

LATVIJAS UNIVERSITĀTE  
MEDICĪNAS FAKULTĀTE

**Redzes lauka izmaiņu progresijas risks dažādu glaukomas  
stadiju gadījumos**

DIPLOMDARBS

Autors: **Katerīna Osinoveca**

Studenta apliecības Nr.: ko16032

Darba vadītājs: Dr. Kristīne Baumanē

RĪGA 2022

## KOPSAVILKUMS

**Ievads:** Glaukoma ir hroniska, progresējoša redzes nerva deģeneratīva saslimšana, kas rada raksturīgu, neatgriezenisku redzes lauka defektu. Atsaucoties uz Pasaules Veselības Organizācijas datiem 2020.gadā vidēji 76 miljoniem pasaules iedzīvotājiem bija glaukoma. (World report on vision. Geneva: World Health Organization: 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO). Glaukomas gadījumā ir nepieciešama pastāvīga terapija intraokulārā spiediena samazināšanai, lai pēc iespējas kavētu redzes lauka defekta progresiju. Glaukomas progresijai ir ļoti individuāla gaita, tādējādi ir grūti paredzēt, cik strauji progresēs esošais redzes lauka defekts. Nosakot kumulatīvo redzes lauka progresijas risku dažādu glaukomas stadiju gadījumos, būtu iespējams savlaicīgi paredzēt ātrāku defekta progresiju un veikt atbilstošas korekcijas pastāvošajā glaukomas terapijas plānā.

**Darba mērķis:** Noteikt kumulatīvo redzes lauka izmaiņu progresijas risku dažādu glaukomas stadiju gadījumos.

**Materiāli un metodes:** Retrospektīvs pētījums. Pētījumā tika iekļauti pacienti, kas laika posmā no 2017.g. līdz 2021. gadam bija ārstējušies RAKUS Oftalmoloģijas klīnikas ambulatorajā daļā saistībā ar primāru atvērta kakta glaukomu. Datu apkopojums: *Microsoft Office Excel* 2010. Statistikas datu apstrāde: *IBM SPSS Statistics* 22.

**Rezultāti:** Pētījumā tika analizēti 96 pacientu veselības dati. No 96 pacientiem 76 ir sievietes un 20 vīrieši. Pacienti tika sadalīti trijās grupās atbilstoši PAKG stadijām. Pirmajā grupā bija 35 cilvēki, otrajā bija 31 cilvēks, un trešajā – 30 cilvēki. Pacientiem ar pirmo PAKG stadiju vidējais intraokulārais spiediens bija 15 mmHg, pacientiem ar otro stadiju 15 mmHg, un pacientiem ar trešo PAKG stadiju 17 mmHg. Pirmās grupas pacientiem intraokulārā spiediena mērījumu mediāna ir 15 mmHg, otrajai grupai 16 mmHg, trešajai - 18 mmHg. Pacientiem ar pirmo PAKG stadiju MD izmaiņu progresija bija -3,94 dB piecu gadu laikā, vidēji -0,79 dB/gadā. Pacientiem ar otro PAKG stadiju MD samazinājas par 4,84 dB piecu gadu laikā, un MD izmaiņu progresija bija -0,96 dB/gadā. Trešās stadijas pacientiem MD izmaiņu progresija sastādīja -4,44 dB piecu gadu laikā, kas vidēji ir 0,88 dB/gadā.

Analizējot PSD rādītāja izmaiņu progresiju, tika iegūti sekojoši dati: pacientiem ar pirmo stadiju PSD progresēja par 0,823 dB, pacientiem ar otro stadiju par 1,57 dB, un pacientiem ar trešo PAKG stadiju par 1,44 dB piecu gadu laikā, kas nozīmē attiecīgi 0,16 dB/gadā, 0,3 dB/gadā un 0,29 dB/gadā.

MD primāras atvērta kakta glaukomas gadījumā progresēja par 0,164 dB ātrāk pacientiem ar sistēmiskas slimības esamību, tomēr netika konstatēta klīniski nozīmīga atšķirība.

**Secinājumi:** Rezultāti parādīja, ka visstraujākais primāras atvērta kakta glaukomas izraisītu redzes lauka izmaiņu progresijas ātrums ir pacientiem ar otro slimības stadiju. Pacientiem ar sistēmisku slimību esamību redzes lauka izmaiņu progresijas ātrums ir lielāks. Vidēji intraokulārā spiediena mērījumi piecu gadu laikā bija augstāki pacientiem ar otru un trešu PAKG stadijām.

**Atslēgas vārdi:** primāra atvērta kakta glaukoma, perimetrija, redzes lauka izmaiņas, glaukomas progresija un prognoze

## SUMMARY

**Introduction:** Glaucoma is a chronic, progressive degenerative disease of the optic nerve that causes a characteristic, irreversible visual field defect. According to the World Health Organization, in 2020, an average of 76 million people worldwide had glaucoma. (World report on vision. Geneva: World Health Organization: 2019. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO). In glaucoma, continuous therapy is required to reduce intraocular pressure to prevent the progression of the visual field defect as much as possible. The progression of glaucoma has a very individual course, so it is difficult to predict how fast the existing visual field defect will progress. By determining the cumulative risk of visual field progression in different stages of glaucoma, it would be possible to predict faster progression of the defect and make appropriate adjustments to the existing glaucoma treatment plan.

**Aim of the study:** To determine the cumulative risk of visual field defect progression in different stages of glaucoma.

**Materials and methods:** a retrospective study. The study included patients who in the period from 2017 until 2021 had been treated in the RAKUS Ophthalmology Clinic for primary open-angle glaucoma. Data collection: Microsoft Office Excel 2010. Statistical data processing: IBM SPSS Statistics 22.

**Results:** The study analyzed the health data of 96 patients - 76 women and 20 men. Patients were divided into three groups, depending on the initial stage of primary open-angle glaucoma, in the first group were 35 people, in the second - 31 people and in the third - 30 people. The mean intraocular pressure was 15 mmHg in patients with the first stage of POAG, 15 mmHg in patients with the second stage of POAG, and 17 mmHg in patients with the third stage of POAG. The median intraocular pressure measurements in the first group are 15 mmHg, in the second group 16 mmHg, and in the third group 18 mmHg. In patients with first-stage POAG, the progression of MD changes was -3.94 dB over five years, with a mean of -0.79 dB/year. In patients with second-stage POAG, the MD decreased by 4.84 dB over five years, and the progression of MD changes was -0.96 dB/year. In patients with third stage, the progression of MD changes was -4.44 dB over five years, with a mean of -0.88 dB/year.

Analyzing the progression of the change in PSD, the following data were obtained: patients with first stage PSD progressed by 0.823 dB, patients with second stage by 1.57 dB, and patients with third stage PAKG by 1.44 dB over five years, accordingly 0,16 dB/year, 0.3 dB/year and 0.29 dB/year.

MD in primary open-angle glaucoma progressed to 0.164 dB faster in patients with systemic disease, but no clinically relevant difference was observed.

**Conclusions:** The results showed that the fastest rate of progression of visual field changes due to primary open-angle glaucoma was in patients with second stage of disease. Patients with systemic disease have a higher risk of progression of visual field changes. Average intraocular pressure measurements over five years were higher in patients with second and third stages of POAG.

**Keywords:** primary open-angle glaucoma, perimet, visual field changes, glaucoma progression and prognosis

## SATURS

|   |    |
|---|----|
| KOPSAVILKUMS .....  | 2  |
| SUMMARY .....   | 4  |
| DARBĀ LIETOTO SAĪSINĀJUMU SARAKSTS .....  | 7  |
| IEVADS .....  | 8  |
| 1. LITERATŪRAS APSKATS .....  | 9  |
| 1.1 Glaukomas klasifikācija .....   | 9  |
| 1.2 Primāras atvērta kakta glaukomas etioloģija .....                               | 10 |
| 1.3 Primāras atvērta kakta glaukomas epidemioloģija .....                           | 13 |
| 1.4 Primāras atvērta kakta glaukomas patofizioloģija .....                          | 14 |
| 1.4.1. Ganglionārās šūnas .....   | 14 |
| 1.4.2. <i>Lamina cribrosa</i> .....   | 15 |
| 1.4.3. Paaugstināts intraokulārs spiediens .....                                    | 15 |
| 1.4.4. Intraokulārā šķidrums .....  | 15 |
| 1.5 Primāras atvērta kakta glaukomas diagnostika.....                               | 17 |
| 1.5.1. Intraokulārs spiediens .....   | 17 |
| 1.5.2. Redzes nerva disks .....   | 20 |
| 1.5.3. Redzes lauks .....   | 22 |
| 1.5.4. Primāras atvērta kakta glaukomas stadijas .....                              | 24 |
| 1.5.5. Gonioskopija.....  | 25 |
| 1.6 Primāras atvērta kakta glaukomas progresijas riska novērtēšana un prognoze..... | 27 |
| 1.7 Primāras atvērta kakta glaukomas ārstēšana .....                                | 29 |
| 1.7.1. Medikamentoza terapija .....   | 29 |
| 1.7.2. PAKG lāzerterapija.....  | 29 |
| 1.7.3. Ķirurģiska PAKG ārstēšana.....   | 30 |
| 2. MATERIĀLI UN METODES.....  | 32 |
| 2.1. Pētījuma dizains.....  | 32 |
| 2.1.1. Iekļaušanas un izslēgšanas kritēriji.....                                    | 32 |
| 2.2. Metodes .....  | 32 |
| 2.2.1. Datu apkopošana un sagatavošana statistiskajai analīzei .....                | 33 |
| 3. REZULTĀTI .....  | 34 |
| 3.1 T-testa rezultāti .....   | 36 |
| DISKUSIJA .....   | 41 |
| SECINĀJUMI .....  | 44 |
| LITERATŪRAS SARAKSTS .....  | 45 |

## DARBĀ LIETOTO SAĪSINĀJUMU SARAKSTS

ALT – argona lāzertrabekuloplastija

CAV1 – kaveolīns 1

CAV2 – kaveolīns 2

IOS – intraokulārs spiediens

MD – mean deviation

MLT – mikropulsa lāzertrabekuloplastija

OCT – optiskā koherences tomogrāfija

OPTN - optineurīns

PAKG – primāra atvērta kakta glaukoma

PSD – pattern standart deviation

RNS – ribonukleīnskābe

SLT – selektīvā lāzertrabekuloplastija

TIGR - trabecular-meshwork inducible glucocorticoid response

VFI – visual field index

WDR36 - WD Repeat Domain 36

## IEVADS

Glaukoma ir hroniska, progresējoša un neatgriezeniska multifaktoriālā optiskā neiropātija, kura var izraisīt progresējošu smagu redzes lauka zudumu, redzes nerva bojājumu un aklumu. Līdz ar to glaukoma ir otrais biežākais akluma iemesls un biežākais neatgriezeniska akluma cēlonis Eiropā un pasaulē. (Rhee et al., 2021; Dielemans et al., 1994)

Redzes lauka izmaiņu progresēšana ir viena no svarīgākajām primāras atvērta kakta glaukomas klīniskajām pazīmēm, un ir izstrādātas dažādas metodes, lai izmērītu izmaiņas laika gaitā un to nozīmi.

Automatizētās perimetrijas pielietošana ir uzlabojusi redzes lauka kvantitatīvo novērtējumu. Ir pierādīts, ka automatizētajai perimetrijai ir būtiska nozīme agrīnu redzes lauka bojājumu noteikšanā (Chauhan et al., 1990), kas ir īpaši svarīgi glaukomas gadījumā.

Glaukomas gadījumā ir nepieciešama pastāvīga terapija intraokulārā spiediena samazināšanai, lai pēc iespējas kavētu redzes lauka defekta progresiju. Glaukomas progresijai ir ļoti individuāla gaita, tādējādi ir grūti paredzēt, cik strauji progresēs esošais redzes lauka defekts. Nosakot kumulatīvo redzes lauka progresijas risku dažādu glaukomas stadiju gadījumos, būtu iespējams savlaicīgi paredzēt redzes lauka defekta progresijas ātrumu un nepieciešamības gadījumā veikt atbilstošas korekcijas pastāvošajā glaukomas terapijas plānā.

### Darba hipotēzes

Ar glaukomas pakāpi pieaug redzes lauka izmaiņu progresijas risks.

### Darba mērķis

Noteikt kumulatīvo redzes lauka progresijas risku dažādu glaukomas stadiju gadījumos.

### Darba uzdevumi

- 1) Noteikt kumulatīvo redzes lauka progresijas risku 1., 2., 3. primāras atvērta kakta glaukomas stadijām.
- 2) Noteikt, vai kontrolēts intraokulārs spiediens ietekmē redzes lauka izmaiņu progresiju.
- 3) Noteikt, vai sistēmisku slimību esamība ietekmē redzes lauka izmaiņu progresiju.

### Darba novitāte:

Joprojām ir problemātiski paredzēt redzes lauka iespējamo progresijas ātrumu, un šī darba rezultāti sniegtu iespēju savlaicīgi paredzēt redzes lauka defekta progresijas ātrumu un savlaicīgi koriģēt nepieciešamo terapiju, lai kavētu minētā defekta progresiju.

# 1. LITERATŪRAS APSKATS

## 1.1 Glaukomas klasifikācija

Glaukoma ir hroniska, progresējoša un neatgriezeniska multifaktoriālā optiskā neiropātija, kura var izraisīt progresējošo smagu redzes lauka zudumu, redzes nerva bojājumu un aklumu. Divas visizplatītākās glaukomas formas ir atvērta kakta glaukoma un slēgta kakta glaukoma (Gupta et al., 2016).

Atvērta kakta glaukoma tiek klasificēta sekojoši:

1. Primāra atvērta kakta glaukoma – hroniska progresējoša optiska neiropātija, ar raksturīgām morfoloģiskām izmaiņām redzes nerva diskā un tīklenes nervu šķiedru slānī, ar kurām asociējas progresējoša tīklenes šūnu bojāeja un redzes lauka zudums un tām nav cita izraisošā iemesla (*Terminology and Treatment for Glaucoma 4th Edition*, 2017).
2. Normāla spiediena glaukoma – šajā gadījumā intraokulārais spiediens ir normas robežās, taču ir konstatējamās redzes nerva diska un redzes lauka glaukomatozas pārmaiņas (Laganovska et al., 2008).
3. Sekundāra atvērta kakta glaukoma - atšķirībā no primāras atvērta kakta glaukomas sekundāra atvērta kakta glaukoma tiek diagnosticēta, ja glaukoma rodas kā citas acu problēmas sekas, piemēram, uveīta izraisīta vai neovaskulāra glaukoma (Edmunds, 2015).

Slēgta kakta glaucoma tiek klasificēta sekojoši:

1. Primāra slēgta kakta glaukoma – šī forma veidojas priekšējās kameras kakta blokādes dēļ, ko izraisa zīlītes funkcionālais bloks, ar ko arī saistīta intraokulārā spiediena palielināšanās (Foster et al., 2002).
2. Sekundāra slēgta kakta glaukoma – šajā gadījumā priekšējās kameras kakta slēgšanu izraisa identificējama patoloģija, piemēram, uveīts vai neovaskularizācija (Foster et al., 2002).

## 1.2 Primāras atvērta kakta glaukomas etioloģija

Primāru atvērta kakta glaukomu raksturo atvērta priekšējās kameras leņķis, tipiskas redzes nerva izmaiņas, progresējošs perifērās redzes zudums, kas ir tipiskas redzes lauka izmaiņas, kam seko centrālā redzes lauka izmaiņas (aklums), kur svarīgs riska faktors ir paaugstināts intraokulārais spiediens.

Parasti slimība ir bilaterāla, taču atkarībā no etioloģijas bieži tiek novērota asimetrija. Ir svarīgi atzīmēt, ka paaugstināts intraokulārais spiediens nav obligāts priekšnoteikums glaukomatozam redzes nerva bojājumam (Mahabadi et al., 2022).

Lai izprastu atvērta kakta glaukomas etioloģiju, ir svarīgi izprast acs iekšēja šķidruma veidošanos un attecī. Intraokulāro šķidrumu nepārtraukti producē ciliārais ķermenis acs mugurējā kamerā, un pēc tam tas ieplūst acs priekšējā kamerā. Lielākoties acs iekšējais šķidrums aizplūst caur trabekulāro tīklu, savukārt mazākā daļa tiek novadīta caur uveosklerālo ceļu. Primāru atvērta kakta glaukomu raksturo paaugstināta pretestība drenāžai trabekulārajā tīklā, lai gan priekšējās kameras kakts starp radzeni un varavīksneni paliek atvērta. Šī aizsprostojuma dēļ acs spiediens pakāpeniski palielinās, kā rezultātā tiek bojāts redzes nervs un progresē redzes zudums. Sekundārai atvērta kakta glaukomi var būt vairākas etioloģijas, taču tā ir daudz retāk sastopama nekā primāra atvērta kakta glaukoma (Mahabadi et al., 2022).

Riska faktori primāras atvērta kakta glaukomas attīstībai ir sekojoši:

- Vecums (ekvatoriālas rases pārstāvjiem 40 gadi, kaukāziešu rasei – 65 gadi) (Distelhorst et al., 2003) ;
- Rase (ekvatoriālas rases pārstāvjiem ir 4 reizēs lielāks risks OAG attīstībai) (Distelhorst et al., 2003);
- Ģimenes anamnēze (*Rotterdam Eye* pētījums atklāja 9,2 reizes lielāku OAG attīstības risku, ja pirmās pakāpes radniekiem bija glaukoma) (Wolfs et al., 1998);
- Paaugstināts intraokulārs spiediens;
- Miopija;
- Redzes nerva diska hemorāģija;
- Plāns radzenes centrālais biezums (50 μm);
- Zems acu perfūzijas spiediens;
- Zems arteriālais asinsspiediens (Leske et al., 2008)
- Paaugstināts arteriālais asinsspiediens (arteriālā hipertensija ir asociēta ar glaukomas attīstību, bet nav apstiprināts PAKG riska faktors);
- 2. tipa cukura diabēts;
- Augsta paterna standarta deviācija redzes laukos;

- Migrēna, vazospazms;
- Zems intrakraniālais spiediens;
- Perorālas kontracepcijas lietošana;
- Smēķēšana;
- Alkohola pārmērīga lietošana;
- Trauksme, stress;
- Miega apnoja.

