



**Медицински университет -Варна
„Проф. Д-р Параскев Стоянов”**

**Факултет „Медицина”
Катедра „Очни болести и зрителни науки“**

Д-р Йордан Георгиев Йорданов

**КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ ПРИ ПАЦИЕНТИ С
ПЪРВИЧНА ГЛАУКОМА, МЕТОДИ ЗА ОЦЕНКА И
ПРОСЛЕДЯВАНЕ**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за присъждане
на образователна и научна степен
„доктор“

Научна специалност: „Офталмология“

Научен ръководител:

Доц. д-р Бинна Ненчева, д.м.

Официални рецензенти:

Проф. д-р Христина Групчева, д.м.н.

Проф. д-р Лъчезар Войнов, д.м.

Варна 2018 г.

Дисертационният труд съдържа 195 стандартни страници и е онагледен с 16 таблици и 65 фигури. Приложение – 1. Литературната справка включва 323 литературни източника, от които 15 на кирилица и 308 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за защита на катедрен съвет на Катедрата по Очни болести и зрителни науки при МУ ”Проф. Д-р Параскев Стоянов” – Варна на 12.03.2018 г.

Официалната защита на дисертационния труд ще се състои на..... от часа в.....на открито заседание на Научното жури.

Съдържание

Увод	6
Цел и задачи	6
Материал и методи	7
Резултати и обсъждане	11
Изводи	60
Заключение	61
Приноси	62
Публикации, свързани с дисертационния труд	63

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

АН	Артериално кръвно налягане
ВЗЪГ	Вторична закритоъгълна глаукома
ВОН	Вътреочно налягане
ВОЪГ	Вторична откритоъгълна глаукома
ДЗН	Диск на зрителния нерв
КЖ	Качество на живот
МДСВ	Макулена дегенерация свързана с възрастта
НТГ	Глаукома с нормално налягане
ОЪГ	Откритоъгълна глаукома
ПЗЪГ	Първична закритоъгълна глаукома
ПОЪГ	Първична откритоъгълна глаукома
СЗО	Световна Здравна Организация
СПИН	Синдром на придобита имунна недостатъчност
ТП	Топографски параметри
ХИВ	Човешки имунодефицитен вирус
цГМФ	Цикличен гуанозин монофосфат
ЦНС	Централна нервна система
ЦРД	Централна роговична дебелина
ЮОЪГ	Ювенилна откритоъгълна глаукома
ААО	Американска академия по офталмология
ARPS	Атипични модели на изостаналост
BDNF	Brain-derived neurotrophic factor
CCD	Charge-coupled device
CSLO	Конфокална лазерна офталмоскопия
DNA	ДНК – дезоксирибонуклеинова киселина
EGPS	European Glaucoma Prevention Study
EGS	Европейска глаукомна асоциация
GCC	Ganglion cell complex
GLCIA	Генен локус
GPS	Glaucoma Probability Score
HRT	Хайделбергски ретинален томограф
IRC	Inner retinal complex
LV	Loss variance-загуба на вариация
MD	Mean defect-среден дефект
MYOC	Myocillin
NGF	Nerve growth factor
NMDA	N-methyl-D-aspartate
NO	Азотен окис

NOS	Изоморфни форми на азотен окис
NT	Невротрофин
OCT	Оптична кохерентна томография
OHTS	Ocular Hypertension Treatment Study
OPTN	Optineurin
PSD	Pattern standart deviation
RGC	Ретинни ганглийни клетки
RNFL	Ретинен неврофибрилерен слой
SDOCT	Спектрална оптична кохерентна томография
SLP	Лазерна поляриметрия
TBUT	Tear break-up time
TCA	Анализ на топографска промяна
TDOCT	Времева оптична кохерентна томография
TIGR	Индуциран-глюкокортикоиден ген
tPA	Тъканен плазминоген активатор
TRK (A, B, C)	Тирозин киназа рецептори

УВОД

Глаукомата е една от водещите причини за слепота в световен мащаб. Независимо от множеството изследвания, това заболяване е предизвикателство пред офталмолозите с неясната си етиопатогенеза, многото фактори благоприятстващи появата му, трудната диагноза и лечение.

През последните години с навлизането на компютърните технологии в медицината се наблюдава прогрес в ранното диагностициране на пациенти с глаукома, но в същото време се наблюдава появата на нови рискови фактори, които не са били изследвани в миналото.

От друга страна се наблюдава значителна разлика в поведението на пациентите с глаукома и коморбидност, които вече имат създаден навик да спазват лечебен план и тези, при които глаукомата е самостоятелно заболяване.

Комбинацията от рисковите фактори, поведението на пациента, усложненията от заболяването, прилаганото лечение и страничните му ефекти оказва значително влияние върху качеството на живот, като в много случаи последиците от глаукомата са основен фактор за ниско качество на живот.

Именно поради тази причина от съществено значение е своевременното изследване и оценка на рисковите фактори и качеството на живот при пациентите с глаукома.

Цел и задачи на дисертационния труд

Цел

Настоящото проучване има за цел да направи ретроспективен анализ на хронично болни с ПОЪГ и да оцени качеството на живот при пациенти, страдащи от глаукома с цел да се намерят индикатори за оптимизация на лечебния процес и превенции на зрителната загуба и слепота, свързана със заболяването.

Задачи

1. Да се систематизира ретроспективно демографската и клинична информация на пациенти с първична глаукома наблюдавани 3 и повече години в СБОБАЛ- Варна – демографска характеристика, зрителна острота, ВОН, зрителни полета, проведено лечение.
2. Да се сравни диагностиката и терапевтичното поведение в различните лечебни заведения на територията на Североизточна България.
3. Да се оценят клиничните и демографски фактори за повишен риск от загуба на зрение на болни с първична глаукома.

4. Да се изработи и верифицира анкетна карта (въпросник) за изследване на качеството на живот при пациенти с първична глаукома в различен стадий на заболяването.
5. Да се оцени качеството на живот при болни с първична глаукома с различен стадий на заболяването.
6. Да се оптимизират алгоритмите за поведение при пациенти с първична глаукома.

Материал и методи

Обект и обхват на изследването

Изследвани са 302 пациента с диагноза „Първична глаукома“, които са преминали лечение в СБОБАЛ - Варна.

Критерии за включване в изследването:

- Пациенти на възраст над 18 г.
- Диагноза „Първична глаукома“
- Пациенти от Североизточна България

Критерии за изключване:

- Пациенти под 18 г.
- Без глаукома, с други офталмологични заболявания

Период на изследването:

- Начало на изследването януари 2017
- Край на изследването юни 2017

Методика на проучването

1. Документален метод – изследване на публикуваните проучвания и данни за рисковите фактори при пациенти с първична глаукома и качество на живот.

2. Социологически методи:

А) Собствена анкетна карта за оценка на рисковите фактори при пациенти с първична глаукома, която включва: демографски данни, информация за наличието на системни заболявания, фамилна анамнеза, офталмологична анамнеза, очен статус към: първичната диагноза, началото на проследяване в СБОБАЛ – Варна и към момента.

Б) Въпросник за оценка на качеството на живот при пациенти с глаукома. Въпросникът се състои от 20 въпроса изследващи основните аспекти, мобилност, нещастни случаи, четене и дейности, изискващи прецизност, болка, дразнене и сърбеж в и около очите, затруднения поради посещения при очен лекар и/или изследванията на очите, затруднения поради капки за очи и самооценка за сериозността на състоянието на

очите им. Въпросите съдържат два вида отговори. Първо се дава оценка на състоянието, след което се дава мнение за използването на помощни средства при конкретното състояние. Оценката се извършва по скалата на Ликерт, като за въпроси 1 - 9, 11-16 се използва следната скала:

- 0 – не ме затруднява
- 1 – справям се с очила
- 2 – слабо се затруднявам
- 3 – силно се затруднявам
- 4 – помагат ми близки
- 5 – спрях поради зрението

Въпроси 10, 17, 18, 19 и 20 имат самостоятелни скали.

Надеждността на един въпросник е показател за постоянството (консистентността) или стабилността, с която инструментът извършва измерванията; тя определя грешката на въпросника. Надеждността на анкетата оценихме чрез изчисляване на коефициент на Кронбах алфа. Стойност над 0,7 за коефициента на Кронбах се приема като ниво на достатъчна надеждност на дадена област. Валидността на един въпросник е показател, който отчита доколко инструментът измерва явлението (параметрите), за което е създаден. Съдържателната валидност (content validity) отразява, доколко според експерти, определен инструмент измерва точно това, за което е предназначен. Тя е доказателство за съдържателната точност и репрезентативността на въпросите, подбрани да отразят общи или специфични явления (сфери).

Коефициента за нашата анкета е 0,939. Коефициента Кронбах алфа бе изчислен и за отделните области на изследване. Коефициентът за надеждност (Cronbach's alpha) измерен при отделните дименсии ни дава основание да приемем, че получените резултати са надеждни и въпросникът може да бъде приет като инструмент за оценка на качеството на живот при пациенти с първична откритоъгълна глаукома:

- Основни аспекти – $\alpha = 0,833$ (Изключени 0,70 %);
- Мобилност - $\alpha = 0,852$ (Изключени 2,60 %);
- Четене и дейности, изискващи прецизност - $\alpha = 0,901$ (Изключени 0,70 %);
- Дейности свързани с лечението - $\alpha = 0,586$ (Изключени 0,70 %).

В) Калкулатор на риска – за оценка на риска за прогресия на ПОЪГ за период от 5 г. Калкулатора е изработен от OHTS и EGPS Gruppen (2007) и модифициран от A Rixon (2014).

Основни рискови фактори	Точки за оценка на основните рискови фактори				
	0	1	2	3	4
Възраст (в години)	< 45 г.	45 до < 55	55 до < 65	65 до < 75	≥ 75
Средно ВОН (mmHg)	< 22	22 до < 24	24 до < 26	26 до < 28	≥ 28
Средна ССТ (μm)	≥ 600	576-600	551-575	526-550	≤ 525
Средно вертикално C/D	< 0,3	03 до < 0,4	0,4 до < 0,5	05 до < 0,6	≥ 0,6
Средно PSD (dB)	< 1,8	1,8 до < 2,0	2,0 до < 2,4	2,4 до < 2,8	≥ 2,8
Сума на точките	0-6	7-8	9-10	11-12	> 12
Оценка на 5 г. риск за ПОЪГ	≤ 4 %	10 %	15 %	20 %	≥ 33 %

Пример за оценка на риска:

Възраст: 1 т.

Вертикално C/D- 0,55: 3 т.

ВОН: 3 т.

PSD 1,7/1,9: 1 т.

ССТ: 1 т.

Сумата от 9 т. носи риск от прогресия 15 %

3. Клинични методи:

- Определяне на зрителна острота - изследва се способността на окото да различава детайли на различна дистанция – близка и далечна, като се използват специализирани зрителни таблици. Таблиците съдържат оптоотипи (цифри или символи) с различна големина и форма, които се разпознават от определено разстояние. Зрителната острота се определя от реда в таблицата, на който пациента различава оптоотипите. Изследването се извършва и на двете очи, както и по отделно, като се изследва зрителната острота без и с оптична корекция;
- Биомикроскопия - изследване, при което *in vivo* се наблюдава състоянието на предния очен сегмент (клепачи, конюнктива, склера, роговица и леща). При използване на допълнителна леща (+90D) се наблюдава и очното дъно. Апаратът, който се използва се нарича биомикроскоп (щпалт лампа);
- Пахиметрия - използва се за измерване на дебелината на роговицата и е от съществено значение за точното определяне на ВОН при диагностициране на глаукомата. В нашето проучване е използван апарата Nidek NT-53OP noncontact tonopachymeter (NIDEK CO., LTD., JAPAN);
- Измерване на ВОН - основен диагностичен метод в диагностиката и проследяването на ПОЪГ. Използва се тонометрия, при която се изследва статиката на очното налягане. Това е еднократен статичен метод, който се основава на деформацията на роговицата, респективно очната ябълка под външно въздействие. В нашето изследване е използвана безконтактна тонометрия и тонометър на Goldmann;
- Офталмоскопия - обективен метод за оценка на очното дъно (стъкловидно тяло, ретина, зрителен нерв, макула). В практиката се използват два вида офталмоскопия – директна и индиректна. При индиректната увеличението е по-малко, оглежда се значително по-голяма част от очното дъно и се използва стереозрението, докато при директната офталмоскопия, увеличението е по-голямо, оглежда се по-малък участък от очното дъно и не се използва стереозрение. Изследването офталмоскопия е задължителен елемент от очния преглед.

4. Функционални изследвания:

- Компютърна периметрия - метод за изследване на зрително поле с помощта на периметър. Изобразяването на резултатите става чрез числови стойности или сиво – черна скала. В настоящото проучване е използван периметър OCTOPUS 900 (HAAG-STREIT, USA);
- Оптична кохерентна томография (OCT) с 3D OCT 2000 Topcon (TOPCON CORPORATION, Japan) (фиг. 18). Пациентите са изследвани по стандартния протокол и умерена медикаментозна мидриаза. За оценка на резултатите са използвани снимки с високо качество.

На базата на клиничните и функционални изследвания Е. Hodapp et al (1993) създават класификация за стadiите на глаукомата: [120]

Стадий	Компютърна периметрия - MD	Офталмоскопия на зрителен нерв - C/D
Лек (ранен)	< - 6 dB	< 0.4
Умерен (развит)	< - 12 dB	0.5 – 0.8
Тежък	> -12 dB	> 0.8

5. Статистически методи - за анализ и интерпретация на експерименталните данни с оглед разкриване същността на наблюдаваните явления и взаимозависимостите им, обект на настоящия дисертационен труд:

- Дисперсионен анализ (ANOVA, MANOVA);
- Вариационен анализ;
- Корелационен анализ;
- Регресионен анализ;
- Сравнителен анализ (оценка на хипотези);
- Оценка на риска (HR);
- ROC curve анализ за определяне на cut-off стойността на C/D на диска на зрителния нерв, над която риска за прогресия на ПОЪГ е значителен

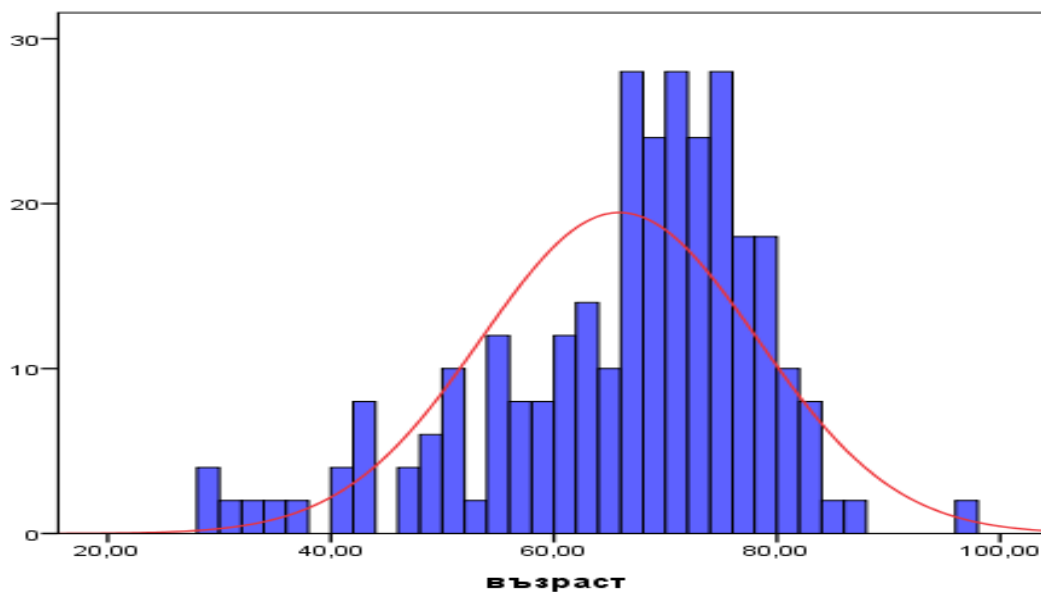
Данните са обработени статистически чрез SPSS v.20, като са използвани описателни показатели за количествени и качествени променливи и са представени в табличен и графичен вид.

Резултати и обсъждане

1. Ретроспективно изследване на демографската и клинична информация на пациенти с първична глаукома наблюдавани 3 и повече години в СБОБАЛ - Варна – демографска характеристика, зрителна острота, ВОН, зрителни полета, проведено лечение

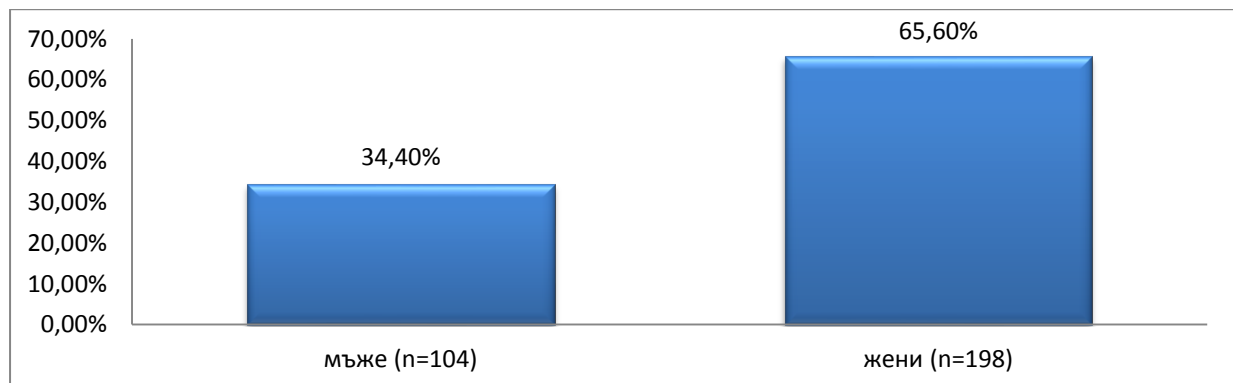
За период от шест месеца са изследвани ретро и проспективно 302 пациента с първична откритоъгълна глаукома, които са преминали през СБОБАЛ – Варна.

Средната възраст на изследваните пациенти е 65,8 г. \pm 12,4 г., като минималната е 29 г., а максимална е 96 г. (фиг. 1).



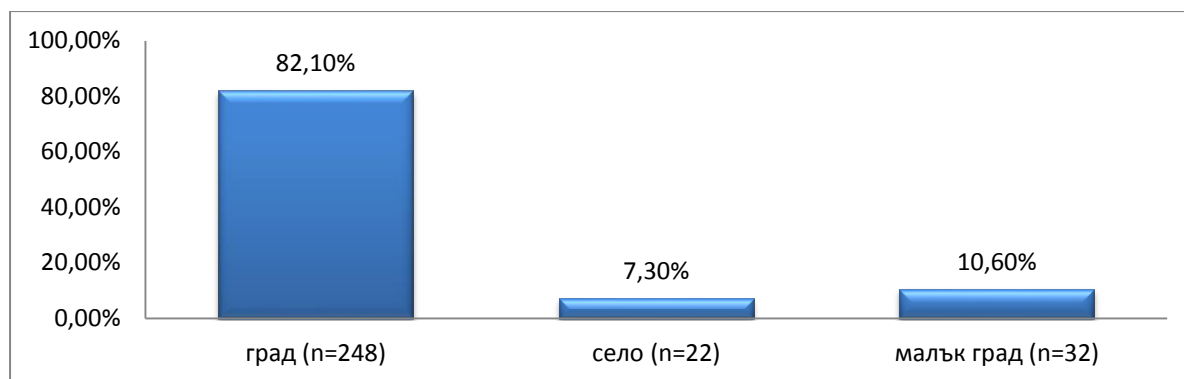
Фиг. 1. Възрастово разпределение на изследваните пациенти

В нашата извадка преобладават жените, като съотношението мъже:жени е приблизително 1:2 (фиг. 2).



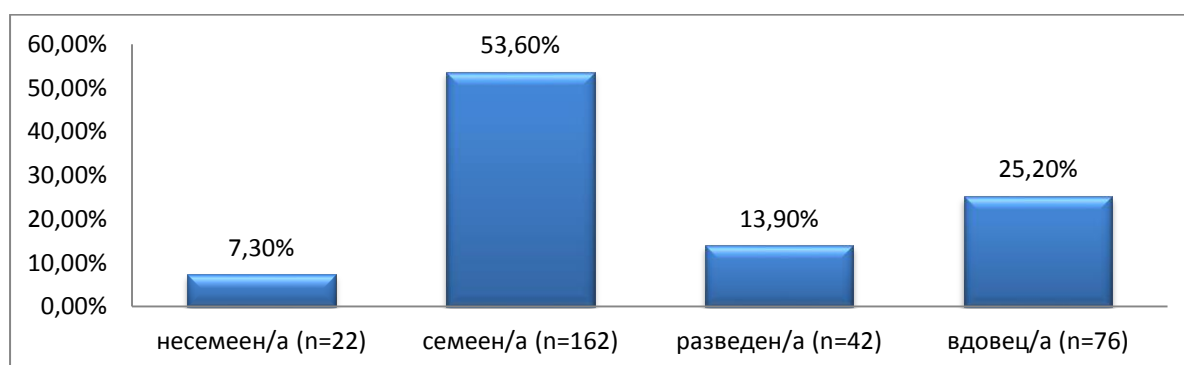
Фиг. 2. Разпределени по пол

Над 80 % от пациентите с ПОЪГ са от големите градове, като само 7,30 % са от селски райони (фиг. 3). Този резултат може да се дължи на факта, че пациентите, които живеят в градовете имат по-добър достъп до специализирани медицински услуги, докато тези от селските райони не са така облагодетелствани и много от болните остават недиагностицирани.



