



SG1S

Slovenská glaukómová
spoločnosť

Bulletin

Slovenskej glaukómovej spoločnosti vydávaný
pri príležitosti Svetového týždňa glaukómu

2017

Svetový týždeň glaukómu



12. 3. - 18. 3. 2017

VI. bulletin Slovenskej glaukómovej spoločnosti
vydávaný pri príležitosti Svetového týždňa glaukómu

Odborná korekcia: Výbor SGIS

Grafická úprava: Peter Jánsky

Vydal: Slovenská glaukómová spoločnosť, organizačná zložka
SLS, Cukrová 3, 813 22 Bratislava, za finančnej podpory SGIS

ISBN 978-80-970870-8-1

Vydanie prvé

2017

Slovo na úvod

Vážené kolegyně, vážení kolegovia,

už tradične sa vám prihovárame pri príležitosti Svetového týždňa glaukómu s „Bulletinom Slovenskej glaukómovej spoločnosti.“ Svetový týždeň glaukómu prebiehal v roku 2017 v dňoch 12. 3.-18. 3. 2017. Svetová glaukómová asociácia (WGA), ktorou je táto celosvetová aktivita vyhlasovaná, apelovala na vysoký nárast počtu jedincov s glaukómom ako to uvádzajú štatistiky za posledné roky. Iniciatíva ako odborných organizácií, tak aj organizácií združujúcich pacientov upozorňuje každoročne odbornú a laickú verejnosť na závažnosť výskytu glaukómu a s tým súvisiacim počtom jedincov trpiacimi slepotou.

Tohtoročným bulletinom nadväzujeme na tradíciu z predchádzajúceho ročníka a chceme poukázať na dôležitosť komplexného prístupu v diagnostike a liečbe glaukómu s dôrazom na interdisciplinárnu spoluprácu. V poslednom období sme svedkami medicínskeho pokroku, kedy hľadanie príčiny ochorenia sa posúva na molekulárnu úroveň. Vďaka tomu sa dostávame k poznatkom, ktoré otvárajú nový pohľad na niektoré ochorenia, ba dokonca poukazujú na možnú spoločnú príčinu ochorení.

Veľa sa očakáva od výskumu molekulárnej biológie a genetiky hlavne u ochorení, ktorých kauzalita ani dnes nie je jednoznačná. Do popredia sa dostávajú ochorenia, ktoré jedinca obmedzujú v bežných denných aktivitách a ktoré tak predstavujú závažný medicínsky a socialno-ekonomický problém vo vyspelých krajinách sveta. Incidencia väčšiny týchto ochorení stúpa úmerne k predlžovaniu priemernej doby života. K ochoreniam, ktoré tento problém prinášajú, patria neurodegeneratívne ochorenia (Alzheimerova choroba, Parkinsonova choroba). V sympomatológii týchto ochorení sa stretávame aj s očnými prejavmi.

MUDr. Erika Vodrážková, MPH

Obsah

Slovo na úvod	3
Svetový týždeň glaukómu 2017 na Slovensku	6
Aktívna účasť Slovenskej glaukómovej spoločnosti na 12. kongrese Európskej glaukómovej spoločnosti v Prahe	10
Alzheimerova choroba a postihnutie očných štruktúr MUDr. Martina Molitorová Glaukómová ambulancia Žilina	12
Parkinsonova choroba - vplyv na zrakové funkcie MUDr. Sylvia Lea Ferková, PhD. Klinika oftalmológie LFUK a UNB Bratislava	22
Súčasná diagnostika a manažment očných prejavov sclerosis multiplex MUDr. Monika Moravská Očná klinika UNLP, pracovisko Tr. SNP 1, Košice6	26
Kam smeruje budúcnosť liečby neurodegeneratívnych ochorení MUDr. Jana Mattová, Alegreta s.r.o., Očné centrum Nitra	29
Otázky z praxe MUDr. Mária Praženicová	35
Aktívna účasť Slovenskej glaukómovej spoločnosti na 12. kongrese Európskej glaukómovej spoločnosti v Prahe MUDr. Mária Praženicová	36

Svetový týždeň glaukómu 2017 na Slovensku

Vážené kolegyně, vážení kolegovia,

dovoľte mi, v mene Slovenskej glaukómovej spoločnosti, poďakovať sa všetkým aktívnym účastníkom za participáciu v aktivitách počas Svetového týždňa glaukómu 2017. Naša vďaka patrí okrem zúčastnených lekárov a sestier, tiež spoločnosti Alcon, Novartis Pharmaceuticals, ktorá prostredníctvom tlačovej konferencie v rámci kampane, zabezpečila informovanosť v printových aj v online médiách, rádiokampaň, webovú stránku pre pacientov, merania VOT po celom Slovensku. Akciu ďalej podporili Lions kluby Banská Bystrica, Nitra a Žilina, Survey s.r.o., ÚNSS. Našou spoločnou snahou je dlhodobo napomáhať včasnému záchytu glaukómu a zvýšiť povedomie o tomto ochorení.

Počas Svetového týždňa sa celkovo na skríningoch odmeral VOT 1248 pacientom s individuálnou konzultáciou.

Na stredných školách v Banskej Bystrici a Žiline odoznali prednášky o glaukóme pre viac ako 100 študentov, ktorých súčasťou bola interaktívna výstava pomôcok pre slabozrakých a ukážka činnosti vodiaceho psa.

Novinkou bola športová aktivita za podpory II. Očnej kliniky SZU a mesta Banská Bystrica - I. ročník tzv. Behu v tme, ktorý sa uskutočnil na štadióne Dukly BB, ktorej sa aktívne zúčastnilo 74 ľudí.

Budeme sa tešiť, keď rozšírite naše rady a prispejete nápadmi na nové aktivity v budúcich rokoch WGW.

Výbor SGIS



svetový týždeň
glaukómu 2017 na
Slovensku,
návštava v škole,
výcvik vodiaceho psa



svetový týždeň
glaukómu 2017 na
Slovensku,
„Beh v tme“ v
spôolupráci s Lions
klub Banská Bystrica



svetový týždeň
glaukómu 2017 na
Slovensku,
merania pre verejnosť

svetový týždeň
glaukómu 2017 na
Slovensku,
stretnutie s novinármi



svetový týždeň
glaukómu 2017 na
Slovensku,
stretnutie s novinármi



svetový týždeň
glaukómu 2017 na
Slovensku,
stretnutie s novinármi



Alzheimerova choroba a postihnutie očných štruktúr

MUDr. Martina Molitorová
Glaukómová ambulancia Žilina

DEFINÍCIA

Alzheimerova choroba je definovaná ako chronické, progresívne, degeneratívne ochorenie nervového systému. Je to najčastejšie sa vyskytujúca forma demencia, ktorá bola prvýkrát popísaná v roku 1906 doktorom Aloisom Alzheimerom.



EPIDEMIOLOGIA

Prevalencia ochorenia stúpa s vekom. Postihuje 10% populácie vo veku nad 65 rokov, 19% vo veku 75-84 rokov. V súčasnosti je to 5. najčastejšia príčina všetkých úmrtí.

KLASIFIKÁCIA

Na základe veku nástupu ochorenia sa klasifikuje forma so skorým nástupom do 65. roku života ako **presenilná demencia** a forma s neskorým začiatkom po roku 65 ako **senilná demencia**. Rozlišuje sa **familiárna** a **sporadická forma**.

PRÍZNAKY

Rozvoj demencie zahŕňa pokles krátkodobej pamäte, zhoršenie úsudku, stratu emociálnej kontroly.

DIAGNOSTICKÝ PRÍSTUP

Diagnostika Alzheimerovej choroby je komplexom vyšetrení, kde sa zohľadňuje rodinná anamnéza, neurologické a psychologické vyšetrenia, zobrazovacie metódy (MRI, PET) a molekulárno-genetická diagnostika. V súčasnosti je snaha o stanovenie kritérií pre diagnózu Alzheimerovej demencie, ktoré

lepšie definujú **klinické fenotypy** a integrujú do diagnostického procesu *in vivo* **biomarkery**, aby boli pokryté všetky štádiá ochorenia.

PATOGENÉZA

Patogenéza ochorenia zostáva detailne nevyjasnená. Familiárna AD so skorým nástupom je daná mutáciami v už identifikovaných génoch, AD s neskorým nástupom, či už s familiárnym alebo sporadickým výskytom, je podmienená multifaktoriálne. Patogenetické teórie berú do úvahy:

Rizikové faktory a modifikátory expresie ochorenia, kde patria vyšší vek, ženské pohlavie, pozitívna rodinná anamnéza AD, genetické faktory (m. Down), nižšie vzdelanie, stav po kraniotraume, vaskulárne ochorenia, nízka fyzická aktivita, obezita, fajčenie, environmentálne faktory, intrakraniálna ateroskleróza. (*Dolan et al 2010*)

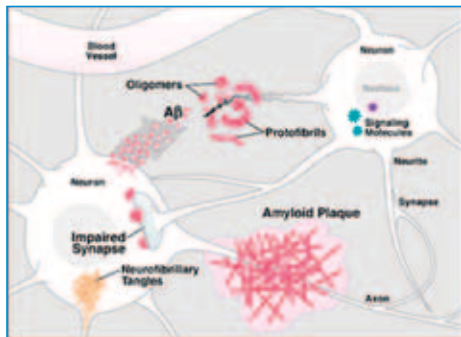
Genetické faktory zriedkavé familiárne formy (5%) AD so skorým začiatkom od štvrtého decénia sú spôsobené početnými genetickými mutáciami. Menej častá je mutácia génu pre amyloidový prekursorový proteín (**APP**) lokalizovaný na **chromozóme 21**, väčšia je skupina mutácií presenilín (PSEN) génov: **PSEN 1** na chromozóme **14** a **PSEN 2** na **chromozóme 1**. Alela génu $\epsilon 4$ **apolipoproteínu E** (Apo E) na **chromozóme 19** sa považuje za hlavný rizikový faktor spojený s neskorším výskytom familiárnej aj sporadickej AD. S neskorším výskytom AD je spojený početný **genetický polymorfizmus**. (Bertram, Morgan et al, 2011).

