

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Бинна Ненчева, дм, вътрешен член на научното жури, назначена със Заповед на Ректора на МУ-Варна № 109-170/02.04.2018г.

относно

дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „Доктор на науките“ по научна специалност „Офталмология“, шифър 03.01.36

на тема: **Качество на живот при пациенти с първична глаукома, методи за оценка и проследяване**

Кратки биографични данни

Д-р Йсрдан Йорданов е завършил природо-математическа гимназия “Св Климент Охридски”- Силистра. През 2001г завършва медицина в Медицински университет гр. Плевен. От 2001-2002г работи като търговски представител на Санита. От 2009г работи в СБОБАЛ –гр Варна. Придобива специалност през 2009г. За периода от 2009- 2017г д-р Йорданов се оформи като добър специалист със задълбочени познания и владееене на широк кръг от оперативни техники , с приоритетна насоченост към глаукома. От 2017г работи в Медицински център “СВ Николай Чудотворец” –Варна.

Професионалното му израстване е свързано с редица курсове в страната и чужбина.

2007г Курс ретина и витреална хирургия- Пловдив

2010г Специализация Глаукома в Shepard eye center-Лас Вегас,Сащ

2011г Европейски глаукомен курс – Женева ,Швейцария

2011г Европейски курс по Диабетна реттинопатия- Прага Чехия

2011г- Европейски курс –Anti-VEGF в лечението на заболявания на макулата-Любляна ,Словакия

2017г Европейски глаукомен курс-ESASO- Лугано, Швейцария

За периода 2009-2017г, когато работи като ординатор в СБОБАЛ Варна направи впечатление като отговорен към задълженията си лекар, следящ новостите в офталмологията. Внимателен към пациентите

Още в началото прояви интерес към глаукомата и овладя всички оперативни техники. Израз на този интерес е и разработената от него дисертация.

Актуалност на проблема

Глаукомата е водеща причина на слепота. Застаряване на населението увеличава риска от поява на заболяването. Като едно от социално значимите заболявания глаукомата е актуален проблем. Трудната диагноза, лечение и прогноза поддържат интереса към това заболявания. Веднъж диагностицирана глаукомата и започнато лечение основна задача е понижаване на ВОН и поддържане на добри зрителни функции. Понижаването на ВОН е свързано с демографски, системни и очни фактори, които могат да въздействат върху хода на болестта. В своята разработка д-р Йорданов прави анализ на рисковите фактори и дава нови насоки, които ще ни помогнат за заострим вниманието си към определена група пациенти при които са налице тези фактори.

Структура на научния труд

Представеният дисертационен труд притежава обем и структура, отговарящи на приетите стандарти за присъждане на НС „Доктор на науките“. Той е развит на 195 страници, от които 1 стр. въведение, 65 стр. литературен обзор, 1 стр. цел и задачи, 3 стр. контингент и методи, 51 стр. резултати, 25 стр. обсъждане, изводи и приноси. Представени са и три приложения и списък на публикациите свързани с дисертационния труд. Онагледяването е извършено с 12 таблици и 56 фигури.

Библиографската справка включва 323 заглавия, от които 15 на кирилица и 308 на латиница.

Литературният обзор е изчерпателен и разглежда детайлно епидемиология на глаукомата, класификация според Европейското глаукомно дружество и Българското глаукомно дружество, патофизиология, патогенеза, стадии на болестта, рисковите фактори. Методи за диагноза и инструменти за оценка на КЖ при пациенти с глаукома. Средствата за лечение са разгледани като ефект и като странични ефекти.

Цел:

Целта на дисертацията е ясно и точно формулирана, а именно:

Да се 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.

За постигането на тази цел дисертантът си е поставил 6 конкретни задачи, с които прави пълен анализ на резултатите след хирургично лечение :

1. Да се систематизира ретроспективно демографската и клинична информация на пациенти с първична глаукома наблюдавани 3 и повече години в Очна болница-Варна – демографска характеристика, зрителна острота, ВОН, зрителни полета, проведено лечение.
2. Да се сравни диагностиката и терапевтичното поведение в различните здравни заведения (Клиники, ДКЦ, Болници).

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 различните стадии на заболяването.
5. Да се оцени качеството на живот при болни с първична глаукома в различните стадии на заболяването.
6. Да се оптимизират алгоритмите за поведение при пациенти с първична глаукома.

Материал и методи

В изследването са включени 302 пациента с диагноза Първична глаукома.

