



Hug- og félagsvísindadeild

Sálfræði, 2011

Stjórnun blóðflæðis til augna: Kenningar og mæliaðferðir

Hallgrímur Ingi Vignisson

Konráð Hentze Úlfarsson

Lokaverkefni við hug- og félagsvísindasvið



Hug- og félagsvísindadeild

Sálfræði, 2011

Stjórnun blóðflæðis til augna: Kenningar og mæliaðferðir

Hallgrímur Ingi Vignisson

Konráð Hentze Úlfarsson

Leiðbeinandi:

Ársæll Már Arnarsson

Lokaverkefni til 180 eininga B.A-prófs við hug- og félagsvísindadeild

Yfirlýsing

„Við lýsum því hér með yfir að við einir erum höfundar þessa verkefnis
og það er ágóði eigin rannsóknar“

Hallgrímur Ingi Vignisson

Konráð Hentze Úlfarsson

„Það staðfestist hér með að
lokaverkefni þetta fullnægir að mínum dómi kröfum til B.A.-prófs við Hug- og
félagsvísindasvið“



Ársæll Már Arnarsson

Útdráttur

Tilgangur þessarar fræðilegu úttektar var að varpa ljósi á gagnsemi small vessel myograph tækni við rannsóknir á orsökum gláku. Gláka er gífurlega flókin flokkur sjúkdóma sem hefur ýmis sameiginleg einkenni. Helsta einkennið er taugahrörnun í sjóntaugardoppu sem leiðir af sér bollamyndun sjóntauginni. Gífurlega mörgum spurningum er ósvarað og þeir sem hafa ekki kynnt sér málið ýtarlega gera sér ekki grein fyrir fjölbreytileika sjúkdómsins. Útskýrð er bygging augans, áhersla er þar lögð á þá hluta sem verða fyrir áhrifum af gláku.

Taugafrumurnar sem þar eru og blóðflæði í augað. Gláka er útskýrð og greint frá gagnrýni á helstu kenningum um hana. Einnig er blóðflæði í gláku gerð skil. Meðferðir við gláku eru raktar í stuttu máli. Small vessel myograph tækni er útskýrð, bæði saga hennar og aðferðafræði. Aðrar mælingar sem notaðar eru við mælingar á blóðflæði augans eru útskýrðar. Farið yfir kosti þeirra og galla. Að lokum er farið yfir in vivo og in vitro rannsóknir. Við öflun gagna var notast við hin ýmsu fræðasöfn sem eru aðgengileg á internetinu í gegnum landsaðgang Íslands.

Abstract

The main purpose of this literature review is to shed a light on the use of small vessel myograph in studying of the etiology of glaucoma. Glaucoma is an extremely complicated group of disease with common characteristics. The main characteristic is ischemia in the optic nerve head, which leads to an cupping in the optic nerve. Many questions are still unanswered and those that have not read up on it excessively cannot get to grasp to the complexity of the disease. The anatomy of the eye is explained, with emphasis on the parts that contribute and are affected in glaucoma. The neurons in the area are explained and intraocular blood flow. Glaucoma is reviewed with critique on the main theories about causative factors. Intraocular factors in glaucoma are made clear. Treatments for glaucoma are introduced. The small vessel myograph technology is explained, both its history and procedures. Other measurement techniques in measuring intraocular blood flow are introduced, with their pros and cons. In the end in vivo and in vitro studies. In the accumulation of material many internet research database services were used through the Icelandic national account.

Þakkarorð

Við viljum byrja á því að þakka leiðbeinanda okkar Ársæli Má Arnarssyni fyrir að gefa okkur tækifæri til þess að takast á við þetta verkefni og öðlast innsýn inn í áhugaverðan heim glákurannsókna. Einnig viljum við þakka rektor Háskólans á Akureyri, Stefáni B. Sigurðssyni fyrir að veita verkefni okkar áhuga og mikla hjálpfýsi þrátt fyrir knappan tíma. Myndrænar útskýringar hans gáfu okkur góðan grunn að áframhaldandi vinnu við verkefnið.

Foreldrum okkar þökkum við fyrir að hafa gefið okkur góðar genasamsetningar og systkinum okkar fyrir að skilja það besta eftir þangað til síðast. Vinum og kunningjum þökkum við veittan stuðning.

Að lokum viljum við þakka samnemendum okkar kærlega fyrir skemmtilegar stundir í gegnum námið.

Efnisyfirlit

Gláka og glákurannsóknir	2
Bygging augans	4
Taugafrumur í augum	8
Blóðflæði augans	9
Gláka	11
Gagnrýni á þrýstings kenninguna.	16
Blóðflæði og gláka	19
Æðatengdir áhættuþættir	20
Staðbundnar hömlur á blóðfæði	20
Æðakrampaheilkenni	21
Dægursveiflur augnþrýstings	24
Áhrif svefns	25
Áhrif blóðþurrðar á sjóntaugardoppu	26
Meðferðir við gláku	28
Notkun maríjúana eða kannabínóíða	32
Saga small vessel myography	33
Aðferðafræði Dual Wire Myograph System	35
Aðrar mælingar	38
Æðamyndataka	39
Mælingar á blóðflæði byggðar á Doppler hrifum	40
Ocular-oscillo dynamography (OODG)	42
Kostir og gallar in vivo og in vitro	43
Umræður	46
Heimildaskrá	49

Gláka og glákurannsóknir

Sjón er vægast sagt mikilvægur hluti í lífsgæðum fólks. Gláka er einn helsti blinduvaldandi sjúkdómur í heiminum í dag. Talið er að alls séu um 4,5 milljónir manna í heiminum í dag blindir vegna gláku, sem er meira en 12% af allri blindu heimsins. Það gerir gláku að næst stærsta áhættuvaldi blindu í heiminum (Resnikoff og fl., 2004).

Það segir þó ekki alla söguna. Gláka er gífurlega flókinn sjúkdómur og hugmyndir manna um einkenni og orsakir hafa þróast mikið frá því að rannsóknir á honum hófust. Við upphaf rannsókna var nánast einungis litið á þátt augnþrýstings (e. intraocular pressure) í gláku og talið að offramleiðsla augnvökva væri orsakavaldurinn. Þegar tækni og tækjabúnaður þróaðist kom í ljós að sjúkdómurinn er langt frá því að vera svo einfaldur (Consoli og Ramlogan, 2008). Ef sjúkdóm skyldi kalla, því í raun er gláka ekki einn sjúkdómur heldur yfirheiti fyrir flokk sjúkdóma með sameiginleg einkenni. Þeir eru meðal annars gleiðhornsgláka, þrönghornsgláka og erfð gláka (Khaw og Cordiero, 2000).

Það sem tengir þessa sjúkdóma saman er óafturkræfur skaði á sjóntaugardoppu (e. optic nerve head) sem leiðir af sér skerta sjón. Skaðinn felst í því að bolli myndast í sjóntaugardoppuna sem veldur skerðingu á sjónsviði (Flammer og Orgul, 1998). Einnig kom á daginn að það var ekki offramleiðsla augnvökva sem hafði hvað mest áhrif á augnþrýsting heldur gallar á frárennsliskerfi augans. Svona hefur þróunin verið á glákurannsóknum frá því að þær hófust, því að við hverju svari sem fæst vakna fleiri spurningar (Consoli og Ramlogan, 2008).

Þrátt fyrir að augnþrýstingur sé ekki eini áhrifavaldurinn í gláku og að til séu glákuafbrigði með augnþrýsting innan eðlilegra marka, þá er hann samt sem áður stærsti áhrifavaldurinn sem hægt er að stjórna með lyfjagjöf eða annarri meðferð.

Áhrif blóðflæðis á sjúkdóminn var einn af þeim áhættuþáttum sem þurfti að rannsaka betur. Með bættri tækni varð hægt að skoða nánar smáæðar in vitro. Framfarir á svokallaðri Myograph tækni gerði mönnum kleift að skoða æðar allt niður í 100 μm . sem var mun minna en áður hafði verið hægt. Fyrir þessa byltingu höfðu rannsóknir á smærri æðum verið bundnar við flæðirannsóknir í lifandi lífverum (Dual Wire Myograph System - model 410A User manual).

Myograph tæknin veitir rannsakandanum tækifæri til að mæla samdráttarsvörun æðarinnar í stjórnudum aðstæðum. Rannsakandinn getur skoðað hvaða efni hafa þrengjandi og hver hafa víkkandi áhrif á æðina. Hann getur einnig útilokað utanaðkomandi áhrifaþætti. Þá er æðin fjarlægð og sett í hólfi þar sem auðvelt er að stjórna algjörlega þeim efnum sem hún kemst í snertingu við (Mulvany, 1999).

Þó að rannsóknum hafi fleygt áfram þá eru eins og áður segir margar spurningar eftir. Ein þessara spurninga er: Hvað veldur því að gláka kemur upp hjá fólki? Gláka leggst aðallega á eldra fólk, þó eru til afbrigði hennar sem eru að koma upp hjá ungum einstaklingum. Þessi gerð gláku kallast meðfædd gláka og kemur hún upp vegna meðfæddra galla á útflæðiskerfi augans og kallar oftast á skurðaðgerð (Fan og Wiggs, 2010).

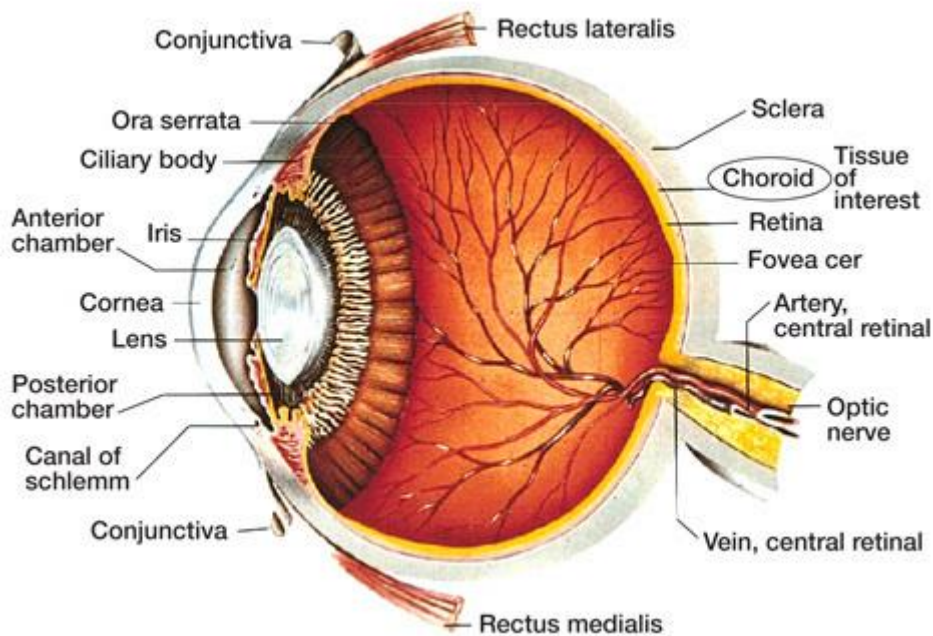
Enn sem komið er er gláka ólæknandi sjúkdómur og meðferðir miðast við að draga úr framgangi hans og halda aftur af einkennum. Því er gífurlega mikilvægt að sjúkdómurinn uppgötvist á frumstigum áður en óafturkræfur skaði hefur orðið. Markmiðið telst þó alltaf vera að leita að leiðum til að lækna sjúkdóminn (Khaw og Cordiero, 2000).

Hér á eftir verður farið yfir byggingu augans og blóðfæði til þess. Farið verður yfir sögu glákurannsókna og sagt frá því hvernig glákurannsóknir komust á þann stað sem þær eru á í dag. Gláka verður útskýrð og möguleg áhrif blóðflæðis á hana, einnig verða rakin helstu

meðferðarúræði. Saga myograph tækninnar verður rakin, farið yfir aðferðafræði hennar og að lokum verður farið yfir ýmsar leiðir til að mæla blóðfæði í og við sjóntaugardoppuna.

Bygging augans

Augað er sett saman úr ytra lagi, mið lagi og innra lagi. Ytra lagið er samsett úr hornhimnu (e. cornea) og augnhvítu (e. sclera). Augnhvítan er verndarhjúpur og hornhimnan er gegnsær vefur án æða, fremst á auganu. Hornhimnan þjónar því hlutverki að safna ljósi og brýtur það svo það lendi á augasteininum (e. lens) á leið sinni að sjónhimnunni (e. retina). Einnig þjónar hornhimnan verndarhlutverki. Hún er hlaðin taugum og veldur það miklum sársauka að minnsta ögn falli á hana. Miðlag augans samanstendur af lithimnunni (e. iris), brárbaug (e. ciliary body) og æðahimnu (e. choroid).



Mynd 1. Bygging augans (Ansari 2003).

Sjónhimnan er lag sem liggur innan á æðahimnunni. Sjónhimnan er gerð úr tíu líffærafræðilegum lögum og flóknum taugavef sem breytir ljósgeislum í rafboð og sendir þau með sjóntauginni til sjónsvæðis heilans, til túlkunar (Watkinson og Seewoodhary, 2007).

Formfræði æðahimunnar er aðallega ákveðin af stefnum æða og í hvernig mynstri 15-20 ciliary arteries kvíslast út sem mynda svo á endanum háráðanet æðahimunnar sem sér um ytri sjónhimnu og útþekju. Í auganu þá eru æðarnar nánast samsíða við hvor aðra en líka samsíða innra lagi hvítunnar.

Aðalhlutverk háráðanets æðahimnu er að sjá um næringu til ytri sjónhimnu og mynda þannig aðal byggingu yfirborð æðahimunnar. Slagæðlingarnir (e. arterioles) sem koma úr slagæðunum sem koma úr yfirborði æðahimunnar ferðast nánast lóðrétt inn í lauslega samansettan litfrumuríkan tengivef æðahimnu strammans (e. stroma) og endar að lokum í láréttu háráðaneti æðahimnu. Í þrímötum þá kemur 65% af súrefnisnotkun sjónhimunnar frá háráðaneti æðahimnu (Lütjen-Drecoll, 2006).