Фиг. 3. Местоживеене

Повече от половината пациенти са семейни 53,60 %, а 25,20 % са вдовци. (фиг. 4)



Фиг. 4. Семейно положение

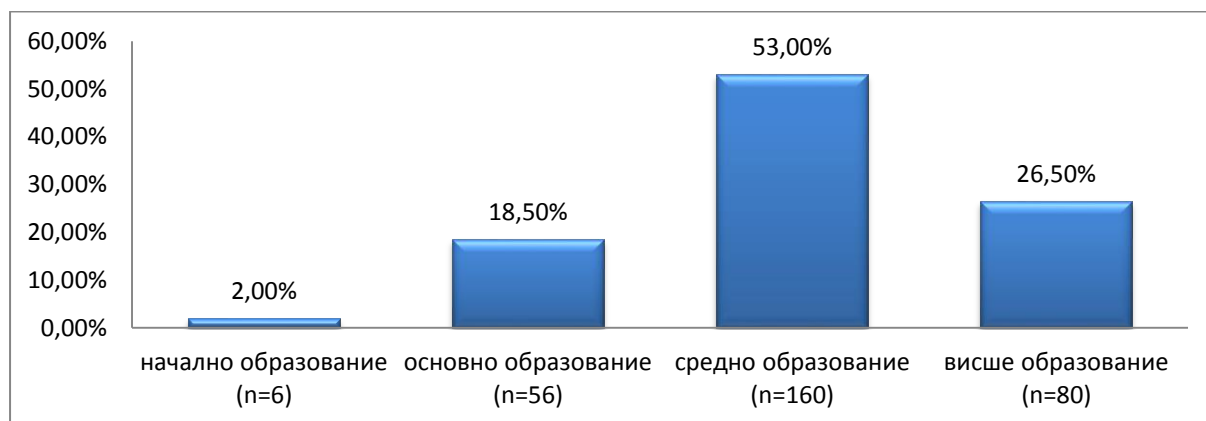
Интерес от медицинска гледна точка по отношение на качеството на полаганите грижи при лечението на пациентите представлява съжителството на пациентите, които могат да получат помощ от близките си в процеса на лечение основно при поставянето на антиглаукомните капки.

Резултатите показват, че 9,10 % от несемейните пациенти съжителстват с партньор на семейни начала, който може да им помага в процеса на поставянето на капките за очи, също така на партньор с който съжителстват в момента разчитат 9,50 % от разведените.

Помощ от децата при поставянето на антиглаукомните капки за очи получават 47,60 % от разведените и 39,50 % от вдовците.

Образователната степен на пациентите се разглежда не толкова като рисков фактор за развитие на заболяването, колкото като рисков фактор за прогресиране на глаукомата. Позовавайки се на хипотезата, че лицата с по-високо образование са по-информирани за последствията от прогресията на заболяването върху начинът им на живот, те ще полагат повече грижи за своето здраве.

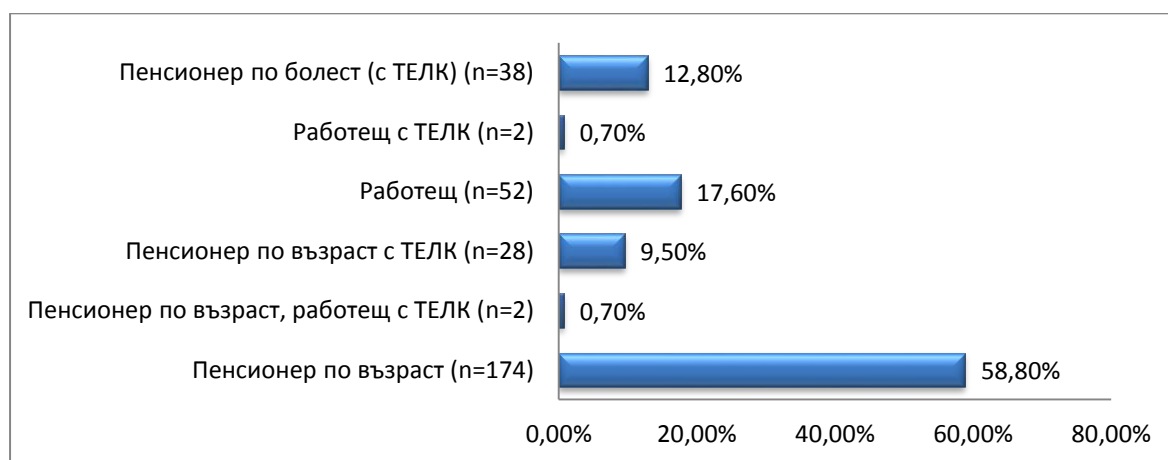
В тази посока повече от половината респонденти са посочили, че имат средно образование (53,00 %), следвани от тези с висше образование (26,50 %) (фиг. 5).



Фиг. 5. Образование

Изследването на професията на пациентите с ПОЪГ показва, че при жените преобладават професиите, свързани предимно с работата с компютър (счетоводител, икономист, секретар) – 30,00 %, докато при мъжете са професии, свързани със строителството – (техник, строител, работник, дърводелец и др.) – 40,40 %.

От изследваните лица 23,60 % са с ТЕЛК решение, като от тях само 5,70 % са работещи. Това показва, че близо 1/5 от пациентите в нашата извадка са извън икономическата система, поради инвалидизиране, което неминуемо оказва влияние както върху качеството на лечение, така и върху качеството на живот (фиг. 6).



Фиг. 6. Заетост на пациентите с ПОЪГ

От изследваните пациенти с ПОЪГ над 85 % имат хипертонична болест, а при 32,00 % има данни за исхемична болест на сърцето и при 8,70 % данни за прекаран инфаркт на миокарда (фиг. 7).

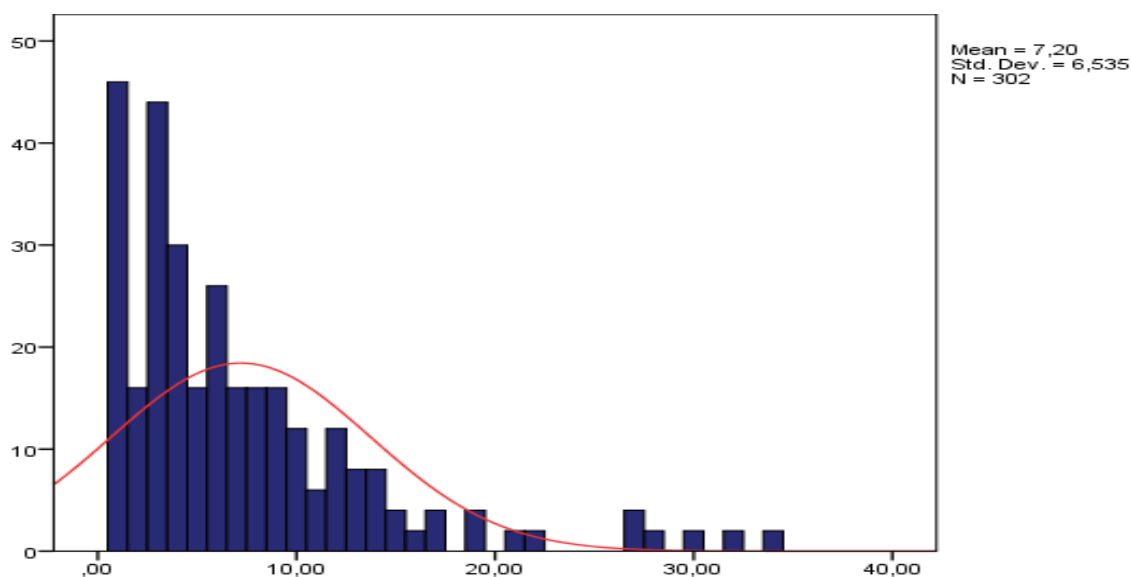


Фиг. 7. Относителен дял на пациентите със заболявания на сърдечно-съдовата система

Диабета също се разглежда като рисков фактор за развитието на ПОЪГ, като в нашата извадка малко над 1/5 (23,30 %) от пациентите са с диабет, от които 93,80 % са с диабет Тип 2.

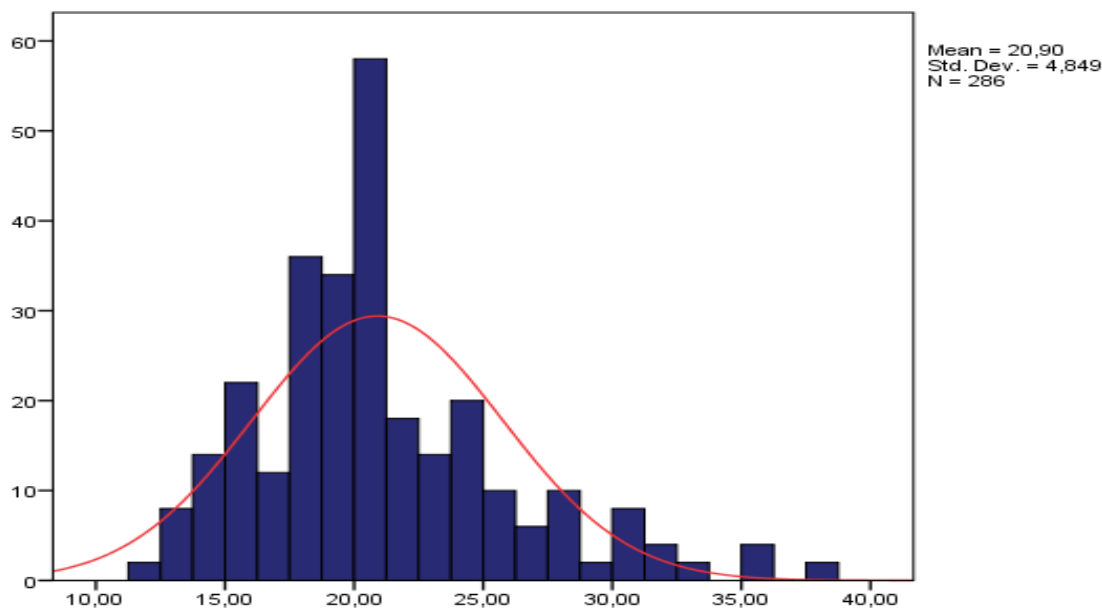
С фамилна анамнеза за глаукома са 33,80 % (n=102) от изследваните пациенти.

Средната давност на ПОЪГ е 7,19 г. \pm 6,53 г., като минимално е 1 г., а максимално е 34 г. (фиг. 8)



Фиг. 8. Давност на ПОЪГ в години

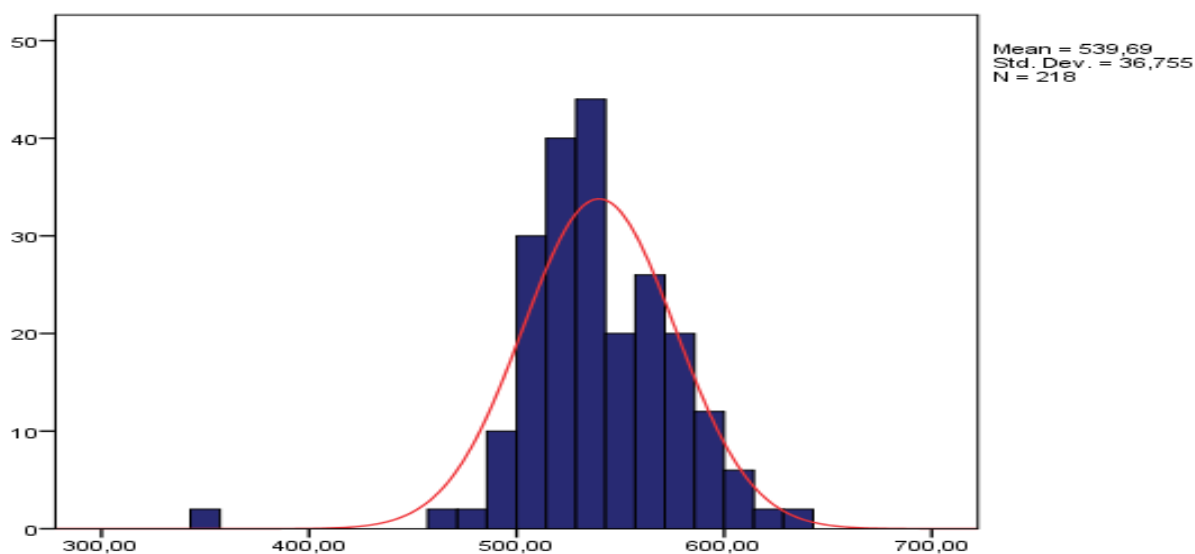
Половината от пациентите са с давност на заболяването до 5 г. (50,30 %), което ни улеснява за последващо проследяване и създаване на рисков профил за прогресиране на ПОЪГ и настъпване на слепота.



Фиг. 9. Средна стойност на първоначално ВОН

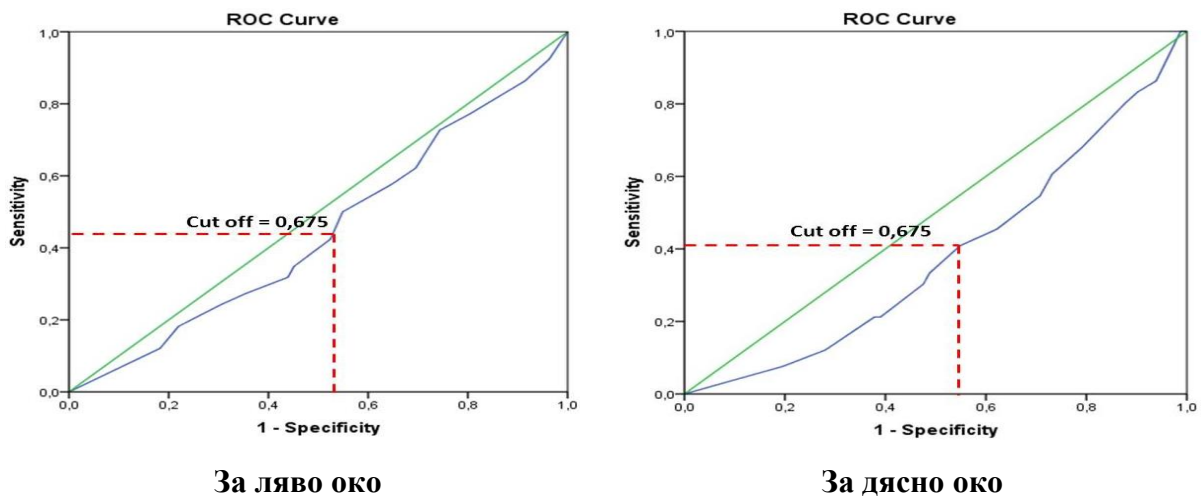
Първоначалната средна стойност на ВОН е $20,90 \text{ mmHg} \pm 4,84 \text{ mmHg}$, като минималната стойност е $11,50 \text{ mmHg}$, а максималната е $37,85 \text{ mmHg}$ (фиг. 9). Резултатите от диагностицирането на първоначалните стойности на ВОН могат да бъдат поставени под въпрос предвид факта, че диагностиката е правена в различни структури и по-различна методика, което в последствие оказва влияние върху избора на лечение, прогресиране на заболяването и влошаване на КЖ.

Средната дебелина на роговицата е $539,68 \mu\text{m} \pm 36,75 \mu\text{m}$, като минималната стойност е $348,0 \mu\text{m}$, а максималната е $633,50 \mu\text{m}$ (фиг. 10). Общата картина показва, че пациентите с ПОЪГ имат тънка роговица, като под $555 \mu\text{m}$ са $68,80 \%$ от изследваните лица.

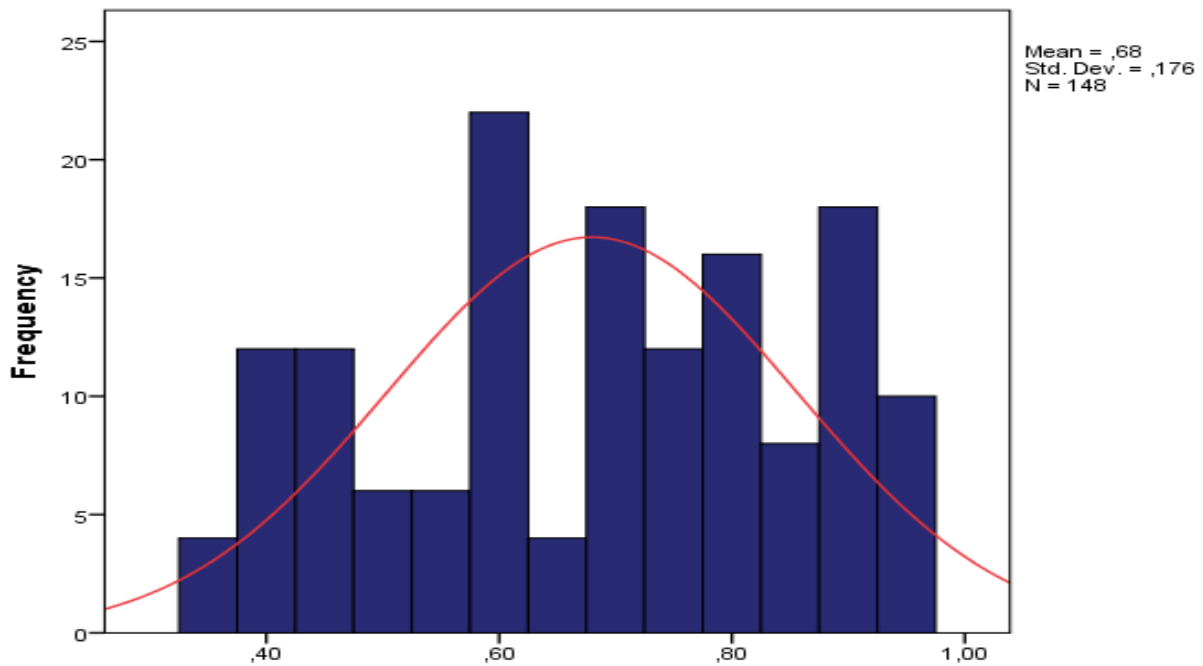


Фиг. 10. Средна стойност на централната роговична дебелина

За определяне на стойността на C/D и сравняването с други автори използвахме ROC анализ, при който определихме cut off стойността за прогнозиране на прогресия на ПОЪГ (над 0,675 и за двете очи) (фиг.11).



Фиг. 11. Определяне на cut off стойността на C/D за прогресия на ПОЪГ



Фиг. 12. Средна стойност на C/D при пациенти с ПОЪГ

На фиг. 12 е представена средната стойност на C/D на диска на зрителния нерв в изследваната от нас група пациенти. Средната стойност е $0,68 \pm 0,17$, минималната стойност е 0,35, а максималната е 0,95.

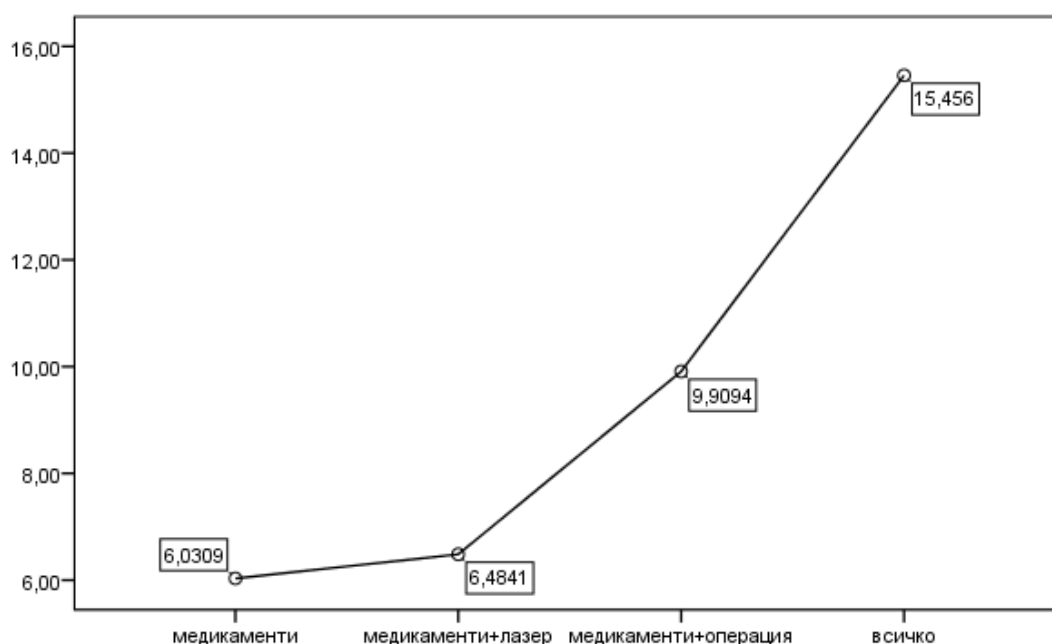
ОСТ изследването на диска на зрителния нерв е със средна стойност $0,36 \pm 0,18$, като резултатите се различават при отделните пациенти, предвид различната апаратура използвана за диагностицирането.

Основен показател от изследването на зрителните полета е светлочувствителността (MD). Резултатите от първоначалната стойност на MD показват, че средната стойност е $5,73 \text{ dB} \pm 7,23 \text{ dB}$, като тези стойности са условни предвид факта, че пациентите са изследвани на различни места с различна апаратура и резултатите не могат да бъдат напълно унифицирани.

Всички пациенти в различен етап от терапевтичния план поставят медикаменти за намаляване на стойностите на ВОН, като 14,60 % (n=44) са провели и лазерно лечение, 5,30 % (n=16) са имали оперативна интервенция, а 6,0 % (n=18) са преминали през всички видове лечение. Само на медикаментозно лечение остават 74,20 % (n=224).

