове. Това води до исхемична некроза на цилиарното тяло, много слаба продукция на вътреочна течност и хипотония, която в следствие може да доведе до фтиза [5]. Лечението цели запазване на обема на очната ябълка и включва използването на експандиращ газ или силикон.

## Заклучение

Хипотонията и фтизата след травми не са рядко явление. Като последствия от определена вътреочна патология, която се нуждае от лечение, те могат да бъдат избегнати при своевременно диагностициране и адекватно лечение. Наличието на хипотония и степента ѝ са прогностичен белег за успеха на лечението на пострадалото око. Съвременната офталмология разполага с множество видове средства - локални и общи за понижаване на повишено ВОН и крайно ограничени за повишаване на ВОН при хипотония. Затова очната хипотония е с по-лоша прогноза, отколкото вторичната хипертензия.

Разпознаването на очната хипотония и ранното адекватно лечение са от съществено значение при всеки очен травматизъм. Успешното разпознаване и лечение на хипотонията, дори и да не могат винаги да нормализират ВОН и възстановят зрителната функция, могат поне да предотвратят появата на фтиза, която е не само анатомичен, но и козметичен проблем.

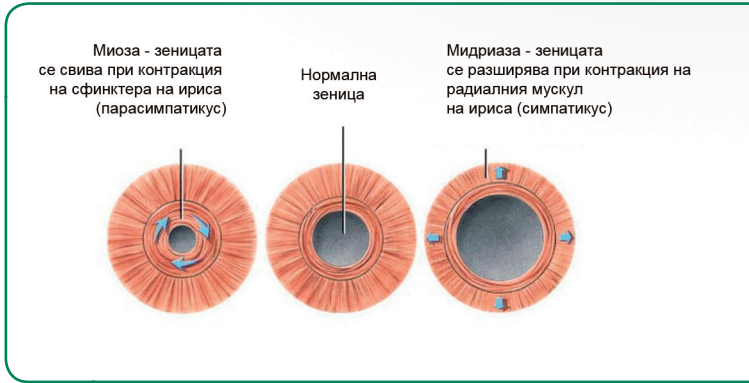
## Литература:

1. Bellows AR, Chylack LT, Hutchinson BT. Choroidal detachment. Clinical manifestation, therapy and mechanism of formation. *Ophthalmology* 1981; 88:1107-1115.
2. Berkowitz RA, Klyce SD, Kaufman HE. Aqueous hyposecretion after penetrating keratoplasty. *Ophthalmic Surgery* 1984; 15:323-324.
3. Bill A. The aqueous humor drainage mechanism in the cynomolgus monkey (*Macaca irus*) with evidence for unconventional routes. *Invest Ophthalmol* 1965; 12:58-67.
4. Daniel S, Schepens CL. Can chronic bulbar hypotony be responsible for uveal effusion? Report of two cases. *Ophthalmic Surg* 1989; 20:87.
5. Delgado MF, Daniels S, Pascal S, Dickens CJ. Hypotony maculopathy: improvement of visual acuity after 7 years. *Am J Ophthalmology* 2001; 132:931-933.
6. Dohlman CH, D'Amico DJ. Can an eye in phthisis be rehabilitated? A case of improved vision with 1-year follow-up. *Arch Ophthalmology* 1999; 117:123-124.
7. Fritsch E, Bopp S, Lucke K, Laqua H. Resection of the lens capsule by a pars plana approach for the treatment of ocular hypotony resulting from capsular shrinkage with ciliary body detachment. *Fortschr Ophthalmol* 1991; 28:48-56.
8. Gentile RC, Pavlin CJ, Liebmann JM, et al. Diagnosis of traumatic cyclodialysis by ultrasound biomicroscopy. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996; 27:99-104.
9. Joo SH, Ko MK, Choe JK. Outflow of aqueous humor following cyclodialysis or ciliochoroidal detachment in rabbit. *Korean J Ophthalmol* 1989; 3:46-57.
10. Joondeph HC. Management of postoperative and posttraumatic cyclodialysis clefts with argon laser photocoagulation. *Ophthalmic Surg* 1980; 11:88-94.
11. Kaufman CS, Lazzaro RD. *Textbook of Ocular Trauma; Evaluation and Treatment*. Springer 2017.
12. Kuhn F. *Ocular Traumatology*. Springer. Berlin 2008.
13. Kuhn F., Pieramici JD, *Ocular Trauma: Principles and Practice* Springer 2003.
14. Lewis H, Aaberg TM. Anterior proliferative vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1988; 105:277-284.
15. Loewenstein A, McKinnon S, Di Bernardo C. Echographic diagnosis of scleral fold in hypotony. *Am J Ophthalmol* 1997; 124:260-261.
16. Toris CB, Pederson JE. Aqueous humor dynamics in experimental iridocyclitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987; 28:477-481.