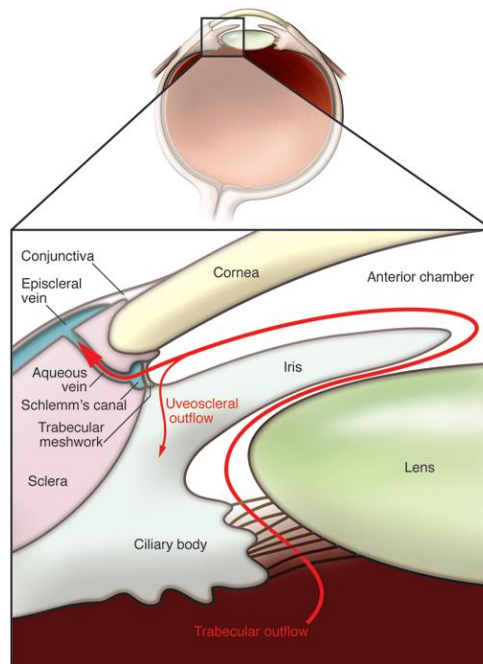
Sjóntaugardoppa er svæði á sjónhimnunni þar sem að sjónhimnuslagæðin kemur inn í augað, sjónhimnubláæðin fer út og taugaþræðirnir koma saman og mynda sjóntaugina. Sjóntaugardoppa er oft kölluð blindi bletturinn, vegna þess að svæðið inniheldur enga ljósnema og er því svæðið autt í sjónsviði manna. Sjóntaugin er byggð á um milljón taugasímum sem koma frá taugahnoðum í sjónhimnunni.

3.5 mm. hliðlægt frá sjóntaugardoppunni er sjónugrófin (e. fovea). Þar er samansafn af keilum (e. cone cells) sem sjá um sjón í dagsljósi. Grófin er svæðið sem sér um nákvæmnis- og litasjón. Einnig skynjar grófin miðju sjónsviðsins. Stafirnir (e. rod cells) sem sjá um nætursjón eru dreifðir um jaðra sjónhimunnar.

Augasteinninn liggur fyrir aftan lithimnuna og er haldið uppi af brárgjörðinni (e. zonular fibres), sem liggur á milli augasteinsins og brábaugsins. Augasteinninn er gegnsær og

beinir ljósinu á sjónhinnuna. Brárbaugurinn inniheldur brárvöðvann sem stjórnar lögum augasteinsins, fyrir nærsjón og fjarsjón, og „ciliary processes“ sem seytle augnvökva og hjálpa við að viðhalda þrýstingnum inni í auganu. Sjónhimnan er fest á brárbauginn og stjórnar hversu mikið ljós kemst inn í augað í gegnum augasteininn. Þessi stjórn er fengin með hringvöðva og útvíkkunarvöðvum sem þrengja og víkka út ljósopið.

Eins og sést á mynd 2 er útfallshornið myndað af lithimnunni og hornhimnunni. Schlemm göngin, sem eru staðsett í hvítunni, leiða augnvökvann úr fremra augnhólfinu og í bláæðakerfið. Fremra augnhólfið er bakvið hornhinnuna og fyrir framan augasteininn. Aftara augnhólfið er á milli hornhimnunnar, augasteinsins og brárbaugsins. Augnvökvinn, glær vatnskenndur vökvi, er til staðar í báðum hólfum. Himnuflæðisþrýstingur er örlítið hærri en hann er í blóðvökvanum, en augnvökvinn hefur sömu jónasamsetningu og blóðvökvinn. Augnþrýstingur ræðst af hraða vökva framleiðslu brárbaugsins og viðnáms við útflæði augnvökva úr auganu. Glervökvi (e. vitreous humor) er glær æðalaus hlaupkenndur vökvi í augnhlaupinu. Hann er gerður úr vatni (99%) og kollageni og hyalurinic sýru (1%). Glervökvinn er tveir þriðju af rúmmáli og þyngd augans. Hann fyllir rýmið sem er á milli augasteinsins, sjónhimmunnar og sjóntaugardoppunnar. Hann er ósveigjanlegur og ómóttækilegur við frumum og öðrum ögnum. Þannig gegnir hann veigamiklu hlutverki í því að viðhalda gegnsæi og lögum augans (Watkinson og Seewoodhary, 2007).



Mynd 2. Leið augnvökvans úr auganu (Fan og Wiggs, 2010).

Svo virðist vera að það hafi verið Leber árið 1873 sem kom fyrstur með kenninguna um að augnvökvi væri ekki hreyfingarlaus heldur rynni í gegnum hringflæði sem endaði með því að það færi út í gegnum vefi í jaðri augans. Einnig sýndu Leber og Smith fram á að flæðið væri háð þrýstingi. Árið 1901 sýndi Lauber fram á að blóð frá augnbláæðum innihélt minna af rauðum blóðkornum en bláæðar í öðrum hlutum augans. Þetta var talið styrkja fyrri kenningu. Seidel fékk niðurstöður sem studdu kenninguna enn frekar. Hann sýndi fram á að litarefni sem var sprautað í aftara augnhólf í kaninum kom fram í bláæðum í augnhvítu. Uppgötvanir á æðum á yfirborði augans með glærum vökva og uppgötvanir um að þetta væru vökva bláæðar með augnvökva, sýndu fram svo ekki var um að villst að kenning Leber átti við rök að styðjast (Johnson og Erickson, 2000).

Rannsóknir sýndu síðar byggingu bjálkanets og Schlemm ganganna sem leiða augnvökvann í bláæðar. Ujiie og Bill sýndu með hjálp seigfljótandi vökva að Schlemm

göngin, safngöngin og bláæðarnar sem liggja frá þeim fylltust einnig þegar vökvinn var settur í aftara augnhólfið (Johnson og Erickson, 2000).

Taugafrumur í augum

Fimm gerðir af taugafrumum eru í sjónhimnu spendýra: Ljósnetar (stafir og keilur), tvískautafumur (e. bipolar cells), láréttar frumur (e. horizontal cells), griplufrumur (e. amacrine cells) og sjóntaugafrumur (e. ganglion cells). Hægt er að skipta þeim í um það bil 60 einstakar gerðir. Boðleiðin frá ljósnemunum er frekar flókin og inniheldur mismunandi gerðir frumna þar sem taugaboðin sem ljósnemarnir senda eru unnin.

Stafirnir eru með lágan skynþröskuld fyrir ljós og virka því best í aðstæðum þar sem er lítið ljós. Keilurnar eru hins vegar með hærri skynþröskuld fyrir ljós og virka best í dagsljósi. Þær veita sjóninni lit og mikla nákvæmni. Hámarks þéttni af keilum er í grófinni. Ljósnemarnir losa taugaboðefnið glútamat.

Tvískautafrumurnar eru á milli ljósnemanna og hnoðfrumnanna. Það eru um það bil níu gerðir af tvískautafrumum sem tengjast keilum en einungis ein sem tengist stöfum. Tvískautafrumurnar eru glútamatískar og eru annað hvort af eða á frumur, en það fer eftir viðbragði þeirra við glútamati ljósnemana.

Tiltölulega lítill hluti af millitaugafrumum sjónhimnunnar eru láréttar frumur. Þær veita endurgjafarkerfi fyrir ljósnemana með því að magna muninn á milli aðlægra ljósra og dökkra svæða. Láréttu frumurnar eru taldar vera hamlandi.

Griplufrumur eru hamlandi millitaugafrumum sem tengjast hnoðfrumunum, að því er virðist til að móta og stjórna viðbragði hnoðfrumunnar (Ólöf Birna Ólafsdóttir, 2010).

Blóðflæði augans

Augað fær blóð í gegnum augnslagæðina, sem leiðir inn í brárslagæðar sem, gefa æðahimnu sitt blóðflæði, og til sjónhimnuslagæðarinnar sem gefa sjónhimnunni blóðflæði.

Miðað við alla þá mismunandi þætti sem koma að því að viðhalda samdrætti æðarinnar og togi, þá kemur það ekki á óvart að kerfisbundnir sjúkdómar eins og sykursýki trufla þá stjórnunarhætti sem að halda öllu eðlilegu. Af öllum æðasjúkdómum í sjónhimnu þá er sjónhimnuhrörnun tengd sykursýki sennilega sá sjúkdómur sem hefur verið rannsakaður hvað mest. Það sem helst skapraunar vísindamönnum í tengslum við sjónhimnuhrörnun tengda sykursýki er sú staðreynd að sjúkdómurinn er lengi vel einkennalaus, en nær samt að valda skemmdum á æðakerfum og taugafrumum sem er ekki hægt að greina og er mikið af skemmdunum óafturkræfar þegar sjúkdómurinn loksins kemst upp (Yu, Su, Cringle og Yu, 2003).

Þær slagæðar sem liggja í sjóntaugardoppuna koma allar frá greinum augnslagæðarinnar. Hún er fyrsta grein hálsslagæðarinnar og er um það bil 5 mm. í þvermál þar sem augnæðin byrjar. Augnæðin sjálf er um það bil 0,5 m. í þvermál.

Þar sem sjóntaugin er framlenging á miðtaugakerfinu er margt sameiginlegt með henni og ýmsum hlutum heilans, þar á meðal er sjálfstjórnun blóðflæðis. Frekar lítið er vitað um blóðstjórnun sjóntaugardoppu. Þó gæti blóðflæði sjóntaugardoppu svipað til hluta blóðflæðis í sjónhimnu og æðahimnu (Gala, 2004).

Hlutverk sjálfvirkrar stjórnunar (e. autoregulation) blóðflæðis er að halda uppi stöðugu blóðflæði, háráðaprýstingi og framboði næringarefna þrátt fyrir breytingar á prýstingi gegnumflæðis. Það er almennt talið að slagæðlingarnir stjórni mótstöðunni við flæði, með öðrum orðum að þeir víkka til að auka blóðflæði þegar gegnumflæðisprýstingur fellur og

þrengjast til að draga úr blóðflæði þegar þrýstingur hækkar. Þar sem að það eru takmarkanir fyrir því hversu mikið slagæðlingarnir geta víkkað eða þrengst. Eins og sést á mynd 3, þá virkar sjálfstjórnunin einungis innan marka gegnumflæðisþrýstings, en hættir að virka ef gegnumflæðis þrýstingur fer yfir eða undir þessi mörk. Það gengur gegn þeirri almennu trú að ef sjálfstjórn blóðflæðis sé til staðar þá stjórnir hún ávallt blóðflæðinu í vefnum (Hayreh, 2001).

Blood Flow Autoregulation Range

Hypert.	Absent	Present	Absent
Normal	Absent	Present	Absent

Perfusion Pressure Levels

Mynd 3. Sjálfvirk stjórnun blóðflæðis (Hayreh, 2001).

Hvað er það sem veldur ruglingi í sjálfvirkri stjórnun blóðflæðis sjóntaugardoppu? Skyndileg hækkun blóðþrýstings veldur æðaskemmdum, hins vegar ef hækkunin er hæg þá virðast sjálfvirk stjórnunar kerfi líkamans aðlaga sig að breytingunni. Það er mögulegt að truflunin sé að völdum meðfædds galla eða af einhverjum ástæðum sem eru ekki enn kunnar (Hayreh, 2001).

Almennt sér sjálfvirk stjórnun til þess að blóðflæði sé stöðugt eða aðlagað að efnaskiptaþörf svæðisins. Þessu er náð fram á tvenna vegu; með efnaskiptum og hins vegar með vöðvasamdrætti. Í vefjum sem nota efnaskipti til sjálfvirkrar stjórnunar blóðflæðis, aðlaga slagæðlingarnir mótstöðu sína til að halda metnun mikilvægra efnaskipta í vefnum stöðugum. Í vefjum með vöðvasamdráttar sjálfstýringu blóðflæðis, skynja ætlaðar gangráðs frumur þrýstinginn innan og utan frumunnar og koma af stað breytingu á spennu slagæðlingana með millifrumu útbreiðslu merkja í gegnum sléttar vöðvafrumur. Í vefjum í auganu, að meðtalinni sjóntaugardoppu, virðast báðar gerðir vera til staðar.

Gláka

Gláka er langvinnur sjúkdómur á sjóntauginni sem á endanum leiðir til blindu ef hann er ekki meðhöndlaður. Mikill meirihluti sjúklinga með gláku finna fyrir versnandi skaða sjónsviðs eftir því sem skaðinn á sjóntauginni verður meiri. Þrátt fyrir fjölmargar kenningar um sjúkdóminn eru uppruni hans og þróun ekki að fullu skilgreind. Rannsóknir á gláku spanna nú yfir meira en 150 ár, þar sem margvíslegar rannsóknaraðferðir hafa verið notaðar. Framfarir í sjúkdómsgreiningu hafa alið af sér ýmsar aðferðir við að koma auga á upphaf sjúkdómsins, en tengingin á milli hrörmunar á byggingu augans og skerðingu sjónar er ekki að fullu ljós. Ef eitthvað er þá virðast fleiri og nákvæmari rannsóknir á gláku styrkja það að gláka sé flókinn sjúkdómur og að augnlækningar hafa enn sem komið er takmarkaðan skilning á tengingunum milli orsaka og einkenna.

Á frumstigum glákurannsókna var áherslan aðallega á ytri hluta augans. Þá sérstaklega lithimnuna, sem stjórnar ljósflæði inn í augað. Á þessu svæði augans er hringrás augnvökva sem skolar ytri hluta augans, það er að segja augasteininn og hornhimnuna. Þrýstingur þessa vökva er kallaður augnþrýstingur. Hann stjórnar flæði næringar til sjóntaugarinnar sem er í innri hluta augans. Það er vitað að aukinn þrýstingur getur hindrað hringrás blóðs og þar með nær blóðið ekki að næra sjóntaugina. Við það deyja vefir hennar og veldur það inngreftri í sjóntauginni sem kallast bolli (sjóntaugarbolli).

Framkoma ráðandi kenningar á sviði glákurannsókna er að þakka frumkvöðlastarfi Albrecht Von Graefe sem tók í sátt fyrstu klínísku skilgreininguna af þremur gerðum gláku. Það voru bráða (e. acute), langvinn (e. chronic) og gláka sem á sér aðrar orsakir (e. secondary). Hann tók eftir því að sáramyndun á hornhimnu hjá glákusjúklingum minnkaði eftir lituhögg (e. iridectomy). Út frá þessari tilraun ályktaði Von Graefe að vanvirkni

lithimunnar væri kjarni vandans. Þrátt fyrir það hversu inngripsmikil þessi aðgerð var þá varð hún aðal meðferðin í kringum aldamótin 1900 (Consoli og Ramlogan, 2008).

Samhengið á milli þess að augað virðist stíflað og offramleiðsla á augnvökva er hornsteinn augnþrýstings kenningarinnar. Ráðandi skilningur var að hækkaður augnþrýstingur ýtti undir stíflu í auganu, skemmdi sjóntaugina á beinan hátt og leiddi þar með til tapaðs sjónsviðs. Aðal vandamálið var að skilja hvað ylli stíflunni, hvort hún væri yfir höfuð offramleiðsla á augnvökva eða léleg útsíun. Árið 1942 sýndi Ascher fram á að augnvökvinn er ekki kyrrstæður vökvi heldur með hringrás innann augans. Þessi gögn afsönnuðu kenningar um offramleiðslu en ýttu undir þær kenningar að hækkaður augnþrýstingur væri vegna óeðlilegrar mótstöðu. Því voru lithögg Von Graefe árangursrík af röngum ástæðum. Í stað þess að lithimnan væri völd af offramleiðslu þá var hún völd af ónægu útblæði (Consoli og Ramlogan, 2008).

