

Eva Elksne

ORCID 0000-0002-0511-3552

Primāras iedzimtas
glaukomas pacientu redzes
funkcionālais izvērtējums un
patoloģiju izraisošo ģenētisko
variantu analīze

Promocijas darba kopsavilkums zinātnes doktora grāda
“zinātnes doktors (*Ph. D.*)” iegūšanai

Nozaru grupa – medicīnas un veselības zinātnes

Nozare – klīniskā medicīna

Apakšnozare – klīniskā medicīna

Rīga, 2026

Promocijas darbs izstrādāts Bērnu klīniskās universitātes slimnīcas Acu slimību klīnikā, Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrā un Rīgas Stradiņa universitātes Molekulārās ģenētikas zinātniskajā laboratorijā, Latvijā.

Promocijas darba vadītāji:

Dr. med. Sandra Valeiņa,

Bērnu klīniskā universitātes slimnīca, Latvija

Dr. med. asociētais profesors Artūrs Ozoliņš,

Rīgas Stradiņa universitāte, Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Latvija

Zinātniskie konsultanti:

Dr. med. Linda Gailīte,

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Dr. biol. Inna Iņāškina,

Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs,

Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Latvija

Dr. med. docents Ēriks Elksnis,

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvijas Amerikas acu centrs, Latvija

Oficiālie recenzenti:

Dr. med. docents Juris Vanags,

Rīgas Stradiņa universitāte, Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Latvija

Dr. med. profesore Reda Žemaitiene,

Lietuvas Veselības zinātņu universitāte

Dr. med. asociētā profesore Valeria Coviltir,

Karolas Davilas Medicīnas un farmācijas universitāte, Rumānija

Promocijas padomes priekšsēdētājs:

Dr. habil. med. profesors Jānis Gardovskis,

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Promocijas padome:

Dr. biol. tenūrprofesore Dace Pjanova,

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Ph. D. docents Artūrs Zemītis,

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Dr. med. profesore Guna Laganovska,

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Dr. med. docents Juris Vanags,

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Promocijas darbs tiks aizstāvēts Klīniskās medicīnas promocijas padomes atklātā sēdē 2026. gada 1. oktobrī plkst. 13.00 Hipokrāta auditorijā, Dzirciema ielā 16.

Ar promocijas darbu var iepazīties RSU bibliotēkā un RSU tīmekļa vietnē:

<https://www.rsu.lv/promocijas-darbi>



Pētījums tika veikts Eiropas Savienības Atveseļošanas fonda un Latvijas valsts budžeta finansēta projekta “RSU iekšējā un RSU ar LSPA ārējā konsolidācija” (Nr. 5.2.1.1.i.0/2/24/I/CFLA/005) ietvaros

Satura rādītājs

Darbā izmantotie saīsinājumi	5
Ievads	6
Darba mērķis.....	7
Darba uzdevumi.....	7
Darba hipotēze.....	7
Darba novitāte.....	7
Darba praktiskais pielietojums	8
Darba ētiskie aspekti.....	8
Autores personīgais ieguldījums	9
Secinājumi.....	10
Priekšlikumi	11
Publikācijas un ziņojumi par promocijas darba tēmu	12
Literatūras un avotu saraksts	14
Pateicības.....	15

Darbā izmantotie saīsinājumi

BKUS	VSIA “Bērnu klīniskā universitātes slimnīca”
CMĒK	Centrālā Medicīnas ētikas komiteja
CYP1B1	citohroma P 450 (angl. <i>Cytochrome P450, family 1, subfamily B, polypeptide 1</i>) proteīns
DNS	dezoksiribonukleīnskābe
FOXC1	angl. <i>Forkhead box C1</i> , proteīns
FOXC2	angl. <i>Forkhead box C2</i> , proteīns
IOS	intraokulārais spiediens
IOŠ	intraokulārais šķidrums
LTBP2	latentā transformējošā augšanas faktora beta saistošā proteīna 2 (angl. <i>Latent-transforming growth factor beta-binding protein 2</i>), proteīns
MMC	mitomicīns C
MYOC	miocilīna proteīns
OCT	optiskā koherences tomogrāfija
PCG	primāra iedzimta glaukoma (angl. <i>Primary congenital glaucoma</i>)
PITX2	angl. <i>Paired-like homeodomain transcription factor 2</i> , proteīns
TEK	endoteliālās tirozīna kināzes (angl. <i>Tyrosine kinase, endothelial</i>) proteīns
WGS	pilna genoma sekvenčēšana (angl. <i>Whole genome sequencing</i>)

