

PRIMARY VASCULAR DYSREGULATION – A RISK FACTOR FOR GLAUCOMA

Anita Kostadinova

Sofia University "St. Kliment Ohridski", Bulgaria, anitaik98@gmail.com

Slavena Stoykova

Sofia University "St. Kliment Ohridski", Bulgaria, stoykova_sl@mail.bg

Abstract: Primary open-angle glaucoma is a multifactorial neurodegenerative disease and is one of the leading causes of blindness worldwide. A significant risk factor for glaucoma development is primary vascular dysregulation. In this condition, impaired autoregulation of vascular tone leads to instability of ocular blood circulation and an increased level of oxidative stress. Flammer Syndrome encompasses the characteristic symptoms of primary vascular dysregulation and describes an increased sensitivity of the body to various stimuli, such as cold, emotional stress, and hypoxia. The focus of the current study is on the typical signs and symptoms of Flammer syndrome and their proven connection to glaucoma.

A specialized questionnaire was developed to assess the symptoms of primary vascular dysregulation. It was presented to patients with glaucoma, including those with elevated intraocular pressure and normal-tension glaucoma, and to a control group of healthy individuals. The questionnaire addresses complaints such as cold hands and/or feet, muscle cramps, reduced feeling of thirst, heightened sensitivity to specific medications, tinnitus or sudden hearing loss, as well as arterial hypotension.

Patients with Flammer syndrome typically exhibit an asthenic body type, with a tendency to work in enclosed environments and experience chronic stress. They also display a specific psychological profile. The condition may affect not only the eyes but also other organs. In these patients, disturbances are observed in the autoregulatory processes of ocular blood flow, along with increased oxidative stress. These factors are associated with the development of normal-tension glaucoma, in which vascular dysregulation plays a critical role in the pathogenesis of the disease.

Recognizing the features of Flammer Syndrome and actively identifying its symptoms are essential for understanding the complex relationship between primary vascular dysregulation and normal-tension glaucoma. Understanding the pathophysiological mechanisms may contribute to the development of effective diagnostic strategies and treatment approaches.

An integrated approach must be adapted to the specific needs of each patient. This includes recommendations regarding daily habits, dietary adjustments, and use of medications. These recommendations should be personalized to align with the individual's health status, aiming to improve vascular function while reducing the risk of glaucoma progression.

Keywords: Primary vascular dysregulation, Flammer syndrome, Glaucoma, Oxidative stress, Diagnosis

ПЪРВИЧНА СЪДОВА ДИСРЕГУЛАЦИЯ – РИСКОВ ФАКТОР ПРИ РАЗВИТИЕТО НА ГЛАУКОМА

Анита Костадинова

Софийски университет „Св. Климент Охридски“, България, anitaik98@gmail.com

Славена Стойкова,

Софийски университет „Св. Климент Охридски“, България, stoykova_sl@mail.bg

Резюме: Първичната откритоъгълна глаукома е мултифакторно невродегенеративно заболяване и представлява една от водещите причини за слепота в световен мащаб. Рисков фактор за развитието на глаукома е първичната съдова дисрегулация. При това състояние нарушената авторегулация на съдовия тонус води до нестабилност в кръвоснабдяването на окото и повишен оксидативен стрес. Синдромът на Flammer обединява симптомите, свързани с първичната съдова дисрегулация и описва повишена реактивност на организма към различни стимули като студ, емоционален стрес и хипоксия. Обект на проучване са характерните признаци и симптоми на синдрома на Flammer и доказването на тяхната връзка с глаукомата.

За провеждането на изследването е разработен специализиран въпросник за оценка на симптомите на първичната съдова дисрегулация. Той се предоставя на пациенти с глаукома с надгранично и с нормално

очно налягане както и на контролна група здрави лица. Изготвената анкета обхваща оплаквания като студени ръце и/или крака, мускулни крампи, намалено чувство за жажда, повишена чувствителност към определени медикаменти, шум в ушите или внезапна загуба на слуха и ниско кръвно налягане.

Пациентите със синдром на Flammer са обичайно с астеничен хабитус, извършват дейности в затворени пространства и са подложени на хроничен стрес. Те проявяват специфичен психологически профил. Състоянието може да засегне не само окото, но и други органи. При тези пациенти се наблюдават дисфункции в авторегулационните процеси на очния кръвоток, както и повишени нива на оксидативен стрес. Тези фактори са свързани с развитието на глаукома с нормално вътреочно налягане, при която съдовата дисрегулация играе съществена роля в патогенезата на заболяването.

Познаването на синдрома на Flammer и активното търсене на характерните за него симптоми се оказват ключови за установяване на комплексната връзка между първичната съдова дисрегулация и глаукомата с нормално налягане. Разбирането на патофизиологичните механизми би допринесло за разработването на ефективни стратегии за диагностика и лечение.