Svar við þessari spurningu vakti upp jafnvel fleiri spurningar. Mikilvægur vendipunktur varð þegar menn fóru að skoða sjóntaugarbollann. Í fyrsta lagi varð mikilvægt að koma upp stöðluðum mælingum á bollanum og hversu mikil stækkun væri hættuleg. Þetta útheimti betri mælingar en þær sem augnlæknar þess tíma gátu hrist fram úr erminni. Í öðru lagi var mikilvægt að skilja hvernig hækkaður augnþrýstingur tengdist þeim skemmdum á sjóntauginni sem fólust í bollamynduninni. Í þriðja lagi varð að mynda tengsl á milli skemmda á sjóntauginni og þess sjónsviðs sem tapaðist. Þetta kallaði á enn fleiri rannsóknir og spurningar. Það sem meira var að það komu fram rannsóknir sem sýndu að bollamyndunin var ekki alltaf tengd við hækkaðan augnþrýsting. Einnig komu rannsóknir sem sýndu að tengslin á milli skemmdanna á sjóntauginni og sjónsviðsins sem tapaðist voru ekki alltaf augljós (Consoli og Ramlogan, 2008).

Stórt skref var tekið 1938 þegar Barkan komst að því að fylgni var á milli gláku og ýmissa byggingarlegra þátta í auganu. Samkvæmt augnþrýstings kenningunni er ljósopsstífla tengd við þröngt horn sem veldur skertu útflæði. Barkan kom fram með fyrstu tilvik þess að gláka var tengd við gleitt horn. Þessar niðurstöður og störf augnlækna grófu enn frekar undan fyrstu kenningunum um augnþrýsting, þar sem grundvallarforsendan var að hornið væri þröngt. Á árunum fyrir 1950 jókst tíðni og gæði rannsókna. Þetta kallaði fram enn fleiri spurningar sem voru mun fleiri en svörin (Consoli og Ramlogan, 2008).

Árið 1954 á alþjóðlegu málþingi um gláku var einfaldri og breiðari flokkun á gláku komið á:

1. Gláka (e. primary glaucoma) sem skiptist í:
 - a) Einfalda gláku
 - b) Þrönghornsgláku, sem getur hvort heldur verið bráða (e. acute) eða langvinn (e. chronic)
2. Gleidhornsgláka sem á sér aðrar orsakir (secondary)
3. Erfðagláka (e. congenital) vegna erfðafræðilegra þátta.

Málþingið skipti sköpum fyrir glákurannsóknir, ekki bara vegna vísindalegs framlags heldur einnig vegna þess að það kom fram með staðal sem augnlækna gátu farið eftir. Fleiri gerðir gláku hafa þó bæst við í árunna rás. Forsenda þess var þó að viðurkennt varð að augnþrýstings kenningin væri ekki lengur algild regla (Consoli og Ramlogan, 2008).

Við upphaf sjöunda áratugarins höfðu læknarannsóknir sýnt fram á að hækkaður augnþrýstingur hefði áhrif á hringrás blóðs í auganu en höfðu ekki náð að komast að því á hvaða hátt augnþrýstingur hafði áhrif á hrörnunina á sjóntauginni við upphaf gláku. Nýjar rannsóknir beindust sérstaklega að hrörnuninni sem á sér stað í sjóntauginni hjá glákusjúklingum. Þó að tap á sjónsviði hafi verið tengt við þessa hrörnun þá var engin hnitmiðuð skýring á áhrifaþáttum varðandi framgang hrörnunarinnar. Rannsóknir á þessum

tíma skiptust í þrjár greinar. Fyrsta greinin beindist að skurðaðgerðum og var tilgangurinn að auka áhrif meðferðar sem beindust að lækun á augnþrýstingi í þrönghornsgláku. Önnur greinin sneri að áhrifum erfða á gleiðhornsgláku, það er að segja þegar skerðing verður á sjónsviði og skemmdir á sjóntaug þrátt fyrir að augnþrýstingur sé innan eðlilegra marka. Þessar rannsóknir sýndu fram á að þeir sem eru í auknum áhættuhópi eru: Fólk þar sem er fjölskyldusaga um gláku með eðlilegum augnþrýstingi, fólk af japönskum uppruna og fólk með hjarta og æðasjúkdóma. Auk þess að staðfesta efasemdir um að hækkun augnþrýstings væri alltaf til staðar í gláku, studdu faraldsfræðirannsóknir við breyttan skilning á gláku með því að koma fram með áhættuþætti byggða á þýðinu. Beaver Dam rannsóknin (Klein, Klein, og Linton, 1992), Baltimore rannsóknin (Sommer og fl., 1991) ásamt fleiri rannsóknum gáfu ítarlega mynd af glákutilvikum miðað við aldur, kynþátt og fjölskyldusögu. Þessar rannsóknir leiddu einnig í ljós mikilvægan mismun á milli gleiðhornsgláku og þrönghornsgláku. Þriðja grein fræðilegra rannsókna var örvuð af uppgötvunum á erfðafræðilegum áhættuþáttum gláku. Aukin áhersla og skilningur á einkennafræði leiddi af sér nýjan skilning á þeim þáttum sem eru áhrifavaldar í upphafi erfðar gláku. Þetta vakti upp mikilvæg þverfagleg samskipti yfir í aðrar greinar vísinda, þá sérstaklega sameindaerfðafræði. Uppgötvanir á þessu sviði ásamt miklum áhuga á rannsóknum á erfðafræði hafa kynnt undir yfirgripsmiklum rannsóknum (Consoli og Ramlogan, 2008). Aukinn augnþrýstingur, sem áður fyrr var talin hluti af einkennum gláku, er núna viðurkenndur sem stór áhættuþættur í þróun gláku.

Til eru nægar sannanir sem benda á að hár augnþrýstingur ber ekki ábyrgð á þróun í öllum gláku tilvikum og það eitt að lækka augnþrýsting er ekki nóg til að koma í veg fyrir þróun gláku í öllum sjúklingum. Faraldsfræðirannsóknir hafa sýnt fram á að umbreytingarhlutfall á sjúklingum með háþrýsting í augum yfir í gláku er lágur sem bendir til að ekki allir sjúklingar með háan augnþrýsting þróa með sér glákutengda sjóntaugarhrörnun.

Enn fremur hafa aðrar rannsóknir sýnt að um helmingur sjúklinga með gláku voru með eðlilegan augnþrýsting þegar að þeir voru greindir fyrst með gláku (Costa og fl., 2003).

Í afturvirkri rannsókn voru skoðaðir 295 sjúklingar, sem greindir höfðu verið með gláku á árunum 1965-1980, að meðaltali fimmtán árum eftir greiningu. Sjúklingar með gleiðhornsgláku voru í 9% hættu á að verða blindir á báðum augum og 26% líkur voru á að þeir yrðu blindir á að minnsta kosti öðru auganu innan 20 ára þrátt fyrir meðferðir. Gagnrýni hefur komið fram um að fjöldi boðlegra meðferða hafi ekki verið ýkja hár á þessum tíma, eða að rannsóknin hafi ekki greint frá alvarleika glákuskemmdanna og jafnvel að augnþrýstingur hafi ekki verið mældur. Engu að síður þá er hættan á blindu eftir að hafa verið í meðferð í 20 ár mikilvæg en einnig truflandi fyrir þá sem hafa gláku sjúklinga til meðferðar (Costa og fl., 2003).

Flestar kenningar sem fjalla um uppruna gláku er hægt að flokka í tvo breiða hópa, vélrænan (e. mechanistic) og æðatengdan (e. vasogenic mechanisms). Það er engin vafi að hækkaður augnþrýstingur getur leitt til glákuskemmda. Þar sem auðvelt er að mæla augnþrýsting hefur gláka verið skilgreind af sumum augnlæknum sem truflun í vökvaflæði augans. Þar sem ekki allir sjúklingar með gláku þjást af háum augnþrýstingi, voru hugtökin gláka með lágum og eðlilegum þrýstingi kynnt til sögunar. Til að brjóta ekki gegn þrýstings hugtakinu var bætt við aukinni viðkvæmni við augnþrýstings hækkun í gláku með eðlilegum þrýstingi. Afleiðingin af því varð að einungis lyf sem lækkuðu augnþrýsting voru tekin gild sem glákulyf.

Vísbendingar hafa komið bæði frá tilraunarannsóknum og klínískri athugun að aukinn augnþrýstingur breytir bygginga- og taugafræðilegum eiginleikum sjóntaugardoppunnar. Hins vegar er tveimur spurningum enn ósvarað: (a) Hefur aukinn augnþrýstingur aðallega áhrif á blóðflæði í sjóntaugardoppuna eða hefur hann aðallega skemmandi áhrif á stoðfrumur eða

taugafrumur? (b) Eru aðrir þættir en augnþrýstingur sem hafa áhrif á uppruna sjúkdómsins og ef svo er er hægt að hafa áhrif á hann (Flammer og Orgul, 1998)?

Gagnrýni á þrýstings kenninguna.

Það eru margar athuganir sem ekki fást skýrðar með þrýstings kenningunni einni saman:

1. Allt að 1/6 sjúklinga með glákuskemmdir eru ekki með aukinn augnþrýsting þrátt fyrir endurteknar mælingar.
2. Hækkun augnþrýstings er 10 sinnum algengari en glákutengd sjónaugahrörnun.
3. Þrátt fyrir að konur og karlar hafi um það bil sama augnþrýsting, þá eru tilvik gláku með eðlilegan þrýsting tvöfalt fleiri hjá konum en körlum.
4. Meðal augnþrýstingur í blökkumönnum og hvítum er sá sami, þrátt fyrir það eru tilvik glákuskemmda hærrí hjá blökkumönnum.
5. Þrátt fyrir að tíðni glákuskemmda á sjónaugardoppu hækki samsvarandi í Japan og á vesturlöndum (Evrópu og Ameríku) með aldri, þá minnkar augnþrýstingur (miðað við vesturlöndin) með hækkandi aldri.
6. Tilvist og framgangna glákuskemmda er með mjög veika fylgni við hversu mikill augnþrýstingur er.
7. Þrátt fyrir að timolol framkalli meiri þrýstingslækkun en betaxolol, þá eru þeir sem fá meðferð með betaxolol með betri framtíðarhorfur hvað varðar sjónsvið en þeir sem fá meðferð með timolol.
8. Tilvik og framgangna glákuskemmda er marktækt tengd öðrum áhættuþáttum, svo sem kerfisbundnum háþrýstingi og æðakrampa.

Þegar skoðaðir eru allir sjúklingar með gleiðhornsgláku þá sést að það er ekki nein hrein lína á milli sjúklinga með augnþrýsting í eðlilegum mörkum og þeirra sem eru með hækkaðan augnþrýsting. Núverandi vitneskja bendir til að það sé einungis smávægilegur munur á skemmdum á sjóntaugardoppu á milli sjúklingahópana. Þar með er erfitt eða nánast ómögulegt að skilja á milli þessara hópa. Jafnvel þó hægt væri að skipta hópunum þá hefði slík skipting takmörkuð klínísk áhrif. Hins vegar sýnir almenn reynsla að því lægri sem augnþrýstingur er þegar skemmdir eiga sér því meiri líkur eru á að finna aðra áhættuþætti. Því er það þannig að þegar leitað er að öðrum þáttum sem eru að hafa áhrif á sjúkdóminn, þá er einkar gott að greina þá sem þjást af gláku með eðlilegum þrýstingi (Flammer og Orgul, 1998).

Skipting sjúklinganna í hópa gæti einnig verið háð tilviljun. Í einstaka málum er mögulegt að augnþrýstingur hafi verið hár á frumstigum sjúkdómsins en hafi verið eðlilegur þegar skoðun fór fram, eða að augnþrýstings toppur sé til staðar en hafi ekki verið mældur. Hins vegar gildir það sama um aðra áhættu þætti til dæmis blóðþrýstings fall að nóttu til sem gæti ekki hafa greinst og æðakrampar gætu hafa yfirsést, eða hafa verið til áður en ekki þegar skoðun fer fram. Hjá sumum sjúklingum eru þessir krampar einungis til staðar þegar þeir eru í tilfinningalegu uppnámi en ekki þegar skoðunin fer fram (Flammer og Orgul, 1998).

Að meðaltali eru glákusjúklingar sem eru með augnþrýsting innan eðlilegra marka, með hægara blóðflæði í sjónhimnu, æðahimnu og í sjóntaugardoppu. Hvert er þá hlutverk blóðþrýstings? Greining á honum bendir til þess að lágþrýstingur sé mun veigameiri áhrifaþáttur fyrir glákuskemmdir heldur en háþrýstingur. Réttstöðulágþrýstingur er einnig áhættuþáttur en yfirsést oft þar sem blóðþrýstingur er sjaldan mældur bæði í standandi og liggjandi stöðu (Gasser, 1998).

Upphaf erfðrar gláku er oftast fyrir þriggja ára aldur og fellst í mjög háum augnþrýstingi sem stafar af óeðlilegum þroska útlæðis leiða augans. Þessi gerð gláku er oftast

A-litnings víkjandi og er algengari í menningarheimum þar sem skyldleikaæxlun er viðhöfð (Fan og Wiggs, 2010).

