

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНО ДИАГНОСТИРОВАННОЙ СТЕРОИДНОЙ ОФТАЛЬМОГИПЕРТЕНЗИИ И ГЛАУКОМЫ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

Национальный Центр Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *внутриглазное давление, офтальмогипертензия, стероидная глаукома, стероидная терапия*

Широко применяемая в различных областях медицины стероидная терапия (СТ), может привести к подъёму внутриглазного давления (ВГД), который является основным фактором риска развития глаукоматозной оптической нейропатии (ГОН). Для 5% населения характерен подъём ВГД на 15 мм рт. ст. и выше от исходного при начатом стероидном лечении [1,2]. Развитие стероидной офтальмогипертензии (СОГ) и стероидной глаукомы (СГ) описано при различных способах применения стероидов [3-10], в связи с чем, контроль ВГД на протяжении всего периода применения кортикостероида в различных его видах является обязательным.

Проведен ряд крупных исследований по патогенезу, клинике и лечению стероидной глаукомы, однако определённые вопросы остаются на повестке дня [11,12]. Так, в литературе отсутствуют исчерпывающие данные по клиническим особенностям течения СОГ и СГ в зависимости от модальности СТ, а также на фоне продолжающейся СТ, так как полная отмена стероидов в ряде случаев считается нецелесообразной по медицинским показаниям. Весьма интересными являются исследования по оценке демографических показателей пациентов с различными формами глаукомы [13,14]. Так, Musch D.C. с соавт. сравнили демографические и офтальмологические показатели, а также соматический статус пациентов, включённых в Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study, с первичной открытоугольной (ПОУГ), пигментной и псевдоэкссфолиативной формами глаукомы [15]. И, хотя в ряде стран созданы исследовательские группы и разработаны национальные программы по изучению и профилактике стероидной глаукомы, подобные литературные данные весьма ограничены [12,16]. При этом необходимо учитывать климатические условия Азербайджана с высокой частотой аллергических и сезонных заболеваний глаза, а также региональные различия по объёму и качеству оказываемой медицинской помощи [17]. Эти факторы диктуют необходимость более детального изучения СОГ и СГ в условиях нашей страны.

Цель – изучить клинические особенности первично диагностированной СОГ и СГ с учётом демографической характеристики пациентов и модальности получаемой СТ.

Материалы и методы

В данное проспективное исследование было включено 40 пациентов (74 глаза) с первично диагностированной офтальмогипертензией или глаукомой, развившихся на фоне системного (ССТ) или местного (МСТ) стероидного лечения. Пациенты с диагностированной первичной и другими формами вторичной глаукомы были исключены из исследования. Всем больным с первично выявленной офтальмогипертензией на фоне получаемой СТ проводился последующий комплекс офтальмологического обследования (визометрия, периметрия, биомикроскопия, гониоскопия, тонометрия, пахиметрия, офтальмоскопия, гейдельбергская ретиномография), на основании которого ставился, либо отрицался диагноз СГ. На протяжении первых 3-х месяцев оценивались такие параметры, как уровень исходного ВГД, состояние диска зрительного нерва (вертикальное соотношение экскавации к диску – ВСЭД), метод назначаемой антиглаукоматозной терапии, частота проведения антиглаукоматозной операции. Анализ указанных показателей проводился с учётом модальности (метода и продолжительности) СТ, а также таких демографических показателей, как возраст, пол и отягощённая глаукомная наследственность. Для измерения ВГД применялся метод аппланационной тонометрии по Маклакову. У каждого из пациентов вычислялось среднее трёх измерений ВГД. Для подсчёта средних величин ($M \pm m$, где M - среднее значение, а m – стандартное отклонение) использовалась программа Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение

В исследование были включены пациенты в возрасте от 15 до 78 лет ($40,2 \pm 17,01$), из них 22 (55%) женщины и 18 (45%) мужчин. При этом, 85% пациентов находились в возрастной группе до 60 лет. Наиболее часто встречающимися диагнозами были хронический блефароконъюнктивит и весенний катар – по 9 пациентов (22,5 %). У 22 (55%) пациентов – 40 (54,05%) глаз – была диагностирована СОГ, у 18 (45%) пациентов – 34 (45,95%) глаза – СГ. Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Общая характеристика пациентов, включенных в исследование

