

ОСНОВНИ РИСКОВИ ФАКТОРИ ЗА РАЗВИТИЕ НА ГЛАУКОМА

С. Костова

Катедра по офталмология, МУ – София

Резюме. Съвременните проучвания показват, че честотата на глаукомата е около 1-3% във възрастта между 40 и 70 години и непрекъснато се увеличава. През последните десетилетия изследванията показват, че вътреочното налягане (ВОН) не може да се идентифицира единствено с глаукомното заболяване. Глаукомните промени в зрителния нерв настъпват и тогава, когато ВОН е в границите на статистическата норма. Предотвратяването на катастрофалните последици вследствие на глаукома е възможно единствено чрез ранна диагностика и своевременно лечение на заболяването.

Ключови думи: *мултифакторно заболяване, рискови фактори, ранна диагностика, своевременно лечение*

RISK FACTORS FOR GLAUKOMA DEVELOPMENT

S. Kostova

Department of Ophthalmology, Medical University – Sofia

Summary. Modern studies have shown that glaucoma is with a frequency of about 1-3% in the age between 40 and 70 years and it continues to grow. In recent decades research has shown that the intraocular pressure can be identified only with glaucoma disease. Glaucoma changes in the optic nerve could occur even when IOP is within the statistical norm. Preventing catastrophic consequences due to the development of glaucoma is only possible through early diagnosis and timely treatment.

Key words: *multifactor disease, risk factors, early diagnosis, timely treatment*

Глаукомата в съвременната медицинска практика се разглежда като много сериозно мултифакторно заболяване със социална значимост [1, 2]. Съвременните проучвания показват, че честотата на заболяването е около 1-3% във възрастта между 40 и 70 години и непрекъснато се увеличава [2, 4]. Глаукомата от всички типове е втората по честота причина за необратима двучерна слепота в световен мащаб [3, 10]. В исторически план терминологично правилното определение за глаукома датира от времето на А. V. Graefe (от 1863 г.), който счита, че: „понятието се корени в повишеното вътреочно налягане (ВОН) с обратно

въздействие върху зрителните функции и зрителния нерв, респективно ретината”. В общи линии триадата на A. V. Graefe, постулирана преди толкова години, и до днес има известна практическа валидност: повишено вътреочно налягане, екскавация на диска на зрителния нерв и назално стеснение на зрителното поле.

Дълги години всички усилия на специалистите и проучванията им бяха насочени към ВОН, което се приемаше за единствен патогенетичен фактор. Общовалидно беше мнението, че няма глаукома без налягане, както няма наводнение без вода. През последните десетилетия изследванията показват, че ВОН не може да се идентифицира напълно и единствено с глаукомното заболяване [7, 9]. Глаукомните промени в зрителния нерв настъпват и тогава, когато ВОН е в границите на статистическата норма [13, 15]. Дефиницията „нормално” ВОН е много трудно да бъде дадена [6, 8]. Така увреждания от глаукомен тип могат да бъдат установени независимо от нормалните и дори ниски стойности на ВОН [19, 21]. Тези факти подкрепят становището, че съществуват и други фактори, отговорни за развитието и прогресията на това все още загадъчно заболяване. Докато в началото и средата на миналото столетие повишеното ВОН беше идентично с глаукома, днес то се интерпретира като един от основните рискови фактори.

Счита се, че през 2000 г. е имало 67 млн. глаукомно болни в целия свят, от които 7 млн. са слепите [2, 14, 19]. Други предполагат, че в световен мащаб има 98 млн. глаукомно болни [2, 11] – от тях 48 млн. с първична откритоъгълна глаукома (ПОЪГ) и 33.1 млн. със закритоъгълна глаукома. Разликата в броя се дължи на различния начин на изчисление. В САЩ около 2.5 млн. души имат ПОЪГ, а 130 000 от тях са слепи [10, 12]. Вземайки под внимание факта, че ослепелите от глаукома са около 10-15% от заболялите, 50-59% от болните са недиагностицирани, 50% от лекуваните нямат глаукома и повече от 50% от пациентите не спазват стриктно предписанията на лекарите по едни или други причини, може да се предположи, че е възможно в началото на хилядолетието да има над 10 млн. слепи от различни форми на глаукома по целия свят [17]. Счита се, че до 2050 г. този брой ще нараства диспропорционално [19]. Тези цифри могат само да ни покажат, че глаукомата представлява изключително труден диагностичен и терапевтичен социален проблем, който изисква още много знания и усилия за усъвършенстване на професионалните умения на

съвременния етап от развитието на офталмологичната теория и практика. Понастоящем и въпреки усилията на офталмолозите по цял свят глаукомата е все още с неизяснена напълно етиология и патогенеза, но свързана с редица известни вече и с други предположаеми причини. В това отношение през последните години офталмологията бележи сериозен напредък.