Търсят се допълнителни насоки за адаптация към специфичните нужди на пациента чрез интегриран подход, който включва корекции в диетичния режим, ежедневните навици, и особено внимание при прилагането на медикаментозни терапии. Тези препоръки следва да бъдат персонализирани и да отговарят на индивидуалните здравословни изисквания на пациента с цел подобряване на съдовата функция и минимизиране на рисковете от прогресия на глаукомата.

Ключови думи: Първична съдова дисрегулация, Синдром на Flammer, Глаукома, Оксидативен стрес, Диагностика

1. ВЪВЕДЕНИЕ В ПЪРВИЧНАТА ОТКРИТОЪГЪЛНА ГЛАУКОМА И НЕЙНОТО КЛИНИЧНО ЗНАЧЕНИЕ

Първичната откритоъгълна глаукома е хронично, мултифакторно невродегенеративно заболяване, което води до прогресивна загуба на зрителната функция и представлява една от основните причини за слепота на глобално ниво. Болестта е тясно свързана с повишено вътреочно налягане, въпреки че съществува форма на заболяването, при която вътреочното налягане остава в нормални граници. Един от основните рискови фактори за развитието на глаукома е първичната съдова дисрегулация, която води до нарушение на нормалния съдов тонус и съответно до нестабилност в кръвоснабдяването на окото, като така създава условия за развитие на глаукома.

2. МЕХАНИЗМИ НА СЪДОВА ДИСРЕГУЛАЦИЯ И ОКСИДАТИВЕН СТРЕС

Първичната съдова дисрегулация е състояние, при което се наблюдава нарушена перфузия на органите и повишени нива на оксидативен стрес. Оксидативният стрес представлява излишък на активни кислородни радикали, които увреждат клетките и тъканите, включително тези на окото. Наличието на този патологичен процес може да бъде решаващо за развитието на глаукома и значително повишава рисковете от прогресивно увреждане на зрителния нерв.

3. СИНДРОМ НА FLAMMER: КЛИНИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА И ЗНАЧЕНИЕ ЗА ГЛАУКОМАТА

Синдромът на Flammer представлява клиничен комплекс, обединяващ симптоми, свързани с първичната съдова дисрегулация и е описан като състояние на повишена реактивност на организма към различни външни фактори, включително студ, емоционален стрес и хипоксия. Тези външни стимули водят до неадекватна съдова реакция, която увеличава рисковете от развитие на глаукома, особено при пациенти с нормално вътреочно налягане. Синдромът обаче не е ограничен само до окото, тъй като може да засегне и други органи, предизвиквайки повишаване на оксидативния стрес в различни части на тялото.

4. МЕТОДОЛОГИЯ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО

Проучването се фокусира върху изследването на характерните признаци и симптоми на синдрома на Flammer и тяхната връзка с глаукомата. За целите на изследването е създаден специализиран въпросник, предназначен за оценка на симптомите на първичната съдова дисрегулация. Предоставя се на пациенти с глаукома, които имат нормално или надгранично вътреочно налягане, както и на контролна група от здрави индивиди. Въпросникът обхваща редица симптоми, включително студени ръце и крака, мускулни крампи, намалено чувство за жажда, повишена чувствителност към медикаменти, шум в ушите или внезапна загуба на слуха, както и ниско кръвно налягане. Тези симптоми са показателни за дисрегулация в съдовата функция и могат да бъдат потенциални ранни индикатори за развитието на глаукома.

Фигура 1. Анкета включваща симптоми, срещащи се при пациенти със синдром на Flammer

Име:	Години:
Кои от следните симптоми/признаци имате?	
Студени крайници	Да / Не
Ниско кръвно налягане	Да / Не
Крампи	Да / Не
Шум в ушите	Да / Не
Хроничен стрес	Да / Не
Понижено чувство за жажда	Да / Не
Повишена чувствителност към лекарства Към кои лекарства?	Да / Не

Анкетата е разработена от авторите, адаптирана по Таблица 1 от статията на Konieczka и съавтори, озаглавена Flammer syndrome, публикувана в EPMA J. 2014; 5(1), 11.

5. КЛИНИЧНИ ОСОБЕНОСТИ НА ПАЦИЕНТИТЕ СЪС СИНДРОМ НА FLAMMER

Пациентите, които проявяват синдром на Flammer, обикновено са с астеничен хабитус и често демонстрират специфичен психологичен профил, характеризиращ се с високи нива на тревожност, който може да повлияе на общото здравословно състояние.