Tomēr būtiska loma ir arī ģenētikai, jo, kā bija minēts iepriekš, arī ģimenes anamnēze ir svarīgs riska faktors. Pētnieki atklāja dažus gēnus, kas var būt iesaistīti primāras atvērta kakta glaukomas patoģenēzē, kas ir sekojoši:

1. Hromosoma 1q24.3, MYOC gēns: miocilīns ir MYOC gēna citoskeleta proteīna produkts, kas ir saistīts ar iedzimtu juvenīlu atvērta kakta glaukomu un iedzimtu pieaugušo atvērta kakta glaukomu. Miocilīns ir citoskeleta proteīns, kas tiek ekspresēts trabekulārajā tīklā un ir pazīstams arī kā trabekulārā tīkla glikokortikoīdu inducējamās atbildes proteīns (TIGR) (Weinreb et al., 2014).
2. 5q22.1 hromosoma, WDR36 gēns: tiek uzskatīts, ka WDR36 proteīns ir saistīts ar pieaugušo PAKG. Šis proteīns piedalās ribosomu RNS apstrādē, p53 stresa ceļa reakcijā, šūnu cikla progresēšanā, signālu pārvadē, apoptozē un gēnu regulēšanā. WDR36 proteīns tiek ekspresēts lēcā, varavīksnenē, sklērā, ciliārajos muskuļos, ciliārajā ķermenī, trabekulārā tīklā, tīklenē un redzes nervā, bet tiek ekspresēts arī ārpus acs - cilvēka sirdī, placentā, aknās, skeleta muskuļos, nierēs un aizkuņģa dziedzerī. Ir identificētas četras WDR36 mutācijas GLC1G lokusā (N355S, A449T, R529Q un D658G), un viens pētījums attiecināja šī gēna mutācijas uz aptuveni 6% PAKG pacientiem (Monemi et al., 2005). Tomēr nesen veikts 2017. gada Ķīnas pētījums noraidīja šo apgalvojumu, parādot, ka saistība starp WDR36 un POAG nav konsekventa dažādās populācijās, un ir nepieciešams vairāk datu, kas apstiprinātu WDR36 proteīna lomu POAG (Liu et al., 2017).
3. Hromosoma 7q31, CAV1/CAV2 gēni: CAV1 un CAV2 ir kaveolīnu grupas olbaltumvielas, kas ir iesaistītas plazmas membrānas kaveolu veidošanas vietās, kas ir bagātas ar holesterīnu transcitozes procesa laikā. Šis gēns ir saistīts ar PAKG saslimstību Eiropas un Austrumāzijas populācijās. CAV1 un CAV2 ir atrodami lielākajā daļā cilvēka šūnu tipu, tostarp audos, piemēram, sklēras šķiedrās, trabekulārajās šūnās un tīklenes ganglionārajās šūnās. CAV1 pētījumi in vitro parādīja konsekventu trabekulārā tīkla pārregulēšanu palielināta IOS dēļ (Thorleifsson et al., 2010).

4. Hromosoma 10p13, OPTN gēns: Optineirīns ir spirālveida proteīna produkts, kas ir saistīts ar primāru atvērta kakta glaukomu un normāla spiediena glaukomu. Optineirīns ir iesaistīts dažādās šūnu funkcijās, tostarp apoptozē, šūnu morfoģenēzē, iekaisumos, vazokonstrikcijā, membrānas proteīnu transportā, vezikulārajā apritē, kā arī transkripcijas aktivācijā (Shim et al., 2018).

### **1.3 Primāras atvērta kakta glaukomas epidemioloģija**

Glaukomas slimnieku skaits visā pasaulē ir aptuveni 70 miljoni, taču diagnosticēta tā ir aptuveni pusei. Ar glaukomu var saslimt jebkurš, taču cilvēkiem pēc 60 gadu vecuma tā ir sastopama 6 reizes biežāk (Rhee et al., 2021).

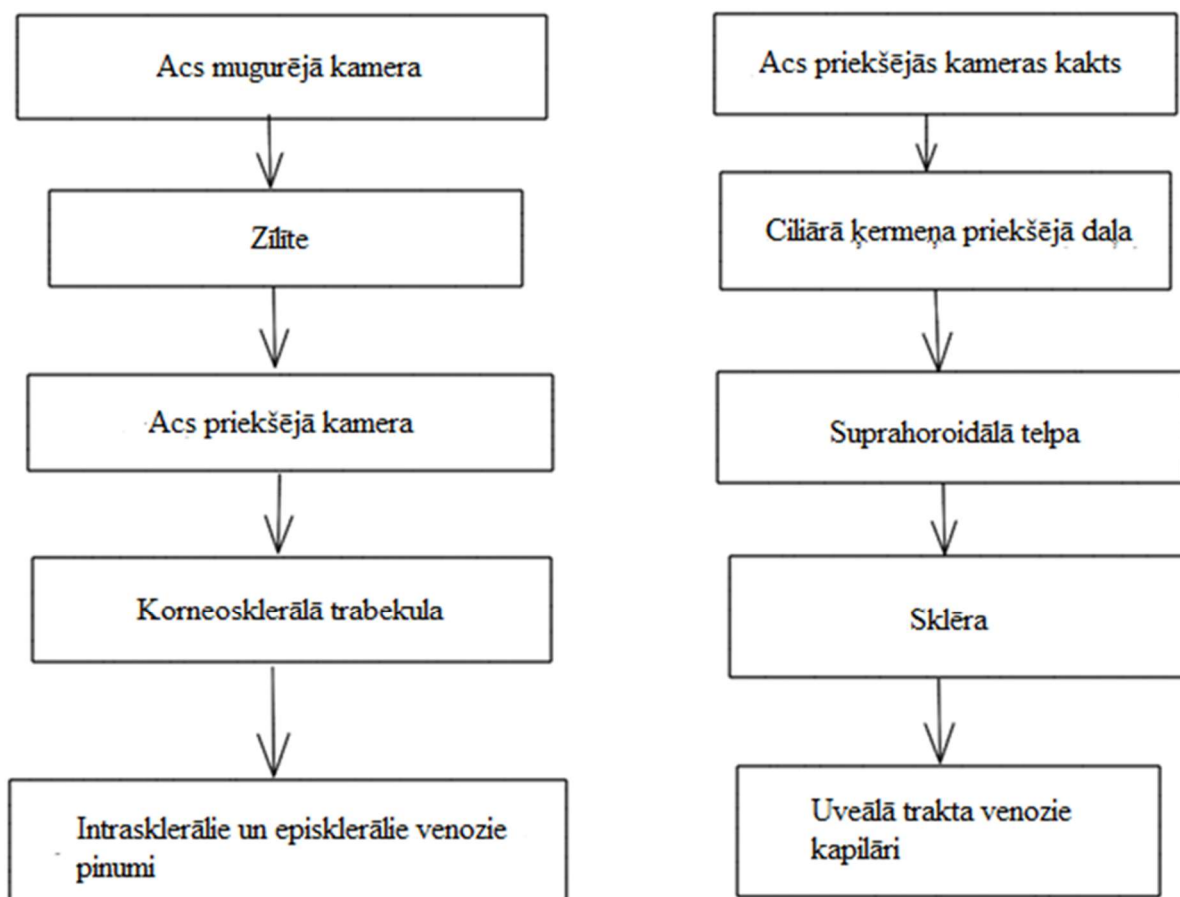
Izšķir divas primāras glaukomas formas: slēgta priekšējās kameras kakta glaukoma un atvērta priekšējās kameras kakta glaukoma. Primāra atvērta kakta glaukoma ir visbiežāk sastopama glaukomas forma ekvatoriālas rases pārstāvjiem visās vecuma grupās, taču vislielākais proporcionāls saslimstības pieaugums sakarā ar vecumu bija kaukāziešu rases pārstāvjiem (Rudnicka et al., 2006).

2020. gadā atvērta kakta glaukomas slimnieku skaits bija aptuveni 53 miljoni, kas sastāda 75% no kopējā saslimšanas gadījumu skaita. Paredzamais slimnieku skaits 2040. gadā ir 111.8 miljoni, no kuriem 79 miljoniem pacientu būs diagnosticēta tieši atvērta kakta glaukoma (Zhang et al., 2021).

G. Laganovska (2008) raksta, ka “primāra atvērta kakta glaukoma skar 2% no populācijas pēc 40 gadu vecuma, un tās izplatība būtiski palielinās pēc 70 gadu vecuma”.

## 1.4 Primāras atvērta kakta glaukomas patofizioloģija

Lai gan glaukomas patoģenēze nav pilnībā izprasta, ir zināms, ka intraokulārā spiediena līmenis ir saistīts ar tīklenes ganglionāro šūnu bojāeju. Līdzsvars starp ūdeņainā šķidruma sekrēciju, ko veic ciliārais ķermenis, un tā atceci pa diviem savstarpēji neatkarīgiem ceļiem — trabekulāro tīklu un uveosklerālās atteces ceļu — nosaka intraokulāro spiedienu. Pacientiem ar primāro atvērta kakta glaukomu ir paaugstināta pretestība intraokulāra šķidruma aizplūšanai caur trabekulāro tīklu (Weinreb et al., 2014).



1.4.1. Attēls. Intraokulārā šķidruma atteces ceļš caur trabekulāro tīklu un caur uveālo traktu.

### 1.4.1. Ganglionārās šūnas

Intraokulārais spiediens var izraisīt mehānisku spiedienu un deformāciju acs mugurējās struktūrās, īpaši *lamina cribrosa* un blakus esošajos audos. Sklēras pārtraukums ir vietā, kur redzes nerva šķiedras iziet no acs. *Lamina cribrosa* ir izteikti jutīga pret intraokulārā spiediena izmaiņām. Intraokulārā spiediena izraisītais mehāniskais spiediens var izraisīt *lamina cribrosa* saspiešanu, deformāciju un pārveidošanu ar sekojošu mehānisku aksonu bojājumu un aksonālā transporta traucējumu, kas pārtrauc būtisku trofiskas faktoru retrogrādu piegādi tīklenes ganglionārajām šūnām. Preklīniskajos pētījumos, izmantojot kaķus un pērtiķus, izraisot

mākslīgu okulāro hipertensiju, ir pierādīta ortogrādā un retrogrādā aksonālā transporta bloķēšana *lamina cribrosa* līmenī. Glaukomas patofizioloģisko procesu sākumā attīstās traucēts aksonālais transports, kā rezultātā veidojas mikrotubuļu un neurofilamentu dezorganizācija prelaminārajos un postlaminārajos reģionos. Līdzīgas strukturālās izmaiņas redzes nerva šķiedrās ir novērotas glaukomatozā acī autopsijas laikā. Tā kā tīklenes ganglionārās šūnās un astrocītos var būt arī mitohondriju disfunkcija, pacientam var būt intraokulāra spiediena inducēts metabolais stress.

Glaukomatoza optiskā neiropātija var rasties cilvēkiem ar normālo intraokulāro spiedienu. Šādiem pacientiem var būt neparasti zems cerebrospinalā šķidrums spiediens redzes nerva subarahnoidālajā telpā, kā rezultātā veidojas liels spiediena gradients caur *lamina cribrosa*. Traucēta mikrocirkulācija, izmainīta imunitāte, eksotoksicitāte un oksidatīvais stress arī var izraisīt glaukomu. Patoloģiskie procesi var izraisīt šūnu sekundāru neurodeģenerāciju redzes ceļā, kā arī palielināt uzņēmību pret bojājumiem (Weinreb et al., 2014).

#### **1.4.2. Lamina cribrosa**

*Lamina cribrosa* ir sietam līdzīgs veidojums sklēras aizmugurē, kas ļauj tīklenes aksoniem un asinsvadiem izklūt no acs aizmugures. Izmaiņas *lamina cribrosa* trīsdimensiju struktūrā ir saistītas ar glaukomatozu optiskās neiropātijas patoģenēzi. *Lamina cribrosa* augšējie un apakšējie kanāli satur lielākas poras un plānāku saistaudu atbalstu nervu šķiedru saišķu pārejai nekā sietiņkaula deguna un temporālajā daļās. *Lamina cribrosa* augšējā un apakšējā laminārā zona ir vieta, kur gangliju šūnu aksoni ir lokveidīgi, tādēļ šeit aksoni ir visjutīgākie pret glaukomatoziem bojājumiem. Tiek uzskatīts, ka aksonu mehāniski bojājumi un būtiski trofiskas faktoru, piemēram, no smadzenēm derivētā neirotrofiskā faktora (BDNF), atbilstošas piegādes traucējumi veicina glaukomas attīstības procesu (Mahabadi et al., 2022).

#### **1.4.3. Paaugstināts intraokulārs spiediens**

Augsts IOS ir svarīgs riska faktors glaukomas progresijai, taču šis faktors ir ietekmējams. Ir pierādīts, ka, ja pacientam vienu reizi ir konstatēts paaugstināts intraokulārais spiediens (augstāks par 21 mmHg), pastāv risks redzes lauka defekta attīstībai. Tāpēc augsta IOS kontrole un stabilizācija var aizkavēt redzes nerva atrofiju un redzes lauku izmaiņu attīstību un progresiju (Prum Jr et al., 2016; Mahabadi et al., 2022).

#### **1.4.4. Intraokulārā šķidrums attece**

Tiek uzskatīts, ka divi galvenie mehānismi, ar kuriem paaugstināts IOS veicina glaukomas bojājumus, ietver asinsvadu disfunkciju, kas izraisa redzes nerva išēmiju, un

mehānisku spiedienu, kas izraisa aksonu disfunkciju. Primāra atvērta kakta glaukoma parasti ir saistīta ar paaugstinātu IOS, un tiek uzskatīts, ka šī IOS pieauguma cēlonis ir intraokulārā šķidruma atteces traucējumi caur trabekulāro tīklu. Tas var rasties daļējas aizsprostošanās rezultātā, ko izraisa bioloģiskie gala produkti (piemēram, uzkrāti mukopolisaharīdi trabekulārā tīklā), trabekulāra tīkla endotēlija šūnu skaita samazināšanās, trabekulāro poru blīvuma, vakuolu skaita vai izmēra samazināšanās Šlemma kanāla endotēlijā, fagocītiskās aktivitātes zudums vai disfunkcija neiroloģiskās atgriezeniskās saites cilpā, kas saistīta ar intraokulārā šķidruma atteci. Citi ierosinošie intraokulārā šķidruma atteces kavēšanas mehānismi ietver oksidatīvus tīkla bojājumus, patoloģisku kortikosteroīdu metabolismu, adrenergisko disfunkciju vai imunoloģisku procesu. Ir svarīgi atzīmēt, ka atšķirībā no primāras slēgta kakta glaukomas drenāžas leņķis starp varavīksneni un radzeni paliek atvērts. Visbeidzot, ir atklāts, ka noteiktiem indivīdiem var būt ģenētiska predispozīcija uz atsevišķu aksonu šūnu bojāeju, kā rezultātā izdalās potenciāli citotoksiskas vielas, piemēram, glutamāts, kalcijns, slāpekļa oksīds un brīvie radikāļi (Mahabadi et al., 2022).

## 1.5 Primāras atvērta kakta glaukomas diagnostika

Primāru atvērta kakta glaukomu var klīniski novērtēt, izmantojot dažādas diagnostikas metodes. Diagnozi nosaka redzes nerva diska izmaiņas, kuras var noteikt ar netiešo oftalmoskopiju un fundus oculi fotografēšanu, kā arī izvērtēt nerva šķiedru slāni ar optiskās koherences tomogrāfijas metodi, un redzes lauka izmaiņas, kuras ir noteicamas ar perimetriju (Mahabadi, 2022).

Būtiskas glaukomas izvērtēšanas metodes ir tonometrija, gonioskopija, un redzes asuma noteikšana.

Primāri pacientam nepieciešams pārbaudīt redzes asumu. Redzes asums ir acs spējas noteikt objektu formas un detaļas noteiktā attālumā. Ir svarīgi konsekventi novērtēt redzes asumu, lai noteiktu jebkādas redzes izmaiņas (Marsden et al., 2014).

Divi visbiežāk izmantotie testi ir Snellen un E veida tabula.

Snellen tabulā tiek izmantota burtu vai simbolu tabula. Burti ir dažāda izmēra un sakārtoti rindās un kolonnās. Skatoties 14–20 pēdu attālumā, šī diagramma palīdz noteikt, cik labi pacients var redzēt burtus un formas. Redzes asums tiek reģistrēts kā daļskaitlis, kur skaitītājs ir attālums pēdās, no kura pacients var izlasīt līniju, un saucējs parāda attālumu, kādā vesela acs var izlasīt līniju. Normāla redze ir 20/20 (Azzam et al., 2021).

### 1.5.1. Intraokulārs spiediens

Normāls intraokulārais spiediens ir robežās no 10 līdz 21 mm Hg, jo IOS mērījumus jāizvērtē klīniskā kontekstā. (Machiele, 2021) Augstāks IOS tiek asociēts ar paaugstinātu glikozes līmeni serumā, triglicerīdu līmeni serumā, augstāku arteriālu asinsspiedienu un pulsa frekvenci, alkohola lietošanas biežumu un lielāku radzenes biezumu (Wang et al., 2011).

Kā bija minēts, IOS paaugstināšanās tiek uzskatīta par svarīgu glaukomas attīstības riska faktoru. Tomēr tas ir tikai riska faktors, kas ir sastopams aptuveni 80% gadījumu no pacientiem ar PAKG (Odberg et al., 1993).

Izmeklējot pacientu, obligāti jānoskaidro sistēmisku slimību esamība anamnēzē (cukura diabēts, miokarda infarkts anamnēzē, išēmisks insults anamnēzē), kā arī jānosaka, vai pacientam ir bijušas galvas traumas, kādus medikamentus pacients lietojis un vai pacients kādreiz ir smēķējis, jo šie faktori var ietekmēt intraokulāro spiedienu (Bainster et al., 2021).

Tieši intraokulāro spiedienu nav iespējams izmērīt. Tonometrijas metodes princips balstās uz radzenes laukuma saplacināšanu un spēka mērīšanu, kas nepieciešams saplacināšanas radīšanai. Izšķir divus tonometrijas veidus: bezkontakta un kontakta tonometriju.

Bezkontakta tonometriju sauc par aparatūras metodi spiediena mērīšanai acīs. Procedūra ilgst tikai dažas sekundes un tiek veikta automātiski.

Bezkontakta tonometrijas gadījumā pacienta galva tiek novietota speciālajā aparātā. Izmeklējuma laikā pacientam lūdz fiksēt skatienu uz fiksācijas punktu. Ar pārtrauktu gaisa plūsmu tiek radīta radzene virsmas saplacināšana plakanā stāvoklī, nosakot pielietoto spēku (mmHg), ar kuru tas ir panākts. Ar pārtrauktu gaisa plūsmu notiek radzenes formas izmaiņas, kuras mēra ar datoru un pārvērš skaitļos. Šeit pielieto *Imbert-Fick* likumu, kur intraokulārais spiediens vienāds ar kontaktspēku dalītu uz kontakta laukumu (Mark., 2011).