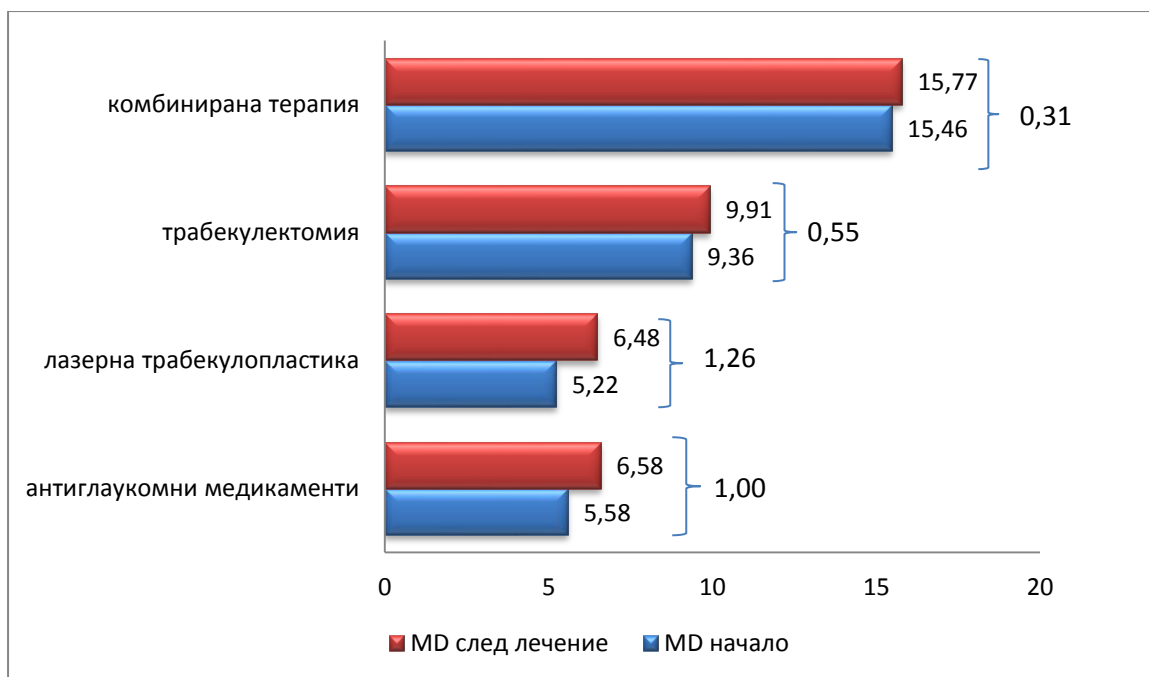
В нашето изследване е проведена лазерна трабекулопластика на 44 очи на пациенти на средна възраст 67,7 г. със средна стойност на начално ВОН 22,0 mmHg. Пациентите средно са проследени средно 58 месеца, като измереното ВОН след лазерната трабекулопластика е $\geq 4 \text{ mmHg}$ от първоначалната стойност.

От друга страна се установи съществена разлика в средната стойност на MD при различните видове лечение ($p < 0,05$), като най-висока е при пациентите провели комбинирана терапия (15,46 dB) (фиг. 13).



Фиг. 13. Средна стойност на MD (dB) при различните видове лечение

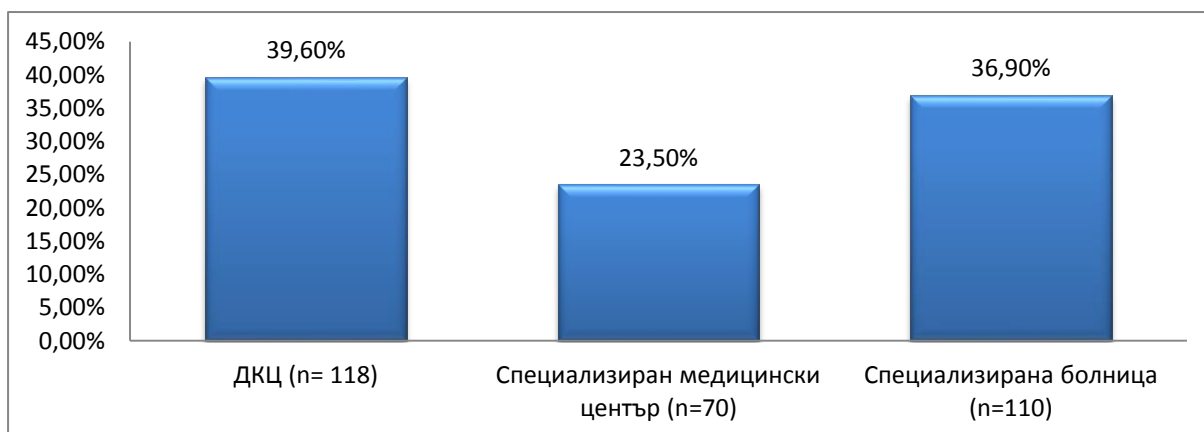
Резултатите представени на фиг. 14 показват, че няма съществена разлика в изменението на MD преди и след проведените видове лечение.



Фиг. 14. Изменение на MD преди и след проведеното лечение

2. Сравнение на диагностиката и терапевтичното поведение в различните лечебни заведения

Резултатите на фиг. 15 показват, че има приблизително равномерно разпределение между пациентите диагностицирани в извънболничната помощ (ДКЦ – 118 пациента), специализирани медицински центрове (n=70) и специализираната болнична помощ (n=110).

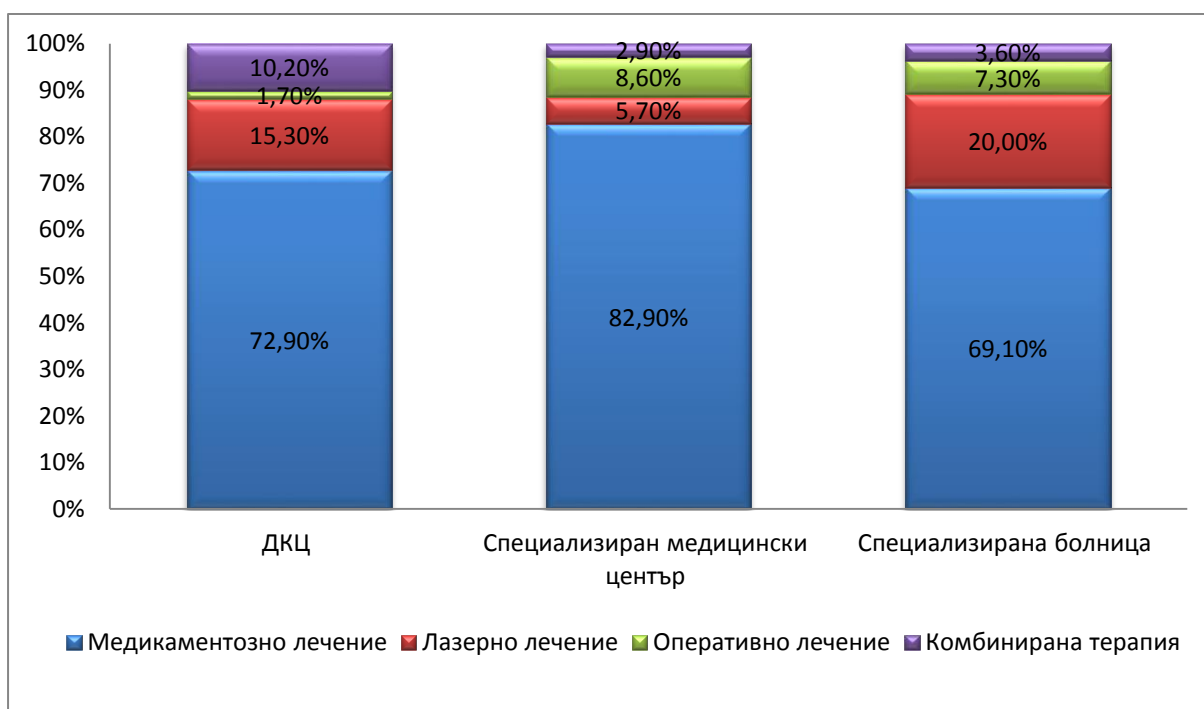


Фиг. 15. Разпределение на пациентите според мястото на диагностика и лечение



Фиг. 16. Средни стойности на първоначално ВОН (mmHg)

Диагнозата ПОЪГ в повечето случаи се поставя само въз основа на измерване на високо ВОН, като в нашата извадка намерихме съществена разлика между стойностите измерени в лечебните заведения в извънболничната и болничната помощ ($p < 0,05$) (фиг. 16).



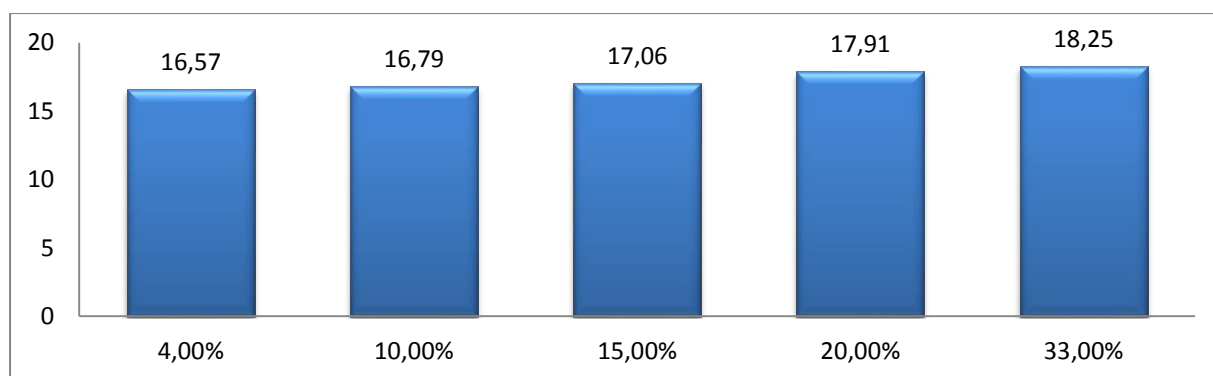
Фиг. 17. Проведено лечение в различните видове лечебни заведения

На фиг. 17 са представени резултатите от проведеното лечение в различните структури, като беше установена съществена разлика в отделните видове лечение ($p < 0,01$).

3. Оценка на клиничните и демографски фактори за повишен риск от загуба на зрение на болни с първична глаукома

При изследването на рисковите фактори за оценка на прогресията на заболяването използвахме рисковия профил на пациентите с ПОЪГ за прогресиране на глаукомата за 5 год. период.

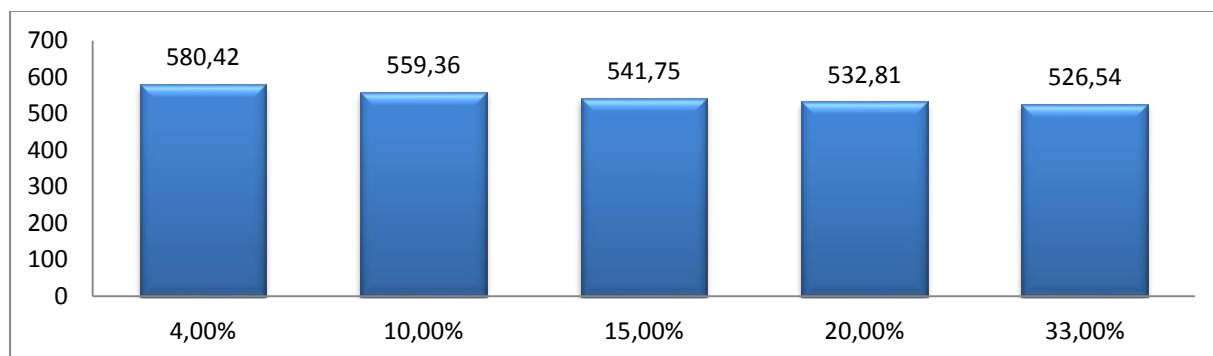
Първият рисков фактор, който проследихме е ВОН, като тук не беше намерена съществена разлика в средната стойност при отделните рискове за прогресия на ПОЪГ, въпреки забелязващата се тенденция към нарастване на ВОН с увеличаване на риска (фиг. 18).



Фиг. 18. Средни стойности на ВОН (mmHg) според рискови профил на пациентите с ПОЪГ

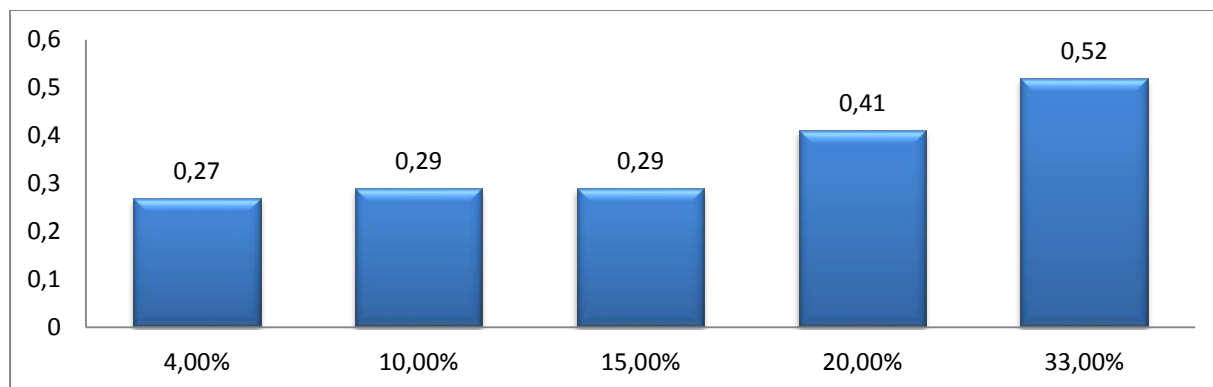
Липсата на разлика се дължи на факта, че пациентите, имат започната терапия за понижаване на стойностите на ВОН от момента на поставяне на диагнозата до момента на проследяване.

Резултатите от анализа доказват, че тънката роговица е рисков фактор за прогресирането на ПОЪГ, като пациентите с по-дебела роговица (580,42) имат най-нисък риск от прогресия за 5 г. период (4 %), за 10 % (555,36), докато пациентите с най-тънка роговица (526,54) имат най-висок риск (33 %) ($p < 0,001$) (фиг. 19).



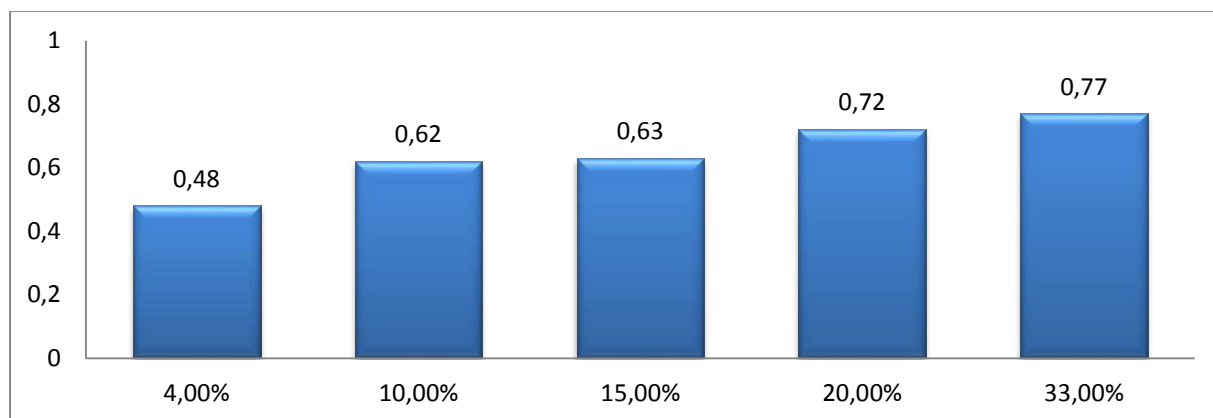
Фиг. 19. Средни стойности от пахиметрията според рискови профил на пациентите с ПОЪГ

Съществена разлика в рисковия профил беше намерена и по отношение на стойностите от скенера на зрителния нерв ($p < 0,01$), като пациентите с най-малък риск от прогресия имат най-ниско стойности (0,27), които прогресивно нарастват с повишаване на риска и достигат до средна стойност 0,52 при пациенти с риск от прогресия на ПОЪГ 33 % (фиг. 20).



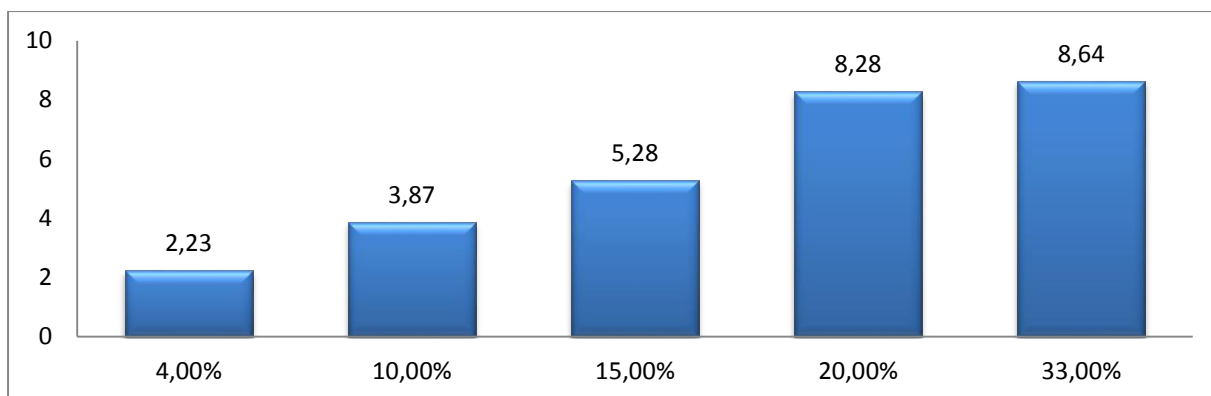
Фиг. 20. Средни стойности от OCT според рисков профил на пациентите с ПОЪГ

Изследването на диска на зрителния нерв и риска от прогресия на ПОЪГ показва, че има постоянна тенденция на нарастване на стойностите при повишаването на риска ($p < 0,001$), като беше установена и правопрпорционална умерена зависимост ($r=0.308$ $p < 0.001$) показваща, че по-високите стойности на C/D водят до по-висок риск от прогресия на глаукомата (фиг. 21).



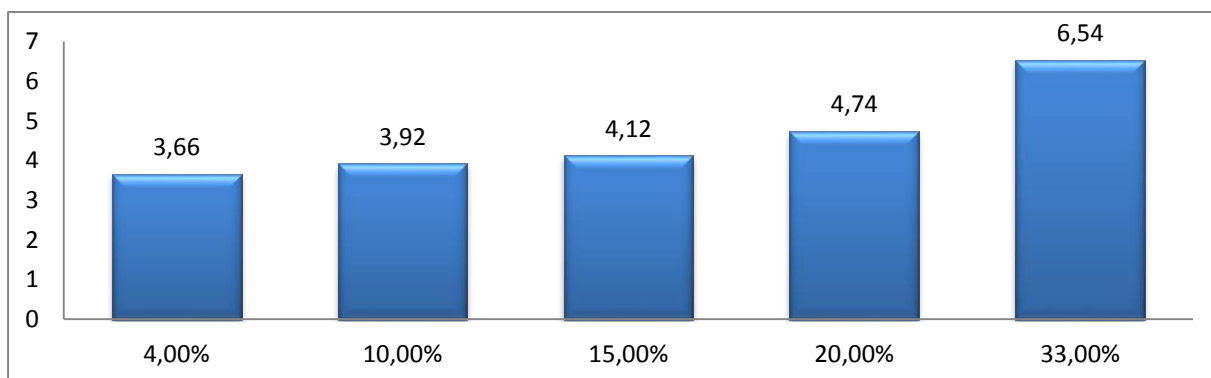
Фиг. 21. Средни стойности на C/D според рисков профил на пациентите с ПОЪГ

Резултатите от нашето изследване показват, че пациентите с най-нисък риск от прогресия на ПОЪГ (4 %) имат най-ниска стойност на MD (2,23 dB), която нараства с увеличаването на риска от прогресия на ПОЪГ (фиг. 22).



Фиг. 22. Средни стойности на MD (dB) според рисков профил на пациентите с ПОЪГ

Изследването на PSD показва, че въпреки липсата на съществена разлика има тенденция към нарастване на средната стойност при повишаване на риска от прогресия на пациентите с ПОЪГ за 5 год. период (фиг. 23).

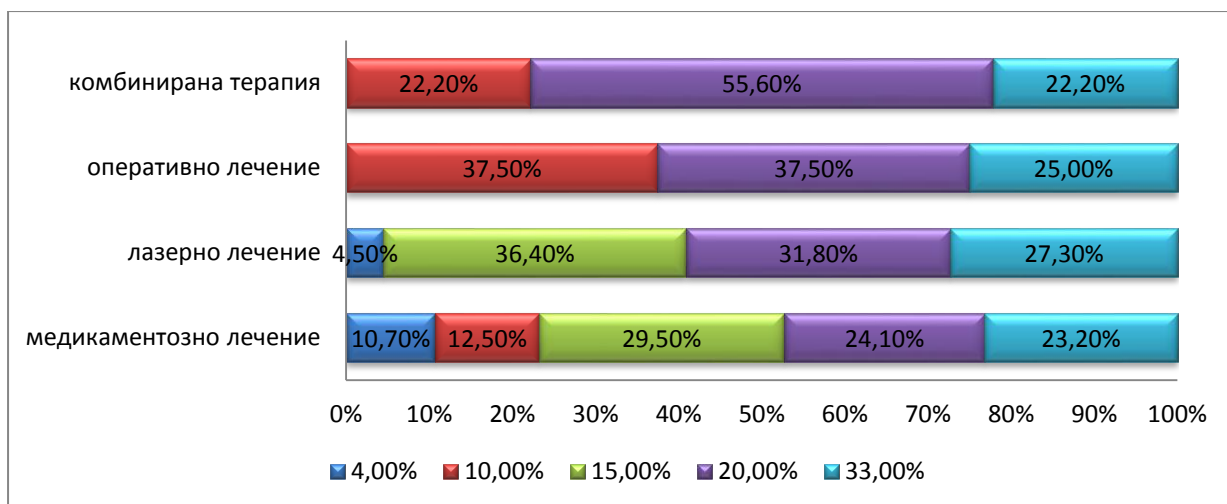


Фиг. 23. Средни стойности на PSD според рисков профил на пациентите с ПОЪГ

На фиг. 24 е представен риска от прогресия на ПОЪГ според проведената терапия.

Разликата в прогресирането на ПОЪГ според терапията показва, че най-рискови за висок процент на прогресия са пациентите само на медикаменти. Висок риск се установява и при останалите видове терапия, което се обяснява с факта, че лазерното лечение и оперативните интервенции след определено време спират да контролират ВОН. Освен това мултифакторния характер на заболяването включва влиянието и на други фактори освен лечението при определянето на риска от прогресия.

Резултатите от анализа на броя на медикаментите показва, че риска нараства с броя на медикаментите, тъй като използването на повече медикаменти са свързани с по-високи стойности на ВОН и по-тежко заболяване.



Фиг. 24. Риска от прогресия на ПОЪГ според проведената терапия

На табл. 1 е представен рисковия профил на пациентите с ПОЪГ за прогресия на заболяването.