PATOLÓGIA

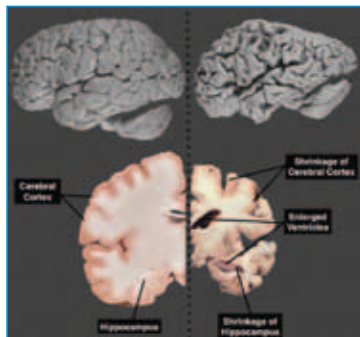
Klasifikácia abnormalít AD:

1. „**pozitívne**“ **akumulačné lézie** : β -amyloidu (βA), Tau proteínu
2. „**negatívne**“ **lézie** : strata neurónov, strata synapsí
3. **dendritické a axonálne zmeny, zápalové lézie** (*Gomez-Isla et al., 2008*)

Medzi „**pozitívne**“ **akumulačné lézie** patrí abnormálne agregovaný β -amyloid (βA) vo forme **senilných plakov** (SP) alebo rôznych typov **extracelulárnych depozít** s vysokou koncentráciou v **asociačnom kortexe** a abnormálne fosforylovaný **Tau proteín**, ktorý tvorí nerozpustné agregácie rezistentné protolýze vo forme **neurofibrilárnych spleť (NFT)** **intracelulárne** a **neurofibrilárnych vlákien** v isokortexe, entorhinálnom kortexe, hippocampe, amygdale, nucleus basalis Meynert.



Obr. 2.: Ložiská β -amyloidu a Tau proteínu



Obr. 3.: CNS u zdravého človeka /m. Alzheimer

Lézie sa vyvíjajú **nezávisle**. Na základe distribúcie a množstva neurofibrilárnych spleťí je založená **histopatologickú stratifikácia AD** (Braak and Braak 1991). **Braakove kritériá** – klasifikujú šesť štádií AD (I-II transentorinálne štádium, III-IV limbické štádium, V-VI izokortikálne štádium).

Podľa aktuálnych výskumov sa prvé zmeny na molekulárnej a celulárnej úrovni vyvíjajú roky až desaťročia pred objavením prvých klinických príznakov.

Pri Alzheimerovej chorobe dochádza k poruche metabolizmu neurotransmiteru **acetylcholínu**, ktorý je signálnou molekulou parasympatiku u pre/postgangliových neurónov. Negatívne lézie znamenajú stratu neurónov a synapsí, ktorá je selektívna – postihuje hippocampus, amygdalu, temporálny neokortex, subkortikálne jadrá (nucleus basalis Meynert). Veľké zmeny sú vo frontálnom, temporálnom a parietálnom laloku, menej postihnutý je okcipitálny lalok.

Alzheimerova choroba a postihnutia oka

AD ovplyvňuje zrakovú dráhu, zrakový kortex (V1,V2,V3), čoho výsledkom sú rôzne očné symptómy.

ZMENY ZRAKOVÝCH FUNKCIÍ

Centrálny vízus je v skorých fázach ochorenia nezmenený, u pacientov s pokročilejšími štádiami AD ťažko hodnotiteľný. Pri zníženom vízuse je prítomné zhoršenie stereopsie.

Zmeny farbocitu sú kontroverzné, podľa niektorých štúdií sa vyskytujú až u **50%** pacientov, čo súvisí s poruchou parvocelulárnych axónov. Najčastejšie dochádza k poruche vnímania červenej/ zelenej farby.

Zmeny kontrast senzitivity - u pacientov bola zistená normálna aj znížená kontrast senzitivita.

Zorné pole vykazuje u pacientov s AD zníženie citlivosti s maximom v **dolnej polovici**, s možnosťou progresie zmien.

Pupilárne reflexy sú alterované. Zistila sa silnejšia odpoveď po aplikácii phenylephrinu a pilokarpínu.

Porucha pohybov očí – defekty vo **fixácii** sú asociované s degeneráciou v parietálnom laloku. **50%** pacientov vykazuje výrazné zmeny v sakadických očných pohyboch.

Porucha **komplexných zrakových funkcií** sa prejavuje ako ťažkosti s čítaním, porozumením textu, priestorovou orientáciou, identifikáciou a pomenovaním objektov (50% pacientov). Nastáva zhoršenie koordinácie oko-hlava, potiaže s nájdením predmetov medzi inými, miznutie centrálne fixovaného objektu, zhoršená schopnosť čítania napriek dobrému centrálnemu vízusu. **Zrakové halucinácie** sa objavujú u 20% pacientov pri ťažších kognitívnych poruchách.

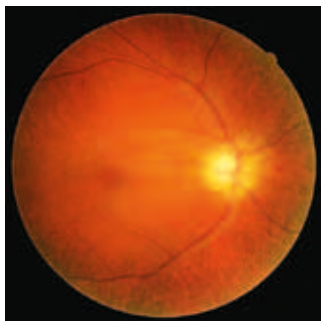
Kombinácia zrakových symptómov sa nazýva Balintov Sy a môže sa objaviť ešte pred **prvými príznakmi demencie**.

ZMENY ŠTRUKTÚR OKA A ZRAKOVEJ DRÁHY

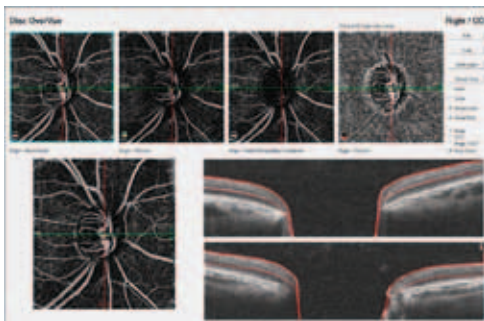
Región	Zmeny pri Alzheimerovej chorobe
Lens	depozitá β -amyloidu
Retina	redukcia RGC, stenčenie RNFL, reaktívna glióza
Optic disc	atrofia, exkavácia TZN pri absencii glaukómu
Nervus opticus	pokles počtu axónov
Corpus genicul. laterale	akumulácia lipofuscínu, rezistentné k tvorbe NFT
Nucleus suprachiasmaticus	degenerácia
Visual cortex	strata pyramídálnych bb., neurotransmiterov
Area B17	početné senilné plaky, málo TNF
Area B18,B19	hustota SP, NFT vyššia ako vo V1

RETINÁLNE ABNORMALITY V SKORÝCH ŠTÁDIÁCH M. ALZHEIMER

Rizikovými faktormi vzniku AD sú **vaskulárne ochorenia**. Pri **cerebrálnej amyloidnej angiopathii** je nález β A depozitá v stenách artérií a arteriol v mozgu. Depozitá kolagénových fibríl v stenách kapilár a vén spôsobujú zúženie až oklúziu ciev. U pacientov bolo dopplerovým meraním prietoku vo VCR-RT dokázané **signifikančné zúženie vnúžneho priemeru a redukovaný venózný krvný prietok** (rovnakými mechanizmami, ktoré zapríčiňujú abnormality v cerebrálnom krvnom prietoku). *Retinal Abnormalities in Early Alzheimer's Disease, Fatmire Berisha; Gilbert T. Feke; Clement L. Trempe; J. Wallace McMeel; Charles L. Schepens Investigative Ophthalmology & Visual Science May 2007, Vol.48, 2285-2289. doi:10.1167/iovs.06-1029 doi:10.1167/iovs.06-1029*

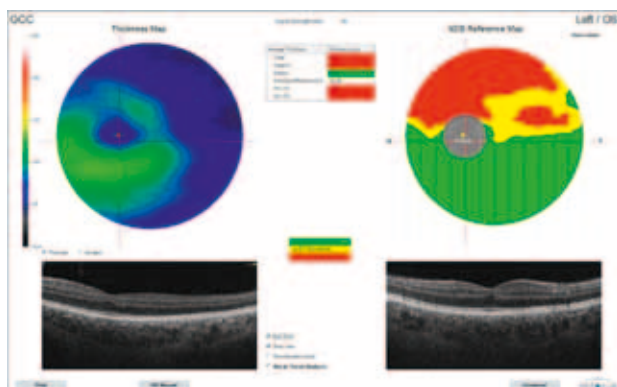


Obr.4.: Cievne zmeny fundu pri AD



Obr.5.: AngioOCT u pacienta s AD

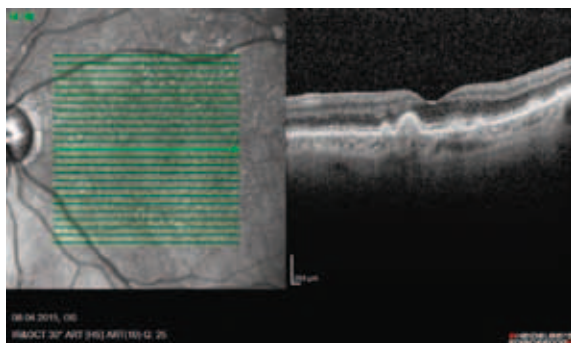
U pacientov s AD je priemerná hodnota hrúbky **RNFL** meraná OCT **signifikantne nižšia**, **total macular volume** je redukovaný. K výraznému stenčeniu RNFL dochádza **v hornom kvadrante**, čo naznačuje, že typické výpady v dolnej polovici zorného poľa u AD môžu súvisieť s neuronálnou degeneráciou v sietnici. Príčinou stenčenia hrúbky vrstvy nervových vlákien sietnice je apoptóza retinálnych gangliových buniek, ale aj retrográdna degenerácia po strate kortikálnych neurónov. *Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Patients With Alzheimer Disease, Serkan et al, Journal of Neuro- Ophthalmology 2013, Vol 33, 58-61*