Kontakta tonometrijā tiek izmantotas zondes, kas rada spiedienu uz radzeni. Šajā gadījumā ir nepieciešama lokāla anestēzija, jo zonde saskaras ar radzeni. Parasti tiek izmantots proksimetakaīns, kas ir acu pilienų veidā un tiek pilināts uz acs virsmas.

Goldmann aplanācijas tonometrs mēra spēku, kas nepieciešams, lai saplacinātu radzenes laukumu ar diametru 3,06 mm. IOS (mm Hg) ir vienāds ar saplacināšanas spēku (gramos), kas reizināts ar 10. Tiek aplicēta fluoresceīna krāsviela pacienta acī, lai iekrāsotu asaru plēvi (Kanski, 2009).

Tiek uzskatīts, ka Goldmana aplanācijas tonometrija ir zelta standarts IOS mērīšanai, taču jāatceras, ka intraokulārā spiediena mērījumus ar jebkuru metodi ietekmē radzenes biezuma mērījums. Lielāks radzenes biezums rada kļūdaini augstas IOS vērtības, jo biezāka radzenes biezuma gadījumā, ir nepieciešams lielāks spēks, lai to saplacinātu, un otrādi - plāns radzenes biezums rada kļūdaini zemu IOS mērījumu (Prum et al., 2016). Tāpēc, ir svarīgi veikt arī pahimetriju (radzenes biezuma mērījumu). 1.5.1. tabulā ir redzamas IOS korekcijas vērtības, atbilstoši izmērītājam radzenes biezumam.

**IOS korekcijas vērtības, atbilstoši radzenes biezumam (Chang-Godinich, 2020)**

| Radzenes biezums (µm) | IOS korekcijas vērtība |
|-----------------------|------------------------|
| 405                   | 7                      |
| 425                   | 6                      |
| 445                   | 5                      |
| 465                   | 4                      |
| 485                   | 3                      |
| 505                   | 2                      |
| 525                   | 1                      |
| 545                   | 0                      |
| 565                   | -1                     |
| 585                   | -2                     |
| 605                   | -3                     |
| 625                   | -4                     |
| 645                   | -5                     |
| 665                   | -6                     |
| 685                   | -7                     |
| 705                   | -8                     |

Nosakot pacienta IOS, izmantojot tonometriju, ir jāņem vērā daži mainīgie. Piemēram, tonometrijas mērījumi var atšķirties starp pārbaudītājiem, kas var nozīmēt IOS mērījumu atšķirību no 1 mmHg līdz 2 mmHg. Individīda radzenes biezumam vai IOS diennakts svārstībām (piemēram, augstāka IOS agrā rīta stundās vai citā diennakts laikā, vai maksimālās IOS dienas laika atšķirības starp pacientiem) arī var būt ietekme uz IOS mērījumu precizitāti. Diennakts IOS izmaiņas daļēji var izskaidrot ar ķermeņa stājas izmaiņām, kas saistītas ar arteriālā asinsspiediena un episklerālo vēnu spiediena izmaiņām, kortizola līmeņa svārstībām diennakts laikā, cirkadiāniem cikliem un, iespējams, sezonālām ietekmēm (Kim et al., 2018). Šī iemesla dēļ katram pacientam, kuram ir aizdomas par paaugstinātu IOS, jāveic vairāki mērījumi. Ja ir pieejami iepriekšējie tonometrijas mērījumi, tie ir jāpārskata un jāsalīdzina ar jaunākajiem. Arī IOS var atšķirties vienā un tajā pašā diennakts laikā dažādās dienās. Mērījums arī atkarīgs no iekārtas, ar kuras palīdzību tiek mērīts intraokulārs spiediens (Prum et al., 2016).

Starp abu acu IOS mērījumiem pieļaujamā atšķirības norma ir 3 mmHg. Ja tiek konstatēta lielāka atšķirība IOS mērījumos, nepieciešams izslēgt iespējamās intraokulāras patoloģijas. Ņemot vērā, ka pastāv aptuveni 10% atšķirība starp atsevišķiem mērījumiem, nepieciešams veikt atkārtotus mērījumus vismaz divas līdz trīs reizes, pirms noteikt tālāko ārstēšanas plānu (Foster et al., 2002).

## 1.5.2.Redzes nerva disks

Redzes nerva disks parasti ir apaļš vai nedaudz izstiepts vertikālā virzienā, ar centrālu lokālu padziļinājumu, ko sauc par ekskavāciju. Audus starp ekskavācijas malām un disku, kas sastāv no tīklenes ganglionāro šūnu aksoniem, sauc par neirosensoro apmali (Rhee et al., 2021).

Ekskavācijas diametra attiecība pret optiskā diska diametru (ang. *cup to disc ratio*) parasti ir 0,3. Fizioloģiski lielam redzes nerva diskam var būt raksturīga palielināta attiecība starp ekskavācijas diametru un optiskā diska diametru. (Foster et al., 2002) Diska diametram normā jābūt 1,2-2 mm (Laganovska et al., 2008).

G. Laganovska (2008) raksta, ka “glaukoma var būt, ja diska/ekskavācijas attiecība ir lielāka par 0,7, un/vai diska/ekskavācijas asimetrija abās acīs vairāk nekā 0,2”.

Progresējoša optiskā diska ekskavācijas palielināšanās, kas dokumentēta ar periodisku novērošanu, ir svarīga nekontrolētas glaukomas un progresējošas slimības pazīme. Ir raksturīgs arī redzes diska neiroretinālo audu īslaicīgs iecirtums. Var būt nosakāma tīklenes nervu šķiedru slāņa atrofija, izmantojot spraugas lampa biomikroskopa zaļo gaismu.

Citi stāvokļi, kas var atdarināt glaukomozo optisko neiropātiju, ietver lielu fizioloģisku ekskavāciju un iedzimtas redzes diska anomālijas, piemēram, kolobomu (Kanski et al., 1989).

Galvenais glaukomas diagnozes pamatā ir precīzs redzes nerva strukturālo bojājumu novērtējums. Glaukomozās optiskās neiropātijas galvenā klīniskā pazīme ir neiroretinālās apmales retināšanas, visvairāk tiek skarta augšējā un apakšējā redzes nerva diska zona. Izmeklējot redzes nerva disku, ir svarīgi pievērst uzmanību neiroretinālās apmales platumam dažādās diska malās (apakšējā, augšējā, temporālā un nazālā).

Jonas et al. pirmais ierosināja ISNT likumu kas tiek plaši izmantots klīniskajā praksē, lai atšķirtu glaukomozus un neglaukomozus optiska diska bojājumus (Jonas et al., 1988).

Ideālā gadījumā redzes nervs jānovērtē, veicot netiešu oftalmoskopiju, izmantojot spraugas lampu un 90D vai 78D lēcu, lai labāk novērtētu redzes nerva trīsdimensiju īpašības. Veselās acīs neiroretinālās apmales biezums gar redzes nerva diska dažādajām malām samazinās sekojošajā secībā: apakšējā (I) > augšējā (S) > nazālā (N) > temporālā. (T). (Jonas et al., 1988) To sauc par ISNT likumu. PAKG gadījumā šis likums netiek ievērots, jo ir traucēta malu biezumu attiecība. 2013. gada pētījumā tika atklāts, ka glaukomas risks bija visaugstākais, ja izmeklēšanā atklājās palielināta redzes nerva diska/ekskavācijas attiecība, CDR asimetrija, diska hemorāģija vai paaugstināts intraokulārs spiediens (Hollands et al., 2013).

ISNT likuma pielietošanas iespēja, veicot glaukomas skrīningu kaukāziešu populācijā, nav noteikta. *Harizman et al.* atklāja, ka ISNT likums, kas novērtēts redzes nerva diska

stereoskopiskās fotogrāfijās, tika traucēts sešas reizes biežāk ar glaukomatozu redzes nerva diska bojājumu pacientiem kaukāziešu populācijā (Harizman et al., 2006).

Redzes nerva disku var novērtēt, izmantojot netiešās oftalmoskopijas metodi un *fundus oculi* fotografēšanu, lai dokumentētu redzes nerva diska izskatu un izmaiņas dinamikā.

Ar netiešās oftalmoskopijas metodi var noteikt glaukomas vispārējās oftalmoskopiskās pazīmes, kas ietver lielu redzes nerva diska ekskavāciju, ekskavācijas asimetriju, progresējošu ekskavācijas palielināšanos (Laganovska et al., 2008).

Jāpievērš uzmanība arī centrālo asinsvadu atrašanās vietai, disku asimetrijai, krāsai, ekskavācijas/diska vertikālai un horizontālai attiecībai, parapapilārajai atrofijai, diska hemorāģiju esamībai (Laganovska et al., 2008).

Raksturīgākas (specifiskas) redzes nerva izmaiņas glaukomas gadījumā, kas tiek novērtētas ar *fundus oculi* fotografēšanu, ir:

- Ekskavācijas palielināšanās – agrīnākais glaukomas simptoms
- Neiroretinālās apmales sašaurināšanās
- Asinsizplūdumi nervu šķiedru slānī, neaprobežojoties tikai ar redzes nerva diska laukumu (peripapilāri, petehiālie asinsizplūdumi)
- Ekskavācijas vertikālā pagarināšanās un/vai vietēja paplašināšanās
- Asinsvadu dubultizlocīšanās
- Peripapilāra atrofija, nervu šķiedru slāņa atrofija
- Asinsvadu novirze nazāli virs redzes nerva diska
- Lokalizētā hipopigmentācija
- *Lamina cribrosa* pastiprināta fenestrācija (Mahabadi et al., 2022, Laganovska et al., 2008).

Ir svarīgi arī veikt optiskās koherences tomogrāfiju, lai izvērtētu redzes nerva strukturālas pārmaiņas. Optiskās koherences tomogrāfija ir neinvazīva attēlveidošanas metode, ko izmanto, lai iegūtu augstas izšķirtspējas tīklenes šķērsriezuma attēlus. OCT izmanto gaismas starus, lai izmērītu tīklenes biezumu, tādējādi nodrošinot skaidrāku un asāku izšķirtspēju, nodrošinot tīklenes šķērsriezuma attēlus mikronu mērogā in situ (Fujimoto et al., 2000). Tīklenes nervu šķiedru slāņa analīze nodrošina alternatīvu redzes nerva neiroretinālas apmales pārbaudi, kā arī tīklenes ganglionāro šūnu aksonu zuduma kvantitatīvu novērtējumu. Tīklenes nervu šķiedru slāņa retināšana var palīdzēt apstiprināt redzes nerva neiroretinālās apmales retināšanu (Vasquez, 2016).

Pastāv uzskats, ka pēc izmaiņām neirosensorajā apmalē pēdējā laikā iespējams noteikt glaukomatozu bojājumu neatkarīgi no intraokulārā spiediena un redzes lauka izmeklējuma

rezultāta. Sakotnējās bojājuma pazīmes pastāv no 40 līdz 60% gadījumos. Citos gadījumos primāra glaukatoza bojājuma pazīme ir redzes lauku izmaiņas (Gazzard et al., 2003).

### 1.5.3 Redzes lauks

Izmeklējot redzes lauka izmaiņas, var noteikt glaukatomozus funkcionālus bojājumus, kamēr pēc optiskā diska izmaiņām tiek noteiktas strukturālās redzes nerva pārmaiņas. G. Laganovska (2008) raksta, ka “normāls redzes lauks ir 50 grādi no augšas, 60 grādi nazāli, 70 grādi no lejas, 90 grādi temporāli”.

Bieži vien ir noderīgi iegūt sākotnējo redzes lauku gan pacientiem, kuriem ir aizdomas par glaukomu, gan PAKG pacientiem, lai ārsti varētu izsekot slimības progresēšanai. Redzes lauku izmeklē ar perimetrijas metodi.

Perimetrija ir sistemātiska redzes lauka funkcijas mērīšana. Divi visbiežāk izmantotie perimetrijas veidi ir Goldmana kinētiskā perimetrija un sliekšņa (threshold) statistiskā automatizētā perimetrija. Izmantojot Goldmana jeb kinētisko perimetriju, speciālists pārvieto stimulu; stimula spilgtums tiek uzturēts nemainīgs. Redzes lauka robežas tiek noteiktas ar dažāda izmēra un spilgtuma gaismām (Bainter et al., 2021).

Izmantojot sliekšņa statisko automatizēto perimetru, tiek izvēlēta datorprogramma 30-2 vai 24-2. Visbiežāk izmantotais pārbauda redzes lauka centrālo 30° leņķi, izmantojot sešu grādu režģi. Tas tiek panākts, saglabājot nemainīgu mērķa izmēru un atrašanās vietu un mainot spilgtumu līdz tiek atrasts visblāvākais mērķis, ko pacients var redzēt katrā testa vietā. Dažādas redzes lauka izmaiņas var liecināt par dažādām slimībām, un arī atvērta kakta glaukomas gadījumā var noteikt specifiskos simptomus (Schiefer et al., 2005).

Gaismas intensitāte perimetrijas laikā tiek mērīta apostilbos, bet tīklenes atbilde uz gaismas stimuliem tiek noteikta decibelos, kur tiek mērīta katra testētā punkta jutība. Būtiskākie etapi redzes lauka izmeklējuma laikā:

- 1) Katra gaismas stimula radīšanas laiks - nav vēlams ilgāk par 0,2 sekundēm, jo pacients var pārtraukt fiksēt skatienu,
- 2) Randomizācija - pacientam nevajadzētu zināt nākamā testējamā punkta atrašanās vietu,
- 3) Testa ilgums - katrai acij apmērām 15 minūtes (Laganovska et al., 2008).

Redzes laukam jābūt ticamam, un lauka defektiem jābūt atkārtojamiem vismaz divos izmeklējumos. Lai salīdzinātu redzes lauka izmeklējumus, nosakot slimības progresēšanu vai stabilitāti, nepieciešams izmantot vienāda ražotāja iekārtu ar tādu pašu lauka leņķi un pielietoto izmeklējuma protokolu. Ir aprēķināts, ka ir nepieciešams vismaz 40–50% ganglionāro šūnu zudums, lai ticami parādītu redzes lauka defektus perimetrijā (Harwerth et al., 2006).

Perimetrijas rezultātu analīzes laikā svarīgi ņemt vērā iespējamās fiksācijas zudumus. Parasti tas ir no 0 līdz 2%. Ja fiksācijas zudums pārsniedz 20%, tas parasti tiek uzskatīts par sliktu ticamību. Vispirms ir jānoskaidro citi progresējošas glaukomas rādītāji, pirms testa rezultātus identificē kā neticamus, pamatojoties uz sliktu fiksāciju. Nepieciešams ņemt vērā arī viltus-pozitīvus un viltus negatīvus rezultātus (Yaqub et al., 2013).

Saņemot redzes lauka pārbaudes rezultātus, iespējams iegūt informāciju par:

- Balti-pelēko skalū, kurā redzamas redzes funkciju pavājināšanās;
- Decibelu skalū, kas parāda gaismas jutības atšķirību katrā punktā;
- Kopējo deviāciju – t.s. pacientu datu un šim vecumam raksturīgo datu salīdzinājumu (Laganovska et al, 2008).
- MD, PSD, VFI rādītājiem
- Redzes lauka defektiem

Vidējā tīklenes gaismas jutības novirze (ang. *MD – mean deviation*) ir perimetriskais indekss, ko nosaka statistiskā perimetrija, un tā atspoguļo vidējo atšķirību starp vecumam pielāgotām normālām tīklenes gaismas jutības vērtībām un izmērītajiem sliekšņiem visos skenēšanas punktos. Paterna standartnovirze (ang. *PSD – pattern standart deviation*) nosaka nelīdzenumu, summējot absolūto vērtību starpību starp katra punkta sliekšņa vērtību un vidējo redzes lauka jutību katrā punktā (vienāda ar normālo vērtību katram punktam + MD). Šis konkrētais analīzes rīks ir noderīgs, lai noteiktu redzes lauka defektus nesēju necaurredzamības, piemēram, kataraktas gadījumā. Ja kataraktas dēļ visas testa vērtības būs samazinātas no normas, programma atņems šo vērtību no visiem testa punktiem, atspoguļojot lokālos defektus, ko var radīt glaukoma (Yaqub et al., 2013).

Redzes lauka indekss (ang. *VFI – visual field index*) ir indekss, no 1% līdz 100%, kas attēlo visu redzes lauku kā vienu skaitli, un funkcija 100% ir ideāls vecumam atbilstošs redzes lauks.

Tipiskas izmaiņas redzes laukos, vai redzes lauka defekti primāras atvērta kakta glaukomas gadījumā:

- Redzes lauka asimetrija starp acīm
- Paracentrāla skotoma - parasti superonazāla
- Deguna pakāpiena tipa defekti (nešķērsojot horizontālo meridiānu - iedomāto robežu starp apakšējo un augšējo redzes lauku)
- Lokveida skotomas, kas stiepjas no aklās zonas līdz deguna pusei
- Temporāla saliņa
- Vispārējs perifērā lauka ierobežojums (Mahabadi et al., 2022, Laganovska et al., 2008)

Skotomas ir tipiski defekti redzes laukos glaukomas gadījumā, un izšķir negatīvas skotomas (aklos plānkumus) un pozitīvas skotomas (gaismas stars vai zibspuldze) (Brady et al., 2019).

Paracentrālā skotoma ir relatīvs vai absolūts redzes zudums  $10^\circ$  robežās no fiksācijas punkta. Paracentrālās skotomas var būt atsevišķas vai multiplas, un var būt interpretētas kā agrīnie glaukomatozie defekti (Humphrey 24-2 programma) (Kim et al., 2021).

Lokveida skotoma, kas saucās arī *Bjerrum* skotoma, sākas no aklās zonas, izliecoties virs makulas zonas, un beidzas kā horizontāla līnija nazāli. Šī skotoma nešķērso redzes lauka horizontālo līniju. (Harrington, 1964) Lokveida skotoma, kā arī nazālais pakāpiens atrodas *Bjerrum* rajonā, kas ir centrālais redzes lauks  $25^\circ$  robežās no fiksācijas punkta.