Общая характеристика пациентов		Количество пациентов/глаз (%)		
		СОГ	СГ	Общее
Возраст	≤ 40	11 (50)	8 (44,4)	19 (47,5)
	41-60	6 (27,3)	9 (50)	15 (37,5)
	≥ 60	5 (22,7)	1 (5,56)	6 (15)
Пол	Мужской	11 (61,1)	7 (38,9)	18 (45)
	Женский	11 (50)	11(50)	22 (55)
Диагноз основного заболевания, требующего стероидной терапии	Ревматоидный полиартрит	2		5 (12,5)
	Системная красная волчанка	-	3	1 (2,5)
	Пемфигус	-	1	1 (2,5)
	Хронический блефароконъюнктивит	5	1	9 (22,5)
	Весенний катар	3	4	9 (22,5)
	Аллергический конъюнктивит	3	4	4 (10)
	Локальный эписклерит	-	6	1 (2,5)
	Увеит	2	1	3 (7,5)
	Мейбомиевый блефарит	1	1	1 (2,5)
	После офтальмохирургических процедур	6		6 (15)
Продолжительность СТ (пациенты)	6 месяцев	19 (86,4)	-	19 (47,5)
	≥ 6 месяцев 1 года	2 (9,1)	-	2 (5)
	≥ 1 год 5 лет	1 (4,5)	5 (27,8)	6 (15)
	≥ 5 лет 10 лет	-	6 (33,3)	6 (15)
	≥ 10 лет	-	7 (38,9)	7 (17,5)
Метод СТ пациенты/глаза	местная	19/34 (85)	12/22(64,7)	31/56(75,7)
	системная	2/4 (10)	5/10 (29,4)	7/14(18,9)
	комбинированная	1/2 (5)	1/2 (5,9)	2/4(5,4)
Метод применяемой антиглаукоматозной терапии (глаза)	Медикаментозный	40 (100)	20(58,8)	60 (81)
	монотерапия	22 (55)	8 (23,5)	30 (40,5)
	комбинированная	18 (45)	12(35,3)	30 (40,5)
	Хирургический	-	14(41,2)	14 (18,9)
Вертикальное соотношение экскавации к диску, (глаза)	≤ 0,5	39 (97,5)	8 (23,5)	47 (63,5)
	0,5 < ВЭД 0,8	1 (2,5)	9 (26,5)	10 (13,5)
	≥ 0,8	-	17 (50)	17 (23)

Пациенты на ССТ получали Метипред по 4 или 8 мг ежедневно, пациенты на местной МСТ получали стероидные капли или мази, содержащие дексаметазон/преднизолон с частотой использования от 1 до 4-х раз. Мы не выявили каких-либо достоверных корреляционных связей между полом пациентов, находящихся на СТ с одинаковой модальностью, и степенью развития «стероидного ответа».

Средние уровни исходного ВГД у пациентов с СОГ и СГ составили $33,56 \pm 9,43$ мм рт. ст. (от 25 до 59 мм рт. ст.) и $33,56 \pm 7,56$ мм рт. ст. (от 26 до 55 мм рт. ст.). Средний уровень исходного ВГД составил $33,62 \pm 8,26$ мм рт. ст. По уровню подъёма ВГД все глаза были разделены на три группы – 24 (32,4 %) глаза со слабым повышением ВГД (≤ 28 мм рт. ст.), 24 (32,4%)глаза с умеренным повышением ВГД ($28 < \text{ВГД} \leq 35$ мм рт. ст.) и 26 (35,1 %) глаз с выраженным повышением ВГД ($\text{ВГД} \geq 35$ мм рт. ст.).