Ievads

Primāra iedzimta glaukoma (PCG) ir reta, potenciāli aklumu izraisošā patoloģija, kas skar bērnus visā pasaulē (Aponte et al., 2010; Papadopoulos et al., 2007). Patogēnēzes pamatā ir izolēta acs priekšējās kameras kakta disģenēze, kas rada izmaiņas trabekulārajā tīklā, retāk arī Šlemma kanālā. Intraokulārā šķidruma (IOŠ) atceses sistēmas disģenēze veicina paaugstināta intraokulārā spiediena (IOS) attīstību, kas, ja netiek saņemta atbilstoša ārstēšana, izraisa progresējošu redzes nerva bojājumu un neatgriezenisku aklumu (Spaeth, 2021). Statistikas dati liecina, ka šī patoloģija ir biežākais glaukomas cēlonis bērniem pasaulē ar vidējo incidenci no 1:10 000 līdz 1:20 000 dzīvi dzimušo bērnu Rietumu populācijā (Sarfarazi & Stoilov, 2000).

PCG klīniski visbiežāk attīstās pirmajā dzīves gadā (Fung et al., 2013). Paaugstināta IOS ietekmē veidojas tipiskas objektīvas izmaiņas acī, kas ietver Hāba strijas (plīsumus radzenes Descemeta membrānas slānī), radzenes apduļķošanas, acs izmēru palielināšanos (*buphthalmos*) un redzes nerva diska neiroretinālās apmales zudumu. Pacientiem raksturīga simptomu triāde: epifora (pastiprināta asarošana), fotofobija (izteikta nepatika pret gaismu) un blefarospazma (nekontrolētas plakstiņu muskuļu kontrakcijas) (Badawi et al., 2019).

Ārstēšanas mērķis ir samazināt IOS un novērst tālāku ganglionāro šūnu bojājumu. PCG ārstēšana balstās uz ķirurģisku pieeju. Goniotomija un trabekulotomija ir ķirurģiskās ārstēšanas zelta standarts šīs patoloģijas gadījumā, savukārt komplikētiem gadījumiem tiek rezervēta trabekulektomija ar vai bez mitomicīna C (MMC), glaukomas drenāžas ierīču ievietošana un ciklofotokoagulācija (Badawi et al., 2019).

PCG ir ģenētiski heterogēna patoloģija, un šobrīd ir aprakstītas patoloģiskas izmaiņas vairākos gēnos. Tās tiek asociētas ar acs priekšējā segmenta disģenēzi un PCG attīstību. Biežākais cēlonis ir *CYP11B1* (angl. *Cytochrome P450, family 1, subfamily B, polypeptide 1*) gēna patogēnie varianti. Gēna kodētais enzīms ietekmē trabekulārā tīkla attīstību un funkciju, kā arī regulē okulāro audu atbildi uz paaugstinātu IOS (Bejjani et al., 2002; Zhao et al., 2013, 2015). PCG attīstība tiek asociēta vēl ar šādiem gēniem: *LTBP2* (latentā transformējošā augšanas faktora beta saistošais proteīns 2, angl. *Latent-transforming growth factor beta-binding protein 2*), *MYOC* (miocilīns), *TEK* (endoteliālā tirozīna kināze, angl. *Tyrosine kinase, endothelial*), *FOXC1* (angl. *Forkhead box C1*), *FOXC2* (angl. *Forkhead box C2*) un *PITX2* (angl. *Paired-like homeodomain transcription factor 2*), akcentējot molekulārās ģenētikas izmeklējumu nozīmīgumu šīs patoloģijas diagnostikā (Leysen et al., 2022).

PCG gadījumā ļoti būtiska ir agrīna diagnostika un efektīva ārstēšana, lai patoloģijas skartajiem bērniem saglabātu redzes potenciālu un nodrošinātu atbilstošu dzīves kvalitāti visa mūža garumā (Gothwal et al., 2020).

Darba mērķis

Izvērtēt ilgtermiņa ārstēšanas rezultātus pacientiem ar klīniski apstiprinātu PCG diagnozi un noteikt ģenētiskos variantus, kas asociēti ar patoloģijas attīstību.