Методика на проучването

Документален метод

Социологически методи,

Клинични методи

- Определяне на зрителна острота;
- Биомикроскопия
- Пахиметрия
- Измерване на ВОН
- Офталмоскопия

Функционални изследвания:

- Компютърна периметрия с Октопус
- Оптична кохерентна томография (ОСТ) с Топкон

Статистически методи

- 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

Собствени резултати и обсъждане

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

В изследването са включени 302 пациента на средна възраст $65,8 \pm 12,4$ с преобладаване на жените. От градовете са 80%, което авторът обяснява с по- добрият достъп до

специализирани медицински услуги. Със средно образование са 53,00%. В 53,60% са семейни. По отношение на икономическия статус- само 5,70% са работещи . Придружаващи заболявания са –хипертонична болест 85%, 32%- ИБС, диабет- 23,30%, инфаркт на миокарда – 8,70%. Фамилно обременени са 33,80%

Средна давност на глаукомата е 7,19г. С фамилна обремененост са 33,80% и давност до 5г -50,30%

Първоначална средна стойност на ВОН е 20,90 mmHg, като авторът прави уточнение, че измерването е правено по различни методики, което има отношение и към назначената терапия и прогресията на заболяването и КЖ.

Средната дебелина на роговицата е $539,68 \mu\text{m} \pm 36,75 \mu\text{m}$, тънка роговица (под $555 \mu\text{m}$) имат 68,80%. Средната стойност на C/D е $0,68 \pm 0,17$, а ОСТ изследване на диска е със средна стойност $0,36 \pm 0,18$. Средната стойност на светочувствителността (MD) е $5,73\text{db} \pm 7,23\text{db}$, като авторът прави уточнение, че резултатите са условни поради това, изследванията са правени на различни места.

По отношение на терапията анализът дава следните данни- Лазерно лечение са провели 14,60%, а 5,30% са били с медикаментозно и оперативно лечение, на медикаментозно лечение са 74,20%.

Авторът установява, че има съществена разлика в изменение на MD преди и след проведено лечение при различни видове лечение- най- висока при пациенти провели комбинирана терапия.

В глава **Сравнение на диагностиката и терапевтичното поведение в различните здравни заведения**, е установено, че изследваните са равномерно разпределени между здравните заведения (ДКЦ, Специализирани медицински центрове и Специализирана очна болница) Сравнителният анализ на пациенти от извънболнична и болнична помощ показва, че има съществена разлика в стойностите на ВОН.

Съществена разлика е открита и в приложеното лечение. Най- често лечение е медикаментозното, като най- висок е процента в Специализирани медицински центрове (82,90%)

В глава **Оценка на клинични и демографски фактори за повишен риск от загуба на зрение**. Д-р Йорданов е изследвал редица клинични фактори

При анализа на тези фактори за повишаване на риска от загуба на зрение д-р Йорданов установява , че има съществена разлика в средната стойност при отделните рискове за прогресия на ПОЪГ и тенденция към нарастване на ВОН с увеличаване на риска. Тънката роговица (526,54) като рисков фактор за прогресия на заболяването –се установява при 33 % от изследвана група. Стойностите на зрителният нерв от скенера – показват следната зависимост – Високи стойности C/D водят до висок риск. Същата зависимост е установена при изследване на светочувствителността.

Анализа на проведеното лечение показва, че най- висок риск от прогресия се наблюдава при пациентите само на медикаментозно лечение и при увеличение на броя на медикаментите. Такава зависимост анализът показва и при другите форми на лечение, което авторът обяснява с изчерпване на действието на съответното лечение и влияние и на други фактори. Сравнителният анализ на различните фактори показва че

провежданата терапия, ВОН, светочувствителност и възраст над 60г. имат статистическа значимост. .

Анализирайки риска при първоначално ниски или високи стойности на ВОН д-р Йорданов установява, че различни фактори имат значение в двете групи пациенти- при ниски стойности е медикаментозното лечение , а при високи – намалената светлочувствителност, носещ изключително висок риск.

В глава **Верифициране на анкетна карта (въпросник) за изследване на качество на живот при пациенти с първична глаукома в различни стадии на заболяването** авторът установява висока надеждност на анкетната карта. Основните аспекти които са изследване са – мобилност, четене и дейности изискващи прецизност, дейности свързани с лечението

Глава **Оценка на качество на живот при болни с първична глаукома в различен стадии на заболяването**

За изследване на КЖ при пациенти с Първична глаукома, авторът е използвал въпросник включващ 20 въпроса. Средната оценка е $21,40 \pm 15,51$ и 74,20% определят качеството на живот като добро. Най- ниско качество показват лицата над 60г. (22,89), живеещи в селата (31,09), с ниска образователна степен.

По отношение на коморбидността, най- лошо качество имат лицата преживели инфаркт.

