К чему обязывает офтальмолога диагноз «подозрение на глаукому»

Мачехин В. А.
Тамбовский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Рассказовское шоссе, д. 1, г. Тамбов, naukatmb@mail.ru; Медицинский институт Тамбовского государственного университета имени Г.Р. Державина, Интернациональная, д.33, г. Тамбов

Фабрикантов О. Л.
Тамбовский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Рассказовское шоссе, д. 1, г. Тамбов, naukatmb@mail.ru; Медицинский институт Тамбовского государственного университета имени Г.Р. Державина, Интернациональная, д.33, г. Тамбов

Аннотация

Цель работы. Провести ретроспективный анализ пациентов с установленным диагнозом «подозрение на глаукому» с различными сроками наблюдения. **Материал и методы.** Было проанализировано 300 пациентов, которым при первичном обращении в 2010 г. был поставлен диагноз «подозрение на глаукому» и судьба которых прослежена до декабря 2016 г. Наибольшую группу составили пациенты с однократным или двукратным наблюдением в течение 1 месяца (40%), от 2 до 24 месяцев – 29%, от 3 до 5-6 лет – 31%. **Результаты.** При первичном обследовании у 121 пациента (43%) была выявлена на одном глазу терминальная или далекозашедшая глаукома. Переход диагноза «подозрение на глаукому» в диагноз «начальная открытоугольная глаукома», который устанавливался только при наличии ГОН, имел место у 10 человек в группе наблюдения от 2 до 24 месяцев (11,5%), у 6 пациентов в группе наблюдения до 3-4 лет (17%) и у 19 человек в группе наблюдения до 5-6 лет (33%). При этом, у 30% пациентов с длительным сроком наблюдения имела место выраженная отрицательная динамика параметров диска зрительного нерва, не всегда сопровождающаяся отрицательной динамикой центрального поля зрения. **Заключение.** Диагноз подозрение на глаукому может быть поставлен только в результате 2-3 месячного исследования глаза для исключения ГОН. Медленный переход пациентов с подозрением на глаукому в группу истинной глаукомы позволяет в большинстве случаев проводить давно сложившуюся тактику профилактики слепоты от глаукомы с использованием полноценного диагностического обследования в зависимости от возраста пациента.

Ключевые слова: офтальмология, глаукома, подозрение на глаукому, ГОН, компьютерная периметрия, HRT-исследование.

Актуальность

Глаукома является одним из тяжелых и необратимых заболеваний глаза, которая при отсутствии раннего выявления и своевременного лечения неминуемо приводит к слепоте. В мире насчитывается от 80 до 105 миллионов больных глаукомой [14]. В России зарегистрировано около 1 млн больных глаукомой, а среди учтенных 218 тыс. слепых и слабовидящих значительная доля приходится на больных глаукомой [12]. Простой математический расчет показывает, что 1,0-1.5% пожилого населения в России страдает глаукомой, которая в течение многих десятилетий и веков была и остается первопричиной слепоты и слабовидения.

Это связано с тем, что наиболее распространенной является открытоугольная форма глаукомы, протекающая в большинстве случаев без каких-либо субъективных проявлений и незаметно для самого человека. Поэтому раннее выявление глаукомы является первостепенной задачей [1,6,8,10,29] и этому во многом способствует появление в международной классификации болезней (МКБ-10) отдельно выделенного диагноза «подозрение на глаукому», который дает офтальмологу возможность и время для проведения полного обследование пациента.

Следует отметить, что диагноз «подозрение на глаукому» – это понятие сборное, которое включает в себя здоровых лиц с некоторой неустойчивостью офтальмотонуса, изменениями конфигурации угла передней камеры, наличием интенсивной пигментация трабекулы и псевдоэксфолиативных отложений; лиц, имеющие врожденные изменения ДЗН, наследственные факторы, глаукому на парном глазу, тонкую роговицу, большую длину оси глаза, а также пониженное кровяное давление. Большая роль в изучении этих вопросов принадлежит нашим ученым [3,13]. Вместе с тем, исходя из современных международных стандартов и диагностических возможностей перевести, пациентов из группы «подозреваемых» в группу истинной глаукомы возможно только при наличии глаукомной оптической нейропатии (ГОН) [7,9,33,34]. Этому вопросу и посвящена данная статья.

Цель работы

Провести ретроспективный анализ пациентов с установленным диагнозом «подозрение на глаукому» при различных сроках наблюдения.

Материалы и методы

По данным информационно-вычислительного центра Тамбовского филиала МНТК «Микрохирургия глаза» был отобран список всех пациентов с диагнозом «подозрение на глаукому», прошедших обследование в 2010 году, и проанализирована клиническая картина этих же пациентов по состоянию на декабрь 2016 года. Всего было выявлено 395 пациентов с диагнозом «подозрение на глаукому», однако 95 чел. из них были исключены из анализа (наличие явной первичной глаукомы на обоих глазах, вторичной глаукомы, подвывиха хрусталика, наличие выраженных дистрофических изменений в сетчатке, отслойка сетчатки, эндовитреальные вмешательства в анамнезе и др.). Таким образом, анализ был проведен у 300 пациентов с подозрением на глаукому, среди которых мужчин было 124 чел (41,3%), женщин – 176 (58,7). Средний возраст обследованных составил 61,3±9,4 лет.

Пациенты были разделены на 3 группы. Первую группу составили пациенты со сроками наблюдения в течение 2-х лет (208 чел), вторую группу – 35 чел со сроками наблюдения до 3-4-х лет и третью группу – 58 чел со сроками наблюдения 5-6 лет и более.

Всем пациентам проводилась визометрия, рефрактометрия, измерение ВГД (с использованием традиционной аппланационной тонометрии по Маклакову, а также с помощью переводных измерительных линеек Нестерова-Егорова для определения истинного ВГД, пневмотонометрия на аппарате Topcon 7cr для определения истинного ВГД), периметрия по Ферстеру до 2010 г и компьютерная периметрия по программе HFA 30-2, ультразвуковая биометрия. Ретинотомография диска зрительного нерва проводилась на аппарате HRT III (Heidelberg Engineering Co) по разработанной нами программе, учитывающей индивидуальную площадь диска [9]. Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью основной программы Statistica-10 и использованием непараметрического параметра Mann-Whitney U-test.

Результаты исследования

В табл. 1 представлен подробный количественный анализ пациентов во всех группах.

Таблица 1. Количество пациентов, глаз и сроки наблюдения с установленным диагнозом подозрение на глаукому

Сроки наблюдений	Количество пациентов		Количество глаз		Количество наблюдений		Кол-во глаз с выявленной глаукомой
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Однократное	68	22,6	116	20	68	1	нет
1 мес.	53	17,6	83	23	128	2,4	нет
2-6 мес.	39	13,0	67	11	148	3,9	4
7-12 мес.	23	7,6	37	9	107	4,7	3
13-24 мес.	25	8,3	46	4	106	4,2	3
3-4 г. (в ср.3,2)	35	11,6	45	25	289	8,3	6
6-8 л. (в ср. 6,3)	57	19,3	87	29	984	17,0	19
Итого	300	100	481	121	-	-	35

Примечание: в пятом столбце указано количество парных глаз с терминальной и выраженной стадией глаукомы, исключенных из последующего анализа

Обращает на себя внимание большое количество пациентов, обследованных только однократно (68) и в течение одного месяца (53) со средним количеством наблюдений 2,4 на одного пациента, что составило 40,2% от общего количества пациентов и 41,3% от общего количества глаз, анализируемых в обеих подгруппах (481). Этого срока недостаточно даже для того, чтобы поставить диагноз «подозрение на глаукому», а ведь главная задача офтальмолога заключается не в этом, а в том, чтобы провести необходимые исследования для выявления глаукомы и своевременного назначения лечебных мероприятий.

Еще в середине прошлого века отечественные офтальмологи определили срок в один год, чтобы поставить диагноз «глаукома» или снять диагноз «подозрение на глаукому». Этому принципу полностью соответствуют только 87 чел. (28,9%) со сроками наблюдения от 2-х до 24 месяцев и количеством наблюдений от 3-х до 10 (в среднем 4 на каждого пациента). Еще одна треть пациентов (92 чел. – 30,7%) наблюдалась более длительные сроки (до 3-6 и более лет) со средним количеством наблюдений на каждого пациента 8-17.

Переходя к клинической характеристике пациентов, которым был поставлен диагноз «подозрение на глаукому», следует отметить 121 пациента, у которых в одном глазу была выявлена терминальная (44 чел.) или явная, далекозашедшая глаукома с низкой остротой зрения (77 чел.). Такое состояние, бесспорно, обязывает офтальмолога провести необходимый комплекс исследований на глаукому в парном глазу и определиться с диагнозом. Более детальный анализ пациентов с терминальной глаукомой показал, что их средний возраст составил 73,2±8,9 лет и превышает на 11,9 лет средний возраст всех обследуемых нами пациентов (61,3±9,4 лет; $p < 0,000$). При этом, больные в возрасте 80 лет и старше составили 29,5%, в то время как в группах обычных больных глаукомой он имеет место не более, чем в 4-5%. Эти данные согласуются с наблюдениями других авторов [15,18,25,27].

Далее анализ был проведен в оставшихся 481 глазах, в которых был поставлен диагноз «подозрение на глаукому».

Таблица 2. Результаты аппланационной тонометрии по Маклакову и периметрии по Ферстеру при первом обследовании в 2010 г.

Наименование	Величина ВГД			Периметрия по Ферстеру			
	Более 26 мм	Менее 26 мм	Всего	Сужение на 10^{o}	Норма	Нет данных	Всего
Количество	378 79%	103 21%	481 100%	296 62%	141 29%	44 9%	481 100%

Умеренное повышение и колебания ВГД были выявлены у большинства пациентов с подозрением на глаукому (79%), но у небольшой группы пациентов, преимущественно при односторонней глаукоме, в парных глазах ВГД было нормальным (табл. 2). В 2010 г. и ранее периметрия по Ферстеру была преобладающей при обследовании больных, однако об объективности и достоверности этого метода исследования на глаукому как при сужении поля зрения с носовой стороны на 5-10^{o}, так и при нормальных результатах исследования можно судить только с определенной оговоркой.

К сожалению, при первом обследовании компьютерная периметрия была проведена менее чем в половине глаз (220 из 481 или 46%) и показала выраженные изменения общей световой чувствительности сетчатки (MD) в 34% глаз (табл. 3). Заметно чаще проводились ретинотомографические исследования диска зрительного нерва при первом обследовании (355 глаз), которые только в 61% глаз показали нормальное состояние параметров ДЗН, а в остальных случаях – выраженные или умеренные отклонения от нормы при отсутствии патологических изменений поля зрения и/или наоборот, что требует не однократных, а многократных исследований. А такое условие не было соблюдено у пациентов 1-й и 2-й подгрупп, особенно при интерпретации результатов компьютерной периметрии, при которой субъективный фактор, зависящий от состояния пациента, влияет на результаты исследования в большей степени, чем субъективный фактор, зависящий от оператора при HRT-исследовании.

Более детальный анализ глаз пациентов с подозрением на глаукому при первичном обследовании в зависимости от сроков наблюдения показал, что при однократном обследовании и при обследовании в течение одного месяца у 121 пациента (199 глаз) диагноз глаукомы не был поставлен, что составило 40,2% всех пациентов (табл.1).

Таблица 3. Результаты компьютерной периметрии и ретинотомографии ДЗН при первом обследовании в 2010 г.

Наименование	Хамфри 30-2 (MD) n=220			HRT n=355		
	Менее -2,0 dB	-2,6 -4,0 dB	Более -4,0 dB	Норма	Умеренные отклонения	Выраженные изменения
Количество	94 43%	50 23%	76 34%	218 61%	85 24%	52 15%

В то же время, при увеличении сроков наблюдения процент выявления глаукомы возрастал и составил в группе 2-6 месяцев 4 случая из 39 пациентов (10,3%), в группе 7-12 месяцев и 13-24 месяца по 3 случая глаукомы, что составило соответственно 13% и 12%. Диагноз глаукомы был поставлен нами ретроспективно на основании патологических изменений по данным компьютерной периметрии и ретинотомографии диска зрительного нерва и полностью соответствовал заключению доктора при первоначальном обследовании.

Однако наибольший интерес представляют группы пациентов с длительными сроками и большим количеством наблюдений: это – 35 человек (45 глаз) с длительностью наблюдения 3-4 года и 57 человек (87 глаз) с длительностью наблюдения 5-6 лет и более. Периодичность обследования каждого пациента составляла в среднем 6 месяцев, что полностью соответствует количеству наблюдений (табл. 1). Поскольку HRT-исследование оказалось наиболее постоянным методом, который применялся как в самом начале (2010 г.), так и в конце наблюдения (декабрь 2016 г.), были проанализированы наиболее чувствительные и показательные параметры диска зрительного нерва, которые чаще всего использовались офтальмологами. Глаза были разделены на две подгруппы: 1-я – с выраженными отклонениями от нормы параметров диска (табл. 4) и 2-я – с отсутствием этих изменений за период наблюдения (табл. 5).

Таблица 4. Изменения параметров ДЗН при различной длительности наблюдения (M+m)

Параметры диска	Наблюдение 3-4 года с отрицат. динамикой n=15		p-level	Наблюдение 5-6 лет и более с отрицат. динамикой (n=27)		p-level
	2010	2013		2010	2016	
Disc area	2,09 ± 0,04	2,09 ± 0,04	-	1,72 ± 0,05	1,72 ± 0,05	-
Cup area	0,52 ± 0,10	0,69 ± 0,11	>0,05	0,28 ± 0,05	0,56 ± 0,07	0,000
Rim area	1,57 ± 0,06	1,40 ± 0,08	>0,05	1,45 ± 0,05	1,17 ± 0,06	0,000
Cup/disc area ratio	0,24 ± 0,04	0,32 ± 0,04	>0,05	0,16 ± 0,02	0,33 ± 0,03	0,000
Mean RNFL thickness	0,20 ± 0,05	0,18 ± 0,03	>0,05	0,21 ± 0,01	0,17 ± 0,02	0,000
Linear cup/disc	0,46 ± 0,04	0,54 ± 0,04	>0,05	0,40 ± 0,02	0,57 ± 0,02	0,000
Cup/rim vol.ratio	0,30 ± 0,09	0,60 ± 0,18	>0,05	0,05 ± 0,05	0,35 ± 0,11	0,000

Учитывая, что у пожилых людей, к которым относятся наши пациенты с подозрением на глаукому, и в норме возможны небольшие возрастные изменения этих параметров (увеличение площади экскавации и уменьшение площади НРП с величиной прогрессии 0,01 мм^2/год) [11], к группе с отрицательной динамикой были отнесены глаза с изменением указанных параметров за 3-4 года на 0,05 мм^2 и больше и для группы с длительностью наблюдения 5-6 лет – на 0,06-0,09 мм^2 и больше.

При сроках наблюдения 5-6 лет и более отрицательная динамика параметров ДЗН в виде увеличения параметров экскавации и уменьшения параметров нейроретинального пояска выражена сильнее и с большей степенью статистической достоверности по сравнению с более короткими сроками наблюдения. Не было выявлено также зависимости отрицательной динамики параметров ДЗН от состояния парного глаза. Она наблюдалась в 29% случаев при наличии в парном глазу явной глаукомы и в 31% без нее.

Таблица 5. Параметры ДЗН в глазах без отрицательной динамики при длительном наблюдении (M±m)

Параметры диска	Наблюдение 3 года без отрицательной динамики (n=30)		Наблюдение 5-6 лет без отрицательной динамики (n=60)	
	2010	2013	2010	2016
Disc area	1,85 ± 0,07	1,85 ± 0,07	1,85 ± 0,05	1,86 ± 0,05
Cup area	0,27± 0,06	0,29 ± 0,05	0,37 ± 0,03	0,37 ±0,03
Rim area	1,59± 0,07	1,56 ± 0,06	1,48 ± 0,03	1,49 ± 0,03

Cup/disc area ratio	0,14 ± 0,03	0,14 ± 0,02	0,19 ± 0,02	0,19 ± 0,02
Mean RNFL Thickness	0,22 ± 0,01	0,23 ± 0,04	0,22 ± 0,01	0,24 ± 0,01
Linear cup/disc	0,31 ± 0,04	0,33 ± 0,05	0,40 ± 0,02	0,40 ± 0,02
Cup/rim vol/ratio	0,15 ± 0,05	0,15 ± 0,04	0,18 ± 0,03	0,19 ± 0,03

При отсутствии отрицательной динамики параметров диска зрительного нерва независимо от сроков наблюдения средняя величина их оставалась неизменной и не было необходимости в статистической обработке.

Анализ результатов компьютерной периметрии проводился в целом в обоих группах с различным сроком наблюдения, разделенных только по динамике параметров ДЗН (табл. 6). Средняя чувствительность сетчатки (MD) мало различалась в обеих группах, как между собой, так и между первым и последним исследованием. Параметр PSD, который исследователи считают более чувствительным для выявления глаукомных поражений центрального поля зрения, в глазах без отрицательной динамики параметров ДЗН показал статистически достоверное уменьшение ($P<0,05$) при последнем исследовании, также уменьшилось и процентное значение этого показателя с 21% до 15%, в то время как в глазах с отрицательной динамикой HRT величина PSD до 2,5 dB уменьшилась с 67% до 55%, а величина PSD более 4,0 dB увеличилась с 5% до 19%.

Таблица 6. Результаты компьютерной периметрии в различных группах в динамике

Показатели	Глаза без отрицательной динамики параметров ДЗН		Глаза с отрицательной динамикой параметров ДЗН	
	Первое n = 46	Последнее n = 61	Первое n = 18	Последнее n = 31
MD M±m	-2,98 ± 0,40	-2,97 ± 0,42	-3,14 ± 0,54	-3,65 ± 0,48
более - 2,0 dB	17 (37%)	24 (39%)	4 (22%)	12 (39%)
от -2,0 до -4,0	17 (37%)	17 (28%)	8 (44%)	10 (32%)
менее - 4,0 dB	12 (26%)	20 (33%)	6 (34%)	9 (29%)
PSD M±m	3,53 ± 0,39	2,57 ± 0,24	2,4 ± 0,32	2,84 ± 0,45
менее 2,5 dB	23 (48%)	29 (48%)	12 (67%)	17 (55%)
от 2,5 до 4,0	15 (31%)	22 (37%)	5 (28%)	8 (26%)
более 4,0 dB	10 (21%)	9(15%)	(5%)	6 (19%)

Таким образом, несмотря на незначительную тенденцию к ухудшению средней величины параметров MD и PSD при первом и последнем обследовании в группе глаз с отрицательной динамикой параметров ДЗН, каких-либо других закономерностей выявить не удалось.

Ниже приводится иллюстрация одного пациента с выраженными изменениями параметров ДЗН и отсутствием изменений в центральном поле зрения при компьютерной периметрии (HFA 30-2) через 5 лет (рис. 1-2).

Рис. 1-2. Динамика параметров ДЗН левого глаза пациента 60 лет за 5 лет: верхняя таблица отражает состояние параметров диска в 2010 г., нижняя – в 2015 г. (объяснение в тексте).

Parameters	global	normal range	p-value	temporal	tmp/sup	tmp/inf	nasal	nsl/sup	nsl/inf
disc area [mm?]	1.83	1.63- 2.43	-	0.46	0.21	0.25	0.45	0.23	0.22
cup area [mm?]	0.40	0.11 - 0.68	>0.5	0.26	0.05	0.06	0.02	0.01	0.01
rim area [mm?]	1.42	1.31 - 1.96	>0.5	0.20	0.16	0.19	0.44	0.23	0.21
cup/disc area ratio[]	0.22	0.07- 0.30	>0.5	0.56	0.25	0.24	0.04	0.03	0.03
rim/disc area ratio[]	0.78	0.70- 0.93	>0.5	0.44	0.75	0.76	0.96	0.97	0.97
cup volume [mm?]	0.14	-0.01 - 0.18	0.38	0.10	0.02	0.01	0.00	0.00	0.00
rim volume [mm?]	0.43	0.30- 0.61	>0.5	0.02	0.05	0.03	0.16	0.08	0.09
mean cup depth [mm]	0.33	0.10- 0.27	0.05	0.44	0.41	0.20	0.17	0.17	0.08
maximum cup depth [mm]	0.84	0.32- 0.76	0.11	0.75	1.12	0.52	0.42	0.56	0.43
height variation contour [mm]	0.46	0.31 - 0.49	>0.5	0.14	0.18	0.28	0.17	0.06	0.14
cup shape measure[]	-0.18	-0.28 - -0.15	>0.5	0.03	-0.26	-0.12	-0.14	-0.34	-0.46
mean RNFL thickness [mm]	0.24	0.20- 0.32	>0.5	0.07	0.29	0.20	0.26	0.33	0.45
RNFL cross sectional area [mm?]	1.15	0.99- 1.66	>0.5	0.08	0.17	0.13	0.31	0.20	0.26
linear cup/disc ratio []	0.47	0.27- 0.55	>0.5	-	-	-	-	-	-
maximum contour elevation [mm]	-0.19	-0.21 - -0.04	>0.5	-	-	-	-	-	-
maximum contour depression [mm]	0.27	0.17- 0.39	>0.5	-	-	-	-	-	-
CLM temporal-superior [mm]	0.22	0.14- 0.27	>0.5	-	-	-	-	-	-
CLM temporal-inferior [mm]	0.13	0.13- 0.29	>0.5	-	-	-	-	-	-
average variability (SO) [mm]	28	-	-	-	-	-	-	-	-
reference height [mm]	297	-	-	-	-	-	-	-	-
FSM discriminant function value []	1.49	-	-	-	-	-	-	-	-
RB discriminant function value []	1.70	-	-	-	-	-	-	-	-
modified ISNT rule fulfilled	yes	-	-	-	-	-	-	-	-
cup/rim volume	0,3			5,0	0,4	0,3	0,0	0,0	0,0

программа работает с 03.03.2010

подозрение на глаукому
начальная стадия глаукомы
II-III стадия глаукомы

Ф.И.О.:
глаз: OS
дата обследования: 28.05.2010 9:55

Parameters	global	normal range	p-value	temporal	tmp/sup	tmp/inf	nasal	nsl/sup	nsl/inf
disc area [mm?]	1,83	1.63- 2.43	-	0,46	0,21	0,25	0,45	0,23	0,22
cup area [mm?]	0,59	0.11 - 0.68	0,27	0,33	0,09	0,11	0,02	0,02	0,01
rim area [mm?]	1,24	1.31 - 1.96	0,21	0,13	0,13	0,13	0,43	0,21	0,20
cup/disc area ratio[]	0,32	0.07- 0.30	0,16	0,72	0,41	0,46	0,05	0,08	0,06
rim/disc area ratio[]	0,68	0.70- 0.93	>0.5	0,28	0,59	0,54	0,95	0,92	0,94
cup volume [mm?]	0,18	-0.01 - 0.18	0,18	0,11	0,03	0,03	0,00	0,00	0,00
rim volume [mm?]	0,28	0.30- 0.61	0,34	0,01	0,02	0,02	0,11	0,05	0,07
mean cup depth [mm]	0,29	0.10- 0.27	0,15	0,34	0,28	0,31	0,17	0,18	0,12
maximum cup depth [mm]	0,94	0.32- 0.76	0,04	1,01	0,74	1,08	0,61	0,72	0,40
height variation contour [mm]	0,43	0.31 - 0.49	>0.5	0,08	0,15	0,20	0,22	0,08	0,13
cup shape measure[]	-0,23	-0.28--0.15	>0.5	-0,16	-0,19	-0,24	-0,31	-0,42	-0,20
mean RNFL thickness [mm]	0,18	0.20- 0.32	0,22	0,05	0,14	0,20	0,18	0,22	0,40
RNFL cross sectional area [mm?]	0,85	0.99- 1.66	0,25	0,06	0,08	0,13	0,22	0,13	0,24
linear cup/disc ratio []	0,57	0.27- 0.55	0,21	-	-	-	-	-	-
maximum contour elevation [mm]	-0,19	-0.21--0.04	>0.5	-	-	-	-	-	-
maximum contour depression [mm]	0,24	0.17- 0.39	>0.5	-	-	-	-	-	-
CLM temporal-superior [mm]	0,09	0.14- 0.27	0,12	-	-	-	-	-	-
CLM temporal-inferior [mm]	0,16	0.13- 0.29	>0.5	-	-	-	-	-	-
average variability (SO) [mm]	35	-	-	-	-	-	-	-	-
reference height [mm]	254	-	-	-	-	-	-	-	-
FSM discriminant function value []	0,80	-	-	-	-	-	-	-	-
RB discriminant function value []	1,04	-	-	-	-	-	-	-	-
modified ISNT rule fulfilled	yes	-	-	-	-	-	-	-	-
cup/rim volume	0,6			11,0	1,5	1,5	0,0	0,0	0,0

программа работает с 03.03.2010

подозрение на глаукому
начальная стадия глаукомы
II-III стадия глаукомы

Ф.И.О.:
глаз: OS
дата обследования: 28.10.15 11:31:01

Мы использовали свою собственную программу цветового кодирования патологически измененных параметров диска, основанную на цифровом материале отчетного протокола HRT 3 [9]. Простой взгляд свидетельствует о значительном изменении параметров ДЗН через 5 лет, и хотя эти изменения касаются в основном параметров экскавации (cup area, cup vol.,cup depth, cup/disc area, cup/rim vol., lin cup/disc), однако детальное сравнение цифрового материала свидетельствует о том, что и нейроретинальная ткань диска не осталась без изменения (табл. 7).

Таблица 7. Отрицательная динамика параметров ДЗН пациента через 5 лет после первого исследования

Параметры	Disc area	Cup area	Rim area	Cup/disc area	Mean RNFL thickness	Lin. cup/disc	Cup/rim vol.	MD	PSD
2010	1,83	0,40	1,42	0,22	0,24	0,47	0,3	-1,55	-
2015	1,83	0,59	1,24	0,32	0,18	0,57	0,6	-1,60	1,42

Нижняя граница нормы параметра rim area для данной площади диска составляет 1,28 мм^2 а mean RNFL thickness – 0,18 мм, т.е. оба эти параметра находятся в пределах крайних границ нормы..

Острота зрения в обеих группах за время наблюдения практически не изменилась и даже имелась тенденция к улучшению, что связано, по-видимому, с проведенной почти у половины больных ФЭК с ИОЛ (табл. 8). Истинное ВГД, которое рассчитывалось в среднем по количеству проведенных наблюдений, показало статистически достоверное различие (P_0<0,05) между группами, хотя в цифровом выражении это различие мало заметно и находится в пределах верхней границы нормы. Следует отметить, что в 20-25% глаз в группах произведены антиглаукомные операции, среди которых преобладала лазерная иридэктомия.

Таблица 8. Острота зрения и ВГД в глазах без динамики HRT и с отрицательной динамикой HRT

Обозначения	Острота зрения		P_0 ср.	Поставлен диагноз глаукомы (глаз)	Операции			
	2010	2016			ФЭК с ИОЛ	НГСЭ	ЛИ	SLT
Без отрицат. динамики HRT n=93	0,74±0,03	0,76±0,02	20,2±0,24 P>0,05	4	37	5	14	7
С отрицат. динамикой HRT n=48	0,70±0,04	0,72±0,03	21,2±0,38	16 (+5)	20	5	6	1

Следуя современным требованиям, которые позволяют установить диагноз глаукомы только при наличии ГОН, т.е. при одновременном патологическом изменении параметров ДЗН и центрального поля зрения, мы поставили этот диагноз в 16 глазах в группе с отрицательной динамикой HRT и в 4 глазах в группе без отрицательной динамики, но с патологическими отклонениями параметров ДЗН. Еще 5 больных, которым был поставлен диагноз глаукомы, не наблюдались в динамике и были выявлены в последний момент через 6 лет из групп с первым однократным или двукратным обследованием. У двух больных при этом была выявлена терминальная глаукома, в трех случаях – далекозашедшая открытоугольная глаукома.

Обсуждение

Диагноз «подозрение на глаукому» выделен в международной классификации болезней (МКБ-10) не случайно, а для того, чтобы заострить внимание офтальмологов на раннем выявлении глаукомы. Однако в литературных источниках можно найти и другое мнение. Так, Э.Г. Гамм [4,5] считает, что офтальмологам пора отказаться от диагноза «подозрение на глаукому» и не упоминать его в статистических отчетах, сохраняя, между тем возможность составлять группы из пациентов с подозрением на глаукому и проводить их обследование.

В какой-то степени мы можем согласиться с такой точкой зрения. Настоящая работа показала, что в 2010 г. у 40% пациентов был поставлен диагноз «подозрение на глаукому» только на основании однократного или двукратного обследования, что вряд ли можно считать достаточным для постановки такого диагноза. Чтобы определиться с диагнозом необходимо в течение нескольких месяцев провести не менее 3-4 последовательных исследований внутриглазного давления, статической компьютерной периметрии центрального поля зрения и ретинотомографии ДЗН. Таким образом, указанные 40% пациентов, зафиксированных в отчете информационного вычислительного центра с диагнозом «подозрение на глаукому», выражаясь компьютерным языком, следует назвать «spam» (или мусор), не дающий истинного представления о данной проблеме. Однако и в этой группе при повторном обследовании через 5 лет было выявлено 8 больных, у которых никаких данных о наблюдении в течение этого периода времени не было. У 5 из них была выявлена выраженная глаукома (в том числе у 2-х терминальная глаукома), еще у 3-х пациентов данных, подтверждающих глаукому, выявлено не было.

Как же используется диагноз «подозрение на глаукому» в практической офтальмологии? Как правило, во всех случаях он устанавливается в парном глазу при односторонней (терминальной или далекозашедшей) глаукоме даже при первом обследовании, что подтверждают наши данные. Вряд ли можно считать такой подход правильным. Вначале необходимо провести все исследования на глаукому и только после этого установить диагноз («данных за глаукому нет», «подозрение на глаукому», «глаукома»). Литературные источники показывают, что для «конверсии» начальной глаукомы в далекозашедшую и терминальную требуется не менее 10 лет [1,17,28]. Наши исследования показали, что только у 29% таких больных при наблюдении 5 лет и более в парном глазу развилась начальная глаукома, у остальных – никаких изменений не было обнаружено.

Но самым распространенным симптомом для диагноза «подозрение на глаукому» остается повышение ВГД, хотя оно и колебалось в пределах верхней границы нормы. У небольшой группы наших пациентов в анамнезе указывалось на уже установленный ранее (несколько месяцев и даже лет) диагноз глаукомы, применение местной гипотензивной терапии, некоторым из них даже были проведены антиглаукомные операции, но при этом никаких данных о наличии глаукомной оптической нейропатии выявлено не было. Не исключено, что в этих случаях имела место офтальмогипертензия, при которой в настоящее время многие офтальмологи используют профилактическую медикаментозную терапию и лазерную хирургию для компенсации ВГД, учитывая возможный переход ее в истинную глаукому [19,20,22,26]. Вспоминая наших известных отечественных ученых-глаукоматологов прошлого века, которые говорили, что поставить диагноз глаукомы легко, но снять этот диагноз гораздо труднее, в настоящее время мы имеем высокочувствительные методы диагностики, позволяющие это сделать, включая определение индивидуального толерантного внутриглазного давления.

Длительные наблюдении за больными с подозрением на глаукому, вопреки ожиданиям, не дали четкого ответа о взаимосвязи патологических изменений параметров ДЗН и результатов стандартной автоматизированной периметрии для установления глаукомной оптической нейропатии, что считается решающим для диагноза глаукомы. Наши ранние наблюдения показали, что нередко у совершенно здоровых пациентов без каких-либо симптомов глаукомы отклонение общей чувствительности сетчатки (MD) может превышать нормативы на 1,0-1,5 dB [11]. Это в какой-то степени подтверждает и данная работа, поскольку в группе глаз с отсутствием патологических изменений параметров ДЗН цифровое значение MD, превышающие общепринятые нормативы, при длительном наблюдении в 50% случаев не изменилось.

С другой стороны, выявление патологических отклонений параметров ДЗН в процессе динамического наблюдения не всегда сопровождалось соответствующими изменениями центрального поля зрения. Возможно, это может служить примером так называемой «преипериметрической» глаукомы. Этот термин впервые появился во второй половине прошлого века благодаря работам Quigley H.A., и Sommer A. [30-32] и широко обсуждается в зарубежной научной литературе, однако требует дальнейшего изучения [2,16,21,23,24]. Тем не менее, в группе глаз с выраженной отрицательной динамикой параметров ДЗН за 5-летний период наблюдения диагноз глаукомы был подтвержден в 40,5% случаев, в то время как в группе с условно незначительными изменениями параметров ДЗН диагноз глаукомы мог быть подтвержден только в 11% глаз.

Заключение

Наши исследования показали, что, чем длительнее осуществляется наблюдение за пациентами с подозрением на глаукому, тем больше становится процент их перехода в истинную глаукому, которая при 5-6-летнем наблюдении достигает 33%. В остальных случаях изменения параметров ДЗН и компьютерной периметрии настолько незначительны, что их можно отнести к возрастным изменениям. Такой медленный переход пациентов с подозрением на глаукому в группу истинной глаукомы позволяет в большинстве случаев проводить давно сложившуюся тактику профилактики слепоты от глаукомы с использованием полноценного диагностического обследования в зависимости от возраста пациента. При первичном осмотре диагноз подозрение на глаукому при необходимости может быть поставлен только при тщательном обследовании в течение не менее 2-3 месяцев.

Литература

1. Алексеев В.Н., Куликова Н.К., Чекурова Л.В. О стабилизации процесса у больных первичной открытоугольной глаукомой при длительном наблюдении. *Сб: «Глаукома: теория и практика»*. С-Петербург. 2012: 18-20.

2. Ангелов Б., Петрова Н. Оптическая когерентная томография и ее роль в диагностике глазной гипертензии, преперииметрической и периметрической глаукомы. *Офтальмология (София)* 2015; 12(1): 46-56. [Angelov B., Petrova N. Optical coherence tomography and its role in the diagnosis of ocular hypertension, glaucoma preperimetric and perimetric. Ophthalmology (Sofia). 2015:12(1): 46-56. (In Russ.)].

3. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. М.: 2008.

4. Гамм Э.Г. О некоторых терминах, используемых при глаукоме («подозрение на глаукому», «преглаукома»). *Глаукома* 2009; (4): 53.

5. Гамм Э.Г. О некоторых терминах, используемых при глаукоме (часть 2). *Глаукома* 2010; (4): 55-56.

6. Еричев В.П., Петров С.Ю., Козлова И.В. и др. Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 3. Роль морфофункциональных взаимоотношений в раннем выявлении и мониторинге глаукомы. *Национальный журнал Глаукома* 2016; 15(2): 96-101.

7. Куроедов А.В., Городничий В.В. Компьютерная ретинотомография (HRT): диагностика, динамика, достоверность. М..2007. 231с.

8. Мачехин В.А. Возможно ли раннее выявление глаукомы. В сб.: «Глаукома: теории, тенденции, технологии». HRT Клуб Россия. М. 2008: 440-448.

9. Мачехин В.А. Ретинотомографические исследования диска зрительного нерва в норме и при глаукоме. М., Издательство «Офтальмология». 2011.

10. Мачехин В.А., Фабрикантов О.Л. К вопросу о раннем выявлении и диспансеризации больных глаукомой. *Практическая медицина. Офтальмология*. 2013. 70: (1-3): 44-48.

11. Мачехин В.А. HRT и OCT в диагностике первичной открытоугольной глаукомы. *Вестник Тамбовского университета*. 2015; 20(4): 771-775.

12. Нероев В.В. Основные пути развития офтальмологической службы Российской Федерации. Тез. докл. IX съезда офтальмологов России М. – 2010: 52-55.

13. Нестеров А.П. Первичная глаукома. М. МИА. 2008.

14. Фламмер Д. Глаукома. World Wide Printing. 2003.

15. Ang G.S., Eke T. Lifetime visual prognosis for patients with primary open-angle glaucoma. *Eye (Land)* 2007; 21(5): 604-608. doi:10.1038/sj.eye.6702284.

16. Avinoam Ophir. First-Visit Diagnosis of Preperimetric Glaucoma. *The Open Ophthalmology Journal* 2010; 4: 22-27 doi: 10.2174/1874364101004010022

17. Forsman E., Kivela T., Vesti E. Lifetime visual disability in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Glaucoma* 2007; 16(3): 313-319. doi: 10.1097/IJG.0b013e318033500f

18. Goh Y.W., Ang G.S., Azuara-Blanco A. Lifetime visual prognosis of patients with glaucoma. *Clin. Experiment. Ophthalmol.* 2011; 39(8): 766-770. doi: 10.1111/j.1442-9071.2011.02559.x

19. Gordon M.O., Beiser J.A., Brandt J.D. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study. Baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch.Ophthflmol*. 2002:120(6): 714-720. doi:10.1001/archopht.120.6.714

20. Gordon M., Torri V., Miglior S. et al. for The Ocular Hypertension Treatment Study Group and the European Glaucoma Prevention Study Group. A validated prediction model for the development of primary open angle glaucoma in individuals with ocular hypertension. *Ophthalmology* 2007; 114(1): 10-19. doi:10.1016/j.ophtha.2006.08.031

21. Jae Hoon Jeong, Ki Ho Park, Jin Wook Jeoung and Dong Myung Kim. Preperimetric normal tension glaucoma study: long-term clinical course and effect of therapeutic lowering of intraocular pressure *Acta Ophthalmologica* 2014; 92: 185-193. doi: 10.1111/aos.12277.

22. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J., et al. The Ocular Hypertension Treatment Study. A randomized trial determines that topical hypotensive medication delays or prevents the onset of Primary Open-Angle Glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(6): 701-713. doi:10.1001/archopht.120.6.701

23. Kim HG, Heo H., Park SW. Comparison of scanning laser polarimetry and optical coherence tomography in preperimetric glaucoma. Optom.Vis Sci 2011; 88: 124-129 doi: 10.1097/OPX.0b013e3181fdef9c

24. Ko Eun Kim, Jin Wook Jeoung, Dong Myung Kim et al. Long-term follow-up in preperimetric open-angle glaucoma: progression rates and associated factors. *Am. J. Ophthalmol*. 2005; 159: 1160-1162. doi:10.1016/j.ajo.2014.10.010

25. Kooner K.S., Albdoor M., Cho B.J., Adams-Huet B. Risk factors for progression to blindness in high tension primary open angle glaucoma: comparison of blind and nonblind subjects. *Clin. Ophthalmol.* 2008; 2(4): 757-762. doi:10.2147/opth.s3139

26. Miglior S., Pfeiffer N., Torri V. et al. The European Glaucoma Prevention Study Group. Predictive factors for open angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2007; 114(l): 3-9. doi:10.1016/j.ophtha.2006.05.075

27. Peters D., Bengtsson B., Heijl A. Lifetime Risk of Blindness in Open-Angle Glaucoma *Am. J. Ophthalmol*. 2013; 156: 724-730. doi: 10.1111/aos.12203

28. Philippin H., Unsoeld A., Maier P., et al. Ten-year results: detection of long-term progressive optic disc, changes with confocal laser tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006; 244(4): 460-464. doi:10.1007/s00417-005-0094-4.

29. Prior Maria, Francis Jill J, Azuara-Blanco Augusto et al. Why do people present late with advanced glaucoma? A qualitative interview study. *Br. J. Ophthalmol.* 2013; 97:1574-1578. doi:10.1136/bjophthalmol-2013-303813.

30. Quigley H.A., Addicks K.M. Quantitative Studies of Retinal Nerve Fiber Layer Defects. *Arch Ophthalmol*. 1982; 100: 807-814. doi:10.1001/archopht.1980.01020040416003

31. Quigley H.A., Miller N.R, Terry George. Clinical Evaluation of nerve Fiber Layer Atrophy as an Indicator of Glaucomatous Optic Nerve Damage. *Arch Ophthalmol*. 1980. 98:1564-1571. doi:10.1001/archopht.1980.01020040416003

32. Sommer A., Joanne Katz J., Quigley H. A. et al. Clinically Detectable Nerve Fiber Atrophy precedes the Onset of Glaucomatous Field Loss. *Arch Ophthalmol*. 1991; 109: 77-83. doi:10.1001/archopht.1991.01080010079037.

33. Stefano Miglior, Thierry Zeven, Ester M., Hoffmann et al. Predictive Value of Heidelberg Tomography Parameters for the Development of Glaucoma in the European Glaucoma Prevention Study. *Am. J. Ophthalmol*. 2015; 159: 265-276. doi:10.1016/j.ajo.2014.10.028

34. Terminology and Guidelines for Glaucoma. European Glaucoma Society. 2008. doi:10.1007/978-3-642-57056-8_1

What is an ophthalmologist obliged to do in case of "suspected glaucoma" diagnosis

Machekhin V. A.
The Academician S.N. Fyodorov FSAI IRTC "Eye Microsurgery" Tambov branch, Ministry of Public Health, Rasskazovskoe shosse, 1, Tambov, naukatmb@mail.ru; FSBEI HPE "Tambov State University named after G.R. Derzhavin", Medical Institute, Inretnatsionalnaya str., 33, Tambov.

Fabrikantov O. L.
The Academician S.N. Fyodorov FSAI IRTC "Eye Microsurgery" Tambov branch, Ministry of Public Health, Rasskazovskoe shosse, 1, Tambov, naukatmb@mail.ru; FSBEI HPE "Tambov State University named after G.R. Derzhavin", Medical Institute, Inretnatsionalnaya str., 33, Tambov.

Abstract

Purpose of the study: To conduct a retrospective analysis of glaucoma suspects with different periods of observation. **Material and methods**. We analyzed 300 patients diagnosed with suspected glaucoma in the primary supervision in 2010, whose case histories were monitored until December 2016. The largest group included patients examined once or twice within 1 month (40%), from 2 to 24 months – 29%, from 3 to 5-6 years – 31%. **Results.** In the initial examination, terminal or advanced glaucoma was detected in one eye in 121 patients (43%). Transition from suspected glaucoma to the primary open-angle glaucoma, which was diagnosed only in the presence of GON occurred in 10 patients in the study group observed from 2 to 24 months (11.5%), in 6 patients in the study group observed up to 3-4 years (17%) and in 19 patients observed up to 5-6 years (33%). At the same time, in 30% of patients with long-term observation marked negative dynamics of optic disc parameters occurred which was not always accompanied by the negative dynamics of the central visual field. **Conclusion**. Suspected glaucoma may be diagnosed only as a result of 2-3 month study of an eye to exclude GON. A slow transition of patients with suspected glaucoma to the group with true glaucoma in most cases allows conducting a long-standing strategy of prevention of blindness from glaucoma using a full diagnostic examination, depending on the age of the patient.

Key words: ophthalmology, glaucoma, suspected glaucoma, GON, computed perimetry, HRT-study

References

1. Alekseev, V. N., N. K. Kulikova, and L. V. Chekurova. "O stabilizacii processa u bol'nyh pervichnoj otkrytougol'noj glaukomoj pri dlitel'nom nablyudenii [On stabilization of the process in patients with primary open-angle glaucoma in long-term follow-up]." In *Glaukoma: teoriya i praktika*. St Petersburg, 2012.

2. Angelov, B., and N. Petrova. "Optical coherence tomography and its role in the diagnosis of ocular hypertension, glaucoma preperimetric and perimetric." *Ophthalmology (Sofia)* 12, no. 1 (2015): 46-56.

3. Volkov, V. V. *Glaukoma otkrytougol'naya [Open-angle glaucoma]*. Moscow, 2008.

4. Gamm, E. G. "O nekotoryh terminah, ispol'zuemyh pri glaukome («podozrenie na glaukomu», «preglaukoma») [On certain terms applied to glaucoma ("suspected glaucoma", "preglaucoma")." *Glaukoma*, no. 4 (2010): 53.

5. Gamm, E. G. "O nekotoryh terminah, ispol'zuemyh pri glaukome (chast' 2) [On certain terms applied to glaucoma. Part 2]." *Glaukoma*, no. 4 (2010): 55-56.

6. Erichev, V. P., S. Yu Petrov, and I. V. Kozlova. "Sovremennye metody funkcional'noj diagnostiki i monitoringa glaukomy. Chast' 3. Rol' morfofunkcional'nyh vzaimootnoshenij v rannem vyyavlenii i monitoringe glaukomy [Modern methods of functional diagnostics and monitoring of glaucoma. Part 3. The role of morpho-functional relationships in the early detection and monitoring of glaucoma]." *Nacional'nyj zhurnal Glaukoma*15, no. 2 (2016): 96-101.

7. Kuroedov, A. V. *Komp'yuternaya retinotomografiya (HRT): diagnostika, dinamika, dostovernost' [Computer retinotomography (HRT): diagnostics, dynamics, reliability]*. Moscow, 2007.

8. Machekhin, V. A. "Vozmozhno li rannee vyyavlenie glaukomy [Is early detection of glaucoma possible?]." In *Glaukoma: teorii, tendencii, tekhnologii*. Moscow: HRT Klub Rossiya, 2008: 440-448.

9. Machekhin, V. A. *Retinotomograficheskie issledovaniya diska zritel'nogo nerva v norme i pri glaukome [Retinotomographic examination of the optic disc in normal condition and in case of glaucoma]*. Moscow: Oftal'mologiya, 2011.

10. Machekhin, V. A., and O. L. Fabrikantov. "K voprosu o rannem vyyavlenii i dispanserizacii bol'nyh glaukomoj [On the issue of early detection and clinical examination of patients with glaucoma]." *Prakticheskaya medicina. Oftal'mologiya*70, no. 1-3 (2013): 44-48.

11. Machekhin, V. A. "HRT i OCT v diagnostike pervichnoj otkrytougol'noj glaukomy [HRT and OCT in the diagnosis of primary open-angle glaucoma]." *Vestnik Tambovskogo universiteta*20, no. 4 (2015): 771-75.

12. Neroev, V. V. "Osnovnye puti razvitiya oftal'mologicheskoj sluzhby Rossijskoj Federacii [The principal ways for development of the ophthalmological service of the Russian Federation] ." In *IX Congress of Russian Oftalmologists*, 52-55. Proceedings. Moscow, 2010.

13. Nesterov, A. P. *Pervichnaya glaukoma [Primary glaucoma]*. Moscow: MIA, 2008.

14. Flammer, D. *Glaukoma*. World Wide Printing, 2003.

15. Ang, G. S., and T. Eke. "Lifetime visual prognosis for patients with primary open-angle glaucoma." *Eye*, 2006. DOI:10.1038/sj.eye.6702284.

16. Ophir, Avinoam. "First-Visit Diagnosis of Preperimetric Glaucoma." *The Open Ophthalmology Journal* 4, no. 1 (2010): 22-27. DOI:10.2174/1874364101004010022.

17. Forsman E., Kivela T., Vesti E. Lifetime visual disability in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Glaucoma* 16 no. 3 (2007): 313-319. DOI: 10.1097/IJG.0b013e318033500f

18. Goh, Yi Wei, Ghee Soon Ang, and Augusto Azuara-Blanco. "Lifetime visual prognosis of patients with glaucoma." *Clinical & Experimental Ophthalmology* 39, no. 8 (2011): 766-70. doi:10.1111/j.1442-9071.2011.02559.x.

19. Gordon, Mae O. "The Ocular Hypertension Treatment Study." *Archives of Ophthalmology* 120, no. 6 (2002): 714. doi:10.1001/archopht.120.6.714.

20. Gordon M., Torri V., Miglior S. et al. for The Ocular Hypertension Treatment Study Group and the European Glaucoma Prevention Study Group. A validated prediction model for the development of primary open angle glaucoma in individuals with ocular hypertension. *Ophthalmology* 114, no. 1 (2007): 10-19. DOI:10.1016/j.ophtha.2006.08.031

21. Jeong, Jae Hoon, Ki Ho Park, Jin Wook Jeoung, and Dong Myung Kim. "Preperimetric normal tension glaucoma study: long-term clinical course and effect of therapeutic lowering of intraocular pressure." *Acta Ophthalmologica* 92, no. 3 (2014). doi:10.1111/aos.12277.

22. Kass, Michael A., D. K. Heuer, and E. J. Higginbotham. "The Ocular Hypertension Treatment Study." *Archives of Ophthalmology* 120, no. 6 (2002): 701. doi:10.1001/archopht.120.6.701.

23. Kim, Hwang-Gyun, Hwan Heo, and Sang-Woo Park. "Comparison of Scanning Laser Polarimetry and Optical Coherence Tomography in Preperimetric Glaucoma." *Optometry and Vision Science* 88, no. 1 (2011): 124-29. doi:10.1097/opx.0b013e3181fdef9c.

24. Kim, Ko Eun, Jin Wook Jeoung, Dong Myung Kim, Seong Joon Ahn, Ki Ho Park, and Seok Hwan Kim. "Long-Term Follow-up in Preperimetric Open-Angle Glaucoma: Progression Rates and Associated Factors." *American Journal of Ophthalmology* 159, no. 1 (2015). doi:10.1016/j.ajo.2014.10.010.

25. Kooner, Karanjit. "Risk factors for progression to blindness in high tension primary open angle glaucoma: Comparison of blind and nonblind subjects." *Clinical Ophthalmology*, 2008, 757. doi:10.2147/opth.s3139.

26. "Predictive Factors for Open-Angle Glaucoma among Patients with Ocular Hypertension in the European Glaucoma Prevention Study." *Ophthalmology* 114, no. 1 (2007): 3-9. doi:10.1016/j.ophtha.2006.05.075.

27. Peters, Dorothea, Boel Bengtsson, and Anders Heijl. "Factors associated with lifetime risk of open-angle glaucoma blindness." *Acta Ophthalmologica* 92, no. 5 (2013): 421-25. doi:10.1111/aos.12203.

28. Philippin, Heiko, Anke Unsoeld, Philip Maier, Sebastian Walter, Michael Bach, and Jens Funk. "Ten-year results: detection of long-term progressive optic disc changes with confocal laser tomography." *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 244, no. 4 (2005): 460-64. doi:10.1007/s00417-005-0094-4.

29. Prior, Maria, Jill J. Francis, Augusto Azuara-Blanco, Nitin Anand, and Jennifer M. Burr. "Why do people present late with advanced glaucoma? A qualitative interview study." *British Journal of Ophthalmology* 97, no. 12 (2013): 1574-578. doi:10.1136/bjophthalmol-2013-303813.

30. Quigley, H. A., and E. M. Addicks. "Quantitative Studies of Retinal Nerve Fiber Layer Defects." *Archives of Ophthalmology* 100, no. 5 (1982): 807-14. doi:10.1001/archopht.1982.01030030811018.

31. Quigley, H. A., N. R. Miller, and T. George. "Clinical Evaluation of Nerve Fiber Layer Atrophy as an Indicator of Glaucomatous Optic Nerve Damage." *Archives of Ophthalmology* 98, no. 9 (1980): 1564-571. doi:10.1001/archopht.1980.01020040416003.

32. Sommer, Alfred. "Clinically Detectable Nerve Fiber Atrophy Precedes the Onset of Glaucomatous Field Loss." *Archives of Ophthalmology* 109, no. 1 (1991): 77. doi:10.1001/archopht.1991.01080010079037.

33. Miglior, Stefano, Thierry Zeyen, Esther M. Hoffmann, Valter Torri, Eliana Rulli, Irene Floriani, Davide Poli, Shakhsanam Aliyeva, José Cunha-Vaz, and Norbert Pfeiffer. "Predictive Value of Heidelberg Retina Tomograph Parameters for the Development of Glaucoma in the European Glaucoma Prevention Study." *American Journal of Ophthalmology*159, no. 2 (2015). doi:10.1016/j.ajo.2014.10.028.

34. *Terminology and guidelines for glaucoma*. S.l.: European Glaucoma Society, 2008.