Obr. 6.: Zmeny GCC u AD

m. ALZHEIMER A VPMD

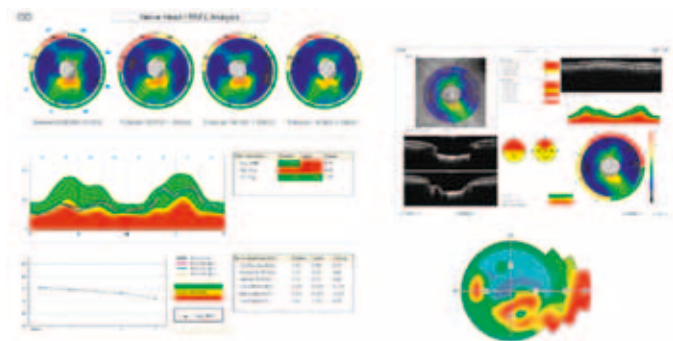
Obidve ochorenia majú rovnaké znaky, čo viedlo k názoru, že VPMD môže byť očným prejavom Alzheimerovej choroby. Obe neurodegeneratívne ochorenia majú spoločné klinické aj patologické nálezy, v histopatologickom obraze sa vyskytujú obdobné intra aj extracelulárne depozitá beta amyloidu vo forme senilných plakov. Rizikovými faktormi sú v oboch prípadoch starnutie, hypercholesterolémia, HT, obezita, ATS, fajčenie. Líšia sa genetickými nálezmi. V súčasnosti **nie je definitívna odpoveď**, či sú AD alebo demencia signifikantne častejšie a pacientov s VPMD a naopak. *JAMA Ophthalmol. 2014 Jan;132(1):63-8. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2013.5696. Associations between age-related macular degeneration, Alzheimer disease, and dementia: record linkage study of hospital admissions. Keenan TD¹, Goldacre R², Goldacre MJ.*



Obr. 7.: drúzy v CK pri AD

m. ALZHEIMER A ZRAKOVÝ NERV

poškodenie **TZN** v skorých štádiách AD je vo vzťahu k **poklesu počtu magnocelulárnych buniek** sietnice, následne dochádza k redukcii hustoty axónov TZN. Pri MRI volumetrickom meraní bola **dokázaná štatisticky významná redukcia objemu TZN** a cerebrálna atrofia u pacientov s AD v porovnaní s kontrolnou skupinou, ale nezistila sa korelácia medzi objemom optického nervu a cerebrálnym objemom. Pacienti s AD v skorých štádiách majú plný centrálny vízus, ale môže sa prejaviť deficit v pohyboch bulbov, zmeny na VEP a znížená kontrastsenzitivita. *Stereological Evaluation of the Optic Nerve Volume in Alzheimer Disease. Kusbeci T, Kusbeci OY, Mas NG, Karabekir HS, Yavas G, Yucel A. J Craniofac Surg. 2015 Jul;26(5):1683-6.*



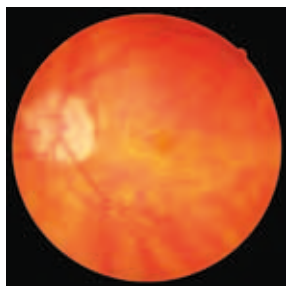
Obr. 8.: Stenčeni RNFL v horných kvadrantoch, typický výpad v dolnej polovici ZP

m. ALZHEIMER A OPTIKONEUROPATIA

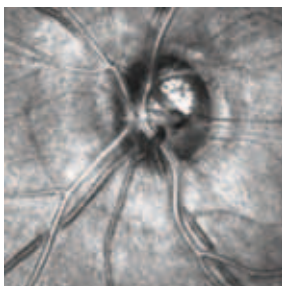
U pacientov ktorí trpia súčasne AD a glaukómom, prebiehajú štrukturálne a funkčné zmeny **rýchlejšie**. U obidvoch ochorení dochádza k poškodeniu Corpus geniculatum laterale s redukciou v magnoceleulárnej vrstve.

m. ALZHEIMER A GLAUKÓM

Klinický a genetický vzťah medzi AD a POAG nie je celkom vyjasnený, pričom pacienti s AD majú vyššiu incidencia primárneho glaukómu s otvoreným uhlom. Tento nález vysvetľuje niekoľko teórií. AD a POAG sú 2 neurodegeneratívne ochorenia, ktoré súčasne ovplyvňujú zrakové funkcie. Terč zrakového nervu a pacientov s AD môže byť **menej rezistentný** na vyšší IOT, preto vzniká pokročilá glaukómová optikoneuropatia. AD aj glaukóm **postihujú rovnaké axonálne štruktúry** a zrakové dráhy – zhoršenie vízusu zapríčinené POAG nastáva v **skorších** štádiách ochorenia. *J. P. Berdahl and R. R. Allingham, "Intracranial pressure and glaucoma," Current Opinion in Ophthalmology, vol. 21, no. 2, pp. 106-111, 2010.* AD spôsobuje značnú redukciu objemu mozgu, následne sa vytvára **abnormálny, vyšší translaminárny tlakový gradient** na zadnej stene oka a okolo zrakového nervu. Vzniká stres a poškodenie lamina cribrosa a vzniká neuropatia obdobná glaukómovej. *W. H. Morgan, C. Balaratnasingam, S. J. Cringle, and D. Y. Yu, "Glaucoma and cerebrospinal fluid pressure," Ophthalmology, vol. 115, no. 12, pp. 2317-2318, 2008.*



Obr.9. : Nález na funde u pacientka s AD

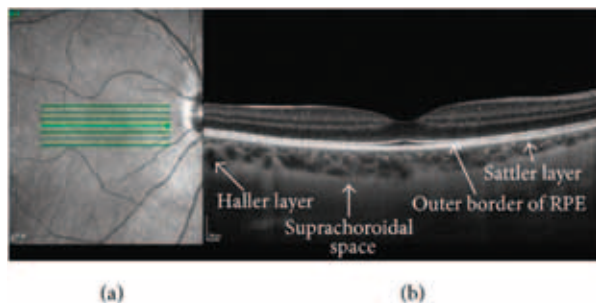


Obr.10.: Peripapilárna atrofia u AD

m. ALZHEIMER A BIOMARKERY

Definitívne testy na diagnostiku AD v skorých štádiách nie sú dostupné. V súčasnosti sa kladie dôraz na identifikáciu **retinálnych biomarkerov**.

Sietnica poskytuje neinvazívne *in vivo* zobrazenie CNS. **Retrográdna strata RGCL a RNFL** môže byť **časný biomarker** a najskorší príznak AD ešte pred poškodením hippocampu. V súčasnosti sa ukazujú aj možnosti využitia zobrazenia chorioidey - **enhanced depth imaging**.



Obr. 7.: drúzy v CK pri AD

Pri PET vyšetrení CNS sa zistilo, že hodnoty **β A v sietnici a mozgu korelujú**. (Black et al.2011) Prístroj na detekciu **retinálneho β -amyloidu** pre možnosti skríningu AD bol v roku 2016 na schválenie FDA. Oftalmológovia by nemali zabúdať na hodnotenie **zmien pohybov očí**, ktoré patria k jedným z prvých príznakov počínajúcej Alzheimerovej choroby. *Alzheimer's Disease and Glaucoma: Imaging the Biomarkers of Neurodegenerative Disease Denise A. Valenti Vision Care, 62 Forest Avenue Quincy, MA 02169, USA Received 29 September 2010; Accepted 8 November 2010*

ZÁVER

Zhoršený vízus a pacientov s neurodegeneratívnym ochorením je výsledkom kombinácie patologických zmien na sietnici, zrakovom nerve, centrálnej zrakovnej dráhe, asociačných oblastí a zrakového kortexu. Pri vyšetrovaní týchto pacientov je nevyhnutné zohľadniť štádium neurodegeneratívneho ochorenia a relevantnosť získaných výsledkov testov. Zhoršenie vízusu má negatívny vplyv na priebeh a progresiu neurodegeneratívnych ochorení. Pri terapii glaukómu a stanovení cieľového tlaku u pacientov s AD je nutné brať do úvahy aj celkový zdravotný stav.

Zoznam použitých skratiek

AD – Alzheimerova choroba, β A – beta-amyloid, GCC – ganglion cell complex, MRI – magnetická rezonancia, PET – pozitronová emisná tomografia, POAG – primárny glaukóm s otvoreným uhlom, RNFL – vrstva nervových vlákien sietnice, VEP – vizuálne evokované potenciály, TNF – neurofibrilárne kľbká, VPDM – vekom podmienená degenerácia makuly

Zdroj obrázkov

Obr. 1-3, 11 : internet OCT, AngioOCT, HRT, foto fundu, perimeter : MUDr. M. Molitorová

Parkinsonova choroba - vplyv na zrakové funkcie

MUDr.Sylvia Lea Ferková, PhD.

Klinika oftalmológie LFUK a UNB Bratislava

Parkinsonova choroba (PCH) je progresívne neurodegeneratívne ochorenie spôsobené predčasným zánikom neurónov v substantia nigra a v ďalších jadrách mozgového kmeňa (nigrostriatálny trakt), dôsledkom čoho dochádza k nedostatku dopamínu a iných neuromediátorov v bazálnych gangliách mozgu. Prežívajúce neuróny obsahujú intracytoplazmatické inklúzie – Lewyho telieska. Symptómy PCH sa zvyčajne prejavia pri poklese hladiny dopamínu na 20-40%.



