

## ГЛАУКОМА С НОРМАЛНО НАЛЯГАНЕ – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

*А. Леви, С. Костова, А. Тошев, Н. Даков, Г. Димитрова, А. Оскар*

*Клиника по очни болести, УМБАЛ „Александровска“, Катедра по офталмология, Медицински университет – София*

**Резюме.** Глаукомата с нормално налягане (ГНН), наричана още глаукома с ниско налягане, е глаукоматозна оптична невропатия, която се отнася към групата на първична откритоъгълна глаукома (ПОЪГ). Характеризира се с по-висока склонност към увреждане на зрителния нерв при сравнително ниски нива на вътрочното налягане (ВОН), както и асиметрия на патологичния процес в двете очи при един и същ пациент. Редица независещи от ВОН фактори играят съществена роля върху прогресията на заболяването и често обуславят трудности по отношение на диагностиката и оптималната терапия при тези пациенти. Представяме типичен клиничен случай на пациент с ГНН.

**Ключови думи:** глаукома с нормално налягане, хипотония

## NORMAL TENSION GLAUCOMA – CASE REPORT

*A. Levi, S. Kostova, A. Toshev, N. Dakov, G. Dimitrova, A. Oscar*

*Eye Clinic, UMHAT "Alexandrovskia", Department of Ophtalmology, Medical University – Sofia*

**Abstract.** Normal tension glaucoma (NTG), referred to also as low-tension glaucoma, represents a glaucomatous optic neuropathy classified as a type of Primary open angle glaucoma (POAG). It is characterized by a higher tendency of damage to the optic nerve at relatively low levels of intraocular pressure (IOP), as well as asymmetric pathological process in both eyes of the same patient. A number of IOP-independent factors play a significant role in the progression of the disease and often lead to difficulties in diagnosis and optimal therapy in these patients. We report a typical clinical case of a patient with NTG.

**Key words:** normal tension glaucoma, hypotension

### ВЪВЕДЕНИЕ

През 1857 г. Von Graefe описва глаукоматозна увреда на зрителния нерв при липса на повишени стойности на ВОН (чрез тактилно измерване) [1]. ГНН и ПОЪГ споделят множество общи характеристики [2] – глаукомна екскавация на диска на зрителния нерв (ДЗН), открит преднокамерен ъгъл (ПКЪ), дефекти в зрителното поле, които са израз на увредата на ретинния неврофибрилерен слой [3]. При ГНН обаче стойностите на ВОН са трайно в рамките на статически приетата норма. Дълго време в науката не съществува консенсус по отношение на влиянието на ВОН

върху процеса на глаукомна увреда при ГНН [4]. Обуславят се две групи фактори. От една страна, тези, които зависят от стойността на ВОН: повишена чувствителност към определеното за физиологично ВОН; нарушение на кръвотока по отношение на ДЗН, структурно аномална ламина криброза, която не успява да устои на нормален диапазон на налягането [5]. От друга страна, независещи от ВОН фактори: системна хипотония; васкуларна дисрегулация и ендотелна дисфункция; синдром на обструктивна сънна апнея/хипопнея; неоваскуларизация във връзка с оксидативен стрес; генетична асоциация (*WDR36*), миоци-

лин (МУОС) и оптиневрин (ОРТН) [6]. Въпреки че връзката между ГНН и други заболявания не е напълно изяснена, се съобщава за подобна асоциация например със съдови заболявания, мигрена, вазоспазъм и имуноасоциирани заболявания [7].

### КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме клиничен случай на 32-годишна жена, която постъпва за пръв път в Клиниката. Диагностицирана с глаукома от 2017 г. с периодични преустановявания на терапията (латанопрост и тимолол), като от 1 год. е без терапия. Оплакванията се изразяват в намалено зрение, главоболие, студени крайници. На табл. 1 е синтезирана информацията от медицинската документация при предходни хоспитализации на пациентката. Прави впечатление задълбочаването на периметричния дефект

по отношение на лявото око, както и преустановяването на медикаментозната терапия.

Пациентката е с отрицателна фамилна анамнеза за глаукома. Проведеното образно изследване (ЯМР) е без данни за патологична находка, а общият соматичен и неврологичният статус са в норма. Не съобщава за придружаващи заболявания, предходни оперативни интервенции и прием на лекарствени медикаменти. Параклиничните изследвания, провеждани неколkokратно, също не демонстрират патологична находка.