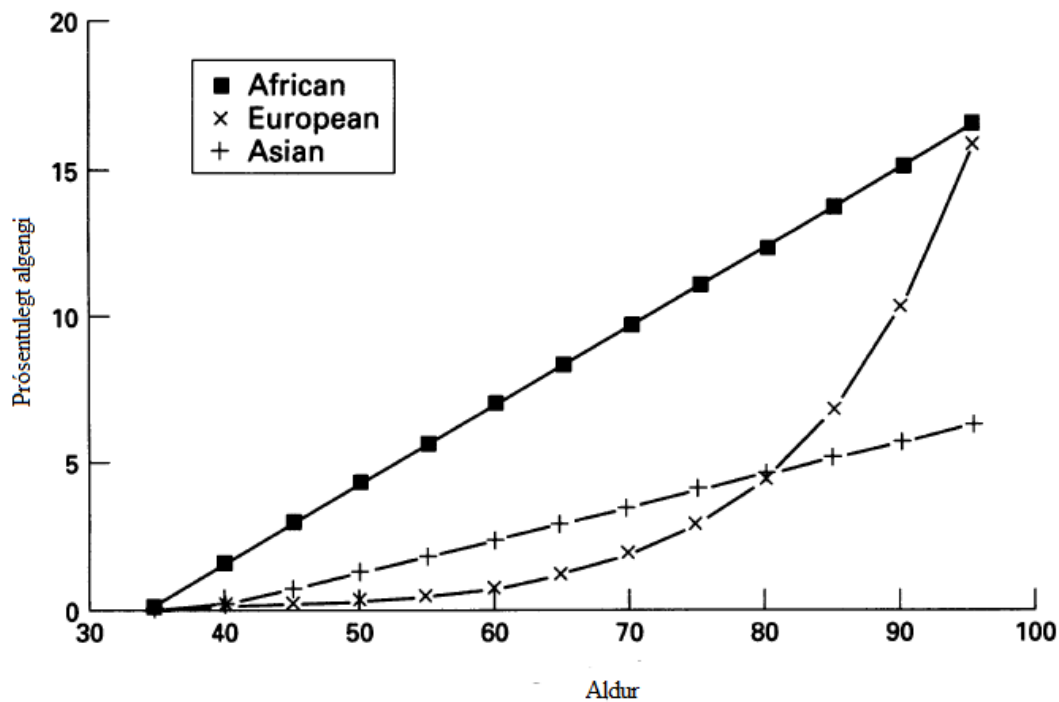
Erfð gláka stafar af afbrigðileika í bjálkaneti sem getur komið fram sem stöðnun í þroska eða tiltölulegum vanþroska vefsins sem veldur aukinni mótstöðu við útflæði. Gallinn var fyrst talin stafa af ógataðri himnu sem hyldi horn fremra augnhólfs. Ummerki þessarar himnu hafa ekki fundist. Fyrstu ummerki sjúkdómsins eru mismunandi eftir aldri barnsins, alvarleika glákunnar og afleiddum hornhimnu frábrigðum. Sum börn fá engin einkenni á meðan önnur fá mikla ljósfælni og augnlokakrampa (Gala, 2004).

Gleiðhornsgláka kemur fram í augum með eðlilega líffræðilega byggingu. Oftast kemur gleiðhornsgláka ekki fram hjá fólki fyrr en eftir 50 ára aldur, en sjaldgæf tilfelli koma fram þar sem sjúkdómurinn kemur fram hjá barni eða ungum einstaklingi undir 35 ára aldri. Þegar upphaf sjúkdómsins kemur fram svona snemma á lífsleiðinni kallast hann ungdómsgleiðhornsgláka (e. juvenile glaucoma). Þessi gerð gláku getur erfist sem A-litnings ríkjandi og einkennist af gífurlega háum augnþrýstingi og þarfnast oftast skurðaðgerðar.

Í dag getur erfðaskimun greint hættu einstaklings á að fá snemmtæka gláku í 30% tilvika. Ekki er enn komin fram nothæf skimunartækni fyrir hefðbundna gleiðhornsgláku. Vonir eru þó bundnar við að nýjar rannsóknir geti leitt af sér marktæk skimunarpróf fyrir seintæka gleiðhornsgláku (Fan og Wiggs, 2010).

Gögn frá sjúkrahúsum í Bandaríkjunum hafa lengi sýnt að gláka sé algengari hjá Bandaríkjamönnum af afrískum uppruna heldur en hjá þeim sem eru af evrópskum uppruna. Einnig hafa rannsóknir þar í landi sýnt að aðgengi að heilbrigðisþjónustu var ekki áhrifavaldur (Sommer og fl., 1991). Gláka er ekki einungis algengari hjá fólki af afrískum uppruna heldur hefst hún mun fyrr hjá þeim líkt og mynd 4 sýnir.

Almenn glákuleit gæti verið eitt verkfærið í baráttunni, en vegna þess gífurlega muns sem er á íbúum heims þá þyrfti leitin að fara fram við 30 ára aldur hjá þeim sem eru frá Afríku sunnan Sahara en eftir 50 ára aldur hjá þeim sem eru frá Evrópu (Quigley, 1996).



Mynd 4. Prósentulegt algengi þrönghornsgláku milli kynþátta (Quigley, 1996).

Blóðflæði og gláka

Í hinum vestræna heimi eru 75% af blindu og sjónskerðingu út af sjónhimnusjúkdómum sem tengjast blóðflæði. Þessir sjúkdómar eru meðal annars sykursýkis- og háþrýstings tengd sjónhimnuhrörnun og gláka (Yu og fl., 2003).

Æðatengdir áhættuþættir

Veik jákvæð fylgni er á milli augnþrýstings og háa blóðþrýstings. Þetta þýðir að sjúklingar með háan augnþrýsting eru í aukinni áhættu á að fá háan blóðþrýsting og öfugt.

Glákusjúklingar með framsæknar glákuskemmdir eiga í aukinni hættu á að fá lágþrýsting.

Lágþrýstingur er mikill áhættuþáttur varðandi glákuskemmdir á meðan háþrýstingur er lítill áhættuvaldur hvað varðar skemmdir. Í yngri sjúklingum getur háþrýstingur jafnvel verið þá fyrir skemmdum á meðan áhrifin eru öfug í eldri sjúklingum. Áhrifin á eldri sjúklinga gætu verið vegna þróunar á æðakölkun. Lítil vafi er á því að lágþrýstingur er stór áhættuþáttur líkt og hækkaður augnþrýstingur. Þar af leiðandi þarf að leita bæði að augnþrýstings toppum og blóðþrýstings lægðum. 24 tíma vöktun á blóðþrýstingi veitir mun betri mælingu á raun blóðþrýstingi heldur en ein mæling við skoðun (Flammer og Orgul, 1998).

Staðbundnar hömlur á blóðfæði

Truflun í sjálfvirkri stjórnun blóðflæðis getur leitt til offlæðis, til dæmis í sjónhimnu á frumstigum sykursýki, eða til blóðþurrðar, eins og sýnt hefur verið fram á í sjónhimnunni þegar æðakrampa köst ganga yfir. Æðakrampar eru venjulega skilgreindir sem óviðeigandi hindrun í æðum án sjáanlegrar líffræðilegrar ástæðu. Sjálfvirkri stjórnun blóðflæðis segir einnig til um getu líffærisins til að stjórna blóðflæði til sín eftir eigin efnaskipta þörf. Til dæmis er það vitað að verkefni sem heilinn fæst við, svo sem tal, hlustun eða nákvæmnisvinna eykur blóðfæði til heilans í samræmi við aukin efnaskipti. Oftast eykst blóðflæði í sjóntaugardoppu eftir að flöktandi ljós hefur örvað augað. Það er hugsanlegt að slíkri aðlögun sé ábótavant hjá sjúklingum með æðakrampa (Yu og fl., 2003).

Vanstjórnun getur verið tímabundin og að mestu leyti staðbundin við fá líffæri eða jafnvel hluta úr líffæri. Klínísk einkenni eru háð staðsetningu krampan (Yu og fl., 2003).

Æðakrampaheilkenni

Æðakrampi getur verið staðbundinn eða almennur. Hann getur horfið eftir þunganir og/eða breytingaskeið. Ýmsir þættir geta ýtt undir krampana, til dæmis að verða fyrir miklum kulda, streita, tilfinningar og nikótín (Gasser, 1998).

Æðakrampinn er afturkræf hindrun eða ónæg útvíkkun á annars heilbrigðri eða kalkaðri æð. Þó að slíkir krampar leiði oftast til afturkræfra virknitruflana, þá geta þeir stundum leitt af sér blóðþurrð. Hvorki orsakafræðilegar né meinalífeðlisfræðilegar ástæður heilkennisins eru að fullu útskýrðar. Það eru sterkar vísbendingar um að hormónið ET-1 gæti verið í stóru hlutverki. Að jafnaði eru birtingarmyndir heilkennisins meðal annars hjartaöng, Raynaud heilkenni, mígreni og lágþrýstingur. Konur verða oftast fyrir áhrifum heldur en karlar og ungir einstaklingar frekar en eldri.

Hvernig æðakrampi getur leitt af sér glákuskemmdir er ekki full vitað. Meirihluti þeirra sem eru með æðakrampa þróa ekki með sér gláku. Mögulegt er að ef aðeins eitt stjórnæki blóðflæðis truflast þá nái önnur að halda jafnvægi samt sem áður. Hins vegar ef þessu jafnvægi er síðan ógnað frekar, til dæmis með falli blóðþrýstings eða hækkun augnþrýstings, þá gæti stjórnækjunum hrörnað og blóðflæðið orðið ófullnægjandi yfir eitthvað tímabil (Flammer og Orgul, 1998).

Þrátt fyrir margar rannsóknir á þessum sjúkdómum þá hefur ekki tekist að skilgreina þá undirliggjandi þætti sem valda sjúkdómunum (Yu og fl., 2003).

Þrátt fyrir að umtalsvert magn af óbeinum tengingum á milli blóðflæðis í auganu og gláku, þá ber að hafa í huga að réttmæti rannsókna á þessu sviði snúast aðallega um þrjár megin tilgátur:

- 1) Blóðþurrð hefur bein áhrif og eykur móttækileika sjóntaugar við glákutengdar skemmdir.
- 2) Líffærafræði og lífeðlisfræði sjóntaugaræða gera kleift að bera kennsl á mikilvæg æðakerfi í sjóntaugar sjúkdómum.
- 3) Núverandi mælitæki gera okkur kleift að fylgjast með mikilvægum æðakerfum.

Mikið er til af bæði ritrýndu og óritrýndu efni um sambandið á milli blóðflæðis og gláku. Því er haldið fram að vandamál tengd blóðflæði komi frekar fram í einstaklingum með gláku og að þau vandamál leiði til gláku tengdrar sjóntaugahrönnunar. Margar rannsóknir eru byggðar á því að hægt sé að mæla æðagegnumflæði í sjónhimnunni og sjóntauginni og að blóðþurrð innan þessara vefja leiði til dauða hnoðfrumna í sjónhimnu.

Afbrigðileiki í blóðflæði til fremri sjóntaugar hefur verið rannsakað af mörgum og því haldið fram að það sé mögulega ein af aðalástæðum fyrir þróun sjóntaugahrönnunar með gláku. Smáæðasjúkdómar líkt og kerfislægur háþrýstingur, hafa verið mikið rannsakaðir og tengdir við sjóntaugahrönnun með gláku. Rannsóknir hafa sýnt fram á hærri tíðni kerfisbundina æðakerfis sjúkdóma í glákusjúklingum, þar á meðal kerfislægum lágþrýstingi og kerfislægum háþrýstingi. Kvillar tengdir æðakrampa, eins og mígreni eða kaldar hendur og fætur, sjást oft í sjúklingum með gláku og skiptir þá ekki máli hvort að það sé um að ræða háan eða lágan augnþrýsting (Cioffi, 2001).

Þó að fyrir liggja klínísk sönnunargögn sem styðja þá rökfærslu að frávik í blóðflæði hafi áhrif á þróun glákutengdrar sjóntaugahrönnunar þá eru gögn um blóðþurrð í gláku meira sannfærandi. Sú trú að augnþrýstingur einn og sér beri ekki alla ábyrgð á þróun glákutengdrar

sjóntaugahrönnun er almennt samþykkt í fræðimannasamfélaginu. Tilgátan um blóðþurrðina felur í sér hugmyndir um að blóðþurrð í hnoðfrumum, mjög líklega í fremri sjóntaug, leiði til dauða hnoðfrumnanna, hvort sem að það gerist með beinum hætti eða í sameiningu við aðra þætti (Cioffi, 2001).

Vitað er að bráða blóðþurrðarskemmdir í sjóntaug líta öðruvísi út heldur en glákutengd sjóntaugahrönnun. Áhrif langvinnar blóðþurrðar í sjóntaug eða langtíma skortur á blóðflæði hafa ekki enn verið skráð. Ef að blóðþurrð er tengd þróun glákutengdri sjóntaugahrönnun þá ætti það mögulega að geta verið sjáanlegt í rannsóknum á rannsóknarstofum. Allar blóðflæðisrannsóknir eru byggðar á þeirri grundvallarhugmynd að blóðþurrð í sjóntaug hafi bein eða óbein áhrif á glákutengda sjóntaugahrönnun. Hins vegar á meðan að samband á milli blóðþurrðar og glákutengdrar sjóntaugahrönnunar hefur ekki verið sannað þá er þetta ekkert meira heldur en aðlaðandi tilgáta (Cioffi, 2001).

Önnur tilgátan er kannski hversdagslegri en er þó ekkert síður mikilvæg. Ef að við ætlum að skoða þær blóðflæðisbreytingar í sjóntauginni sem tengjast þróun á gláku, verður skilningur okkar á líffærafræði og lífeðlisfræði æðakerfa að vera nægur til að sýna okkur hvar við eigum að leita. Æðakerfi fremri sjóntaugar er flókið net af bláæðum og slagæðum. Mest af fremri sjóntauginni fær blóð sitt frá posterior ciliary artery, sem er erfiðara að komast að heldur en að sjónhimnu blóðflæðinu. Margbrotið eðli blóðflæðis sjóntaugar, blóðflæðis peripapillary choroid og blóðflæðis sjónhimnu hefur valdið vísindamönnum hugarangri í rúma öld. Möguleikinn á samskiptum og samvinnu á milli þessara æðakerfa er enn umdeildur og lífeðlisfræðileg kerfi sem stjórna blóðflæði til fremri sjóntaugar eru enn í skoðun. Það er enn ekki vitað hvort að hækkað magn blóðflæðis í einni æð hafi einhver áhrif á sjóntaugina og þróun glákutengdrar sjóntaugahrönnunar. Það er einnig ekki vitað hvort að aukning á blóðflæði til eins æðakerfis hafi jákvæð eða neikvæð áhrif á blóðflæði til hinna æðakerfanna. Þörf er á betri skilningi á líffærafræði æðakerfanna í fremri sjóntaug í gláku. Einnig þarf meiri

þekkingu á þeim flóknu blóðflæðis kerfum sem stjórna gegnumflæði sjóntaugar (Cioffi, 2001).