Darba uzdevumi

Promocijas darba mērķa sasniegšanai izvirzīti šādi uzdevumi:

1. Noteikt PCG incidenci, atlasot pacientus, kuriem VSIA “Bērnu klīniskā universitātes slimnīca” (BKUS) Acu slimību klīnikā diagnosticēta PCG.
2. Fiksēt pacienta vecumu un dokumentēt objektīvās atrades diagnozes noteikšanas brīdī.
3. Izvērtēt ķirurģiskās ārstēšanas veidu un komplikācijas. Analizēt IOS vērtības postoperatīvajā periodā un noslēdzošajā kontroles vizītē.
4. Noteikt redzes funkciju un redzes nerva strukturālās izmaiņas, veicot redzes lauka izmeklēšanu ar standarta automatizēto perimetriju un redzes nerva objektīvu izvērtēšanu ar optisko koherences tomogrāfiju (OCT).
5. Atlasīt un analizēt faktorus, kas potenciāli varētu būt asociēti ar aklumu vai nosaka labāku redzes funkcijas iznākumu ilgtermiņā.
6. Veikt eksoma vai pilna genoma sekvencēšanu pacientiem un apkopot informāciju par ģenētisko izmeklējumu rezultātiem. Noteikt biežākos ģenētiskos variantus, to ietekmi uz slimības norisi un genotipa–fenotipa korelāciju.

Darba hipotēze

1. Trabekulektomija nodrošina būtisku IOS samazinājumu pēcoperācijas periodā un sekmīgu ilgtermiņa redzes funkcijas iznākumu pacientiem ar PCG zīdaiņu formu.
2. Gēnu patogēnajiem variantiem, kas asociēti ar acs priekšējā segmenta disģenēzi, ir būtiska nozīme PCG attīstībā Latvijas populācijā.

Darba novitāte

Autores darbs ir pirmais pētījums par PCG Latvijā, ietverot retrospektīvu datu analīzi, prospektīvu pacientu novērošanu un ģenētisko analīžu veikšanu.

PCG būtiski ietekmē bērna redzes funkciju un vispārējo attīstību. Retā slimības incidence nereti kavē agrīnu diagnostiku. Savukārt savlaicīga diagnozes noteikšana un efektīva ārstēšana ir vienīgais veids, kā nodrošināt šiem bērniem adekvātu dzīves kvalitāti un spēju integrēties vienaudžu vidū (Dahlmann-Noor et al., 2017; Spaeth, 2021).

Dati par PCG norisi dažādās Eiropas populācijās un ģenētisko testu rezultātiem ir ļoti ierobežoti slimības retās sastopamības dēļ, tādējādi apgrūtinot pētniecību šajā jomā. Līdz šim

PCG epidemioloģija, ilgtermiņa klīniskie iznākumi un ģenētiskie cēloņi Latvijā un arī Baltijas valstīs nav pētīti, turklāt arī Eiropas mērogā šādi pētījumi nav plaši realizēti.

PCG ir daudzpusīgi analizēta reģionos ar augstu slimības incidenci, piemēram, Saūda Arābijā, Indijā un Slovākijas romu populācijā. Tomēr salīdzinoši mazāk ir zināms par populācijām, kur PCG attīstība nav saistīta ar radniecību un pārmantošanu ģimenē. Šādā veidā, aktualizējot klīniskās norises atšķirību, ilgtermiņa iznākumu un arī ģenētisko cēloņu izvērtējuma nozīmi, tiek sniegta iespēja labāk izprast slimības attīstību un potenciāli rast jaunus ārstēšanas virzienus.

Šis pētījums sniedz unikālu ieskatu PCG norisē un ģenētikā Latvijas populācijā, tādējādi veidojot būtisku papildinājumu PCG izpētē pasaules mērogā. Ģenētisko analīžu veikšana probandiem nodrošina iespēju meklēt populācijai specifiskus gēnus un izvērtēt iespējamo citu gēnu nozīmi slimības attīstībā. Papildus tam iegūtie dati ļauj salīdzināt ģenētiskās atrades ar citām Eiropas populācijām un sniedz būtisku ieguldījumu ģenētisko cēloņu analīzē. Tikai daļai pacientu Eiropas populācijā izdodas identificēt gēnu patogēnos variantus, kas saistīti ar slimības attīstību (Giuffrè, 2011; Leysen et al., 2022; López-Garrido et al., 2013). Esošā situācija apliecina, ka šobrīd vēl visi PCG ģenētiskie cēloņi nav identificēti un ir iespējami vēl jauni, neaprašīti kandidātgēni.

Darba praktiskais pielietojums

Promocijas darba izstrādes procesā iegūtie rezultāti sniegs būtisku ieguldījumu jaunatklāto PCG pacientu konsultēšanā un ārstēšanā. Promocijas darba ietvarā tiks standartizēta pirmreizēju pacientu apskates shēma, balstoties uz klīniski nozīmīgu izmeklējumu ietveršanu, un sagatavota pacientu anamnēzes anketa. Darbam BKUS Acu slimību klīnikā tiks izveidoti rekomendējošie rīcības algoritmi pirmreizēju pacientu ārstēšanai un kontrolei dinamikā ar references līknēm objektīvo izmeklējumu salīdzināšanai atbilstoši pacienta vecuma grupai.