Продолжительность СТ варьировала от 1 недели до 4-х лет ($15,1 \pm 42,48$) и от 1 года до 15 лет ($6,31 \pm 4$) у пациентов с выявленной СОГ и СГ, соответственно. При этом наибольшее количество пациентов – 31 (77,5%) получало местное, 7 (17,5%) пациентов – системное, 2 (5%) пациента – комбинированное стероидное лечение. У 19 (47,5%) пациентов СОГ была впервые выявлена при продолжительности СТ < 6 месяцев, при этом 17 из них находились на МСТ. У 11 (27,5%) пациентов на МСТ стероидная реакция наблюдалась при продолжительности СТ ≤ 1 месяца.

Принимая во внимание данные рандомизированного исследования по лечению офтальмогипертензии со сроком наблюдения 5 лет (The Ocular Hypertension Treatment Study), гипотензивная терапия была назначена всем нашим пациентам с выявленной стероидной реакцией [18]. У всех пациентов со СОГ удалось достичь нормализации ВГД путём назначения антиглаукоматозной терапии на фоне отмены стероидов, либо назначения стероидов с меньшим влиянием на ВГД (флуорометолон, лотепреднол) и изменением режима их использования. У 26 (65%) пациентов удалось полностью приостановить СТ. При этом, в целом, в 30 (40,5%) глазах ВГД снизилось до нормы на фоне гипотензивной монотерапии, в 30 (40,5%) случаях возникла необходимость в назначении комбинированной гипотензивной терапии. На 14 (18,9%) глазах 12 пациентов с СГ не удалось достичь нормализации ВГД на максимальном медикаментозном режиме, в связи с чем потребовалось проведение антиглаукоматозной операции.

Среднее ВСЭД составило $0,52 \pm 0,26$; у пациентов с СОГ – $0,33 \pm 0,099$, у пациентов с СГ – $0,71 \pm 0,22$. При этом в 18 (24,3%) глазах 14 (35%) пациентов была выявлена далекозашедшая стадия глаукомного процесса. Из 14 указанных пациентов 9 находились на МСТ с продолжительностью ≥ 3 года, 4 пациента на ССТ с продолжительностью ≥ 10 лет. При проведении анализа модальности СТ и состояния диска зрительного нерва была выявлена зависимость ВСЭД от продолжительности СТ, при этом выраженная ГОН у пациентов на МСТ была диагностирована при меньшей продолжительности СТ, в то время как далекозашедшая стадия глаукомного процесса у пациентов, получающих системные стероиды ассоциировалась с большей продолжительностью СТ (диаграмма 1). Однако, для подтверждения этих данных необходимо проведение исследования с большим количеством пациентов на ССТ, получающих различные режимы дозирования системных стероидов. Также интересным является тот факт, что пациенты с диагностированной далекозашедшей стадией СГ при меньшей продолжительности МСТ были в возрасте до 40 лет и с более высоким уровнем исходного ВГД, что требует дальнейшего изучения. Не исключается более интенсивное применение местных стероидов у этих больных.

Отягощённая глаукомная наследственность является одним из известных факторов риска развития ПОУГ [19,20]. Ряд авторов оценили также роль этого фактора в развитии других форм глаукомы. Так, Budde W.M. и Jonas J.B. показали отсутствие значимой разницы в частоте позитивного глаукомного семейного анамнеза среди пациентов с ПОУГ, нормотензивной, пигментной и псевдоэксфолиативной формами глаукомами [21].