Síðasta tilgátan er sú að þau rannsóknartæki sem eru í boði gefi áreiðanlegar og réttar upplýsingar um ástand blóðflæðis í sjóntaug. Ef að við samþykkjum það að blóðþurrð er tengd þróun glákutengdrar sjóntaugahrörnnunar og við fáum á hreint hvaða æðakerfi eru mikilvægust í að halda heilbrigðri sjóntaug, gefa núverandi mælitæki okkur nægilega góðar aðferðir til að mæla æðakerfin. Síðustu áratugi hafa margar mjög tæknilegar aðferðir verið búnar til þess að skoða lífeðlisfræðilega þætti augans in vivo, en ekki hefur verið sýnt fram á fullnægjandi réttmæti í þessum aðferðum og þess vegna hefur aðgengi fræðimanna að þeim verið takmarkað. Gallinn við að gera þessar aðferðir ekki réttmætar hefur valdið sameiginlegri stöðnun vísindamanna, þar sem að niðurstöður úr þessum tækjum ollu ruglingi og engan veginn var hægt að styðjast við þær niðurstöður. Meðal þessara aðferða eru *leysigeisla Doppler flæðimælingar*, *Doppler ultrasound* og *scanning laser angiography*.

Aðeins með því að gera þessa aðferðir og mælitæki réttmæt munum við skilja betur lífeðlisfræðilega þætti sem tengjast blóðflæði í bæði heilbrigðum einstaklingum og veikum (Cioffi, 2001).

Dægursveiflur augnþrýstings

Dægursveiflur á augnþrýstingi eru vel þekktar. Þó að það séu til gögn um breytileika á augnþrýstingi eftir því á hvaða tíma dags hann er mældur, þá mælist hann oftast hæstur á morgnanna og fer svo lækkandi hjá heilbrigðu fólki. Rúmlega 2000 manns voru skoðaðir á nokkrum árum þar sem að augnþrýstingur var mældur á þriggja klukkustunda fresti á milli sjö að morgni og tíu að kvöldi til. Í ljós kom að þrýstingurinn er hæstur á morgnanna og lægstur á kvöldin. Komið hafa upp dæmi um þar sem að 100% munur var á augnþrýstingi frá morgni til

síðdegis eða kvölds. Þetta eru þá dæmi sem að koma ekki fram í reglulegum læknisheimsóknum (Hayreh, 2001).

Áhrif svefns

Fjölmargar rannsóknir hafa rannsakað áhrif svefns á augnþrýsting og hafa fundið út að augnþrýstingur er hærri í svefni heldur en vöku. Niðurstöður þeirra sýndu fram á að eftir hálf tíma svefn hafði þrýstingurinn hækkað um 3.45 mmHG. og að eftir fjögurra tíma svefn hafði hann hækkað upp í 6.41 mmHG. yfir grunnlínu (Hayreh, 2001).

Buguet og Romanet fundu einnig út að augnþrýstingur væri töluvert lægri á daginn heldur en á nóttunni. Aukning þrýstings var hraðari hjá yngra fólki heldur en hjá eldra þar sem að þrýstingurinn óx jafnt og þétt. Wildsoet og fleiri fundu út að minni hækkun á augnþrýstingi var hjá fólki sem að svaf við skært ljós heldur en að svaf í myrkri (Hayreh, 2001).

Brubaker komst að því að augnvökvaflæði í fremra augnhólfi er hæst á morgnana, aðeins lægra síðdegis og að flæðið á meðan svefni stendur er helmingur af því sem það var um morguninn. Hvernig dægursveiflur virka nákvæmlega á augnþrýsting á eftir að koma í ljós, en þó hafa niðurstöður sýnt að það hafi ekkert með það að gera að liggja á bakinu. Þeirri hugmynd hefur verið varpað fram að ástæðan sé vegna kortísól magns í blóðinu, magn melatóníns eða annarra sjálfstjórnar eða líkamsvessa kerfa (Hayreh, 2001).

Síendurteknir toppar af hækkuðum augnþrýstingi yfir eðlilegum mörkum, sökum þess að liggja á bakinu og svefns, geta farið framhjá heimilislæknum í venjubundnum skoðunum til hans. Hins vegar geta þessir toppar, saman með endurteknum háþrýstingi í slagæð um

nætur, valdið mikilvægum földum áhættuþætti fyrir sjóntaugardoppu blóðþurrð í viðkvæmum sjóntaugardoppum (Hayreh, 2001).

Stöku sinnum hefur því verið haldið fram að sum af augnháþrýstingslyfjunum sem eru gefin á yfirborðið hafi áhrif á blóðflæði í sjóntaugardoppu með því að fara beint í gegnum augað og hafi áhrif á æðarnar í sjóntaugardoppu. Hins vegar er mikilvægt að hafa í huga að lyf sem eru gefin í augnslímhúðina ná ekki til sjóntaugardoppu með beinum hætti og þess vegna er engin vísindaleg sönnun á þeirri ályktun að þau hafi bein áhrif á sjóntaugardoppu og blóðflæði (Hayreh, 2001).

Gegnumflæðisþrýstingurinn stólar líka á mismuninn á milli meðal blóðþrýstings í slagæðum og blááðapþrýstings í æðum sjóntaugardoppu. Miðbláæðin í sjónhimnunni er sú æð sem tekur mest blóð frá sjóntaugardoppu. Fræðilega gæti því þrýstingur í miðbláæð í sjónhimnu haft áhrif á gegnumflæðisþrýsting í sjóntaugardoppu (Hayreh, 2001).

Áhrif blóðþurrðar á sjóntaugardoppu

Þegar kemur að blóðþurrð í sjóntaugardoppunni þá hafa margir kerfisbundnir og staðbundnir þættir, sem í mismunandi samtvinningi og að mismiklu leyti, áhrif á blóðflæði í sjóntaugardoppunni. Hægt væri að flokka þessa þætti í tvo flokka: Áhættuþættir sem gera sjóntaugardoppuna næma fyrir blóðþurrð og svo áhrifavaldandi áhættuþættir sem eru síðasta kornið sem fyllir mælinn og valda blóðþurrð (Hayreh, 2001).

Blóðþurrð í sjóntaugardoppu, þar á meðal blóðþurrð til sjóntaugaróss og glákutengd sjóntaugarhrörnun, er ein af aðalástæðum blindu og alvarlegrar sjónskerðingar hjá mannkyninu. Til þess að fá almennilegan skilning á þessum aðstæðum og stjórnun þeirra er

nauðsynlegt að skoða þá þætti sem hafa áhrif á blóðflæði sjóntaugardoppu svo að hægt sé að leiðrétta þau áhrif. Á sama tíma er mikilvægt að hægt sé að skoða og meta blóðflæði sjóntaugardoppu með in vivo með aðferðum, sem krefjast þess ekki að þurfi að fara inn í augað, og hægt er að mæla jafn auðveldlega og reglubundið og hægt er að mæla augnþrýsting með spennumæli Aðgangur að þessum upplýsingum myndi valda straumhvörfum í stjórnun á þessum kvillum og jafnvel hjálpa til við að koma í veg fyrir blindu sökum þeirra (Hayreh, 2001).

Það eru nokkrar nýjar niðurstöður sem að útskýra af hverju sjónhimna og sjóntaugin eru sérstaklega berskjaldaðar fyrir blóðþurrð. Orkan sem að fer í sjónvinnsluna er mikil, og mikið af þeirri orku kemur frá oxunar efnaskiptum ATP ensímsins. Súrefnisnotkun sjónhimnunnar hefur verið talin hærri heldur en heilans ef að tekið er tillit til súrefnisnotkunar á hvert gramm vefs. Þar sem að heilinn notar mikinn meirihluti af öllu súrefni líkamans þá er sjónhimnan einn af þeim vefjum líkamans sem notar hvað mest af súrefni í öllum líkamanum. Þar sem að ekki er hægt að geyma súrefni í vefjum líkamans þá þarf að vera stöðug og nægileg dreifing á því til að viðhalda virkni. Súrefnis ráðstafanir til sjónhimnunnar mega því að öllum líkindum minna við blóðflæðis skorti heldur en til nokkurs annars líffæris. Krafan á frekar óhindraða leið ljóss til ljósnemanna setur ákveðna takmörkun á það hversu æðamikil sjónhimnan getur verið. Þetta leiðir til mjög viðkvæms jafnvægis á milli þess súrefnis sem er í boði og þess súrefnis sem er notað í sjónhimnu (Yu og fl., 2003).

Ólíkt heilanum þá hefur sjónhimnan marglaga byggingu þar sem að þær mismunandi gerðir af frumugerðum og þeir blóðflæðisþættir sem halda við þær eru aðgreindir. Líkindin á mismunandi súrefnisþörf hværrar frumugerðar og hvernig þær tengjast þeim súrefnisgjafa sem er næst þeim gerir það að verkum að erfitt er að spá fyrir um súrefnisumhverfi hvers lags í sjónhimnunni. Núverandi skilningur á súrefnisþörfum innri og ytri hluta sjónhimnu er sá að það eru aðallega þrjú lög sem nota hvað mest súrefni í sjónhimnu. Þau eru innri hlutar

ljósnemanna, ytra flókalagið og dýpstu svæði innra lagsins. Súrefnisþörf til flóka laganna reiðir sig mikið á blóðflæði sjónhimnu, sérstaklega þó djúp háræða lagið. Jafnvel innri hlutar ljósnemanna eru að hluta til séð fyrir súrefni af djúpa háræða laginu á meðan á dimmu aðlögun stendur (Yu og fl., 2003).

Þessar niðurstöður sýna að sérstök svæði í sjónhimnu og sjóntaug eru viðkvæmari fyrir blóðþurrð en áður var talið. Þar sem að blóðþurrð er líkleg til að hafa mikil áhrif á þróun gláku þá ættu lyf við gláku helst að annað hvort lækka augnþrýsting og hafa engin bein áhrif á blóðflæði eða þá að hafa þau áhrif að þau bæti gegnumflæði í auganu (Yu og fl., 2003).

Meðferðir við gláku

Þegar horft er til meðferðar á æðakerfi í glákumeðferð, verður að hafa í huga að jákvæður skammtímaárangur eru ekki sjálfkrafa ávísun á langtímaárangur (Gasser, 1998).

Flest glákulyf eru gefin sem dropar á yfirborð augans. Lítil hluti lyfjaskammtsins er tekinn beint upp af hornhimnu, hvítu og augnslímhúðinni en meirihluti lyfjanna fer í kerfisbundna blóðflæðið. Lítið er á hornhimnu sem kjörinn farveg fyrir lyf sem eiga að fara í fremri hluta augans á meðan að hvítan og augnslímhúðin eru talin mikilvægari fyrir aftari aðgang að vefjum. Með tilliti til augnþrýstings þá hefur lyfjahlutfall í fremri hluta augans og þá sérstaklega í lithimnu og brárbaug verið skoðað. Áður en hægt er að ákveða hvort að eitthvað eitt lyf sé fært um að breyta blóðflæði æðaneta þá þarf að skoða hvort æðanetin nái að taka upp lyfin á árangursríkan máta (Costa og fl., 2003).

Núverandi meðferðir miða að því að lækka augnþrýsting sem er enn stór áhættuþáttur varðandi gláku. Meðferð á gláku felur í sér lyfjameðferð, skurðaðgerð eða leysigeislaaðgerð.

Stórar klínískar rannsóknir hafa sýnt að lækun á augnþrýstingi getur hægt á framgöngu sjúkdómsins, jafnvel hjá sjúklingum sem eru með augnþrýsting innan eðlilegra marka (Khaw og Cordiero, 2000).

Þangað til nýlega voru helstu staðbundnu lyfin kólnerg eins og pilocarpine. Það lyf eykur útlæði á augnvökva en hefur alvarlegar aukaverkanir. Einnig hafa staðbundnir β hamlarar verið notaðir talsvert, en þeir hamla framleiðslu augnvökva en valda aukaverkunum á hjarta og öndunarfærum, sérstaklega hjá eldra fólki. Dagleg gjöf þessara lyfja hefur verið áhrifarík en nýrri staðbundin lyf hafa færri aukaverkanir. Lyf sem gefin eru í gegnum munn eru til dæmis acetazolamide. Það dregur úr framleiðslu augnvökva og hefur lækkandi áhrif á augnþrýsting. Því miður hefur lyfið aukaverkanir sem geta falist í þróttleysi og náladofa. Einnig eru sjaldgæfari aukaverkanir til, líkt og nýrnasteinar. Vegna þessara aukaverkana er langtímanotkun lyfsins takmörkuð. Svæðisbundnar útfærslur þessara hamlara til dæmis dorzolamide, eru góð viðbót við þá meðferð sem er í boði þrátt fyrir að þær séu ekki jafn áhrifaríkar og munninntökulyfin (Khaw og Cordiero, 2000).

α -2 adrenergir virkjar veita einnig nýja gerð af staðbundinni meðferð. Apraclonidine hefur verið sérstaklega nytsamlegt í að koma í veg fyrir hækkun á augnþrýstingi sem á sér oft stað eftir leysigeislaaðgerðir í auganu. Þessi lyf geta þó valdið ofnæmi á nærliggjandi svæðum (Khaw og Cordiero, 2000).

Mest spennandi nýjungin í staðbundnum lyfjum er prostaglandinvirki, líkt og latanoprost. Lyfið lækkar augnþrýsting með því að opna aðra leið fyrir útlæði augnvökva með því að breyta mótstöðu í millifrumuefni. Þetta hefur meiri áhrif til lækkunar á augnþrýstingi heldur en β hamlarar. Þetta lyf er einnig gefið daglega og hefur fáar kerfislegar aukaverkanir. Hins vegar getur það valdið óvenjulegum aukaverkunum, svo sem auknum augnháravexti og óafturkræfri dökkun á lithimnu (Khaw og Cordiero, 2000).

Litlir meðfærilegir leysigeislagjafar hafa aukið framboð og gæði leysigeislameðferðar. Geislinn getur skorið holur í lithimnuna til að fyrirbyggja eða veita meðferð gegn þrönghornsgláku. Meðferðin er ekki inngripsmikil og getur verið framkvæmd eftir nokkra dropa af staðbundinni deyfingu. Hversu meðfærileg tæknin er þýðir að hægt er að veita meðferð og fyrirbyggja jafnvel blindu í dreifbýlustu svæðum heims. Önnur gerð meðfærilegra leysigeisla brennir fellingabauginn og minnkar þar með framleiðslu á augnvökva og getur einnig lækkað augnþrýsting í bráðlátum sjúkdómi. Leysigeislarnir hafa yfirburði yfir kælimeðferð. Þeir ná sömu áhrifum með færri aukaverkunum (Khaw og Cordiero, 2000).