Obr. 1 - Zánik neurónov v substantia nigra a iných jadrách mozgového kmeňa (zdroj-internet)

Choroba postihuje približne 3,8 miliónov ľudí po celom svete. Na Slovensku sa diagnostikuje ročne 750 až 1000 pacientov s PCH. Počet nových prípadov sa zvyšuje s pribúdajúcim vekom, pričom postihuje viac mužov ako žien. Ochorenie obyčajne vzniká na konci 50. roku života, ale príznaky ochorenia sa vyskytujú aj v mladšom veku, aj pred 21. rokom života. V súčasnosti sa na Slovensku lieči na PCH asi 15 000 pacientov. Príčina ochorenia nie je dodnes známa. Predpokladá sa kombinácia určitej genetickej predispozície

a dlhodobého pôsobenia toxínov zo životného prostredia. O parkinsonizme možno hovoriť pri prítomnosti aspoň dvoch zo štvorice základných symptómov, ktorými sú: bradykinéza pokojový tras, rigidita, posturálna instabilita. Okrem toho sa môžu prejavovať poruchy vegetatívne, senzorické a kognitívne, porucha písma, porucha reči, zmena mimiky, strata čuchu, depresia.



Obr.2 - Postoj pacienta s parkinsonizmom(zdroj- internet)

V liečbe parkinsonizmu sa používa L-Dopa, ktorá sa pomocou enzýmov premieňa v mozgu na chýbajúci dopamín (môže ovplyvniť kontrast senzitivity, pERG aj VEP), ale aj iné antiparkinsoniká, ktoré stimulujú dopamínové receptory. Dôležitá je aj nefarmakologická liečba- rehabilitácia, pohybová aktivita, psychoterapia a rôzne formy spoločenskej podpory. Invazívnou liečbou je neurochirurgický zákrok (deštrukcia alebo stimulácia nervových centier), implantácia kmeňových buniek a bunková terapia.

U pacientov s PCH dochádza aj k dysfunkcii zrakových funkcií- zhoršeniu centrálnej zrakovéj ostrosti, obmedzeniu farebného videnia, zníženiu senzitivity na kontrast, zhoršeniu okulomotorickej kontroly, percepcie pohybu, vyskytujú sa zrakové halucinácie, pacienti vo zvýšenej miere trpia syndrómom suchého oka, predpokladá sa aj vyšší výskyt Primárneho glaukómu s otvoreným uhlom (PGOU), hlavne normotenzného a zvýšený výskyt katarakty.

Dopamín sa vyskytuje aj v sietnici. Dopamín obsahujú amakrinné bunky (subtyp A18) vo vnútornej plexiformnej vrstve sietnice a dopaminergné receptory sú rozšírené naprieč celou sietnicou. Úloha dopamínu v sietnici je: adaptácia na svetlo, uľahčuje prenos zrakového signálu v tyčinkových a čapíkových okruhoch, má trofický a antiapoptotický efekt na sietnicové bunky, ovplyvňuje priestorovú senzitivitu na kontrast, farebné videnie, orientáciu

v priestore a priestorovú pamäť. Pravdepodobne má vplyv aj na cyklickú reguláciu vnútroočného tlaku. Pacienti s PCH majú deficit dopamínu v sietnici a následne dysfunkciu amakrinných, horizontálnych a gangliových buniek. Predpokladá sa strata dopaminergnej inervácie okolo fovey a zníženie koncentrácie dopamínu sietnice pri zachovaní retinálnych dopaminergných neurónov. Zostáva však neznáme, či tieto zmeny by mohli mať za následok štrukturálne zmeny sietnice alebo funkčné deficity. Množstvo štúdií sa zameriava na sledovanie štrukturálnych zmien sietnice pomocou OCT a funkčných zmien zorného poľa pomocou perimetra.

Len niekoľko štúdií potvrdilo zvýšený výskyt pacientov s PCH so stenčenou hrúbkou vrstvy nervových vlákien sietnice (VNVS), predovšetkým paramakulárnej a peripapilárnej vnútornej vrstvy sietnice vrátane vrstvy nervových vlákien, gangliových buniek a vnútornej plexiformnej vrstvy. Stenčenie VNVS sa vysvetľuje stratou trofického efektu spôsobeného stratou dopamínu v sietnici. Autopsiou je potvrdené znížené množstvo dopamínu v sietnici, nie degenerácia dopaminergných receptorov. Nie je známy mechanizmus ako zníženie obsahu dopamínu môže spôsobiť stenčenie VNVS. Zaujímavou je teória o možnej korelácii stupňa stenčenia peripapilárnej VNVS s trvaním a štádiom PCH. Rozdiely vo výsledkoch jednotlivých štúdií sú pripisované malým skupinám pacientov, rozdielnym štádiám ochorenia a použitými rozdielnymi prístrojmi. Sú potrebné ďalšie sledovania na väčšom počte pacientov.

Častejšie sú zistené funkčné zmeny sietnice a zrakovej dráhy pri vyšetrení zorného poľa. U pacientov s PCH sa vyskytujú výpady v zornom poli glaukómového typu (arkuátne skotómy, nazálny skok, paracentrálne skotómy), ktoré však väčšinou nekorelujú s normálnou hrúbkou VNVS. Zmeny v zornom poli sú vysvetľované intraretinálnou, subkortikálnou a kortikálnou dezorganizáciou alebo poškodením eventuálne dysfunkciou prenosu zo sietnice do vizuálneho kortexu. Možný je aj vizuálno-priestorový deficit a motoricko- fixačné problémy. U pacientov s PCH sú patologické aj pERG, fERG, mERG a predĺžená latencia VEP.

Yenice a kolektív pozoroval 14 pacientov (28 očí) s PCH, pričom boli u 42 % jedincov zistené „glaukómu podobné výpady“. Bayer a Nowacka zisťovali koincidenciu glaukómu a PCH. Bayer pozoroval 23,7% pacientov s normotenzným glaukómom u 38 pacientov s PCH a Nowacka 16,33% pacientov s PGOU u 100 pacientov s PCH. Taiwanská retrospektívna populačná štúdia

na 2 milionoch obyvateľov (sledovanie 8 rokov, pacienti s PGOU) nepotvrdila zvýšené riziko vzniku PCH u pacientov s PGOU (incidencia PCH 4.36 (95% CI, 3.52–5.39)/ 1000 obyvateľov za rok u pacientov s PGOU a incidencia PCH 4.37(95% CI, 3.92–4.86)/1000 obyvateľov za rok u jednotlivcov bez glaukómu).

Sú potrebné ďalšie prospektívne, longitudinálne štúdie na sledovanie štrukturálnych a funkčných zmien sietnice pri PCH. Pri hodnotení štádia a progresie glaukómu u pacienta s PCH je potrebné prihliadať na obe ochorenia. Hodnotiť je možné len výsledky pacientov v skorších štádiách PCH (bez demencie a výrazných porúch kognitívnych a motorických funkcií). Budúcnosť ukáže či sledovanie hrúbky VNVS bude nápomocné pri stanovení štádia PCH.

Literatúra:

1. Bayer AU et al.: Association of glaucoma with neurodegenerative diseases with apoptotic cell death: Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Am J Ophthalmol.* 2002 Jan;133(1):135-7.
2. Jiménez B et al.: Development of a prediction formula of Parkinson disease severity by optical coherence tomography. *Mov Disord.* 2014 Jan;29(1):68-74
3. Kelemenová J.: Parkinsonova choroba. Správa sociálnej poisťovne
4. Lee JY et al.: Optical coherence tomography in Parkinson's disease: is the retina a biomarker?, *J Parkinsons Dis.* 2014;4(2)
5. I-Chan Lin et al.: Glaucoma, Alzheimer's Disease, and Parkinson's Disease: An 8-Year Population-Based Follow-Up Study, *PLoS One.* 2014; 9(10): e108938
6. Nowacka B. et al.: Ophthalmological Features of Parkinson Disease, *Med Sci Monit.* 2014; 20: 2243–2249.
7. Tsironi E.E et al.: Perimetric and retinal nerve fiber layer findings in patients with Parkinsons disease. *BMC Ophthalmol.* 2012;12:54
8. Valkovič P.: Súčasný pohľad na parkinsonovu chorobu. *Via pract.*, 2006, roč. 3 (5): 256–261
9. Yenice O et al.: Visual field analysis in patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2008; 14(3): 193-8. Epub 2007 Sep 20.

Súčasná diagnostika a manažment očných prejavov sclerosis multiplex

MUDr. Monika Moravská

Očná klinika UNLP, pracovisko Tr. SNP 1, Košice

ÚVOD

Sclerosis multiplex (SM) je chronické zápalové a neurodegeneratívne ochorenie centrálneho nervového systému (CNS) vznikajúce na podklade abnormálnych imunitných procesov, vedúcich k poškodeniu myelínu a axónov CNS. Ochorenie postihuje 2,3 milióna ľudí na svete, v Európskej únii je postihnutých okolo 350 000 ľudí. Celkový počet pacientov s touto diagnózou na Slovensku odhadujú odborníci na približne 8 000.

Častejší je výskyt u žien ako mužov v pomere 3:1, pričom väčšina pacientov je diagnostikovaných vo veku 25-35 rokov. Výskyt ochorenia v detskom veku je na úrovni 3-5 %. SM je považovaná za vedúcu príčinu netraumatického neurologického postihnutia u mladých ľudí.

Oftalmologická symptomatológia sclerosis multiplex

Vzhľadom na vizuálne symptómy pacienti so SM vyhľadávajú pomoc u oftalmológov, ktorí hrajú dôležitú úlohu pri lokalizácii porúch aferentnej a eferentnej zrakovej dráhy. Tieto poruchy často predstavujú prvý klinický prejav SM.

Neuro-ofthalmologické prejavy pri SM vznikajú z:

1. poruchy aferentnej zrakovej dráhy (problémy správneho zobrazenia videného ev. "ako vidia pacienti svet")
2. poruchy eferentnej zrakovej dráhy (problémy správnej svalovej koordinácie, "spoločnej motoriky očí"). Podľa Walsha sa vyskytujú až u 40-76 % pacientov.

Ad 1.

Medzi najčastejšie poruchy aferentnej zrakovej dráhy patrí neuritída zrakového nervu, označovaná v literatúre ako demyelinizačná neuritída. Vyskytuje sa u 27-37% pacientov so SM. Priemerný vek rozvoja neuritídy je 31,8 rokov. Často je iniciálnym klinickým prejavom SM u dospelých, s typicky jednostrannou manifestáciou a u 2/3 pacientov prebieha ako retrobulbulárna forma. U detí sa naopak vyskytuje ako bilaterálna intrabulbárna forma neuritídy.