На табл. 2 са представени по-съществените елементи от офталмологичния статус на двете очи при постъпване, както и резултатите от проведените от нашия екип: измерване на ВОН по Goldmann (24-часова тонометрична крива), ССТ и гониоскопия в хода на хоспитализацията.

Офталмоскопската находка може да бъде демонстрирана чрез фундусовата цветна фо-

Таблица 1. Документална история

Месец/година	Зрителна острота	ВОН (mm Hg)	КП	Терапия	Препоръки
Nov-17	1.0/1.2	Д.О. = 21.2 Л.О. = 19.6	Д.О. – б.о.; Л.О. – увеличено сяло петно, назална стъпка	Латанопрост	
May-18	1.0	Д.О. = 15.4 Л.О. = 17.1	Д.О. – б.о.; Л.О. – увеличено сяло петно, назална стъпка	Латанопрост и Тимолол	
Aug-18	1.0	Д.О. = 18 Л.О. = 17.4	Д.О. – б.о.; Л.О. – квадрантопсия	Без терапия	ЯМР, невролог
Mar-19	1.0	Д.О. = 14.6 Л.О. = 10.9	Д.О. – б.о.; Л.О. – квадрантопсия	Без терапия	ЯМР, невролог
Aug-19	1.0	Д.О. = 21.3 Л.О. = 22.6		Без терапия	ЯМР, невролог

КП – компютърна периметрия, Д.О. – дясно око, Л.О. – ляво око, б.о. – без особености, ЯМР – ядрено-магнитен резонанс

Таблица 2. Офталмологичен статус

19.08.2019	ДО	ЛО
Зрителна острота	0.4 с – 1.25 дсф (-0.50 дц.) 150° = 0.9	0.3 с – 1.25 дсф (-0.50 дц.) 40° = 0.7
ВОН (mmHg)	19, 17, 15, 14, 16, 15	20, 22, 17, 16, 18, 21
ССТ (µm)	549 (0)	534 (+1)
ПОС	Без особености	Без особености
Гониоскопия	III степен по Шафер, умерено пигментиран	III степен по Шафер, умерено пигментиран
ЗОС	Е = 0.4 – 0.5 ПД	Е = 0.7 – 0.8 ПД, ППА, НИСС

ПОС – преден очен сегмент; ЗОС – заден очен сегмент, ПД – папилни диаметри, ППА – перипапиларна атрофия, НИСС – назално изместен съдов споп

тография с фокус върху зрителния нерв на всяко око (фиг. 1).