По отношение на глаукомата се констатира , че с увеличаване на давността, преминалите всички форми на лечение (34,88) както и тези които имат поставена диагноза в ДКЦ, са лица с повишен риск, което авторът обяснява с недобрата компенсация и честа смяна на терапията

Страничните ефекти на медикаментите също повлияват негативно КЖ в 39,70%, като при пациенти с напреднал стадий на заболяването показват най- лошо КЖ свързани с усложнения и по- агресивна терапия.

В глава **Качество на живот** е направен анализ и на функционалните промени върху КЖ, авторът представя в серия от графики, които показват, че намалената светочувствителност, промени в зрителното поле и зрителната острота повлияват отрицателно КЖ. Чрез мултирегресионен стъпков анализ авторът определя като основен фактор повлияващ КЖ примените в диска на зрителния нерв, корелиращ с промени в зрителното поле. В 31,80% от анкетираните оценяват състоянието си като сериозно.

Авторът установява, че диагнозата много често е била основана само на стойността на ВОН, което е определило и неправилен подход в диагнозата и проведеното лечение като при 43,70% е установено прогресия на заболяването.

Глава **Оптимизация на алгоритмите за поведение при пациенти с първична глаукома**

При 128 пациента диагнозата е била поставена на база изследване на ВОН, без КП и оглед на зрителен нерв (42,4%). Тези пациенти в по-късен етап са развили тежка форма на заболяването, а в 43,70% се наблюдава прогресия.

Тъй като има много интерпретации на термина рискови фактори свързани с глаукомата A Rixon 2014 и OHTS EGPS Gruppen 2007 предлага калкулатор за оценка риска от прогресия на глаукомата. При изследваната група д-р Йорданов, използвайки този калкулатор, установява, че високо рискови с риск над 33% са 23,80 %. С риск над 15% са 75,7% от пациентите с неправилно уточнен стадий.

С оглед оптимизиране на наблюдението на пациентите с глаукома д-р Йорданов предлага алгоритъм за тези пациенти включващ проследяване, познаване на ефекта на медикаментите и необходимата дозировка и страничните им ефекти. Познаване на всеки пациент ще помогне при подбора на лечение и неговата ефективност. Като първо условие е поддържане на таргетно налягане с 25% по-ниско от предварително измерените. Към хирургично лечение, авторът препоръчва да се преминава, когато липсва адекватно поведение от страна на пациента или ефекта от лечението. При пациенти с по-висок риск се препоръчва по-чести посещения и изследвания. При тези, които имат по-малък риск прегледите са веднъж годишно с извършване на КП. При пациенти със стабилни стойности, но с голяма тежест на рискови фактори се препоръчва два прегледа годишно и КП. При нестабилни пациенти и голяма тежест – три, четири пъти годишно и КП

Глава Обсъждане

Авторът констатира, че получените резултати корелират с тези на други автори-увеличение на заболяемостта с напредване на възрастта. По отношение на половата структура намерените данни показват разлики, които авторът обяснява.

Резултатите потвърждават, че при първоначално ВОН над 21mmHg ПОЪГ прогресира, тези пациенти имат риск над 10 % в рамките на 5г. период. ВОН е основен рисков фактор. Д-р Йорданов установява че най-малък риск от прогресия има при пациенти със средна стойност 18,25mm Hg.

По отношение на проведената терапия, най-добри са резултатите са постигнати при използване на два медикамента и при комбиниране на медикаментозно и хирургично лечение при пациенти с бърза прогресия на заболяването.

По отношение на диска на зрителния нерв авторът установява рисков фактор $-0,7C/D$, което се докладва и от други автори.

Сравняването на получените резултати с други автори по отношение на проведена трабекулектомия, д-р Йорданов намира съществени разлики по отношение на стойностите на ВОН преди операцията (22,35 mm Hg.) спрямо 26,29 mm Hg. И след операцията- 18,41 mm Hg., а на други 14,58 mm Hg. т.е. понижение с 4 mm Hg при изследваната група и 12 mm Hg по литературни данни. Друга разлика която констатира авторът е, че 62,50% от пациентите след операция използват медикаменти, докато в други анализи процента е 13,30%. Коего авторът обяснява с качеството на оперативните техники.