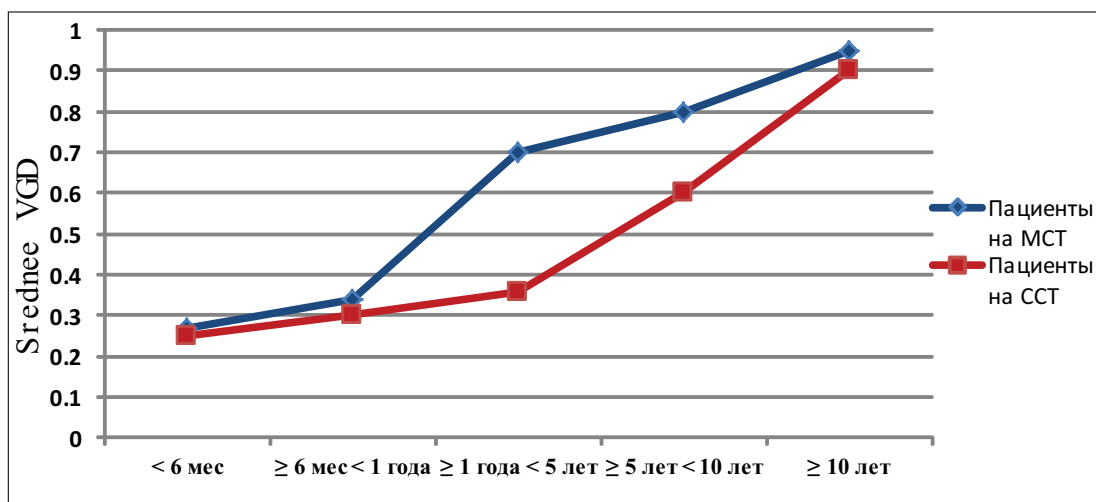


Диаграмма 1. Зависимость среднего ВСЭД от продолжительности СТ

Musch D.C. с соавт. напротив, показали большую частоту позитивного глаукомного семейного анамнеза у пациентов с ПОУГ (38,8% пациентов) по сравнению с пигментной глаукомой (7,7%) [15]. В нашем исследовании только у 13 (32,5%) пациентов с СОГ и СГ в анамнезе была выявленаотягощённая наследственность по глаукоме.

Катаракта различной степени была выявлена на 16 (21,62 %) глазах 8 (20 %) пациентов со СГ.

Заключение

У 45% пациентов «стероидный ответ» был впервые диагностирован на стадии СГ. При этом, выявленный нами факт впервые диагностированной СГ на далекозашедшей стадии в 24,3% случаев, несомненно, указывает на отсутствие своевременной диагностики и лечения СОГ у этих пациентов. В 18,9% случаев возникла необходимость в проведении антиглаукоматозной операции. Необходимо также учитывать, что у 27,5% пациентов на МСТ может развиваться наиболее ранняя стероидная реакция.

Полученные данные подчёркивают необходимость постоянного мониторинга пациентов на СГ в связи с возможностью профилактики развития большинства случаев СГ. Выявленный нами факт корреляции между продолжительностью СТ и ВСЭД открывает возможности для моделирования СТ и подбора индивидуального режима применения стероидов в случае нецелесообразности их полной отмены по медицинским показаниям и сопутствующем «стероидном ответе».

ЛИТЕРАТУРА:

1. Касимов Э.М., Агаева Ф.А. Стероидная офтальмогипертензия и стероидная глаукома (обзор литературы) // Азербайджанский Медицинский журнал, 2013, 2, с.126-130.
2. Razeghinejad M.R., Katz L.J. Steroid-induced iatrogenic glaucoma // *Ophthalmic Res*, 2012, v. 47(2), p. 66-80.
3. Bergmann J., Witmer M.T., Slonim C.B. The relationship of intranasal steroids to intraocular pressure // *Curr Allergy Asthma Rep*, 2009, v. 9(4), p. 311-5.
4. Chadha V., Cruickshank I., Swingler R. et al. Advanced glaucomatous visual loss and oral steroids // *BMJ*, 2008, v.337, p.a670.
5. Fat C.L., Leslie T. Irreversible visual loss secondary to excessive topical steroid use in eczema // *Br J Gen Pract*, 2011, v.61(590), p.583-584.
6. Garrott H.M., Walland M.J. Glaucoma from topical corticosteroids to the eyelids // *Clin Experiment Ophthalmol*, 2004, v.32(2), p.224-226.
7. Kabata T., Shimanuki K., Shimanuki K. et al. Osteonecrosis of the femoral head and glaucoma caused by topical corticosteroid application // *Mod Rheumatol*, 2011, v.21(6), p.706-709.
8. Mandal R., Maiti P., Sasmal N.K., Sinha N., Gupta A., Das K.S., Biswas M.C. Ocular effects of long term use of topical steroids among children and adolescents with vernal keratoconjunctivitis: a prospective observational study // *J Indian Med Assoc*, 2011, v.109(10), p.708-710,712-713.
9. Roth D.B., Verma V., Realini T. et al. Long-term incidence and timing of intraocular hypertension after intravitreal triamcinolone acetonide injection // *Ophthalmology*, 2009, v.116(3), p.455-460.
10. Shrestha S., Thapa M., Shah D.N. Pattern of intraocular pressure fluctuation in uveitic eyes treated with corticosteroids // *Ocul Immunol Inflamm*, 2014, v.22(2), p.110-115.
11. Sihota R., Konkall V.L., Dada T. et al. Prospective, long-term evaluation of steroid-induced glaucoma // *Eye (Lond)*, 2008, v.22(1), p.26-30.
12. Iwao K., Inatani M., Tanihara H. Japanese Steroid-Induced Glaucoma Multicenter Study Group. Success rates of trabeculotomy for steroid-induced glaucoma: a comparative, multicenter, retrospective cohort study // *Am J Ophthalmol*, 2011, v.151(6), p.1047-1056.
13. Kang J.H., Loomis S., Wiggs J.L. et al. Demographic and geographic features of exfoliation glaucoma in 2 United States-based prospective cohorts // *Ophthalmology*, 2012, v. 119, p.27-35.
14. Tielsch J.M. The epidemiology and control of open angle glaucoma: a population-based perspective // *Ann Rev Pub Health*, 1996, v.17, p.121-136.
15. Musch D.C., Shimizu T., Niziol L.M et al. Clinical Characteristics of Newly Diagnosed Primary, Pigmentary, and Pseudoexfoliative Open-Angle Glaucoma in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study // *Br J Ophthalmol*, 2012, v. 96(9), p. 1180-1184.

16. Gangaputra S.S., Altaweel M.M., Peng Q. et al. MUST Trial Research Group. Morphologic assessment for glaucoma in the Multicenter Uveitis Steroid Treatment (MUST) trial // Ocul Immunol Inflamm., 2011, 19(4), p.267-274.
17. Qasimov E.M., Ağayeva R.B., Seidova S.N., Aslanova A.F., Ağayeva F.Ə. Azərbaycan regionlarında yüksəkixtisaslı oftalmoloji yardımın göstərilməsində yeni addım-Səyyar Klinika // Oftalmologiya elmi-praktiki jurnal, 2009, 1(1), s.115-120.
18. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma // Arch Ophthalmol, 2002, v.120(6), p.701-713.
19. Kwon Y.H., Caprioli J. Primary Open-Angle Glaucoma // Duane's Clinical Ophthalmology, 2003, v.3, Chapter 52.
20. Vegini F., Filho N.F., Lenci R.F. et al. Prevalence of Open Angle Glaucoma in Accompanying First Degree Relatives of Patients with Glaucoma // Clinics, 2008, v.63(3), p.329-332.
21. Budde W.M., Jonas J.B. Family history of glaucoma in the primary and secondary open-angle glaucomas // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1999, v. 237, p.554-557.

Ağayeva F.Ə., Qasimov E.M.

AZƏRBAYCANDA BİRİNCİLİ DIAQNOSTİKA OLUNMUŞ STEROİD MƏNŞƏLİ OFTALMOHİPERTENZİYANIN VƏ QLAUKOMANIN KLİNİKİ XARAKTERİSTİKASI

Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *göz daxili təzyiq, oftalmohipertenziya, steroid mənşəli qlaukoma, steroid müalicə*

XÜLASƏ

Məqsəd - pasientlərin demoqrafik göstəricilərini və steroid müalicənin modallığını nəzərə alaraq birincili diaqnostika olunmuş steroid mənşəli oftalmohipertenziyanın (SOH) və qlaukomanın (SQ) kliniki xüsusiyyətlərini öyrənmək.

