



---

**Original Article: RUOLO DIAGNOSTICO DELLA GELATINASI IN PAZIENTI CON GLAUCOMA PRIMARIO AD ANGOLO APERTO**

**Citation**

Levanova O.N., Sokolov V.A. Ruolo diagnostico della gelatinasi in pazienti con glaucoma primario ad angolo aperto. *Italian Science Review*. 2014; 5(14). PP. 128-131.

Available at URL: <http://www.ias-journal.org/archive/2014/may/Levanova.pdf>

**Author**

Olga N. Levanova, Graduate Student, Ryazan State Medical University named after Academician Pavlov, Russia.

Vladimir A. Sokolov, MD, Dr. Med. Sci., Professor, Ryazan State Medical University named after Academician Pavlov, Russia.

Submitted: May 1, 2014; Accepted: May 10, 2014; Published: May 27, 2014

Glaucoma-una delle più gravi malattie in oftalmologia, che occupa un posto di primo piano tra le cause di cecità e ipovisione. Per glaucoma primario ad angolo aperto (POAG) rappresenta fino al 90% del totale di tutte le sue forme, circa il 50% dei casi rimane non diagnosticata [1].

E' noto che la diagnosi degli stadi precoci del glaucoma, quando è possibile sospendere e controllare la malattia, sviluppato estremamente inadeguata. Quasi ogni secondo paziente impara a conoscere la malattia in seguito stadio avanzato, senza dare perdita di valore presenti in anni precedenti.

Negli ultimi anni, c'è stato interesse nella ricerca di marcatori di POAG, consentendo di determinare in modo affidabile il livello di attività della malattia, prevedere il suo corso, per identificare i pazienti ad alto rischio di sviluppare il glaucoma.

Alcune pubblicazioni recenti che fare con il ruolo delle metalloproteinasi della matrice (MMP)-enzimi proteolitici in patogenesi (POAG). Aumentando la loro secrezione porta alla degradazione dei componenti della matrice extracellulare che porta a danni dei tessuti oculari e un

cambiamento nelle loro proprietà. Patologie strutturali derivanti dal presente sono la causa della progressione della neuropatia ottica glaucomatosa. [2]

Metalloproteinasi della matrice sono combinati in una grande famiglia di calcio-endoproteasi ekstratsellyulyarnyh contenenti zinco che sono associati con la membrana cellulare, hanno la capacità di degradare la matrice extracellulare, sono attivamente coinvolti nella morfogenesi di molti organi e tessuti. Tutte le MMPs sono separati a seconda delle proprietà e specificità di substrato in sottofamiglie [3]. Più studiata gruppo enzimi gelatinasi A (MMP-2) e gelatinasi B (MMP-9).

Analisi dei dati pubblicati dimostra che nella patogenesi di POAG discute ampiamente il ruolo di gelatinasi. Metalloproteinasi studiati da istologiche, morfologiche, metodi immunoenzimatici in varie strutture dell'occhio: trabecolato [4] e la parete interna del canale di Schlemm [5], nelle cellule gangliari [6], fluido intraoculare [7] e siero [8]. Tuttavia, il liquido lacrimale, come l'ambiente più accessibile stata studiata solo in alcuni documenti, e solo per l'espressione di MMP-9 (gelatinasi B) [8].

Obiettivo:

1. Determinare concentrazione gelatinasi A (MMP-2) e gelatinasi B (MMP-9) nel fluido lacrimale dei pazienti con POAG e gruppi di controllo.

2. Stabilire Concentrazione dipendenza della gelatinasi (MMP-2 e MMP-9) dalla fase di progressione di POAG.

3. Studio significato prognostico di espressione delle gelatinasi nel fluido lacrimale dei pazienti con POAG.

Materiali e Metodi

Studi biochimici sono stati eseguiti 80 pazienti, di cui 68 pazienti con varie fasi di POAG. Il gruppo di controllo era costituito da 12 persone, con diverse patologie dell'età somatica, comparabili con il gruppo principale. L'età dei pazienti (di cui 31 donne e 49 uomini) variava 32-84 anni, media 62,7 anni

Pazienti affetti da glaucoma sono stati divisi in 3 gruppi:

1-31 persone con fasi iniziali e avanzate della malattia;

2-23 persone con malattia in stadio avanzato e dalekozashedshey;

3-14 persone con dalekozashedshey terminale e fasi del processo.

Ricerca materiale servito come fluido lacrimale, che produce recinzione atraumatica dal fondo del menisco con un capillare di vetro, senza ricorrere ad anestesia locale. Utilizzato se desiderato stimolazione con vapori di ammoniaca. Valutazione quantitativa dei livelli di gelatinasi (MMP-2 e MMP-9) sono stati misurati da elisa sandwich varianti utilizzando reagenti società "BCM Diagnostics" per MMP-2 e la società "Bander Medsystems" per MMP-9.

Elaborazione statistica è stato utilizzato anova (test esatto di Fisher). Le differenze sono state considerate significative con  $p < 0.05$ .

Risultati e discussione

Nel fluido lacrimale dei pazienti con POAG viene registrato livelli significativamente elevati di gelatinasi A e gelatinasi B rispetto al gruppo di controllo (Tabella 1).

I pazienti con dalekozashedshey e stadi terminali della malattia la concentrazione di MMP-9 è stato significativamente superiore nei pazienti con fasi primarie e avanzate di glaucoma ( $p=0.03$ ), che non si può dire circa il livello di MMP-2 in lacrima in pazienti affetti da glaucoma: non erano statisticamente significative differenze nelle concentrazioni di MMP-2 tra i gruppi di pazienti con POAG ( $p > 0.05$ ) (Fig.1, Fig.2).