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

Показател	Собствено изследване, 2017, (n=302)
Терапия - общо	0,915 (0,732-1,144); p>0,05
Медикаментозно лечение	1,845 (1,072-3,178); p=0,027
Възраст > 60 г.	1,397 (1,007-1,938); p=0,045
ВОН > 21mmHg	1,387 (0,888-2,167); p < 0,001
MD > -4 dB	1,659 (1,074-2,563); p=0,023
Централна роговична дебелина ССТ < 555 µm	0,515 (0,311-0,851); p=0,01
Сърдечно-съдови заболявания	1,108 (0,716-1,715); p>0,05
Хипертония	1,264 (0,685-2,332); p>0,05
Псевдоексфолиативен синдром	1,447 (0,857-2,443); p>0,05

Резултатите от анализа показват, че основен рисков фактор за прогресия на ПОЪГ е MD > -4 dB (1,659).

Предвид получените по-горе резултати решихме да изследваме медикаментозното лечение като рисков фактор за прогресия на ПОЪГ и доказахме статистически, че медикаментозното лечение може да се определи като рисково за прогресията на глаукомата (1,845).

Въпреки липсата на статистическа значимост в нашата извадка се наблюдава по-висок риск от прогресия на ПОЪГ при наличието на ССЗ и по-конкретно на артериална хипертония.

На табл. 2 е описан рисковия профил за настъпване на слепота при пациентите с ПОЪГ.

Табл. 2. Рискови фактори за настъпване на слепота на ПОЪГ (HR)

Показател	HR (95% CI)	p
Терапия - общо	1,58 (1,189-2,100)	0,002
Възраст > 60 г.	1,758 (1,035-2,985)	0,037
ВОН > 21mmHg	0,022 (0,001-0,893)	0,043
MD > -4 dB	1,632 (0,753-3,539)	>0,05
Централна роговична дебелина ССТ < 555 µm	0,426 (0,173-1,048)	0,063
Сърдечно-съдови заболявания	1,387 (0,674-2,854)	>0,05
Псевдоексфолиативен синдром	1,786 (0,793-4,019)	>0,05

Резултатите показват статистическа значимост само по отношение на терапията, ВОН и светлочувствителността, като най-рисков фактор се определя възрастта над 60 г. (1,758).

Други автори също изследват риска от настъпване на слепота при пациенти с ПОЪГ, като взимат възрастта, средната стойност на MD след проведено лечение и средната стойност на ВОН, отново след проведено лечение. [245] (табл. 3)

Табл. 3. Оценка на риска от настъпване на слепота при пациенти с ПОЪГ след проведено лечение (HR)

Показател	Собствено изследване, 2017
Възраст > 60	1,197 (0,665-2,153)
Средна стойност на MD > 6 dB	0,524 (0,399-0,689)
Средна стойност на ВОН > 18 mmHg	0,989 (0,595-1,644)

От резултатите представени на табл. 6 се вижда, че с изключение на светлочувствителността изследваните от нас фактори носят по-висок риск за българската извадка.

За пълна оценка на риска от прогресия на ПОЪГ в дългосрочен план изследвахме рисковите фактори при ниските и високи стойности на първоначалното ВОН (табл. 4). Резултатите бяха сравнени с тези на други автори.

Табл. 4. Оценка на риска от прогресия на ПОЪГ в дългосрочен план при ниски и високи стойности на първоначално ВОН (HR)

Показател	Ниски стойности на първоначално ВОН (n=168)	Високи стойности на първоначално ВОН (n=118)
Терапия - общо	0,934 (0,741-1,178) P>0,05	1,223 (0,639-2,340) P>0,05
Медикаментозно лечение	1,864 (1,025-3,388) P=0,041	1,346 (0,355-5,102) P>0,05
Възраст > 60 г.	1,479 (1,060-2,063) P=0,021	-
ВОН > 21mmHg	0,969 (0,913-1,027) P>0,05	0,833 (0,721-0,962) P=0,013
MD > -4 dB	-	3,514 (0,744-16,605) P<0,001
Сърдечно-съдови заболявания	-	1,393 (0,279-6,948) P<0,05
Хипертония	1,65 (0,849-3,210) P<0,05	-

Резултатите представени на табл. 4 показват, че има разлика в рисковите фактори за дългосрочна прогресия на пациентите с ПОЪГ при първоначални ниски и високи стойности на ВОН.

При ниските стойности на първоначално ВОН, като основен рисков фактор за дългосрочна прогресия на глаукомата в нашето изследване е медикаментозното лечение (1,86) и хипертонията (1,65).

При високите стойности на първоначално ВОН основен рисков фактор е намалената светлочувствителност, която се отличава с изключително висок риск (3,51).

4. Верифициране на анкетна карта (въпросник) за изследване на качеството на живот при пациенти с първична глаукома в различните стадии на заболяването

На табл. 5 е представена характеристиката на коефициентът за надеждност на отделните дименсии на въпросника за оценка на КЖ. Резултатите в нашето изследване показват висока надеждност на информацията.

Табл. 5. Cronbach's alpha

	Собствено изследване (2017), n=302
Основни аспекти	0,833
Мобилност	0,852
Четене и дейности, изискващи прецизност	0,901
Дейности свързани с лечението	0,586

Резултатите от извършения корелационен анализ между дименсиите на КЖ показва, че най-висока корелационна зависимост има между основните аспекти и мобилността на пациентите с ПОЪГ ($r=0.846$ $p < 0.001$), следвана от корелацията между мобилност и четене и дейности, изискващи прецизност ($r=0.728$ $p < 0.001$). С най-ниска зависимост е корелацията между основните аспекти и дейностите, свързани с лечението ($r=0.592$ $p < 0.01$) (табл. 6).

Табл. 6. Корелация между дименсите на КЖ (Spearman's correlation coefficients)

	Мобилност	Четене и дейности, изискващи прецизност	Дейности свързани с лечението
Основни аспекти	0,846	0,667	0,592
Мобилност		0,728	0,605
Четене и дейности, изискващи прецизност			0,595

На табл. 7 е представен мултирегресионен стъпков анализ за определяне на основните въпроси оказващи влияние върху формирането на самооценката за КЖ за конкретната дименсия (област).

Табл. 7. Мултирегресионен стъпков анализ

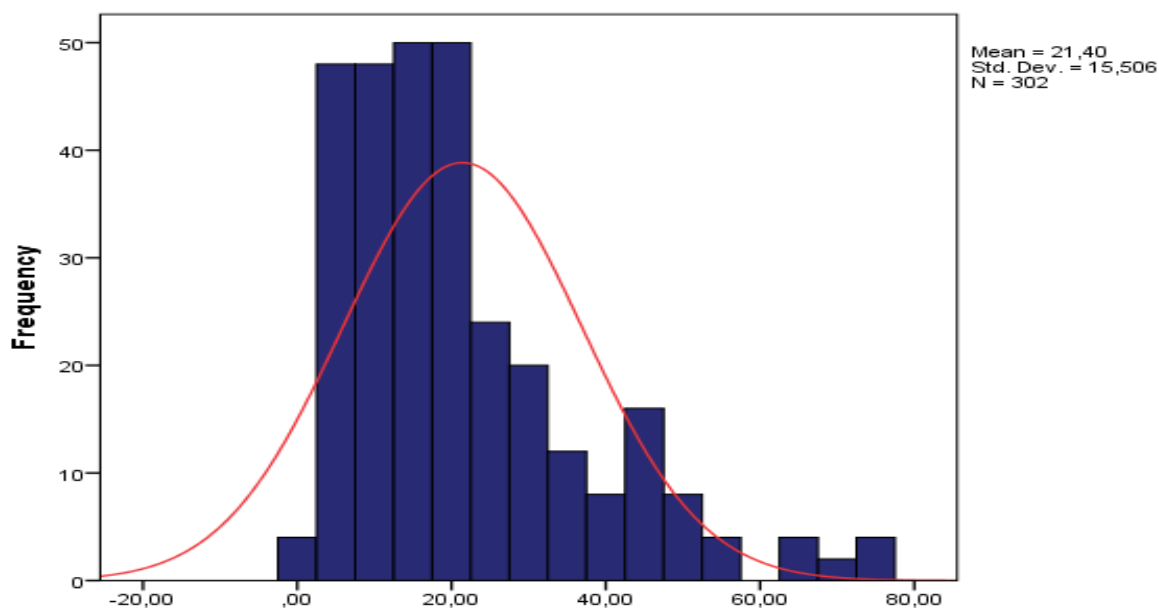
Въпрос	Нестандартизиран В коефициент	Стандартизиран β коефициент	t	p
Основни аспекти				
Забелязване на предмети на страни от средата (в периферията на зрението)	1,44	0,468	35,16	< 0,001
Приспособяване към тъмнина (напр. в кино)	1,13	0,382	26,12	< 0,001
Заслепяване от светлини	1,01	0,309	21,91	< 0,001
Мобилност				
Виждане на стълби и бордюри	1,31	0,334	24,16	< 0,001
Ориентиране навън	1,57	0,314	22,29	< 0,001
Ношно виждане в помещения	1,21	0,336	28,65	< 0,001
Усещане за дълбочина и разстояние	0,97	0,194	13,32	< 0,001
Четене и дейности, изискващи прецизност				
Четене на вестници и книги	1,00	0,220	112,51	< 0,001
Намиране на неща в претъпкан рафт	0,99	0,232	266,56	< 0,001
Четене на едър шрифт	0,99	0,174	209,85	< 0,001
Разграничаване и/или объркване на цветовете	1,00	0,126	194,99	< 0,001
Четене на писма и поща	1,00	0,221	134,42	< 0,001
Четене на дребен шрифт при слабо осветление	0,99	0,228	133,76	< 0,001
Дейности, свързани с лечението				
Как преценявате, доколко е сериозно състоянието на вашите очи	1,22	0,415	25,56	< 0,001
Затруднения поради посещенията при очния лекар и/или изследванията на очите	1,08	0,342	21,16	< 0,001
Нешастни случаи = злополуки	1,17	0,403	25,98	< 0,001
Затруднения поради капките за очи	0,99	0,300	18,89	< 0,001

5. Оценка на качеството на живот при болни с първична глаукома в различните стадии на заболяването

Средната оценка на КЖ при пациентите с ПОЪГ в нашата извадка е $21,40 \pm 15,51$, като минималната оценка е 0 (без никакви затруднения), а максималната е 76 (много лошо КЖ) (фиг. 25).

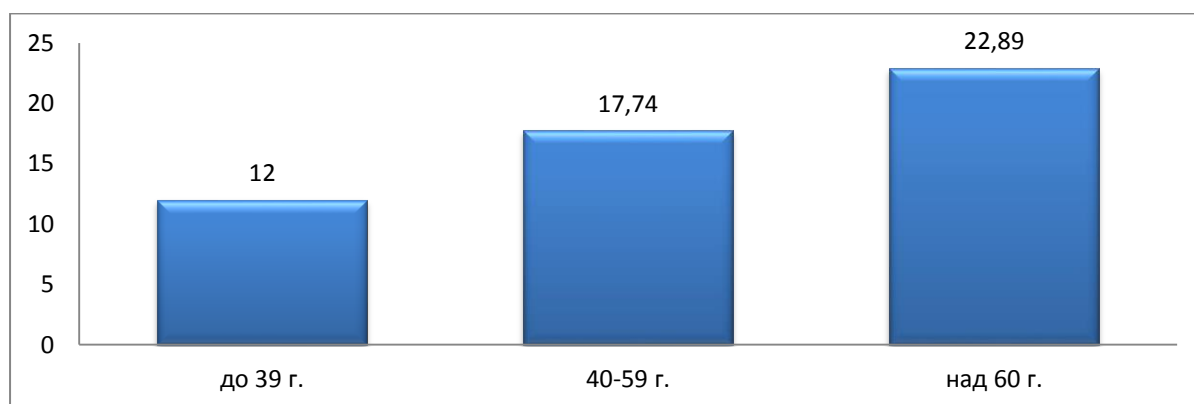
Резултатите показват, че значителната част от пациентите определят качеството си на живот като добро (74,20 %).

Въпреки, че не се намери съществена разлика жените се открояват с малко по-лошо КЖ в сравнение с мъжете (съответно 22,41 към 19,48).



Фиг. 25. Разпределение на пациентите според общата оценка на КЖ

Според възравия показател пациентите до 39 г. имат най-добро КЖ (12,00), докато тези над 60 г. най – лошо (22,89) ($p < 0,01$) (фиг. 26).



Фиг. 26. Средна оценка на КЖ според възрастовата група

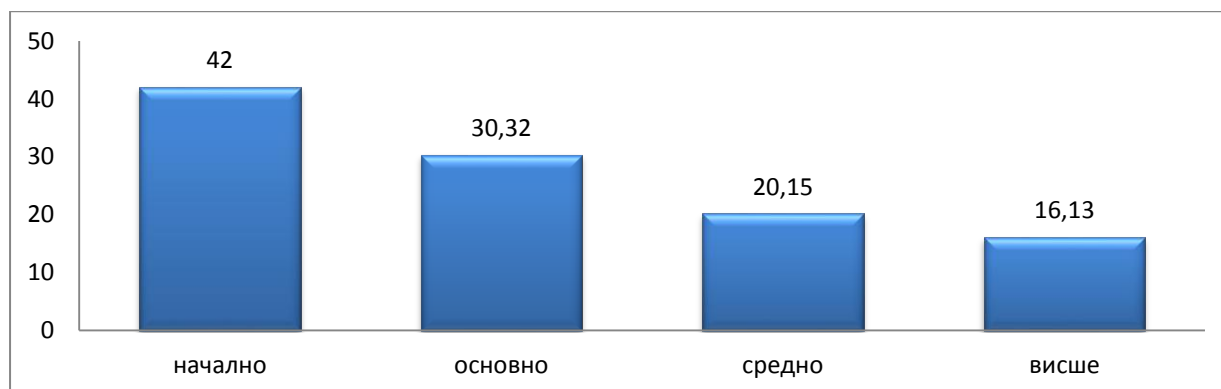
Беше намерена съществена разлика в средната оценка за КЖ според населеното място ($p < 0,001$), като пациентите с ПОЪГ от селските райони имат най-ниско КЖ (31,09), докато тези от градовете имат най-добро КЖ. (фиг. 27) Този резултат се дължи основно на по-добрият достъп до специализирани здравни грижи на пациентите от градските региони.



Фиг. 27. Средна оценка на КЖ според местоживеенето

Семейното положение и съжителството с други членове на семейството, както и в специализирани институции не показва наличието на съществена разлика в КЖ, като стойностите варират около средната оценка на извадката като цяло.

От друга страна образованието на пациентите с ПОЪГ показва наличието на умерена зависимост с оценката за КЖ ($r=0.344$ $p < 0.001$), като пациентите с ниско образование имат ниско КЖ, което постепенно нараства в повишаване на образователната степен на пациентите (фиг. 28).



Фиг. 28. Средна оценка на КЖ според образователната степен на пациентите с ПОЪГ

Изследването на коморбидността и КЖ при пациентите с ПОЪГ също показва наличието на съществена разлика при пациентите с някои заболявания.

Първата разлика беше установена при пациентите със ССЗ, където наличието на заболявания от тази група се свързва с по-ниско КЖ в сравнение с пациентите, които нямат подобни заболявания (съответно $27,24 \pm 17,04$ към $18,73 \pm 13,91$; $p < 0,001$). Най-често срещана в тази група е хипертонията, където пациентите с ПОЪГ имат КЖ със средна оценка $22,18 \pm 15,81$. От друга страна пациентите с исхемична болест на сърцето имат по-лошо КЖ $27,52 \pm 17,11$, а най-лошо КЖ имат лицата преживели инфаркт на миокарда $29,76 \pm 20,35$.

Захарния диабет като придружаващо заболяване не се доказва като рисков фактор за лошо КЖ, като не намерихме съществена разлика между пациентите с ПОЪГ със и без захарен диабет (съответно $21,71 \pm 15,0$ към $21,45 \pm 15,67$).

Пациентите с ПОЪГ, които са преживели мозъчен инсулт имат значително по-лошо КЖ в сравнение с останалите пациенти (съответно $33,90 \pm 21,67$ към $20,63 \pm 14,62$; $p < 0,001$).

КЖ на пациентите с тромбоза не се различава значително от това на останалите пациенти (съответно $24,43 \pm 14,02$ към $21,04 \pm 15,70$).

Четиримата пациента, които като придружаващо заболяване имат черепно мозъчен тумор имат много ниско качество на живот $36,0 \pm 12,7$, други 16, които са с преходни нарушения на черепно-мозъчните нерви имат средна оценка на КЖ $26,25 \pm 16,31$.

Логично пациентите, които имат диагностицирани злокачествени новообразувания имат лошо КЖ, предвид наслагващият се ефект на заболяванията $30,83 \pm 22,81$.

При пациентите със сънна апнея ($19,14 \pm 7,65$) и каротидна стеноза ($25,0 \pm 13,69$) не беше намерена значима разлика в средната оценка за КЖ.

При оценката на КЖ беше установена липсата на съществена разлика между пациентите с фамилна анамнеза за глаукома и такива без фамилно обременяване, като средната оценка на КЖ на пациентите с фамилна анамнеза за ПОЪГ е дори по-добра в сравнение с другата група (съответно $19,09 \pm 15,14$ към $22,64 \pm 15,54$).

При изследването на връзката между КЖ и давността на заболяването беше установена слаба зависимост, която показва, че КЖ намалява с повишаване на давността на ПОЪГ ($r=0.252$ $p < 0.001$), което може да е свързано и с напредване на възрастта и появата на други съпътстващи заболявания.

Съществена роля към КЖ при пациентите с ПОЪГ играе и мястото на поставяне на диагнозата, което в много случаи е свързано с правилното определяне на ВОН и последващото лечение. При нашите пациенти най-добро КЖ е постигнато при тези, при които диагнозата е била поставена в специализирана болница (в значителната част СБОБАЛ – Варна), докато при останалите се наблюдават по-ниски стойности на КЖ, особено при пациентите диагностицирани и лекувани в ДКЦ ($p < 0,05$) (фиг. 29). Вероятно свързано с недобра компенсация и честа смяна на медикаментите.



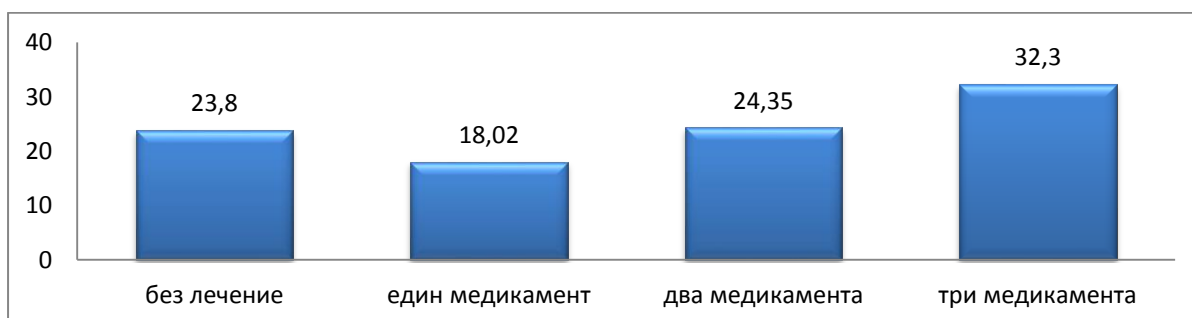
Фиг. 29. Средна оценка на КЖ според мястото на диагностициране и лечение на пациенти с ПОЪГ

Антиглаукомната терапия също е свързана с КЖ ($p < 0,001$), като най-ниско КЖ имат пациентите, които са преминали през всички възможни лечения (34,88), докато най-добро КЖ се наблюдава при пациентите само на медикаментозно лечение (19,77) (фиг. 30).



Фиг. 30. Средна оценка на КЖ според проведената терапия

Друг фактор от процеса на лечение, който оказва влияние върху КЖ са броят на използваните медикаменти ($p < 0,001$), като с най-ниско КЖ са пациентите, използващи три вида антиглаукомни медикамента (фиг. 31).



Фиг. 31. Средна оценка на КЖ според броя на използваните медикаменти

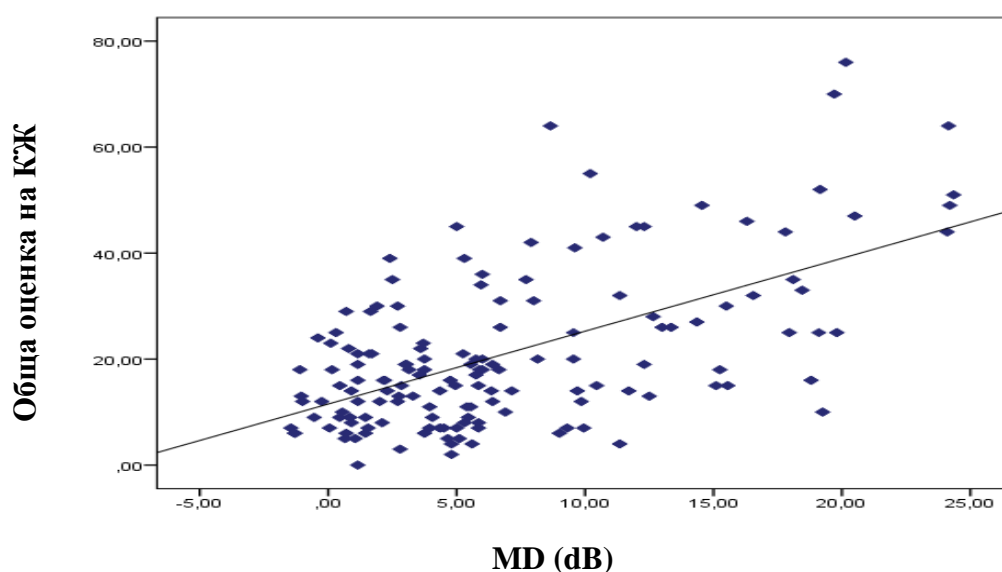
Като странични ефекти са наблюдавани болка, дразнене и сърбеж в и около очите (39,70 %) и затруднения при поставянето на капките за очи (18,70 %), които водят до ниско КЖ. Най-често пациентите изпитват краткотраен дискомфорт (39,10 %), като при поставянето на капките в 10,00 % участват близките на пациента.

Тези резултати основно се дължат и на прогресията и усложненията от заболяването, които са свързани с провеждането на по-агресивна терапия, като оперативната интервенция е приложима при пациенти с много тежка степен на заболяването, което се доказва от изследването на КЖ според стадия на ПОЪГ. Резултатите от изследването показват, че с най-лошо КЖ са пациентите с напреднал стадий на глаукома ($p < 0,001$) (фиг. 32).