Ja nazāla pakāpiena platums ir vairāk par 4 grādiem un dziļums ir lielāks par 0,5 log, tad tā ir agrīna glaukomas pazīme. Praksē deguna pakāpiens ir agrīns un raksturīgs glaukomatozs redzes lauka defekts, un tas ir viegli nosakāms un var tikt izmantots kā jutīgs marķieris glaukomas bojājumu novērošanā (Zingirian et al., 1979).

Lokveida skotomas ir vēlīni nozīmīgi redzes lauka glaukomatozi defekti. Kad divas lokveida skotomas savienojas, veidojas gredzenveida vai dubultā lokveida skotoma.

Pie smagiem glaukomatoziem redzes nerva bojājumiem pacientam veidojas cauruļveida redze: tikai neliela centrālā redzes lauka saliņa, vai temporālas saliņas esamība, vai iestājās pilnīgs redzes lauka defekts – nav gaismas uztveres (Shrestha, 2014).

Izmeklējot pacientu, nepieciešams izslēgt citas diagnozes, kas var radīt līdzīgu optisku neiropātiju, redzes lauka defektus vai redzes nerva šķiedru slāņa biezuma izmaiņas. Priekšējās kameras kakta pārbaude ar gonioskopisko kontaktlēcū ir svarīga glaukomas etioloģijas noteikšanā, piemēram, lai atšķirtu slēgta kakta glaukomu un PAKG (Kanski, 2009).

#### **1.5.4. Primāras atvērta kakta glaukomas stadijas**

Diagnosticējot primāru atvērta kakta glaukomu, to var iedalīt piecās stadijās, klasificējot pēc redzes lauka bojājuma pakāpes:

- 1) Okulāra hipertensija – to definē IOS, kas ir lielāks par 21 mmHg, bet nav konstatējamas redzes nerva diska un redzes lauka glaukomatoza bojājuma pazīmes. *Baltimore Eye Survey* konstatēja, ka no 5308 melnādaino cilvēku vecumā no 40 gadiem 6,6% populācijas IOS vienā vai abās acīs ir virs 22 mmHg (Sommer et al., 1991).
- 2) Pirmā stadija - agrīna glaukoma. Pie šī stadijas parasti nav izteiktas simptomātikas. Pacientam var būt paaugstināts intraokulārs spiediens, optiska diska ekskavācijas padziļināšanas, un, nenozīmīgs redzes lauka defekts (no 0 dB līdz -6 dB).

- 3) Otrā stadija - mērena glaukoma, redzes lauka defekts no -6 dB līdz -12 dB. Pacientam ir izteikts redzes lauka defekts, piemērām, redzes lauka sašaurināšanās nazāli. Paaugstināts intraokulārs spiediens var radīt stipras spiedošas sāpes acs ābolā.
- 4) Trešā stadija - tālu aizgājusi glaukoma. Redzes lauka defekti vēl vairāk pasliktinās (no -12 dB līdz -20dB). Vienā vai vairākos segmentos ir koncentrisks redzes lauka samazinājums. Palielinās redzes nerva diska ekskavācija.
- 5) Ceturtā stadija - smaga glaukoma, kas raksturojas ar redzes lauka defektu virs -20dB un vairāk (Zeyen et al., 1995; Lee et al., 2006).
- 6) Piektā stadija ir terminālā glaukoma, kas raksturojas ar pilnīgu redzes zudumu vienā vai abās acīs. Retos gadījumos tiek saglabātas redzamības zonas temporālajā apvidū un gaismas sajūta (Damji, 2013).

### 1.5.5. Gonioskopija

Gonioskopija ir metode, kas ļauj vizualizēt leņķi starp radzeni un varavīksneni un noteikt, vai tas ir atvērts vai slēgts. Lai klasificētu priekšējās kameras kakta platumu, izmanto Šēfera skalu (skat. Tabula 1.5.2.), (George et al., 2003).

*1.5.2. Tabula.*

#### Priekšējās kameras kakta platuma klasifikācija pēc Šēfera (adaptēts no Happe, 2005)

| Pakāpe                        | Priekšējās kameras kakta platums | Klīniska interpretācija       |
|-------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|
| IV (plaši atvērts)            | 30-45                            | Kakta slēgšanās nav iespējama |
| III (atvērts)                 | 20-35                            | Kakta slēgšanās nav iespējama |
| II (mēreni sašaurināts)       | 10-20                            | Kakta slēgšanās ir iespējama  |
| I (nozīmīgi sašaurināts)      | <10                              | Kakta slēgšanās ir gaidāma    |
| 0 (daļēji vai pilnīgi slēgts) | 0                                | Kakts ir slēgts               |

Leņķim starp varavīksneni un radzeni jābūt 20–45 grādi, lai to uzskatītu par atvērtu, lai intraokulārs šķidrums varētu cirkulēt no mugurējās kameras uz priekšējo kameru (Prum, 2016).

Ir dažādi gonioskopijā pielietojamu lēcu veidi:

1. Netiešai Goldmana lēcai ir viens spogulis, kas paredzēts skatīšanās leņķim. Perifērās tīklenes pārbaudei ir divi papildu spoguļi. Starp lēcas izliekto priekšējo virsmu un radzeni tiek aplicēta želejveida viela, lai pasargātu radzenes virsmu. Lēcai ir plašs (12 mm) kontakta laukums ar acs ābolu, un, mehāniska spiediena ietekmē, tas var mākslīgi aizvērt acs priekšējās kameras kaktu (Alward et al., 2008).
2. *Zeiss* goniolēca: šīs lēcas uzbūve ir līdzīga Goldmana lēcas uzbūvei, taču spoguļu vietā tiek izmantotas prizmas. Četras simetriskas prizmas ļauj vizualizēt priekšējās kameras leņķi četros acs kvadrantos vienlaicīgi (Kanski et al., 2008).

## 1.6 Primāras atvērta kakta glaukomas progresijas riska novērtēšana un prognoze

Klīniski nozīmīgi PAKG progresēšanas rādītāji ir tādi, kas pakļauj pacientu turpmākai funkcionālu traucējumu attīstībai vai ar redzi saistītās dzīves kvalitātes pazemināšanos. PAKG progresēšanas ātrumu var novērtēt, nosakot redzes nerva strukturālās vai funkcionālās izmaiņas. Vairums ārstēto PAKG gadījumu neprogresē tādā ātrumā, kas nākotnē varētu izraisīt smagus redzes traucējumus, taču ir ievērojama daļa pacientu, kas sastāda no 3% līdz 17%, kuriem pastāv progresēšanas risks pat klīniskās aprūpes ietvaros (Saunders et al., 2016).

Glaukomas progresēšanas noteikšanas metodes var tālāk iedalīt notikumu un tendenču analīzēs. Notikumu analīzēs salīdzina sākotnējos mērījumus ar turpmākajiem mērījumiem, lai noteiktu, vai šis mērījums ir ievērojami sliktāks, savukārt tendenču analīzēs tiek izmantoti sērijveida mērījumi, lai noteiktu progresēšanas ātrumu (Saunders et al., 2016).

Ir vairākas strukturālas un funkcionālas metodes, ko var izmantot, lai noteiktu glaukomas progresēšanas ātrumu. Neskatoties uz to, ka tā ir atkarīga no pacienta un pakļauta atkārtotu pārbažu mainīgumam (Heijl et al., 1989), redzes lauka pārbaude, izmantojot standarta automatizēto perimetriju, joprojām ir zelta standarts glaukomas progresēšanas noteikšanai. Tomēr, lai kvalitatīvi un kvantitatīvi novērtētu strukturālo izmaiņu ātrumu, tiek izmantotas arvien sarežģītākas attēlveidošanas tehnoloģijas, piemēram, optiskās koherences tomogrāfija (OCT) (Saunders et al., 2016).

Redzes lauka izmaiņu progresēšanas izvērtēšana nodrošina tiešu redzes nerva funkciju noteikšanu un to, kā tās mainās dinamikā. Neskatoties uz to, ka patiesībā redzes lauka pasliktināšanās rādītāji dinamikā ne vienmēr ir nemainīgi (piemēram, ārstēšanas intensitāte un pacienta novērošanas biežums var mainīties), redzes lauka funkciju zuduma apjoms praksē parasti tiek izteikti kā lineāras izmaiņas dB/gadā. Iepriekšējie pētījumi liecina par acīmredzami lēnu progresēšanas ātrumu. Piemēram, *Early Manifest Glaucoma Trial* pētījumā atklāja, ka vidējais MD zuduma rādītājs neārstētās acīs 118 glaukomas pacientiem bija -0,4 dB gadā (Heijl et al., 2009).

Tomēr glaukomas ietekmi uz dzīves kvalitāti ir grūti izvērtēt kvantitatīvi, ņemot vērā binokulāro redzi. Vienas acs redzes zudums neizbēgami neietekmēs dzīves kvalitāti tik daudz kā tad, ja tiek ietekmētas abas acis. Turklāt redzes lauka zuduma modeļi katrā acī mēdz atšķirties atkarībā no pacienta, kas liecina, ka pacientiem, kuriem ar glaukomu skartas abas acis, ar līdzīgiem MD, var būt ļoti atšķirīgs redzes zuduma ātrums (Glen et al., 2011).

Ņemot vērā grūtības novērtēt progresēšanas ātrumu, ir lietderīgi izmantot vienlaikus riska faktorus, novērtējot pacienta progresēšanas risku pacientiem, piemēram, ir zināms, ka

augstāks intraokulārs spiediens ir riska faktors ātrākai slimības progresijai, tādēļ pacientam ar mazāk kontrolētu spiedienu nākotnē ir lielāka iespēja ātrākai glaukomas progresijai (Medeiros et al., 2012).

## 1.7 Primāras atvērta kakta glaukomas ārstēšana

Primārās atvērtā kakta glaukomas medikamentozās ārstēšanas mērķis ir samazināt intraokulāro spiedienu, uzlabot redzes nerva trofiku un normalizēt vielmaiņas procesus acs struktūrās. Galvenie nosacījumi veiksmīgai atvērta kakta glaukomas ārstēšanai ir laicīga glaukomas ārstēšanas uzsākšana, kamēr redzes nerva bojājums nav tālu progresējis, ņemot vērā, ka glaukomas radītie funkcionālie defekti ir neatgriezeniski, un pastāvīga ikdienas zāļu lietošana, lai mazinātu intraokulāro spiedienu.

### 1.7.1 Medikamentozā terapija

Ārstēšana tiek uzsāka ar monoterapiju ar pirmās izvēles zālēm. Pirmās izvēles medikamenti ietver prostaglandīnus F-2a, kas samazina intraokulāro spiedienu, palielinot intraokulārā šķidruma uveosklerālo atteci. Ja minētās grupas medikaments nav efektīvs vai netiek tolerēts, zāles aizstāj ar zālēm no citas farmakoloģiskās grupas vai pāriet uz kombinētu terapiju. Holinomimētiskie līdzekļi, izraisot ciliārā muskuļa kontrakcijas, sklerālā pieša iestiepumu un trabekulārā tīkla trakciju, uzlabo acs iekšējā šķidruma atteci.  $\beta$ -blokatori izraisa intraokulārā šķidruma produkcijas samazināšanos. Karboanhidrāzes inhibitori arī samazina intraokulāra šķidruma veidošanos (*Terminology and Guidelines for Glaucoma 4th Edition*, 2017). Tiek pielietoti arī alfa-2 selektīvie agonisti, kas uzlabo intraokulāra šķidruma atteci pateicoties ciliārā ķermeņa muskuļu šķiedru adrenergiskām kontrakcijām, ka arī samazina intraokulāra šķidruma sekrēciju (Happe, 2005). Pēdējos gados tiek pielietoti arī Rho kināzes (ROCK) inhibitori. Tiek uzskatīts, ka šī zāļu grupa palielina intraokulāra šķidruma atteci, novēršot trabekulārā tīkla strukturālos un funkcionālos bojājumus, kā arī rho kināzes inhibitoru vazodilatējošā iedarbība samazina episklerālo vēnu spiedienu, veidojot slāpekļa oksīdu, kas ir spēcīgs vazodilatators un anti-apoptotisks factors (Moshifar et al., 2018).

### 1.7.2. PAKG lāzerterapija

Pašlaik glaukomas ārstēšanai tiek plaši izmantota lāzerterapija – tiek paplašināta trabekulārā attece un tiek sasniegta intraokulāra šķidruma atteces atjaunošanas pa dabiskajiem ceļiem. PAKG gadījumā intraokulāra spiediena samazināšanai ir indicēta lāzera trabekuloplastija, kura tiek veikta ar lokālu anestēziju (*Terminology and Guidelines for Glaucoma 4th Edition*, 2017).

Ir daži lāzertrabekuloplastijas veidi: argona (ALT), selektīvā (SLT) un mikropulsa lāzertrabekuloplastija (MLT).

Argona lāzera trabekuloplastiju kā atvērtā kakta glaukomas ārstēšanas metodi izmanto, jo veikti pētījumi pierādīja šī metodes efektivitāti intraokulāra spiediena pazemināšanai (Samples et al., 2011). Darbības mehānisms nav līdz galam saprotams, taču tiek uzskatīts, ka siltuma enerģija, kas vērsta uz trabekulāro tīklu, izraisa fokālas rētas, tādējādi atbrīvojot vietu blakus esošajās struktūrās (mehāniskā teorija), vai ka iekaisuma citokīni izraisa strukturālas izmaiņas trabekulārajā tīklā un ļauj tām repopulēties ar dalošām trabekulārā epitēlija šūnām, kas rada izmaiņas ekstracelulārās matricas sastāvā un uzlabo intraokulāra šķidruma attecību (Filippopoulos, 2016).

Selektīva lāzertrabekuloplastijā arī tiek izmantota lāzera enerģijas ietekme uz trabekulāro tīklu. Šo procedūru sauc par selektīvo, jo tai ir selektīva ietekme uz melanotiskiem elementiem, kas saistīti ar trabekulāro tīklu. Pigmentētās šūnas selektīvi absorbē enerģiju, pasargājot blakus esošās šūnas un audus no termiskiem bojājumiem. Lai gan tā darbības mehānisms ir vēl mazāk saprotams nekā ALT, tas nodrošina IOS samazināšanos (Jha et al., 2012).

Mikropulsa lāzera trabekuloplastija ir bijusi eksperimentāla tīklenes fotokoagulācijas metode. Taču tika pierādīta tīklenes pigmentēta epitēlija stimulācija bez pastāvīgiem termiskiem bojājumiem (Kozak et al., 2015), un histoloģiskie pētījumi apliecināja, ka var samazināt IOS bez argona lāzera termiskiem bojājumiem (Fudenberg et al., 2012).

2018. gada pētījumā mikroimpulsa trabekuloplastija ir pierādījusi līdzīgu efektivitāti kā SLT 52 nedēļu novērošanas 30. periodā ar mazāku diskomfortu gan procedūras laikā, gan pēc tās. (Abramowitz et al., 2018) Ārstēšanas atbildes reakcija tika definēta kā IOS samazināšanās par  $\geq 20,0\%$  vai  $\geq 3$  mmHg no sākotnējā līmeņa (Abramowitz et al., 2018).

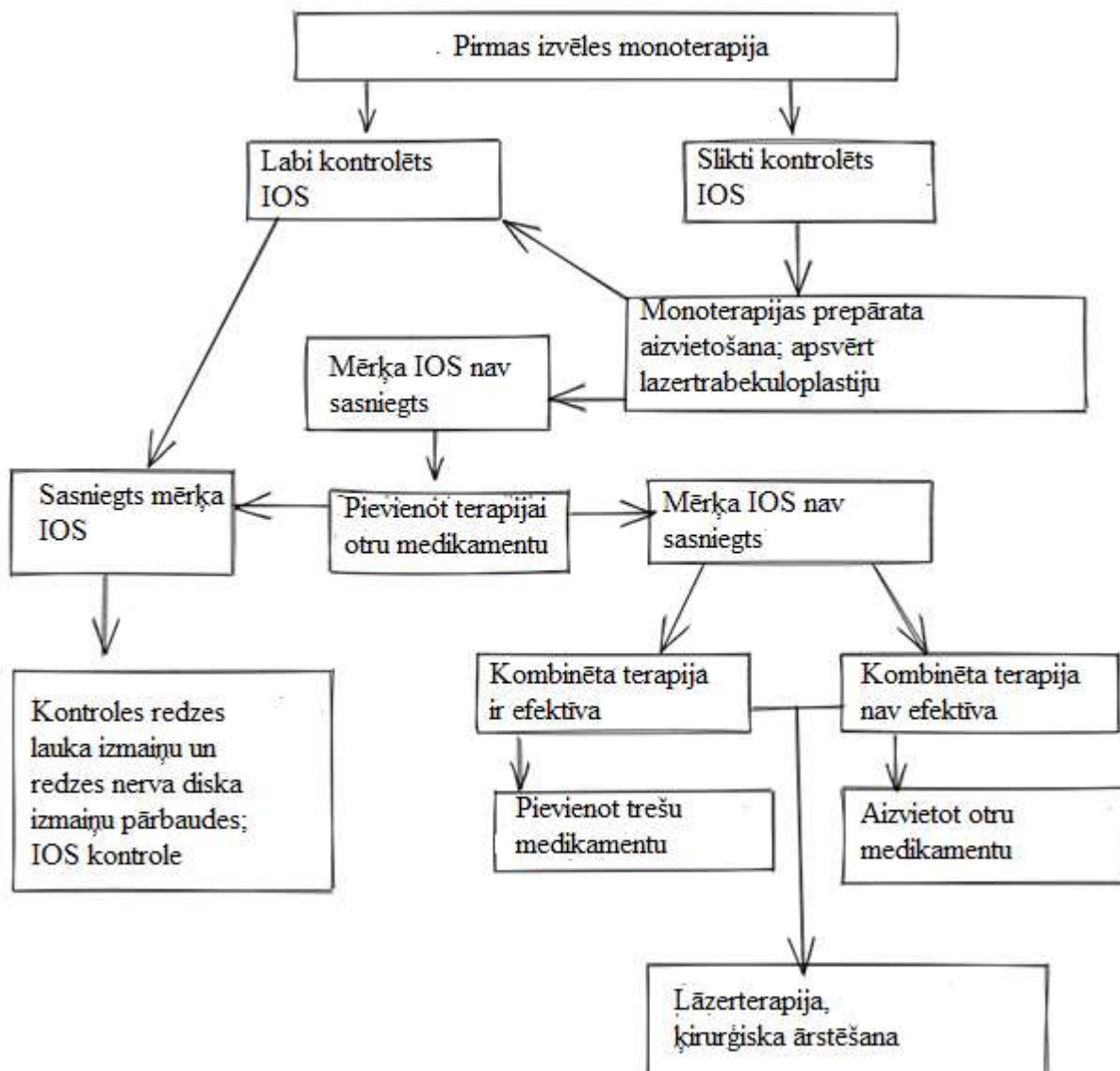
### **1.7.3. Ķirurģiska PAKG ārstēšana**

Atvērtā kakta glaukomas ķirurģiskas ārstēšanas indikācijas ir slimības progresēšana uz citu ārstēšanas metožu neefektivitātes fona, alternatīvu terapijas metožu izmantošanas neiespējamība: pacienta nelīdzestība, smagas blakusparādības, ka arī augsta IOS esamība, kas nav koriģējama ar konservatīvām metodēm. Glaukomas operācijas mērķis ir normalizēt hidrodinamiku - papildus mākslīgo ceļu izveidošana intraokulārā šķidruma normālas atces nodrošināšanai. Glaukomas ķirurģiskai ārstēšanai var tikt izmantotas dažādas ķirurģijas metodes:

- Tradicionāla trabekulektomija ar mitomicīna C pielietošanu;
- Ciklodestruktīvi, izmantojot ciklokrioterapiju vai ciklofotokoagulāciju, kas kavē intraokulārā šķidruma produkciju.