I risultati del nostro studio (significativo aumento della concentrazione di gelatinasi nei pazienti POAG strappo rispetto al gruppo di controllo) danno ragione affermare che l'aumento del contenuto di questi enzimi nel fluido lacrimale può indicare la presenza della malattia.

Un valore particolare di questo studio è che il livello e MMP-2 e MMP-9 livelli è molto più alta nel fluido lacrimale dei pazienti con POAG nella fase iniziale del processo patologico ( $p=0,002$  e  $p=0.000004$ ).

Il vantaggio di questo, solo un metodo diagnostico semplice, non invasivo è che permette di identificare POAG all'inizio della malattia, quando non ci sono modifiche specifiche o questi cambiamenti sono minori.

Disponibile anche un elemento eccezione della soggettività nell'interpretazione dei risultati dell'indagine, è possibile metodo di screening per la diagnosi di POAG.

Elevate concentrazioni di gelatinasi nel fluido lacrimale dei pazienti con POAG dimostra il coinvolgimento di questi enzimi nel processo patologico di questa malattia, come marker di attività infiammatoria, fattore di sviluppo di degradazione della matrice extracellulare, destabilizzazione di cella o danno tissutale. Eccessiva sintesi di matrice extracellulare, può alla base la riduzione del liquido intraoculare, alterazioni degenerative della testa del nervo ottico. Identificare squilibrio locale delle metalloproteinasi della matrice nel fluido lacrimale dei pazienti POAG può essere un fattore chiave nei meccanismi di disregolazione dei processi di rimodellamento delle strutture del

trabecolato, piastra etmoide sclera e il nervo ottico.

Gli individui predisposti a glaucoma dovrebbero essere identificati nelle prime fasi di sviluppo, i segni classici di POAG (alta VGD, i cambiamenti nella visione periferica, glaucomatosa scavo DZN), purtroppo si verificano quando un danno irreversibile al nervo ottico. Così, biomarker, in cui possono agire come MMP-2 e MMP-9 sarà importante per la diagnosi precoce di POAG.

Giudizio

1. Rivelato alto contenuto di gelatinasi a strappo in pazienti con POAG.

2. Livello e gelatinasi A e gelatinasi B era significativamente maggiore nel fluido lacrimale dei pazienti con POAG nella fase iniziale del processo patologico ( $p=0,002$  e  $p=0.000004$ ).

3. Durante la nostra ricerca, la dipendenza tra il livello di gelatinasi B e lo stadio della malattia. Concentrazione di MMP-9 in pazienti con fasi primarie e avanzate di glaucoma era significativamente più bassa rispetto ai pazienti con dalekozashedshey e fasi terminali della malattia ( $p=0,03$ ). Pertanto, la concentrazione di MMP-9 nel fluido lacrimale può servire come criterio per la progressione di POAG.

**References:**

1. Volkov V.V., 2009. How to diagnose and monitor primary open-angle glaucoma. *Glaucoma*. #2. pp.3-13.

2. Kowalski M., et al. 2008. Matrix metalloproteinases: modern molecular markers of open-angle glaucoma diagnosis and therapy. *Postepy Hig Med Dosw*. Oct 31, 62:582-592.

3. Solovyova N.I., 1998. Matrix metalloproteinases and their biological functions. N.I. Solovyova. *J. Bioorganic Chemistry*. #24. pp. 217-226.

4. Alexander J.P., Samples J.R., Van Buskirk E.M., Acott T.S., 1991. Expression of matrix metalloproteinases and inhibitor by human trabecular meshwork *Invest Ophthalmol Vis Sci* 32, pp. 172-180.

5. Ronkoo S., et al. 2007. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in the chamber angle of normal eyes and patient with primary open-angle glaucoma and exfoliation glaucoma. *Greafe's Arch. Clin. Exp. Ophtalmology*. 245: 697-700.

6. Guo L., et al. 2005. Retinal ganglion cell apoptosis in glaucoma is related to intraocular pressure and IOP-induced effects on extracellular matrix. *Invest. Ophthalmol. Sci*. 46:175-182.

7. Schlötzer-Schrehardt U, et al. 2003. Matrix metalloprote inases and their inhibitors in aqueous humor of patients with pseudoexfoliation syndrome. *Glaucoma and primary open-angle glaucoma*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. Mar; 44 (3):1117-1125.

8. Rukina D.A., Kiriyyenko A.V., 2011. Meaning of matrix metalloproteinase in the pathogenesis of primary open angle glaucoma. *Original research*. 3: 41-43.

Tabella 1

Concentrazione di gelatinasi A e gelatinasi B in pazienti POAG e il gruppo di controllo

Gruppo di esaminandi	N = 80 (160 occhi)	MMP-2 M ± m, ng/ml	MMP-9M ± m, ng/ml
Controllo	<b>12 (15%)</b>	<b>2,58±0,83</b>	<b>63,1±8,2</b>
POAG:	<b>31(38,8%)</b>	<b>4,17±0,56*</b>	<b>129,0±12,8*</b>
Gruppo 1 (stadio I-II)			
Gruppo 2 (stadio II-III)	<b>223 (8,8%)</b>	<b>4,14±0,62*</b>	<b>158,4 ±18,8*</b>
Il terzo gruppo (III-IVstadiya)	<b>14 (17,8%)</b>	<b>4,42±1,37*</b>	<b>155,4± 20,7*</b>

\*-indicatore di affidabilità al gruppo di controllo di pazienti