Фиг. 32. Средна оценка на КЖ според стадия на ПОЪГ след проведеното лечение

Изследването на КЖ според различните показатели за оценка на зрителните полета, намерихме, че MD показва значителна корелация с КЖ ($r=0.587$ $p < 0.001$), като 34,50 % в измененията на КЖ се дължат на намалената светлочувствителност, като колкото повече нараства MD, толкова по-ниско КЖ имат пациентите с ПОЪГ (фиг. 33).

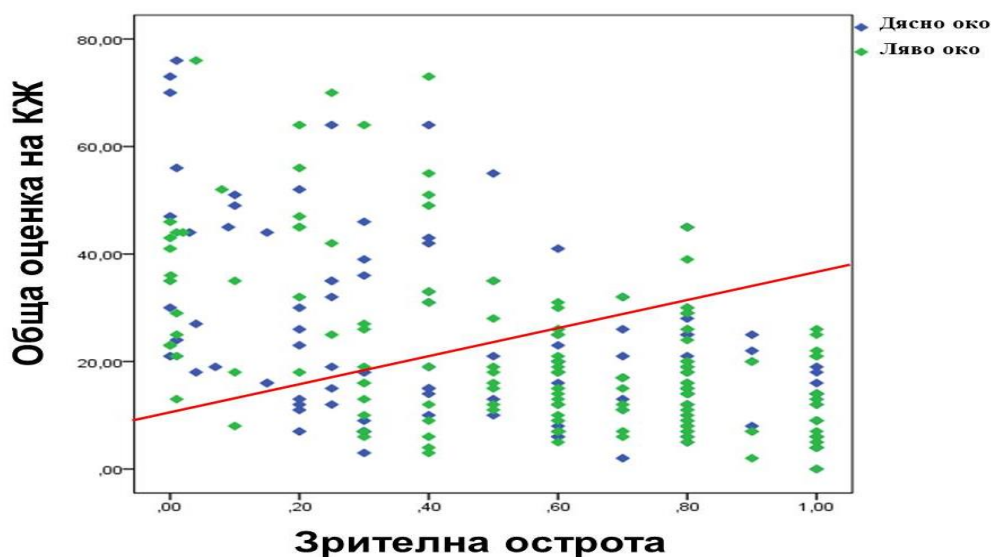


Фиг. 33. Корелационен анализ на MD и общата оценка за КЖ

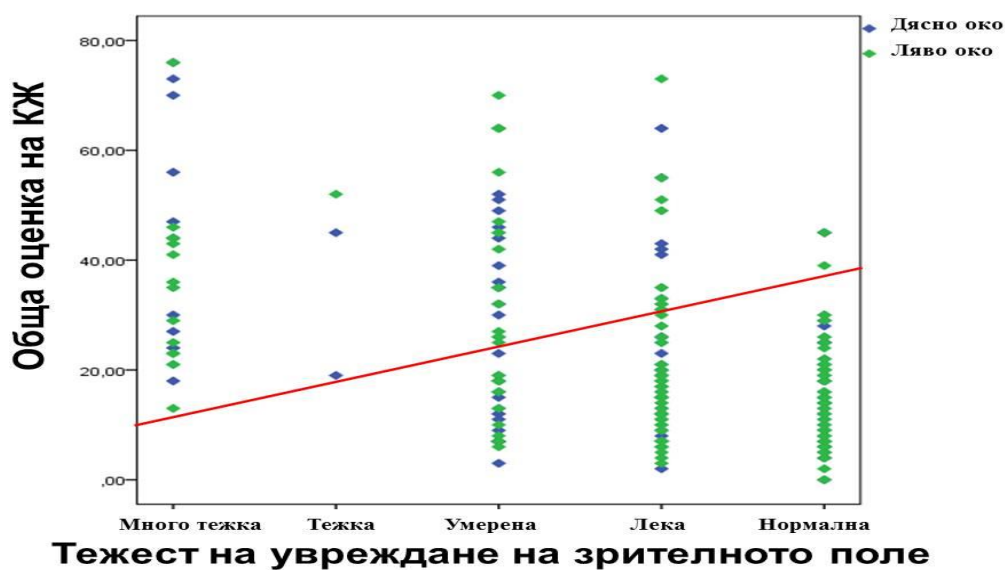
Умерена зависимост с общата оценка за КЖ се установи и при друг показател за измерване на зрителното поле PSD/LV ($r=0.433$ $p < 0.001$), където 18,80 % от измененията в общата оценка на КЖ се дължат на изменения в стойностите на PSD/LV.

В 15,80 % от случаите установихме слепота на поне едното око на пациентите с ПОЪГ, които имаха значително по-лошо КЖ в сравнение с останалите пациенти (съответно $37,61 \pm 17,58$ към $17,98 \pm 12,90$; $p < 0,001$).

При провеждането на допълнителни анализи за изследване на КЖ намерихме, че КЖ корелира значително със зрителната острота (ДО $r=0,505$; $p < 0.001$ ЛО $r=0,516$; $p < 0.001$) и умерено с тежестта на увреждане на зрителното поле (ДО $r=0,488$; $p < 0.001$ ЛО $r=0,466$; $p < 0.001$) (фиг. 34 и 35).



Фиг. 34. Корелационен анализ на КЖ и зрителната острота



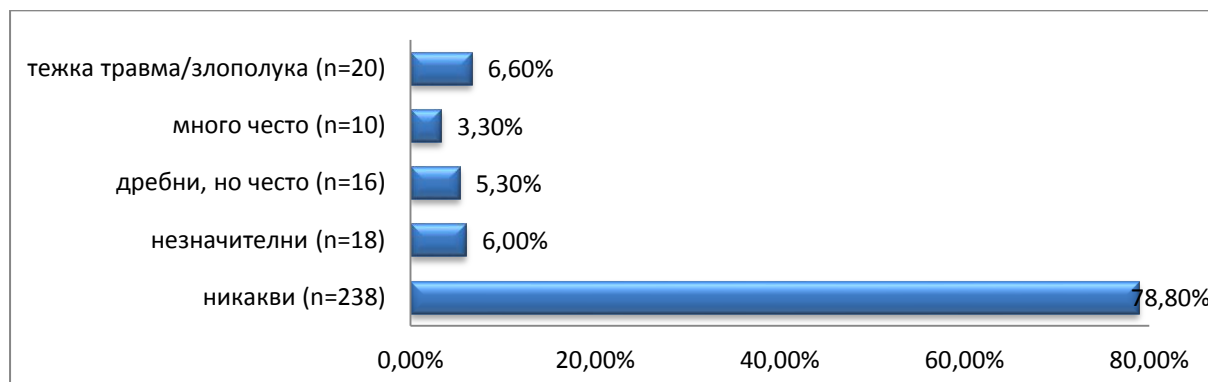
Фиг. 35. Корелационен анализ на КЖ и тежестта на увреждане на зрителното поле

Анализирането на отделните аспекти свързани с КЖ показва, че приблизително 1/3 от пациентите с ПОЪГ оценяват състоянието си като сериозно и вече имат намалено зрение (31,80 %). Прави впечатление, че 2,6 % от анкетираните са отговорили, че нямат субективни оплаквания (фиг. 36).



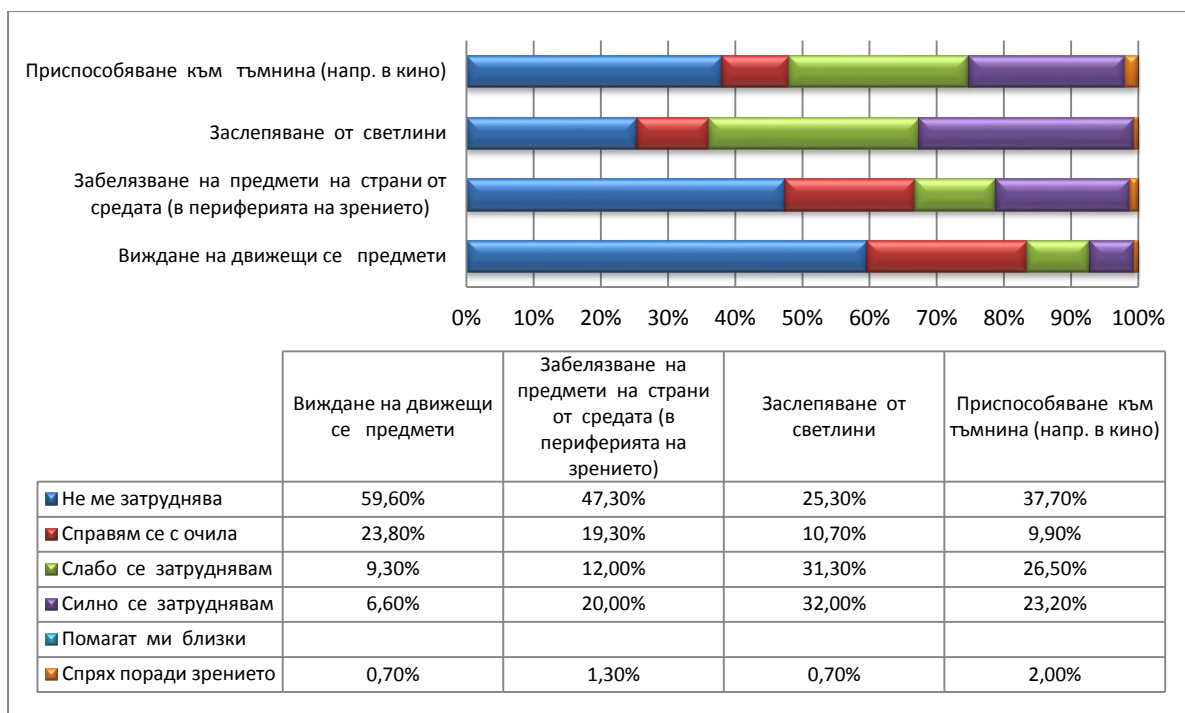
Фиг. 36. Самооценка за сериозността на състоянието на очите от пациентите

Над $\frac{3}{4}$ от пациентите посочват, че към момента на изследването не се имали нещастни случаи или злополуки (78,80 %). Само 6,60 % (n=20) са посочили, че са претърпели тежка травма или злополука, като нито един не е посочил, че е имал подобно събитие, което да е с опасност за живота му (фиг. 37).



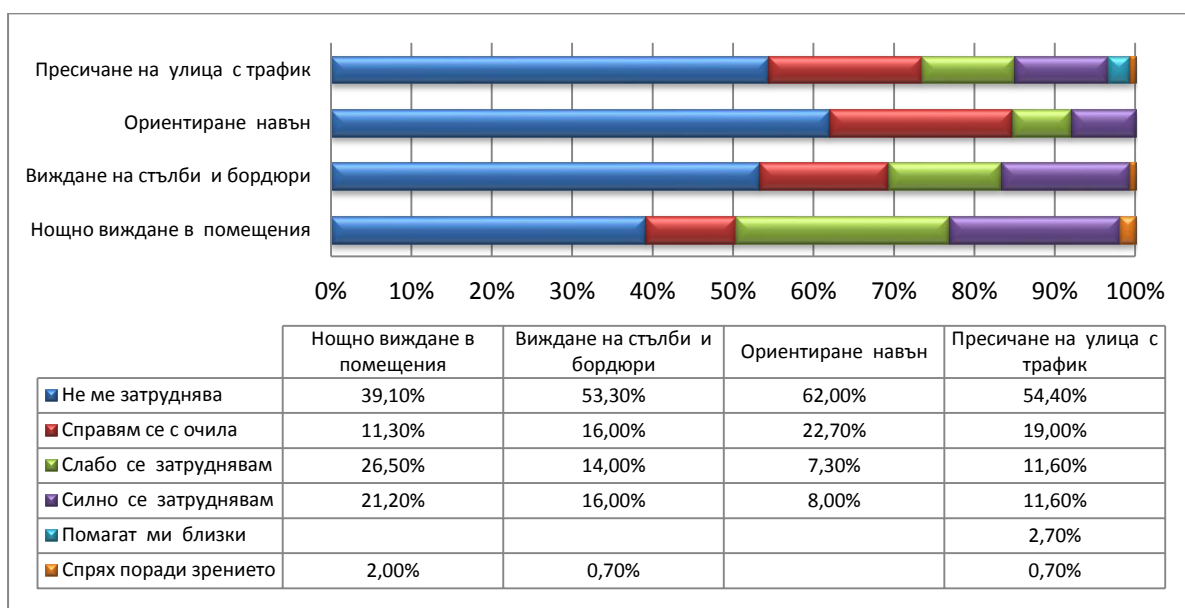
Фиг. 37. Нещастни случаи/ злополуки

Резултатите от анализа на основните аспекти на КЖ показва, че половината от пациентите с ПОЪГ не изпитват затруднения с виждането на движещи се предмети (59,60 %) и забелязването на предмети с периферното зрение (47,30 %). Основните проблеми, които се срещат са по отношение на заслепяването от светлини, където 32,00 % отговарят, че са силно затруднени (фиг. 38).



Фиг. 38. Основни аспекти на КЖ

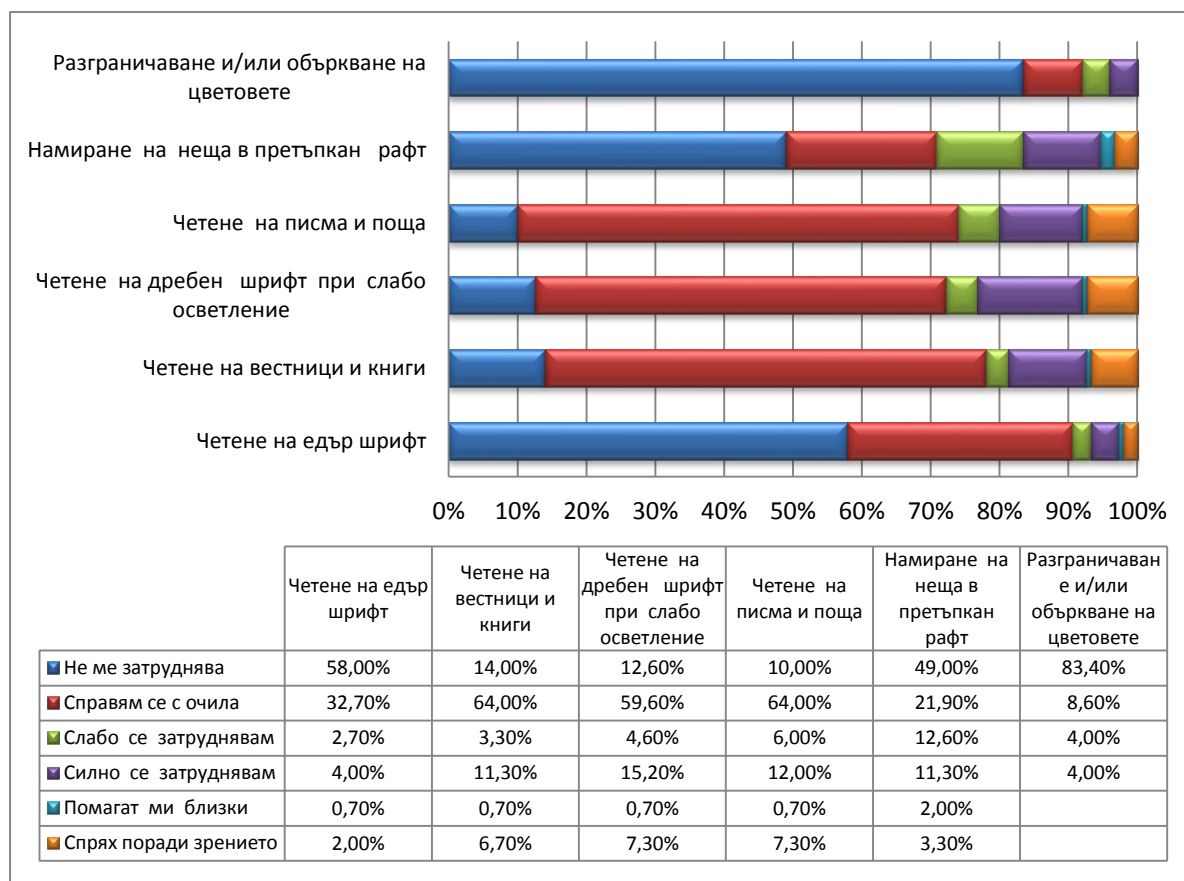
На фиг. 39 са представени резултатите в област Мобилност на КЖ. Данните показват, че над половината от пациентите не изпитват затруднения с ориентирането навън (62,00%), пресичането на улица с трафик (54,40 %) и виждането на стълби и бордюри (53,30 %). Основен проблем в тази област на КЖ се явява нощното виждане в помещенията, където 21,20 % от пациентите са посочили, че изпитват силни затруднения.



Фиг. 39. Област Мобилност на КЖ

Интересен е факта, че само 2,7 % от пациентите са посочили, че използват помощта на близките си и то само при пресичането на улица с трафик, докато нито един пациент не е посочил, че използва помощ за ориентиране навън.

Друга област, която беше изследвана при анализа на КЖ е четенето и дейности, изискващи прецизност. На фиг. 40 са представени резултатите от извършения анализ. Пациентите с ПОЪГ в по-голямата си част не изпитват затруднения относно разграничаването на цветовете (83,40 %) и четенето на едър шрифт (58,00 %). Около половината не се затрудняват и с намирането на неща в претъпкан рафт (49,00 %).



Фиг. 40. Четене и дейности, изискващи прецизност на КЖ

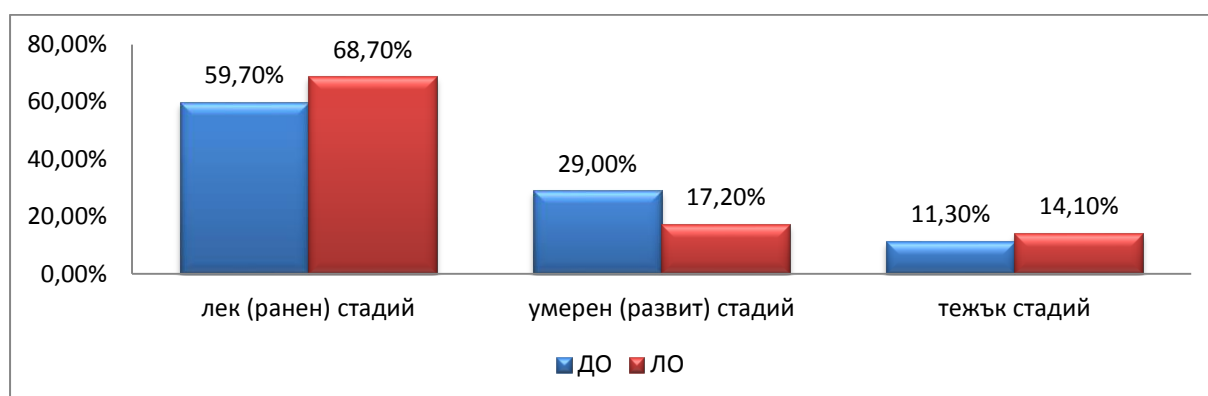
Над половината от анкетираните са посочили, че се справят с четенето на вестници и книги (64,00 %) и четенето на писма и поща (64,00 %), както и четенето на дребен шрифт при слабо осветление (59,60 %).

Резултатите от анализа на КЖ показват, че като цяло нашите пациенти се самоопределят със сравнително добро КЖ, въпреки че някои показатели, които са пряко свързани със спецификата на заболяването показват наличието на усложнение и прогресия на ПОЪГ.

След извършването на мултирегресионен стъпков анализ за определяне на основния фактор, оказващ влияние върху КЖ се установи, че това са промените в диска на зрителния нерв, корелиращи с промени в зрителното поле ($\beta=0,823$, $p < 0,001$).

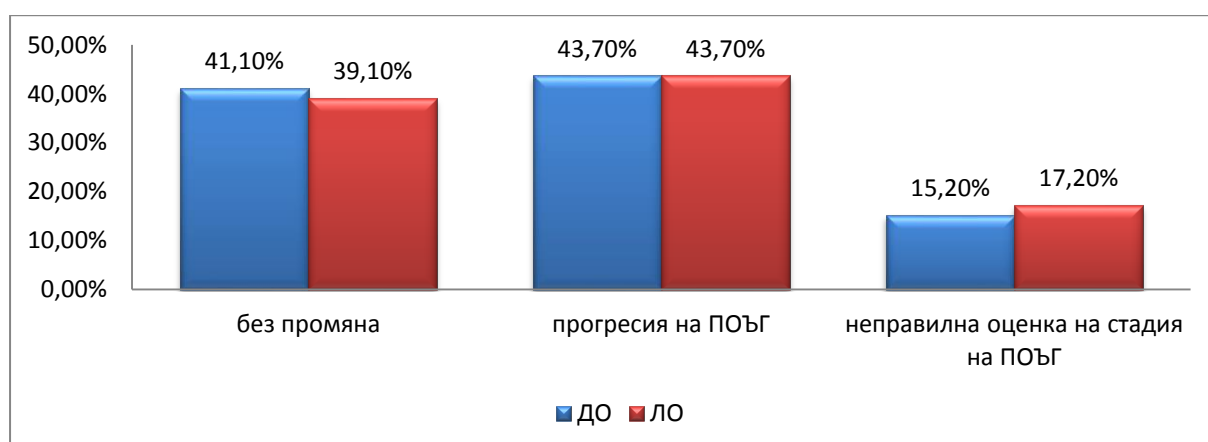
6. Оптимизиране на алгоритмите за поведение при пациенти с първична глаукома

Изследването на стadiите на ПОЪГ в нашата извадка показва, че първичната информация за заболяването е непълна, което е предпоставка за неправилно уточнен стадий на ПОЪГ. Резултатите показваха, че при 128 пациента (42,4 %) диагнозата е поставена на база изследване на ВОН, без използването на компютърна периметрия и оглед на зрителния нерв. Във времето тези пациенти развиват по-тежка форма на заболяването именно поради неправилния подход в диагностиката, което оказва влияние и върху процеса на лечение (фиг. 41)



Фиг. 41. Развитие на ПОЪГ при пациенти с неправилно уточнен стадий на заболяването

Прогресиране на ПОЪГ за изследвания интервал от датата на поставяне на диагнозата до момента на изследване в СБОБАЛ – Варна се наблюдава при 132 пациента (43,70 %) (фиг. 42). Важен момент в изследването е, че над 1/6 от пациентите са с неправилна оценка на глаукомата, което не позволи определянето на прогреса на заболяването. Това е другият проблем, който е свързан с ефективното лечение и проследяване на пациентите с ПОЪГ.