- Dažādu materiālu un formas implantu izmantošana, (*Terminology and Treatment for Glaucoma 4th Edition, 2017*).

PAKG terapijas principi ir apkopoti 1.7.1. attēlā.



1.7.1. attēls. PAKG terapijas principi (adaptēts no *Terminology and Guidelines for Glaucoma 4th Edition, 2017*)

## **2. MATERIĀLI UN METODEDES**

### **2.1. Pētījuma dizains**

Retrospektīvā pētījumā tika analizēti 96 pacientu dati. Pētījums veikts Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas stacionāra Biķernieki Oftalmoloģijas klīnikā, kur, izmantojot Oftalmoloģijas klīnikas datu bāzi, veikta datu retrospektīva analīze par pacientiem, kas laika posmā no 2017.g. līdz 2021. gadam ārstējušies RAKUS Oftalmoloģijas klīnikā vai konsultējušies RAKUS Oftalmoloģijas klīnikas ambulatorajā daļā saistībā ar primāru atvērta kakta glaukomu. Pētījuma veikšanai saņemta Latvijas Universitātes Medicīnas fakultātes pētījumu ētikas komitejas atļauja Nr. 19-25/9 un Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Zinātnes daļas atļauja Nr. AP/08-08/22/76.

Pētījuma populācija un pacientu atlases principi bija sekojoši: Pētījuma ietvaros tika apstrādāti medicīniskie izraksti pacientiem ar dažādu glaukomas stadiju.

#### **2.1.1. Iekļaušanas un izslēgšanas kritēriji**

Iekļaušanas kritēriji:

- 1) Primāra atvērta kakta glaukoma ar 1. – 3. stadijai atbilstošu redzes lauka defektu;
- 2) Pieejami vismaz 3 redzes lauka izmeklējumi pēdējo 5 gadu laikā.

Izslēgšanas kritērijs:

- 1) Citu acs patoloģiju esamība, kas var būtiski ietekmēt redzes lauka izmeklējumu.

### **2.2. Metodes**

Dati iegūti no RAKUS Oftalmoloģijas klīnikas datu bāzes un Biķernieku stacionāra ambulatorās daļas kartotēkas. Iegūtie medicīniskās dokumentācijas dati apstrādes rezultātā tika anonimizēti, no pētījumam nepieciešamajiem datiem atdalot personu identificējošos datus. Anonimizācijas rezultātā pētījumā tika izmantoti dati, pēc kuriem tieši vai netieši nav iespējams identificēt konkrētu datu subjektu. Apkopotie dati tika ievadīti Microsoft Excel izveidotajā datu bāzē. Par katru pētījuma pacientu tika fiksēti sekojoši dati: dzimums, vecums, sākotnējā glaukomas stadija, nozīmīgas sistēmiskas slimības esamība, intraokulārā spiediena mērījumi, labākais koriģētais redzes asums, MD, PSD, kas tika noteikti piecu gadu laikā, vismaz vienu reizi gadā.

### 2.2.1. Datu apkopošana un sagatavošana statistiskajai analīzei

Pētījuma gaitā iegūtie dati tika apstrādāti *Microsoft Office Excel 2013* datorprogrammā un analizēti *IBM Statistical Package for Social Sciences 22.* versijas datorprogrammā.

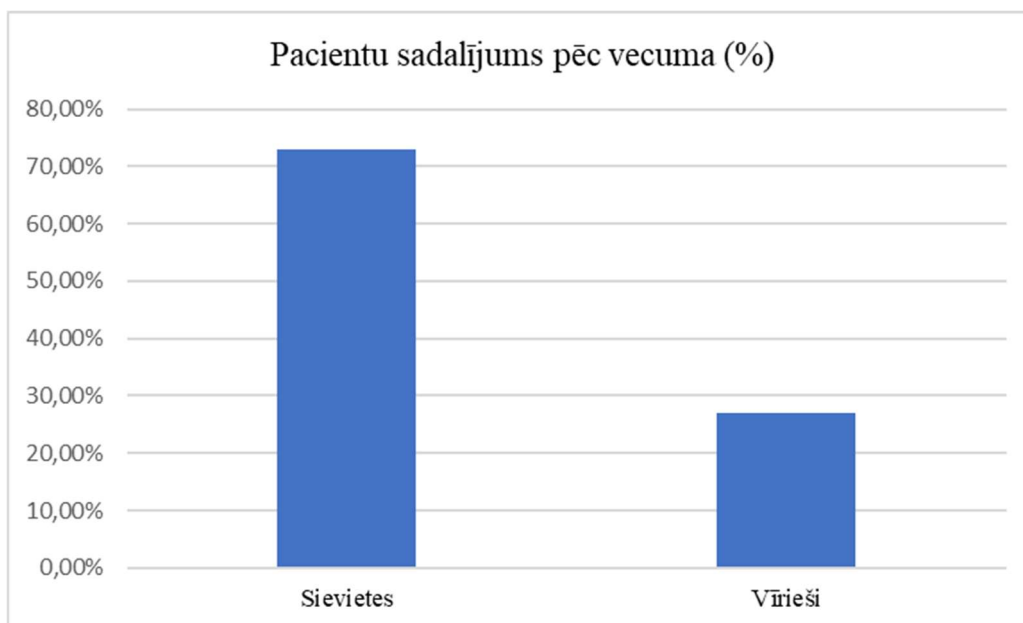
Pacienti ar dažādām PAKG stadijām bija iedalīti grupās un datu nominālajām vērtībām bija piešķirts kods: “1” – 1. stadijai, “2” – 2. stadijai, “3” – 3. stadijai. Nominālā vērtība bija piešķirta arī pacientu dzimumam: “1” – vīrietis, “2” – sieviete; kā arī nozīmīgu sistēmisku slimību esamība “0” – nav, “1” – ir.

Lai pārbaudītu datus uz normālu sadalījumu, bija izmantots Kolmogorova Smirnova tests (K-S tests), jo izkliede ir vairāk nekā 50 cilvēki ( $n=96$ ).

Savstarpēji atkarīgajām izlasēm tika izmantots atkarīgu kopu T-tests. Statistiskās ticamības vērtība tika noteikta  $\alpha = 0,05$ .

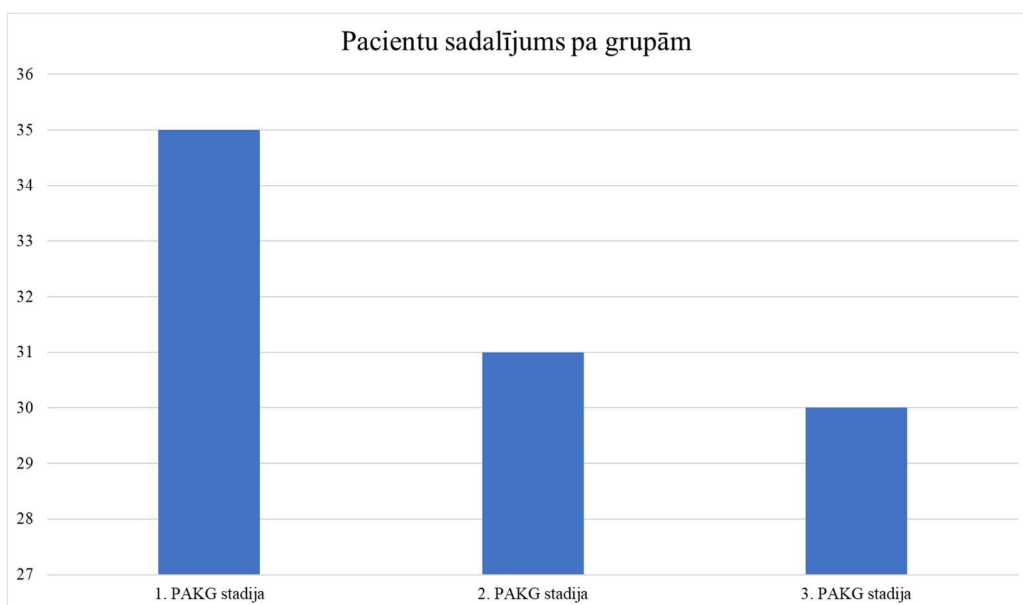
### 3. REZULTĀTI

Pētījuma ietvaros tika analizēti 96 pacientu medicīniskie dati, to skaitā 76 sievietes (72,9 %) un 20 vīrieši (27,1 %) (Sk. Attēls 3.1.)



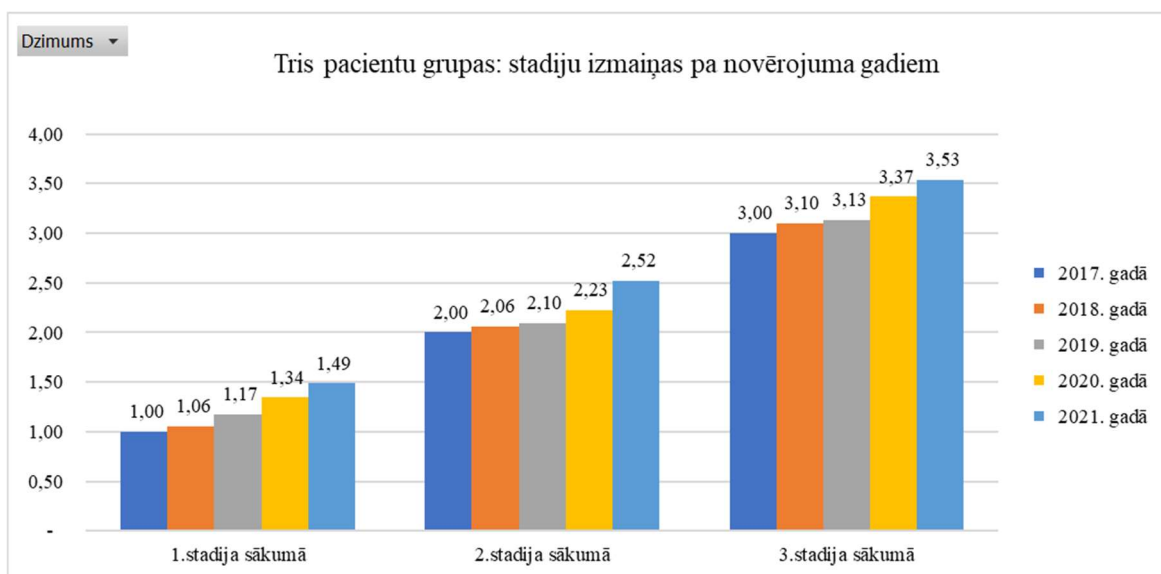
Attēls 3.1. Pacientu sadalījums pēc dzimuma

Pacienti tika sadalīti trijās grupās atbilstoši PAKG stadijām. Pirmajā grupā tika iekļauti 35 cilvēki ar pirmo PAKG stadiju, otrajā grupā – 31 cilvēki ar otro stadiju, un trešajā grupā – 30 cilvēki ar trešo PAKG stadiju. (Sk. Attēls 3.2.)

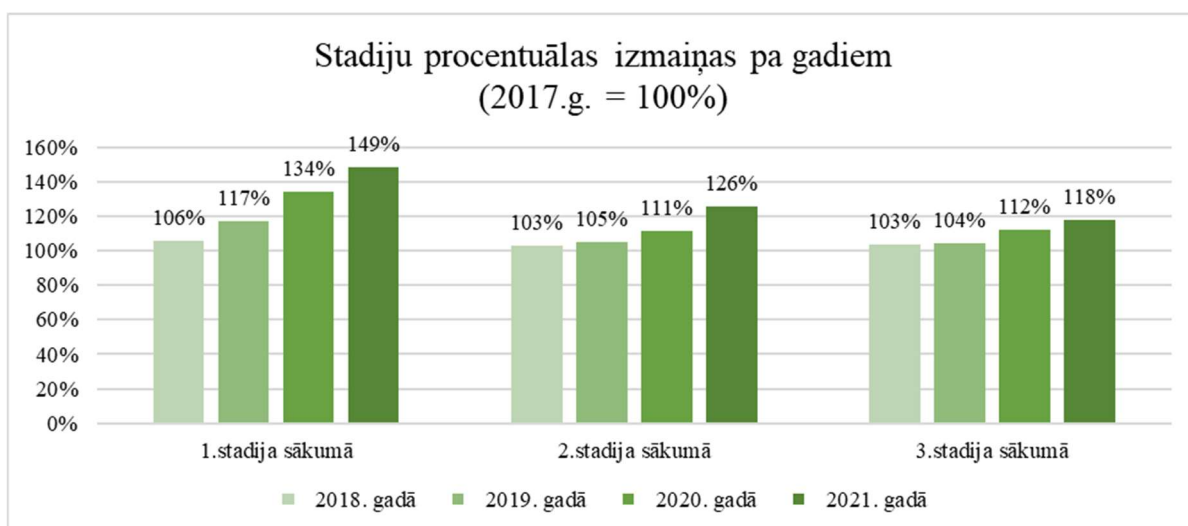


Attēls 3.2. Pacientu sadalījums pa grupām

Vispirms tika analizētas diagnosticētas stadijas izmaiņas, pēc novērojuma gadiem, pamatojoties uz uzstādīto diagnozi (Sk. Attēls 3.3., Attēls 3.4.)



Attēls 3.3. Stadiju izmaiņas pa novērojuma gadiem, pamatojoties uz uzstādīto diagnozi



Attēls 3.4. Stadiju procentuālas izmaiņas pa gadiem, pamatojoties uz uzstādīto diagnozi

Tika izvērtēts vidējais intraokulārā spiediena līmenis katrai pacientu grupai. Pacientiem ar pirmo PAKG stadiju vidējais intraokulārais spiediens bija 15 mmHg, pacientiem ar otru stadiju 15 mmHg, un pacientiem ar trešo PAKG stadiju 17 mmHg. Pirmās grupas pacientiem intraokulārā spiediena mērījumu mediāna ir 15 mmHg, otrajai grupai 16 mmHg, trešajai - 18 mmHg.

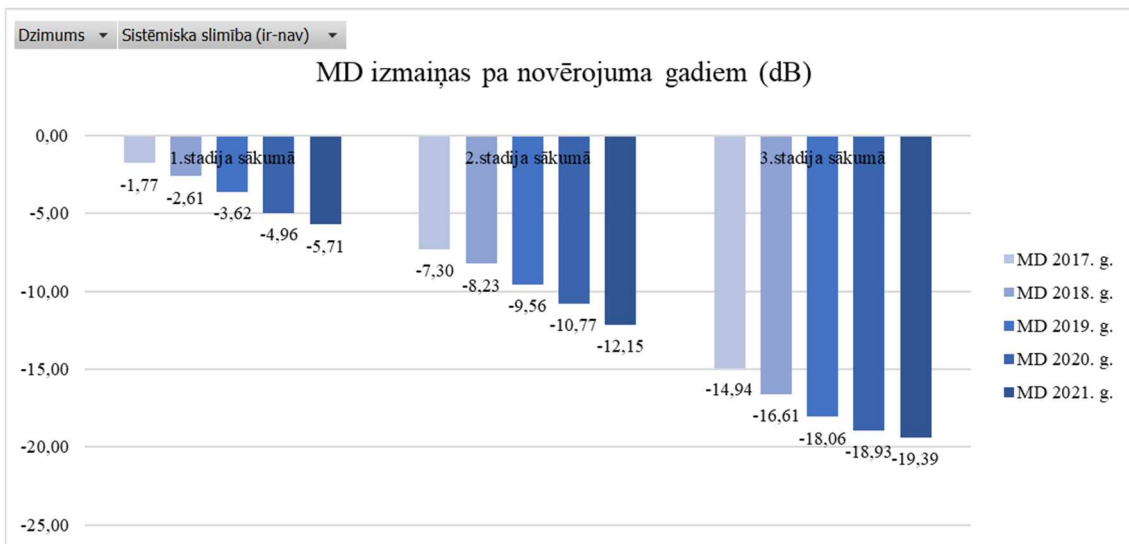
### 3.1 T-testa rezultāti

Analizējot pacientu grupu ar pirmo PAKG stadiju, tika konstatēta statistiski nozīmīga ( $t_{34}=9,05$ ;  $p<0,001$ ) starpība starp MD 2017. un 2021. gada vidējām vērtībām. MD vērtība 2021. gadā samazinājās par 3,94 dB (95% TI [3,05-4,82]). Nullētā hipotēze tika noraidīta un pieņemta alternatīvā hipotēze. Analizējot to pašu pacientu grupu, tika konstatēta arī statistiski nozīmīga ( $t_{34}=-3,193$ ;  $p=0,003$ ) starpība starp PSD 2017. un 2021. gada vidējām vērtībām. PSD vidējā vērtība 2021. gada paaugstinājās par 0,823 dB (95% TI [-1,34-(-2,99)]).

