

Рискови фактори за прогресиране на първична откритоъгълна глаукома

Йордан Йорданов

Очна клиника „Свети Николай Чудотворец“ - Варна

Резюме: Целта на настоящото изследване е въз основа на проведени анализи да се оценят рисковите фактори за прогресиране на ПОЪГ. Материал и методи: Изследвани са 302 пациента с диагноза „Първична глаукома“, които са преминали лечение в СБОБАЛ - Варна. За оценката на пациентите са използвани социологически и клинични методи, като събраните данни са обработени с SPSS v. 20.0, като са използвани вариационен, корелационен и анализ за оценка на риска. Резултати и обсъждане: От проведените анализи и сравнителни характеристики с другите автори определихме рисковия профил на нашите пациенти за прогресиране на ПОЪГ. Следните няколко фактора се набелязаха като рискови за прогресирането на ПОЪГ, които обхващат: демографски фактори (възраст над 60 г.), коморбидност, очни фактори (централна роговична дебелина, псевдоексфолиативен синдром, ВОН, намалена светлочувствителност) и лечение. Нашите пациенти са съсредоточени в групата на високо рисковите пациенти с оценка на риска над 15 % за прогресиране на заболяването в рамките на 5 г. при 27,20 % за двете очи, риск от прогресия над 20 % има при 27,80 %, а над 33 % риск се установи при 23,80 % от изследваните пациенти. С минимален риск (4 %) и за двете очи са само 8,60 % от анкетираните. Като високорискови за прогресия на заболяването над 15 % в рамките на 5 г. период се характеризират 75,7 % от пациентите с първоначален неправилно уточнен стадий на ДО и 80,6 % от пациентите с първоначален неправилно уточнен стадий на ЛО. Изводи: Навременната диагноза и правилното лечение са в основата на контрола върху загубата на зрително поле и превенцията на слепотата при пациенти с ПОЪГ.
Ключови думи: ПОЪГ, рискови фактори, прогресиране, рисков профил.

RISK FACTORS FOR PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA PROGRESSION

Yordan Yordanov

Eye Clinic "St. Nicholas the Wonderworker" Varna

Abstract: The purpose of this study is to evaluate the risk factors for open-angle glaucoma progression. Material and methods: The study enrolled 302 patients diagnosed with primary open-angle glaucoma treated in Eye Hospital - Varna. For the evaluation were used sociological and clinical methods. SPSS v. 20.0 was used for variation, dispersion, correlation, and risk assessment analysis. Results and discussions: From the analyses and comparisons of the results with the other authors, we determined the risk profile of our patients for progression of POAG. The following factors have been identified as being at risk for POAG progression: demographic factors (over 60 years of age), comorbidity, ocular factors (central corneal thickness, pseudoexfoliative syndrome, IOP, decreased sensitivity) and treatment. Most of our patients were classified in the high-risk group of patients with a risk assessment of over 15% for disease progression within 5 years at 27.20% for both eyes, with a risk of progression above 20% at 27.80%; over 33% of the risk was found in 23.80% of

the patients studied. With minimal risk (4%) for both eyes there are only 8.60% of respondents. High risk for disease progression of over 15% within the 5-year period is characterized by 75.7% of the patients with an initially incorrect grade of right eye and 80.6% of the patients with an initially incorrectly specified stage of left eye. Conclusions: Proper diagnose and treatment are the basis for controlling vision loss and preventing blindness in patients with POAG.

Keywords: POAG, risk factors, progression, risk profile.

1. Въведение

Глаукомата е едно от най-дискутираните и неясни заболявания. Тя е хетерогенна група заболяване с не напълно изяснена патофизиология и влияние на много фактори. Много автори определят намалената светлочувствителност като рисков фактор за прогресия на глаукомата.