Ģenētisko variantu noteikšana sniegs iespēju atklāt konkrētus slimības attīstības iemeslus molekulārā līmenī, meklēt jaunas, iepriekš neaprašītas genoma izmaiņas, salīdzināt datus ar citu valstu rezultātiem, kā arī palīdzēs pacientu konsultēšanā par pārmantošanas risku nākamajām paaudzēm.

Darba ētiskie aspekti

Pētījuma norise tika balstīta uz starptautiski atzītiem bioētikas standartiem, tostarp Pasaules Medicīnas asociācijas Taipejas un Helsinku deklarācijām, vienlaikus nodrošinot pilnīgu atbilstību spēkā esošajiem Latvijas Republikas normatīvajiem aktiem.

Pētījumam tika saņemtas Rīgas Stradiņa universitātes Ētikas komitejas atļaujas Nr. 9 / 25.05.2017 un Nr. 2-PĒK-4/46/2022. Ģenētisko analīžu veikšanai tika saņemtas Latvijas

Centrālās medicīnas ētikas komitejas (CMĒK) atļaujas Nr. 01-29.1.2/6407, Nr. 01-29.1.2/4613 un Genoma izpētes padomes apstiprinājumi Nr. A-8/19-04-26 un Nr. A-19/24-12-11.

Autores personīgais ieguldījums

Sadarbībā ar darba vadītājiem tika izstrādāta pētījuma metodoloģija atbilstoši ētikas pamatprincipiem, kā arī precizēti darba mērķi, uzdevumi, aktualitāte un novitāte. Autore saskaņoja pētījuma norisi ar ārstniecības iestādi un sagatavoja iesniegumu ētikas komitejām.

Autore retrospektīvi apkopoja visus datus no pacientu medicīniskās dokumentācijas, kā arī informēja pacientus un viņu likumiskos pārstāvjus par iespēju piedalīties turpmākajā pētījumā. Prospektīvajā daļā darba autore ambulatoro vizīšu laikā pati veica visus diagnostiskos izmeklējumus, lai precizētu ārstēšanas efektivitāti un glaukomas stadiju. Autorei piešķirtais pētniecības grants tika realizēts, veicot ģenētiskās analīzes primāras iedzimtas glaukomas pacientiem.

Autore apkopoja datus un veica to statistisko analīzi, kā arī sagatavoja visas publikācijas. Promocijas darba ietvaros tika standartizēta pirmreizēju pacientu apskates shēma, balstoties uz klīniski nozīmīgajiem izmeklējumiem, un sagatavota pacientu anamnēzes anketa. Darbam Acu slimību klīnikā tika izveidoti rekomendējošie rīcības algoritmi pirmreizēju pacientu ārstēšanai un kontrolei dinamikā ar references līknēm objektīvo izmeklējumu salīdzināšanai atbilstoši pacienta vecuma grupai. Klīnikā tika izveidots primāras iedzimtas glaukomas reģistrs un uzsākta dalība starptautiskajā bērnu glaukomas reģistrā (*Robison Harley Childhood Glaucoma Research Network International Pediatric Glaucoma Registry*).

