

Czynniki długoterminowej progresji w badaniu wcześnie ujawnionej jaskry (Early Manifest Glaucoma Trial)

Predictors of Long-term Progression in the Early Manifest Glaucoma Trial

M. Cristina Leske, MD, MPH, Anders Heijl, MD, PhD, Leslie Hyman, PhD, Boel Bengtsson, PhD, LiMing Dong, PhD, Zhongming Yang, PhD, EMGT Group*

Ophthalmology, Volume 114, Number 11, November 2007, 1965-1972 / Ophthalmology, Tom 114, Numer 11, Listopad 2007, 1965-1972

Streszczenie

Cel badania: Ustalenie czynników progresji pod koniec przeprowadzonego badania wcześnie ujawnionej jaskry *Early Manifest Glaucoma Trial* (EMGT) na podstawie analizy wszystkich pacjentów objętych badaniem oraz w wyłonionych grupach z wyższym lub niższym wyjściowym ciśnieniem wewnątrzgałkowym (IOP; mediana).

Rodzaj badania: Kohortowe badanie kliniczne.

Uczestnicy: Pacjenci z wczesną jaskrą otwartego kąta losowo zakwalifikowani do trabekuloplastyki laserem argonowym oraz do miejscowego leczenia betaksololem (n = 129) lub pacjenci niepoddani leczeniu (n = 126), badani co 3 miesiące przez co najmniej 11 lat. **Metoda:** Analiza proporcjonalnego ryzyka Coxa, wyrażona współczynnikami ryzyka (wsp. ryz.) oraz 95% przedziałem ufności. **Podstawowe mierzone parametry:** Czas progresji, definiowany przez perymetryczne i fotograficzne kryteria oceny zmian na tarczy nerwu wzrokowego.

Wyniki: Średnia progresja wynosiła 67% w momencie zakończenia badania (średnio 8 lat). Leczenie zmniejszyło ryzyko progresji prawie o połowę (wsp. ryz. 0,53 i 95% przedział ufności, 0,39-0,72). Uzyskane wyniki były podobne dla pacjentów z wyższym i niższym wyjściowym IOP (wsp. ryz. odpowiednio 0,41 oraz 0,55). Wyjściowymi czynnikami ryzyka (wsp. ryz. 1,51-2,12; $P < 0,01$) były wyższe IOP, zespół rzekomego złuszczenia, obustronność procesu chorobowego i starszy wiek, zgodnie z wcześniejszymi doniesieniami. Nowymi wyjściowymi czynnikami ryzyka było niższe skurczowe oczne ciśnienie perfuzji u wszystkich pacjentów (< 160 mmHg; wsp. ryz. 1,42; 95 % przedział ufności, 1,04-1,94), choroby sercowo-naczyniowe w wywiadzie (wsp. ryz. 2,75; 95 % przedział ufności, 1,44-5,26), w przypadku pacjentów z wyższym wyjściowym IOP oraz niższe skurczowe ciśnienie tętnicze (< 125 mmHg; wsp. ryz. 0,46; 95 % przedział ufności, 0,21-1,02) u pacjentów z niższym wyjściowym IOP. Po badaniu wyjściowymi czynnikami ryzyka były: poziom IOP w czasie kontroli, z 12% do 13% średnią progresją na każdy milimetr słupa rtęci u wszystkich pacjentów (wsp. ryz. 1,12-1,13 na mmHg wyżej) oraz podobne wyniki u pacjentów z wyższym i niższym wyjściowym IOP (wsp. ryz. 1,13 na mmHg wyżej). Krwotoczki na tarczy nerwu wzrokowego (wsp. ryz. 1,02; 95% przedział ufności, 1,01-1,03 wyższej częstotliwości) także stanowiły o ryzyku progresji. Mniejsza centralna grubość rogówki (CCT) (wsp. ryz. 1,25; 95 % przedział ufności, 1,01-1,55 na 40 μ m mniej) była nowym znaczącym czynnikiem zaobserwowanym u pacjentów z wyższym wyjściowym IOP (wsp. ryz. 1,45; 95 % przedział ufności, 1,05-1,92 na 40

urn mniej) nie stwierdzonym natomiast w przypadku pacjentów z niższym wyjściowym IOP, przy znaczącym związku IOP-CCT. **Wnioski:** Leczenie oraz kontrole IOP mają znaczący wpływ na progresję, bez względu na wyjściowe wartości IOP. Innymi znaczącymi czynnikami były wiek, obustronność choroby, rzekome złuszczenie oraz krwotoczki na tarczy, co już wcześniej zostało stwierdzone. Niskie ciśnienie perfuzji, niskie ciśnienie tętnicze oraz choroby sercowo-naczyniowe w wywiadzie okazały się nowymi czynnikami wskazującymi na rolę naczyniową w progresji jaskry. Kolejnym nowym czynnikiem była mała centralna grubość rogówki (CCT), z wynikami wskazującymi na szczególną rolę grubości rogówki u pacjentów z wyższymi wartościami IOP.

Summary

Purpose: To determine progression factors at the end of the Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT) based on all EMGT patients and evaluate separately patients with higher and lower baseline intraocular pressure (IOP; median split).

Design: Cohort of clinical trial participants.

Participants: Patients with early open-angle glaucoma randomized to argon laser trabeculoplasty plus betaxolol (n = 129) or no immediate treatment (n = 126), examined every 3 months for up to 11 years.

Methods: Cox proportional hazard analyses, expressed by hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs).

Main Outcome Measure: Time to progression, defined by perimetric and photographic disc criteria.

Results: Overall progression was 67% when follow-up ended (median, 8 years). Treatment approximately halved progression risk (HR, 0.53; 95% CI, 0.39-0.72); results were similar for patients with higher and lower baseline IOP (HRs, 0.41 and 0.55). Baseline progression factors (HRs, 1.51-2.12; P<0.01) were higher IOP, exfoliation, bilateral disease, and older age, as previously reported. New baseline predictors were lower ocular systolic perfusion pressure in all patients (<160 mmHg; HR, 1.42; 95% CI, 1.04-1.94), cardiovascular disease history (HR, 2.75; 95% CI, 1.44-5.26) in patients with higher baseline IOP, and lower systolic blood pressure (BP) (<125 mmHg; HR, 0.46; 95% CI, 0.21-1.02) in patients with lower baseline IOP. Postbaseline progression factors were IOP levels at follow-up, with 12% to 13% average increase per millimeter of mercury in all patients (HRs, 1.12-1.13 per mmHg higher) and similar results in patients with higher and lower baseline IOP (HRs, 1.15 and 1.13 per mmHg higher). Disc hemorrhages (HR, 1.02; 95% CI, 1.01-1.03 per percent higher frequency) also predicted progression. Thinner central corneal thickness (CCT) (HR, 1.25; 95% CI, 1.01-1.55 per 40 μ m lower) was a new significant factor, a result observed in patients with higher baseline IOP (HR, 1.42; 95% CI, 1.05-1.92 per 40 μ m lower) but not lower baseline IOP, with significant IOP-CCT interaction.

Conclusions: Treatment and follow-up IOP continued to have a marked influence on progression, regardless of baseline IOP. Other significant factors were age, bilaterality, exfoliation, and disc hemorrhages, as previously determined. Lower systolic perfusion pressure, lower systolic BP, and cardiovascular disease history emerged as new predictors, suggesting a vascular role in glaucoma progression. Another new factor was thinner CCT, with results possibly indicating a preferential CCT effect with higher IOP.