Глаукомата е хронична прогресивна оптична невропатия обикновено свързана с повишено вътреочно налягане (ВОН). Тя се характеризира с прогресивно увреждане на зрителния нерв и функционални дефекти в зрителното поле, които в крайния стадий водят до необратима слепота. Последните доклади от СЗО показват, че от 37-те милиона души, които в момента са слепи, 4,5-5 милиона души са слепи поради глаукома [12]. Глаукомата е все по-честа патология. Смята се, че приблизително 60.5 милиона хора по целия свят имат глаукома, и се предполага, че техния брой ще достигне до 79,6 милиона през 2020 г., което най-вече се дължи на бързо застаряващото население [11]. Разпространението и се увеличава застрашително, като от хората на възраст над 40 г. 2,4% са с глаукома, а за в бъдеще ще се увеличи до 7% от тези, достигнали възраст 70 г. [5].

При пациентите с ПОЪГ, слепотата се дължи на късното диагностициране на заболяването [2] и тежките увреждания на зрителното поле [6, 9], резултат от ненавременната и неадекватната терапия и проследяване.

Някои автори определят, ВОН като основен рисков фактор за прогресията до слепота [6, 7, 9, 14]. Несъмнено повишеното ВОН играе важна роля, но терапевтичният контрол на много пациенти не е достатъчен за да се подобрят зрителните функции и да спре прогресията на заболяването [13]. Редица данни говорят за връзката на сърдечно-съдовата система и глаукомата.

Положителна връзка е направена между глаукомата, мигрената [1, 17] и периферните съдови абнормалности [3, 10], които включват дисрегулация на церебралните и периферните съдове. Това е свързано с увеличената чувствителност към ендотелин-1 медираната вазоконстрикция. В пациенти с глаукома, на които е направен ЯМР се установява съдова недостатъчност [15] и пан-церебрална исхемия. Възрастовата зависимост на заболяването вероятно е свързана с влошаване на церебралната и очна перфузия [4, 9]. Въз основа на тези наблюдения може да се изкаже хипотезата, че глаукомата е предна исхемична невропатия.

Патогенезата на глаукомата все още не е изяснена. Добре известен е фактът, че тя е резултат от повишеното съпротивление на изходящият поток на вътреочната течност, което е отговорно за повишено вътреочно налягане, но ролята в морфологичните промени, остава спорен въпрос. [16]

2. Цел, материал и методи

Целта на настоящото изследване е въз основа на проведени анализи да се оценят рисковите фактори за прогресиране на ПОЪГ.

Материал и методи: Изследвани са 302 пациента с диагноза „Първична глаукома“, които са преминали лечение в СБОБАЛ - Варна. За оценката на пациентите са

използвани социологически и клинични методи, като събраните данни са обработени с SPSS v. 20.0, като са използвани вариационен, корелационен и анализ за оценка на риска.

3. Резултати и обсъждане

От проведените анализи и сравнителни характеристики с другите автори определихме рисковия профил на нашите пациенти за прогресиране на ПОЪГ, както и за достигане до слепота.

Следните няколко фактора се набелязаха като рискови за прогресирането на ПОЪГ, които обхващат: демографски фактори (възраст над 60 г.), коморбидност, очни фактори (централна роговична дебелина, псевдоексфолиативен синдром, ВОН, намалена светлочувствителност) и лечение (табл. 1). Резултатите от анализа показват, че основен рисков фактор за прогресия на ПОЪГ в изследването на Leske et al. (2007) е псевдоексфолиативен синдром (3,21) [8], докато в нашето изследване е MD > -4 dB (1,659).

Табл. 1. Рискови фактори за прогресия на ПОЪГ (HR)

| Показател | Leske et al. (2007) (n=255) | Собствено изследване, 2017, (n=302) |
|---|--------------------------------|--|
| Терапия - общо | 0,60 (0,44-0,82) p=0,001 | 0,915 (0,732-1,144) p>0,05 |
| Медикаментозно лечение | - | 1,845 (1,072-3,178) p=0,027 |
| Възраст > 60 г. | 1,41 (1,04-1,90) p=0,027 | 1,397 (1,007-1,938) p=0,045 |
| ВОН > 21mmHg | 1,72 (1,27-2,33) p=0,0004 | 1,387 (0,888-2,167) p < 0,001 |
| MD > -4 dB | 1,29 (0,96-1,75) p=0,0916 | 1,659 (1,074-2,563) p=0,023 |
| Централна роговична дебелина ССТ < 555 µm | 1,23 (0,90-1,68) p=0,1880 | 0,515 (0,311-0,851) p=0,01 |
| Сърдечно-съдови заболявания | 0,96 (0,60-1,53) p=0,8515 | 1,108 (0,716-1,715) p>0,05 |
| Хипертония | 0,71 (0,46-1,10) p=0,1279 | 1,264 (0,685-2,332) p>0,05 |
| Псевдоексфолиативен синдром | 3,21 (2,04-5,07) p<0,0001 | 1,447 (0,857-2,443) p>0,05 |