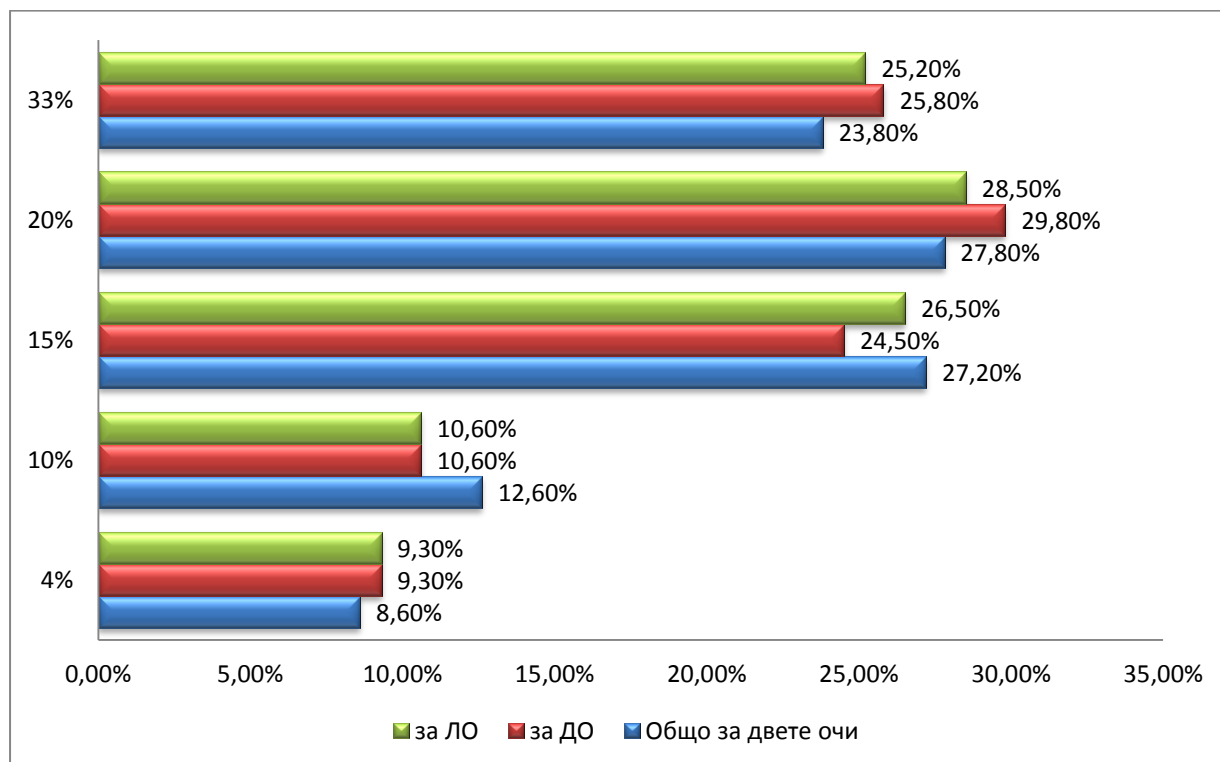
Фиг. 42. Прогресия на ПОЪГ в ЛО и ДО

Резултатите от изследването на прогресията на ПОЪГ в двете очи показва, че без промяна в стадия на заболяването от поставянето на диагнозата до момента и в двете очи едновременно са 78 пациента (25,8 %), прогресия и в двете очи едновременно се наблюдава при 108 пациента (35,8 %). От друга страна при 22 пациента (7,3 %) се установи прогресия на ПОЪГ в ЛО, без промяна в ДО, а при 20 пациента (6,6 %) се установи прогресия в ДО, без промяна в ЛО.

При изследване на степента на прогресия на ПОЪГ в ДО се установи, че от лек стадий към умерен са прогресирали само 6 пациента, а от умерен към тежък – 10 пациента. Нито един пациент не е прогресирал от първоначален лек стадий към тежък стадий.

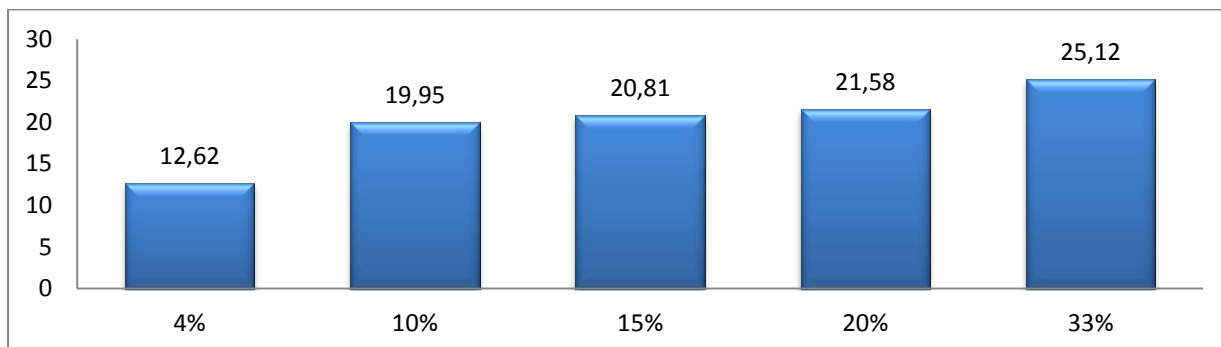
При ЛО анализът установи, че прогресия от лек стадий към умерен стадий се наблюдава при 14 пациента, а от умерен към тежък отново при 10 пациента. Тук също не се установи прогресиране на заболяването от лек към тежък стадий на ПОЪГ.

Въз основа на предложен от A Rixon (2014) и ONTS und EGPS Gruppen (2007) калкулатор за определяне на риска за прогресиране на заболяването в близките 5 г. при пациенти с ПОЪГ ние направихме анализ на пациентите в нашата извадка. [187] Резултатите показаха, че нашите пациенти се характеризират с висок риск за прогресия над 15 % (фиг. 43).



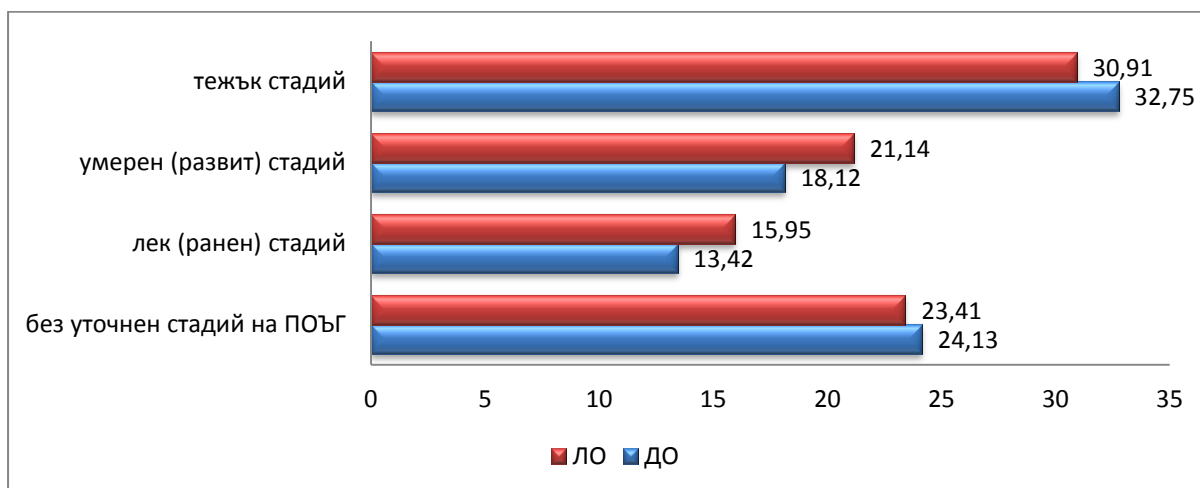
Фиг. 43. Оценка на риска за прогресиране на ПОЪГ за 5 г. период

Резултатите от сравнителният анализ на общата оценка за качеството на живот и резултатите от оценката на прогресията на заболяването, показват, че колкото по-висок е риска толкова по-ниско качество на живот имат тези пациенти ($F=3.52$ $p=0.008$) (фиг. 44).



Фиг. 44. Средна оценка на КЖ според процента на прогресия на ПОЪГ

Резултатите на фиг. 45 показват, че има съществена разлика в КЖ при пациентите с различните стадии на ПОЪГ при поставяне на диагнозата (ДО $F=18,52$ $p < 0,001$; ЛО $F=7,28$ $p < 0,001$), като с най-ниска оценка са пациентите с тежък стадий на заболяването (съответно 32,75 за ДО и 30,91 за ЛО), следвани от тези без уточнен стадий (24,13 за ДО и 23,41 за ЛО).



Фиг. 45. Средна оценка в КЖ според стадия на ПОЪГ при поставяне на диагнозата

Тези резултати още веднъж доказват необходимостта от ранна диагностика, адекватно лечение и проследяване на пациентите с ПОЪГ.

Обсъждане

Демографската и клинична информация на пациенти с първична глаукома

Демографска характеристика

Нашите резултати потвърждават тези на други автори, които установяват наличието на тенденция за увеличаване на заболяемостта от ПОЪГ сред населението над 60 г. [16, 55, 141, 170]

Б. Ненчева в проведено изследване на причините за слепота и слабо зрение в Източна България за период от 7 години (2005 – 20012 г.) посочва, че средната възраст на лицата с глаукома е $68,8 \pm 11,0$ г. [8]

В нашето изследване за 2017 г. резултатите доказват, приетата хипотеза, че има постоянна тенденция към увеличаване на заболяемостта от глаукома сред населението над 60 г.

С резултатите, които получаваме за половата структура на извадката потвърждаваме противоречивият характер на данните публикувани в научната литература. Нашите данни са противоречиви на тези съобщени от Mukesh B N et al през 2002 г., че при откритоъгълната глаукома по-засегнати са мъжете [177]. Резултатите на Mukesh се потвърждават и от проведения през 2006 г. Bayesian мета анализ на Rudnicka et al. [218]

В други изследвания като Barbados Eye Studies на Leske M C et al 2003 [142] и The Eye Diseases Prevalence Research Group 2004 [243] намират, че няма разлика в честотата при двата пола.

В проучване на Gordon et al. през 2003 г., свързано с лечението на очната хипертензия чрез унивариантен анализ, се посочва, че мъжкият пол е предиктор за ПОЪГ. [93]

По литературни данни жените са с по-висок риск за закритоъгълна глаукома, но няма данни за полово обусловена откритоъгълна глаукома. [256] Други изследвания са свързани с определени групи и показват, че жените имат по-голяма продължителност на живота от мъжете, поради което нараства и риска за глаукома и глаукомна слепота. [218]

Интересен факт е, че резултатите от нашето изследване се различават значително от тези намерени от Б. Ненчева през 2014 г. при ретроспективното си изследване за период от 7 години, а именно преобладаването на мъжкия пол при пациентите с глаукома, като съотношението е приблизителни 2:1 в полза на мъжете. [8] Тази разлика към днешна дата може да наведе на мисълта, че резултата ни се дължи на по-високата продължителност на живот при жените, поради, което се получава изкривяване на данните при проучвания с кратък времеви интервал. Тази наша хипотеза може да бъде доказана и от намерената сигнификантна разлика в средната възраст според пола на изследваните от нас пациенти ($t = 2,58$ $p = 0,01$). Средната възраст при мъжете е $63,3$ г. $\pm 14,4$ г., докато при жените е $67,2$ г. $\pm 11,0$ г.

Въпреки високият процент на пациентите с глаукома от големите градове (53,70 %), резултатите на Б. Ненчева се различават от нашите по отношение на пациентите от селските райони (20,40 % на Б. Ненчева към 7,30 % в нашето проучване) и тези от малките градове (25,90 % на Б. Ненчева към 10,60 % в собственото проучване).

Логично предвид местоположението на лечебното заведение, в което е проведено изследването значителната част от изследваните пациенти да са от Варненска област (90,10 %). За сравнение в извадката на Б. Ненчева от Варненска област са 37,00 % от изследваните лица. По отношение на Добричка област не беше намерена значителна разлика (2,60 % за нашето изследване и 3,70 % за Б. Ненчева). От други области са 7,30 %, докато в изследването на Б. Ненчева са 50,00 %, а 9,30 % са от Шуменска област. В нашето изследване нямаме пациенти от тази област.

Разпределението на пациентите според семейното положение в нашето проучване се доближава до това на Б. Ненчева, като при нея отново преобладава относителният дял на семейните (64,80 %), следван от вдовците (25,90 %).

Рискови за процеса на лечение могат да се приемат всички пациенти, които са посочили, че живеят сами (27,80 %). За сравнение относителният дял на пациентите с глаукома, изследвани от Б. Ненчева е 18,50 %. При тези резултати може да се допусне хипотезата, че във времето нараства относителният дял на лицата, които живеят сами и съответно нараства риска за прогресия на заболяването и влошаване качеството на живот.

С ТЕЛК решение са приблизително $\frac{1}{4}$ (23,6 %) от изследваните пациенти, като работещи са само 5,7 %. Сравнени нашите резултати с тези на Б. Ненчева показват, че пенсионерите по болест, вследствие на глаукомата нямат прогресия а запазват приблизително еднаква тенденция - 24,10 % за Б. Ненчева и 23,60 % за собственото изследване.

От изследваните пациенти с ПОЪГ над 85 % имат хипертонична болест. Някои автори в научната литература разглеждат хипертоничната болест като потенциален рисков фактор за развитието на глаукома [23, 144, 248]. Причината за тези твърдения са намерените доказателства за връзката между ниското диастолично налягане и по-ниското очно перфузионно налягане, които се срещат при пациентите с глаукома. [23, 144, 248, 281].

При проучване сред голяма част от населението се стига до извода, че връзката между ПОЪГ и хипертонията се дължи най-вероятно на връзката между възрастта и хипертонията. Проучване в Балтимор установява, че системната хипертония е свързана с по-нисък риск от глаукома при по-млади (<65 г.) лица и по-висок риск от глаукома при по-възрастни пациенти. [236] Резултатите от нашето изследване също доказват значима разлика в средната възраст на пациентите с ПОЪГ без хипертонична болест и тези с това заболяване ($t=5,01$ $p < 0,001$), като пациентите с хипертония са по-възрастни с 10 г. (67,3 г. – пациенти с хипертония към 57,5 г. – пациенти без хипертония).

Въпреки, че диабета се разглежда като рисков фактор за развитието на ПОЪГ, ние не можем да бъдем категорични в това твърдение, тъй като в нашата извадка само 23,3 % пациента имат това заболяване. При извършен мета-анализ Zhou и съавтори, установяват в проучвания на принципа случай – контрола, че диабета е рисков фактор за ПОЪГ. [282] Резултатите показват, че диабета може да увеличи риска от ПОЪГ особено при наличието на повишена кръвна захар. Което води до повишаване на чувствителността към ВОН и риска от увреждане. [79]

Въпреки, че някои автори определят сънната апнея като рисков фактор за развитие на глаукома в рамките на 5 г. период [148]. В нашето изследване пациентите с това заболяване са едва 4,7 % и риска за прогресия на ПОЪГ е в рамките на нормалното.

Редица анализи описват връзката между глаукомата и фамилната история на заболяването [55, 170]. Фамилна обремененост за глаукома е добре известен рисков фактор [127]. В нашето изследване информация за фамилна обремененост за ПОЪГ има при 102 пациента (34,5 %).

A Le et al (2003) доказват, че фамилната обремененост за глаукома е с относителен риск от 2,1 пъти за развитието на откритоъгълна глаукома.[136]

Въпреки тези резултати, значението на фамилната история, може да варира в зависимост от близостта на отношения на пациента с член на семейството с глаукома (на първо място, втора или дори трета степен) [43] Приблизително 60 % от пациентите с глаукома принадлежат към семейства с други членове, които имат глаукома. [97]

ВОН

Основен рисков фактор за прогресирането на ПОЪГ е повишеното вътреочно налягане. Според една от теориите ПОЪГ е свързана с ВОН [16, 65, 140, 141, 228, 265]. Независимо от това има значими индивидуални вариации в нивото на налягането, което предизвиква увреждания [219]. Според Anhchuong Le et al 2003 [16] няма значителен риск, който да е свързан с налягане по-високо от 21 mmHg, но има сигнификантен риск при покачващо се налягане - само 6.1 % от тези при които има вероятност от развитие на ПОЪГ и имат налягане над 21 mmHg което се различава от Barbados Incidence Eye Study (52,2 %) Leske M C 2001[140], (61.5 %) Ekstrom C 1993 [65]. Предшествващи анализи показват от 25 % до 70 % при ВОН повече от 21 mmHg [55, 141, 170, 265] Резултатите в нашето изследване потвърждават, че при първоначално диагностицирано ВОН над 21 mmHg ПОЪГ прогресира в бъдеще. Подобни резултати намерихме и по отношение на неправилно диагностицирания стадий на заболяването при пациентите със стойности на ВОН над 21 mmHg. При допълнително проведен анализ на оценка на прогресията на ПОЪГ според първоначалната стойност на ВОН намерихме, че пациентите с ВОН над 21 mmHg при поставяне на диагнозата в бъдеще имат значително по-висок риск от прогресиране на заболяването – над 10 % в рамките на 5 г. период.

Вътреочното налягане (ВОН) е основният изменяем рисков фактор, който е идентифициран за глаукомна прогресия. [36, 42, 53, 143] При лечение за понижаване на ВОН, независимо от проведената терапия - с антиглаукомни капки или операция на очите, при някои хора може да се наблюдава малка прогресия на заболяването (- 0.2 dB/y), докато при други може да е значителна (- 1dB/y), въпреки лечението. [53] В нашето изследване също намерихме вариране на резултатите относно оценката на риска при прогресиране на глаукомата след проведеното лечение за понижаване стойностите на ВОН, като пациентите, които имат най-малък риск за прогресия са със средна стойност на ВОН 16,79 mmHg, докато пациентите с по-висок риск от прогресия над 10 % са със средна стойност 18,25 mmHg. Този резултат ни насочи към изследване на риска от прогресия на ПОЪГ при стойности на ВОН над 18 mmHg, като доказахме, че в нашата извадка този резултат се явява рисков за развитието и прогресирането на глаукомата (OR 1.02 (0.456 – 2.268) p <0.05).

Рискови фактори за глаукома или глаукомна прогресия са ВОН, етапа при поставянето на диагнозата и медикаментозното лечение [36, 143, 205, 207]. При извършването на мултирегресионен стъпков анализ за определяне на риска от настъпване на прогресия на ПОЪГ до ниво достигане на слепота като основен рисков фактор се отличи терапията за понижаване на ВОН ($\beta=0,284$ p < 0,001). Тъй като при нашите пациенти медикаментозното лечение е включено в терапевтичния план на всички, изследвахме промяната в стойностите на ВОН в началото и след проведеното лечение. Данните показаха, че най-добри резултати се наблюдават при използването на комбинация от медикаменти с оперативно лечение, като разликата е – 4,23 mmHg, като стойностите падат под рисковата за настъпването на тежки изменения в нашата извадка 18 mmHg. Това доказва, че използването на комбинирано лечение – медикаментозно лечение с последваща оперативна интервенция е показано при пациенти с бърза прогресия на заболяването и такива, които имат сериозни увреждания.

Други автори докладват, че въпреки използването на голям брой антиглаукомни лекарства, се наблюдава неконтролиране на ВОН, което се свързва с прогресия в промените в зрителното поле. [104] Изследването на ВОН и броя на използваните антиглаукомни медикаменти в нашата извадка показва, че най-добри резултати са били постигнати от пациентите използвали два медикамента, като средното понижение на ВОН за двете очи е – 4,0 mmHg. При употребата на по-голям брой медикаменти и при употребата на един медикамент бяха отчетени вариращи стойности на ВОН.

От друга страна има изследователи, които не намират, че ВОН е рисков фактор за глаукомна прогресия или глаукоматозна загуба в зрителното поле. [36, 42; 53, 143]

Висок риск за ПОЪГ е свързан с C/D повече от 0.7. Изследване на Leske M C 2001 [142] показва, че голямото съотношение C/D при чернокожа популация е свързан по висок риск.

При определянето на cut off стойността на C/D на диска на зрителния нерв в нашата извадка намерихме, че риск от прогресия, както на лявото, така и на дясното око има стойността над 0,675, при което ние приемаме за рискова над 0,7 и потвърждаваме хипотезата на Leske M C (2001). Средната стойност на C/D на диска на зрителния нерв при нашите пациенти с висок риск от пълна загуба на зрение при постъпване в СБОБАЛ – Варна е 0,78 за ДО и 0,91 за ЛО.

Проведено лечение

ААО препоръчва, че при лечението на ПОЪГ, ВОН трябва да бъде 25 % редуцирано спрямо изходното налягане. Лечението при 20 – 30 % от пациентите не е ефективно въпреки понижаване на ВОН [102, 124].

Оперативно лечение са преминали 11,30 % (n=34), от които 16 пациента са преминали оперативно лечение, а 18 пациента са с комбинирано лечение.

При сравняването на резултатите от нашата извадка с тази на В. Edmunds et al. (2001) от проведената трабекулектомия намерихме съществена разлика в резултатите относно понижаването на ВОН. Пациентите в нашата извадка, при които е била извършена оперативната интервенция са били със средна стойност на начално ВОН 22,35 mmHg, докато при пациентите на другите автори е било 26,29 mmHg. След извършването на трабекулектомията, ВОН на нашите пациенти достига средна стойност 18,41 mmHg, докато това на В. Edmunds et al. (2001) се понижава значително до 14,58 mmHg. Резултатите показват понижаване с 4 mmHg при нашите пациенти и 12 mmHg при пациентите на В. Edmunds et al. (2001). За разлика от пациентите в изследването на В. Edmunds et al. (2001), които само в 13,30 % от случаите използват антиглаукомни медикаменти след проведената трабекулектомия, а нашата извадка процента е 62,50 %. Тези резултати поставят редица въпроси свързани с успеваемостта на направената трабекулектомия и начина на извършване на оперативната интервенция с или без използването на антифиброзни средства. [70]

На табл. 8 е представена сравнителна характеристика на пациентите с ПОЪГ според проведеното лазерно лечение в нашето изследване и това на други автори. Като данните показват, че резултатите от проведеното лечение се доближават до тези на другите автори, което е показател за успеваемостта на процедурата, доближаваща се до световните стандарти.