Secinājumi

1. PCG incidence pētījuma kohortā laika periodā no 2003. gada līdz 2021. gadam bija līdzvērtīga citām Rietumu populācijām, dominējot slimības unilaterālajai formai.
2. Lielākajai daļai pacientu PCG diagnoze tika apstiprināta līdz viena gada vecumam un biežākā objektīvā atrade bija palielināts acs priekšējais segments, kas attīstījās paaugstināta IOS ietekmē.
3. Ar trabekulektomiju tika sasniegts ievērojams IOS samazinājums ar zemu komplikāciju īpatsvaru, turklāt MMC lietošana uzrādīja ievērojami augstāku sekmīga iznākuma rādītāju ilgtermiņā. Lielākajai daļai pacientu tika sasniegts būtisks IOS samazinājums bez papildu medikamentozas terapijas arī noslēdzošajā vizītē.
4. Vairāk nekā pusei no visām PCG skartajām acīm bija optimāls redzes asums ($visus \geq 0,5$), noslēdzošajā vizītē, kas atbilst arī tādu acu proporcijai, kurām konstatētas vieglas pakāpes redzes lauka izmaiņas, savukārt vienai desmitdaļai tika konstatēts smags redzes zudums. Pētījuma grupā ambliopija tika konstatēta vairāk nekā pusei acu, apliecinot, ka būtiska ir ne tikai ķirurģiska ārstēšana, bet arī ambliopijas etioloģisko apstākļu precizēšana un korigēšana.
5. Pirmsoperācijas faktoru analīze neuzrādīja statistiski nozīmīgu saistību, kas palīdzētu paredzēt, kuriem pacientiem potenciāli varētu būt labāks vai sliktāks redzes asums ilgtermiņā. Pieaugot radzenes horizontālajam diametram un pacienta vecumam diagnozes noteikšanas brīdī, bija vērojama lielāka būtiska redzes zuduma varbūtība. Savukārt pacientiem ar Hāba strijām bija mazākas laba redzes iznākuma izredzes.
6. Pētījuma ietvaros tika analizēts PCG probandu un pirmās pakāpes radnieku DNS, sniedzot unikālu ieskatu slimības potenciālajos molekulārās ģenētikas izsaucējfaktoros un pirmo reizi raksturojot PCG ģenētisko atradi Latvijā. Veicot nākamās paaudzes sekvenčēšanu, nevienam no probandiem netika konstatētas patogēnas izmaiņas biežāk aprakstītajos ar PCG asociētajos gēnos. Iegūtie rezultāti liek potenciāli domāt par citiem kandidātģēniem, kas raksturīgi mūsu reģionam, kā arī par iespējamu poligēnu risku. Šie faktori noteikti būtu jāizvērtē, turpinot zinātnisko darbību PCG jomā.
7. Pētījumā izvirzītā hipotēze tika daļēji pierādīta. Tika apstiprināts, ka trabekulektomija nodrošina būtisku IOS samazinājumu pēcoperācijas periodā un sekmīgu ilgtermiņa redzes funkcijas iznākumu, tomēr netika konstatēti gēnu patogēnie varianti, kas asociēti ar PCG attīstību.

Priekšlikumi

1. Ieteicams turpināt uzsākto pētniecību, paplašinot pētījuma kohortu ar papildus PCG pacientiem, kā arī veikt klīniskās atrades rādītāju izvērtēšanu dinamikā, lai precīzāk raksturotu slimības gaitu un norisi mūsu populācijā.
2. Agrīnās akūtās klīniskās izpausmes, piemēram, fotofobija, blefarospazma un epifora, kā arī palielināts priekšējais acs segments būtu jāuzskata par potenciāliem iedzimtas glaukomas marķieriem. Šādos gadījumos nepieciešama padziļināta izmeklēšana BKUS, lai savlaicīgi precizētu diagnozi un uzsāktu atbilstošu ārstēšanu, iekļaujot pacientus vienotajā klīnikas reģistrā.
3. Nepieciešama ilgtermiņa pacientu novērošana pēc trabekulektomijas, īpašu uzmanību pievēršot redzes funkcijas izvērtēšanai, ņemot vērā iespējamās ķirurģiskās komplikācijas un sekas, kas var būt līdzīgas tām, kādas novērotas pieaugušo populācijā. Ieteicams sistemātiski analizēt trabekulektomijas ilgtermiņa ietekmi uz PCG pacientu redzes funkciju.
4. Ieteicams turpināt ģenētisko izpēti, analizējot jau iegūtos ES un WGS datus, ar mērķi precizēt iepriekš neaprstītus gēnus, kas varētu būt potenciāli saistīti ar slimības attīstību. Perspektīvā vēlams sadarbība ar citām klīnikām un pētniecības centriem, kas specializējas PCG ģenētisko cēloņu izpētē, lai meklētu un analizētu fenotipa–genotipa korelācijas.
5. WGS un mitohondriālās DNS analīze visiem pētījumā iekļautajiem pacientiem potenciāli varētu sniegt padziļinātu ieskatu PCG ģenētiskajos cēloņos. Šāda pieeja ļautu analizēt ne tikai kodējošos, bet arī regulējošos un nekodējošos genoma reģionus, kā arī izvērtēt mitohondriālo gēnu iespējamo lomu slimības patoģenēzē.