Разшириха се значително познанията ни за патомеханизма на глаукомата, установи се, че ВОН не е единствен причинител, а само рисков фактор за възникване на заболяването. При около 30% от случаите глаукомните увреждания са в резултат на съдова дисрегулация, вазоспастичен синдром, понижаване на диастолното перфузионно налягане, съдовата циркулация и авторегулационния капацитет, водещи подобно на повишеното ВОН до исхемия и глаукомни промени.

Съвременните експериментални, научни и клинични проучвания категорично потвърждават участието на много рискови фактори в появата и развитието на ПОЪГ [1, 6]. Според последните данни на EGS (European Glaucoma Society) (2014) рисковите фактори за развитие на глаукома могат да се разделят на сигурни и възможни рискови фактори. Към сигурните рискови фактори се отнасят: повишеното ВОН, напредналата възраст, наследствеността, черната раса, съдови фактори, респективно нарушена съдова регулация, тънка роговица и др. Като възможни рискови фактори EGS посочва: миопия, диабет, хипертония, очни заболявания и хирургични намеси, употреба на стероиди, мигрена и периферен вазоспазъм, мъжки пол и др. [16, 17].

Няма съмнение във факта, че макар ВОН да не може да се идентифицира равнозначно с ПОЪГ, то играе значителна роля в прогресията на заболяването. Това е и единственият рисков фактор, който се повлиява с антиглаукомната терапия. Независимо от промяната в разбирането ни за неговото относително значение при ПОЪГ повишеното ВОН остава значим клиничен параметър при диагнозата и терапията на глаукомно болните [2, 4]. Ролята на ВОН се разглежда и в контекста на различните хипотези за патогенезата на глаукомните увреждания. Съществуват няколко теории за патогенетичната верига на глаукомата: механична теория, ексцитотоксична теория, исхемична теория, генетична теория и др. [3, 6, 7]. ВОН играе ролята на механичен фактор, като неговата директна компресия върху нервните влакна на нивото

на lamina cribrosa води до нарушаване на аксоплазматичния ток. Повишеното ВОН се разглежда и като рисков фактор в контекста на исхемичната теория, в смисъл, че освен директната компресия върху съдовете, хранеци папилата, повишеното ВОН води до локални нарушения в микроциркулаторната авторегулация [4].

Редица проучвания категорично установяват, че честотата на глаукомата се увеличава с възрастта [7]. По различни литературни данни тя е от 3 до 8 пъти по голяма при лица над 60-годишна възраст в сравнение с по-млади индивиди. При хора над 60-годишна възраст се установяват до 7 пъти по-често дефекти в зрителното поле, дължащи се на глаукомно заболяване, в сравнение с хората около четиридесетте [7, 8]. Точните причини за по-голямото разпространение на глаукомата в по-късна възраст не са напълно уточнени. Промените, които се установяват при по-възрастните пациенти, обикновено се свързват с възрастови тъканни промени.

През последните години се натрупват и достатъчно доказателства за различната честота на разпространение на глаукомата сред различните раси [9]. Така според проучванията, проведени сред смесено в расово отношение население, е установена три до четири пъти по-висока честота на разпространение на ПОЪГ при черната раса в сравнение с бялата [9, 12]. Глаукомата е най-честата причина за слепота сред черната раса [9, 11]. Други данни сочат, че глаукомата сред лица от черната раса води до слепота при шест пъти повече случаи в сравнение с бялата раса. Известни са редица хипотези, които се опитват да обяснят този повишен риск: при черната раса се установява по-високо ВОН, по-тънка централна роговична дебелина (с около 23 μm), по-голяма екскавация на диска на зрителния нерв, по-голяма честота на заболяванията, които могат да причинят исхемия на папилата на зрителния нерв [17, 19]. По данни на водещи глаукомолози от цял свят медикаментозната терапия на глаукомата при пациенти от черната раса е свързана в много голям процент от случаите с неуспех, а след хирургични антиглаукоматозни интервенции компликациите са много по-чести [19]. Нито една от тези хипотези обаче не може категорично да обясни по-високия риск от заболяване при тази раса и неговото по-агресивно протичане [18].