Það hafa einnig orðið framfarir í skurðaðgerðum við gláku. Skurðaðgerðin getur veitt betri niðurstöðu en lyfja eða leysigeislameðferð í stjórnun augnþrýstings og sjónskynjun. Þetta er þó ekki alltaf raunin fyrir alla kynþætti. Samt sem áður er skurðaðgerð sjaldan notuð sem fyrsta meðferð þar sem vandamál geta komið upp, meðal annars að of mikil tæming getur orðið rétt eftir aðgerðina og einnig geta myndast örvefir. Notkun á ódýrum krabbameinslyfjum á meðan aðgerð stendur hefur þó gjörbylt þessum aðgerðum, þá sérstaklega fyrir þá sem eiga á hættu að fá ör. Hjá þessum sjúklingum hafa lyfin minnkað tíðni örvefsmýndunar um helming. Hins vegar tengist notkun þeirra nokkrum nýjum tilvikum vandkvæða, líkt og sýkingum og sköddun á sjón vegna lágs þrýstings. Að velja rétta lyfið fyrir hvern sjúkling gæti minnkað hættu á vandkvæðum (Khaw og Cordiero, 2000).

Mest allar framfarir í glákumeðferð tengjast lækkun á augnþrýstingi, þeim þætti sem hægt er að hafa mest áhrif á í þessum sjúkdómum. Eftir því sem skilningur okkar á ástæðum gláku eykst gætu áherslur meðferða breyst yfir í frumu- og sameindaferla í þróun sjúkdómsins og að lokum ekki bara að fyrirbyggja skaða heldur að endurheimta það sem hefur tapast (Khaw og Cordiero, 2000).

Nokkrar kerfislegar blóðflæðistruflanir hafa verið kenndar við gláku, þar á meðal sykursýki, háþrýstingur, útlægir (e. peripheral) blóðflæðis sjúkdómar og mígreni. Hvort að þessir blóðflæðistengdu þættir séu eins mikilvægir og augnþrýstings breytingar, eða hvort að þeir valdi innri skemmdum, er umdeilanlegt. Hins vegar hafa rannsóknir sýnt fram á að hægt er að framkalla glákutengdar skemmdir í dýrum með því að sprauta dýr með æðavirkum efnum án þess að hækka augnþrýsting (Costa og fl., 2003).

Þó nokkur kerfisbundin atriði hafa verið lögð fram til að útskýra af hverju skerðing á augnblóðflæði gæti leitt til gláku. Þar á meðal eru aukið viðnám flæðis, minnkað gegnumflæði og sködduð sjálfvirk stjórnun. Aukið viðnám gæti verið vegna líffærafræðilegra breytinga, bólgu í æðum, æðakölkunar eða æðakrampa. Nokkrar rannsóknir hafa sýnt fram á tengsl milli jaðar- og augnkrampa og gláku. Minnkaður gegnumflæðis þrýstingur gæti verið framhald af auknum augnþrýstingi eða minnkuðum blóðþrýstingi, en bæði atriðin hafa verið sterklega bendluð við gláku (Costa og fl., 2003).

Sköddun á sjálfstjórn, þar sem að aðaleinkennin eru vangeta til að bæta fyrir breytingar á augnþrýstingi eða blóðþrýstingi til þess að geta viðhaldið nægu gegnumflæði, hefur einnig verið lýst í sjónhimnu- og sjóntaugardoppu blóðflæði í bæði tilraunum og hjá gláku sjúklingum (Costa og fl., 2003).

Þó að lækkun augnþrýstings hafi verið aðalatriðið í glákumeðferðum í mörg ár, hafa komið fram æ fleiri rannsóknarniðurstöður sem sýna fram á þættir æðakerfis séu sennilega hluti af þróunarferli í sjóntaugahrönnun með gláku.

Niðurstöður rannsókna á sjúklingum sem eru með gláku með augnþrýsting innan eðlilegra marka eða á sjúklingum sem eru með háþrýstings gláku hafa sýnt að þrátt fyrir að augnþrýstingi sé haldið innan eðlilegra marka heldur framþróun gláku áfram. Hins vegar hafa

Þessir sjúklingar hægara blóðflæði í sjónhimnu, æðahimnu og í sjóntaugardoppu (Yu og fl., 2003).

Sökum þess að þeir þættir sem valda skaða á blóðflæði augna með gláku eru ekki vel skilgreindir eru blóðafslfræðileg áhrif þeirra lyfja sem lækka augnþrýsting enn í mótsögn. Á meðan að sumir rannsakendur hafa haldið því fram að ákveðin augnþrýstingslækkandi lyf gætu haft gagnleg áhrif á blóðflæði augans, hafa aðrir lagt áherslu á færri skaðleg áhrif augnþrýstingslækkandi lyfja á blóðflæði augans (Yu og fl., 2003).

Þess vegna ætti að vera ljóst að það að bera kennsl á og koma í veg fyrir þá orsakabætti sem skaða blóðflæði í augum með gláku gæti leitt til þess að hægt væri að hægja á sjúkdómnum og um síðir ná að varðveita sjónsviðið (Yu og fl., 2003).

Notkun maríjúana eða kannabínóíða

Innöndun maríjúana reyks, eða reyks frá sígarettum sem hafa verið vafðar með Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC), gjöf kannabínóíða í æð, eða neysla á Δ^9 -THC eða maríjúana í mat (svokallaðar "brownies") veldur blóðsöfnun í augnslímhúð og minnkaðri táramyndun. Hliðarverkanir maríjúana reykinga eru meðal annars tvísæi, ljósfælni, augntin og hvarmakrampi. Langtíma notkun á maríjúana virðist hafa svipuð áhrif. Áhrif á ljósop augans virðast breytast eftir þeim kringumstæðum þar sem neysla á maríjúana fer fram (Green, 1998).

Notkun maríjúana sem meðferðarúrræði við gláku er ekki æskilegt sökum nokkurra ástæðna. Þótt að reykingar séu góð leið fyrir upptöku lyfja og geta sjúklingar títrað lyfin upp á það stig að þeir nái alsælu í lyfjafræðilegum viðbrögðum, þá er þessi aðferð léleg.

Sjúkdómafræðileg áhrif á lungu, til dæmis lungnaþembu lík einkenni og eiturefnaáhrif,

varnarleysi fyrir krabbameinsvaldandi áhrifum og útaf öðrum lungna- og öndunarfæra tengdum breytingum gera reykingar að ófýsilegum kosti (Green, 1998).

Rannsóknir á reykingum glákusjúklinga á maríjúana hafa sýnt að augnþrýstingur lækkar um að meðaltali 25% og tekur það um þrjár til fjórar klukkustundir fyrir augnþrýstinginn að ná sama styrk og fyrir reykingarnar. Þar af leiðandi verður lyfjagjöf að vera umtalsverð til þess að halda þrýstingnum innan hættumarka allan ársins hring. Til þess að viðhalda lágum augnþrýstingi þyrfti því að reykja maríjúana sígarettu að minnsta kosti átta sinnum á dag, sem myndi þá samanlagt vera 2920 sígarettur á ári (Green, 1998).

Saga small vessel myography

Þar til um miðjan áttunda áratug síðustu aldar voru mest allar upplýsingar sem voru til um vélfræði, formfræði og lyfjafræði sléttra vöðva æðakerfisins, fengnar með rannsóknum á hlutfallslega stórum æðum. Á þessum tíma voru slagæðar í hala rottu smæstu æðar sem hægt var að skoða vegna takmarkana á þeim in vitro rannsóknum sem voru í boði. Til dæmis, voru hlutfallslega stórir vírar (100-200 μm .) notaðir, sem komu í veg fyrir að hægt væri að nota smáæðar. Einnig þurfti að meðhöndla bútana beint með áhöldunum. Þetta olli óhjákvæmilegum skemmdum á vefnum. Því voru rannsóknir á smærri æðum takmarkaðar við in vivo flæðisrannsóknir og vefjafræðilegar rannsóknir (Danish Myo Technology, 2008).

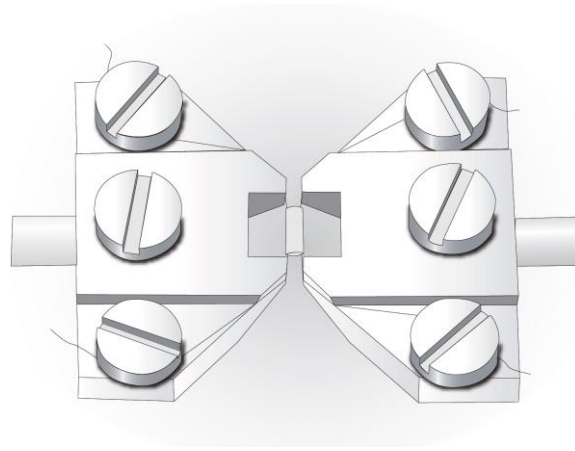
Árið 1976 lýstu prófessorarnir Mulvany og Halpern í fyrsta skipti nýrri tækni sem gerði mögulegt að mæla á ísómetrísk viðbrögð frá æðum með innanmál allt niður í 100 μm . Aðferðin sem var notuð til að koma æðinni á var endurbætt á tvennan hátt. Báðir endar hvers uppsetningarvírs voru festir undir þrýstingi án þess að handleika þurfi æðabútana beint. Nú

var því hægt að festa æðabúta smáæða án sköddunar, líkt og hring í undirbúningi þess að mæla isometríska krafta (Danish Myo Technology, 2008).

Á síðari hluta áttunda áratugarins voru gerðar úrbætur á myograph tækninni sem gerðu mögulegar samhliða rannsóknir á tveimur æðum. Á sama tíma varð tæknin víða viðurkennd og leiddi það til vaxandi vinsælda myograph kerfa. Árið 1986 varð aukin eftirspurn á kerfunum og leiddi það til stofnunar einkafyrirtækisins J. P. Trading sem hafði þann tilgang að tryggja framboð myograph kerfa um allan heim. Á sama tíma var hrundið af stað yfirgripsmikilli framkvæmdaráætlun um umbætur á þeim myograph kerfum sem voru þegar til sem og framkvæmdaráætlun fyrir þróun nýrra myograph kerfa í nánú samstarfi við prófessor M. J. Mulvany og Háskólann í Árósum.

Seint á níunda áratugnum og í gegnum þann tíunda voru gerðar ýmsar endurbætur á myograph kerfinu, svo sem ný hönnun á vélbúnaði, sterkari orkubreytir og nýtt rafmagnskerfi (Danish Myo Technology, 2008).

Aðferðafræði Dual Wire Myograph System



Mynd 5. Dual Wire Myograph System (Molvany, 1999).

Við undirbúning undir notkun „small vessel myograph“ er fyrst aftari hluti augans og glervökvinn fjarlægður. Sjónhimnan er svo varlega fjarlægð af æðahimnunni, og hlutar úr sjónhimnuslagæðum (2 mm. að lengd) voru skornir úr með sem minnstu af æðlægum vefjum. Tveir hlutar eru notaðir úr hvoru auga. Slagæðarnar eru teknar eins nálægt sjónoppunni eins og hægt er. Tveir tungsten vírar eru þræddir í gegnum pípuhol æðarinnar. Þetta þarf að gera mjög varlega til að komast hjá sköddun á innþekju (e. endothelium) æðarinnar. Æðarnar eru þá festar líkt og hringur í „small vessel myograph“. Vírarnir eru þá festir við orkubreyti, sem leyfir beinar mælingar á krafti æðaveggjarins á sama tíma og hægt er að hafa stjórn á innanmáli æðarinnar. Myograph (í þessu tilviki 410A) tæknin hefur getu til að mæla lágan vélrænan kraft með allt að 0,01 mN. nákvæmni. Hlutarnir eru látnir liggja í það minnsta í 30 mínútur í súrefnismettaðri (95% O₂, 5% CO₂) bikarbónat saltlausn við 37°C, og með pH-gildi stöðugt í 7,4 eða í súrefnismettaðri (110% O₂) HEPES buffer lausn með pH-gildi 7,4. Heildar rúmtak baðsins sem æðahlutinn var í er 10 ml. Æðin er teygð að þeirri lengd sem er talin veita mestan kraft til samdráttar. Gögnum er safnað með Myodaq gagnasöfnunarforriti og greint

með Myodata greiningarhugbúnaði, sem er sérhannaður fyrir notkun við rannsóknir á einangruðum líffærum með „Danish Myo Technology myograph systems“ (Jósefsson, Sigurðsson, Bang, & Eysteinnsson, 2004).

Smáar slagæðar sem eru $100\pm 500\ \mu\text{m}$. er hægt að kryfja úr hinum ýmsu dýrategundum og vefjum til að festa á $40\ \mu\text{m}$. víra í myograph. Vefurinn er festur niður í Silastik disk sem er baðaður í Krebs lausn og mettaður með $95\% \text{O}_2$, $5\% \text{CO}_2$. Með hjálp smásjár og ljósgjafa með köldu ljósi er $2\ \text{mm}$. langur æðabútur, sem er laus við greinar, fjarlægður úr vefnum.

Mikilvægt er að fjarlægja tengda vefi án þess að skadda æðaveggina. Hver æðabútur er festur eins og hólkur á vírana í myographinu sem getur tekið við einum eða fleiri æðabútum. J. P. Trading framleiðir breiða vörulínu af myograph tækjum sem mæla bæði isometríska krafta sem og breytingar í ummáli í gegnumflæðis eða þrýstings aðstæðum. Eftir að búið er að hita æðarnar aftur upp í eðlilegan hita fara þær í gegnum ferli sem líkir eftir náttúrulegu umhverfi æðarinnar. Það er mikilvægt að hafa í huga að þessar slagæðar geta oft haft aðra lengd og vöðvaspennu í in vivo (Mulvany, 1999).