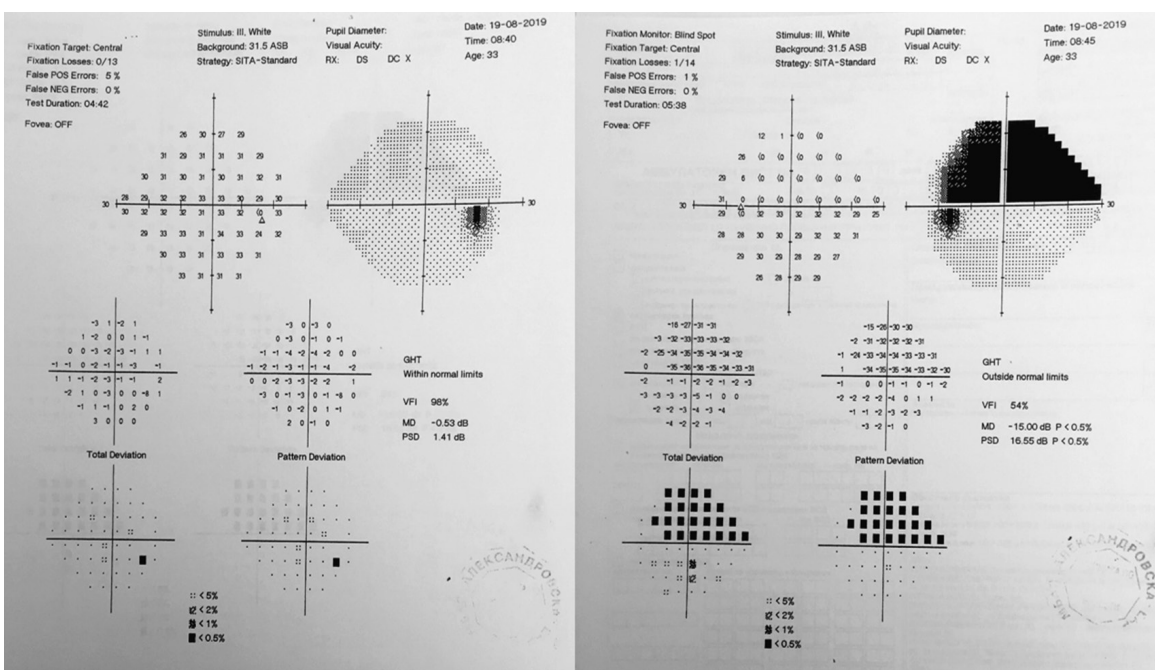


Фиг. 1. Цветна фундусова фотография на всяко око

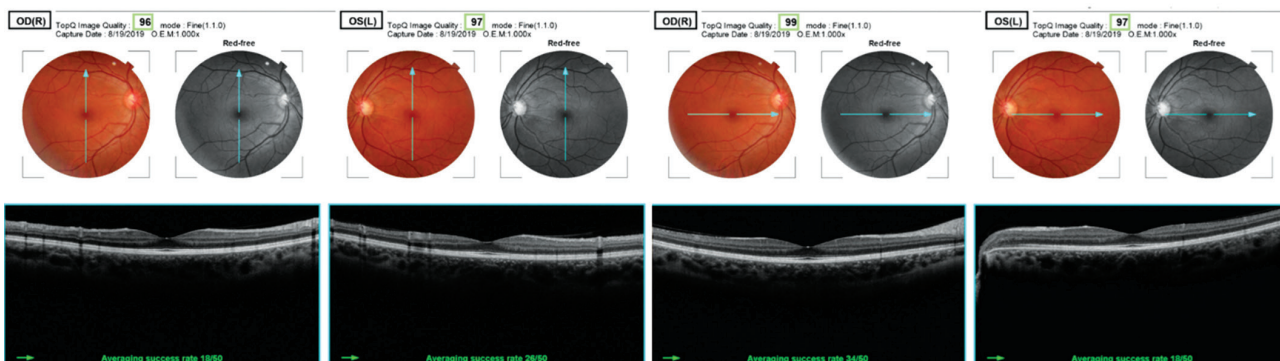
Бяха проведени компютърно периметрично изследване (фиг. 2), както и оптична кохерентна томография (ОСТ) на всяко око с маку-

лен протокол (фиг. 3) и анализ на зрителния нерв (фиг. 4). Изследванията показват конкордантност помежду си.

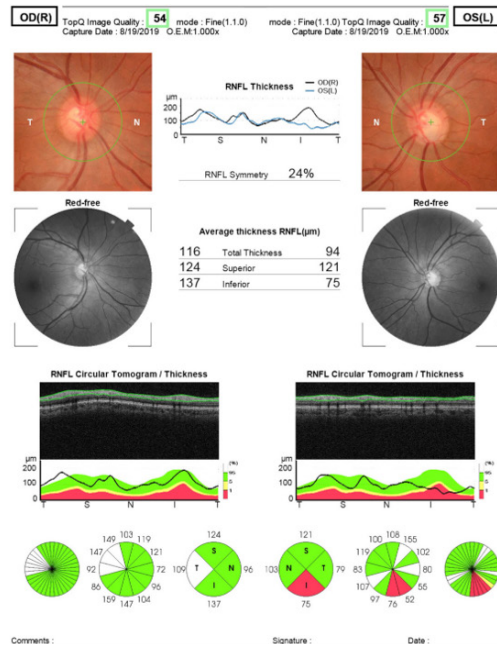
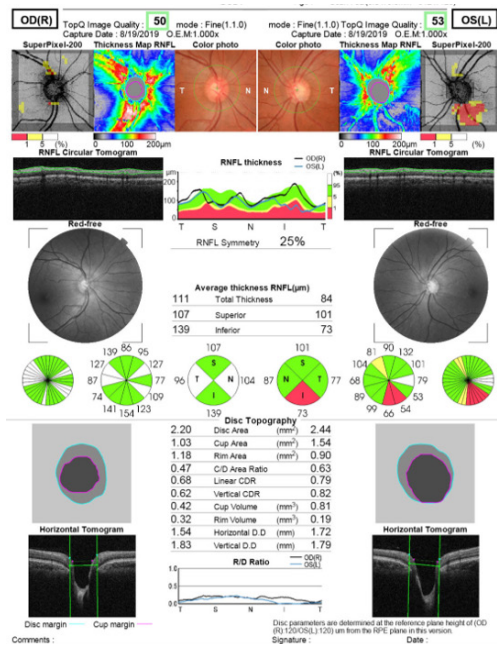
Във връзка със субективните оплаквания на пациентката бе проведено 24-часово проследяване на кръвното налягане чрез холтер. В часовете между 23:00 и 8:00 беше регистрирана значителна хипотония с най-ниски стойности 74/46 съответно за систолната и диастолната стойност в 6:00 ч. Тази находка би обяснила периоди на хипоперфузия на зрителния нерв при тази пациентка [8]. По отношение на глаукомата се препоръчва терапия с Бринзоламид/бримонидинов тартарат и Тафлупрост, подробни изследвания в рамките на 3 месеца и стриктен контрол на ВОН, с таргетно ниво 10-14 mm Hg.