Наследствеността е друг рисков фактор за развитие на ПОЪГ, с много неизвестни [15]. Смята се, че глаукомата е мултифактор-

но, полигенетично заболяване, без да е установен точният механизъм на унаследяване. При почти половината от глаукомно болните се установява и засегнат роднина [11, 15]. Положителната фамилна анамнеза повишава риска от развитие на ПОЪГ шест до десет пъти в сравнение с останалото незасегнато население [16]. Точният механизъм на унаследяване не е напълно изяснен. Съобщава се за фамилии с автозомно-доминантен, автозомно-рецесивен и Х-рецесивен начин на унаследяване. Генетичните проучвания при глаукомата набират все по-голяма популярност и са в значителна степен обещаващи [15]. Досега са установени 17 гена, около 20 хромозомни локуса, които евентуално биха могли да играят роля в патогенезата на различните форми на глаукома.

Връзката между ПОЪГ и пола на индивида е все още противоречива [12]. Редица проучвания не откриват статистически значима разлика между честотата на ПОЪГ сред мъжете и жените [4, 5]. Други такива изследвания отдават известен превес на честотата на глаукомата сред мъжкия пол [11]. Учените се опитват да обяснят тази зависимост с протективната роля на женските полови хормони. В потвърждение на тази си хипотеза те откриват, че при жени, при които менопаузата настъпва преди 45 години, има статистически по-голям риск от развитие на глаукома [6].

При редица пациенти с глаукома се установява вазоспастичен синдром, най-вероятно свързан със съдова ендотелиопатия, която обуславя нарушена съдова регулация, водеща до повишена възприемчивост на очните структури към повишено ВОН или ниско кръвно налягане [14]. Промените в съдовата перфузия на диска на зрителния нерв водят до повишаване на свободните кислородни радикали, а това от своя страна – до апоптоза – клетъчна смърт на ретинни ганглийни клетки [12]. Следователно състояния като мигрена, хипотония и хипертония, периферен вазоспазъм, атеросклероза най-вероятно имат роля при глаукомната оптиконевропатия [3, 7]. Васкуларните заболявания играят по-голяма роля в патогенезата на нормотензивната глаукома и глаукомата с ниско налягане [1, 5].

Друг известен рисков фактор в появата и развитието на ПОЪГ, който трябва винаги сериозно да се взема под внимание, е късогледството [7, 9]. При хората с миопия рискът от глаукома е два до три пъти по-голям в сравнение с останалата популация [12]. Отчита се много по-голям процент на глаукомно болни при късог-

ледите пациенти в сравнение с другите аметропии. От друга страна, миопичните промени в очното дъно влияят върху преценката ни по отношение на диска на зрителния нерв (ДЗН) и върху резултатите от периметрията. Тези факти затрудняват значително офталмолога при определяне на степента и тежестта на глаукомните промени при хората с късогледство и глаукома.

Много проучвания подкрепят и тясната връзка между диабета и глаукомата [16]. Диабетната микроангиопатия вероятно води до промяна в микроциркулацията на папилата на зрителния нерв. От януари 2002 г. е въведен и задължителен скрининг за глаукома при диабетно болните в страните от Европейския съюз.

През последните години и особено след публикуването на резултатите от Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) през 2002 г. се заговори изключително много и за друг рисков фактор за развитие на ПОЪГ – централната корнеална дебелина (ЦКД) [12]. Тънката роговица бе поставена сред сигурните рискови фактори за глаукома [3, 7, 9]. Установено бе, че пациенти с дебелина на роговицата по-малко от 555 μm носят до три пъти по-голям риск за глаукома в сравнение с тези, при които дебелината на роговицата е повече от 588 μm [5, 6]. Този неоспорим факт внесе ново разбиране в преценката на риска от развитие на глаукома. ЦКД е от съществено значение и за правилната интерпретация на друг основен рисков фактор – ВОН. Има редица проучвания, които обаче не намират промяна на роговичната дебелина с възрастта [4, 8]. Според много автори роговичната дебелина се променя незначително през годините и е напълно достатъчно измерването на ЦКД чрез пахиметрия веднъж в живота на пациента [2, 9]. Сигурно е значението на ЦКД при пациентите с очна хипертензия и глаукома с ниско налягане. Установено е, че при очи с подебели роговици има измерено ВОН, което е фалшиво по-високо от истинското, а от друга страна, при очи с по-тънки роговици се отчита ВОН, което е фалшиво по-ниско от истинското.

При преценка на диагнозата влизат в съображение и всички рискови фактори, благоприятстващи развитието на глаукомата: възраст на пациента над 45 години, фамилна обремененост, сърдечно-съдови заболявания, захарен диабет, състояния, които водят до исхемия на зрителния нерв, раса – заболяемостта сред черната раса е по-висока, тънка роговица, миопия – глаукомата се среща по-често при миопи, отношението екскавация/диск на

зрителния нерв – пациенти с по-голямо такова отношение са с по-голям риск да развият глаукома.