За да определим същинския риск от прогресия на ПОЪГ разделихме пациентите на две групи с ниско (< 21 mmHg) и високо ВОН (>21 mmHg).

В групата на пациентите с ниско ВОН, от разгледаните фактори с най-висок HR се открие употребата на антиглаукомните медикаменти – 1,864 (1,025-3,388), а терапията като цяло носи нисък риск както в нашето изследване, така и в изследването на Leske et al. (съответно 0,934 (0,741-1,178) и 0,55 (0,35-0,87)) (табл. 2).

Следващият по значимост фактор в нашето изследване е хипертонията с коефициент 1,65 (0,849 – 3,210) и е с 3,6 пъти по висок от този съобщен от Leske et al. в тяхната група – 0,46 (0,21-1,02).

Последният изследван фактор е възрастта над 60 г., който за нашите пациенти носи риск 1,479 (1,060 – 2,063), а за пациентите на другите автори е 1,86 (1,16-2,97) и първият по значимост фактор в тяхната извадка.

Табл. 2. Оценка на риска от прогресия на ПОЪГ в дългосрочен план при ниски стойности на първоначално ВОН (HR)

| Показател | Leske et al. (2007) (n=132) | Собствено изследване, 2017, (n=168) |
|------------------------|--------------------------------|--|
| Терапия - общо | 0,55 (0,35-0,87) P=0,0103 | 0,934 (0,741-1,178) P>0,05 |
| Медикаментозно лечение | - | 1,864 (1,025-3,388) P=0,041 |
| Възраст > 60 г. | 1,86 (1,16-2,97) P=0,0096 | 1,479 (1,060-2,063) P=0,021 |
| ВОН > 21mmHg | 1,13 (1,05-1,21) P=0,0008 | 0,969 (0,913-1,027) P>0,05 |
| Хипертония | 0,46 (0,21-1,02) P=0,0564 | 1,65 (0,849-3,210) P<0,05 |

В групата на пациентите с високо ВОН като основен рисков фактор се открил намалената светлочувствителност (MD > -4 dB) – 3,514 (0,744-16,605), докато в изследването на Leske et al. е 1,64 (1,04-2,61) (табл. 3).

Табл. 3. Оценка на риска от прогресия на ПОЪГ в дългосрочен план при високи стойности на първоначално ВОН (HR)

| Показател | Leske et al. (2007) (n=123) | Собствено изследване, 2017, (n=118) |
|-----------------------------|--------------------------------|--|
| Терапия - общо | 0,41 (0,26-0,66) P=0,0002 | 1,223 (0,639-2,340) P>0,05 |
| Медикаментозно лечение | - | 1,346 (0,355-5,102) P>0,05 |
| ВОН > 21mmHg | 1,15 (1,09-1,22) P< 0,0001 | 0,833 (0,721-0,962) P=0,013 |
| MD > -4 dB | 1,64 (1,04-2,61) P=0,0351 | 3,514 (0,744-16,605) P<0,0001 |
| Сърдечно-съдови заболявания | 2,75 (1,44-5,26) P=0,0022 | 1,393 (0,279-6,948) P<0,05 |

На второ място в нашата извадка са ССЗ с коефициент 1,393 (0,279-6,948), докато при Leske et al. това е факторът с най-висок риск – 2,75 (1,44-5,26).