# Pilocarpin Vision 20 mg/ml

eye drops, solution



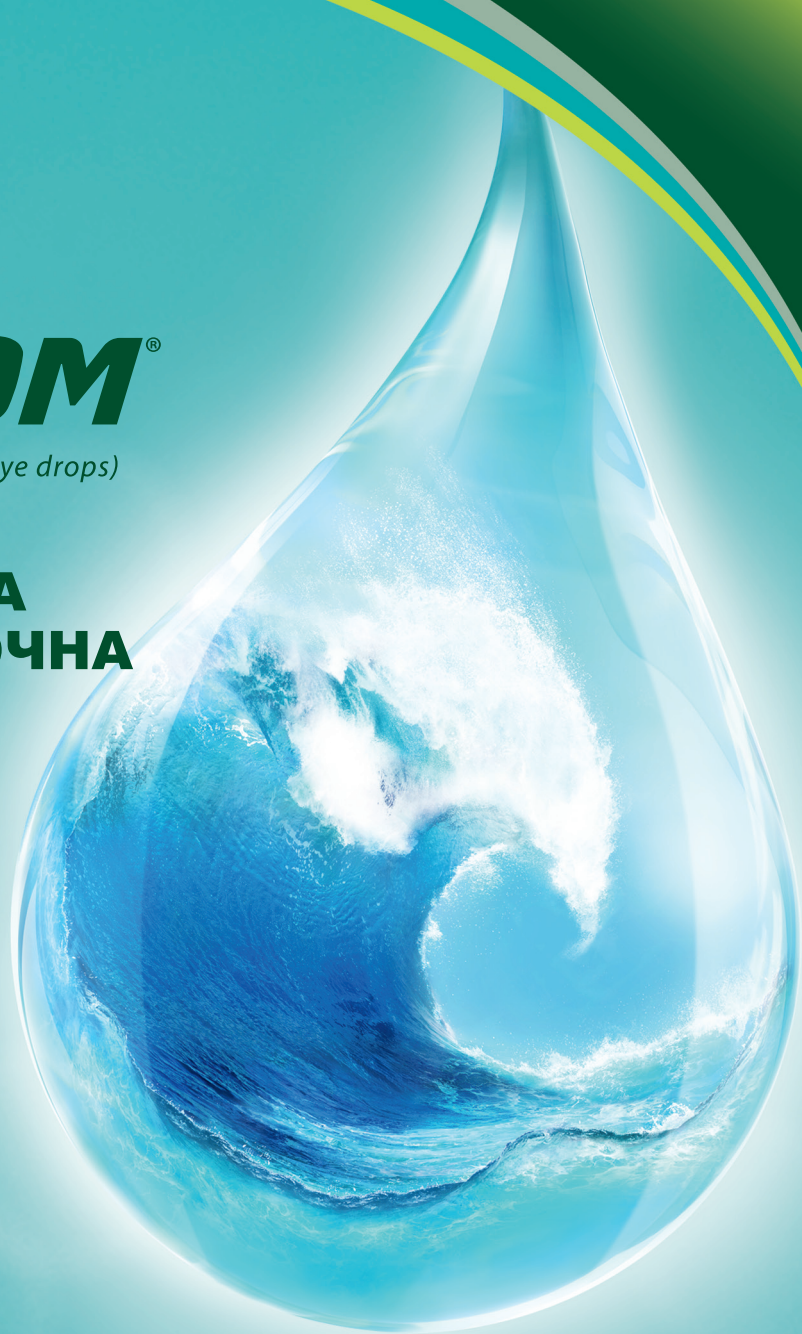


# НОВО

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

## БЕЗКОНСЕРВАНТНА СИЛА В ДЪЛГОСРОЧНА ПЕРСПЕКТИВА

- Мощно и ефикасно намаление на ВОН – 28 до 40%<sup>1</sup>
- Ниска честота на хиперемия – 7%<sup>2</sup>
- Без консерванти<sup>2</sup>



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

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

**Santen**