Фиг. 2. Компютърна периметрия



Фиг. 3. ОСТ Macula Line



Фиг. 4. OCT 3D Disk u Circle протоколу

## ОБСЪЖДАНЕ

Прогресията на ГНН, отчитана чрез промените в зрителното поле, е в тясна връзка с лечението с блокери на калциевите канали, стойностите на систоличното кръвно налягане, наличието на кръвоизлив в ДЗН и денонощните колебания на ВОН [9, 10]. Дефектите на зрителното поле обикновено изглеждат по-дълбоки, стръмни и по-близо до точката на фиксация, като загубата на зрителното поле има тенденция да бъде по-голяма от очакваното само въз основа на вида на зрителния нерв. Офталмоскопски се визуализират по-локализиран дефект в слоя на нервните влакна на ретината и повишена склонност към кръвоизливи в ДЗН [11].

Основните рискови фактори включват:

- По-висока средна възраст на пациентите в сравнение с тези с ПОЪГ [12]
- По-често засегнат е женският пол [7]
- ГНН е по-често срещана сред японската популация [13]
- Централната роговична дебелина (ССТ) демонстрира по-ниски стойности в сравнение с ПОЪГ [14], включително сред българските пациенти [15]
- Наличие на студени крайници, мигрена, синдром на Рейно – като израз на дефект във вазорегулаторните механизми [16]
- Автономна кардиоваскуларна дисрегулация (която се демонстрира чрез спад в ди-

астолното артериално налягане), като причина за хипоперфузията на зрителния нерв при пациенти с ГНН [17]

- Повишаване на нивото на моноклонални гамопатии [18] и антифосфолипидни антитела [19].

Особено внимание заслужава диференциалната диагностика поради риск от наличие на животозастрашаващи обем-заемащи процеси на ниво централна нервна система. Редица конгенитални аномалии на ДЗН – колломи, ями, коса инсерция на зрителния нерв в допълнение към автозомно-доминантна оптична атрофия (тип Kjer), могат да доведат до диагностична грешка. Придобитите нарушения включват анамнеза за употреба на кортикостероиди, травма или операция (предполагащо повишение на ВОН), хемодинамична криза, отравяне с метилов алкохол, оптичен неврит, исхемична оптична невропатия, компресивни лезии на зрителния нерв и тракт (напр. менингиом, съдова лезия); и денонощни флукутации на ВОН в голям диапазон [20].

ГНН е свързана с редица фактори, което често налага пациентите и suspectните за това заболяване да бъдат диагностицирани и лекувани чрез мултидисциплинарен подход. Оптималният контрол е от значение за минимизиране на прогресивното увреждане на зрителния нерв.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основната цел на всички форми на лечение на глаукома продължава да бъде намаляване на ВОН. Early Manifest Glaucoma Trial показва, че прогресията на глаукомата намалява с 10% при всеки mmHg понижение на ВОН [21]. Според Collaborative Normal Tension Glaucoma Study 65% от пациентите в контролната група не са прогресирали дори без лечение, но намалението на ВОН с 30% от изходната стойност забавя прогресията на ГНН от 35% на 12% [22]. Подробно снетата анамнеза, насоченото търсене/изключване на подлежащи потенциращи фактори, както и тяхното третиране, когато това е възможно, съпроводено с по-чест контрол по отношение на функционалните и структурните резерви, и преценка на целевите нива на ВОН за всеки конкретен пациент са в основата на добра дългосрочна прогноза по отношение на една все още коварна в диагностично и терапевтично отношение форма на глаукома.