Д-р Йорданов не намира съществена разлика при пациентите претърпели лазер-лечение

Глава Диагностика и терапевтично поведение в различни лечебни заведения

Анализирайки терапевтичното поведение в различните здравни заведения д-р Йорданов установява, че често диагнозата се поставя единствено чрез измерване на ВОН, с което обяснява несъответствията относно заболяването и тежестта като в 17,20% е имало хипердиагностика и назначена по-агресивна терапия. В друга част от изследваните пациенти е имало ненавременно поставена диагноза, бърза прогресия. (43,50% слепота сред пациентите потърсили помощ в ДКЦ). Тези несъответствия в диагнозата авторът обяснява с ограничената материална база. Въз основа на получените данни д-р Йорданов стига до заключението, че много от причините за неправилно проследяване и лечение на глаукомните пациенти е резултат от особеностите на здравната система и достъпа до високоспециализирана помощ.

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

Авторът установява високия риск който носи възрастта над 60г.- 1,397. Коморбидността свързана с артериалната хипертония, което се потвърждава и от други автори. От очните фактори като най-важни се очертават светлочувствителността, ексфолиативния синдром и ВОН. Медикаментозното лечение също се определя като рисков фактор. Неговото значение е голяма, тъй като лечението е отражение на правилно поставяне на диагноза, стадии и повлиява КЖ, което авторът обяснява със страничните действия на медикаментите, спиране на терапията, неправилна употреба.

При анализа на групата с ниско ВОН, най-висок рисков фактор се очертава употребата на антиглаукомни медикаменти, възрастта и хипертонията.

При групата с високо ВОН основен рисков фактор е намалена светочувствителност, следвана от ССЗ и употреба на антиглаукомни медикаменти и тънка роговица.

Изследвайки причините за слепота при пациенти с глаукома се установява, че слепота се развива и при лица с начални ниски стойности на ВОН и добра компенсация. Авторът обяснява тези резултати с достъпа до специализирана медицинска помощ, и нерегулярно проследяване.

Изследване на КЖ при глаукомни пациенти показва сравнително добра оценка. Авторът установява, че върху КЖ оказват влияние стадия на заболяването, терапевтичните схеми и страничните ефекти на медикаментите. Д-р Йорданов прави изводът, че пациентите могат да имат ниско КЖ поради причини независещи ранно диагностициране, спазване на терапевтичен план и редовни прегледи.

Основни проблеми при пациенти с глаукома са:

- 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

В 43,70% се установява прогресия на ПОЪГ. Като причини за прогресия на глаукомата авторът посочва ненавременна диагноза, недооценяване на риска от прогресия. Във връзка с това д-р Йорданов предлага алгоритъм, който определя гъвкаво поведение към пациента в зависимост от спецификата на всеки случай.

Въз основа на направените изследвания и анализи авторът прави следните

Изводи:

По важни

1. При извършения сравнителен анализ на диагностиката в различните здравни заведения (Клиники, ДКЦ, болници) 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.

2. 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.

3. Пациентите с ПОЪГ дори и в най-ранен стадий на заболяването показват понижаване на КЖ, като едни от основните причини са локалните и системни странични ефекти на антиглаукомните медикаменти.

4. Характеристиката на изследваните пациенти показва, че преобладават жените (65,60 %), възраст над 60 г. (65,8 г. $\pm$ 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 %).

5. Пациентите с ПОЪГ в представената извадка се характеризират с ниско КЖ (21,4 $\pm$ 15,5), като основно е засегната тяхната мобилност.

6. Оценката на риска от прогресиране на ПОЪГ за 5 г. период показва, че тези пациенти се определят като високо рискови, което наложило необходимостта от създаване на алгоритъм за лечение и проследяване на тези пациенти.

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 по темата на дисертационния труд:

С дисертационния труд са свързани 5 публикации.

Дисертацията на д-р Йорданов има голямо практическо значение. Авторът си е поставил трудната задача на анализира сложната плетеница от рискови фактори и взаимоотношения между тях, отчитайки особеностите на здравната система в страната. Глаукомата винаги е поддържала вниманието на офталмолозите поради редица проблеми свързани патогенеза, диагноза и лечение. Няма да звучи пресилено ако кажем, че лечението на заболяването е изкуство, което е свързано с добро познаване на риска от развитие на глаукомата и съобразено с особеностите на пациента. Обстойният анализ на рисковите фактори в дисертацията определя значението на изследването. Всеки един от рисковите фактори е сравнен с данни от други автори и разликите са аргументирани. Използвайки калкулатор той установява, че изследваната група пациенти са с висок риск за прогресия на заболяването. Неговите изследвания ни позволяват да направим крачка напред към успешната диагноза и лечение на пациенти с глаукома.

Всичко това ми дава основание да предложа на Научното жури да гласува положително за присъждане на д-р Йордан Йорданов на научната степен „ДОКТОР ПО МЕДИЦИНА“.

Доц Бинна Ненчева