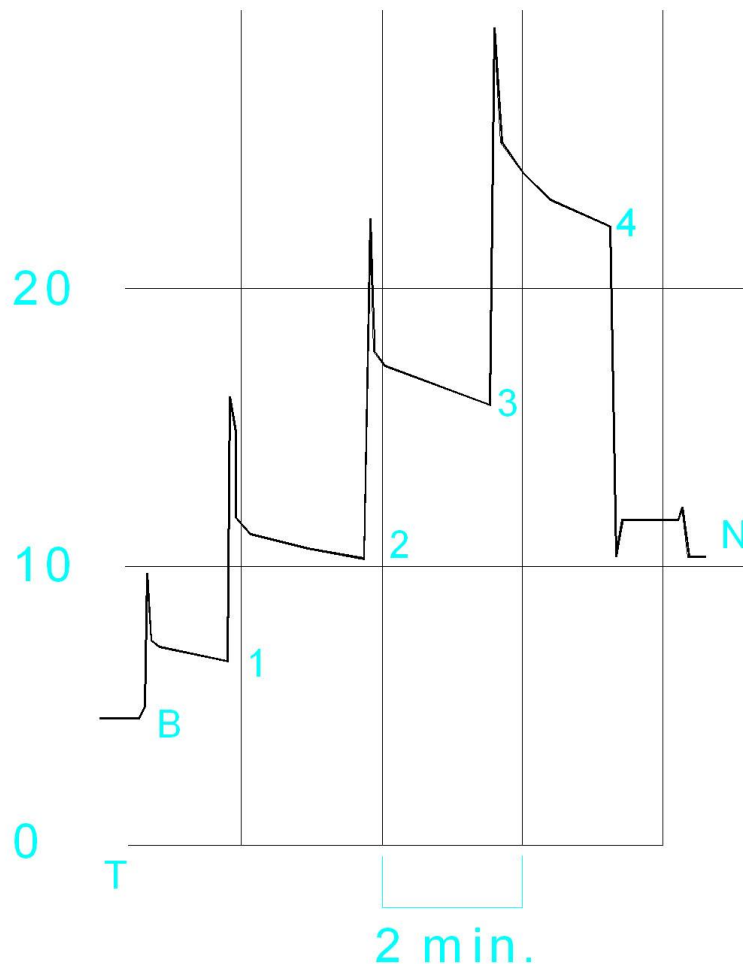
Í reynd er normalization framkvæmd með því að þenja æðina út í skrefum og skoða nokkur sett mælinga frá örkuvarðanum og kraftmælinum. Frá þessum mælingum er hægt að reikna út eftirfarandi mælitölur. Innanmál æðarinnar er reiknað út frá lengdinni á milli víranna og ummáli víranna. Lengd æðaveggsins er fundin út með því að nota staðlað augngler á smásjána. Hafa ber í huga að lengd æðaveggsins er jöfn tvöfaldri lengd æðarinnar þar sem að hún hefur bæði efri og neðri vegg. Spennan í veggnum er mældur kraftur deildur í lengd veggjarins. Laplace sambandið er núna notað til að finna áhrifaþrýsting, P_i .

$$P_i = \text{veggspenna} / \text{innanmál} / (2 \cdot \pi).$$

Áhrifaþrýstingur er þar með mat á þrýstingi sem gæti verið nauðsynlegur til að víkka æðina í mælt innanmál.

Hvert par mælinganna er svo slegið inn í tölvu eða forritanlega reiknivél. Eftir að hafa slegið inn viðeigandi kvörðunar ferla þá kemur viðeigandi áhrifaþrýstingur við hverja þenslu. Þensluskrefin eru svo stöðvuð þegar áhrifaþrýstingurinn fer yfir 100 mmHg. (13.3kPa). Veldisvísifall er gert eftir innanmálsþrýstings gögnunum og með notkun Laplace jöfnu er punkturinn fundinn á grafinu sem samsvarar 100 mmHg. og er hann nefndur IC_{100} . Eftir að hafa fundið þetta út er innanmálið stillt á $IC_1 = 0.9 \cdot IC_{100}$ þar sem reynslan sýnir að við þetta innanmál er áhrifaþrýstingur sem mestur.

Dæmi um normalization ferli



Mynd 6. Normalization ferli (Mulvany, 1999).

Grafið sýnir útkomu kraftmælisins í ferlinu. Í punkti B er engin spenna á æðinni. Æðin var síðan teygð endurtekið, mælingin á punktum 1,2,3 og 4 sýna kraftinn um það bil 1 mínútu frá hverri strekkingu. Eftir punkt 4 voru vírarnir svo færðir aftur saman til að losa um eitthvað af hvíldarspennu og í punkti N er æðin með innanmálið stillt á IC₁.

Viðbragð æðar við agonista er oftast sett fram í formi breytinga í veggstyrknum yfir hvíldarstyrk. Í öðrum orðum er styrkviðbragðið gefið sem $\Delta F = F_{\text{agonist}} - F_{\text{hvíld}}$. F_{agonist} og $F_{\text{hvíld}}$

$$F_{\text{hvíld}} = \alpha \cdot (\text{staða}_{\text{hvíld}} - \text{staða}_{\text{grunnlína}}),$$

$$F_{\text{agonist}} = \alpha \cdot (\text{staða}_{\text{agonist}} - \text{staða}_{\text{grunnlína}}),$$

Þar sem alpha er kraftmælistvörðunin er kraftviðbragðið, $\Delta F = \alpha \cdot (\text{staða}_{\text{agonist}} - \text{staða}_{\text{hvíld}})$ (Mulvany, 1999).

Stundum er hentugt að nota myograph til að athuga þykkt æðaveggjarins við eðlilegan þverveggja þrýsting slagæðarinnar. Þær eru þá teygðar í áður kunnan óvirkan kraft í myograph, settar undir smásjá og vatnsþolin linsa látin mynda æðavegginn. Undir venjulegri lýsingu sem er oftast beint neðan frá í gegnum glergólf hólfsins, eru mörkin milli miðlægs sléttvöðva og úthjúps skýr við 400 falda heildarstækkun (Angus og Wright, 2000).

Aðrar mælingar

Á síðustu 30 árum hafa rannsóknir á blóðflæði í augum þróast frá lýsingum á sjáanlegum æðum yfir í mælingar á flæði og hraða blóðs í augum. Þar sem að engin tækni gefur

fullkomna lýsingu á blóðþrýstingshækkunum er ómögulegt að fá mælingar frá bara einu tæki og ná fullkomnum og nákvæmum skilningi á augnblóðflæði. Þess vegna eru nokkrar mælingar notaðar til þess að fá niðurstöður frá mismunandi æðum sem hafa áhrif á blóðflæðið (Costa og fl., 2003).

Margar mismunandi aðferðir hafa verið þróaðar á síðustu áratugum til að mæla blóðflæði innan augans og utan þess. Aðal takmarkanir þessara aðferða eru að þær mæla í raun hraða blóðflæðis frekar en að mæla magn blóðs sem kemur inn í augað. Mælingar á blóðflæði í sjóntaugardoppuna eru erfiðar vegna þess hversu lítið magn vefjar er verið að rannsaka og vegna smæðar æðanna. Einnig eru æðarnar ekki sjáanlegar með beinum hætti (Flammer og Orgul, 1998).

Æðamyndataka

Flúrskinslausnar æðamyndataka gerir okkur kleift að sjá æðar sjónhímnunnar í háskerpu og er þar með hin gullna leið til að greina sjúkdóma í æðakerfi sjónhímnunnar. Til mælinga á blóðflæði í sjóntaugardoppu hefur þessi aðferð ýmsa vankanta, hún veitir til dæmis einungis upplýsingar um æðaskipan næst yfirborðinu. (Flammer og Orgul, 1998)

Mælingar á blóðflæði byggðar á Doppler hrifum.

Doppler hrif á við þær breytingar sem verða á bylgjulengd sem verður fyrir áhrifum frá ögnum sem eru á hreyfingu. Þetta á einnig við um hljóðbylgjur sem og segulbylgjur, svo sem hljóð. Í augnlækningum er notast við hljóðbylgjur til að mæla blóðflæði í kringum augað á meðan ljósbylgjur (leysigeisli) eru notaðar til að mæla blóðflæði innan í auganu.

Lita Doppler myndun er mjög árangursrík og viðurkennd aðferð í almennri læknisfræði og augnlækningum. Aðferðin leyfir mælingar á hraða blóðflæðis í afmörkuðum æðum en veitir ekki magnbindingu á blóðflæðinu. Það kemur niður á þessari aðferð að niðurstöðurnar eru mjög háðar reynslu rannsakandans. Einnig eru ýmsar breytur sem hafa áhrif á niðurstöðurnar til dæmis reykingar (Flammer og Orgul, 1998)

Lita Doppler myndun er ómskoðunar tækni sem sameinar b-scan grátóna myndun af uppbyggingu vefja og lita framsetningu á blóðhraða. Í rannsóknum í dag er lita Doppler myndun aðallega notuð til að skoða þrjár æðar; augnslagæðina, sjónhimnuslagæðina og short posterior artery. Áttir blóðflæðisins eru í mismunandi lit til að skoða Doppler áhrif. Blóðflæði sem er á leið frá miðju líkamans og að útjaðri könnunartækisins er oftast frá slagæðum og er sýnt með rauðum lit. Blóðflæði sem beinist í átt að miðju líkamans og frá könnunartækinu er blóð frá bláæðum og er sýnt með bláum lit (Costa og fl., 2003).

Leysigeisla augnsjárskanni er confocal leysigeisla tæki sem að yfirstígur mörg fyrri vandamál sem voru í hefðbundnum ljós- og hreyfimynda æðamyndatökum. Endurskyn ljóss fer í gegnum ljósopið og verður að fara í gegnum confocal op áður en það nær til skyn nema. Tvístrað ljós og endurkastað ljós sem eiga upptök sín fyrir utan það svæði sem er verið að skoða er hindrað af confocal opinu. Birta í sjónhimnu er minnkuð og birtuskil aukin þannig að aðeins einn punktur er uppljómaður með leysigeisla á hverju andartaki fyrir sig. Útkoman úr

Þessu er svipuð því og fæst með hreyfimynda æðamyndatökum en með betri rýmis upplausn og birtuskilyrðum (Costa og fl., 2003).

Leysigeisla Doppler flæðimæling er mikilvægt skref fram á við í rannsóknum á blóðflæði í sjóntaugardoppu. Þessi mæling gefur af sér nokkuð óslitna mælingu á blóðflæði í stuttan tíma. Helstu gallar við þessa aðferð eru að mælingarnar eru bundnar við lítið svæði á sjóntaugardoppunni og sú staðreynd að ekki er hægt að vita nákvæmlega hversu mikið af vef er í mælingunni. Þó að mælingin gefi góða mynd af breytingum hjá einstaklingnum í tíma, þá gefur mælingin takmarkaðan samanburð á milli einstaklinga. Þessi aðferð hefur verið endurbætt þó það komi ekki í stað upprunalegu aðferðarinnar. Endurbætta aðferðin byggist á því að búið er að sameina Doppler flæðimælinguna við leysigeislaskönnunar ferli. Þetta tæki er að jafnaði þekkt undir nafninu Heidelberg sjónhimnuflæðimæling. Þetta tæki myndar tvívítt kort sem sýnir gegnumstreymi smáæða í vefnum sem verið er að skoða. Upplausn kortsins er hins vegar háð skönnunartíðninni þar sem svæðið sem verið er að mæla er skannað línu fyrir línu (64 línur með 256 punktum hver), sem eru skannaðar í röð 128 sinnum. Þetta ferli tekur tvær sekúndur. Miðað við aðrar Doppler aðferðir hefur þessari aðferð aðallega verið beitt á mönnum (Flammer og Orgul, 1998).

Tvíátta Leysigeisla Doppler flæðimæling mælir hámarks blóðfrumuhraða í stórum sjónhimnuæðum. Hraði er mældur með því að fylgjast með Doppler áhrifum ljóss sem breytist eftir hreyfingum blóðfrumna. Í mælitækinu er breytt augnbotnsmyndavél þar sem að komið er fyrir ljósleiðurum. Leysigeisli á lágum styrk lýsir upp stóru æðarnar. Sá sem stjórnar tækinu getur staðsett geislann þannig að hann liggja yfir æðum sjónhimnu. Með því að setja ljósleiðarann á endurkastspunkt leysigeislans, þá er ljósi leysigeislans sem kemur tilbaka safnað í ljósmagnaratúpu og þannig breytt í rafboð. Í rafboðunum eru upplýsingar um litrófstíðni leysigeislans sem er svo safnað og unnið úr (Costa og fl., 2003).

Ocular-oscillo dynamography (OODG)

Ocular-oscillo kraftmæling er aðferð í að meta blóðþrýsting í sjónhimnuslagæð og ciliary artery. OODG sameinar sog á hvítunni og mælingar á púlssi í auganu. Púls í auganu á við þær breytingar á augnþrýstingi sem verða vegna dægursveiflu. Allar æðarnar sem sjá um augað hafa áhrif á púlssveiflu augans (Costa og fl., 2003).

OODG tækin innihalda sogskál fyrir hvítuna sem er tengd við sogpumpu og þrýstings orkubreyti. Púlsin í auganu býr til þrýstingsbreytingar sem að orkubreytirinn nemur og breytir þeim í rafboð sem eru send í tölvu. Þegar sogskálinni er komið fyrir á hvítunni hækkar augnþrýstingurinn, púlssinn í auganu verður minni og hverfur þegar þrýstingurinn í auganu verður hærri en slagþrýstingurinn. Þegar að púlssinn í auganu hefur horfið þá er soginu á hvítunni hætt smám saman. Þegar augnþrýstingurinn fellur þá kemur púls augans aftur. Púls sjónhimnuslagæðarinnar kemur fyrstur aftur og svo kemur púls ciliary artery. Að lokum fellur augnþrýstingurinn undir neðri mörk blóðþrýstings í æðunum (Costa og fl., 2003).

Aðrar mælingar eru meðal annars *blue field entoptic simulation, laser speckle flowmetry, pulsatile ocular blood flow, intraluminal corrosion casting, fluorescent microsphere imaging* og *hydrogen clearance* (Costa og fl., 2003).

Flest glákulyf eru gefin á yfirborð augans. Lítil hluti lyfjaskammtsins er tekinn beint upp af hornhimnu, hvítu og augnslímhúðinni en meirihluti lyfjanna fer í kerfisbundna blóðflæðið. Lítið er á hornhimnu sem kjörinn farveg fyrir lyf sem eiga að fara í fremri hluta augans á meðan að hvítan og augnslímhúðin eru talin mikilvægari fyrir aftari aðgang að vefjum.

Með tilliti til augnþrýstings þá hefur lyfjahlutfall í fremri auga hlutans og þá sérstaklega í lithimnu og brárbaug verið skoðað.

Áður en hægt er að ákveða hvort að eitthvað eitt lyf sé fært um að breyta blóðflæði æðaneta þá þarf að skoða hvort æðanetin nái að taka upp lyfin á árangursríkan máta (Costa og fl., 2003).