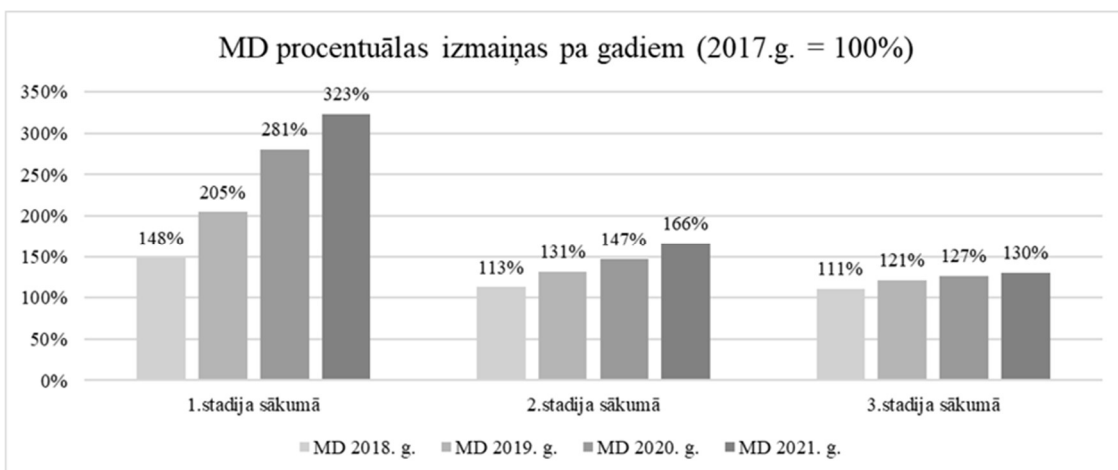
Analizējot pacientu grupu ar otro PAKG stadiju, tika konstatēta statistiski nozīmīga ( $t_{30}=10,42$ ;  $p<0,001$ ) starpība starp MD 2017. un 2021. gada vidējām vērtībām. 2021. gada MD vērtība samazinājās par 4,84 dB (95% TI [3,89-5,78]). Analizējot to pašu pacientu grupu, bija konstatēta arī statistiski nozīmīga ( $t_{30}=-5,40$ ;  $p<0,001$ ) starpība starp PSD 2017. un 2021. gada vidējām vērtībām. PSD vidēja vērtība 2021. gada paaugstinājās par 1,57 dB (95% TI [-2,16-(-0,97)]).

Analizējot pacientu grupu ar trešo PAKG stadiju, tika konstatēta statistiski nozīmīga ( $t_{29}=7,13$ ;  $p=0,002$ ) starpība starp MD 2017. un 2021. gada vidējām vērtībām. 2021. gada MD vērtība samazinājās par 4,44 dB (95% TI [1,96-7,13]). Analizējot to pašu pacientu grupu, tika konstatēta arī statistiski nozīmīga ( $t_{29}=-2,193$ ;  $p=0,036$ ) starpība starp PSD 2017. un 2021. gada vidējām vērtībām. PSD vidēja vērtība 2021. gada paaugstinājās par 1,44 dB (95% TI [-2,79-(-0,09)]).

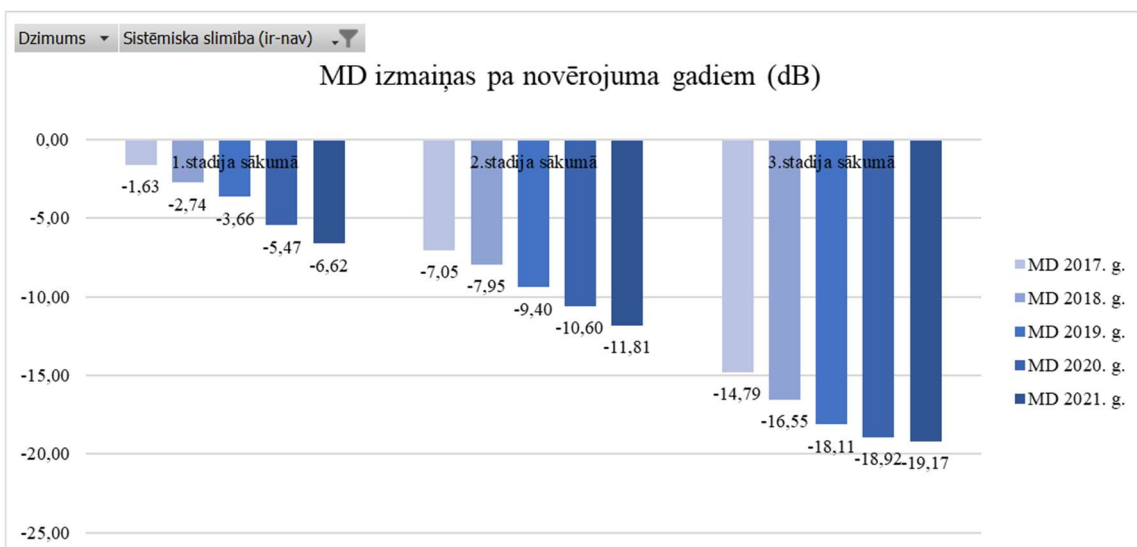
Tika analizētas perimetrijas laikā noteikto rādītāju vidējo vērtību izmaiņas, pēc novērojuma gadiem, katrai pacientu grupai. MD izmaiņas visiem pacientiem (Sk. Attēls 3.5., Attēls 3.6.), kā arī pacientiem ar nozīmīgas sistēmiskas slimības esamību (Sk. Attēls 3.7.) vai bez (Sk. Attēls 3.8.). Pacientu skaits ar sistēmiskas slimības esamību bija 63, bet pacienti bez sistēmiskas slimības – 33. Pacientiem ar kādu sistēmisku saslimšanu MD progresēja vidēji par -4,99 dB, -4,76 dB, -4,38 dB, piecu gadu laikā, attiecīgi pirmās, otrās un trešās stadijas pacientiem. Pacientiem bez sistēmiskām patoloģijām MD progresēja par -2,83 dB, -5 dB, -4,79 dB attiecīgi pirmās, otrās un trešās stadijas pacientiem.



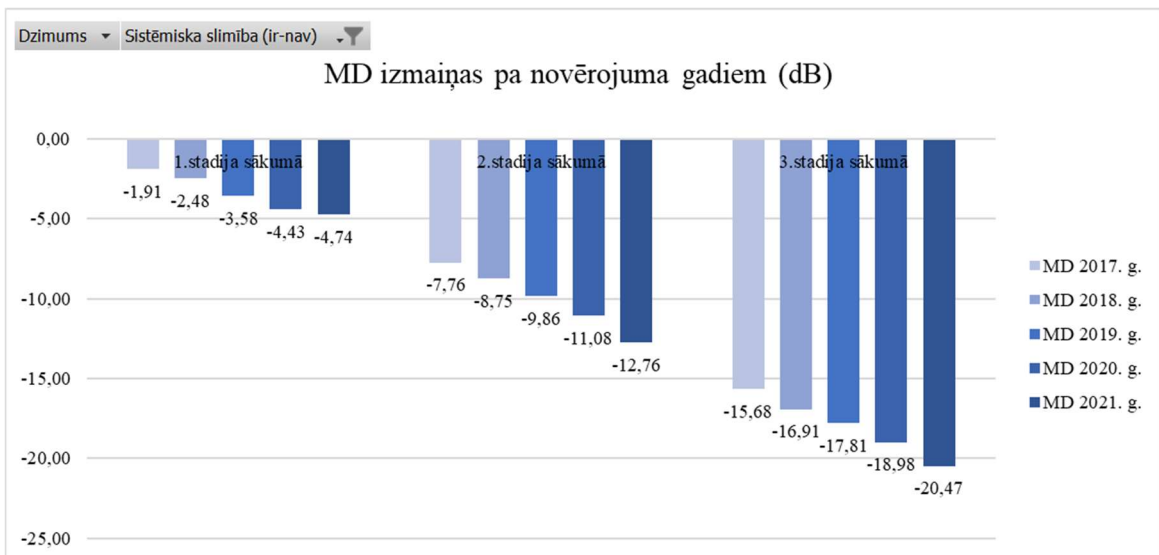
Attēls 3.5. MD izmaiņas pa novērojuma gadiem



Attēls 3.6. MD procentuālas izmaiņas pa novērojuma gadiem



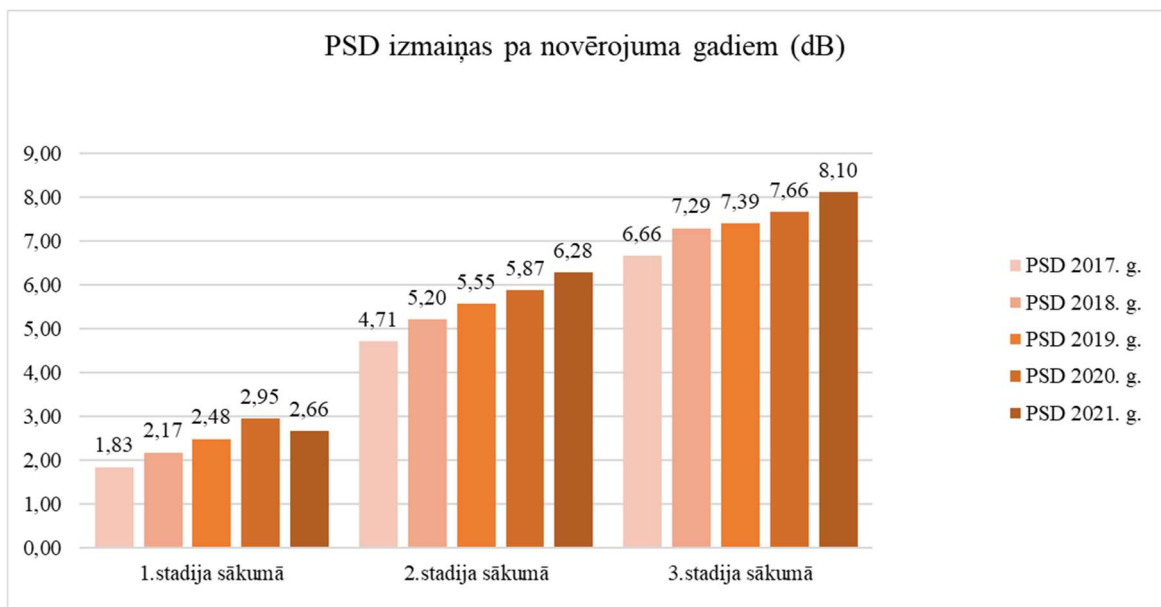
Attēls 3.7. MD izmaiņas pa novērojuma gadiem pacientiem ar sistēmiskas slimības esamību



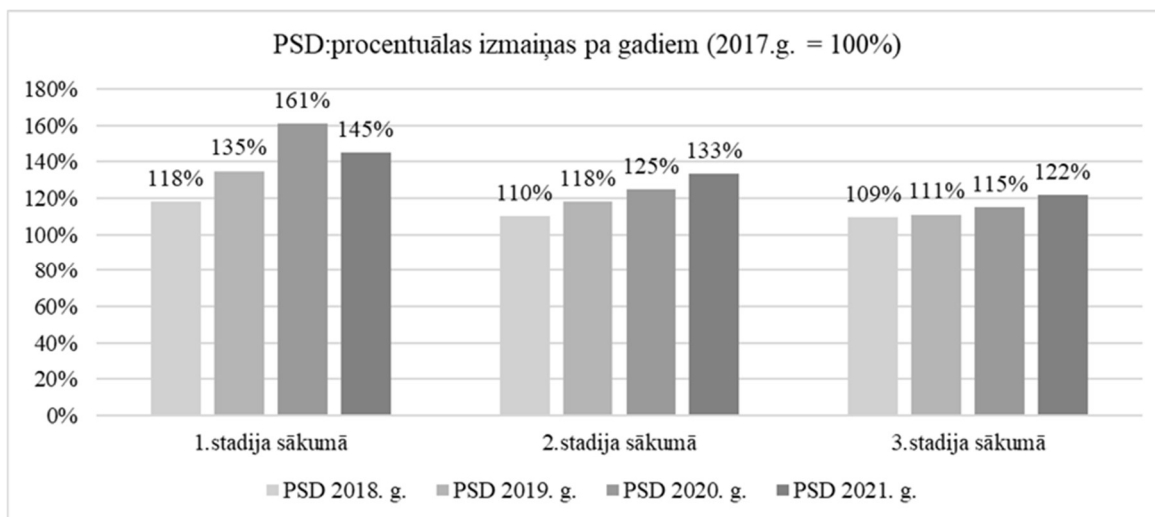
**Attēls 3.8. MD izmaiņas pa novērojuma gadiem pacientiem bez sistēmiskas slimības esamības**

Tika analizētas PSD izmaiņas visiem pacientiem (Sk. Attēls 3.9., Attēls 3.10.), kā arī pacientiem ar nozīmīgas slimības esamību (Sk. Attēls 3.11.) vai bez (Sk. Attēls 3.12.).

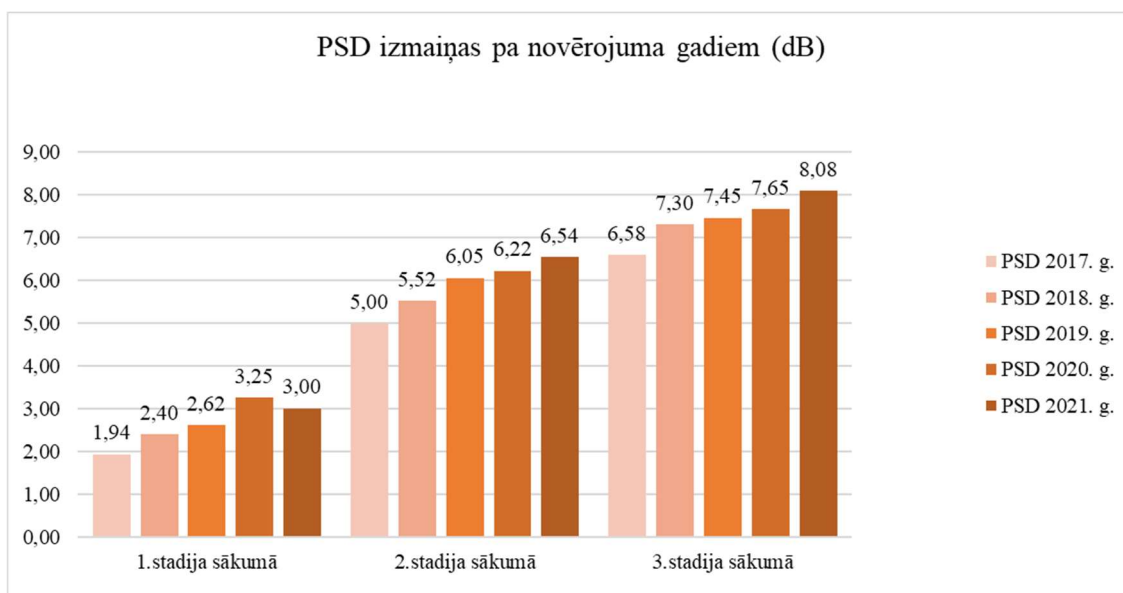
Pacientiem ar sistēmisku slimību PSD progresēja vidēji par 1,06 dB, 1,54 dB, 1,50 dB piecu gadu laikā attiecīgi pirmās, otrās un trešās stadijas pacientiem. Pacientiem bez sistēmiskas slimības PSD progresēja par 0,56 dB, 1,61 dB, 1,19 dB attiecīgi pirmās, otrās un trešās stadijas pacientiem.



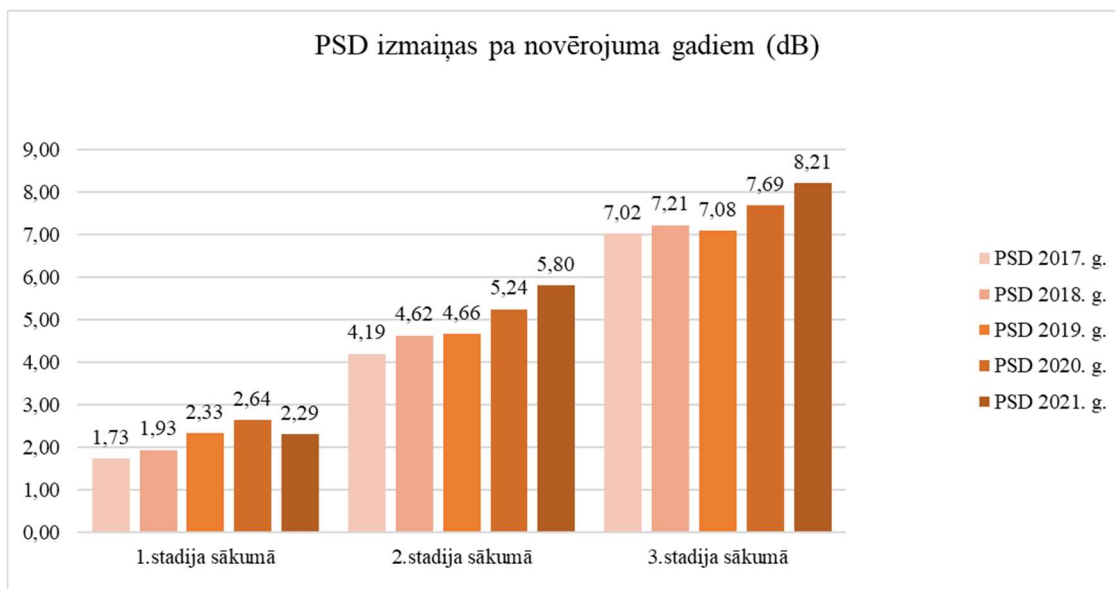
**Attēls 3.9. PSD izmaiņas pa novērojuma gadiem**



Attēls 3.10. PSD procentuālas izmaiņas pa novērojuma gadiem



Attēls 3.11. PSD izmaiņas pa novērojuma gadiem pacientiem ar sistēmiskas slimības esamību



**Attēls 3.12. PSD izmaiņas pa novērojuma gadiem pacientiem bez sistēmiskas slimības esamības**

Pētījumā tika noteiktas arī vidējās MD un PSD rādītāju izmaiņas visiem pacientiem, sadalot pacientus grupās pēc sistēmisku slimību esamības. Pacienti ar sistēmiskas slimības esamību bija 63, bet pacienti bez sistēmiskas slimības – 33. Analizējot MD mērījumus pacientu grupai ar nozīmīgu sistēmisku slimību, bija konstatēta statistiski nozīmīga ( $t_{62}=7,03$ ;  $p<0,001$ ) starpība starp MD 2017. un 2021. gada vidējām vērtībām. MD vērtība 2021. gadā samazinājās par 4,67 dB (95% TI [3,34-5,99]), kas nozīmē, ka 2021. gadā bija par 4,67 dB lielāks defekts. Analizējot to pašu pacientu grupu, bija konstatēta arī statistiski nozīmīga ( $t_{62}=-4,04$ ;  $p<0,001$ ) starpība starp PSD 2017. un 2021. gada vidējām vērtībām. PSD vidējā vērtība 2021. gada paaugstinājās par 1,39 dB (95% TI [-2,07-0,70] ).