Klinický obraz a diagnostika

V klinickom obraze dominuje akútna strata zraku s postihnutím centrálnej zrakovej ostrosti (CZO), periférneho aj farebného videnia. Charakteristickou črtou dyschromatopsie je porucha vnímania najmä červenej a zelenej farby. Prítomná je bolesť, výraznejšia s pohybom očí a vzniká z trakcie okohybných svalov na zapálené pošvy zrakového nervu pri orbitálnom hrote. V perimetrickom obraze je buď difúzna depresia alebo fokálne zmeny zahŕňajúce altitudinálne defekty (29%), 3-kvadrantové defekty (14%), 1-kvadrantové defekty (12%), cekocentrálne defekty (9%), hemianopický výpad (8%), periférne skotómy (7%), arkuálny výpad (7%) a centrálny defekt (7%). Zrakovo evokované potenciály (VEP) vykazujú predĺženie P100 latencie, opozdená odpoveď je dôsledkom pomalého vedenia demyelinizovaných vlákien.

Analýza vrstvy retinálnych nervových vlákien pomocou optickej koherentnej tomografie (OCT) sa v posledných rokoch považuje za dôležitý diagnostický nástroj u pacientov so SM. Strata axónov je predominantne v temporálnom kvadrante, v papilomakulárnom zväzku, ktorý je zodpovedný za detailné zrakové aj farebné funkcie. Pokles hrúbky vrstvy nervových vlákien (VNV) a stenčenie vrstvy gangliových buniek o 25-34 % verifikujeme zhruba o 2 mesiace po atake neuritídy.

Štúdie z autopsií ukázali, že až 94-99 % pacientov so SM mali detekovateľné lézie optického nervu aj bez klinických epizód neuritídy. Redukcia hrúbky

VNV aj pri absencii neuritídy vzniká retrográdnou trans-synaptickou degeneráciou retinálnych gangliových buniek v dôsledku demyelinizačných lézií v priebehu zadných častí zrakovéj dráhy.

OCT angiografia predstavuje v súčasnosti senzitívnejšie vyšetrenie na dysfunkciu zrakového nervu u pacientov so SM ako OCT. V nálezoch bol zistený signifikantne nižší ONH- flow index v porovnaní s pacientami bez neuritídy event. u kontroly (*ONH – optic nerve head*). Redukcia krvného prietoku bola popísaná peripapilárne aj na terči zrakového nervu.

U pacientov so SM je dôležité vyšetrenie citlivosti na kontrast. Pokles kontrastnej citlivosti môže odhaliť predklinické zmeny v zrakovom vnímaní pri demyelinizačných procesoch zrakového nervu. Je citlivejšou metódou než VEP.

V štúdiách zameraných na SM a neuropatie optiku sa v súčasnosti zníženie kontrastnej citlivosti a redukcia VNV zavádzajú ako reprezentatívne markery zdravotného (zrakového) postihnutia pacientov.

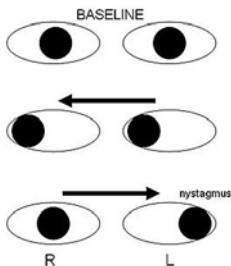
Liečba neuritídy zrakového nervu

Podľa ONTT (Optic nerve treatment trial) je doporučené podávať methylprednisolone 250 mg 4x denne i.v., s následnou p.o. liečbou Prednisonom 1 mg/kg počas 11 dní. Aj napriek úprave CZO, často ostávajú trvalé zmeny vo VNV na OCT, čiastočná atrofia na terči zrakového nervu, poruchy kontrastnej sensitivity, defekty v zornom poli, dyschromatopsia a predĺžená latencia na VEP.

Okrem zrakového nervu môže byť postihnutá ktorákoľvek časť zrakovéj senzorickej dráhy vrátane chiasmy, optických traktov, radiatio optica a kôry okcipitálneho laloku a v závislosti na lokalizácii demyelinizačných lézií vznikajú rôzne typy výpadov v zornom poli.

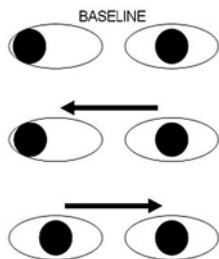
Ad.2

Neurooftalmologické prejavy pri SM z poruchy eferentnej zrakovéj dráhy sa prejavujú ako abnormality pohyblivosti očí. Predominantne sú postihnuté očné eferentné funkcie s manifestáciou internukleárnej oftalmoplégie (INO) u 15-38 % pacientov so SM. Pacienti udávajú rozmazané videnie, oscillopsiu, dvojité videnie, majú stratu stereopsie, poruchu addukcie na jednom oku a nystagmus na druhom oku v abdukcii.



Obr.1: Internukleárna oftalmoplégia

Medzi ďalšie prejavy poruchy eferentnej zrakovej dráhy patria: Jeden a pol syndróm (z angl. : One-and-a-half syndrome), ktorý predstavuje konjugovanú horizontálnu pohľadovú obrnu v jednom smere a internukleárnu oftalmoplégiu v druhom smere.



Obr.2: Jeden a pol syndróm

Skew deviation (Hertwig-Magendiho strabismus) sa prejavuje ako šikmá deviácia bulbov s vertikálnym strabizmom v dôsledku supranukleárnej lézie, pričom jeden bulbus je stočený nahor a často i navonok, druhý nadol.



Obr.3.: Skew deviation

Parinaudov syndrom je obmedzenie vertikálneho pohľadu s tzv. "Collier sign" v podobe patologickej retrakcie mihalnice.



Obr. 4.: Parinaudov sy

Iné zápalové prejavy na oku pri SM

Predná granulomatózna uveitída sa vyskytuje až 10 x častejšie ako u bežnej populácie a môže sa manifestovať oveľa skôr ako je klinicky diagnostikovaná SM.

Idiopatická intermediárna uveitída (pars planitída) prebieha často ako bilaterálna forma a častým nálezom u pacientov so SM je aj periflebitída retinálnych ciev.

Prínos oftalmológa v manažmente SM

OCT predstavuje cennú zobrazovaciu metódu na detekciu a longitudinálny monitoring neuroaxonálnej patológie u SM a iných ochorení s neurodegeneratívnou zložkou. Redukcia peripapilárnej vrstvy nervových vlákien koreluje s vizuálnou dysfunkciou.

ZÁVER

Cieľom súčasnej imunomodulačnej liečby SM je znížiť aktivitu ochorenia a klinických relapsov. V štádiu výskumu je liečba s neuroprotektívnym efektom ako aj liečba zameraná na podporu remyelinizácie a funkčnú regeneráciu.

Manažovanie pacientov so SM si vyžaduje pravidelný monitoring vývoja ochorenia a multidisciplinárnu spoluprácu, kde oftalmológ zohráva dôležitú úlohu. Včasnou diagnostikou a liečbou neurooftalmologickej symptomatológie prispieva k zlepšeniu a zachovaniu kvality zrakových funkcií.

Literatúra:

1. J.A. Nij Bijvank, L. Balk, H.S Tan, B.M.J Uitdehaag, L.J van Rijn, A Petzold
Prevalence of internuclear ophthalmoplegia in multiple sclerosis: a prospective infrared oculography study. ECTRIMS Online Library. Nij Bijvank J. Sep 15, 2016; 146222
2. [Noval S., Contreras I., Muñoz S., Celia Oreja-Guevara, Manzano B., Rebolleda G.](#):
Review Article : Optical Coherence Tomography in Multiple Sclerosis and Neuromyelitis Optica: An Update. Multiple Sclerosis International, Volume 2011, Article ID 472790, 11 pages, <http://dx.doi.org/10.1155/2011/472790>
3. Oertel F.C., Zimmermann H., Mikolajczak J., Weinhold M., Kadas E.M., Oberwahrenbrock T., Pache F., Paul F., Brandt A.U.: Influence of blood vessels on peripapillary retinal nerve fiber layer thickness measurements in patients with neuromyelitis optica spectrum disorders. ECTRIMS Online Library. Oertel F.
Sep. 16, 2016; 145773
5. Owsley, C. :Contrast sensitivity. Ophtalmology clinics of North America, 2003, 16, s. 171 – 177.
6. Ryan D. Walsh; Collin M. McClelland; Steven L. Galetta: \$1
The Neuroophthalmology of Multiple Sclerosis, Future Neurology 2012;7(6): 679-700.
7. Trendy soudobé oftalmologie. Praha: Galén, 2007, Sv. 4, ISBN 978-80-7262-470-6
8. Zanco J. : Neuroophthalmological manifestations in multiple sclerosis, Med. Sci., Vol. 14, Special issue 1, 2010.

Kam smeruje budúcnosť liečby neurodegeneratívnych ochorení

MUDr. Jana Mattová, Alegreta s.r.o., Očné centrum Nitra

Kmeňové bunky (KB) vďaka svojej schopnosti **sebareplikácie** - delenia sa po neobmedzene dlhú dobu často po dobu života organizmu bez toho, aby sa diferencovali, a vďaka schopnosti naopak **diferenciácie na akúkoľvek bunku** v prítomnosti správnych signálnych molekúl, predstavujú teoreticky neobmedzený potenciál liečby v humánnej medicíne. Kmeňová bunka v dospelom organizme je zodpovedná za udržanie štruktúry tkanív, v prípade poranenia za ich regeneráciu.