Publikācijas un ziņojumi par promocijas darba tēmu

Starptautiski citējamas publikācijas:

1. **Elksne, E.**, Lace, B., Stavusis, J., Tvoronovica, A., Zayakin, P., Elksnis, E., Ozolins, A., Micule, I., Valeina, S., Inashkina, I. 2025. Genetic Analysis of *CYP1B1* and Other Anterior Segment Dysgenesis-Associated Genes in Latvian Cohort of Primary Congenital Glaucoma. *Biomedicines*, 13(5), 1222. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13051222>
2. **Elksne, E.**, Baumanė, K., Ozolins, A., Valeina, S. 2021. The Epidemiological and Clinical Findings from the Latvian Registry of Primary Congenital Glaucoma and Evaluation of Prognostic Factors. *Medicina (Kaunas)*. 7;57(1), 44. doi: 10.3390/medicina57010044.
3. **Elksne, E.**, Mercieca, K., Prokosch-Willing, V. 2022. Canaloplasty with mitomycin C after previous combined cataract surgery and Schlemm's canal microstent implantation. *European Journal of Ophthalmology*. 32(1), 712-716. doi: 10.1177/11206721211000275.
4. **Elksne, E.**, Stingl, J., V., Schuster, A., K., Wagner, F., M., Hoffmann, E., M. 2022. Do biometric parameters improve the quality of optic nerve head measurements with spectral domain optical coherence tomography? *BMC Ophthalmology*. 5;22(1), 56. doi: 10.1186/s12886-022-02281-6.
5. **Elksne, E.**, Steiner, V., Hohensinn, M., Reitsamer, H.A., Lenzhofer, M. 2023. Radius-Maumenee syndrome: A case series with a long-term follow-up. *Clinical Case Reports*. 19;11(2):e6918. doi: 10.1002/ccr3.6918. PMID: 36814708; PMCID: PMC9939581.

Mutiskie ziņojumi starptautiskās konferencēs:

1. **Elksne, E.**, Lace, B., Stavusis, J., Tvoronovica, A., Zayakin, P., Elksnis, E., Ozolins, A., Micule, I., Valeina, S., Gailite, L., Inashkina, I. 2025. Genetic Screening for Primary Congenital Glaucoma in Latvia: A Cohort-Based Study. *Forum Ophthalmologicum Balticum 2025*. Riga, Latvia
2. **Elksne, E.**, Lace, B., Stavusis, J., Tvoronovica, A., Zayakin, P., Elksnis, E., Ozolins, A., Micule, I., Valeina, S., Gailite, L., Inashkina, I. 2025. Genetic Testing Insights From the Primary Congenital Glaucoma Registry in Latvia. *World Glaucoma Congress 2025*. Honolulu, United States of America
3. **Elksne, E.**, Ozolins, A., Valeina, S. 2022. Lessons Learned about Primary Congenital Glaucoma in the Latvian Population. *World Ophthalmology Congress 2022*. Online
4. **Elksne, E.**, Ozolins, A., Valeina, S. 2022. Long-term Follow-up for Patients with Primary Congenital Glaucoma in Latvia. *European Glaucoma Society Congress*. Athens, Greece.
5. **Elksne, E.**, Stingl, J., V., Schuster, A., K., Wagner, F., M., Hoffmann, E., M. 2020. Clinical Quality Assessment of Optic Nerve Head Measurements with Spectral Domain Optical Coherence Tomography - Preliminary Results. *Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG) Congress*. Online.
6. **Drucka, E.** (pirmslaulības uzvārds), Borroni, D., Valeina, S., Viksnins, M., Sperga, V., Treija, A., Baumanė, K., Laganovska, G. 2017. Assessment of Primary Congenital Glaucoma in Latvia. *7th World Glaucoma Congress*. Helsinki, Finland.
7. **Drucka, E.** (pirmslaulības uzvārds), Valeina, S., Viksnins, M., Sperga, V., Treija, A., Baumanė, K., Laganovska, G. 2017. Long-term Outcomes of Trabeculectomy Undertaken within the First 2 Years of Life for Primary Congenital Glaucoma. *European Society of Ophthalmology Congress*. Barcelona, Spain.

Tēzes starptautiskās konferencēs:

1. **Elksne, E.**, Ozolins, A., Valeina, S. 2023. Functional and Structural Outcomes of Primary Congenital Glaucoma in the Tertiary Medical Centre. European Society of Ophthalmology Congress. Prague, Czech Republic.
2. **Elksne, E.**, Ozolins, A., Valeina, S. 2023. Morpho-functional Characteristics of Primary Congenital Glaucoma in Latvia. *Medicina (Kaunas)*. 59, Suppl.2, p. 579. RSU Research week 2023: Knowledge for Use in Practice, Riga, Latvia. https://science.rsu.lv/ws/portalfiles/portal/62290221/SHORT_TERM_RESULTS_AFTER_REVISION.pdf
3. **Elksne, E.**, Elksnis, E. 2020. Changes of Intraocular pressure after Cataract Surgery in Glaucomatous and non-glaucomatous Eyes. *European Society of Cataract and Refractive Surgeons (ESCRS) 25th Winter Meeting*. Marrakech, Morocco.
4. **Drucka, E.** (pirmslaulības uzvārds), Baumanē, K., Viksnins, M., Sperga, V., Treija, A., Valeina, S. 2019. Outcomes of Trabeculectomy Undertaken within the First Year of Life for Reduction of Intraocular Pressure in Primary Congenital Glaucoma. *European Paediatric Ophthalmological Society Congress*. Riga, Latvia.
5. **Drucka, E.** (pirmslaulības uzvārds), Valeina, S. 2019. Paediatric Embryonal Rhabdomyosarcoma: A Case Report. *Riga Stradins University International Research Conference*. Riga, Latvia
6. **Drucka, E.** (pirmslaulības uzvārds), Schuster, A., K., Pfeiffer, N., Hoffmann, E., M. 2019. Efficacy of Cataract Surgery Combined with Concurrent Trabecular Micro-bypass Stent Implantation for Patients with Open-angle Glaucoma. *European Society of Cataract and Refractive Surgeons (ESCRS) 23rd Winter Meeting*. Athens, Greece.

Literatūras un avotu saraksts

1. Aponte, E. P., Diehl, N., & Mohny, B. G. (2010). Incidence and clinical characteristics of childhood glaucoma: a population-based study. *Archives of Ophthalmology (Chicago, Ill. : 1960)*, 128(4), 478–482. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2010.41>
2. Badawi, A. H., Al-Muhaylib, A. A., Al Owaiifeer, A. M., Al-Essa, R. S., & Al-Shahwan, S. A. (2019). Primary congenital glaucoma: An updated review. *Saudi Journal of Ophthalmology : Official Journal of the Saudi Ophthalmological Society*, 33(4), 382–388. <https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2019.10.002>
3. Bejjani, B. A., Xu, L., Armstrong, D., Lupski, J. R., & Reneker, L. W. (2002). Expression patterns of cytochrome P4501B1 (Cyp1b1) in FVB/N mouse eyes. *Experimental Eye Research*, 75(3), 249–257. [https://doi.org/10.1016/S0014-4835\(02\)92025-7](https://doi.org/10.1016/S0014-4835(02)92025-7)
4. Dahlmann-Noor, A., Tailor, V., Bunce, C., Abou-Rayyah, Y., Adams, G., Brookes, J., Khaw, P. T., & Papadopoulos, M. (2017). Quality of Life and Functional Vision in Children with Glaucoma. *Ophthalmology*, 124(7), 1048–1055. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.02.024>
5. Fung, D. S., Roensch, M. A., Kooner, K. S., Cavanagh, H. D., & Whitson, J. T. (2013). Epidemiology and characteristics of childhood glaucoma: results from the Dallas Glaucoma Registry. *Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.)*, 7, 1739–1746. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S45480>
6. Gothwal, V. K., Sharma, S., & Mandal, A. K. (2020). Beyond Intraocular Pressure: Visual Functioning and Quality of Life in Primary Congenital Glaucoma and Secondary Childhood Glaucoma. *American Journal of Ophthalmology*, 209, 62–70. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.09.002>
7. Leysen, L., Cassiman, C., Vermeer, S., Casteels, I., & Balikova, I. (2022). Genetics in primary congenital glaucoma: Implications in disease management and counseling. *European Journal of Medical Genetics*, 65(1). <https://doi.org/10.1016/J.EJMG.2021.104378>
8. López-Garrido, M. P., Medina-Trillo, C., Morales-Fernandez, L., Garcia-Feijoo, J., Martínez-De-La-Casa, J. M., García-Antón, M., & Escibano, J. (2013). Null CYP1B1 genotypes in primary congenital and nondominant juvenile glaucoma. *Ophthalmology*, 120(4), 716–723. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.09.016>
9. Papadopoulos, M., Cable, N., Rahi, J., & Khaw, P. T. (2007). The British Infantile and Childhood Glaucoma (BIG) Eye Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 48(9), 4100–4106. <https://doi.org/10.1167/iovs.06-1350>
10. Sarfarazi, M., & Stoilov, I. (2000). Molecular genetics of primary congenital glaucoma. *Eye (London, England)*, 14 (Pt 3B)(3), 422–428. <https://doi.org/10.1038/EYE.2000.126>
11. Spaeth, G. L. (2021). European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *The British Journal of Ophthalmology*, 105(Suppl 1), 1–169. <https://doi.org/10.1136/BJOPHTHALMOL-2021-EGSGUIDELINES>
12. Zhao, Y., Wang, S., Sorenson, C. M., Teixeira, L., Dubielzig, R. R., Peters, D. M., Conway, S. J., Jefcoate, C. R., & Sheibani, N. (2013). Cyp1b1 mediates periostin regulation of trabecular meshwork development by suppression of oxidative stress. *Molecular and Cellular Biology*, 33(21), 4225–4240. <https://doi.org/10.1128/MCB.00856-13>

Pateicības

Pateicos visiem, kuri bija iesaistīti pētījuma realizēšanā, par ieguldīto laiku, pacietību un profesionalitāti, kas būtiski veicināja mana promocijas darba izstrādi un manu izaugsmi kā jaunajai zinātniecei.