Табл.8. Сравнителна характеристика на пациентите с ПОЪГ, преминали лазерна трабекулопластика

Автор, година	Център/ Държава	Брой очи	Средна продължителност (месеци)	Средна възраст (години)	Средна стойност на начално ВОН	Изменение на ВОН след ЛТР
Lai, 2004 [151]	Един център/ Китай	29	60	51.9 ± 14.7	26.8 ± 5.6	< 21 mmHg
Nagar, 2005 [201]	Мултицентрово/ Великобритания	128	10,3	63	-	>20 % понижаване
Nagar, 2009 [202]	Един център/ Великобритания	20	4-6	66.4	26.1 ± 4.0	≥ 5 mmHg
Katz, 2012 [138]	Мултицентрово/ САЩ	67	6-12	-	25.0 ± 2.2	≤ 2 mmHg
Bovell, 2011 [26]	Един център/ Канада	89	60	69.7 ± 10.52	23.8 ± 4.9	≥ 5 mmHg
Liu, 2012 [169]	Един център/ Канада	20	37	48.7 ± 9.4	19.1 ± 4.5	≥ 4 mmHg
Rosenfeld, 2012 [243]	Един център/ Израел	22	12	71.95	25.36 ± 1.83	≥ 4 mmHg
Йорданов, 2017	Един център/ България	44	58	67.7±6.8	22.0±6.2	≥ 4 mmHg

Диагностика и терапевтичното поведение в различните лечебни заведения

Резултатите от анализа на пациентите с ПОЪГ показа, че при над 1/3 (39,6%) от тях, диагнозата е поставена в ДКЦ или МЦ. Поради ограничения в материалната база и невъзможността за извършване на определени високоспециализирани изследвания в много случаи диагнозата е поставена само въз основа на измерване на високо ВОН и евентуална информация за фамилна обремененост. Това обяснява и несъответствията, които констатирахме относно тежестта и наличието на глаукомата, която е била описана в медицинската документация и тази, която е установена при постъпване в СБОБАЛ. Към момента на изследването с неправилно диагностициран стадий на ПОЪГ са били 52 (17,20 %) пациента, при които е била поставена диагноза за по-тежка степен на заболяването и е била назначена по-агресивна терапия, която в следствие неминуемо оказва влияние върху КЖ, особено по отношение на страничните действия на антиглаукомните медикаменти. В някои от случаите ненавременното диагностициране на ПОЪГ е довело до бърза прогресия и извършването на хирургично лечение. Резултатите от изследването показаха, че всички, пациенти, които са били неправилно диагностицирани в ДКЦ в следствие са претърпели оперативна интервенция.

Според българското законодателство оперативните интервенции са извършват в акредитирани за това лечебни заведения. Поради тази причина основно пациентите с ПОЪГ се оперират в Специализирани медицински центрове и болници.

ПОЪГ е заболяване, което изисква здравна култура, редовно проследяване и отговорно отношение на пациента към заболяването. В нашата извадка пациентите са

основно с нисък доход и достъпа до специализирана помощ се осъществява чрез медицински направления по здравна каса, което значително удължава времето до поставяне на диагнозата в някои случаи, при прегледа от специалиста се установява значително увреждане на зрителното поле. Тези резултати ясно показват, че прогресията на ПОЪГ и настъпването на слепота е свързано с времето, за което пациентите достигат до високоспециализираните изследвания в МЦ и болниците. В нашето изследване най-висок риск за настъпване на слепота имат пациентите, които са потърсили специализирана помощ в ДКЦ, като 43,50 % от ослепелите пациенти са преминали през ДКЦ.

При диагностицирането на първоначалното ВОН беше намерена съществена разлика между лечебните заведения ($< 0,05$), като най-високо е било измерено в ДКЦ – $21,35 \text{ mmHg} \pm 4,41 \text{ mmHg}$ ($14,30 - 37,85$). Тази разлика в много случаи се дължи на разлика на методите на изследване, на сръчността на специалиста и от моментното психоемоционално състояние на пациента. Основния метод за изследване в ДКЦ е инпресионната тонометрия, който не дава необходимата точност при измерването на ВОН и в следствие поставяне на точна диагноза. В повечето случаи при повторно изследване в болницата, където се използва аplanationна тонометрия и резултата бива коригиран спрямо централната роговична дебелина се установява или нормално при по-дебела роговица или много по-високо ако роговицата е по-тънка.

Високоспециализираните изследвания, изискващи наличието на съвременна апаратура, като компютърна периметрия, ОСТ и пахиметрия се извършват в Специализираните медицински центрове и болници.

От гледна точка на лазерното лечение и оперативните интервенции беше установена съществена разлика между специализираните медицински центрове и болничните заведения ($p < 0,01$), като лазерната терапия се извършва с по-голяма честота в специализираните медицински центрове, докато оперативните интервенции са по-чести в болничните заведения. Причините за тази разлика са няколко. Първата е свързана с инвестиции, т.к. специализираните медицински центрове са предимно частни лечебни заведения които разполагат с възможности да инвестират в закупуването на съвременна апаратура (Селективна лазерна трабекулопластика), която позволява извършването на процедурите много пъти в сравнение например с аргон-лазерната трабекулопластика, която се практикува предимно в болничните заведения и се извършва два пъти в живота на пациента. Втората причина е, че лазерното лечение не изисква такъв ресурс от материална база, персонал и пролежаване на пациента, какъвто например изисква една оперативна интервенция. Фактор, който не трябва да се пренебрегва е и финансовото измерение на хирургичните процедури в различните здравни заведения.

В лечението на пациентите с ПОЪГ се разкрива основния недостатък на нашата социална и здравна система, който показва, че платежоспособните пациенти имат бърз достъп до високоспециализирана помощ, възможност за ранно и ефективно диагностициране на глаукомата, както и за използването на възможностите на

съвременната медицина в лечението. От друга страна достъпа на пациентите, които преминават по пътя на здравноосигурения пациент, с преглед при личен лекар, даване на направление за специалист, записване на час и съответно попадане в листа на чакащите, до провеждането на изследванията, диагностицирането и лечението в много случаи е свързан с вече прогресиращо заболяване и увреждания на зрителното поле.

Клиничните и демографски фактори за повишен риск от загуба на зрение на болни с първична глаукома

Много автори определят намалената светлочувствителност като рисков фактор за прогресия на глаукомата. Резултатите от нашето изследване също потвърдиха тази хипотеза ($p < 0,001$), като пациентите с най-нисък риск от прогресия на ПОЪГ (4 %) имат най-ниска стойност на MD (2,23 dB), която нараства с увеличаването на риска от прогресия на ПОЪГ.

При провеждането на мултицентрово изследване в 7 изследователски центъра за оценка на риска от слепота и глаукома, Rossetti et al. (2015) установяват сравнително ниско базисно ВОН ($17,1 \text{ mmHg} \pm 6,6 \text{ mmHg}$), докато в нашата извадка пациентите са били с ВОН $20,9 \text{ mmHg} \pm 4,8 \text{ mmHg}$, което се доближава до границата на високите стойности. С ВОН $> 18 \text{ mmHg}$ са били значителната част от нашите пациенти (76,9 %), докато в изследването на Rossetti et al. са само 17 %. Тази разлика и постигнатите резултати в края на изследването на нашите пациенти показва, че въпреки високите първоначални стойности на ВОН специалистите са успели да овладеят варирането и високите стойности на ВОН, като се достига до една приемлива таргетна стойност от $16,9 \text{ mmHg} \pm 4,2 \text{ mmHg}$, която е само с два пункта по-висока от тази достигната в изследването на другите автори ($14,6 \text{ mmHg} \pm 3,5 \text{ mmHg}$). Разликата между първоначалната и крайна стойност на ВОН в нашата извадка е 4 пъти по-ниска, а в тази на Rossetti et al. е 2,5 пъти по-ниска. Също така впечатление прави, че от 76,9 % с ВОН $> 18 \text{ mmHg}$ честотата спада до 26,20 %, а разликата в мултицентровото изследване е само 8 %. Още по-голяма тежест на нашите резултати дава факта, че пациентите и в двете извадки преминават през лечение, включващо както антиглаукомни медикамента, така и лазерно и хирургично лечение. [245]

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.

Демографските фактори са първата група, при които основен рисков фактор за прогресиране на ПОЪГ се открие възрастта над 60 г. В нашето изследване този показател, носи риск 1,397 (1,007-1,938), който се доближава до този описан от Leske et al. (2007) – 1,41 (1,04-1,90) (табл. 9).

Табл. 9. 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 CСТ < 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

Резултатите от анализа показват, че основен рисков фактор за прогресия на ПОЪГ в изследването на Leske et al. (2007) е псевдоексфолиативен синдром (3,21), докато в нашето изследване е MD > -4 dB (1,659). [160]

По-ниски резултати в сравнение с Leske et al. (2007) имаме по отношение на ВОН, централна роговична дебелина и псевдоексфолиативен синдром и по-високи при терапията, светлочувствителността (MD) и коморбидността. [160]

Също така този фактор се явява рисков за настъпване на слепота (HR = 1,197 (0,665-2,153), като нашите резултати потвърждават тези на Rossetti et al. (2015) при многоцентровото изследване, където риска е 1,032 (1,008-1,056) (табл. 10). И други автори потвърждават, че високата възраст в началото на заболяването е основен рисков фактор за настъпване на слепота при пациенти с ПОЪГ, тъй като тези пациенти са по-податливи на уврежданията на зрителното поле. [40, 222]

Табл. 10. Оценка на риска от настъпване на слепота при пациенти с ПОЪГ след проведено лечение (HR)

Показател	Rossetti L et al., 2015	Собствено изследване, 2017
Възраст > 60	1,032 (1,008-1,057)	1,197 (0,665-2,153)
Средна стойност на MD > 6 dB	0,896 (0,869-0,924)	0,524 (0,399-0,689)
Средна стойност на ВОН > 18 mmHg	0,904 (0,839-0,974)	0,989 (0,595-1,644)

От групата на придружаващите заболявания с най-голяма значимост в нашата извадка бяха сърдечно съдовите заболявания и в частност хипертонията. Като група сърдечно съдовите заболявания (ССЗ) носят значителен риск от прогресиране на глаукомата 1,108 (0,716-1,715), като сравнен резултата с този на другите автори (Leske et al. (2007) – 0,96 (0,60-1,53) се установи, че в изследваната група ССЗ носят по-висок риск. Това най-вероятно се дължи на по-голямата честота на ССЗ сред българските пациенти с ПОЪГ (32,7 %), която е приблизително 3 пъти по-висока от тази на пациентите, изследвани от Leske et al. (2007). Съществен принос има хипертонията, която е на първо място сред придружаващите заболявания на нашите пациенти и носи риск 1,264 (0,685-2,332) и е около 2 пъти по-висок от този, изследван от Leske et al. (0,71 (0,46-1,10)). [160]

Нашите резултати потвърждават тези описани в някои литературни източници за връзката между ССЗ и развитието на глаукомата [87; 219]

От факторите, свързани с глаукомата с най-висок риск в нашата извадка се откриха намалената светлочувствителност, ексфолиативния синдром и ВОН. В изследването на Leske et al. (2007) в тази група с най-висок риск е ексфолиативния синдром, следван от ВОН и намалената светлочувствителност. Намалената централна роговична дебелина е с най-нисък риск от групата на очните фактори и за двете изследвания.

Намалената светлочувствителност ($MD > -4$) в изследваната група е с риск 1,659 (1,074-2,563), който е с малко по-висока стойност от тази на Leske et al. - 1,29 (0,96-1,75).

Ексфолиативният синдром е втория по тежест рисков фактор в нашето изследване със стойност 1,447 (0,857-2,443), докато при другите автори, това е факторът с най-висок риск (3,21 (2,04-5,07)). Ексфолиативният синдром е свързан с по-агресивно протичане на ПОЪГ и лош контрол на ВОН за достигане на таргетна стойност. Разликата в риска може да се дължи на различната тежест на изява на синдрома, както и на терапията.

Стойностите на ВОН над 21 mmHg е третият по значимост рисков фактор в нашата извадка със стойност 1,387 (0,888 – 2,167), докато в изследването на Leske et al. се нарежда на второ място със стойност 1,72 (1,27-2,33). Рискът за прогресия на ПОЪГ свързан с ВОН се дължи предимно на трудното достигане на таргетните стойности на ВОН.

Последният по-сила на риска за прогресия на ПОЪГ от групата на очните фактори и в двете изследвания е централната роговична дебелина (ЦРД). В нашето изследване коефициента на HR е 0,515 (0,311-0,851), докато в това на Leske et al. е почти два пъти по-висок – 1,23 (0,90-1,68). Тази разлика може да се обясни с факта, че при определянето на тънка роговица ние приемаме стойност под 555 μm , докато Leske et al. приемат стойност от 548,4 μm .

Връзката на ЦРД с прогресията на ПОЪГ се свързва с генетичната обусловеност на анатомичната структура на окото, което ако не се вземе предвид може да доведе до

грешки в измерването на ВОН. Ниският роговичен хистерезис може да се определи като предиктор за прогресията на ПОЪГ, чрез влошаване на показателите на зрителното поле. [48]

Лечението е последния изследван рисков фактор за прогресиране на ПОЪГ, свързана с правилното определяне на терапевтичния план в зависимост от стадия на заболяването, изходно ВОН, промени в КП и ОСТ, възрастта на пациента. Коефициента на HR в нашата извадка е 0,915 (0,732-1,144) подобен резултат се наблюдава и от други изследователи – 0,60 (0,44-0,82). Интерес представлява резултата за HR, който намерихме в нашето изследване относно медикаментозната терапия – 1,845 (1,072 – 3,178), което показва, че употребата на антиглаукомните медикаменти се явява рисков фактор за прогресиране на ПОЪГ, което според нас се дължи на страничните действия на медикаментите, спирането на ефективното им действие след определен период от време, неправилна употреба и други фактори, свързани с отношението на пациентите спрямо спазването на терапевтичния план.

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. 11).

Табл. 11. 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

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.

В групата на пациентите с високо ВОН като основен рисков фактор се открие 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. 15).

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).

Следва употребата на антиглаукомни медикаменти, които остават постоянен рисков фактор със стойност 1,346 (0,355 – 5,102). От друга страна лечението като цяло в групата на пациентите с високо ВОН показва по-висок риск (1,223 (0,639-2,340) в сравнени с групата на пациентите с ниско ВОН. В изследването на другите автори този показател остава с приблизително равни стойности.

Табл. 12. 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

Резултатите от изследването на ЦРД за влиянието върху прогресията на ПОЪГ показват, тънката роговица увеличава вероятността за прогресия при пациенти с високо ВОН, докато при тези с ниски стойности на ВОН не беше установена подобна зависимост.

Изследването на слепотата при пациентите с ПОЪГ показва, че в нашата извадка, едностранна слепота се установи при 14,4 % (42 пациента) и двустранна слепота при 1,4 % (4 пациента). Нашите резултати по отношение на едностранната слепота не се различават съществено от тези съобщени от Rossetti et al. (2015), които са 15,5 %, докато при двустранната слепота се наблюдава съществена разлика, т.к. в мултицентровото проучване тя е 3,6 % или над 2 пъти по-висока отколкото при нашите пациенти. Въпреки това честотата на слепотата при пациенти с ПОЪГ в нашата извадка се доближава до тази съобщена по литературни данни [42; 216]

При пациентите с ПОЪГ, слепотата се дължи на късното диагностициране на заболяването [91] и тежките увреждания на зрителното поле [145; 216], резултат от ненавременната и неадекватната терапия и проследяване.

Някои автори определят, ВОН като основен рисков фактор за прогресията до слепота [145; 150; 216; 259], като в нашето изследване пациентите, които са прогресирали до слепота са имали първоначални стойности на ВОН 20,8 mmHg \pm 5,5 mmHg, които се доближават до границата на повишено ВОН. Въпреки, че след

проведено лечение стойностите на ВОН са редуцирани до $15,8 \text{ mmHg} \pm 3,4 \text{ mmHg}$ и най-високата стойност на пациент с ПОЪГ е под границата за високо ВОН, това не спира прогресията в увреждането на зрителното поле. Подобна тенденция е установена и в Канадско изследване за глаукома [40]. Тези резултати могат да бъдат свързани с един от основните проблеми, а именно достъпа до специализирана медицинска помощ, което може да бъде предоставена само от високоспециализирани болнични заведения.

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

При изследването на рисковите фактори при нашите пациенти се наблюдаваха някои ограничения свързани с частичния ретроспективен характер на проследяването на пациентите с ПОЪГ, като част от проблемите бяха свързани с неправилно поставената диагноза (определяне на стадия на глаукомата, както и наличието на псевдоексфолиативен и пигментнодисперсионен синдром). При пациентите с катаракта и ПОЪГ беше трудно да се разграничи ефекта на катарактата върху прогресията на промените в зрителното поле не само в нашето изследване, но в изследванията на други автори. [245]

Верифициране на анкетната карта (въпросник) за изследване на качеството на живот при пациенти с ПОЪГ в различните стадии на заболяването

Коефициентът за надеждност на модифицирания от нас въпросник за оценката на КЖ при пациенти с ПОЪГ е 0,939 и показва висока надеждност на резултатите.

При сравняването на нашият коефициент с този на James S Wolffsohn и Anthea L Cochrane AL, които през 2000 г. при изследване на КЖ на 278 пациента с проблеми в зрението доказват, че надеждността на разработеният от тях въпросник е 0,72 [308]. Подобни на авторите на въпросника резултати съобщава и P. Yinyong в Тайванската версия през 2007 г. с Cronbach's alpha вариращ между 0,72-0,91. [314], както и H. Zou et al. през 2005 г. в Китайската версия – 0,75-0,97. [319].

Освен високата надеждност, която се установи за целия въпросник, ние разгледахме и надеждността на отделните дименсии на въпросника, които също показаха високи стойности на коефициента с изключение на дейностите свързани с лечението, където се установи добра оценка.

При сравнението на нашите коефициенти с тези на Ruth MA van Nispen et al. (2011) установихме, че нашата версия се доближава до тяхната в областите Мобилност (съответно 0,852 към 0,84) и Четене и дейности, изискващи прецизност (съответно 0,901 към 0,90) [288]. В областта Основни аспекти коефициента на Ruth MA van Nispen et al. е малко по-висок в сравнение с нашия (0,93 към 0,833), а при дейностите свързани с лечението техният коефициент е значително по-висок от този в нашата извадка (0,82 към 0,586) (табл. 13).

Табл. 13. Сравнителен анализ на Cronbach's alpha

	Собствено изследване (2017), n=302	Ruth MA van Nispen et al. (2011), n=296 [288]
Основни аспекти	0,833	0,93
Мобилност	0,852	0,84
Четене и дейности, изискващи прецизност	0,901	0,90
Дейности свързани с лечението	0,586	0,82

При извършеният корелационен анализ на дименсиите на КЖ установихме правопрпорционална значителна до висока зависимост между отделните групи въпроси. С най-висока зависимост се откри корелацията на мобилността с основните аспекти (0,846) и четенето и дейностите, изискващи прецизност (0,728). Най-ниска беше зависимостта между основните аспекти и дейностите, свързани с лечението (0,592). Това още веднъж доказва високата надеждност на модифицирания от нас въпросник за оценка КЖ при пациенти с ПОЪГ.

За сравнение нашите корелационни коефициенти между дименсиите на КЖ са по-високи от тези описани от А. Idil et al. (2011) в Турската версия на въпросника. [121] В своето изследване А. Idil et al. съобщават за наличието на умерена до значителна корелация (0,336 – 0,693) между дименсиите на КЖ. Най-висока зависимост авторите са установили между четенето и дейностите, изискващи прецизност и основните аспекти (0,693) и мобилността (0,609), а най-ниска е зависимостта с дейностите, свързани с лечението (0,336). При сравнението на резултатите установихме, че най-силна зависимост има при корелацията между мобилността и четенето и дейности, изискващи прецизност.

При извършване на мултирегресионен анализ за определяне на предикторите оказващи влияние върху формирането на самооценката за КЖ в отделните области получихме следните резултати. За област основни аспекти предиктор е забелязване на предмети на страни от средата (в периферията на зрението), който допринася за 72,10 % от формирането на самооценката в тази област. За област мобилност като предиктор се установи виждането на стълби и бордюри, чиито принос е 76,40 %. В област четене и дейности, изискващи прецизност, като основен фактор за формиране на самооценката се откри четенето на вестници и книги с 86,30 %. В последната област, дейности, свързани с лечението, основен фактор е преценката за сериозността на състоянието на очите с 50,20 %.

Качеството на живот при болни с ПОЪГ в различните стадии на заболяването

Диагнозата „ПОЪГ“ засяга хората по различни начини. Някои лесно приемат диагнозата и са склонни да търсят информация [112]. Други negliжират заболяването докато не се стигне до значително влошаване на визуалната функция и КЖ. В нашето изследване именно пациентите с ниско образование имат по-лошо КЖ, в сравнение с

по-образованите пациенти. Тази група пациенти имат по-ниска позиция в социално-икономическата сфера. Ниските доходи определят по-ниското качество на провежданото лечение.

През последните години определянето на КЖ при пациенти с различни заболявания, включително и глаукомата стана основен фактор за определяне на качеството на медицинската помощ. В практиката са разработени множество въпросници, които изследват КЖ при пациентите със зрителни нарушения. Основаният извод от всички изследвания е един, че пациентите с ПОЪГ могат да имат ниско КЖ поради редица причини, независещи от ранното диагностициране, спазването на терапевтичния план, както и редовните прегледи при специалисти. Въпреки това много автори свързват КЖ на пациентите с ПОЪГ с провежданата терапия и по-точно със страничните ефекти на антиглаукомните медикаменти.

В свое изследване Al-Nuaimi и сътрудници [12] оценяват как страничните ефекти на капките за очи влияят върху КЖ при пациентите с глаукома. Според техните резултати 79% от пациентите съобщават, че изпитват странични ефекти от локалните медикаменти. Най-честата нежелана лекарствена реакция (съобщено от 49% от пациентите) е парене и смъдене. В нашето изследване като странични ефекти най-често наблюдавани са дразненето и сърбежа в и около очите (39,70 %), като 39,10 % от пациентите с ПОЪГ изпитват краткотраен дискомфорт. Под 1/5 (18,70 %) изпитват затруднения при поставянето на капките за очи, като в 10,00 % от случаите при поставяне на капките участват близките на пациента.