Предотвратяването на катастрофалните последици вследствие на глаукома е възможно единствено чрез ранна диагностика и своевременно лечение на заболяването.

Заклучение

Глаукомата е изключително труден диагностичен и терапевтичен социален проблем, който изисква още много знания и усилия за усъвършенстване на професионалните умения на съвременния етап от развитието на офталмологичната теория и практика. Към сигурно установените рискови фактори на глаукомата се отнасят: повишеното ВОН, напредналата възраст, наследствеността, черната раса, съдови фактори, респективно нарушена съдова регулация, тънка роговица и др. Тези рискови фактори следва своевременно да се откриват. Като възможни рискови фактори EGS посочва: миопия, диабет, хипертония, очни заболявания и хирургични намеси, употреба на стероиди, мигрена и периферен вазоспазъм, мъжки пол и др.

Библиография

1. Alsbirk, P. H. et al. Corneal Thickness. I. Age variation, sex, difference and ophthalmometric correlations. – *Acta Ophthalmol. Scand.*, **56**, 1978, 95-104.
2. Bathija, R. et al. Changing definition of glaucoma. – *J. Glaucoma*, **7**, 1998, 165-169.
3. Brandt, J. D. et al. Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). – *Ophthalmology*, **108**, 2001, 1779-1788.
4. Damji, K. F. et al. Influence of corneal variables on accuracy of intraocular pressure measurement. – *J. Glaucoma*, **12**, 2003, 69-80.
5. Doughty, M. J. et M. L. Zaman. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and metaanalysis approach. – *Surv. Ophthalmol.*, **44**, 2000, 367-408.
6. Ehlers, N. et al. Applanation tonometry and central corneal thickness. – *Acta Ophthalmol. (Copenh)*, **53**, 1975, 34-43.
7. Emara, B. et al. Correlation of intraocular pressure and central corneal thickness in normal myopic eyes and after laser in situ keratomileusis. – *J. Cataract. Refract. Surg.*, **24**, 1998, 1320-1325.
8. Eysteinsson, T. et al. Central corneal thickness, radius of the corneal curvature and intraocular pressure in normal subjects using noncontact techniques: Reykjavik Eye Study. – *Acta Ophthalmol. Scand.*, **80**, 11-15.

9. Fakhry, M. A. et al. Comparison of corneal pachymetry using ultrasound and Orbscan II. – J. Cataract Refract. Surg., **28**, 2002, 248-252.
10. Faragher, R. G. A. et al. Aging and the cornea. – Br. J. Ophthalmol., **81**, 814-817.
11. Herndon, L. W. et al. Central corneal thickness as a risk factor for advanced glaucoma management of glaucoma. – Arch. Ophthalmol., **122**, 2004, 1270-1275.
12. Herse, P. et W. Yao. Variation of corneal thickness with age in young New Zealanders. – Acta Ophthalmol. (Copenh), **71**, 1993, 360-364.
13. Hewitt, A. W. et R. L. Cooper. Relationship between corneal thickness and optic disc damage in glaucoma. – Clin. Experiment. Ophthalmol., **33**, 2005, 158-163.
14. Hirji, N. K. et J. R. Larke. Thickness of human cornea measured by topographic pachometry. – Am. J. Optom. Physiol. Opt., **55**, 1978, 97-100.
15. Lee, G. A. et al. The corneal thickness and intraocular pressure story: where are we now? – Clin. Experiment. Ophthalmol., **30**, 2002, 334-337.
16. Luce, D. A. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. – J. Cataract Refract. Surg., **31**, 2005, 56-62.
17. Masters, B. R. Early development of optical low-coherence reflectometry and some recent biomedical applications. – J. Biomed. Optics, **4**, 1999, 236-247.
18. Orsengo, G. J. et D. A. Pye Determination of the true intraocular pressure and modulus of elasticity of the human cornea in vivo. – Bull. Math. Biol., **61**, 551-572.
19. Singh, R. P. et al. Central corneal thickness, tonometry and ocular dimensions in glaucoma and ocular hypertension. – J. Glaucoma, **10**, 206-210.
20. Whitacre, M. M. et al. The effect of corneal thickness on applanation tonometry. – Am. J. Ophthalmol., **115**, 1993, 592-596.
21. Wolfs, R. C. et al. Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: the Rotterdam Study. – Am. J. Ophthalmol., **123**, 1997, 767-772.

✉ *Адрес за кореспонденция:*
 Д-р С. Костова
 Катедра по офталмология
 МУ – София
 e-mail: stasiko@abv.bg