## КНИГОПИС

1. Von Graefe A. Uber Die Iridektomie Bei Glaukom. Und Uber den Glaukomatosen Process. Von Graefe's Arch Ophthalmol, 1857, 3:456.
2. Toshev AP, Schuster AK-G, Ul Hassan SN et al. Optical Coherence Tomography Angiography of Optic Disc in Eyes With Primary Open-angle Glaucoma and Normal-tension Glaucoma. J Glaucoma, 2019;28(3), 243-251. doi:10.1097/ijg.0000000000001184
3. Fazio P. Optic Disc Topography in Patients With Low-Tension and Primary Open Angle Glaucoma. Arch Ophthalmol, 1990;108(5), 705. doi:10.1001/archophth.1990.01070070091042
4. Costagliola C, Agnifili L, Mastropasqua L et al. Low-Tension Glaucoma: An Oxymoron in Ophthalmology. Prev Chronic Dis, 2019 Jan 24;16:E10. doi: 10.5888/pcd16.180534. PMID: 30676934; PMCID: PMC6362709.
5. Anderson DR. Normal-tension glaucoma (Low-tension glaucoma). Indian J Ophthalmol, 2011 Jan;59 Suppl(Suppl1): S97-101. doi: 10.4103/0301-4738.73695. PMID: 21150042; PMCID: PMC3038511.
6. Trivli A, Koliarakis I, Terzidou C et al. Normal-tension glaucoma: Pathogenesis and genetics. Exp Ther Med, 2019 Jan;17(1):563-574. doi: 10.3892/etm.2018.7011. Epub 2018 Nov 26. PMID: 30651837; PMCID: PMC6307418.
7. Shields MB. Textbook of glaucoma.. The University of Michigan: Williams & Wilkins, 1998, 3.
8. Plange N, Kaup M, Daneljan L et al. 24-h blood pressure monitoring in normal tension glaucoma: night-time blood pressure variability. J Hum Hypertens, 2006;20, 137-142.
9. Ishida K, Yamamoto T, Kitazawa Y. Clinical factors associated with progression of normal-tension glaucoma. J Glaucoma, 1998 Dec;7(6):372-377.
10. Ishida K, Yamamoto T, Sugiyama K et al. Disk hemorrhage is a significantly negative prognostic factor in normal-tension glaucoma. Am J Ophthalmol, 2000, 129(6), 707-714.
11. Kamal D, Hitchings R. Normal tension glaucoma a practical approach. Br J Ophthalmol, 1998;82:835-840.
12. Mallick J, Devi L, Malik PK, Mallick J. Update on Normal Tension Glaucoma. J Ophthalmic Vis Res. 2016;11(2):204-8. doi:10.4103/2008-322X.183914. PMID: 27413503; PMCID: PMC4926570.
13. Kanski JJ, Bowling B, Nischal K, Pearson R. 7th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach, 2011. 346-348.
14. Shetgar AC, Mulimani MB. The central corneal thickness in normal tension glaucoma, primary open angle glaucoma and ocular hypertension. J Clin Diagn Res, 2013; 7:1063-1067.
15. Konareva-Kostianeva MI, Atanassov MA. Central corneal thickness in patients with normal-tension glaucoma. Folia Med (Plovdiv), 2007;49(3-4):36-41.
16. Henry E, Newby DE, Webb DJ, O'Brien C. Peripheral endothelial dysfunction in normal pressure glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1999; 40:1710-1714.
17. Neshet R, Kohen R, Shulman S et al. Diastolic double-product: A new entity to consider in normal-tension glaucoma patients. Isr Med Assoc J, 2012; 14:240-243.
18. Wax, Martin B et al. Increased Incidence of Paraproteinemia and Autoantibodies in Patients With Normal-pressure Glaucoma. Am J Ophthalmol, 117(5), 561-568.
19. Kremmer S, Kreuzfelder E, Klein Retal. Antiphosphatidylserine antibodies are elevated in normal tension glaucoma. Clin Exp Immunol, 2001;125(2):211-5. doi: 10.1046/j.1365-2249.2001.01578.x. PMID: 11529911; PMCID: PMC1906120.
20. Allingham RR, Damji KF, Freedman SF et al. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; Shields' Textbook of Glaucoma, 2010, 180.
21. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B et al. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: Results from the early manifest glaucoma trial. Arch Ophthalmol, 2002; 120:1268-1279.
22. Anderson DR. Collaborative Normal Tension Glaucoma Study. Current Opinion in Ophthalmol, 2003, 14(2), 86-90. doi:10.1097/00055735-200304000-00006.