Нашите пациенти са съсредоточени в групата на високо рисковите пациенти с оценка на риска над 15 % за прогресиране на заболяването в рамките на 5 г. при 27,20 % за двете очи, риск от прогресия над 20 % има при 27,80 %, а над 33 % риск се установи при 23,80 % от изследваните пациенти. С минимален риск (4 %) и за двете очи са само 8,60 % от анкетираните. Като високорискови за прогресия на заболяването над 15 % в рамките на 5 г. период се характеризират 75,7 % от пациентите с първоначален неправилно уточнен стадий на ДО и 80,6 % от пациентите с първоначален неправилно уточнен стадий на ЛО.

4. Заключение

Навременната диагноза и правилното лечение са в основата на контрола на ВОН, контрола върху загубата на зрително поле и превенцията на слепотата при пациенти с ПОЪГ.

Библиография

1. Curseifen C, Wisse M, Curseifen S, Junemann A, Martus P, Korth M. Migraine and tension headache in high-pressure and normal –pressure glaucoma *Am J Ophthalmol* 2000; 129:102-4
2. Flammer J, Orgul S, Costa VP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2002;21:359 –93
3. Gass A., Flammer J., Linder L., Romerio S C, Gasser P., Haefeli W E. Inverse correlation between endothelin-1-induced peripheral microvascular vasoconstriction and blood pressure in glaucoma patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997; 235:634-8
4. Harris A., Arend O., Chung H S, Kageman, L., Cantor, L, Martin, B. A comparative study of betaxolol and dorzolamide on the ocular circulation in normal – tension. *Ophthalmology* 2000; 107:430-44
5. Heijl A., M. C. Leske, B. Bengtsson, L. Hyman, B. Bengtsson, and M. Hussein, “Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial,” *Archives of Ophthalmology*, vol. 120, no. 10, pp. 1268–1279, 2002
6. Khan AO: Genetics of primary glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 22: 347-355, 2011
7. Kotecha A., O`Leary N., Melmoth, D., Grant, S., Crabb, D P. The functional consequences of glaucoma for eye-hand coordination *Invest Ophthalmol Vis sci* 2009; 50:203-213
8. Leske MC., Heijl A., Hyman L., Bengtsson B. Dong L., Yang Z., EMGT Group. Predictors of Long-term Progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Ophthalmology* 2007;114: 1965–1972
9. Nomura H., Shimokata H., Ando F., Miyake Y., Kuzuya F. Age-related changes in intraocular pressure in a large Japanese population: A cross-sectional and longitudinal study *Ophthalmologica* 1999; 106:2016-22
10. O`Brien C., Butt Z. Blood flow velocity in the peripheral circulation of glaucoma patients *Ophthalmologica* 1999; 213:150-3
11. Quigley H., A. T. Broman, “The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020,” *British Journal of Ophthalmology*, vol. 90, no. 3, pp. 262–267, 2006
12. Renaud J, Lévassieur M. Grasset J. Health-related and subjective quality of life of older adults with visual impairment *Disabil Rehabil*,2010;32(11):899-907
13. Rossetti L., Marchetti I., Orzalesi N., Scorpiglione N., Torr V., Liberati A. Randomized clinical trials on medical treatment of glaucoma: are they appropriate to guide clinical practice? *Arch Ophthalmol* 1993; 111:96-103
14. Smith J. A., J. Albenz, C. Begley et al., “The epidemiology of dry eye disease: report of the epidemiology subcommittee of the international Dry EyeWorkShop (2007),” *Ocular Surface*, vol. 5, no. 2, pp. 93–107, 2007
15. Stroman G A, Stewart W C, Golnik K C, Cure J K, Olinger R E. Magnetic resonance imaging in patients with low-tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1995; 113:168-72
16. Thomas JV. Primary Open Angle glaucoma. In: principles and practice of ophthalmology. Albert and Jakobiec: 2000: Ed II; Vol IV; ch 202:2682-5
17. Wang J J., Mitchell P., Smith W. Is there an association between migraine headache and open-angle glaucoma? Finding of Blue Mountains Study *Ophthalmology* 1997; 104: 1714-9