Kostir og gallar in vivo og in vitro

Þar sem að in vivo tilraunir geta verið flæktar með þáttum eins og áhrifum svæfingar, blóðflæðis þáttum og margs konar hömlunum sem geta orðið í skurðaðgerðum við að ná í þá vefi sem eftirsóknarvert er að ná í, hafa margar leiðir verið þróaðar til að rannsaka virk æða einkenni æðakerfisins. Með tilliti til rannsókna á virkni ákveðinna æðapátta hefur það ákveðna kosti að skoða eiginleika æða sem hafa verið teknar og einangraðar. Þessir kostir eru til að mynda:

- 1) Koma í veg fyrir áhrif blóðkerfa
- 2) Nákvæm stjórn á umhverfisáhrifum á vefi æðakerfisins
- 3) Auðveldar mælingar og stjórn á öllum þáttum sem settir eru inn
- 4) Möguleiki á að gera rannsóknina á frumustigi
- 5) Hægt að beita á margar tegundir dýra þar á meðal mennsk vefsýni
- 6) Engrar deyfingar er þörf
- 7) Möguleg notkun á augum sem hafa verið fengin úr öðrum rannsóknum
- 8) Notkun á stækkandi úrvali af sjúkdómum, sérstaklega í rottum

Hins vegar hefur in vitro tæknin einnig ókosti sem er ekki hægt að bæta:

- 1) Ekki er hægt að búa til raunverulegar in vivo aðstæður
- 2) Val á gegnumflæðis mörkum getur haft áhrif á blóðflæði
- 3) Tap á þeirri stjórn sem taugafrumur hafa

Helsta vandamálið með því að nota einangraðar æðar er að þó að hægt sé að mæla þær, þá er alltaf spurning um hvort að þær hagi sér eins í flóknara umhverfi in vivo, þar sem það er jú aðaltakmarkið að skoða nærliggjandi blóðflæði in vivo. Þetta er hins vegar erfitt og oft óhugsandi að mæla með þeirri tækni sem til er í dag. Fjarlægðin á milli in vivo og in vitro rannsókna er þó breytileg eftir aðferðum. Að vera með einangrað auga hefur þá kosti að æðakerfið er upp til hópa heilt og haldið er sambandi á milli æðakerfis vefja og þeirra vefja sem að þau sjá um. Hins vegar eru allar gegnumflæðislausnir léleg eftirherma af alvöru, heilbrigðu blóði og því glatast sú stjórn sem taugafrumurnar hafa. Með einangruðum æðum gilda sömu takmarkanir, þar sem ekkert blóðflæði er í gegnum æðina. Þetta er helsta vandamál þeirra aðferða sem skoða einangraða æðabúta (Yu og fl., 2003).

Hins vegar að á meðan þessar hamlanir in vitro aðferðanna eru teknar með í reikninginn þá er ekkert því til fyrirstöðu að rannsóknir á einangruðum æðum haldi áfram að koma með gagnlegar upplýsingar um eiginleika æðakerfisins í augunum. Þó að rannsóknar aðferðir, hvort sem er in vitro eða in vivo, hafi verið samþykktar sem góðar aðferðir til að skoða augnæðar þá geta þær aldrei gefið lausnir við öllum vandamálum sem snúa að rannsóknum á blóðflæði augans. In vivo og in vitro tæknin á eftir að halda áfram að skipta miklu máli í því að skoða æðakerfi og blóðflæði augans (Yu og fl., 2003).

Með auknum skilningi á því hlutverki sem skortur á blóðflæði í sjóntaugardoppu hefur í gláku tengdri sjóntaugarhrörnun, hefur ekki bara orðið mikill áhugi á því að finna þá þætti sem hafa áhrif heldur einnig áhugi á því hvernig þeir eru mældir.

Athugun á in vivo tækni, til dæmis *lita Doppler myndun, leysigeisla Doppler flæðimæling, transcranial Doppler, scanning laser Doppler flowmetry, magnetic resonance imaging, pulsatile ocular blood flow method, fluorescein fundus angiography, scanning laser fluorescein angiography*, og *temperature measurement*, leiddi í ljós að allar aðferðirnar voru takmörkum háðar og gáfu ekki alltaf áreiðanlegar niðurstöður á blóðflæði sjóntaugardoppunnar. Staðreyndin er sú að það er enginn mæling til sem að gefur áreiðanlegar niðurstöður um blóðflæði sjóntaugardoppunnar sem er mælt in vivo – hvort sem um er að ræða í heilbrigðum augum eða sjúkum. Til dæmis gefur leysigeisla Doppler flæðimæling ekki áreiðanlegar upplýsingar um blóðflæði í dýpri lögum sjóntaugardoppunnar það er að segja, um þau lög sem að skipta máli í skoðun á blóðflæði sjóntaugardoppunnar í glákutengdri sjóntaugahrörnun og í öðrum blóðþurrðarsjúkdómum tengdum sjóntaugardoppunni. Það sama gildir um flæðimælingu sjónhimnu Heidelberg. Fullyrðingar um að lita Doppler myndun og *pulsatile ocular blood flow* aðferðirnar séu að mæla blóðflæði sjóntaugardoppunnar þegar að þær eru í raun ekki að því. Þar sem að flestar rannsóknir í fræðasamfélaginu hafa notað þessar tilteknu aðferðir við skoðanir sínar á þeim mörgu þáttum sem snúa að mælingum á blóðflæði sjóntaugardoppunnar þá er hægt að leiða líkur að því að taka ætti þessum niðurstöðum með mikilli varúð (Hayreh, 2001).

Það mætti einnig benda á að þótt dýrarannsóknir á rannsóknarstofum gefa oftast af sér nytsamlegar niðurstöður þá ættu menn að fara varkárnislega í því að færa þessar niðurstöður upp á mannkynið, vegna þess að það gæti verið einhver grundvallarmunur á þessu tvennu. Til dæmis er ekki alltaf hægt að heimfæra niðurstöður in vitro aðstæðna yfir á in vivo aðstæður. Að sama skapi eiga rannsóknir á líffærafræði, lífeðlisfræði og sjón- og æðakerfi dýra ekki endilega við mannkynið (Hayreh, 2001).

Umræður

Mikil umræða hefur verið í samfélaginu um neyslu kannabisefna við gláku og gagnsemi þeirra. Við nánari skoðun með gagnrýnni hugsun kemur í ljós að kannabis reykingar er óraunhæfur kostur. Þrátt fyrir að lyfjafræðilegu áhrifin náist eru hliðaráhrif reykinganna það skaðlegar að reykingar geta ekki talist góð leið til inntöku lyfja. Þá er það magn sem hver einstaklingur þyrfti að reykja, það mikið að einstaklingurinn þyrfti að leggja sig allan fram til að ná að halda augnþrýstingi innan hættumarka. Langtímarannsóknir vantar einnig um áhrifin, bæði góð og slæm.

Þetta virðist þó vera raunin með glákurannsóknir almennt. Langtímarannsóknir vantar og mjög fáar vel hannaðar langtímarannsóknir á langtímaáhrifum glákulyfja hafa verið gerðar. Þarna vantar stóran þátt í framgöngu sjúkdómsins og langtímaáhrif meðferða við honum.

Tæknin sem notuð er við rannsóknirnar er enn ekki nægilega fullkomin. Skoðun á blóðflæði nær ekki nægjanlega djúpt í augað til að geta gefið góða mynd af blóðflæði og gegnumflæðisþrýstingi.

Athyglisverðar niðurstöður hafa komið fram varðandi kynþáttamunur á algengi og framgangi gláku. Í þeim kom fram að tíðni gláku er mun hærrí hjá fólki af afrísku bergi brotnu og að hún kemur mun fyrir upp hjá þeim heldur en hjá fólki upprunnið í Evrópu. Þessi mikli munur gefur að okkar mati ærna ástæðu til rannsókna á því hver munurinn sé á augum þessara hópa. Það sem er líka spennandi að niðurstöðurnar frá Bandaríkjunum eru úr sömu aðstæðum. Það sem er spennandi við það er að þar búa kynþættirnir á sama svæði og virtist aðgangur að heilbrigðisþjónustu ekki hafa áhrif. Í hinu fjölmennigarlega samfélagi nútímans ætti því að leynast falinn fjársjóður tækifæra til samanburðarannsókna. Þetta á sérstaklega við um norðurlöndin sem verða alltaf alþjóðlegri og aðgangur að heilbrigðisþjónustu er tryggður.

Einnig eru lífsgæði jafnari þar heldur en í flestum öðrum heimshornum. Því ættu að vera færri óstjórnanlegar breytur.

Það að skyggnast inn í heim gláku er gífurlega krefjandi verkefni. Ekki síst vegna þess hversu lítið hefur verið sannað og hversu mikill vafi leikur á orsökum hennar. Gífurlega spennandi er að kynna rannsóknarsviði þar sem tækifæri til uppgötvana virðist vera mikil. Framtíðarrannsóknir á gláku munu líklegast verða framkvæmdar af mjög breiðu fræðasviði. Allt frá genarannsóknum yfir í in vitro rannsóknir á einstaka æðum.

Kom það skemmtilega á óvart hvað Íslendingar virðast vera virkir á sviði þessara rannsókna og var það ósjaldan sem augun rákust á íslensk nöfn í höfundalistum á fræðigreinum. Danir virðast þó vera í fararbroddi að minnsta kosti þegar kemur að myograph tækninni. Geta þeir verið stoltir af því að eiga nú alþjóðlegt fyrirtæki sem kemur að gífurlega góðum rannsóknum beint og óbeint.

Til stóð að gera rannsóknir á augum úr kúm og notast við small vessel myograph. Því miður náðist ekki að gera þessar rannsóknir vegna óviðráðanlegra orsaka. Vissulega voru það vonbrigði að geta ekki gert þær rannsóknir sem til stóð að gera en svona eru vísindin. Það hefði bætt enn frekar við þá vitneskju sem við hefðum getað náð yfir við vinnslu þessa verkefnis. Þrátt fyrir að rannsóknirnar hafi ekki náðst jókst skilningur og innsýn í þennan heim umtalsvert. Okkur hafði ekki óráð fyrir því hversu flókinn og margslunginn sjúkdómur gláka er, ef sjúkdóm skyldi kalla. Fjölbreytnin kom mjög á óvart og var ekki hjá því komist að umræður blossuðu upp, um hvort það ætti að flokka þetta sem einn sjúkdóm, eða hvort það ætti hreinlega að halda alþjóðlegt málþing þeirra sem standa að glákurannsóknum og setja niður nýjar reglur. Þessi umræða gæti að öllum líkindum verið nægt efni fyrir mun stærra verkefni en þessa ritgerð. Komið hafa fram kenningar um það að gláka sé í raun ekki einn

sjúkdómur heldur samansafn af sjúkdómum hver með sína genasamsetningu og eigin sjúkdómsþróun. Eins og áður segir þá er þessi spurning um hvað veldur gláku risavaxin.

Gífurlegur fjöldi rannsókna hefur farið fram á gláku og einkennum hennar. Sviðið spannar yfir öld og tækniframfarirnar hafa verið miklar. Samt sem áður er fjölmörgum spurningum ósvarað.

Heimildaskrá

- Angus, J. A., & Wright, C. E. (2000). Techniques to study the pharmacodynamics of isolated large and small blood vessels. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 44(2), 395-407.
- Ansari, R. M., F. Geiser, M. Moret, F. Messer, R. King, J. Suh, K. (2003). Ocular Blood Flow Measured Noninvasively in Zero Gravity.
- Cioffi, G. A. (2001). Three common assumptions about ocular blood flow and glaucoma. *Survey of Ophthalmology*, 45, 325-331.
- Consoli, D., & Ramlogan, R. (2008). Out of sight: Problem sequences and epistemic boundaries of medical know-how on glaucoma. *Journal of Evolutionary Economics*, 18(1), 31-56.
- Costa, V. P., Harris, A., Stefánsson, E., Flammer, J., Krieglstein, G. K., Orzalesi, N., . . . Serra, L. M. (2003). The effects of antiglaucoma and systemic medications on ocular blood flow. *Progress in Retinal and Eye Research*, 22(6), 769-805.
- Danish Myo Technology. (2008). *Dual wire myograph system - model 410A* (Version 3.3 ed.). Aarhus: Danish Myo Technology.
- Fan, B. J., & Wiggs, J. L. (2010). Glaucoma: Genes, phenotypes, and new directions for therapy. *The Journal of Clinical Investigation*, 120(9), 3064.
- Flammer, J., & Orgul, S. (1998). Optic nerve blood-flow abnormalities in glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research*, 17(2), 267-289.

- Gala, C. G. F. V. (2004). Primary congenital glaucoma. *Journal of Pediatric Ophthalmology*, 41, 271-288.
- Gasser, P. (1998). Why study vascular factors in glaucoma? *International Ophthalmology*, 22(4), 221-225.
- Green, K. (1998). Marijuana smoking vs cannabinoids for glaucoma therapy. *Archives of Ophthalmology*, 116(11), 1433.
- Hayreh, S. S. (2001). Blood flow in the optic nerve head and factors that may influence it. *Progress in Retinal and Eye Research*, 20(5), 595-624.
- Johnson, M., & Erickson, K. (2000). Mechanisms and routes of aqueous humor drainage. *Principles and Practice of Ophthalmology*, 4, 2577-2595.
- Jósefsson, A., Sigurðsson, S. B., Bang, K., & Eysteinnsson, T. (2004). Dorzolamide induces vasodilatation in isolated pre-contracted bovine retinal arteries. *Experimental Eye Research*, 78(2), 215-221.
- Khaw, P. T., & Cordiero, M. F. (2000). Towards better treatment of glaucoma: Recent advances could have a major impact on preventing damage worldwide. *BMJ: British Medical Journal*, 320(7250), 1619.
- Klein, B. E., Klein, R., & Linton, K. L. (1992). Intraocular pressure in an american community. the beaver dam eye study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 33(7), 2224.
- Lütjen-Drecoll, E. (2006). Choroidal innervation in primate eyes. *Experimental Eye Research*, 82(3), 357-361.

Mulvany, M. J. (1999). Procedures for investigation of small vessels using small vessel myograph. *User Manual. Aarhus, Denmark: JP Trading,*

Ólöf Birna Ólafsdóttir. (2010). *Oxygenation in glaucoma.* (Unpublished Master of Science). Háskóli Íslands, Reykjavík.

Quigley, H. A. (1996). Number of people with glaucoma worldwide. *British Journal of Ophthalmology, 80(5), 389.*

Resnikoff, S., Pascolini, D., Etya'ale, D., Kocur, I., Pararajasegaram, R., Pokharel, G. P., & Mariotti, S. P. (2004). Global data on visual impairment in the year 2002. *Bulletin of the World Health Organization, 82(11), 844-851.*

Sommer, A., Tielsch, J. M., Katz, J., Quigley, H. A., Gottsch, J. D., Javitt, J. C., . . . Ezzine, S. (1991). Racial differences in the cause-specific prevalence of blindness in east baltimore. *New England Journal of Medicine, 325(20), 1412-1417.*

Watkinson, S., & Seewoodhary, R. (2007). Common conditions and practical considerations in eye care. *Nursing Standard, 21(44), 42-47.*

Yu, D. Y., Su, E. N., Cringle, S. J., & Yu, P. K. (2003). Isolated preparations of ocular vasculature and their applications in ophthalmic research. *Progress in Retinal and Eye Research, 22(2), 135-169.*