Material və metodlar

Steroid müalicəni alan 40 xəstənin 74 gözündə birincili diaqnostika olunmuş SOH və SQ-nın prospektiv təhlili aparılıb. Göz daxili təzyiqi (GDT), görmə sinir diskinin statusu (ekskavasiya/disk vertikal nisbəti), antiglaukomatoz terapiyanın metodu; medikamentoz müalicəyə refrakter olan hallarda antiglaukomatoz əməliyyatının aparılma tezliyi öyrənilib.

Nəticələr və onların müzakirəsi

22 (55%) xəstədə SOH və 18 (45%) xəstədə SQ birincili olaraq aşkar olunub. 24,3% hallarda ifrat inkişaf etmiş SQ-nın diaqnozu qoyulub. GDT orta hesabla $33,62 \pm 8,26$ mmHg təşkil edib. Steroid müalicəni 6 aydan az qəbul edən 19 (47,5%) xəstədə SOH birincili olaraq aşkar olunub, 11 (27,5%) xəstədə isə steroid reaksiya steroid müalicəni 1 ay ərzində qəbul edərkən aşkar olunub. 18,9% hallarda GDT maksimal medikamentoz rejimi altında normalizə olunmaması antiqlaukomatoz cərrahi əməliyyatının aparılmasına göstəriş oldu. Ekskavasiya/disk vertikal nisbəti orta hesabla $0,52 \pm 0,26$ təşkil edib, həmin göstərici və steroid müalicənin müddəti arasında korrelyasiya əlaqələr aşkar olunub.

Yekun

Alınan nəticələr steroid müalicəni alan xəstələrdə SQ-nın bir çox halların profilaktikasında daimi nəzarətin böyük əhəmiyyətini göstərir.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PRIMARY DIAGNOSED STEROID INDUCED OCULAR HYPERTENSION AND GLAUCOMA IN AZERBAIJAN

National Centre of Ophthalmology named after academician Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan

Key words: *intraocular pressure, ocular hypertension, steroid induced glaucoma, steroid therapy*

SUMMARY

Aim – to investigate the clinical features of steroid induced ocular hypertension (SOH) and steroid glaucoma (SG) by taking into account the demographic data of patients and modality of steroid treatment.

Materials and methods

This prospective study involved 40 patients (74 eyes) with different diseases who had been treated with local or systemic steroids. Intraocular pressure (IOP), vertical cup/disc ratio (VCDR), the method of prescribed antiglaucomatous treatment and percentage of cases required antiglaucomatous surgery were evaluated.

Results and discussions

SOH and SG were primary diagnosed in 22 (55%) and 18 (45%) patients respectively. The newly diagnosis of advanced SG was made in 24,3% of cases. Steroid response was revealed in 19 (47,5%) patients with duration of steroid treatment less than 6 months, in 11 (27,5%) of them SOH was mentioned during 1 month of steroid usage. The mean baseline IOP was $33,62 \pm 8,26$ mmHg. In 18,9% cases the IOP could not be controlled by topical antiglaucomatous medications and antiglaucomatous surgery was required. The mean VCDR was $0,52 \pm 0,26$, correlation between this parameter and duration of steroid treatment was shown.

Conclusion

Obtained data once again confirm the necessity of permanent monitoring of all patients treated with steroids as it makes possible to prevent the most cases of SG.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Касимов Эльмар Мустафа оглы, доктор медицинских наук, профессор, директор Национального Центра Офтальмологии им. академика Зарифы Алиевой

Агаева Фидан Акбар кызы, врач-офтальмолог отдела глаукомы Национального Центра Офтальмологии им. акад. Зарифы Алиевой

Тел.: (99412) 569-91-36, (99412) 569-91-37

Адрес: AZ1114, г.Баку, ул. Джавадхана, 32/15

Email: administrator@eye.az : www.eye.az