Neuroprotektia je ochrana tkaniva, ktoré nie je ešte postihnuté ochorením. O neuroregenerácii hovoríme vtedy, keď sa snažíme nahradiť tkanivo, ktoré už bolo poškodené. V súvislosti s neuroprotektiou a neuroregeneráciou hovoríme často o liečbe kmeňovými bunkami alebo o bunkovej terapii. Prečo môžeme hovoriť o neuroregenerácii práve v súvislosti s CNS? V minulosti prevládal názor, že bunky CNS po narodení ubúdajú a nie sú schopné regenerácie. Zásadným bol objav Altmana a Dasa (1), že hippocampus a bulbus olfactorius obsahujú bunky, ktoré sú schopné tvoriť neuróny. V súčasnosti je známe, že KB sa vyskytujú aj v sub a periventrikulárnej oblasti mozgu.

KMEŇOVÉ BUNKY VHODNÉ PRE REGENERATÍVNU MEDICÍNU:

- **embryonálne KB (EKB)**- bunky embrya v štádiu blastocysty, neobmedzene proliferujú v nediferencovanom stave. Sú pluripotentné - majú schopnosť diferencovať sa do ľubovoľného bunečného typu daného organizmu (do všetkých troch zárodočných tkanív ektoderm, endoderm, mezoderm vrátane germinálnych buniek). EKB predstavujú veľký potenciál, ale ich použitie

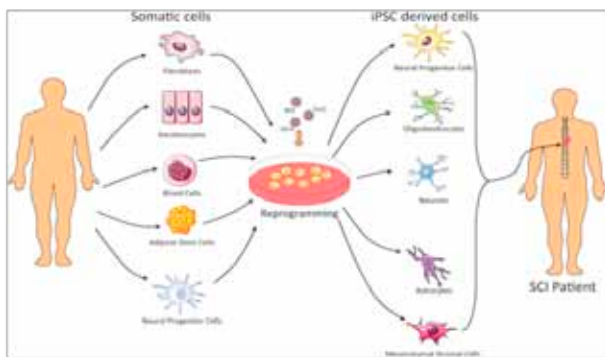
prináša so sebou aj určité problémy, medicínske a aj etické. EKB sa kultivujú na podloží, buď umelom alebo zvieracom, a po implantácii do organizmu môžu tvoriť nádory zárodočných buniek - teratómy. Manipulácia s EKB je na Slovensku zakázaná zákonom. V prípade dospelých KB neexistujú u nás žiadne etické výhrady na ich využitie pre výskum a liečbu.

- **mezenchýmové KB (MKB)** - získané z dospelého organizmu, majú schopnosť sebaobnovy po dlhú dobu, sú nediferencované už v špecializovaných tkanivách, na ktoré sa diferencujú. Prežívajú v dospelom organizme celý život. Ich primárnou funkciou je udržiavanie homeostázy v danom orgáne a do určitej miery obnovujú poškodené tkanivo daného orgánu. Produkujú rastové faktory neurotrofíny a podporujú rast drobných ciev v mieste poškodenia. Rozoznávame ich podľa povrchového antigénu. Nachádzajú sa napr. v kostnej dreni (0,5%), v tukovom tkanive (v 2%), v koži, v CNS, v zubnej pulpe, ale aj v rohovke, v sietnici a v trabekulárnej trávčine.

- **indukované pluripotentné KB (iPKB)** - sú to bunky odobrané z dospelého organizmu, ktoré sa preprogramujú a získajú vlastnosti EKB, ale bez možnosti nekontrolovateľného rastu a vzniku terátomov.

- **geneticky modifikované KB.** Sú schopné nahradiť nefunkčné gény v KB jedinca génmi správne regulovanými a produkujúcimi normálne funkčné bielkoviny. Možné využitie pre liečbu autoimunitných ochorení.

KB sa aplikujú sa do organizmu priamo do miesta poškodenia, intratekálne alebo intravenózne, v prípade oka - intravitreálne alebo subretinálne. V súvislosti s neurodegeneratívnymi ochoreniami je dôležité, že prechádzajú hematoencefalickou bariérou.



Obr.č.1: Vznik indukovaných pluripotentných KB

VYUŽITIE KB V LIEČBE NEURODEGENERATÍVNYCH OCHORENÍ:

Skleróza multiplex - cieľom liečby je modulovať autoimunitnú odpoveď, podporiť endogénnu remyelinizáciu a reparáciu neurónov. MKB v zvieracích modeloch SM potvrdili schopnosť MKB cestovať k poškodenému CNS tkanivu, bol potvrdený ich antiapoptotický, protizápalový a trofický efekt a podpora oligodendrogenézy (2,3). Oligodendrocyty vytvárajú myelín. V súčasnosti prebiehajú klinické štúdie s autológnymi MKB získanými z kostnej drene v liečbe progresívnej sclerosis multiplex so zrakovým poškodením. Je to klinická štúdia o účinnosti a bezpečnosti tejto liečby. Pacienti po šiestich mesiacoch zaznamenali zlepšenie zrakovej ostrosti, upravila sa latencia vizuálnych evokovaných potenciálov, čo svedčilo pre endogénnu oligodendrogenézu a remyelinizáciu neurónov (4). Druhá klinická štúdia skúma autológne MKB derivované z nervových progenitorových buniek u pacientov s RRMS; výsledky ešte nie sú známe(5).

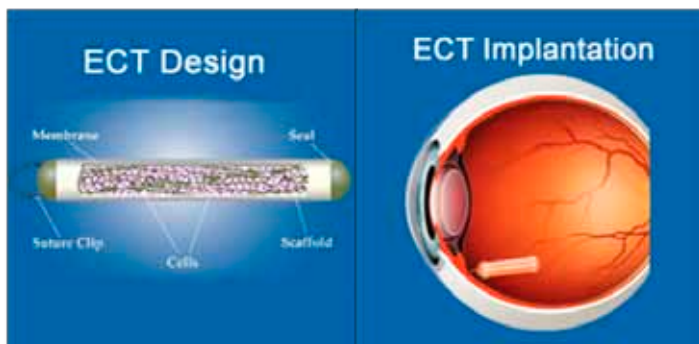
Liečba kmeňovými bunkami u **Alzheimerovej choroby** má určitý potenciál generovať nové a obnoviť poškodené neuróny a modulovať imunitný systém. MKB získané z kostnej drene vo zvieracích modeloch boli schopné ovplyvňovať zápalovú zložku ochorenia, odstrániť beta amyloidné plaky z hippocampu, redukovať beta amyloidné depozity aktiváciou mikrogliu.

Zuo a sp.(6) transplantovali myši s chemicky navodenou **Parkinsonovou chorobou** ľudské nervové KB do corpus striatum. KB preživali, proliferovali a podporili dediferenciáciu astrocytov, z ktorých vznikali prekursori nervových buniek. Zvýšila sa expresia vlastných rastových faktorov u myši a došlo k novotvorbe neurónov.

Glaukóm je neurodegeneratívne ochorenie, v priebehu ktorého dochádza najprv k poruche axonálneho transportu rastových faktorov a živín, potom dochádza k poškodeniu tkaniva, degenerácii axónu a následne smrti gangliovej bunky. V patogenéze glaukómu sa uplatňuje aj ischemicko-reperúzne poškodenie, ktoré súvisí s poškodenou cirkuláciou a reguláciou, čím vzniká oxidatívny stres. Z posledných štúdií vieme, že porucha transportu začína v distálnej časti axónu, najprv sa poruší anterográdny transport látok až následne retrográdny, a nakoniec odumiera neurón a bunka. Práve táto perzistencia štruktúr nám otvára nové možnosti, kedy máme ešte čas pre neuroregeneráciu a neuroprotektciu.

Cieľom liečby KB v glaukóme je regenerácia retinálnych gangliových buniek a neurónov, reštitúcia trabekulárnej trámčiny a neuroprotektia pomocou neurotrofických faktorov. Mezenchýmové KB, ktoré boli derivované z ľudskej trabekulárnej trámčiny a aplikované myšiam dokázali, že sú schopné fagocytózy a obnovy funkcie trabekula (7). V animálnych modeloch sa dokázala už plná regenerácia zrakového nervu s návratom niektorých funkcií (8). MKB derivované z kostnej drene produkovali neurotropné faktory (BDNF) a dokázal sa neuroprotektívny účinok aj na nervové vlákna v glaukóme. V súčasnosti prebiehajú dve klinické štúdie(9) s týmito KB a jedna klinická štúdia(10) s autológnyimi MKB derivovanými z tukového tkaniva.

NT-501 ECT implantát firmy Neurotech je v II.fáze klinickej štúdie v USA. Je to implantát s geneticky modifikovanými ľudskými bunkami retinálneho pigmentového epitelu, ktoré produkujú CNTF-ciliárny neurotrofický faktor. CNTF je normálne produkovaný neurónmi a Mullerovými bunkami v strese, napr. pri vysokom vnútroočnom tlaku, a chráni nervové bunky a fotoreceptory. Výsledky štúdie v liečbe glaukómu ešte nie sú známe, ale implantát bol schválený FDA pre liečbu makulárnych teleangiektázií.



Obr.č.2.:NT-501 ECT implantát (11)

Napriek všetkým pozitívnym výsledkom doterajších štúdií je ešte potrebné vyriešiť množstvo neznámych, ale už teraz je nesporné, že liečba KB je významným pokrokom pre medicínu a predstavuje nádej pre liečbu doteraz nevyliciteľných ochorení.