Īpaši vēlos pateikties pacientiem un viņu ģimenes locekļiem par dalību pētījumā un iespēju realizēt promocijas darbu par PCG ietekmi uz redzes funkciju, kā arī analizēt ģenētiskos cēloņus mūsu reģionā.

Vēlos izteikt pateicību BKUS Acu slimību klīnikas vadītājai *Dr. med. Sandrai Valeiņai* par man izrādīto uzticēšanos veikt ļoti sarežģītu pacientu konsultēšanu, ilgtermiņa novērošanu un padziļinātu oftalmoloģisko izmeklēšanu. Īpaši augstu novērtēju nozīmīgo atbalstu pētniecības procesā, kā arī pastāvīgo iedrošinājumu virzīties uz nosprausto mērķu sasniegšanu. Esmu pateicīga par man sniegto iespēju attīstīties profesionāli, kā arī par ticību manām spējām, mana potenciāla saskatīšanu un novērtēšanu. Šī atbalstošā un iedvesmojošā vide ir mani motivējusi tiekties uz izcilību gan klīniskajā, gan zinātniskajā jomā oftalmologa specialitātē.

Esmu pateicīga *Dr. med. asociētajam profesoram Artūram Ozoliņam* par plašo zinātnisko pieredzi un akadēmisko skatījumu, kas bija nenovērtējams promocijas darba izstrādes procesā. Jūsu zināšanas, precizitāte un spēja ieraudzīt pētījumu plašākā zinātniskā kontekstā būtiski veicināja darba konceptuālo briedumu un kvalitāti. Īpaši novērtēju sniegto atbalstu manā zinātniskajā pilnveidē, kā arī par rūpīgo, atbildīgo un profesionālo darba vadīšanu un recenzēšanu. Jūsu ieteikumi un konstruktīvā kritika palīdzēja pilnveidot gan pētījuma struktūru, gan metodoloģisko pieeju.

Vēlos pateikties zinātniskajām konsultantēm *Dr. biol. Innai Iņaškinai* un *Dr. med. Lindai Gailītei* par profesionālo atbalstu ģenētisko datu analīzē un interpretācijā, kas būtiski veicināja pētījuma rezultātu korektu izpratni. Pateicos par rūpīgo un konstruktīvo darba recenzēšanu, kā arī par sniegto palīdzību ģenētisko neskaidrību precizēšanā, nodrošinot darba augstu zinātnisko kvalitāti. Vēlos izteikt savu pateicību arī *Dr. med. Baibai Lācei* par atbalstu ģenētisko analīžu veikšanas idejai un palīdzību tās īstenošanā praktiskajā dzīvē. Īpaši pateicos par sniegto atbalstu genoma datu analizēšanā, kas būtiski veicināja pētījuma realizāciju un zinātnisko kvalitāti.

Izsaku visdziļāko un sirsnīgāko pateicību *Dr. med. docentam Ērikam Elksnim* par būtisku atbalstu pētījuma klīniskās daļas realizēšanā un būšanu ne tikai profesionālam paraugam, bet arī stiprajam plecam un uzticamajam padomdevējam, kura klātbūtne, iedrošinājums un rekomendācijas sniedza pārliecību un spēku turpināt darbu arī vissarežģītākajos brīžos.

Vēlos izteikt pateicību Statiskas laboratorijas biostatistiķei Mārei Grēvei par sniegto atbalstu veikto statistikas datu analīžu izvērtēšanā un vērtīgajiem ieteikumiem to pilnveidošanai, kā arī par profesionālo pieeju un ieguldījumu datu analīzes papildināšanā.

Liels paldies BKUS Acu slimību klīnikas kolēģiem par sadarbību un atbalstu!

Izsaku sirsnīgu pateicību saviem vecākiem par to, ka jau kopš bērnības esat ielikuši stingrus pamatus izpratnei par zināšanu vērtību un nozīmi dzīvē. Pateicos par pastāvīgo atbalstu, iedrošinājumu un ticību visā manā profesionālajā ceļā un personīgajā izaugsmē.