Analizējot PSD mērījumus pacientu grupai ar nozīmīgu sistēmisku slimību, bija konstatēta statistiski nozīmīga ( $t_{32}=8,78$ ;  $p<0,001$ ) starpība starp MD 2017. un 2021. gada vidējām vērtībām. MD vērtība 2021. gadā samazinājās par 3,85 dB (95% TI [2,05-4,74]). Analizējot to pašu pacientu grupu, bija konstatēta arī statistiski nozīmīga ( $t_{32}=-3,67$ ;  $p=0,001$ ) starpība starp PSD 2017. un 2021. gada vidējām vērtībām. PSD vidējā vērtība 2021. gada paaugstinājās par 1 dB (95% TI [1,57-0,45] ).

## DISKUSIJA

Glaukoma ir neizārstējama slimība, tāpēc ir svarīgi laicīgi to diagnosticēt, kā arī sekot glaukomas rādītājam izmaiņām dinamikā, lai izvēlētos katram pacientam piemērotāko terapiju, vai veiktu izmaiņas jau esošajā ārstēšanas plānā.

Lai novērtētu un prognozētu glaukomatozo izmaiņu progresēšanas ātrumu, ir veikti daži pētījumi, kuru dati atspoguļo redzes lauka izmaiņas.

Redzes lauka izmaiņu progresēšanas ātruma mērīšana nodrošina tiešu redzes nerva funkcijas mērījumu un to, kā tas mainās laika gaitā. Neskatoties uz to, ka patiesībā redzes lauka pasliktināšanās rādītāji laika gaitā ne vienmēr ir nemainīgi (piemēram, ārstēšanas plāns un pacienta novērošanas biežums var mainīties), redzes lauka funkciju zuduma ātrums praksē parasti tiek izteikti kā lineāras izmaiņas dB/gadā (Hejil et al., 2009).

*Hejil et al.* pētījumā tika veiktas perimetriskās MD vērtību lineārās regresijas analīzes, un progresēšanas ātrums tika definēts kā regresijas koeficients decibelos gadā. Pētījuma ilgums bija 6 gadi un tika noteikta MD regresija par -0,4 dB gadā.

*Saunders et al.* pētījumā iegūtie dati liecināja, ka tikai 3,0% (95% TI [2,7%–3,4%]) pacientu acis progresēja ātrāk par -1,5 dB/gadā (n = 7149 acis). No tiem pacientiem ar abām glaukomas skartajām acīm tika prognozēts, ka 5,2% (TI [4,5%–6,0%]) progresēs līdz aklumam, bet vēl 10,4% (TI [9,4%–11,4%]) dzīves laikā iegūs redzes traucējumus. Vairāk nekā 90 % (TI [85,7 %–94,3 %]) pacientiem, kuriem tika prognozēts aklums, apskates brīdī MD bija sliktāks par -6 dB vismaz vienā acī.

Manā pētījumā pacienti bija sadalīti pa grupām, atkarībā no sākotnējās glaukomas stadijas. Pacientiem ar pirmreizēji diagnosticētu pirmās stadijas PAKG MD izmaiņu progresija bija -3,94 dB piecu gadu laikā, vidēji -0,79 dB/gadā. Pacientiem ar pirmreizēji diagnosticētu otrās stadijas PAKG MD samazinājās par 4,84 dB piecu gadu laikā, un MD izmaiņu progresija bija -0,96 dB/gadā. Trešās stadijas pacientiem MD izmaiņu progresija sastādīja -4,44 dB piecu gadu laikā, kas vidēji ir 0,88 dB/gadā.

Analizējot PSD rādītāja izmaiņu progresiju, tika iegūti sekojoši dati: pacientiem ar pirmo stadiju PSD progresēja par 0,823 dB, pacientiem ar otro stadiju par 1,57 dB, un pacientiem ar trešo PAKG stadiju par 1,44 dB piecu gadu laikā, kas nozīmē attiecīgi 0,16 dB/gadā, 0,3 dB/gadā un 0,29 dB/gadā.

Pēc MD un PSD mērījumu datiem var secināt, ka PAKG straujāk progresēja pacientiem ar otro PAKG stadiju. Iespējams, ka tas ir saistīts ar to, ka pacientiem ar trešo stadiju tika pielietota ne tikai medikamentoza ārstēšana, bet arī lāzertterapija vai ķirurģiskā iejaukšanās, kas uzlaboja pacienta stāvokli, normalizēja intraokulārā spiediena līmeni un palēnināja slimības progresiju.

Kā ir redzams no iegūtajiem rezultātiem, pacientiem ar nozīmīgas sistēmiskās slimības esamību, par kādām šajā pētījumā mēs uzskatām tālāk uzskaitītās slimības: pārciests miokarda infarkts, primāra arteriāla hipertensija, pārciests akūts cerebrāls infarkts, hroniska sirds vai nieru mazspēja – redzes lauku izmaiņu progresija bija straujāka. Lai gan paaugstināts IOS ir vizizplatītākais riska faktors un vienīgais ietekmējams rādītājs, slimības, kas ir saistītas sistēmisko hipertensiju, izraisa samazinātu skābekļa piegādi redzes nerva audiem un trofiskas traucējumus, palielinot glaukomas progresēšanas risku (Pillunat et al., 2020).

MD primāras atvērta kakta glaukomas gadījumā progresēja par 0,164 dB atrāk pacientiem ar sistēmiskas slimības esamību, tomēr netika konstatēta klīniski nozīmīga atšķirība. *Hejil et al.* 2012. gada pētījumā secināja, ka redzes lauka progresēšanas rādītāji glaukomas gadījumā ar redzes lauka zudumu parastajā klīniskajā aprūpē bija ļoti mainīgi. Tomēr progresēšanas rādītāji mainījās pietiekami ātri, lai ietekmētu dzīves kvalitāti (Hejil et al., 2012).

*Zahari et al.* 2006. gada pētījumā noteica, ka neraugoties uz glaukomas medikamentu lietošanu, lielākajai daļai glaukomas pacientu, piecu gadu laikā novēroja progresējošu redzes lauka zudumu. Visiem pacientiem manā pētījumā ar medikamentu palīdzību tika kontrolēts intraokulārais spiediens, tas tika uzturēts normas robežās, jo, kā bija minēts iepriekš, IOS ir vienīgais novēršamais PAKG progresijas riska faktors, tomēr, tas neizslēdz glaukomas progresijas risku. Visām pacientu grupām vidējais intraokulārā spiediena mērījums bija normas robežās, starp 10 un 21 mmHg; kā arī mediāna vērtība bija normas robežās, tomēr 2. un 3. PAKG pakāpēm IOS rādītāji bija augstāki.

2011. gadā *Forchheimer et al.* pētīja saistību starp sākotnējo redzes lauka bojājumu, IOS un glaukomas progresēšanas ātrumu un konstatēja, ka starp acīm ar smagākiem funkcionāliem bojājumiem (MD ir sliktāka par -12 dB), tām, kurām vidējā IOS vērtība bija < 14 mmHg glaukomatozs redzes lauka bojājums progresēja lēnāk nekā tiem pacientiem, kuriem bija augstāks intraokulārs spiediens.

Pēc rezultātu analīzes var secināt, ka hipotēze neapstiprinājās, jo vislielākais redzes lauka izmaiņu progresijas ātrums bija pacientu grupai ar otro primāras atvērta kakta glaukomas stadiju. Taču primāras atvērta kakta glaukomas progresijas ātrumu var ietekmēt arī citi faktori,

piemēram, redzes nerva diska hemorāģijas, ģenētiskie faktori, radzenes biezums, vecums (Rhee, 2022), un šo faktoru ietekme nebija ņemta vērā šajā pētījumā.

Darba uzdevumi tika sasniegti – pētījuma ietvaros bija analizēti trīs pacientu grupu redzes lauka izmeklējumu rezultāti ar dažādām primāras atvērta kakta glaukomas stadijām; kā arī tika izvērtēta redzes lauku izmaiņu progresijas ātruma atšķirība pacientiem ar nozīmīgām sistēmiskām slimībām vai bez.

Pētījuma priekšrocības:

- Retrospektīva datu analīzēšana
- Vienmērīgs pacientu sadalījums grupās pēc primāras atvērta kakta glaukomas stadijas

Pētījuma trūkumi:

- Nevienmērīgs pacientu sadalījums grupās pēc sistēmisku slimību esamības
- Nav iekļauta pacientu grupa ar 4. primāras atvērta kakta glaukomas stadiju

Pētījuma prospektīva:

- Palielināt respondentu skaitu, iekļaut pacientus ar 4. primāras atvērta kakta glaukomas stadiju
- Sadalīt pacientu grupās pēc dzimuma, lai noteiktu, vai dzimums ietekmē glaukomatozu izmaiņu progresijas ātrumu
- Analizēt PAKG progresijas risku pēc redzes lauka defekta veida

## SECINĀJUMI

1. Visstraujākais primāras atvērta kakta glaukomas izraisītu redzes lauka izmaiņu progresijas ātrums ir pacientiem ar otro slimības stadiju.
2. Pacientiem ar sistēmisku slimību esamību redzes lauka izmaiņu progresijas ātrums ir lielāks.
3. Vidēji intraokulārā spiediena mērījumi piecu gadu laikā bija augstāki pacientiem ar otru un trešu PAKG stadijām. Jo augstāks ir intraokulārs spiediens, jo lielāks ir risks PAKG progresijai.
4. Primāra atvērta kakta glaukoma ir multifaktoriāla slimība, tāpēc ir grūti prognozēt glaukomatozu bojājumu progresijas ātrumu, neņemot vērā visus riska faktorus.

## LITERATŪRAS SARAKSTS

1. Kristīne Baumanē, Guna Laganovska un Aiga Haringtone (2008). Acu slimības. Rīga: Nacionālais Apgāds. Lpp.243-266.
2. Abramowitz, B., Chadha, N., Kouchouk, A., Alhabshan, R., Belyea, D.A. and Lamba, T. (2018). Selective laser trabeculoplasty vs micropulse laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma. *Clinical Ophthalmology*, Volume 12, pp.1599–1604.  
doi:10.2147/opth.s167102. Pieejams:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6124459/#b7-oph-12-1599>  
[Aplūkots 2.05.2022]
3. Alward, W.L.M., Longmuir, R.A. and American Academy Of Ophthalmology (2008). *Color atlas of gonioscopy*. San Francisco: American Academy Of Ophthalmology.  
Pieejams: <https://www.aao.org/disease-review/principles-of-gonioscopy> [Aplūkots 2.05.2022]
4. American Academy of Ophthalmology. (2015). *Secondary Glaucoma: Glaucoma Associated with Acquired Conditions*. [online] Pieejams: <https://www.aao.org/disease-review/secondary-glaucoma-glaucoma-associated-with-acquir>. [Aplūkots 28.04.2022]
5. Azzam, D. and Ronquillo, Y. (2020). Snellen Chart. [online] PubMed. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558961/>. [Aplūkots 28.04.2022]
6. Caprioli, J. and Kim, J. (2018). Intraocular pressure fluctuation: Is it important? *Journal of Ophthalmic and Vision Research*, 13(2), p.170.  
doi:10.4103/jovr.jovr\_35\_18. Pieejams:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5905311/> [Aplūkots 28.04.2022]
7. Chauhan, B.C., Malik, R., Shuba, L.M., Rafuse, P.E., Nicolela, M.T. and Artes, P.H. (2014). Rates of Glaucomatous Visual Field Change in a Large Clinical Population. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, [online] 55(7), pp.4135–4143.  
doi:10.1167/iovs.14-14643. Pieejams:  
<https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2128359> [Aplūkots 28.04.2022]
8. *Conventional Perimetry. Part I: Introduction, Basic Terms*. As Slightly modified translation of: U. Schiefer, J. Pätzold, F. Dannheim: *Konventionelle Perimetrie. Teil I: Einführung – Grundbegriffe*. *Der Ophthalmologe* 2005, 102(6):627-646.). Pieejams:  
<https://webeye.ophth.uiowa.edu/ips/Perimetr.htm> [Aplūkots 18.04.2022]

9. Damji, K. and Gessesse, G. (2013). Advanced glaucoma: Management pearls. Middle East African Journal of Ophthalmology, 20(2), p.131. doi:10.4103/0974-9233.110610. Pieejams: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3669490/#:~:text=BLIND%20PAINFUL%20EYE\(S\)%20WITH,other%20cases%2C%20it%20may%20not](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3669490/#:~:text=BLIND%20PAINFUL%20EYE(S)%20WITH,other%20cases%2C%20it%20may%20not). [Aplūkots 28.04.2022]
10. Distelhorst, J.S. and Hughes, G.M. (2013). Open-Angle Glaucoma. American Family Physician, [online] 67(9), pp.1937–1944. Pieejams: <https://www.aafp.org/afp/2003/0501/p1937.html>. [Aplūkots 22.04.2022]
11. Divakar Gupta and Chen, P.P. (2016). Glaucoma. American Family Physician, [online] 93(8), pp.668–674. Pieejams: <https://www.aafp.org/afp/2016/0415/p668.html>. [Aplūkots 18.04.2022]
12. emedicine.medscape.com. (n.d.). Ocular Hypertension Clinical Presentation: History, Physical Examination. [online] Pieejams: <https://emedicine.medscape.com/article/1207470-clinical#b3> [Aplūkots 28.04.2022]
13. eMedicineHealth. (n.d.). Primary Open-Angle Glaucoma: Treatment, Symptoms & Risks. [online] Pieejams: [https://www.emedicinehealth.com/primary\\_open\\_angle\\_glaucoma/article\\_em.htm#what\\_are\\_the\\_symptoms\\_of\\_primary\\_open\\_angle\\_glaucoma](https://www.emedicinehealth.com/primary_open_angle_glaucoma/article_em.htm#what_are_the_symptoms_of_primary_open_angle_glaucoma) [Aplūkots 18.04.2022]
14. enciklopedija.lv. (n.d.). optometrija. [online] Pieejams: <https://enciklopedija.lv/skirklis/5498-optometrija>. [Aplūkots 28.04.2022]
15. Epomedicine (2014). Understanding visual field defects in Glaucoma (Perimetry). [online] Epomedicine. Pieejams: <https://epomedicine.com/medical-students/understanding-visual-field-defects-in-glaucoma-perimetry/> [Aplūkots 28.04.2022]
16. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Part 1 Supported by the EGS Foundation. (2017). British Journal of Ophthalmology, [online] 101(4), pp.1–72. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-egsguideline.001.
17. Filippopoulos T. (2016) Argon Laser Trabeculoplasty: Overview, Indications, Contraindications. eMedicine. [online] Pieejams: <https://emedicine.medscape.com/article/1844064-overview> [Aplūkots 2.05.2022]

18. Forchheimer, I., de Moraes, C.G., Teng, C.C., Folgar, F., Tello, C., Ritch, R. and Liebmann, J.M. (2011). Baseline mean deviation and rates of visual field change in treated glaucoma patients. *Eye*, [online] 25(5), pp.626–632. doi:10.1038/eye.2011.33. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3171256/?report=reader> [Aplūkots: 3.05.2022]
19. Foster, P.J. (2002). The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *British Journal of Ophthalmology*, [online] 86(2), pp.238–242. Pieejams: <https://bjo.bmj.com/content/86/2/238> [Aplūkots 17.04.2022].
20. Foster, P.J., Buhrmann R., Quigley H.A., Johnson G.J. (2002). The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *British Journal of Ophthalmology*, [online] 86(2), pp.238–242. Pieejams: <https://bjo.bmj.com/content/86/2/238> [Aplūkots 28.04.2022]
21. Fudenberg, S.J., Myers, J.S. and Katz, L.J. (2008). Trabecular Meshwork Tissue Examination With Scanning Electron Microscopy: A Comparison of Micropulse Diode Laser (MLT), Selective Laser (SLT), and Argon Laser (ALT) Trabeculoplasty in Human Cadaver Tissue. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, [online] 49(13), pp.1236–1236. Pieejams: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2376690> [Aplūkots 2.05.2022]
22. Fujimoto, J.G., Pitris, C., Boppart, S.A. and Brezinski, M.E. (2000). Optical Coherence Tomography: An Emerging Technology for Biomedical Imaging and Optical Biopsy. *Neoplasia*, [online] 2(1-2), pp.9–25. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1531864/> [Aplūkots 17.04.2022]
23. Gazzard, G. (2003). Intraocular pressure and visual field loss in primary angle closure and primary open angle glaucomas. *British Journal of Ophthalmology*, [online] 87(6), pp.720–725. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1771706/>. [Aplūkots 18.04.2022]
24. Gazzard, G. (2003). Intraocular pressure and visual field loss in primary angle closure and primary open angle glaucomas. *British Journal of Ophthalmology*, [online] 87(6), pp.720–725. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1771706/> [Aplūkots 17.04.2022]

25. glaucoma.org.au. (n.d.). Glaucoma eLearning - CME Accredited learning I Glaucoma Australia. [online] Pieejams: <https://glaucoma.org.au/i-treat-glaucoma/glaucoma-now/issue-1-2020> [Aplūkots 4.05.2022]
26. Glen, F.C., Crabb, D.P. and Garway-Heath, D.F. (2011). The direction of research into visual disability and quality of life in glaucoma. *BMC Ophthalmology*, 11(1). Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3161024/> [Aplūkots 28.04.2022]
27. Harizman, N. (2006). The ISNT Rule and Differentiation of Normal From Glaucomatous Eyes. *Archives of Ophthalmology*, 124(11), p.1579. Pieejams: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/418703> [Aplūkots 17.04.2022]
28. Harrington, D.O. (1964). The Bjerrum Scotoma. *Transactions of the American Ophthalmological Society*, [online] 62, pp.324–348. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1310164/> [Aplūkots 28.04.2022]
29. Harwerth, R.S. (2006). Visual Field Defects and Retinal Ganglion Cell Losses in Patients With Glaucoma. *Archives of Ophthalmology*, 124(6), p.853. Pieejams: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/417745> [Aplūkots 28.04.2022]
30. Heijl, A. (2002). Reduction of Intraocular Pressure and Glaucoma Progression. *Archives of Ophthalmology*, [online] 120(10), p.1268. doi:10.1001/archophth.120.10.1268. Pieejams: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/272258> [Aplūkots 28.04.2022]
31. Heijl, A., Buchholz, P., Norrgren, G. and Bengtsson, B. (2012). Rates of visual field progression in clinical glaucoma care. *Acta Ophthalmologica*, 91(5), pp.406–412. doi:10.1111/j.1755-3768.2012.02492.x. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3798127/> [Aplūkots 2.05.2022]
32. Heijl, A., Lindgren, A. and Lindgren, G. (1989). Test-Retest Variability in Glaucomatous Visual Fields. *American Journal of Ophthalmology*, 108(2), pp.130–135. Pieejams: [https://www.ajo.com/article/0002-9394\(89\)90006-8/pdf](https://www.ajo.com/article/0002-9394(89)90006-8/pdf) [Aplūkots 28.04.2022]

33. Hollands, H., Johnson, D., Hollands, S., Simel, D.L., Jinapriya, D. and Sharma, S. (2013). Do Findings on Routine Examination Identify Patients at Risk for Primary Open-Angle Glaucoma? *JAMA*, 309(19), p.2035. Pieejams: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/1687583> [Aplūkots 17.04.2022]
34. Jha, B., Bhartiya, S., Sharma, R., Arora, T. and Dada, T. (2012). Selective Laser Trabeculoplasty: An Overview. *Journal of Current Glaucoma Practice*, [online] 6(2), pp.79–90. doi:10.5005/jp-journals-10008-1111 Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5161772/> [Aplūkots 3.05.2022]
35. Jonas, J.B., Gusek, G.C. and Naumann, G.O. (1988). Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, [online] 29(7), pp.1151–1158. Pieejams: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2178231> [Aplūkots 17.04.2022]
36. Kanski, J.J. (2009). *Clinical ophthalmology : a synopsis*. Edinburgh: Butterworth-Heinemann/Elsevier., pp.1-22.,203-234.
37. Kim, E.K., Park, H.-Y.L., Hong, K.E., Shin, D.Y. and Park, C.K. (2021). Investigation of progression pattern and associated risk factors in glaucoma patients with initial paracentral scotomas using Humphrey 10-2. *Scientific Reports*, [online] 11(1), p.18609. doi:10.1038/s41598-021-97446-6. Pieejams: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-97446-6> [Aplūkots: 09.06.2022]
38. Kozak, I. and Luttrull, J.K. (2015). Modern retinal laser therapy. *Saudi Journal of Ophthalmology*, [online] 29(2), pp.137–146. doi:10.1016/j.sjopt.2014.09.001. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4398802/> [Aplūkots 2.05.2022]
39. Lee, P.P. (2006). A Multicenter, Retrospective Pilot Study of Resource Use and Costs Associated With Severity of Disease in Glaucoma. *Archives of Ophthalmology*, 124(1), p.12. Pieejams: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/417448> [Aplūkots 28.04.2022]
40. Leske, M.C., Wu, S.-Y., Hennis, A., Honkanen, R. and Nemesure, B. (2008). Risk Factors for Incident Open-angle Glaucoma. *Ophthalmology*, 115(1), pp.85–93.