1. Altman J, Das GD: Autoradiographic and histological evidence of postnatal hippocampal neurogenesis in rats. *J Comp Neurol* 1965; 124:319-335.
2. Cohen, J.A. Mesenchymal stem cell transplantation in multiple sclerosis. *J. Neurol. Sci.* 2013, 333,43-49.
3. Ryu, C.H.; Park, K.Y.; Hou, Y.; Jeong, C.H.; Kim, S.M.; Jeun, S.S. Gene therapy of multiple sclerosis using interferon -secreting human bone marrow mesenchymal stem cells. *Biomed. Res. Int.* 2013, 2013, 696-738.
4. Connick, P.; Kolappan, M.; Crawley, C.; Webber, D.J.; Patani, R.; Michell, A.W.; Du, M.Q.; Luan, S.L.; Altmann, D.R.; Thompson, A.J.; et al. Autologous mesenchymal stem cells for the treatment of secondary progressive multiple sclerosis: An open-label phase 2a proof-of-concept study. *Lancet Neurol.* 2012, 11, 150-156
5. Juan Xiao et al., Mesenchymal Stem Cells and Induced Pluripotent Stem Cells as Therapies for Multiple Sclerosis *Int. J. Mol. Sci.* 2015, 16, 9283-9302;
6. Fu-Xing Zuo et al., Transplantation of Human Neural Stem Cells in a Parkinsonian Model Exerts Neuroprotection via Regulation of the Host microenvironment *Int. J. Mol. Sci.* 2015, 16, 26473-26492
7. Du Y a al., Stem cells from trabecular meshwork home to TM tissue in vivo. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013;54:1450-1459
8. . de Lima et al., Full-length axon regeneration in the adult mouse optic nerve and partial recovery of simple visual behaviors. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012;109:9149-9154
9. Weiss, *Neural Regen res*, 2015 Jun;10(6):982-8
10. Iwao K, Goldberg JL. Early Testing of CNTF for Glaucoma. *Glaucoma Today*, May/June 2013: 56-57.
11. Kauper K, McGovern C, Sherman S, et al. Two-year intraocular delivery of ciliary neurotrophic factor by encapsulated cell technology implants in patients with chronic retinal degenerative diseases. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(12):7484-91.<http://www.neurotechusa.com>

Otázky z praxe

MUDr. Mária Praženicová

AKO JE TO S ANTIPARKINSONIKAMI S ANTICHOLINERGNÝM ÚČINKOM?

Systémovo aplikované liečivá s anticholinergnými vlastnosťami môžu mať nežiadúce pôsobenie na očné funkcie (mydriáza, poruchy akomodácie, zvýšenie vnútroočného tlaku, znížená tvorba slz). Mydriázou navodená fotofóbia ako aj poruchy akomodácie môžu zhoršovať orientáciu pacienta v priestore, čím sa zvyšuje riziko pádov starších pacientov. Dôsledkom účinku na vnútroočný tlak sa môže zhoršiť glaukóm až rozvinúť jeho akútna forma. Príkladom antiparkinsonika s cholinergným účinkom je napr. Biperiden, ktorého bežným nežiadúcim účinkom je zahmlené videnie, sucho v ústach, ospalosť, obstipácia a zmätenosť. Netreba zabúdať ani na možnosť skreslenia výsledku funkčných očných vyšetrení. U ľudí s angulárnym glaukómom je kontraindikovaný.

AKO MÔŽE V BUDÚCNOSTI OFTALMOLÓG POMÔŤ PRI DIAGNOSTIKE ALZHEIMEROVEJ CHOROBY?

Alzheimerova choroba spôsobuje deštrukčné pochody v mozgu 10-20 rokov pred objavením sa klinických príznakov. V čase diagnózy už môže byť poškodených 40- 50 % neurónov. V októbri 2016 FDA schválila retinálny test, vyvinutý v Medicínskom centre v Los Angeles ktorý môže detekovať amyloidové plaky na sietnici minimálne 10 rokov pred objavením sa príznakov. Nová technológia využíva polarizované svetlo na detekciu toxických plakov, ktorých veľkosť a počet možno zmerať. Odlišný spôsob detekcie plakov je Sapphire II systém, ktorý je založený na vyšetrení v kombinácii laserový prístroj + masť aplikovaná do oka deň pred vyšetrením. Masť obsahuje Aftobetin s fluorescenčnou schopnosťou po jeho excitácii laserom. Vyšetrenie trvá menej ako 5 minút a nevyžaduje dilatáciu zrenice. Stredobodom záujmu je šošovka a výsledok je daný tzv. FUV- fluorescence uptake value.

Aktívna účasť Slovenskej glaukómovej spoločnosti na 12. kongrese Európskej glaukómovej spoločnosti v Prahe

MUDr. Mária Praženicová

V dňoch 19.–22. 6. 2016 sa v Prahe konal už 12-y kongres EGS, v rámci ktorého Česká a Slovenská glaukómová spoločnosť usporiadali sympóziu, v ktorého predsedníctve sme privítali aj Rohita Varmu. Na sympóziu odoznelo celkom 14 kvalitných prednášok. Pre záujemcov prikladáme program.

Sympóziu malo bohatú účasť, zúčastnili sa ho aj významní svetoví glaukoma-tológovia ako George Spaeth a Kuldev Singh, ktorí významnou mierou prispeli do diskusie.

Tí z Vás , ktorí sa kongresu EGS v Prahe nemohli zúčastniť, si záznam o ňom môžu pozrieť aj na elektronickom vzdelávacom portáli - euni. cz po zadaní hľadaneho výrazu 12th EGS. Tí, ktorí na portáli ešte zaregistrovaní nie ste, použite na registráciu formát meno.priezvisko.

Prajeme Vám komfortné vzdelávanie.



12th EGS Congress

Prague, Czech Republic
19-22 June 2016



Sunday 19 June, 2016

14.45 North Hall - Second Floor

17.45 Symposium of the Czech and Slovak Glaucoma Societies

Chairs: **Marta Karhanová** (Czech Republic), **Mária Praženicová** (Slovak Republic), **Rohit Varma** (USA)

Is the decrease of intraocular pressure in itself enough to stop the progression of normal tension glaucoma?

GS1.1 **Tomáš Kuběna, Pavel Černošek, Helena Vaňharová** (Czech Republic)

24-hour IOP monitoring in normal tension glaucoma - Case reports

GS1.2 **Lucie Kondrová, Marek Fichtl, Eva Růžicková** (Czech Republic)

Translaminar gradient - A risk factor in glaucoma

GS1.3 **Jozef Čmelo** (Slovak Republic)

Evaluation of Vitamin D status and Vitamin D supplementation in glaucoma patients

GS1.4 **Hana Pešková** (Czech Republic), **Eva Dršatová** (Austria)

The biomechanical properties of the cornea and the intraocular pressure lowering medication

GS1.5 **Ivana Liehneová** (Czech Republic)

Trendelenburg position and pressure behaviour during prostate robotic surgery

GS1.6 **Mária Praženicová** (Slovak Republic)

Glaucoma in Czech patients with posterior polymorphous corneal dystrophy

GS1.7 **Petra Lišková, Marek Fichtl, Martin Filipec, Michalis Palos, Pavlína Skalická** (Czech Republic)

Pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma - Study results

GS1.8 **Lea Ferková** (Slovak Republic)

Glaucoma and ocular hypertension in patients with thyroid-associated orbitopathy

GS1.9 **Marta Karhanová** (Czech Republic)

Correlation between retinal nerve fibre thickness, GCC and visual fields in primary open angle glaucoma

GS1.10 **Christiána Mattová, Jana Mattová** (Slovak Republic)

Heidelberg retina tomography pitfalls

GS1.11 **Petr Mlčák, Zdeněk Fryšák, Marta Karhanová, Klára Marešová** (Czech Republic)

The assessment, diagnosis and glaucoma prognosis supported by the FORUM Glaucoma Workplace software

GS1.12 **Jara Hornová, Ondřej Rushák** (Czech Republic)

Canaloplasty glaucoma surgery - Clinical outcomes

GS1.13 **Soňa Karlovská, Jana Bezděková, Ivana Liehneová** (Czech Republic)

Suprachoroidal drainage implant - First experience

GS1.14 **Marek Fichtl, Lucie Kondrová, Eva Růžicková** (Czech Republic)

Sunday
19 June 2016

Sympóziu Českej a
Slovenskej glaukómovej
spoločnosti, Praha 2016,
prof. George Spaeth



Sympóziu Českej a
Slovenskej glaukómovej
spoločnosti, Praha 2016
čestné predsedníctvo



Sympóziu Českej a
Slovenskej glaukómovej
spoločnosti, Praha 2016



Trápi Vaše oči:

- časté žmurkanie
- pálenie, únava
- pocit sucha v oku?

Riešením je

Systane*

Zvlhčujúce očné kvapky
s dlhotrvajúcim účinkom.



zdravotnícka pomôcka

S obsahom
kyseliny hyaluronovej!

Alcon Novartis
Pharmaceuticals

Novartis Slovakia s.r.o., Galvaniho 15/A, 821 04 Bratislava, Slovakia, t.č.: +421/2/5070 6111

SK1702584254

Pridajte SIMBRINZU® k PG a dosiahnete zníženie VOT o -5,3 mmHg¹

22
21
20
19
18 mmHg
17
16
15

SIMBRINZA®

PRETOŽE VAŠIM

PACIENTOM S GLAUKÓMOM

ZÁLEŽÍ NA KAŽDOM mmHg

Moderný terapeutický koncept: Účinný a bez betablokátorov.^{2, 3, 4, 5}

LITERATÚRA: 1. Lanzl I, Poimenidou M und Raber T. Subgruppenanalyse zur Wirksamkeit von SIMBRINZA. Nichtinterventionelle Studie zur Wirksamkeit und Patientenpräferenz von IOP-senkenden

Kombinationstherapien; Poster, DOG-Kongress, Berlin, 2015. 2. Süßrn charakteristických vlastností lieku Simbrinza, www.sukl.sk 3. Aung T et al. *Ophthalmology* 2014; 121(12): 2348-2355 4. Gandolfi SA et al. *Adv Ther* 2014; 31:1213–1227 5. Fechtner RD et al. *Eye* 2016; 30: 1343–1350



SIMBRINZA®
10mg/ml a 2mg/ml očná suspenzná instilácia
(brinzolamid/brimonidin tartrát)