В свое изследване през 2014 г. Б. Ненкова определя глаукомата като второто заболяване след катарактата с най-лошо КЖ, като 60,80 % от изследваните лица са с най-тежко засягане. В тяхното изследване най-лоши резултати показва оценката за мобилност и фина работа. [12] В сравнение с резултатите получени от Ненкова в нашето изследване пациентите с ПОЪГ се определят с добро КЖ, като областите Мобилност и Дейности, изискващи прецизност се отличават със сравнително добри резултати и нисък относителен дял на лицата, изпитващи затруднения при изпълнение на някоя от дейностите. Обяснението е характера на анализиранията група пациенти (при Ненкова са пациенти с процент инвалидност).

В друга статия през 2015 г. Б. Ненкова и М. Пандова посочват, че при пациентите с глаукома по-лошо КЖ имат мъжете, възрастта над 60 г., пациентите живеещи в селските райони и ниското образование. [212] Резултатите от нашето изследване напълно потвърждават посочените данни с изключение на пола, където при нас с по-ниско КЖ са жените.

Резултатите от нашето изследване показват, че качеството на живот на изследваните пациенти корелира сигнификантно с възрастта ($r=0,293$; $p < 0.001$), давността на заболяването ($r=0,252$; $p < 0.001$), зрителната острота (ДО $r=0,505$; $p < 0.001$ ЛО $r=0,516$; $p < 0.001$) и тежестта на увреждане на зрителното поле (ДО $r=0,488$; $p < 0.001$ ЛО $r=0,466$; $p < 0.001$). От друга страна беше намерена сигнификантна разлика в КЖ при пациентите, които са провели различни лечения ($F=7.08$; $p < 0.001$).

С най-ниско КЖ са пациентите, при които са приложени и трите метода за лечение - медикаменти, лазер и операция.

В заключение намаленото зрение, промените в зрителното поле в съчетание с необходимостта от лечение корелират с ниското качество на живот при пациентите с това заболяване.

Алгоритъм за поведение при пациенти с ПОЪГ

При ПОЪГ рисковите фактори се свързват с повишен риск от развитие или прогресиране на заболяването. Те могат да бъдат модифицирани и немодифицирани. Някои автори разделят рисковите фактори на четири групи: демографски, клинични, поведенчески и фактори на околната среда. [290]

Демографските фактори включват възраст, етническа принадлежност, социоекономически статус и наличието на здравна застраховка (здравно-осигурителен статус).

Клиничните фактори включват вариращи стойности на ВОН, централна роговична дебелина (ССТ)/ Хистерезис, псевдоексфолиация, аксиална дължина, перфузионно налягане.

Поведенческите фактори най-често са свързани със съответствие с лечението и полагащите грижи.

Факторите на околната среда са основно свързани със социоекономическия статус на пациентите.

Рисковите фактори показват вариабилност в зависимост от спецификата в различните страни.

В редица изследвания, като рисковите фактори за ОЪГ са описани напредналата възраст, африканската и латиноамериканската принадлежност, ниския социално-икономически статус, липсата на здравна застраховка (осигуровка), високите стойности на ВОН, тънка роговица, голяма аксиална дължина, наличието на диабет, ниско перфузионно налягане, лошо съответствие на поведението на пациента към терапията и посещенията при специалист.

Други автори определят като рискови фактори фамилната обремененост, извънчни рискови фактори (възраст и раса), рискови фактори свързани с употребата на системни медикаменти: кортизони, травми, сърдечно-съдови заболявания и др., както и очни рискови фактори като ВОН, централна роговична дебелина, хеморагии на зрителния нерв, псевдоексфолиативен синдром, пигментна дисперсия.

Като високо рискови се определят пациентите с по-голям брой и по-голяма тежест на рисковите фактори.

Основният риск при пациентите с е свързан с прогресирането на заболяването. В тази посока много автори разглеждат редица рискови фактори, които се свързват с прогресия на заболяването като ги групират по различни показатели. [48, 159]

Някои автори предлагат провеждането на терапия, според нуждите на пациента при риск между 5 и 15 % и провеждането на задължителна терапия при риск над 15 % [187].

Други автори при 13 годишно проследяване на пациенти с ПОЪГ определят като нормална прогресията до 6 %. Също така те установяват, че прогресията е по-ниска при ранно лечение на заболяването [187].

В свое изследване Wilson MR et al (2002) на 205 нелекувани пациенти с глаукома или със съмнения за глаукома, 16% са прогресирали до слепота (при поне едното око), през следващите 10 години 9% са постигнали двуочна слепота, а над 50% от очите, които прогресират до слепота, не са имали или са имали само няколко дефекта на зрителното поле в началото.

Тези резултати показват колко съществена е ролята на ранното диагностициране и проследяване на пациентите с ПОЪГ.

Основните проблеми, които се срещат при пациентите с глаукома са: [187]

- Глаукомата не е диагностицирана навреме (повече от 50 % в развитите страни, като този процент е значително по-висок в развиващите се страни)
- Глаукомата е заболяване, което се подценява като фактор водещ до загубата на зрение
- ВОН не се понижава достатъчно
- Не се откриват причините за високите стойности на ВОН
- Не се установява навреме прогресирането на глаукомата, поради неправилно проследяване
- Много често се пренебрегва съответствието на лечението и полаганите грижи с поведението на пациентите

Резултатите от нашето изследване показват, че при 43,70 % от пациентите се наблюдава прогресиране на ПОЪГ, като най-тежки са случаите, при които в началото на заболяването не са извършени необходимите изследвания за правилната диагностика, което неминуемо е оказало влияние върху лечението и прогресията на глаукомата. Именно това налага необходимостта от ранната диагностика чрез използването на ефективни и точни методи на изследване, които да насочат специалистите към правилното лечение съобразно стадия на ПОЪГ. Във връзка с това някои автори предлагат използването на калкулатор за оценка на риска от прогресия на ПОЪГ за период от 5 г., като съчетават различни фактори, включително и резултати от проведени диагностични изследвания. [187]

Според резултатите от предложения калкулатор 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. Някои автори приемат за нормална прогресията до 6 % [187], като акцентират върху предимствата на ранната диагностика и лечение.

Други автори описват, че при нелекувани пациенти с ПОЪГ 16 % са прогресирали до слепота при поне на едното око, а за период от 10 години 9 % са достигнали до двучна слепота.[301] В нашето изследване до слепота поне на едното око са прогресирали 15,8 %, като в 43,5 % от случаите имаме неправилно уточнен стадий и лечение на ПОЪГ.

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.

R.Susanna (2010) определя седем основни проблема в лечението на пациенти с глаукома, сред които най-съществени са, че глаукомата не се диагностицира (повече от 50 % в развитите страни, като този процент е значително по-висок в развиващите се страни), остава недооценена и риска от прогресия, който не се открива и не се определя. Резултатите от нашето изследване напълно потвърждават заключението, до което е достигнала R.Susanna (2010) при изследване на проблемите в лечението на глаукомата.

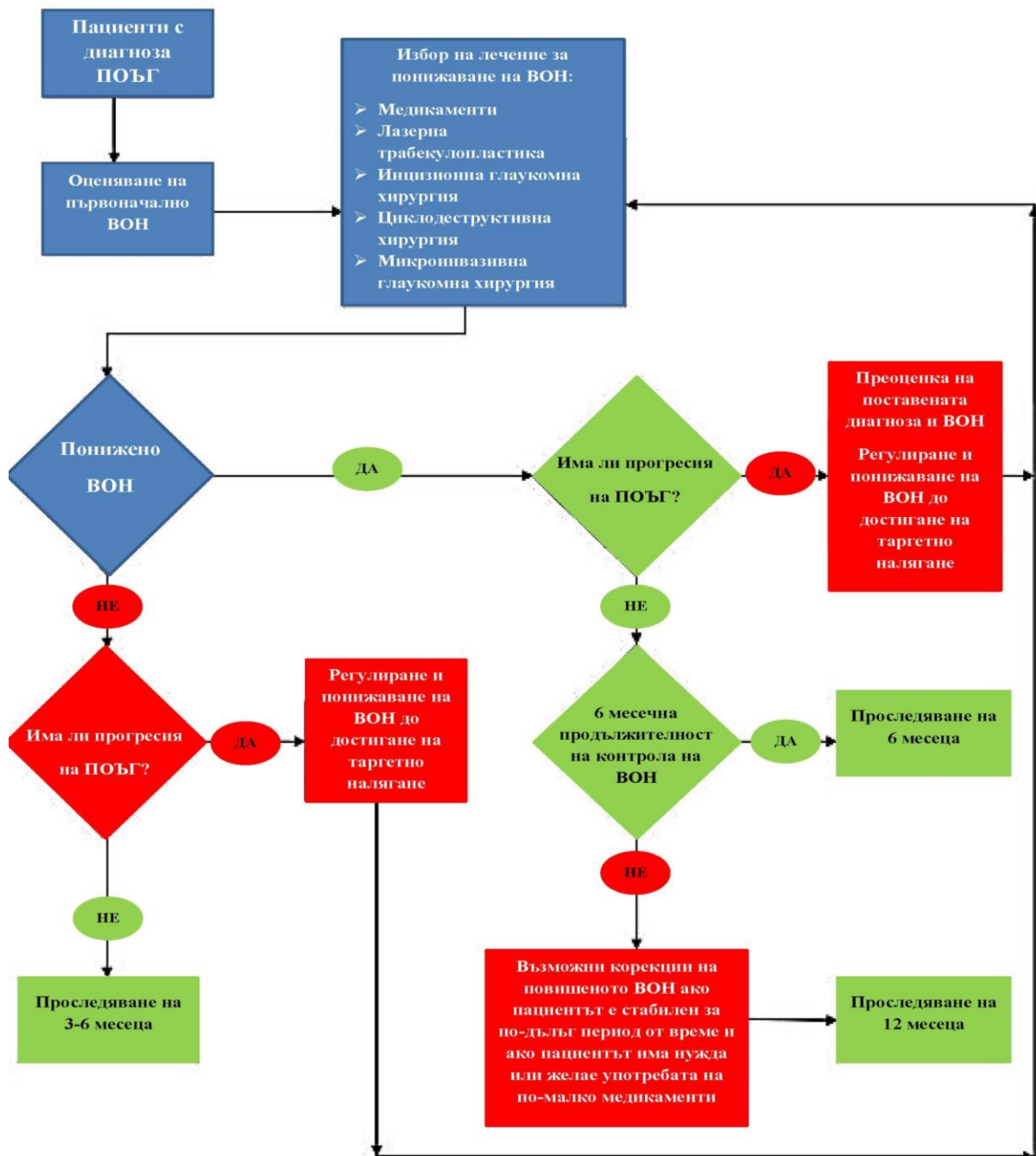
КЖ се отнася до субективното чувство за добро здраве на пациента и включва фактори като мобилност, независимост, ежедневни дейности и честота на посещенията при лекар и получаването на здравни грижи. Проучванията показват, че хората с глаукома, дори в ранните стадии на заболяването имат ниско КЖ [253, 302] Повишаването на тежестта на глаукома е свързано с депресията [205] и по-големия риск от падания и катастрофи. [113; 177]

Изследването на КЖ при пациентите с различен стадий на ПОЪГ, показва, че тези пациенти при които в началото на лечението не е бил диагностициран стадия на заболяването имат значително по-ниско КЖ, доближаващо се до това на пациентите с тежък стадий на глаукомата. Според тенденциите на съвременната медицина и корелацията между ранната диагностика, ефективното лечение и проследяване на пациентите, от една страна и КЖ, от друга се създаде необходимостта от преразглеждането и оптимизирането на алгоритмите за поведение на специалистите.

За постигането на по-добро КЖ и ограничаване на прогресията на заболяването е необходимо доброто проследяване на пациентите, където от съществено значение е работата в екип между специалистите и семейните лекари, доброто познаване на различните лекарствени средства и страничните им ефекти и приложение на оптималната доза според нуждите на пациентите.

Специалистите трябва да работят с пациента, за да оценят качеството му на живот и да предвидят ефекта от глаукомата върху неговото бъдеще. Такова сътрудничество ще насочи терапевтичния избор, ще бъде важна част от обучението на пациентите, ще предостави жизненоважна информация за планиране на адаптациите за подобряване на условията на живот при развитието на болестта и ще засили необходимостта от придържане към терапевтичните схеми като средство за удължаване на независимостта и запазване на КЖ.

Въз основа на разгледаните и анализирани до момента резултати относно диагностиката, лечението, качеството на живот и оценката на риска от прогресиране на заболяването предлагаме следният алгоритъм за лечение на пациентите с ПОЪГ, съобразен с нуждите на пациентите, както и оптимизиране на тяхното поведение при проследяване на заболяването с цел ранното откриване на причините, свързани с варирането и поддържането на високи стойности на ВОН (фиг. 46).



Фиг. 46. Алгоритъм на лечение и проследяване на пациенти с ПОЪГ по модел на Американската Академия по Офталмлогия

Понастоящем ВОН е единственият модифициран рисков фактор за глаукомата. Специалистите се стремят да поддържат ниски стойности, които намаляват до минимум уврежданията на зрителния нерв и загубата на зрително поле. Очакваната горна граница на този обхват е известна като таргетно (целево) налягане. Първоначалната стъпка в алгоритъма е да се определи таргетното налягане, което трябва да бъде най-малко с 25% по-ниско от нивата на предварителните измервания и да се коригира надолу, ако изследването на оптичния нерв и зрителното поле показват прогресия в увреждането. Намаляването на ВОН чрез медикаментозна терапия или хирургична интервенция е крайъгълният камък в лечението на глаукомата.

Всичко това обуславя спецификата и „изкуството“ при лечение на глаукомата. Може да се предложи и оперативно лечение когато липсва адекватно поведение от страна на пациента към назначената терапия. Ефектът от лечението е пряка зависимост и от фактора лекар/пациент.

Първоначалната терапия за повечето пациенти се състои от един или повече медикамента, лазерно лечение, като при някои пациенти е по-подходящо прилагането на хирургичното лечение. При избора на медикаментозната възможност за лечение трябва да бъдат оценени няколко специфични за пациента променливи, включително разходи за медикаменти, потенциални локални и системни странични ефекти, удобство при дозиране, възможни лекарствени взаимодействия с други лекарства, които пациентът може да приема, наличие на други болестни състояния, очен статус, сръчност и здравна информираност. Когато е възможно, специалистът трябва да прецени предпочитанието на пациента, тъй като това може да повлияе пряко на придържането към терапията.

При високо рискови пациенти се препоръчват по-чести посещения и изследвания, както и по-агресивна терапия. [290]

За стабилни пациенти с малко на брой и по-малка тежест на рисковите фактори се препоръчва очен преглед поне веднъж годишно и преглед на степента на намалена светлочувствителност (компютърна периметрия) веднъж на 5 години. [290]

При стабилни пациенти с повече и с голяма тежест на рисковите фактори се препоръчва очен преглед два пъти годишно и компютърна периметрия веднъж годишно. [290]

При нестабилни пациенти с повече и с голяма тежест на рисковите фактори се препоръчва очен преглед и компютърна периметрия три, четири пъти годишно. [290]

За постигането на ефективни бъдещи резултати е необходимо непрекъснато проследяване и контролиране на ВОН, оценка на зрителното поле (КП) и ретиналните ганглийни клетки (ОСТ).

Не на последно място от съществено значение е развиването на уменията на специалистите за анализ и управление на голямо количество информация за всеки конкретен пациент и нейното персонализиране в контекста на определянето на индивидуалните рискови фактори.

В предложеният от нас алгоритъм съществено място заема понижаването на ВОН до таргетни стойности, при които се забавя прогресията на заболяването. Понижаването на ВОН в редица изследвания показва, че той е модифициран фактор за спиране прогресия на глаукомата. [71]

С цел ефективно лечение и проследяване на пациентите с ПОЪГ е важно редовното измерване на ВОН, изследването на зрителното поле, зрителния нерв и ретинните ганглийни клетки с честота на изследване според стадия на тежест на ПОЪГ.

Изводи

1. Глаукомата е заболяване с не напълно изяснена патофизиология и влияние на много фактори, прогресивна оптична невропатия като се явява водеща причина за слепота в света.
2. При извършения сравнителен анализ на диагностиката в различните лечебни заведения се установи съществена разлика в метода за диагностициране на ВОН, което при много пациенти, особено изследвани в ДЦК е довело до неправилно диагностициране и оценка на глаукомата.
3. Липсата на високоспециализирана апаратура за провеждане на необходимите изследвания ограничава възможностите на диагностично-консултативните центрове да диагностицират тежестта и наличието на глаукомата, което дава отражение върху терапевтичното поведение, прогресията на заболяването и инвалидизирането на пациентите.
4. Основен рисков фактор за появата на ПОЪГ е повишеното вътреочно налягане (ВОН), като в 30% от случаите се развива и без повишение на ВОН поради наличие на съдова дисрегулация, вазоспастичен синдром и други, т.н глаукома с ниско налягане.
5. Основните рискови фактори за развитие на ПОЪГ са фамилна обремененост, възраст над 60 г., етническа принадлежност, употребата на системни медикаменти (кортизон), травми, сърдечно-съдови заболявания, диабет, високо ВОН, роговица < 555 микрона, хеморагия на зрителния нерв, псевдоексфолиативен синдром и пигментен дисперсионен синдром.
6. Съвременните методи за диагностика и лечение, чрез използването на модерните технологии, значително подобряват ранното диагностициране и проследяване на пациентите с ПОЪГ.
7. Прегледът на световният опит в областта на лечението на пациенти с ПОЪГ показва, че оперативната трабекулектомия е методът доказал своята надеждност в трайното постигане на таргетното ВОН.
8. Пациентите с ПОЪГ дори и в най-ранен стадий на заболяването показват понижаване на КЖ в сравнение с други заболявания, като едни от основните причини са локалните и системни странични ефекти на антиглаукомните медикаменти.
9. Характеристиката на нашите пациенти показва, че преобладават жените (65,60 %), възраст над 60 г. (65,8 г. ± 12,4 г.), с хипертонична болест (85,40 %) и високо ВОН при поставяне на диагнозата (41,30 %) с давност на заболяването до 10 г. (78,80 %).
10. Разработеният и модифициран от нас въпросник се характеризира с висока надеждност на резултатите - Cronbach's alpha = 0,939.
11. Пациентите с ПОЪГ в нашата извадка се характеризират с ниско КЖ (21,4±15,5), като основно е засегната тяхната мобилност.
12. Оценката на риска от прогресиране на ПОЪГ за 5 г. период показва, че нашите пациенти се определят като високо рискови, което наложи необходимостта от създаване на алгоритъм за лечение и проследяване на тези пациенти.

Заклучение

Въпреки напредването на медицината и възможностите за диагностика и лечение ПОЪГ остава едно от основните заболявания, при които неизяснената етиология и патогенеза, както и вариацията в протичането на заболяването при различните раси, и изменящите се рискови фактори, го определят като предизвикателство за медицинските специалисти.

Резултатите от нашето изследване показват, че като основни рискови фактори за прогресиране на заболяването се определят късната диагностика, неправилното определяне на стадия на глаукомата, високото начално ВОН, възрастта над 60 г., псевдоексфолиативния синдром, сърдечносъдовите заболявания и в частност хипертонията, тежестта на заболяването и промените в зрителното поле.

Значителният процент от пациентите с ПОЪГ се определя като високорисков за прогресиране на заболяването в рамките на 5 г. период. Това показва, че използваните към момента стратегии за скрининг на глаукомата се оказват неадекватни и неефективни, което налага използването на нов подход.

Независимо от разнообразието на рисковите фактори ВОН остава единственият модифициран рисков фактор. Именно това го поставя в основата на разработеният от нас алгоритъм за ранно диагностициране, проследяване и поддържане на таргетни стойности на ВОН.

От друга страна през последните години все по-голямо място в лечението на пациентите заема качеството на живот. При нашите пациенти резултатите показват сравнително добро КЖ, което се понижава при прогресирането на ПОЪГ, което още веднъж поставя акцент върху овладяване на ВОН и проследяването на пациентите.

Приноси

Приноси с познавателен характер

1. Направен е обстоен обзор на литературата за причините, рисковите фактори, съвременната диагностика, лечението и качеството на живот при пациенти с ПОЪГ в света и в България.

Приноси с научно приложен характер

1. Направен е анализ на пациентите с ПОЪГ преминали лечение в СБОБАЛ – Варна.
2. Извършен е динамичен анализ на данните като са изследвани пациентите с голяма продължителност на заболяването (обхватът е 34 г. от датата на поставяне на диагнозата).
3. Обема на извадката и периода на проследяване позволи да се направи сравнителна оценка на вида и качеството на приложеното лечение и да се изведат предимствата на съвременната диагностика в ранното откриване на заболяването и прилагането на нови методи за лечение.
4. Определяне на рисковите фактори, имащи отношение към лошото качество на живот при пациенти с ПОЪГ.
5. Разработен специфичен въпросник за проследяване и оценка на пациенти с ПОЪГ и модифициран въпросник за оценка на КЖ при тези пациенти с висока степен на надеждност.

Приноси с практически характер

1. За първи път се прави подробен анализ и оценка на диагностиката и лечението на пациенти с ПОЪГ.
2. Изведени са рисковите фактори на пациентите с ПОЪГ, като е направена оценка на риска от прогресия на заболяването за 5 г.
3. Анализ на КЖ при пациентите с ПОЪГ и изследване на връзката му с прогресията на заболяването
4. Описани са рисковите профили на пациентите и е предложен алгоритъм за лечение и проследяване на ПОЪГ.

Публикации, свързани с дисертационния труд

1. Йорданов Й., Ненчева Б., Стойчева З., Златарова З. Глаукомата като проблем на общественото здравеопазване. Глаукоми, ISSN 1314-7692, Том VI, бр. 2, 2017, 45-49
2. Йорданов Й., Златарова З., Ненчева Б., Стойчева З. Оценка на качеството на живот при болни с първична откритоъгълна глаукома. Глаукоми, ISSN 1314-7692, Том VII, бр. 1, 2018, 5-14
3. Йорданов Й., Ненчева Б., Стойчева З. Качество на живот при пациенти с първична откритоъгълна глаукома. Варненски медицински форум, т.7, бр. 1, 2018, 45-48
4. Йорданов Й., Ненчева Б., Стойчева З. Качество на живот при пациенти с първична откритоъгълна глаукома в зависимост от проведеното лечение. Варненски медицински форум, т.7, бр. 1, 2018, 49-52