6. ВРЪЗКА МЕЖДУ СЪДОВА ДИСРЕГУЛАЦИЯ И ГЛАУКОМА С НОРМАЛНО ВЪТРЕОЧНО НАЛЯГАНЕ

Глаукомата с нормално вътреочно налягане е форма на заболяването, при която съществуват други патофизиологични механизми, включително съдова дисрегулация и оксидативен стрес, които играят основна роля в увреждането на зрителния нерв. Пациентите със синдром на Flammer често са изложени на висок риск от развитие на глаукома с нормално вътреочно налягане, което подчертава важноста на идентифицирането на тези пациенти още при снемането на анамнеза. Целта на прилагания въпросник е именно ранно откриване и превенция на индивидите с повишен риск. Предстои допълнителна обработка на разработената анкета, което ще позволи извършване на ранно диагностициране и персонализиран подход в лечението на глаукома.

Разпознаването на синдрома на Flammer и свързаните с него симптоми са от изключителна важност за ранното диагностициране на глаукомата, особено когато вътреочното налягане не е повишено. Това позволява по-целенасочено лечение и предотвратяване на по-сериозни увреждания на зрителния нерв. При лечението на глаукома с нормално вътреочно налягане е от съществено значение да се прилага интегриран подход, който да обхваща не само медикаментозни терапии, но и корекции в ежедневните навици на пациентите, както и стратегии за регулиране на стреса.

7. ПРЕПОРЪКИ

Препоръчва се поддържане на нормален индекс на телесна маса (ИТМ), като е важно ИТМ да не пада под нормалните граници, за да се предотврати влошаване на симптомите. Пациентите трябва да се стремят към

здравословно меню, което включва храни, съдържащи естествени антиоксиданти. При хора с ниско кръвно налягане е важно да се поддържа адекватен прием на сол. Пациентите със синдром на Flammer трябва да обръщат специално внимание на приема на течности, тъй като намаленото усещане за жажда ги прави предразположени към дехидратация. Не на последно място е изключително важно да се работи и в посока постигане на психо-емоционален баланс с прилагане на релаксиращи практики, достатъчен нощен сън, правилен режим на възстановяване и почивка като методи за подобряване на общия статус и намаляване на оксидативния стрес.

ЛИТЕРАТУРА

- Alarcon-Martinez, L., Shiga, Y., Villafranca-Baughman, D., Cueva Vargas, J. L., Vidal Paredes, I. A., Quintero, H., Fortune, B., Danesh-Meyer, H., & Di Polo, A. (2023). Neurovascular dysfunction in glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research*, 97, 101217. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2023.101217>
- Flammer, J., Konieczka, K., & Flammer, A. J. (2013). The primary vascular dysregulation syndrome: Implications for eye diseases. *EPMA Journal*, 4(1), 14. <https://doi.org/10.1186/1878-5085-4-14>
- Funk, R. O., Hodge, D. O., Kohli, D., & Roddy, G. W. (2022). Multiple systemic vascular risk factors are associated with low-tension glaucoma. *Journal of Glaucoma*, 31(1), 15–22. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001964>
- Konieczka, K., Ritch, R., Traverso, C. E., Kim, D. M., Kook, M. S., Gallino, A., Golubnitschaja, O., Erb, C., Reitsamer, H. A., Kida, T., Kuryshva, N., & Yao, K. (2014). Flammer syndrome. *EPMA Journal*, 5(1), 11. <https://doi.org/10.1186/1878-5085-5-11>
- Konieczka, K., & Erb, C. (2017). Diseases potentially related to Flammer syndrome. *EPMA Journal*, 8(4), 327–332. <https://doi.org/10.1007/s13167-017-0116-4>
- Konieczka, K., Choi, H. J., Koch, S., & Flammer, J. (2017). Relationship between normal tension glaucoma and Flammer syndrome. *EPMA Journal*, 8(2), 111–117. <https://doi.org/10.1007/s13167-017-0097-3>
- Todorova, M. G., Josifova, T., & Konieczka, K. (2015). Endothelin-1 plasma levels in patients with both retinitis pigmentosa and Flammer syndrome. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 232(4), 514–518. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1545674>
- Wang, X., Wang, M., Liu, H., Mercieca, K., Prinz, J., Feng, Y., & Prokosch, V. (2023). The Association between Vascular Abnormalities and Glaucoma—What Comes First? *International Journal of Molecular Sciences*, 24(17), 13211. <https://doi.org/10.3390/ijms241713211>
- Wo, Y. J., Cheng, C.-Y., & Chong, R. S. (2023). Vascular health and glaucoma. In K. Gillmann & K. Mansouri (Eds.), *The Science of Glaucoma Management* (pp. 63–79). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-88442-6.00039-X>
- Zhou, W., Sabel, B.A. (2023). Vascular dysregulation in glaucoma: retinal vasoconstriction and normal neurovascular coupling in altitudinal visual field defects. *EPMA Journal* 14, 87–99. <https://doi.org/10.1007/s13167-023-00316-6>