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU

SIMBRINZA® 10 mg/ml + 2 mg/ml očná suspenzná instilácia, brinzolamid/brimonidin tartrát. **Zloženie:** 1 ml suspenzie obsahuje 10 mg brinzolamidu a 2 mg brimonidin tartrátu, čo zodpovedá 1,3 mg brimonidinu. Každý ml suspenzie obsahuje 0,03 mg benzalkóniumchloridu. Pre úplný zoznam pomocných látok, pozri SPC. **Lieková forma:** očná suspenzná instilácia. **Terapeutické indikácie:** Zníženie zvýšeného vnútroočného tlaku (IOP) u dospelých pacientov, ktorí majú glaukóm s otvoreným uhlom alebo očné hypertenzie, v prípade ktorých monoterapia neposkytuje dostatočné zníženie IOP. **Dávkovanie:** Dospelí, vrátane starších osôb: Odporúčaná dávka je jedna kvapka do postihnuteho oka (očí) dvakrát denne. Porucha funkcie pečene a/alebo obličiek: Odporúča sa obozretnosť. **Obdobie užívania:** Liek sa neodporúča používať u detí alebo dospievajúcich. Liek sa nesmie používať u novorodencov a detí mladších ako 2 roky. **Spôsob podávania:** Na očné použitie. Fľašu treba pred použitím pretrepať. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo/a/alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok alebo na sulfónamidy; pacienti užívajúci inhibitory monoaminoxidázy; pacienti užívajúci antidepresíva, ktoré ovplyvňujú noradrenergický prenos; pacienti so závažnou poruchou funkcie obličiek; pacienti s hyperchloremickou acidózou; novorodenci a deti mladšie ako 2 roky. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Liek sa nemá podávať injekčne ani neprehliadať. **Účinky na oko:** Použitie u pacientov s glaukómom so zúženým uhlom sa neodporúča. **Možné vplyvy brinzolamidu na endotelálnu funkciu rohovky:** pacienti, ktorí nosia kontaktné šošovky, neboli skúmaní a odporúča sa starostlivé monitorovanie. Odporúča sa starostlivé monitorovanie pacientov s ohrozením rohovky, ako sú pacienti s ochorením diabetes mellitus alebo dystrofiou rohovky. Liek sa môže používať pri nosení kontaktných šošoviek, ak sú pacienti starostlivo monitorovaní. Brimonidin tartrát môže spôsobiť alergickú reakciu očí. **Systémové účinky:** Hoci sa brinzolamid podáva topicky, absorbuje sa systémovo. Nežiaduce reakcie sulfónamidov sa môžu vyskytnúť pri topickom podaní. Ak sa vyskytnú príznaky závažných reakcií alebo precitlivosti, použitie lieku sa má ukončiť. **Poruchy srdca a srdcovej činnosti:** Pozorovalo sa mierne zníženie krvného tlaku. Keď sa súčasne používajú napríklad antihypertenzíva a/alebo srdcové glykozidy, alebo v prípade pacientov so závažným alebo nestabilným a nekontrolovaným kardiovaskulárnym ochorením je potrebná obozretnosť. Používajte obozretno u pacientov s depresiou, cerebrálnou alebo koronárnou nedostatočnosťou, Raynaudovým syndrómom, ortostatickou hypotenziou alebo s ochorením tromboangiitid obliterans. **Acidobázické poruchy:** Nežiaduce reakcie vyskytujúce sa pri perorálnych inhibitoch karboanhydrázy (t.j. acidobázické poruchy), sa môžu vyskytnúť pri topickom podaní. U pacientov s rizikom poruchy funkcie obličiek existuje riziko metabolického kómy. **Porucha funkcie pečene:** Liek sa nesmie u pacientov s poruchou funkcie pečene; je potrebná obozretnosť. **Duševná bdelosť:** Perorálne inhibitory karboanhydrázy môžu u starších pacientov narušiť schopnosť vykonávať úlohy vyžadujúce duševnú bdelosť a/alebo fyzickú koordináciu. **Benzalkóniumchlorid:** SIMBRINZA obsahuje benzalkóniumchlorid, ktorý môže zapríčiniť podráždenie očí a je známe, že mení farbenie mliečnych kontaktných šošoviek. Bolo tiež hlásené, že spôsobuje bodkovatú keratopatiu a/alebo toxickú ulceratívnu keratopatiu. **Pediatrická populácia:** Bezpečnosť a účinnosť u detí vo veku od 2 do 17 rokov nebola stanovená. U novorodencov a dojčiat používajúcich brimonidinové očné kvapky v rámci liečby vrodeného glaukómu boli hlásené symptómy predávkovania brimonidínom (vrátane straty vedú, hypotenzie, hypotónie, bradykardie, hypotermie, cyanózy a apnoe). **Liekové a iné interakcie:** Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. Trikylické antidepresíva môžu znížiť očné hypotenzívne odpovede na liek SIMBRINZA. Obozretnosť je potrebná vzhľadom na možnosť aditívneho alebo zosilňujúceho účinku pri užívaní látok spôsobujúcich útlm CNS. Alfa adrenergici agoniستي môžu znižovať pulz a krvný tlak. Obozretnosť je potrebná, keď sa začína liečba (alebo sa mení dávka) súbežnými systémovými liekmi, ktoré môžu vytvárať interakcie so adrenergickými agonistami alebo môžu narušiť účinnosť, t.j. agonistami alebo antagonistami adrenergických receptorov. Brinzolamid sa absorbuje systémovo. Pri používaní perorálnych inhibitoch karboanhydrázy boli hlásené acidobázické poruchy. Treba vziať do úvahy možnosť interakcií. U pacientov užívajúcich perorálny inhibitor karboanhydrázy a topický brinzolamid je možný aditívny vplyv na známe systémové účinky inhibície karboanhydrázy. Brinzolamid nie je inhibitor izoenzymu cytochrómu P-450. **Fertilita, gravidita a laktácia:** K dispozícii je iba obmedzené množstvo údajov o použití u gravidných žien. Liek sa neodporúča používať počas gravidity a u žien vo fertílnej veku neodporúčajú antikoncepciu. Nie je známe, či sa tento liek vylučuje do ľudského mlieka. Liek nemá žiadny vplyv na plodnosť. Nie sú k dispozícii údaje o účinku topického očného podávania lieku na ľudskú fertilitu. **Ovplyvnenie schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje:** SIMBRINZA má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, môže spôsobiť závraty, únavu a/alebo ospalosť, dočasné nedeňtie videnie alebo nie poruchy zraku. Perorálne inhibitory karboanhydrázy môžu u starších pacientov narušiť schopnosť vykonávať duševné bdelosť a/alebo fyzickú koordináciu. **Nežiaduce účinky:** V klinických skúškach lieku, v dávkovaní dvakrát denne najčastejšie nežiaduce reakcie boli očné hyperémia a očné alergické reakcie (6-7 %) a dysgeúzia (3%). Bezpečnostný profil lieku SIMBRINZA bol podobný ako v prípade jednotlivých zložiek (brinzolamid 10 mg/ml a brimonidin 2 mg/ml). Časté poruchy nervového systému: smolenácia, závrat, dysgeúzia. Časté poruchy oka: očná alergia, keratitída, bolesť oka, očné diskomfort, nočné nedeňtie videnie, abnormálne videnie, očná hyperémia, zblednutie spojiviek. Časté poruchy gastrointestinálneho traktu: suché ústa. Najčastejšia systémová nežiaduca reakcia súvisiaca s používaním lieku SIMBRINZA bola dysgeúzia (3,4 %). Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie (pozri SPC). **Predávkovanie:** Pri predávkovaní má byť liečba symptomatická a podporná. Dýchacie cesty treba udržiavať priechodné. V dôsledku brinzolamidu sa môže vyskytnúť nerovnováha elektrolytov, vznik acidotického stavu a možné účinky na nervový systém. Musí sa sledovať sérová hladina elektrolytov a hodnota pH krvi. Bolo hlásené hypotenzia; uvádza sa, že po hypotenzívnej epizóde nasleduje rebound hypertenzia. Bolo hlásené, že perorálne predávkovanie ďalšími alfa-2-agonistami spôsobuje také príznaky, ako sú hypotenzia, asténia, vracanie, letargia, sedácia, bradykardia, arytmie, mialgia, apnoe, hypotónia, hypotermia, respiračná tieseň a záchvaty. **Pediatrická populácia:** Po neúspešnom použití topických brimonidinových zložiek detí boli hlásené závažné nežiaduce účinky: príznaky útlmu CNS, letargia, smolenácia, hypotenzia, bradykardia, hypotermia, bledosť, respiračná tieseň a apnoe a prijatie na jednotku intenzívnej starostlivosti s intubáciou v prípade indikácie. **Inkompatibilita:** Neaplikovateľné. **Čas použiteľnosti:** 2 roky. 4 týždne po prvom otvorení. **Uchovávanie:** Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie. **Druh obalu a obsah balenia:** 8 ml oválne nepriehľadné fľašky z LDPE s vkapkadlom a bielym skrutkovacím uzáverom obsahujúce 5 ml suspenzie; balenie 1 alebo 3 fľašky. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Alcon Laboratories (UK) Ltd., Frimley Business Park, Frimley, Camberley, Surrey GU16 7SR, Veľká Británia. **Registračné číslo:** EU/1/14/933/001-002. **Dátum prvej registrácie:** 18. júl 2014. **Dátum revízie SPC:** 03/2015. Pred predpisovaním si prosím preštudujte Súhrn charakteristických vlastností lieku. Vydaj lieku je viazaný na lekárske predpis. Nežiaduce účinky musia byť hlásené. Kontaktné údaje prosím miestne zastúpenie držiteľa, tel: +421 2 54410378. **Miestne zastúpenie držiteľa:** Novartis Slovakia s.r.o., Alcon Division, Galvaniho 15/A, 821 04 Bratislava. **Dátum prípravy materiálu:** 11/2016.

Alcon Novartis Pharmaceuticals

Bulletin

Slovenskej glaukómovej
spoločnosti vydávaný
pri príležitosti Svetového
týždňa glaukómu 2017

ISBN 978-80-970870-8-1