- Pieejams: [https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420\(07\)00242-4/fulltext](https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(07)00242-4/fulltext)  
[Aplūkots 28.04.2022]
41. Liu, K., He, W., Zhao, J., Zeng, Y. and Cheng, H. (2017). Association of WDR36 polymorphisms with primary open angle glaucoma. *Medicine*, 96(26), p.e7291. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5500050/> [Aplūkots 28.04.2022]
42. Machiele, R., Motlagh, M. and Patel, B.C. (2022). Intraocular Pressure. [online] PubMed. Pieejams: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532237/#\\_NBK532237\\_pubdet\\_](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532237/#_NBK532237_pubdet_) [Aplūkots 2.05.2022]
43. Mahabadi, N., Foris, L.A. and Tripathy, K. (2020). Open Angle Glaucoma. [online] PubMed. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441887/> [Aplūkots 28.04.2022]
44. Mark, H.H. (2011). Armand Imbert, Adolf Fick, and their tonometry law. *Eye*, 26(1), pp.13–16. doi:10.1038/eye.2011.248. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3259585/> [Aplūkots 28.04.2022]
45. Marsden, J., Stevens, S. and Ebri, A. (2014). How to measure distance visual acuity. *Community Eye Health*, [online] 27(85), p.16. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4069781/> [Aplūkots 17.04.2022]
46. Medeiros, F.A., Zangwill, L.M., Mansouri, K., Lisboa, R., Tafreshi, A. and Weinreb, R.N. (2012). Incorporating Risk Factors to Improve the Assessment of Rates of Glaucomatous Progression. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 53(4), p.2199. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3808189/> [Aplūkots 28.04.2022]
47. Medeiros, F.A., Zangwill, L.M., Mansouri, K., Lisboa, R., Tafreshi, A. and Weinreb, R.N. (2012). Incorporating Risk Factors to Improve the Assessment of Rates of Glaucomatous Progression. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 53(4), p.2199. doi:10.1167/iovs.11-8639. Pieejams: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2188666> [Aplūkots 28.04.2022]
48. Monemi, S. (2005). Identification of a novel adult-onset primary open-angle glaucoma (POAG) gene on 5q22.1. *Human Molecular Genetics*, 14(6), pp.725–733. Pieejams: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15677485/> [Aplūkots 28.04.2022]

49. Moshirfar, M., Parker, L., Birdsong, O.C., Ronquillo, Y.C., Hofstedt, D., Shah, T.J., Gomez, A.T. and Hoopes, P.C.Sr. (2018). Use of Rho kinase Inhibitors in Ophthalmology: A Review of the Literature. *Medical Hypothesis, Discovery and Innovation in Ophthalmology*, [online] 7(3), pp.101–111. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6205677/#B27> [Aplūkots 2.05.2022]
50. MSD Manual Professional Edition. (n.d.). Other Eye Symptoms - Eye Disorders. [online] Pieejams: <https://www.msmanuals.com/professional/eye-disorders/symptoms-of-ophthalmologic-disorders/other-eye-symptoms>. [Aplūkots 28.04.2022]
51. Odberg, T. (2009). Visual field prognosis in early glaucoma A long-term clinical follow-up. *Acta Ophthalmologica*, 71(6), pp.721–726. Pieejams: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8154243/> [Aplūkots 28.04.2022]
52. Prum, B.E., Rosenberg, L.F., Gedde, S.J., Mansberger, S.L., Stein, J.D., Moroi, S.E., Herndon, L.W., Lim, M.C. and Williams, R.D. (2016). Primary Open-Angle Glaucoma Preferred Practice Pattern® Guidelines. *Ophthalmology*, 123(1), pp.P41–P111. Pieejams: [https://www.aajournal.org/article/S0161-6420\(15\)01276-2/fulltext](https://www.aajournal.org/article/S0161-6420(15)01276-2/fulltext) [Aplūkots 28.04.2022]
53. Rhee, D.J., MD, Stephen Lau, MD, and Yasemin G. Sozeri (2022). Glaucoma Staging and Progression Risk Factors. [online] [www.reviewofophthalmology.com](http://www.reviewofophthalmology.com). Pieejams: <https://www.reviewofophthalmology.com/article/glaucoma-staging-and-progression-risk-factors>. [Aplūkots: 3.05.2022]
54. Rudnicka, A.R., Mt-Isa, S., Owen, C.G., Cook, D.G. and Ashby, D. (2006). Variations in primary open-angle glaucoma prevalence by age, gender, and race: a Bayesian meta-analysis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, [online] 47(10), pp.4254–4261. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17003413/> [Aplūkots 28.04.2022]
55. Samples, J.R., Singh, K., Lin, S.C., Francis, B.A., Hodapp, E., Jampel, H.D. and Smith, S.D. (2011). Laser Trabeculoplasty for Open-Angle Glaucoma: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*, [online] 118(11), pp.2296–2302. doi:10.1016/j.ophtha.2011.04.037. Pieejams: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161642011004611> [Aplūkots 2.05.2022]

56. Saunders, L.J., Medeiros, F.A., Weinreb, R.N. and Zangwill, L.M. (2016). What rates of glaucoma progression are clinically significant? Expert review of ophthalmology, [online] 11(3), pp.227–234. doi:10.1080/17469899.2016.1180246. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5898440/#R16> [Aplūkots 28.04.2022]
57. Saunders, L.J., Medeiros, F.A., Weinreb, R.N. and Zangwill, L.M. (2016). What rates of glaucoma progression are clinically significant? Expert review of ophthalmology, [online] 11(3), pp.227–234. doi:10.1080/17469899.2016.1180246. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5898440/#R16> [Aplūkots 28.04.2022]
58. Saunders, L.J., Russell, R.A., Kirwan, J.F., McNaught, A.I. and Crabb, D.P. (2014). Examining Visual Field Loss in Patients in Glaucoma Clinics During Their Predicted Remaining Lifetime. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 55(1), p.102. doi:10.1167/iovs.13-13006. Pieejams: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2127932> [Aplūkots 28.04.2022]
59. Saunders, L.J., Russell, R.A., Kirwan, J.F., McNaught, A.I. and Crabb, D.P. (2014). Examining Visual Field Loss in Patients in Glaucoma Clinics During Their Predicted Remaining Lifetime. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 55(1), p.102. doi:10.1167/iovs.13-13006. Pieejams: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2127932> [Aplūkots 28.04.2022]
60. Shim, M.S., Kim, K.-Y., Noh, M., Ko, J.Y., Ahn, S., An, M.A., Iwata, T., Perkins, G.A., Weinreb, R.N. and Ju, W.-K. (2018). Optineurin E50K triggers BDNF deficiency-mediated mitochondrial dysfunction in retinal photoreceptor cell line. Biochemical and Biophysical Research Communications, [online] 503(4), pp.2690–2697. Pieejams: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30100066/> [Aplūkots 28.04.2022]
61. Sommer, A. (1991). Relationship Between Intraocular Pressure and Primary Open Angle Glaucoma Among White and Black Americans. Archives of Ophthalmology, 109(8), p.1090. Pieejams: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/article-abstract/639214> [Aplūkots 22.04.2022]
62. Thorleifsson, G., Walters, G.B., Hewitt, A.W., Masson, G., Helgason, A., DeWan, A., Sigurdsson, A., Jonasdottir, A., Gudjonsson, S.A., Magnusson, K.P., Stefansson, H.,

- Lam, D.S.C., Tam, P.O.S., Gudmundsdottir, G.J., Southgate, L., Burdon, K.P., Gottfredsdottir, M.S., Aldred, M.A., Mitchell, P. and St Clair, D. (2010). Common variants near CAV1 and CAV2 are associated with primary open-angle glaucoma. *Nature genetics*, [online] 42(10), pp.906–909. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3222888/>. [Aplūkots 28.04.2022]
63. Vazquez L.E., Huang, L.Y. (2016). RNFL Analysis in the Diagnosis of Glaucoma. [online] *Glaucoma Today*. Pieejams: <https://glaucomatoday.com/articles/2016-may-june/rnfl-analysis-in-the-diagnosis-of-glaucoma>. [Aplūkots 28.04.2022]
64. Wang, Y.X., Xu, L., Wei, W.B. and Jonas, J.B. (2018). Intraocular pressure and its normal range adjusted for ocular and systemic parameters. The Beijing Eye Study 2011. *PLOS ONE*, 13(5), p.e0196926. doi:10.1371/journal.pone.0196926. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5957383/> [Aplūkots 2.05.2022]
65. Wolfs, R.C.W. (1998). Genetic Risk of Primary Open-angle Glaucoma. *Archives of Ophthalmology*, 116(12), p.1640. Pieejams: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/264654> [Aplūkots 28.04.2022]
66. www.sciencedirect.com. (n.d.). Scotoma - an overview | ScienceDirect Topics. [online] Pieejams: <https://www.sciencedirect.com/topics/nursing-and-health-professions/scotoma> [Aplūkots 17.04.2022]
67. Yaqub, M. (2012). Visual fields interpretation in glaucoma: a focus on static automated perimetry. *Community Eye Health*, [online] 25(79-80), pp.1–8. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3678209/> [Aplūkots 28.04.2022]
68. Zahari, M., Mukesh, B.N., Rait, J.L., Taylor, H.R. and McCarty, C.A. (2006). Progression of visual field loss in open angle glaucoma in the Melbourne Visual Impairment Project. *Clinical and Experimental Ophthalmology*, 34(1), pp.20–26. doi:10.1111/j.1442-9071.2006.01142.x. Pieejams: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1442-9071.2006.01142.x> [Aplūkots 28.04.2022]
69. Zingirian, M., Calabria, G. and Gandolfo, E. (1979). The nasal step in normal and glaucomatous visual fields. *Canadian Journal of Ophthalmology. Journal Canadien D’ophthalmologie*, [online] 14(2), pp.88–94. Pieejams: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/455132/> [Aplūkots 28.04.2022]

70. organum-visus.ru. (n.d.). Клинические рекомендации Глаукома ПОУГ 2020 | Библиотека по офтальмологии. [online] Pieejams: <https://organum-visus.ru/library/newspdf/klinicheskie-rekomendacii-glaukoma-poug-2020>. [Aplūkots 28.04.2022]
71. Хаппе, В. (2005) Офтальмология. Справочник практического врача. 2-е издание. Перевод с немецкого. Москва, “МЕДпресс-информ”. Lpp. 109-125.

**ZINĀTNES DAĻA**

Hipokrāta iela 2, Rīga, LV-1038, Latvija  
Tālr.: 67 303 180  
E-pasts: zinatne@aslimnica.lv

Rīgā

Datums skatāms laika zīmogā

Nr.AP/08-08/22/76

**LU studentei  
Katerīnai Osinovecai**

**ATĻAUJA AKADĒMISKĀ PĒTĪJUMA VEIKŠANAI**

Zinātnes daļa ir izskatījusi Jūsu iesniegto akadēmiskā pētījuma „*Redzes lauka izmaiņu progresijas risks dažādu glaukomas stadiju gadījumos*” dokumentāciju, kas reģistrēta Zinātnes daļā ar numuru **Nr. AP/08-08/22/76**, kas apstiprina akadēmiskā pētījuma veikšanu SIA „Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca” (turpmāk – Slimnīca) stacionārā “Biķernieki” Oftalmoloģijas klīnikā, vadītāja Kristīne Baumanē.

Atbildīgais par pētniecības norisi Slimnīcā ir Kristīne Baumanē.

Zinātnes daļā iesniegti un izskatīti:

1. Pieteikums par akadēmiskā pētījuma **Nr. AP/08-08/22/76** veikšanu,
2. Pētījuma protokols,
3. Katerīnas Osinovecas konfidencialitātes apliecinājums,
4. LU Medicīnas fakultātes pētījumu komitejas Ētikas komitejas atzinums Nr.19-25/9.

Retrospektīvā pētījumā tiks analizēti 100 pacientu ar glaukomu 2016.-2021.gada dati.

Pētnieku pienākums ir izpildīt 2020.gada 9.jūlija “Infekciju izplatības ierobežošanas pasākumu kārtība SIA “Rīgas Austrumu klīniskajā universitātes slimnīca” prasības.

Atļauja derīga līdz 2022.gada 30.aprīlim.

Dr.med. Daiga Šantare

(paraksts)

Speciāliste akadēmisko pētījumu jautājumos  
Zinātnes daļa  
Šantare, 67303179



Latvijas Universitātes Medicīnas fakultātes pētījumu ētikas komitejas

ATZINUMS Nr. 19-25/9

|                        |   |
|------------------------|---|
| Pētījuma nosaukums     | Redzes lauka izmaiņu progresijas risks dažādu glaukomas stadiju gadījumos |
| Pētījuma vadītājs      | Medicīnas zinātņu doktors Kristīne Baumanē                                |
| Pētījuma izpildītājs   | Katerīna Osinoveca  |
| Pētījuma norises vieta | RAKUS stacionārs Biķernieki, Oftalmoloģijas klīnika                       |

Latvijas Universitātes Medicīnas fakultātes pētījumu ētikas komiteja (turpmāk – Ētikas komiteja) 19.01.2022. sēdē izvērtēja pētījuma *Redzes lauka izmaiņu progresijas risks dažādu glaukomas stadiju gadījumos* (turpmāk – pētījums) pieteikuma atbilstību pētījumu ētikas principiem un personas datu aizsardzības prasībām, pētījuma zinātnisko un sociālo vērtību, kā arī pētījuma atbilstību Latvijas Republikas Pacientu tiesību likuma 10. panta 8<sup>1</sup>. daļas 1., 2. un 3. punkta prasībām un nolēma:

**apstiprināt pētījuma protokolu un atļaut izmantot pacientu datus konkrētajā pētījumā.**

Atzinums ir spēkā pētījuma pieteikumā plānotajai datu ieguvei līdz 01.04.2022.

Pētījuma vadītāja un izpildītāju pienākumi:

- veicot pētījumu, ievērot pētījumu ētikas principus un personas datu aizsardzības prasības;
- atbilstoši Ētikas komitejas nolikuma 28. punktam, rakstiski informēt Ētikas komiteju par izmaiņām plānotajā pētījuma norisē un iesniegtajos dokumentos pirms šādu izmaiņu veikšanas.

Ētikas komitejas priekšsēdētāja

(paraksts\*)

Signe Mežinska

**\* ŠIS DOKUMENTS IR ELEKTRONISKI PARAKSTĪTS AR DROŠU ELEKTRONISKO PARAKSTU UN SATUR LAIKA ZĪMOGU**

## DOKUMENTĀRĀ LAPA

Diplomdarbs

„Pēdres lauka izmaiņu progresijas risus  
daiādu glaukomas stadiju gadījumos”

izstrādāts LU Medicīnas fakultātē.

Ar savu parakstu apliecinu, ka pētījums veikts patstāvīgi, izmantoti tikai tajā norādītie informācijas avoti un iesniegtā darba elektroniskā kopija atbilst izdrukai.

Autors/e: Katerīna Ostusveca [paraksts] 12.05.2022  
(vārds, uzvārds) (paraksts) (datums)

Rekomendēju/nerekomendēju darbu aizstāvēšanai

Vadītājs/a: docente Kristīne Baumanne [paraksts] 12/MAY/2022  
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts) (datums)

Recenzents/e: \_\_\_\_\_  
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts) (datums)

Darbs iesniegts LU Medicīnas fakultātē \_\_\_\_\_  
(datums)

Vecākā lietvede Juta Bārtule \_\_\_\_\_  
(paraksts)

Diplomdarbs aizstāvēts II līmeņa profesionālās augstākās izglītības studiju programmas „Ārstniecība” Valsts pārbaudījumu komisijas sēdē \_\_\_\_\_ 2022., prot. Nr. \_\_\_\_\_.

Komisijas sekretārs/e: \_\_\_\_\_  
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts)