



# VODIČ ZA DIJAGNOZU I LEČENJE GLAUKOMA

Izdavač:  
Udruženje glaukologa Srbije

Za izdavača:  
*Prof.dr* Predrag JOVANOVIĆ

Urednik:  
*Prof.dr* Predrag JOVANOVIĆ

Tehnički urednik:  
*Dr* Marija RADENKOVIĆ

Tehnička obrada:  
Zoran STAMENKOVIĆ, *dipl.inž.*

Štampa:  
Štamparija GALAKSIJA - Niš

ISBN

Zabranjeno preštampavanje, fotokopiranje i publikovanje. Sva prava zadržava Izdavač.

za  
i

# **VODIČ DIJAGNOZU LEČENJE GLAUKOMA**

prevod i adaptacija 4<sup>th</sup> Edition Terminology and  
Guidelines for Glaucoma EGS 2014



**EUROPEAN GLAUCOMA SOCIETY**

[www.eugs.org](http://www.eugs.org)



*Udruženje  
glaukologa  
Srbije*  
<http://www.uglaukologa.rs>



# SADRŽAJ

Predrag Jovanović

**UVODNO POGLAVLJE..... 11**

II - Randomizovane kontrolisane studije za glaukom ..... 16

III - Ekonomičnost lečenja glaukoma.....21

Ivan Marjanović, Mirjana Petrović Janičijević, Marija Božić, Aleksandar Miljković

**POGLAVLJE 1 - Pregled pacijenta ..... 29**

1.1 - Intraokularni pritisak (IOP) i tonometrija .....29

1.2 - Gonioskopija .....36

1.3 - Papila optičkog živca i sloj nervnih vlakana retine.....48

1.4 - Perimetrija.....58

Paraskeva Hentova Senčanić, Marija Božić, Sunčica Srećković

**POGLAVLJE 2 - Klasifikacija i terminologija..... 75**

2.1 - Primarne kongenitalne forme/glaukomi kod dece.....75

2.2 - Primarni glaukom otvorenog ugla.....79

2.3 - Sekundarni glaukomi.....90

2.4 - Primarni glaukom zatvorenog ugla.....101

2.5 - Sekundarni glaukom zatvorenog ugla .....116

Nikola Babić, Jasmina Đorđević Jocić, Marko Kontić

**POGLAVLJE 3 - Lečenje - principi i opcije..... 131**

3.1 - Opšti principi terapije glaukoma.....131

3.2 - Ciljni pritisak i kvalitet života .....135

3.3 - Antiglaukomski lekovi.....140

3.4 - Atherencija, komplikacija i perzistencija kod glaukoma .....161

3.5 - Laserska hirurgija.....163

3.6 - Inciziona hirurgija .....173

3.7 - Katarakta i operacija glaukoma.....181

Dobrosav Cvetković, Đorđe Kontić

**POGLAVLJE 4 - Razvoj dijagnostike i lečenja glaukoma u Srbiji 199**

4.1 - Uvod .....199

4.2 - Razvoj oftalmologije i glaukologije u Srbiji .....201

4.3 - Domaći oftalmološki časopisi.....207

# REČ UREDNIKA

*Imam veliko zadovoljstvo da Vam predstavim prevod i adaptaciju 4th Edition Terminology and Guidelines for Glaucoma EGS 2014. Potreba za ovim izdanjem se ogleda u nepostojanju odgovarajućih Vodiča dobre kliničke prakse u oftalmologiji u Republici Srbiji. Zato smo u saglasnosti sa Evropskim udruženjem glaukomatologa preveli na srpski jezik i adaptirali poslednje izdanje Vodiča EGS iz 2014., pa je srpski jezik osmi svetski jezik na kome je prezentovan ovaj Vodič. On sadrži tekst, sheme, slike i tabele na kojima su jasno prikazani stavovi o terminologiji, dijagnozi i terapiji glaukoma od strane uvažanih evropskih glaukomatologa a koji su zasnovani na rezultatima brojnih kliničkih studija, konsenzusu na okruglim stolovima i nemevljivom ličnom iskustvu u radu sa pacijentima.*

*Glaukom je u Republici Srbiji veoma učestalo oftalmološko oboljenje koje u značajnoj meri uzrokuje slepilo. Često predstavlja dijagnostički i terapijski izazov jer je poznato da oko 50% glaukomnih pacijenata ostane nedijagnostifikovano a oko 50% pacijenata lečimo od glaukoma a oni nisu glaukomni pacijenti. Zato se nadam da će se ovi procenti nelečenih ili nepotrebno lečenih ljudi značajno smanjiti nakon pažljivog čitanja ovog Vodiča.*

*U ime oftalmologa-glaukomatologa koji su priredili ovaj Vodič, želim da vam on bude od koristi u svakodnevnom radu a na dobrobit naših pacijenata.*

**Predsednik Udruženja glaukomatologa Srbije**  
*Prof. Dr Predrag Jovanović*

# Upravni odbor Udruženja glaukologa Srbije

## **Predsednik Upravnog odbora**

Prof. Dr Predrag Jovanović

## **Potpredsednici Upravnog odbora**

Doc. Dr Nikola Babić

Prof. Dr Paraskeva Hentova-Senćanić

## **Članovi Upravnog odbora**

Doc. Dr Jasmina Đorđević- Jocić

Doc.dr Vujica Marković

Doc. Dr Sunčica Srećković

Ass. Dr Ivan Marjanović

Dr Nada Radović

Dr Lidija Magarašević

## **Nadzorni odbor**

Prof. Dr Mirjana Petrović

Doc. Dr Marija Božić

Ass. Dr Aleksandrar Miljković

## **Vodič preveli i adaptirali**

Prof. Dr Predrag Jovanović

Doc. Dr Nikola Babić

Prof. Dr Paraskeva Hentova-Senćanić

Prof. Dr Dobrosav Cvetković

Prof. Dr Djordje Kontić

Prof. Dr Mirjana Petrović

Doc. Dr Marija Božić

Doc. Dr Jasmina Đorđević- Jocić

Doc. Dr Sunčica Srećković

Ass. Dr Ivan Marjanović

Ass. Dr Aleksandrar Miljković

Ass. Dr Marko Kontić

Dr Marija Radenković



The background features a stylized map of the Balkan region in shades of gray. A hand is shown holding a globe, with the map of the Balkans overlaid on it. The background has a fine, repeating dot pattern. A horizontal white band with a textured surface is positioned across the middle, containing the title text. To the left of this band is a solid gray rectangular block.

# **Uvodno poglavlje**



# Uvodno poglavlje

Cilj IV edicije smernica je da prezentuje stavove Evropskog Glaukomatološkog Udruženja (EGS-a) u dijagnostici i lečenju glaukoma. Smernice su osmišljene kao pomoć oftalmolozima u lečenju obolelih ili pacijenata sa sumnjom na glaukom. Smernice treba prihvatiti više kao preporuku nego striktni terapijski protokol.

U poslednjoj ediciji uveden je pojednostavljeni klasifikacioni sistem za gradiranje jačine terapijske preporuke i kvaliteta stavova, koji je zadržan i u najnovijem prezentovanom izdanju.

Jačina preporuke je gradirana kao I (stroga-jaka) ili II (slaba). Strogu preporuku (I) bi trebalo interpretirati kao „preporučujemo“ i/ili “veoma relevantno u kliničkoj praksi” a slabu preporuku (II) kao „sugerišemo” i/ili “manje relevantno u kliničkoj praksi”.

Kvalitet stavova je klasifikovan kao visok (A), umeren (B), nizak (C) ili veoma nizak (D). Na primer, tvrdnja kvaliteta visokog stepena treba biti potkrepljena visoko rangiranom randomizovanom kliničkom studijom (RCTs). Observacione studije bi trebalo gradirati kao niži-kvalitet stavova-tvrdnji. Konsenzus sa našeg Panela se označava kao (D).

Kliničko sagledavanje mora biti individualno, prilagođeno svakom pojedinačnom pacijentu, oftalmologu i socioekonomskom miljeu. Dostupnost Randomizovanih Kontrolisanih Studija (RCTs) omogućava primenu naučnih dokaza na kliničke preporuke. Nezavisno od relativnog bogatstva svake Evropske regije, ekonomski faktori moraju biti razmatrani od strane oftalmologa, u cilju obezbeđivanja održive zdravstvene zaštite.

EGS i svi saradnici ne preuzimaju odgovornost za neželjene i nelegalne posledice koje nastaju direktno ili indirektno bilo iz definicija, dijagnostičkih tehnika ili terapije opisane u Smernicama. EGS ne podržava lekove, procedure, kompanije ili organizacije.

## I.1 Terminologija, klasifikacija i definicije

Klasifikacija i definicije oboljenja su arbitrarne, te se konsenzus može postići jedino ukoliko su prihvatljivije većini oftalmologa i po teoretskoj i praktičnoj osnovi. Postoje stanja kod kojih je precizna klasifikacija poseban izazov, kao što su kongenitalne forme asocirane sa ostalim anomalijama.

Sledeće faktore bi trebalo razmotriti u cilju identifikacije i diferencijacije tipova glaukoma.

1. Anatomija / Struktura (vidi pog.1)  
Otvoreni ugao, zatvoreni ugao, glava vidnog živca  
npr. klinički znaci, ekfolijacije, disperzija pigmenta
2. Funkcija (vidi pog.1) npr. vidno polje
3. Visina intraokularnog pritiska (IOP) (vidi pog.1)
  - 3.1. Pri kojoj je postavljena dijagnoza (vidi pog.2)
  - 3.2. Pri kojoj je nastalo oštećenje (vidi pog.1)
  - 3.3. Ciljni IOP (vidi pog.3.2)
  - 3.4. Opšta stanja: očekivana dužina života, komorbiditeti

#### CILJ SMERNICA

Cilj u lečenju glaukoma je očuvati vidnu funkciju pacijenta, kao i kvalitet života po prihvatljivoj ceni. Prihvatljiva cena lečenja, neželjeni efekti i finansijske implikacije za individualu i socijalnu zajednicu, zahtevaju pažljivu procenu (vidi pog. 3). Kvalitet života zavisi od vidne funkcije i generalno pacijenti sa ranim do umerenim glaukomom imaju dobru vidnu funkciju i umerenu redukciju kvaliteta života, dok je kvalitet života značajno redukovan ukoliko oba oka imaju unapredovali gubitak vidne funkcije.

## I.2 Terapijski Principi

- A. Terapijski ciljevi (vidi pog.3.1)
  - A.1. Kvalitet života
  - A.2. Kvalitet vidne oštine
  - A.3. Kontrola troškova
- B. Preporučeni način u postizanju cilja (vidi pog.3 i 4)
  - B.1. Selekcija pacijenata koje treba lečiti
    - B.1.1. Identifikacija pacijenata sa oboljenjem
    - B.1.2. Identifikacija pacijenata sa rizikom za nastanak oboljenja [I,D]
      - B.1.2.1. Identifikacija kliničkih entiteta, ukoliko je moguće pomoću sistematične klasifikacije (vidi pog. 2)
      - B.1.2.2. Razmatranje mešovutih mehanizama
    - B.1.3. Lečenje gore pomenutog kada aktuelna ili očekivana stopa rizika oštećenja interferiraju sa kvalitetom života [I,C]
  - B.2. Redukcija rizika gubitka retinalnih ganglijskih ćelija jer rezultuju umanjnjem vidne funkcije
    - Odrediti individualni ciljni IOP [I,D]. Generalno, ukoliko postoji unapredovalo oštećenje, niži IOP je neophodan u prevenciji dalje progresije [I,D]
    - Sniženje IOP-a [I,A]
    - Medikamentozna terapija

- Laser
- Hirurgija
- Verifikovati ciljni IOP (vidi pog. 3.2)
- Pratiti stopu progresije (Vidno polje i Glavu vidnog živca) [I,D]
- Prilagoditi lečenje stopi progresije
- Krvna perfuzija (vidi pog. 1 i pog. 3) ili neuroprotekcija (vidi pog. 3);  
oba u fazi razmatranja [II,D]
- Uvek razmotriti komplijansu, perzistencu i regularnost praćenja

### B.3. Inkorporacija procene kvaliteta života u ishod lečenja

## C. Revidiranje ishoda npr. efikasnosti, sigurnosti, cene [I,D] (vidi pog. UVOD III)

### C.1. Neuspeh uključuje patnju pacijenata usled konsekvenci nedovoljnog sniženja IOP-a.

Kako su baze podataka u celom svetu nedovoljne, sledeći su stavovi relevantni kao vodič u lečenju glaukoma:

- Prevencija gubitka vidne funkcije kod pacijenata sa rizikom smanjenja kvaliteta života
- Izbeći nekontrolisano lečenje svakog povišenog IOP-a bez predhodne dijagnostike
- Insistirati na efektivnom lečenju/ praćenju pacijenata sa uznapredovalim funkcionalnim gubitkom i/ili rapidnom progresijom
- Implementirati strategije detekcije svih pacijenata sa manifestnim oboljenjem.

Ovi stavovi su podržani rezultatima Randomizovanih Kliničkih Studija za glaukom (vidi pog. UVOD II).

## FC I – Sugerisana pitanja Vašem pacijentu sa glaukomom



### NA ISPITIVANJU

ANAMNEZA / FAKTORI RIZIKA

SPECIFIČAN UPITNIK O

- SVIM LEKOVIMA
- PORODIČNA ANAMNEZA (OPŠTA/ OFTALMOLOŠKA)
- TERAPIJA KORTIKOSTEROIDIMA (TOPIKALNA/SISTEMSKA)
- OKULARNA TRAUMA (KONTUZIJA)
- REFRAKTIVNA HIRURGIJA
- KARDIOVASKULARNA ILI RESPIRATORNA OBOLJENJA/ OSTALA HRONIČNA ILI TEŽA OBOLJENJA
- VASKULARNI POREMEĆAJI
- ALERGIJA NA LEKOVE

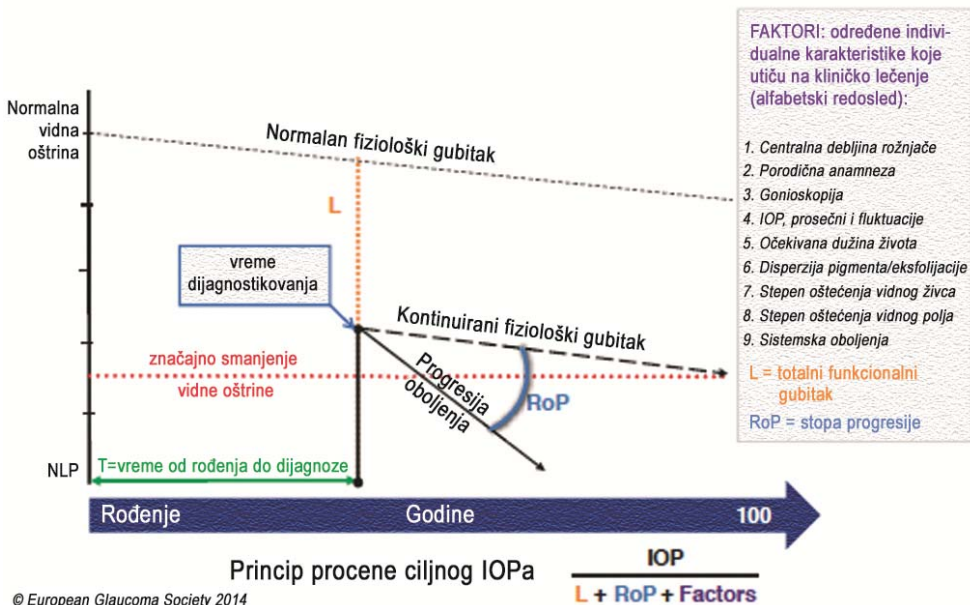


### DIREKTNA PITANJA U TOKU PRAĆENJA

- KAKO SE OSEĆATE?
- KAKAV OSEĆAJ IMATE U OČIMA?
- DA LI MISLITE DA VAM JE STANJE BOLJE, STABILNO ILI LOŠIJE?
- DA LI IMATE POTEŠKOĆE PRI SVAKODNEVNIM AKTIVNOSTIMA?
- DA LI RAZUMETE SVOJU DIJAGNOZU?
- DA LI SE VAŠI ANTIKLAUKOMNI LEKOVI UKLAPAJU U SVAKODNEVNE AKTIVNOSTI?
- DA LI STE ZABRINUTI ZBOG SVOJIH OČIJU?
- DA LI STE KORISTILI KAPI KAKO VAM JE PROPISANO?
- DA LI SAMI PRIMENJUJETE TERAPIJU ILI VAM NEKO U TOME POMAŽE?
- UKOLIKO TO RADITE SAMI POKAŽITE MI KAKO TO OBAVLJATE

RUKUJTE SE SA PACIJENTOM. OSIM ŠTO ĆETE BITI LJUBAZNI I OHRABRITI GA, OSETIĆETE TEMPERATURU NJIHOVE KOŽE NA PERIFERIJU.

## Evaluacija Funkcionalnog gubitka / Odluka o Individualizovanom Lečenju



**Slika 1.** Evaluacija funkcionalnog gubitka / odluka o individualizovanom lečenju

**IOP**= Vrednost IOP-a koja uzrokuje oštećenje

**L**= razlika u vidnoj funkciji u različitim godinama života - komparira normalnu i funkciju u vreme postavljanja dijagnoze

**RoP**= ugao između fiziološkog gubitka i progresije oboljenja, predstavlja stopu progresije

**T**= vremenski interval između rođenja i vremena postavljanja dijagnoze

**FAKTORI**= određene individualne karakteristike koje utiču na kliničko lečenje (po alfabetskom redosledu): 1. Centralna debljina rožnjače (CCT); 2. Porodična anamneza; 3. Gonioskopija; 4. IOP, prosečni i fluktuacije; 5. Očekivana dužina života; 6. Disperzija pigmenta/ eksfolijacije; 7. Stopa progresije (RoP); 8. Stepen oštećenja glave vidnog živca (ONH); 9. Stepen oštećenja vidnog polja; 10. Sistemska oboljenja.

EGS smernice prilagoditi svakom pacijentu ponaosob, socioekonomskim okolnostima, medicinskim ustanovama, veštini opšteg oftalmologa i zdravstvenih radnika kao i raspoloživim resursima

## II - Randomizovane kontrolisane studije za glaukom

Na stranama koje slede će biti ukratko sumirani rezultati velikih randomizovanih glaukomnih studija (RCTs, i izvedeni komentari relevantni u donošenju kliničke odluke).

### II.1 Lečiti ili Ne- Lečiti Kliničke Studije

#### II.1.1 Collaborative Normal Tension Glaucoma Study (CNTGS)

Kolaborativna normo-tenzivna glaukomna studija (CNTGS) je komparirala da li lečiti ili ne-lečiti normotenzivni glaukom. U odabranih pacijenata je verifikovana progresija ili zahvatanje tačke fiksacije. Primarni ishod je bila progresija oboljenja evidentirana vidnim poljima ili stereo disk fotografijama. Randomizovano je 140 pacijenata. Terapijski cilj je bio smanjenje IOP-a za 30% od početnog pomoću lekova. Kod operisanih pacijenata je prihvaćena redukcija od 20%.

Pregled rezultata<sup>1-5</sup>: 30% smanjenja IOP-a od početnog je postignuto u približno 50% pacijenata. Progresija je nastala u 12% (7/61) lečenih očiju i 35% (28/79) kontrola.

- Benefit sniženja IOP-a je detektovan i nalazima u vidnom polju uz eliminisanje efekta eventualno prisutne katarakte
- Analizom pacijenata gde je lečenje bila namera nije potvrđen benefit terapije<sup>2</sup>
- Katarakta je bila češća kod operisanih pacijenata
- Korelacija postignutih vrednosti IOP-a u toku praćenja nije potvrđena među grupama
- Stopa progresije je značajno varirala. Prosečna stopa progresije u nelečenih je iznosila 0,41 dB/godišnje. Predhodno dokumentovana progresija nije povećala rizik buduće progresije u komparaciji sa ispitanicima bez ovakve istorije bolesti

#### II.1.2 Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT)

EMGT je bilo randomizovano, prospektivno ispitivanje o proceni lečenja ili nelečenja i efektivnosti sniženja IOP-a kod početnog, predhodno nelečenog glaukoma otvorenog ugla. Sekundarni ciljevi su bili procena faktora koji utiču na glaukomnu progresiju i determinišu prirodni tok oboljenja.

Za vreme skrininga populacije 44 243 ispitanika u Švedskoj, 316 očiju (255 pacijenata) je praćeno.

Lećeni pacijenti su podvrgnuti bilo standardizovanom terapijskom protokolu laser trabekuloplastike i topikalnom betaksololu. Lečenje ili nelečenje je ostalo neprome-

njeno sve do pojave definitivne progresije. Primarni ishod u proceni je bila progresija oboljenja, definisana neprekidnom progresijom gubitka u vidnom polju ili promena optičkog diska.

Pregled rezultata: Ova studija potvrđuje i kvantifikuje vrednost redukcije IOP-a u pacijenata sa primarnim glaukomom otvorenog ugla (POAG), NTG i pseudoeksfolijativnim glaukomom.

- 25% smanjenja IOP-a od početnog (prosečni nelečeni IOP 20,6 mmHg) redukuje rizik progresije za 50%. Rizik progresije se umanjuje za 10% sa svakim mmHg redukcije IOP-a u odnosu na početne vrednosti prilikom praćenja
- Rizik progresije je bio niži sa nižim bazičnim IOP vrednostima i sa većim inicijalnim IOP sniženjem uz pomoć lekova
- IOP redukcija u fiksnom terapijskom protokolu i kod ALT-a zavisila je veoma od vrednosti IOP-a pre početka lečenja
- Važni rizik faktori u progresiji bili su: povišen IOP, ekfolijacioni sindrom, veće inicijalno oštećenje, godine života, hemoragije glave vidnog živca, tanja centralna debljina rožnjače (CCT, kod HTG), i niži krvni pritisak (kod NTG).
- Fluktuacija IOP-a nije bila rizik faktor u progresiji
- IOP se nije povećavao već je ostao konstantan u toku vremena kod nelečenih očiju sa POAG, ali se povećavao tokom vremena u očima sa ekfolijativnim glaukomom.
- Porast zamućenja sočiva je zastupljeniji u lečenoj od kontrolne grupe
- Stopa progresije oboljenja je signifikantno individualno varirala između pacijenata
- Stopa progresije u nelečenih (tok bolesti) je bila niža u NTG nego HTG, dok je u očima sa ekfolijativnim glaukomom progresija bila mnogo brža
- Kriterijum za progresiju je bio mnogo senzitivniji od onih u AGIS i CIGTS, i definitivna progresija je bila asocirana sa prosečnim povećanjem MD za manje od 2dB
- U velikoj većini slučajeva progresija je najpre detektovana perimetrijski
- Kvalitet života se nije razlikovao među lečenim grupama
- Učestalost hemoragija diska je bila viša sa nižim IOP-om i nije bila pod uticajem terapije.

### II.1.3 Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS)

OHTS je bila multicentrična, randomizovana, prospektivna klinička studija, dizajnirana da proučava efekte topikalnih okularnih hipotenzivnih lekova u prolongiranju ili prevenciji nastanka glaukoma kod pacijenata sa okularnom hipertenzijom(OH). 1 636 pacijenata je bilo uključeno u studiju. Randomizacija je izvršena između IOP hipotenzivnih lekova i ne primenjenog lečenja. Terapijski cilj je bio sniženje IOP-a

< 24 mmHg a najmanje za 20% od početnog. Primarni ishod je bio nastanak primarnog glaukoma otvorenog ugla definisan kao reproducibilni ispad u vidnom polju ili reproducibilno oštećenje optičkog diska. Nakon saopštenja primarnih rezultata i kontrolna grupa je primila terapiju.

Pregled rezultata: Prosečno smanjenje IOP-a je iznosilo 22,5% u lečenoj grupi ali je takođe i u kontrolnoj grupi zabeleženo smanjenje IOP-a 4%.

- Nakon 5 godina 4,4% pacijenata u lečenoj grupi je razvilo znake glaukomnog oštećenja nasuprot 9% u kontrolnoj ( $p < 0,0001$ ), sa redukcijom rizika 50%
- Stoga u >90% nelečenih pacijenata nije nastao glaukom nakon 5 godina
- Nakon 13 godina 22% pacijenata koji su inicijalno bili randomizovani kao kontrolna grupa su razvili glaukom nasuprot 16% u grupi koja je već lečena na početku studije
- POAG konverzija je detektovana najpre na fotografijama optičkog diska u približno 50% pacijenata a testiranjem vidnog polja u približno 40%
- Rizik faktori progresije su bili: tanja CCT, povišen IOP, hemoragije diska, godine života, veći vertikalni i horizontalni odnos Ekskavacija/Disk, veći PSD
- Hemoragije diska detektabilne fotografijama nisu uočene u 875 kliničkih pregleda a stopa progresije je bila viša u očima sa hemoragijama
- Nastanak katarakte je bio češći u lečenoj grupi
- Rezultati dobijeni od inicijalno nelečenih pacijenata kojima je kasnije započeta terapija prostaglandinima ukazuju da monokularne studije (sa najmanje prostaglandin kapima) mogu imati limitiranu vrednost
- Retinalne venske okluzije su bile retke ali ponekad i češće u kontrolnoj grupi (2,1%) nego u lečenoj grupi (1,4%) bez statističke signifikantnosti

#### II.1.4 European Glaucoma Prevention Study (EGPS)

EGPS je bila multicentrična, randomizovana, dvostruko maskirana, placebo kontrolisana klinička studija. Cilj ove studije je bila evaluacija efikasnosti redukcije IOP-a dorzolamidom u prevenciji glaukomnog oštećenja u pacijenata sa OH. Pacijenti su bili randomizovani u 2 grupe: sa aktuelnom terapijom (dorzolamid) i placebo.

Glavni kriterijum terapijskog ishoda je bilo vidno polje i/ili promene optičkog diska. Pregled rezultata: 1 081 pacijent je bio ispitivan. Prosečno trajanje praćenja iznosilo je 55 meseci. Razlika IOP-a između terapijske i kontrolne grupe je bila neznatna. Prosečna redukcija IOP-a je iznosila 15% nakon 6 meseci i 22% nakon 5 godina u dorzolamid grupi ali takođe je postojalo 9% redukcije nakon 6 meseci i 19% nakon 5 godina u placebo grupi, gde su u velikoj meri iscrpljeni svi podaci.

Studijom nije detektovana statistički signifikantna razlika između odabrane medikamentozne terapije i placeba, bilo u sniženju IOP-a ili u stopi progresije u POAG i uz obimno ispitivanje.

Isti prediktori za nastanak POAG su nezavisno identifikovani u OHTS observacionoj grupi i EGPS placebo grupi - u starijih ispitanika sa povišenim intraokularnim pritiskom, tanjom rožnjačom, većim vertikalnim ekskavacija-disk odnosom i većom patern standard devijacijom na Humphrey vidnom polju.

U kasnijem radu je ukazano na diuretike kao moguće rizik faktore.

## II.2 Studije koje kompariraju lečenja

### II.2.1 Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS)

Cilj je bio saznati da li je bolje glaukom inicijalno lečiti medikamentoznom terapijom ili filtracionom hirurgijom.

607 pacijenata sa novodijagnostikovanim glaukomom otvorenog ugla je randomizovano na inicijalni tretman bilo lekovima ili trabekulektomijom (sa ili bez 5- fluorouracila). Ciljni IOP algoritam je korišćen specifično za svako oko posebno. Primarni parametri su bili progresija u vidnom polju i kvalitet života (QoL). Sekundarni parametri praćenja su bili vidna oštrina, IOP i nastanak katarakte. Nije bilo analize podataka koja potvrđuje i identifikuje broj očiju sa progresijom.

Pregled rezultata: Veće smanjenje IOP-a je bilo nakon operacije (48%; prosečan postoperativni IOP 14-15 mmHg) nego nakon medikamentoznog lečenja (35%; prosečan postoperativni IOP 17-18 mmHg).

- Prosečna perimetrijska progresija (analizirano kao prosečan MD među svim ispitanicima) je godinama bila niža u obe grupe ali nakon 8 godina 21% hirurških pacijenata i 25% medikamentozno lečenih pacijenata je progrediralo, definisano kao povećanje MD-a za 3dB.
- Nakon sagledavanja bazičnih rizik faktora, veće varijacije IOP-a su bile asociirane sa signifikantno lošijim MD vrednostima nakon 3 do 9 godina u medikamentozno lečenoj grupi ali ne i u operisanih
- Kvalitet života je inicijalno bio bolji u medikamentozno lečenoj grupi
- 1,1% operisanih pacijenata je razvilo endoftalmitis nakon 5 godina
- Pacijentima randomizovanim kao hirurški lečena grupa operisana je katarakta obostrano jednako kao i pacijentima lečenim medikamentozno
- Reverzna ekskavacija optičkog diska viđena je u 13% operisanih ali nije asociirana sa poboljšanjem vidne funkcije
- Rizik faktori u progresiji nisu opisani na način sličan ostalim velikim RCT, ali rizik faktori za povišeni IOP su bili i uključivali više početne vrednosti IOP, lošija vidna polja i niži nivo edukacije.
- Inkluzioni kriterijum je možda omogućio uključivanje pacijenata sa okularnom hipertenzijom rezultujući mešovitim slučajevima sa manjim rizikom manifestne progresije.

## II.2.2 Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS)

AGIS je bila multicentrična, prospektivna randomizovana studija u pacijenata sa uznapredovalim glaukomom otvorenog ugla koji ne mogu biti kompenzovani maksimalno tolerisanom medikamentoznom terapijom. 591 pacijenat (789 očiju) je bilo randomizovano u dva komplikovanija terapijska režima:

1. ATT: argon laser trabekuloplastika a zatim ako je potrebno praćeno trabekulektomijom a potom i reoperacijom, drugom trabekulektomijom ili
2. TAT: trabekulektomija, zatim argon laser trabekuloplastika ukoliko je potrebno i ponovna trabekulektomija.

Ispitivane oči su imale konstantno povišeni intraokularni pritisak (IOP) >18 mmHg. Pacijenti sa MD većim od 16 dB su bili isključeni što je značilo da nisu sagledavane oči sa objektivno uznapredovalim glaukomom kao i u nekoliko ostalih RCT.

### Pregled rezultata:

- U post-hoc analizi pacijenata sa 6 godišnjim praćenjem u očima sa prosečnim IOP višim od 17,5 mmHg u toku prvog trimestra 6-to mesečnog praćenja je bilo signifikantno više/ mnogo frekventnijih ispada u vidnom polju u komparaciji sa očima sa IOP-om nižim od 14 mmHg u istom vremenskom intervalu. Nije bilo prosečne progresije u vidnom polju, izražavane MD, u očima sa IOP < 18 mmHg u 100% poseta, dok je u očima sa nedovoljnom IOP kontrolom dokazano prosečno signifikantno pogoršanje vidnog polja.
- Nakon 7 godina prosečna redukcija IOP-a je bila veća u očima koje su tretirane po TAT protokolu, a kumulativna verovatnoća neuspeha prve intervencije je bila veća u očima lečenim prema ATT.
- Procenat očiju sa smanjenom vidnom oštrinom ili progresijom ispada u vidnom polju je bio niži za ATT protokol u odnosu na TAT. Kod Afro-Američkih pacijenata ali i u Kavkasko rase rezultati su bili bolji nakon ATT u toku prve četiri godine, ali je zatim nastao preokret u korist TAT
- Verovatnoća nastanka katarakte nakon 5 godina je bila viša nakon trabekulektomije, 78%. Inicijalna trabekulektomija je usporila progresiju glaukoma mnogo efikasnije u Kavkazaca nego Afro-Amerikanaca.
- Rizik faktori asocirani sa progresijom bili su godine života, duže praćenje, i ne iznenađujuće, povećani broj glaukomnih intervencija.
- Neadekvatna analiza je pogrešno ukazivala da su IOP fluktuacije bile rizik faktor u progresiji, dok su kasnije korigovane ukazivale da su ove fluktuacije bile rizik kod NTG.
- I ALT i trabekulektomija nisu pokazivale uspeha češće kod mlađih pacijenata i u očima sa višim preoperativnim IOP-om prema AGIS istraživanjima.

### II.3 Rezime

Velike Randomizovane Kontrolisane Studije (RCT) su bile od izuzetnog značaja u lečenju glaukoma. EMGT i OHTS su prve studije koje su bez sumnje pokazale da smanjenje IOP-a redukuje stopu progresije kod manifestnog glaukoma i incidencu glaukoma kod okularne hipertenzije. Dodatni podatak Randomizovanih Kontrolisanih Studija (RCT) pokazuje da smanjenje IOP-a takođe redukuje progresiju i u glaukomnim očima sa normalnim vrednostima IOP-a, i da je redukcija rizika sa smanjenjem IOP-a značajna; nekoliko studija potvrđuju redukciju rizika približno 10% za svaki mmHg sniženja pritiska. Obe takođe identifikuju važne faktore u progresiji glaukoma; na pr. starija populacija, viši IOP, veće oštećenje, pseudoeksfolijacije i hemoragije diska; kod okularne hipertenzije viši IOP, godine života, tanja centralna debljina rožnjače (CCT) i hemoragije diska. RCT su potvrdile značaj lečenja glaukoma, što je rezultovalo ambicioznijim lečenjem i omogućena je mnogo bolja osnova u dokumentovanom lečenju glaukoma.

## III – Ekonomičnost lečenja glaukoma

### III.1 Dijagnostikovanje i skrining glaukoma

Ne postoje sistematični prikazi ili studije koje obezbeđuju dokaz direktne ili indirektno povezanosti između glaukomnog skrininga i gubitka vidnog polja, smanjenja vidne funkcije, oštećenja optičkog nerva, intraokularnog pritiska ili ishoda baziranog na anamnezi. Takođe simulirani ekonomski modeli procene ekonomičnosti skrininga saopštavaju neubedljive rezultate sa mnogo nepouzdanosti. Ne postoji dokaz da intervencije (npr. obuka; edukacija) poboljšavaju detektovanje slučajeva.

### III.2 Klinički i ekonomski dijagnostički testovi korišćeni za skrining, detekciju i monitoring glaukoma

Ni jedan od randomizovanih skrininga, dijagnostičkih, i studija praćenja kliničke isplativosti ili ekonomičnosti nije publikovana. Iako postoje brojne komparativne dijagnostičke studije nema dokaza koji test ili kombinacija testova poboljšava ishod u pacijenata po prihvatljivoj ceni. Postoji visoki stepen varijacija u dizajnu i vođenju velikih ukrštenih studija dijagnostičke preciznosti tehnologija u glaukomu. Dijagnostičke studije karakteristično kompariraju performanse malog broja tehnologija a indirektna poređenja sa ostalim testovima treba interpretirati pažljivo (npr. usled razlike u populaciji, definiciji studije, referentnog standard itd.). Rizik od pristrasnosti usled dizajna dijagnostičkih studija predstavlja dodatni problem. Jedan od glavnih

izazova u evaluaciji dijagnostičkih testova u glaukomu je nepostojanje preciznog referentnog standarda. Postoje brojne dijagnostičke tehnologije koje mogu biti potencijalno korišćene u detekciji glaukoma. Dijagnostičke studije su vođene po brojnim kriterijumima (npr. skrining, dijagnostikovanje glaukoma u populaciji, dijagnostikovanje u hospitalnim uslovima).

### III.3 Lečenje glaukoma i okularne hipertenzije u prevenciji slepila

Postoje pouzdani dokazi da lečenje (uključujući medikamentozno, laser i hirurško lečenje) redukuje intraokularni pritisak i rizik nastanka (u pacijenata sa OHT) i padanja optičkog nerva (na pr. u pacijenata sa dijagnostikovanim glaukomom) i gubitka vidnog polja u poređenju sa nelečenim glaukomom. Direktni efekat lečenja na već smanjenu vidnu funkciju i komparativna efikasnost različite primenjene terapije nije jasna. Koji protokol poboljšava ishod prema saopštenju pacijenata je takođe nejasan. Bazirano na ekonomski simuliranim modelima u Americi, Britaniji, Holandiji i Kini, ispostavlja se da je lečenje glaukoma ekonomičnije od ne lečenja. Postoji nejasnoća kada ne treba lečiti, ili lečiti neke ili sve pacijente sa okularnom hipertenzijom. Kod lečenih, modeli ekonomičnosti različitih terapijskih intervencija daju varijabilne rezultate.

#### Komentar:

Svi publikovani simulacioni modeli su bazirani na karakteristikama učesnika uključenih u relativno male i strogo randomizovane kontrolisane studije (RCT) koje ne moraju uključivati sve važne prediktore u opštoj populaciji i svakodnevnoj praksi. Dodatno RCT mogu dati optimističnu impresiju ishoda u komparaciji sa "realnim životom" sa nedovoljnom komplijansom i adherencom u lečenju i od strane pacijenata i kliničara u implementaciji smernica i terapijskih protokola. Kako su limitirani podaci o glaukomom oštećenoj vidnoj funkciji, stopa slepila u studijama ima različitu procenu. Slično, podaci o iskoristljivosti i uticaju ozbiljnosti glaukoma na zdravstveno stanje su limitirani. Retrospektivni observacioni podaci su inkompletni i selektivni. Pouzdanost i realističnost podataka (prvenstveno iz velikih randomizovanih studija ili prospektivnih kohorti "neobičnih pacijenata") nije dostupna.

### III.4 Protokoli praćenja i modeli terapije

Ne postoji čvrst dokaz o optimalnoj monitoring shemi (frekvencija i vreme poseta, tehnologijama koje koristiti za detekciju progresije) za pacijente sa manifestnim glaukomom i okularnom hipertenzijom. Određeni modeli i retrospektivne studije sugerišu da više lečenja može omogućiti manje frekventne kontrole kod okularne hipertenzije i stabilnog glaukoma. Jedna od RCT sugeriše da zajednička briga može redukovati troškove.

### Literatura

1. Group CN-TGS. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. *Am J Ophthalmol* 1998;126(4):487-97.
2. Group CN-TGS. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1998;126(4):498-505.
3. Drance S, Anderson DR, Schulzer M. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2001;131(6):699-708.
4. Anderson DR, Drance SM, Schulzer M. Factors that predict the benefit of lowering intraocular pressure in normal tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2003;136(5):820-9.
5. Anderson DR, Drance SM, Schulzer M. Natural history of normal-tension glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108(2):247-53.
6. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B. Early Manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. *Ophthalmology* 1999;106(11):2144-53.
7. Heijl A, Leske MO, Bengtsson B, et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002;120(10):1268-79.
8. Leske MO, Heijl A, Hussein M, et al. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol* 2003;121(1):48-56.
9. Hyman LG, Komaroff E, Heijl A, et al. Treatment and vision-related quality of life in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2005;112(9):1505-13.
10. Leske MC, Heijl A, Hyman L, et al. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007;114(11):1965-72.
11. Bengtsson B, Leske MC, Hyman L, Heijl A. Fluctuation of intraocular pressure and glaucoma progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007;114(2):205-9.
12. Heijl A, Leske MO, Bengtsson B, Hussein M. Measuring visual field progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Acta Ophthalmol Scand* 2003;81(3):286-93.
13. Heijl A, Leske MC, Hyman L, et al. Intraocular pressure reduction with a fixed treatment protocol in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Acta Ophthalmol* 2011;89(8):749-54.
14. Heijl A, Peters D, Leske MC, Bengtsson B. Effects of argon laser trabeculoplasty in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Am J Ophthalmol* 2011;152(5):842-8.
15. Hyman L, Heijl A, Leske MC, et al. Natural history of intraocular pressure in the early manifest glaucoma trial: A 6-year follow-up. *Arch Ophthalmol* 2010;128(5):601-7.
16. Heijl A, Bengtsson B, Hyman L, Leske MC. Natural history of open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2009;116(12):2271-6.
17. Heijl A, Bengtsson B, Chauhan BC, et al. A comparison of visual field progression criteria of 3 major glaucoma trials in early manifest glaucoma trial patients. *Ophthalmology* 2008;115(9):1557-65.
18. Bengtsson B, Leske MC, Yang Z, Heijl A. Disc hemorrhages and treatment in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2008;115(11):2044-8.
19. Gordon MO, Kass MA. The Ocular Hypertension Treatment Study: design and baseline description of the participants. *Arch Ophthalmol* 1999;117(5):573-83.
20. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120(6):701-13; discussion 829-30.
21. Kass MA, Gordon MO, Gao F, et al. Delaying treatment of ocular hypertension: the ocular hypertension treatment study. *Arch Ophthalmol* 2010;128(3):276-87.

22. Keltner JL, Johnson CA, Anderson DR, et al. The association between glaucomatous visual fields and optic nerve head features in the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology* 2006;113(9):1603-12.
23. Budenz DL, Anderson DR, Feuer WJ, et al. Detection and prognostic significance of optic disc hemorrhages during the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology* 2006;113(12):2137-43.
24. Herman DC, Gordon MO, Beiser JA, et al. Topical ocular hypotensive medication and lens opacification: evidence from the ocular hypertension treatment study. *Am J Ophthalmol* 2006;142(5):800-10.
25. Bhorade AM, Wilson BS, Gordon MO, et al. The utility of the monocular trial: data from the ocular hypertension treatment study. *Ophthalmology* 2010;117(11):2047-54.
26. Barnett EM, Fantin A, Wilson BS, et al. The incidence of retinal vein occlusion in the ocular hypertension treatment study. *Ophthalmology* 2010;117(3):484-8.
27. Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, et al. The European glaucoma prevention study design and baseline description of the participants. *Ophthalmology* 2002;109(9):1612-21.
28. Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, et al. Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2005;112(3):366-75.
29. Miglior S, Pfeiffer N, Torri V, et al. Predictive factors for open-angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2007;114(1):3-9.
30. Miglior S, Torri V, Zeyen T, et al. Intercurrent factors associated with the development of open-angle glaucoma in the European glaucoma prevention study. *Am J Ophthalmol* 2007;144(2):266-75.
31. Musch DC, Lichter PR, Guire KE, Standardi CL. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: study design, methods, and baseline characteristics of enrolled patients. *Ophthalmology* 1999;106(4):653-62.
32. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology* 2001;108(11):1943-53.
33. Musch DC, Gillespie BW, Niziol LM, et al. Cataract extraction in the collaborative initial glaucoma treatment study: incidence, risk factors, and the effect of cataract progression and extraction on clinical and quality-of-life outcomes. *Arch Ophthalmol* 2006;124(12):1694-700.
34. Musch DC, Gillespie BW, Niziol LM, et al. Factors associated with intraocular pressure before and during 9 years of treatment in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology* 2008;115(6):927-33.
35. Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR, et al. Visual field progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study the impact of treatment and other baseline factors. *Ophthalmology* 2009;116(2):200-7.
36. Musch DC, Gillespie BW, Niziol LM, et al. Intraocular pressure control and long-term visual field loss in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology* 2011;118(9):1766-73.
37. Janz NK, Wren PA, Lichter PR, et al. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: interim quality of life findings after initial medical or surgical treatment of glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108(11):1954-65.
38. Zahid S, Musch DC, Niziol LM, Lichter PR. Risk of endophthalmitis and other long-term complications of trabeculectomy in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS). *Am J Ophthalmol* 2013;155(4):674-80, 80 el.
39. Parrish RK, 2nd, Feuer WJ, Schiffman JC, et al. Five-year follow-up optic disc findings of the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Am J Ophthalmol* 2009;147(4):717-24 el.

40. Brown RH, Lynch M, Leef D, et ai. The Advanced Glaucoma Inten/ention Study (Agis). 1. Study Design and Methods and Base-Line Characteristics of Study Patients. *Controlled Clinical Trials* 1994; 1 5(4):299-325.
41. Investigators TA. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000; 1 30(4):429-40.
42. Ederer F, Gaasterland DA, Dally LG, et ai. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 13. Comparison of treatment outcomes within race: 10-year results. *Ophthalmology* 2004;111(4):651-64.
43. Investigators TA. The advanced glaucoma inten/ention study, 6: effect of cataract on visual field and visual acuity.. *Arch Ophthalmol* 2000;118(12):1639-52.
44. (AGIS) TAGIS. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 9. Comparison of glaucoma outcomes in black and white patients within treatment groups. *Am J Ophthalmol* 2001;132(3):31 1-20.
45. Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Coleman AL, et ai. Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study. *Ophthalmology* 2004;111(9):1627-35.
46. Caprioli J, Coleman AL. intraocular pressure fluctuation a risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the advanced glaucoma intervention study *Ophthalmology* 2008;115(7):1123-9 e3.
47. (AGIS) TAGIS. The Advanced Glaucoma Inten/ention Study (AGIS): 11. Risk factors for failure of trabeculectomy and argon laser trabeculoplasty. *Am J Ophthalmol* 2002;134(4):481-98.
48. Tuulonen A. Economic considerations of the diagnosis and management for glaucoma in the developed world. *Curr Opin Ophthalmol* 2011;22(2):102-9.
49. Vaahoranta-Lehtonen H, Tuulonen A, Aronen P, et ai. Cost effectiveness and cost utility of an organized screening programme for glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85(5):508-18.
50. Burr JM, Mowatt G, Hernandez R, et ai. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2007;11(41):m-iv, ix-x, 1-190.
51. En/in AM, Boiand MV, Myrowitz EH, et ai. Screening for Glaucoma: Comparative Effectiveness. Rockville (MD)2012.
52. Taylor HR, Crowston, J., Keeffe, J. et ai. Tunnel vision: the economic impact of primary open angle glaucoma - a dynamic economic model. Melbourne: Centre for Eye Research Australia, 2008. [www.cera.org.au](http://www.cera.org.au).
53. Ratnarajan G, Newsom W, French K, et ai. The impact of glaucoma referral refinement criteria on referral to, and frst-visit discharge rates from, the hospital eye service: the Health Innovation & Education Cluster (HIEC) Glaucoma Pathways project. *Ophthalmic Physiol Opt* 2013;33(2):183-9.
54. Shah S, Murdoch IE. NICE - impact on glaucoma case detection. *Ophthalmic Physiol Opt* 2011;31(4):339-42.
55. Tarride JE, Burke N, Hopkins RB, et ai. New glaucoma diagnostic technologies: a systematic review of economic studies. *Can J Ophthalmol* 2011;46(1):89-90.
56. Boland MV, Ervin AM, Friedman DS, et ai. Comparative effectiveness of treatments for open-angle glaucoma: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2013;158(4):271-9.
57. Burr JM, Botello-Pinzon P, Takwoingi Y, et al. Surveillance for ocular hypertension: an evidence synthesis and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2012;16(29):1-271, m-iv.
58. Li EY, Tham CC, Chi SC, Lam DS. Cost-effectiveness of treating normal tension glaucoma. *invest Ophthalmol Vis Sci* 2018;54(5):3394-9.

59. van Gestel A. Glaucoma management. Economic evaluations based on a patient level simulation model. Enschede, Holland: Ipskamp Drukkers, 2012.
60. Hagman J. Comparison of resource utilization in the treatment of open-angle glaucoma between two cities in Finland: is more better? *Acta Ophthalmol* 2013;91 Thesis 3:1-47.
61. Crane GJ, Kymes SM, Hiller JE, et al. Accounting for costs, QALYs, and capacity constraints: using discrete-event simulation to evaluate alternative service delivery and organizational scenarios for hospital-based glaucoma services. *Med Decis Making* 2013;83(8):986-97.
62. Holtzer-Goor KM, van Sprundel E, Lemij HG, et al. Cost-effectiveness of monitoring glaucoma patients in shared care: an economic evaluation alongside a randomized controlled trial. *BMC Health Sew Res* 201 0;10:31 2.



**POGLAVLJE 1**

# **Pregled pacijenta**



## 1.1 - INTRAOKULARNI PRITISAK (IOP) I TONOMetriJA

Intraokularni pritisak (IOP) je normalno raspodeljen u populaciji. Vrednosti srednjeg IOP-a u zdravoj odrasloj populaciji se kreću između 15-16 mmHg, sa standardnom devijacijom od 3 mm distribuiran Hg<sup>1-10</sup>. Tradicionalno, normalnim IOP-om se smatraju dve standardne devijacije iznad normalnog, na pr. 21 mmHg i svaka vrednost IOP-a preko ove vrednosti se smatra povišenom. Vrednosti IOP-a su glavni faktor rizika u nastanku i progresiji glaukoma. Na primer, rizik za nastanak glaukoma kod osoba sa vrednostima IOP-a od 26 mmHg i više je 12 puta veći nego kod osoba sa normalnim vrednostima IOP-a<sup>1</sup>.

Diurnalne promene u IOP-u mogu biti značajne i veće su kod pacijenata sa glaukomom nego kod zdrave populacije. Merenje IOP-a u različitim periodima dana, može biti od koristi u određenih pacijenata [I,D].

### 1.1.1 Metode merenja (tonometrija)

Tonometrija se zasniva na odnosu između intraokularnog pritiska i visine sile potrebne da deformiše prirodan oblik rožnjače (osim kod Dinamičkog Konturnog Tonometra, pogledati niže). Biomehantičke karakteristike rožnjače, kao što su debljina i elastičnost, mogu imati uticaja na vrednosti IOP-a (Tabela 1.1). Tonometri se mogu opisati kao kontaktni ili bezkontaktni. Neki su instrumenti prenosivi i ručni (npr. Icare, Tonopen).

#### 1.1.1.1 Goldmann-ova aplanaciona tonometrija (GAT)

Najčešće korišćen instrument i važeći referentni standard [I,D], je Goldmann-ov aplanacioni tonometar (GAT), montiran na spalt lampi<sup>11</sup>. Metoda merenja uključuje osvetljenje, glave tonometra sa dve prizme, plavu svetlost (što se postiže upotrebom kobaltnog filtera) i zaravnjivanje anestetizirane rožnjače, čiji je suzni film obojen fluoresceinom. Dugme sa skalom, koje se nalazi sa strane instrumenta, se okreće dok se unutrašnje strane dva polukruga fluorescentnog suznog meniskusa, vidljivih kroz svaku prizmu pojedinačno, ne dodirnu (slika 1.1). Postoje potencijalni problemi upotrebe GAT-a, prilikom kontakta sa suznim filmom i rožnjačom raste mogućnost prenosa kontaktno prenosivih bolesti. Hemijska dezinfekcija glave tonometra ili

korišćenje glave tonometra za jednokratnu upotrebu, koriste se da bi se smanjio rizik od prenosivih infekcija [I,D].

Greške GAT-a mogu biti posledica nepravilne tehnike (slika 1.2) ili bioloških različitosti oka i orbite. Od posebnog je značaja uticaj centralne debljine rožnjače (CCT). Uska kragna prilikom vezivanja kravate, Valsalvin manevar, zadržavanje daha, stezanje ivica kapaka ispitanika ili njihovo dodirivanje prilikom merenja mogu dati lažno povišene vrednosti IOP-a.

### 1.1.1.2 Alternativni tonometri (po abecednom redu):

Tabela 1.2 ispod sumira uporedne vrednosti IOP-a između ostalih tonometara i GAT-a. Značajnim se uzimaju razlike u IOP-u više od 2 mmHg<sup>12</sup>. Potpuna lista dostupnih aparata je izvan obima ovih preporuka.

- Dinamički konturni tonometar (Pascal)  
Instrument koji se montira na spalt lampu. Posедуje senzornu glavu sa konkavnom površinom i minijturni senzor pritiska. Rezultat i kvalitet merenja su izraženi digitalno. Vrednosti dobijene ovom metodom su manje zavisne od centralne debljine rožnjače nego vrednosti dobijene GAT-om. Pored merenja IOP-a, DCT meri i vrednosti okularne pulsne amplitude (OPA), koja predstavlja razliku između srednjeg sistolnog i srednjeg dijasolnog IOP-a<sup>13-18</sup>.
- Bez-kontaktna tonometrija (NCT)  
NCT ili Air-puff tonometrija koristi brz vazdušni talas da zaravni rožnjaču, po sličnom osnovnom principu kao i Goldmann-ov tonometar. Prednost uključuje: brzinu, da nema potrebe za topikalnom anestezijom, kao i odsustvo direktnog kontakta sa okom. Postoji nekoliko modela dostupnih na tržištu. Neki pacijenti su se žalili na neprijatnost od air-puff-a. Trenutno nema dovoljno dokaza u prilog zamene GAT-a NCT-om<sup>19,20</sup>.
- Okular Response Analyser (ORA)  
ORA koristi air-puff tehnologiju da snimi dve aplanacione vrednosti, jednu kada se rožnjača pomera prema napred, a drugu kada se vraća unazad. Srednja vrednost ova dva merenja IOP-a predstavlja Goldmann-korelaciju vrednost (IOPG). Razlika između ove dve vrednosti IOP-a se zove Histereza Rožnjače (CH), i rezultat je smanjenja viskoznosti tkiva rožnjače. Vrednosti CH obezbeđuju osnovu za dodatna dva nova parametra: Rožnjačom-kompenzovan IOP (IOPcc) i Faktor rezistencije rožnjače (CRF). IOPcc je vrednost koja je pod manjim uticajem karakteristika rožnjače. Preporučuju se četiri merenja, dobrog kvaliteta, po oku<sup>21-25</sup>[II,D].

- Ocuton S  
Ocuton S je samomereći aplanacioni tonometar, koji kalkuliše i prikazuje vrednosti IOP-a automatski direktnim kontaktom prizme koja meri sa rožnjačom. Neophodna je topikalna anestezija<sup>26,27</sup>.
- Pneumotonometrija  
Pneumotonometar funkcioniše prema Mackay-Marg-ovom zakonu i meri IOP neinvazivno aplanacionom tonometrijom<sup>26,27</sup>.  
Senzor pneumotonometra, prekriven silastičkom membranom, potiskuje vazdušni talas permanentno kroz centralni otvor u prostor između rasprkivača i membrane. U dodiru sa rožnjačom, pritisak vazdušne struje raste i ovaj priraštaj se pretvara u IOP. Ovo povećava pritisak vazdušne struje u centralnoj komori, i ovaj priraštaj se pretvara u IOP<sup>29</sup>. Izmerene vrednosti su obučno više od vrednosti izmerenih GAT-om<sup>30</sup>. Ova metoda je pogodna za pacijente koji ne sarađuju, koji su vezani za postelju, odnosno nepokretni, kao i za odojčad.
- Odbijajuća tonometrija (I-care)  
Odbijajući tonometar je jednostavan i prenosiv aparat. Iako je to kontaktni tonometar, topikalna anestezija nije neophodna, a tonometar ima glavu za jednokratnu upotrebu, što smanjuje rizik od prenosa infekcije. Sam instrument sprovodi odbijajući pokret držača sonde, kao posledicu kontakta istog sa okom; odbitak raste (kraće vreme kontakta) sa porastom IOP-a.  
Šest merenja je potrebno da bi se dobio tačan rezultat. Odbijajući tonometar može biti posebno koristan kod dece [II,C]. I-care ONE kućni instrument je varijanta napravljena za ličnu tonometriju, tj samo-tonometriju<sup>31-35</sup>.
- Tono-Pen  
Tono-Pen (olovka) je ručni, prenosivi tonometar koji određuje IOP kontaktom sa rožnjačom (preporučuje se kontakt sa centralnom rožnjačom) preko sonde sa glavom, koja izaziva aplanaciju/indentaciju male površine. Potrebna je topikalna anestezija. Nakon četiri pravilna merenja dobija se srednja vrednost, zajedno sa standardnom greškom<sup>36-38</sup>.
- I-care i Tono-Pen su pogodni kod pacijenata sa bolestima i površnim nepravilnostima rožnjače, obzirom da je površina kontakta mala [II,C].
- Tonometrija preko kapaka  
Ova vrsta tonometrija uključuje aparat koji meri IOP preko kapaka, izbegavajući direktan kontakt sa rožnjačom. Diaton<sup>®</sup> je ručni, sličan olovci, aparat koji koristi ovaj princip. Pritisak-svetlosna draž tonometar (PPT) (Proview<sup>®</sup>) je napravljen kao samo-tonometar. Pragovni pritisak potreban da stvori fosfenu (svetlosnu draž) povezan sa lokalizovanom indentacijom, je očekivani IOP. Nema dovoljno dokaza koji govore u prilog zamene GAT-a tonometrijom preko kapaka<sup>39-43</sup>[I,D].

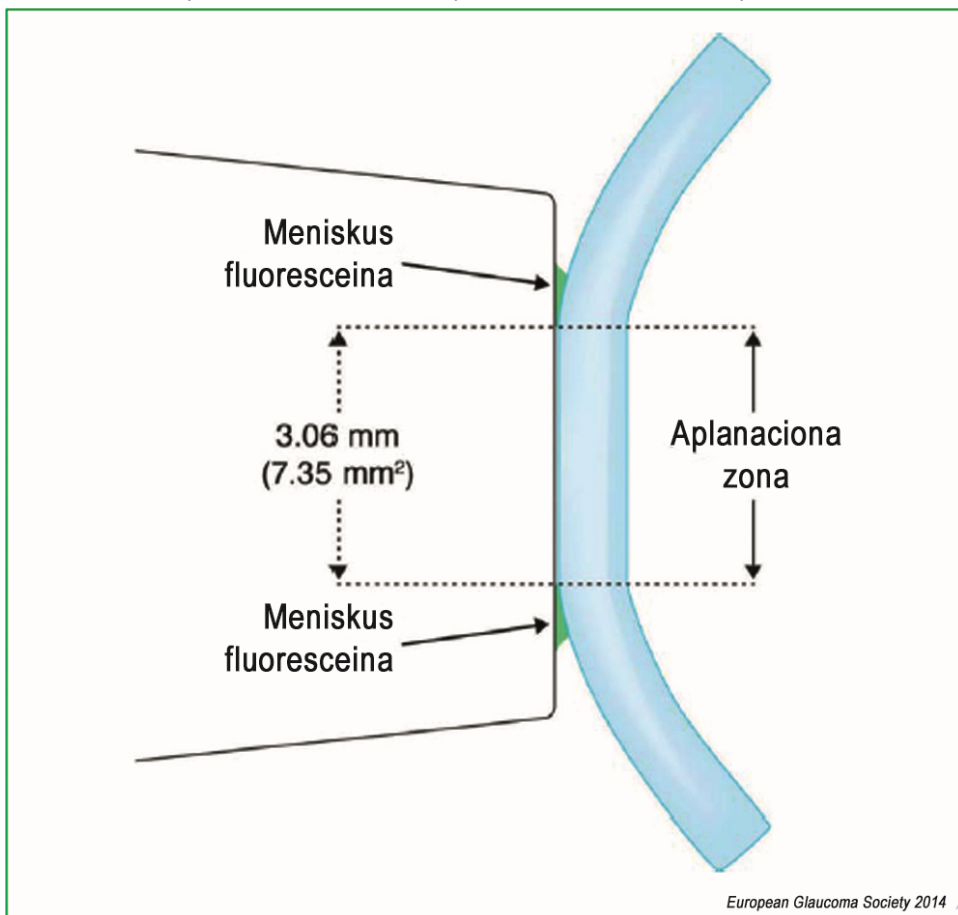
- Triggerfish® (Sensimed) ima senzor ugrađen u kontaktno sočivo i napravljen je da meri oscilacije u 24-časovnom IOP-u. Ne postoje dokazi koji bi podržali upotrebu ovog instrumenta u kliničkoj praksi 44.

### 1.1.2 Intraokularni pritisak i centralna debljina rožnjače

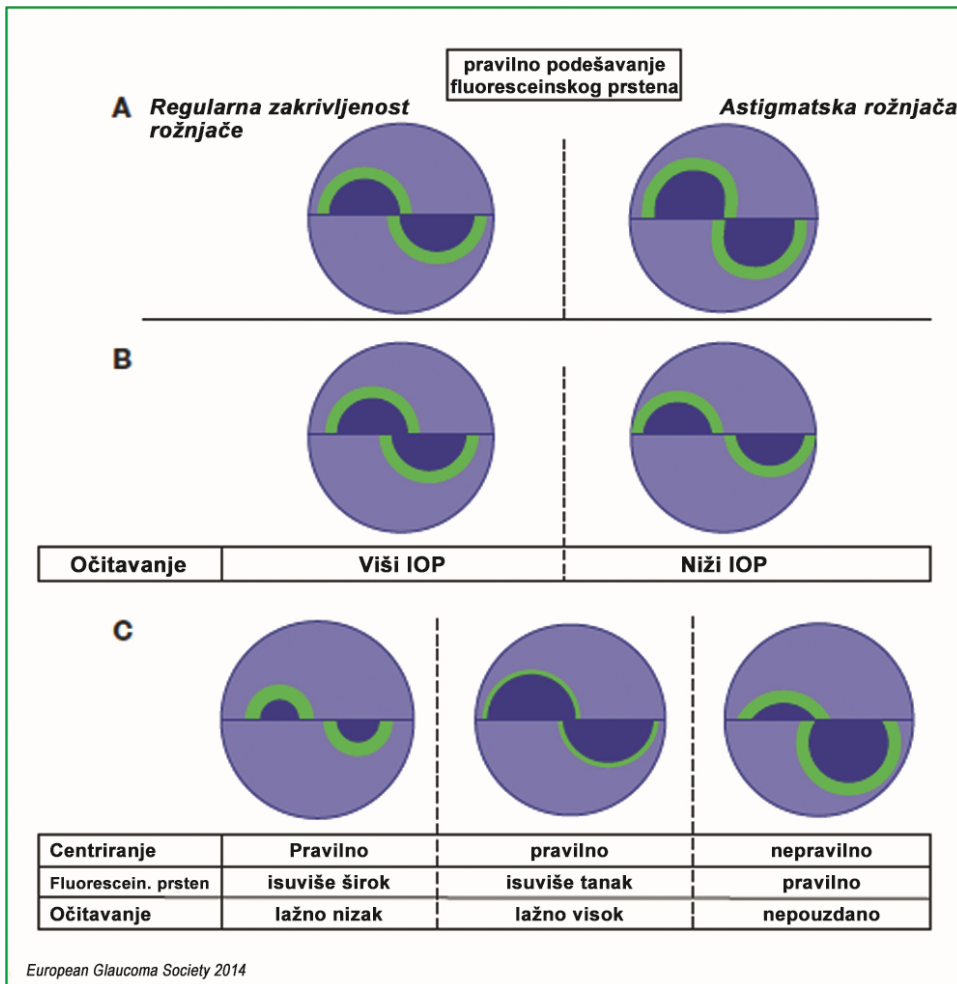
Centralna debljina rožnjače (CCT) utiče na vrednosti GAT-a (Tabela 1.1). Međutim, ne postoji saglasnost o tome da li postoji koristan i upotrebljiv algoritam za GAT i CCT. Normalna vrednost CCT-a je  $540 \pm 30 \mu\text{m}$  (mean  $\pm$  SD)<sup>45</sup>. Varijacije CCT-a nakon kornealne refraktivne hirurgije otežavaju očitavanje vrednosti GAT-a<sup>46</sup>. Preoperativno snimanje CCT je korisno kod pacijenata koji su kandidati za refraktivnu hirurgiju [II,D].

*Izuzev u pojedinačnim slučajevima, ne postoje dokazi koji bi potvrdili da je potrebno zameniti GAT drugom metodom u svakodnevnoj praksi, bilo da se radi o pacijentima sa sumnjom ili o pacijentima koji već leče glaukom.*

Tehnika merenja Goldmann-ovom aplanacionom tonometrijom.



**Slika 1.1.** Ukoliko postoji kontakt između prizme tonometra (levo) i rožnjače, obojeni meniskus suza može biti pregledan kroz prizmu.



**Slika 1.2.** Ispravna tehnika (A): prizma je pravilno nalegla na centar rožnjače i pritisak se podešava dok se unutrašnji delovi polukrugova ne dodirnu. Kada se očitavanje uradi pre nego što se polukrugovi dodirnu, kao pod (A), aplanacioni pritisak neće odgovarati IOP-u prikazanom na skali (B). Nepravilno naleganje može biti kombinovano sa neadekvatnom količinom fluoresceina, dodajući grešku na grešku (C).

**Upozorenje:** U slučaju visokog ili iregularnog astigmatizma, moraju se napraviti korekcije. Jedna opcija je da se urade dva merenja, jedno sa biprizmom u horizontalnom a drugo u vertikalnom položaju, uzimaju se srednje vrednosti. Drugi način korekcije velikog regularnog astigmatizma (>3D) je postavljanje crvenog znaka na prizmu, sa osovinom na minus cilindru.

## Pregled pacijenta

**Tabela 1.1** Uticaj stanja rožnjače, njene debljine i suznog filma na vrednosti intraokularnog pritiska (IOP) merenog Goldmann-ovom Aplanacionom Tonometrijom.

Stanje rožnjače	IOP vrednost lažno visoka	IOP vrednost lažno niska
Tanka centralna rožnjača		x
Debela centralna rožnjača	x	
Edem epitela		x
Ekscesivni suzni film		x
Istanjen suzni film	x	
Kornealna refraktivna hirurgija		x

\* Refraktivna hirurgija rožnjače menja vrednosti tonometrije obzirom da joj modifikuje debljinu, krivinu i strukturu.

**Tabela 1.2** Razlike u IOP-u između različitih tonometara i Goldmann-ove Aplanacione Tonometrije (GAT). Objedinjena procena i rezime 95% faktora poverenja (granice sporazuma)<sup>11-45</sup>.

Tonometar	Prosečna razlika između tonometra i GAT	95% intervala pouzdanosti		95% faktora poverenja		% unutar 2 mmHg
DCT	1.8	+1.3	+2.3	-3.0	+6.6	47
NCT	0.3	-0.1	+0.7	-3.5	+4.0	69
ORA	1.5	+0.9	+2.2	-4.3	+7.3	45
Ocuton S	2.7	-1.2	+6.7	-4.0	+9.6	33
RT-(Icare)	0.9	+0.5	+1.5	-4.3	+6.3	51
TonoPen	0.2	-0.4	+0.9	-5.2	+5.7	52
Transpalpebral	-0.5	-1.3	+0.3	-7.0	+5.9	45

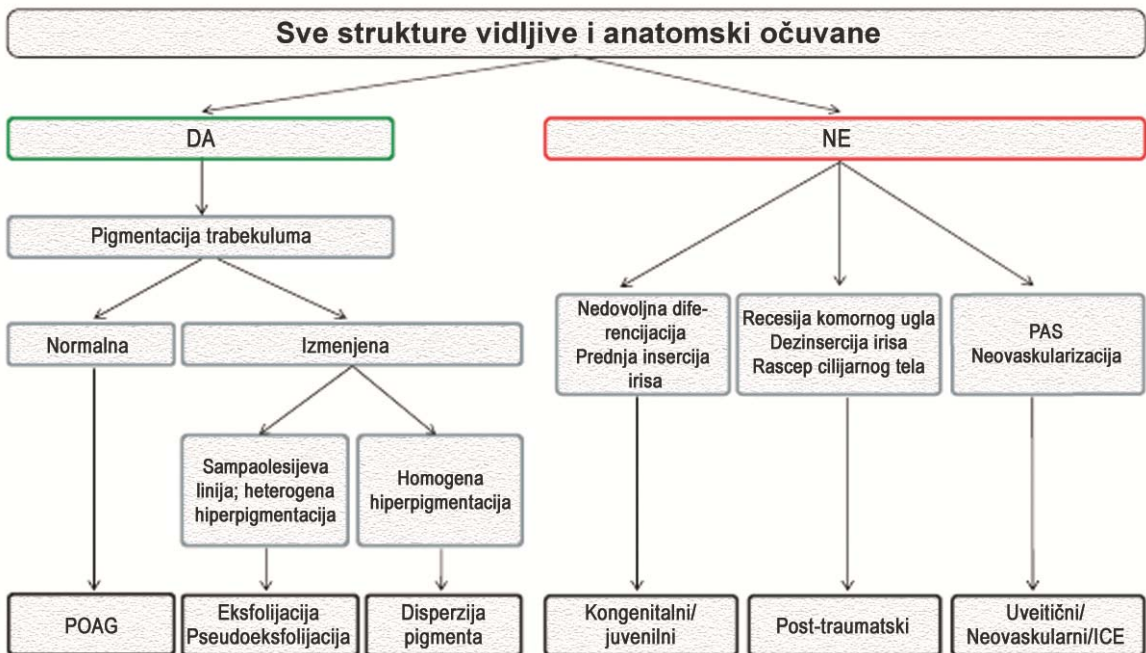
DCT= Dinamski Konturni Tonometar; NCT= Bez-kontaktni tonometar;  
ORA= Očni analizator odgovora; RT= Odbijajući tonometar.

## 1.2 - GONIOSKOPIJA

Gonioskopija je važan deo sveobuhvatnog ispitivanja oka odrasle osobe i osnova je za procenu pacijenata za koje se sumnja da imaju, ili koji imaju glaukom. Svrha gonioskopije je ispitivanje ugla prednje komore. Zasniva se na prepoznavanju struktura ugla, a uvek mora obuhvatiti procenu minimuma sledećeg 1-3 [I,D] (videti FC II):

- visinu insercije irisa, pravu i prividnu
- oblik perifernog profila irisa
- širinu komornog ugla
- stepen trabekularne pigmentacije
- oblasti iridotrabekularnih apozicija ili sinehija

### FC II – Dijagnostička gonioskopija kod glaukoma otvorenog ugla



### 1.2.1 Anatomija

#### Referentne vrednosti struktura ugla

**Švalbe-ova linija:** kondenzacija kolagena descemetove membrane između trabekularne mreže i kornealnog endotela, izgleda kao tanka svetla linija. Švalbe-ova linija može biti prominentna i napred izmeštena (zadnji embriotokson) ili se može javiti intenzivna pigmentacija preko nje. Pigmentovana Švalbe-ova linija može se pogrešno protumačiti kao deo trabekularne mreže, posebno kada je iris konveksan. Indentaciona (dinamička) gonioskopija i metoda kornealnog klina su korisne i pouzdane metode da se prepoznaju pojedine strukture identifikovanjem Švalbe-ove linije.

**Trabekularna mreža (TM):** se pruža pozadi od Švalbe-ove linije do skleralnog grebena. Uz Švalbe-ovu liniju je nefunkcionalna trabekularna mreža, koja je spojena sa posteriornom funkcionalnom i obično pigmentovanom TM. Ukoliko TM nije vidljiva u obimu od 180 stepeni, ili više, postoji zatvoren ugao. Najviše teškoća vezanih za ispitivanje TM odnose se na određivanje, da li su posmatrane karakteristike normalne ili patološke, naročito pigmentacija, zatim krvni sudovi i procesusi irisa.

**Pigmentacija:** pigment se najvećim delom nalazi u posteriornoj trabekularnoj mreži. Može se videti kod odraslih (retko pre puberteta) i njegov intenzitet može izrazito da varira. Najčešća stanja koja su u vezi sa jačom pigmentacijom su: pseudoeksfolijativni sindrom, pigmentni disperzioni sindrom, prethodna okularna trauma, prethodni laserski tretman irisa, uveitisi i stanje nakon akutnog napada glaukoma zatvorenog ugla.

**Krvni sudovi:** se često nalaze u normalnim iridokornealnim uglovima. Tipično imaju radijalnu ili cirkumferencijalnu orijentaciju, sa malo anastomoza i ne pružaju se kroz skleralni greben. Oni se mogu najlakše videti kod osoba sa plavim dužicama. Patološki krvni sudovi su obično tanji, imaju nepravilan pravac pružanja, mogu prolaziti kroz skleralni greben (formirati neovaskularnu membranu). Patološki krvni sudovi se uočavaju kod Fuchs-ovog heterohromnog ciklitisisa i hroničnog prednjeg uveitisa.

**Schlemm-ov kanal:** obično se ne vidi, mada može biti vidljiv ako sadrži krv. Refluks krvi iz episkleralnih vena može nastati u slučaju karotido-kavernozne fistule, Struge-Weber-ovog sindroma, venske kompresije, okularne hipotonije, bolesti srpastih ćelija ili usled sukcije gonioskopskim staklom.

**Skleralni greben:** bele je boje, smešten između pigmentovane trabekularne mreže i cilijarnog tela.

**Procesusi irisa:** su prisutni kod 1/3 normalnih očiju i češće se mogu naći kod braon očiju mladih ljudi. Oni prave konkavitet irisa i ne blokiraju kretanje irisa prilikom

indentacione gonioskopije. Ukoliko su brojni i izraženi mogu predstavljati oblik Axenfeld-Rieger-ovog sindroma.

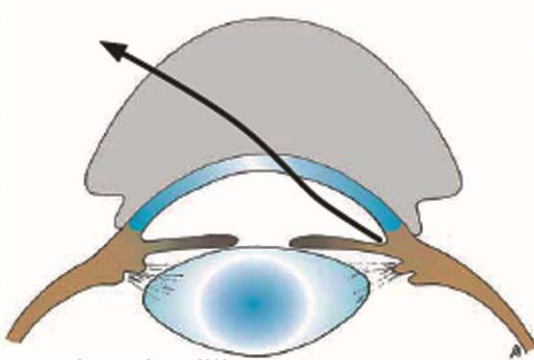
**Traka cilijarnog tela i koren irisa:** insercija dužice je obično na prednjoj strani cilijarnog tela, mada lokacija može da varira. Traka cilijarnog tela može biti široka kod miopije, afakije ili posle okularne traume, ili odsutna kod hipermetropije i prednje insercije irisa.

### 1.2.2 Tehnike

Gonioskopija je ključni deo funkcionalnih ispitivanja kod svih pacijenata sa glaukomom [I, D] Gonioskopiju uvek treba raditi u mračnoj prostoriji, koristeći najuži svetlosni snop, vodeći računa da se izbegne prolazak svetlosti kroz zenicu, jer se ista sužava pri izlaganju svetlosti 5,6 [I D]

Postoje dve osnovne tehnike za posmatranje ugla prednje komore:

- **Direktna gonioskopija (slika 1.3 gore)**  
Korišćenje kontaktnih sočiva kao što su Koepe-ova ili Barkan-ova sočiva, što omogućava se da svetlost iz prednje komore prođe kroz rožnjaču, a tako da ugao može da se gleda. Osobnosti ove tehnike su: pacijenti moraju da leže na leđima, daje direktan uvid u ugao prednje komore, dobro je uveličavanje, laka orijentacija za posmatrača i moguće je istovremeno poređenje oba oka. Ova tehnika zahteva veliko uveličanje sa svetlosnim lupama ili prenosnom lampom. Uvid u ugao moguć je sa direktnim oftalmoskopom i uz korišćenje plus sočiva.
- **Indirektna gonioskopija (slika 1.3 dole)**  
Svetlost iz prednje komore usmerava se prema izlazu, preko ogledala ugrađenog u kontaktno staklo. Osobnosti ove tehnike su: pacijenti moraju biti pored špalt-lampe, daje indirektan uvid u ugao prednje komore, brža je tehnika od direktne gonioskopije tokom rutinskih oftalmoloških pregleda, može se upotrebiti za pregled očnog dna (koristeći centralni deo sočiva) uz pomoć špalt-lampe, ali nije moguće poređenje oba oka istovremeno.



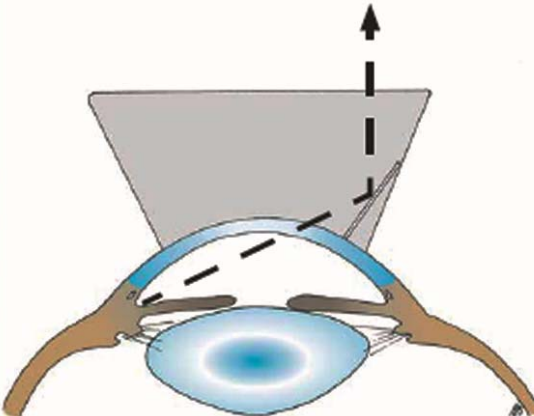
The diagram shows a cross-section of a human eye with a contact lens placed on the cornea. A black arrow points from the contact lens towards the angle of the eye, indicating the direction of observation. The eye is shown in a slightly elevated position, consistent with the text that the patient lies on their back.

*Karakteristike ove tehnike su:*  
*pacijent mora da leži na leđa*

- \* omogućava direktno sagledavanje ugla prednje komore*
- \* dobro uvećanje*
- \* laka orijentacija*
- \* moguća simultana komparacija oba oka*

*Zahteva dobru magnifikaciju sa osvetljenim lupama ili prenosnu špalt lampu. Pregled ugla je moguć i direktnim oftalmoskopom odabirom sočiva s većim plus uvećanjem*

European Glaucoma Society 2014



The diagram shows a cross-section of a human eye with a contact lens. A dashed line indicates the path of light from the angle of the eye, reflecting off the contact lens and then off the cornea to reach the observer's eye. A vertical arrow points upwards from the contact lens, indicating the direction of observation. The eye is shown in a slightly elevated position, consistent with the text that the patient is on a slit lamp.

*Karakteristike ove tehnike su:*

- \* pacijent mora biti na špalt lampi*
- \* indirektni pregled ugla prednje komore*
- \* brža za izvođenje od direktne gonioskopije, moguća u toku rutinskog oftalmološkog pregleda*
- \* može se pregledati fundus centralnim delom sočiva na špalt lampi*
- \* ne postoji mogućnost simultane komparacije oba oka*

European Glaucoma Society 2014

Slika 1.3

**Najčešća gonioskopska sočiva:**

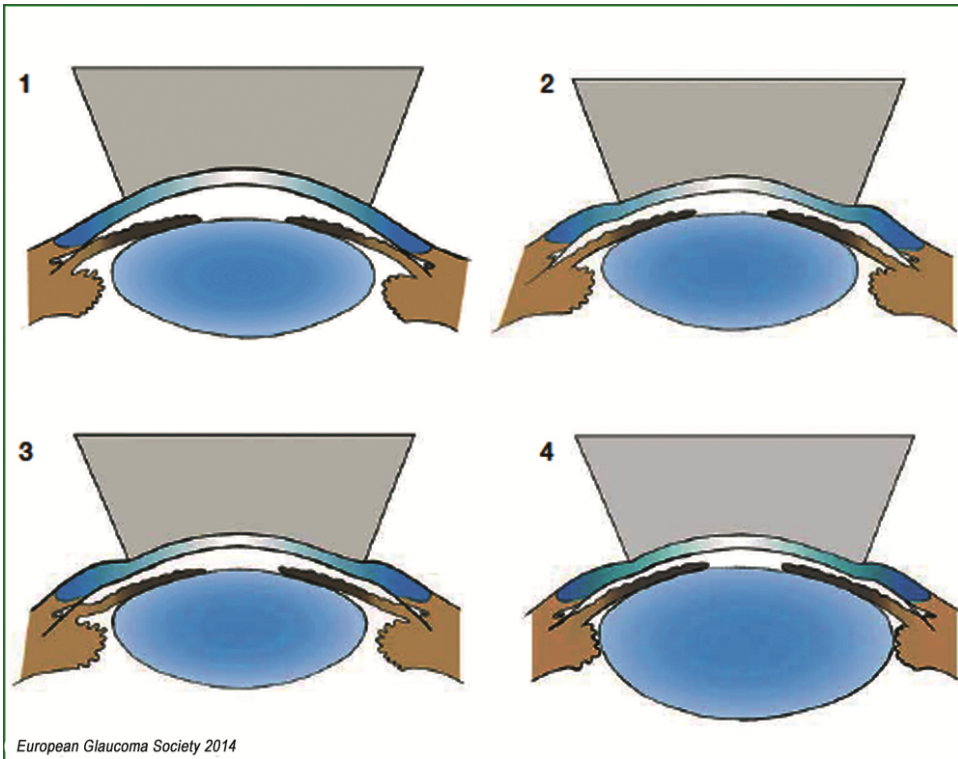
- Direktna: Koeppe (kontakt-fluid obavezan)  
Laiden (veličine za bebe; kontakt-fluid obavezan)  
Worst
- Indirektna: Posner ili Zeiss ili Sussman sa 4 ogledala  
(kontakt-fluid nije potreban)  
Goldman sa 1 do 4 ogledala (kontakt- fluid obavezan)  
CGA 1.4<sup>©</sup> Lasag (kontakt-fluid obavezan)  
Magnaview (kontakt fluid obavezan)

### 1.2.2.1 Dinamička indentaciona gonioskopija sa 4 ogledala

Ova tehnika primenjuje gonioskop sa 4 ogledala, gde prednja i zadnja površina objektivna imaju prečnik krivine od 7,7 mm. Pošto je on veći od prosečnog kornealnog poluprečnika (zakrivljenost kornee) dozvoljava se kontakt putem suznog filma i bez potrebe kontaktnog fluida. Kada je prečnik kontaktne površina objektivna manji od prečnika kornee, tada se primenjuje blagi pritisak od strane objektivna ka centru rožnjače. Kada iris leži u kontaktu sa trabekularnom mrežom (apozicija ugla-zatvaranje) ugao može biti ponovo otvoren. Ako postoji adhezija između irisa i trabekularne mteže, kao kod goniosinehija, taj deo ugla ostaje zatvoren (slika 1.4 (3)). Ova tehnika je specifična i korisno primenljiva gde je ugao uzan i krivina površine irisa konveksna, čineći da se lako prepoznaju diferencijalne strukture ugla, koje su navedene u 1.2.1 [I D].

Dinamičku indentacionu gonioskopiju treba izvesti: a) u svim slučajevima kada se procenjuju uski uglovi; b) kada van Herick-ova metoda ukazuje na mogućnost zatvaranja ugla [I D]. Kada nastaje pupilarni blok, iris postaje periferno konkavan u toku indentacije. Kod iris plato-konfiguracije, konkavitet irisa neće biti prikazan do indentacije ekstremne periferije, a što je znak anteriorno postavljenog cilijarnog tela, ili korena irisa (iris pomeriti samo malo unazad, zadržavajući konveksni profil) (slika 1.4 (4)).

Dinamička indentaciona gonioskopija je posebno korisna za diferenciranje apozicionalnog ili sinehijalnog zatvaranja, kao i za određivanje stepena zatvorenosti ugla [I, D].



**Slika 1.4.** Dinamička indentaciona gonioskopija. Kada strukture ugla nisu direktno vidljive pre indentacije, ugao može biti zatvoren sinehijalno ili apozicionalno zbog zakrivljenosti periferije irisa (slika 1). U toku pomeranja irisa unazad i periferni deo ugla se indentaciono širi (slika 2), što treba tumačiti kao apozicionalno zatvaranje sa sumnjom na relativni pupilarni blok sa iris-plaom (slika 2). Kada se tokom indentacije ugao širi, ali iris ostane vezan za spoljašnji zid ugla (slika 3) isto treba tumačiti kao sinehijalno zatvaranje. Dinamička indentaciona gonioskopija izaziva kretanje irisa neznatno i ravnomerno unazad tokom indentacije (slika 4) što je objektivna komponenta ugla-zatvaranja.

### 1.2.2.2 Tehnike gonioskopije bez indentacije

Sa indirektnim Goldman-ovim sočivom poželjno je da se započne posmatranje donjeg dela ugla, koji često izgleda širi od gornjeg, zato što je poziciono lakše da se identifikuju različite strukture [II,D]. Zatim se nastavlja rotacija ogledala. Prednja površina sočiva treba da se drži u perpendikularnom položaju u odnosu na osu posmatranja, tako da izgled struktura ugla nije promenjen tokom pregleda. Četiri kvadranta se ispituju, kombinacijom pomeranja špalt-lampe i rotacijom prizme. U slučaju uskog ugla moguće je popraviti vizuelizaciju ugla, govoreći pacijentu da pogleda u pravcu ogledala koje se koristi.

Preporuka je da se koriste sočiva malog prečnika za indentaciju (npr. sa 4 ogledala). Kada se blago pritisne sočivom centralni deo rožnjače, očna vodica se potiskuje unazad. Kod apozicionog zatvaranja ugla, komorni ugao može biti ponovo otvoren. Ako postoji athezija između dužice i trabekuluma, kao kod goniosinehija, taj deo ugla ostaje zatvoren. Kada je pupilarni blok dominantan mehanizam, dužica postaje periferno konkavna tokom indentacije. Kod iris plato konfiguracije taj konkavitet dužice neće biti produbljen tokom indentacije do krajnje periferije, što je znak prednje pozicije cilijarnih nastavaka (znak duple grbe). Kada sočiva igraju izrazito dominantnu ulogu, indentacija prouzrokuje da se dužica pomera samo neznatno unazad zadržavajući svoj konveksni profil. Da bi razlikovali apozicionalno od sinehijalnog zatvaranja, indentaciona dinamička gonioskopija je neophodna.

### Problemi

- **Vezani za tehniku**

Gonioskopija treba da se izvodi u tamnoj sobi sa uskim snopom svetla. Najšire korišćena tehnika je indirektna gonioskopija, kod koje se posmatra ugao u ogledalu sočiva. Gradiranje širine ugla mora da se vrši sa pozicijom oka u primarnom položaju, kako bi se izbegla pogrešna klasifikacija. Ako pacijent gleda u pravcu ogledala, ugao izgleda širi i obrnuto. Drugi problem je neravnomeran pritisak na rožnjaču, koji će potisnuti dužicu i takođe dati pogrešnu širinu ugla. Ovo se dešava kada je prečnik sočiva manji od kornealnog prečnika, npr. sočivo sa 4 ogledala. Sa goniosočivom velikog prečnika, indentacija se prenosi na periferiju rožnjače, kompletno izvrtajući ugao.

- **Vezani za anatomiju**

Prepoznavanje struktura ugla može biti otežano zbog varijacija u strukturi prednjeg segmenta, kao što su slaba pigmentacija, konveksnost irisa ili postojanje patoloških struktura. Ispitivač treba da bude upoznat sa svim anatomskim strukturama ugla: Schwalbe-ovom linijom, trabekularnom mrežom, skleralnim grebenom, trakom cilijarnog tela, irisom.

### Farmakološka midrijaza

Dilatacija zenice sa topikalnim i/ili sistemskim lekovima može izazvati iridotrabekularni kontakt ili pupilarni blok, i na kraju dovesti do zatvaranja ugla. Napadi zatvaranja ugla mogu se desiti čak i obostrano kod pacijenata, koji su lečeni sa sistemskim parasimpatikomimetima ranije, tokom ili posle abdominalne hirurške intervencije i kod primene mnogih sistemskih lekova, kao što su serotonergički supresori apetita.

Iako je farmakološka midrijaza sa topikalnim *tropikamidom* i *neosinefrinom* bezbedna kod opšte populacije, čak i kod očiju sa uzanim uglom, porast intraokularnog pritiska može da se desi kod pojedinih pacijenata.

### Sistemske lekovi sa efektima na komorni ugao

Teoretski, i ako svi psihoaktivni lekovi imaju potencijal da prouzrokuju zatvaranje ugla, malo je verovatno da samo nalaz pre-tretmanske gonioskopije može isključiti ovaj rizik. Kod očiju sa uskim uglom ima smisla ponoviti gonioskopiju i tonometrije posle započinjanja lečenja [II,D]. Potreba za profilaktičnom laserskom iridotomijom treba da se proceni u odnosu na rizik od zatvaranja ugla, ili obustavljanja sistemskog lečenja [II,D] (videti pog. 2.4). Nijedan od ovih lekova nije kontraindikovano kod glaukoma otvorenog ugla. Cilio-horoidalna ablacija sa obostranim zatvaranjem ugla zabeležena je tokom oralnog korišćenja *sulfa-preparata*, *topiramata*.

### 1.2.3 Gradiranje

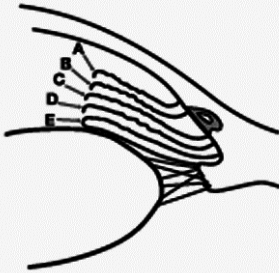
Korišćenje gradacijskih sistema za gonioskopiju je veoma poželjno<sup>48,56,57</sup> [I, D]. Ono stimuliše posmatrača da koristi sistematičan pristup pri evaluaciji anatomije ugla, omogućuje poređenje nalaza iz raznih perioda kod istih pacijenata, kao i mogućnosti da se korelišu/klasifikuju različiti pacijenti.

Spaet-ov gonioskopski sistem gradiranja širine ugla je najdetaljniji i preporučuje se (pog. 1.2.1) 2 [I,D].

Drugi normativni sistemi su korisni, ali manje specifični, prikazano na slici 1.5.

**Prikaz insercionog nivoa korena irisa pre i nakon kompresivne dinamske gonioskopije**

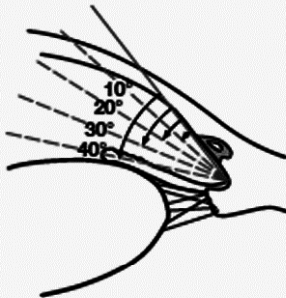
**1**



**Insercija korena irisa**

- A** Ispred Švalbeove linije
- B** Iza Švalbeove linije
- C** Na skleralni greben
- D** Iza skleralnog grebena
- E** Na traci cilijarnog tela

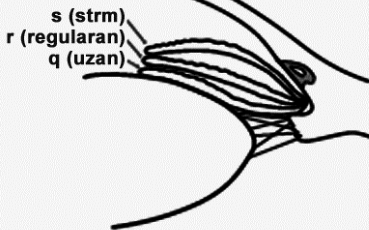
**2**



**Širina komornog ugla**

- Slit
- 10° } sužen
  - 20° }
  - 30° } širok
  - 40° }

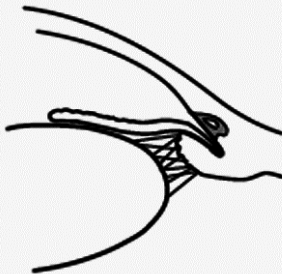
**3**



**Konfiguracija perifernog irisa**

- s** Strm, anteriorno konveksan
- r** Regularan
- q** Nalegao, anteriorno konkavan

**4**



**Plato konfiguracija**

European Glaucoma Society 2014

Slika 1.5. Spaet-ova klasifikacija

### 1.2.3.1 Špalt-lampa - ocenjivanje periferne dubine prednje komore - Van Herik-ova metoda

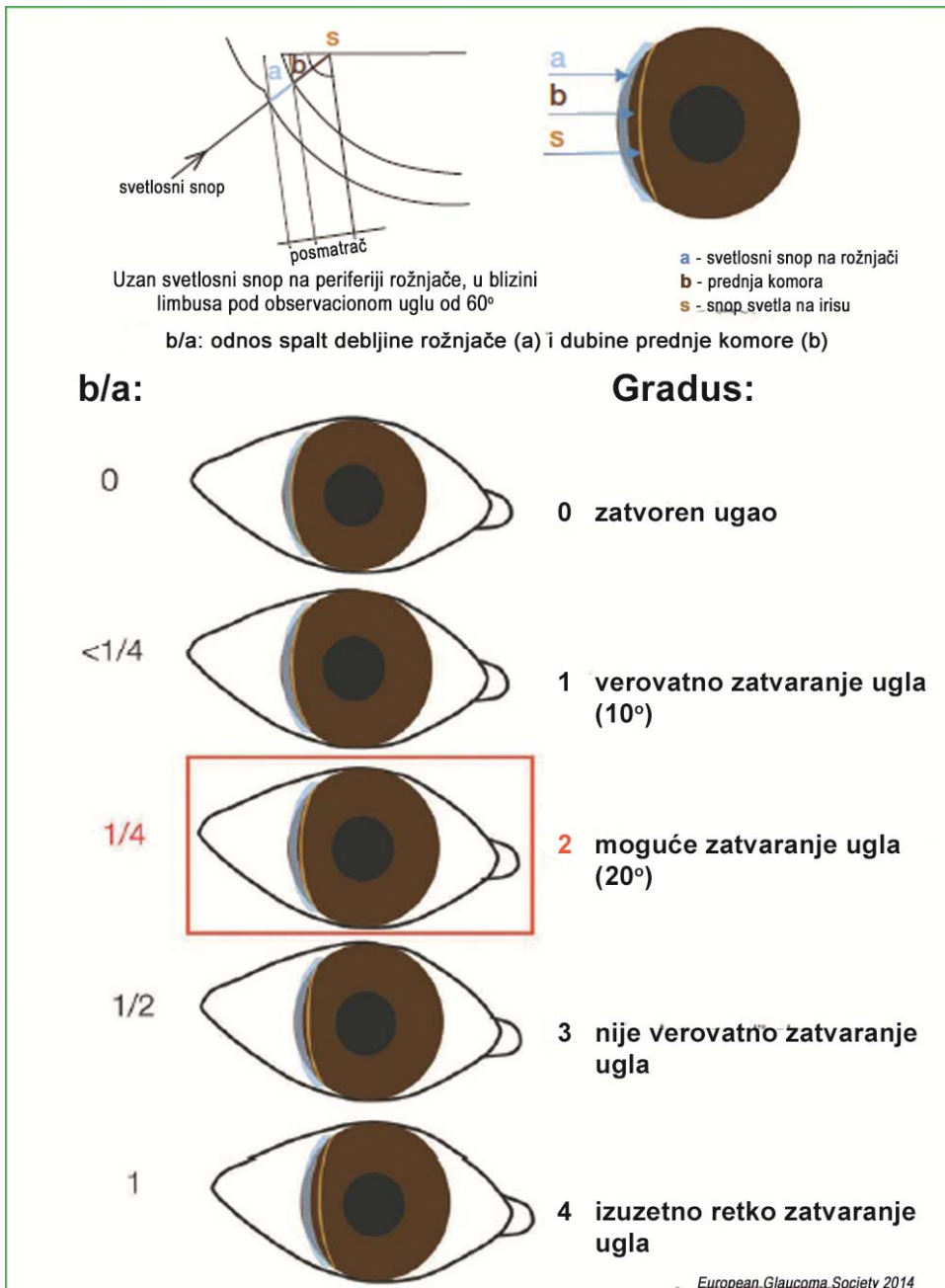
Van Herik skala ocenjivanja je osnovni deo svakog sveobuhvatnog pregleda oka (sl. 1.6.) [1, D].

Ocena 0 predstavlja iridokornealni kontakt.

Prostor između šarenice i rožnjače-endotela  $< 1/4$  debljine rožnjače, predstavlja stepen I. Kada je prostor  $\geq 1/4 < 1/2$  debljine rožnjače, to je stepen II. Stepen III, se smatra irido/endotelna udaljenost  $\geq 1/2$  debljine rožnjače.

Ova tehnika se zasniva na upotrebi debljine rožnjače kao jedinice mere dubine prednje očne komore na krajnjoj periferiji.

Ovaj metod je veoma koristan ako goniosočiva nisu dostupna<sup>57,60</sup> [1, D].



Slika 1.6. Van Herikow test

### 1.2.4 Imaging tehnike snimanja prednjeg segmenta

UBM, OCT prednjeg segmenta i *Scheimpflug*-ove kamere mogu biti korisne kod nekih slučajeva, pod određenim okolnostima. Uz gonioskopiju, ove tehnike pomažu da se razjasni mehanizam zatvaranja ugla u mnogim kompleksnim slučajevima [II D]. Usled svoje ograničene dostupnosti i cena, selektivno se primenjuju kod slučajeva koje je najteže protumačiti<sup>61-69</sup>.

## 1.3 - PAPILA OPTIČKOG ŽIVCA I SLOJ NERVNIH VLAKANA RETINE

Glaukom menja izgled papile optičkog živca (PNO) i sloja nervnih vlakana retine (RNFL) na karakterističan način.

Promene kontura najbolje se mogu proceniti stereopskopskim pregledom sa uveličavanjem. Zato prvi pregled, kao i kontrolni pregledi u potrazi za promenama izgleda PNO i RNFL, treba da se rade sa proširenom pupilom (I,D). Pregledi koji imaju za cilj uočavanje upadljivih promena, kao što su hemoragije na PNO, mogu se obaviti i kroz usku pupilu, stereoskopski, a najbolje sa:

- Nekonтактним staklom za pregled fundusa sa dovoljnim uveličanjem, na biomikroskopu, ili
- Direktnim kontaktним staklom za pregled fundusa na biomikroskopu.

Direktni oftalmoskop takođe može biti od koristi za PNO i RNFL pregled. Iako je tridimenzionalna informacija korišćenjem paralaktičkih pokreta pri pregledu direktnim oftalmoskopom moguća, superiorniji je binokularni pregled kroz proširenu pupilu. Kliničkom evaluacijom PNO i RNFL treba proceniti sledeće karakteristike:

### 1.3.1 Klinički pregled – kvantitativan

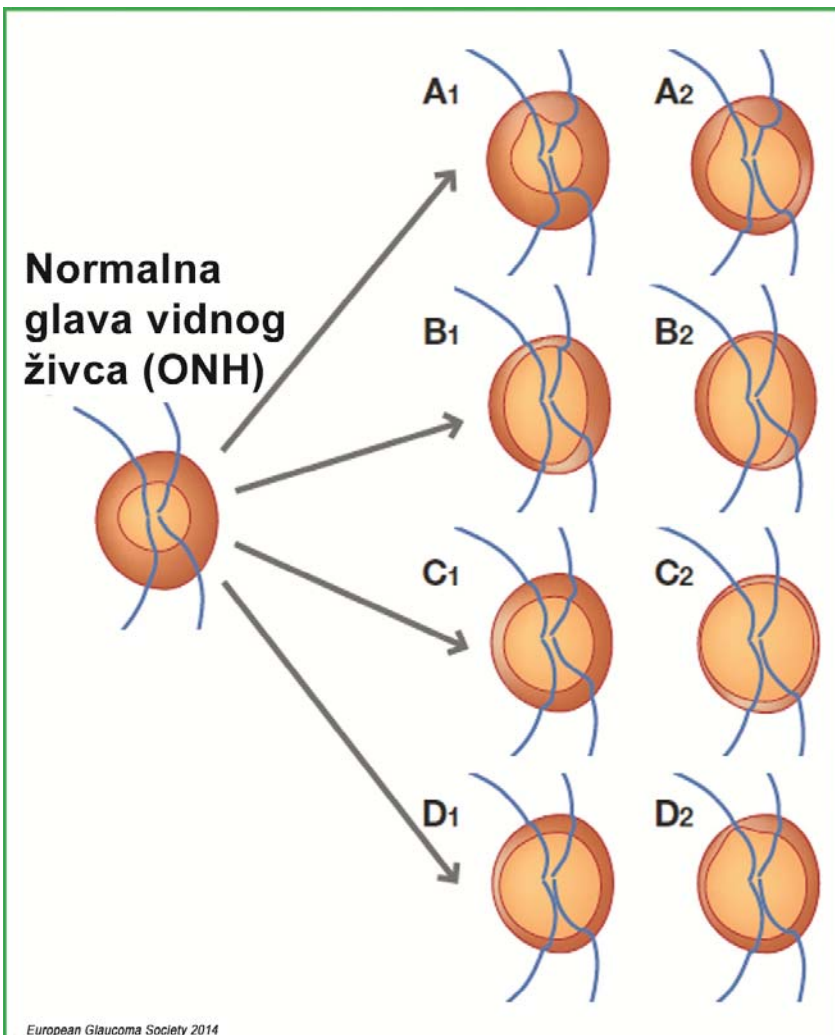
#### 1.3.1.1 Neuroretinalni obod

U zdravom oku, na oblik neuroretinalnog oboda utiče veličina, oblik i iskošenost PNO. PNO je obično lako vertikalno ovalna, što je češće izraženo kod crnih osoba, koji takođe mogu da imaju i veće PNO. Kod PNO koje su normalne veličine, neuroretinalni obod je tipično najuži u segmentima na 12 i 6 sati, dok je na drugim segmentima obično širi (kod 83% očiju), a najširi u donje-temporalnom sektoru, zatim gornje-temporalnom, nazalnom i temporalnom sektoru (ISNT pravilo, pogledati sliku 1.10)<sup>90</sup>.

Ovaj obrazac je manje uočljiv kod velikih PNO, kod kojih je neuroretinalni obod ravnomernije raspoređen, kao i kod malih PNO, gde je ekskavacija manje uočljiva. Veće i manje PNO su teže za interpretaciju; na primer, kod malih PNO promene udružene sa glaukomom ne moraju da daju povećanje ekskavacije, već izdubljivanje cele površine PNO, dok je kod velikih PNO neuroretinalni obod inače relativno uzak, što se može pogrešno protumačiti kao znak glaukoma.

Izlazak optikusa iz oka može biti kos, što dovodi do kose PNO. Kose PNO su češće kod miopnih očiju, i imaju širi, blaži neuroretinalni obod u jednom sektoru i uži, strmiji, oštrije ograničen obod u suprotnom sektoru. PNO kod miopnih očiju su još teže za interpretaciju.

Karakteristika glaukoma je progresivno istanjenje neuroretinalnog oboda. Obrazac gubitka neuroretinalnog oboda varira od difuznog istanjivanja, lokalizovanih useka ili kombinacije ova dva (slika 1.7). Iako se istanjenje dešava u svim sektorima PNO, ono je najizraženije i najčešće na donjem i gornjem polu<sup>91-95</sup>.



**Slika 1.7.** Progresija glaukomatoznog oštećenja PNO:

Rani lokalizovani gubitak (A1), koji prelazi u lokalizovani, plus difuzni gubitak oboda (A2).

Rani lokalizovani gubitak neuroretinalnog oboda, urezi na polovima (B1); više izraženi urezi na polovima (B2).

Difuzni ili koncentrični gubitak neuroretinalnog oboda, rani (C1); odmakli (C2).

Difuzni gubitak neuroretinalnog oboda (D1), iza koga nastaje lokalizovani gubitak neuroretinalnog oboda (urez) (D2).

### 1.3.1.2 Sloj nervnih vlakana retine (RNFL)

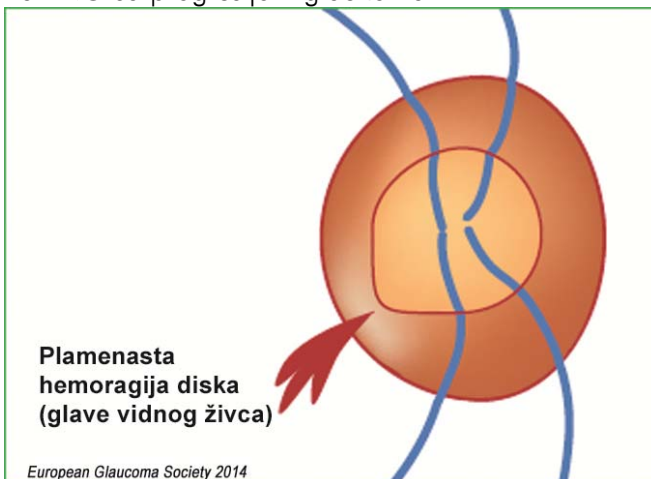
Izgled RNFL najbolje se procenjuje red-fri fotografijom (sa zelenim svetlom). Klinički, RNFL može da se posmatra u red-fri svetlu ili sa kratkim, uzanim snopom jake bele svetlosti, uz veliko uveličanje, kako bi se pregledao peripapilarni region. Kod zdravih očiju, manji retinalni krvni sudovi su uronjeni u RNFL. Površina RNFL se najbolje vidi ako se fokus podesi neposredno ispred retinalnih krvnih sudova.

Snopovi nervnih vlakana se vide kao srebrne pruge. Oko 2 dijametra PNO udaljeno od same PNO RNFL je najtanji. Procepni, žlebasti ili vretenasti defekti, uži od krvnih sudova retine, mogu se videti na normalnom očnom dnu. RNFL postaje manje vidljiv sa godinama i teže je videti ga kod manje pigmentovanih fundusa.

Defekti se najbolje vide na udaljenosti od dva dijametra PNO od same PNO. Fokalni klinasti defekti se vide kao tamne trake, šire od retinalnih krvnih sudova, koje se pružaju od ivice PNO, sem ako ih krvni sudovi ne zaklanjaju. Lakše je videti ove defekte od generalizovanog istanjenja RNFL, koje se zapaža kao gubitak jasnoće i gustine pruga. Kada je RNFL istanjen, zidovi krvnih sudova su oštri i izgleda kao da se krvni sudovi ističu u reljefu od lokalizovanih defekata. Kako je prevalenca defekata RNFL  $<3\%$  u normalnoj populaciji, njihovo prisustvo je najverovatnije znak patološke promene<sup>96-98</sup>.

### 1.3.1.3 Hemoragije na PNO

Prevalenca malih (iveričastih) hemoragija na samoj PNO ili na njenoj ivici u normalnoj populaciji je manje od  $0.2\%$ <sup>99</sup>. Sa druge strane, veliki procenat osoba obolelih od glaukoma ima hemoragije na PNO u jednom trenutku svoje bolesti (slika 1.8). Vrlo često se ovaj nalaz previdi tokom kliničkog pregleda, i lakše ih je uočiti na fotografiji PNO<sup>100-103</sup>. Mnoge studije pokazale su povezanost hemoragija na PNO sa progresijom glaukoma.



Slika 1.8. Hemoragija na PNO

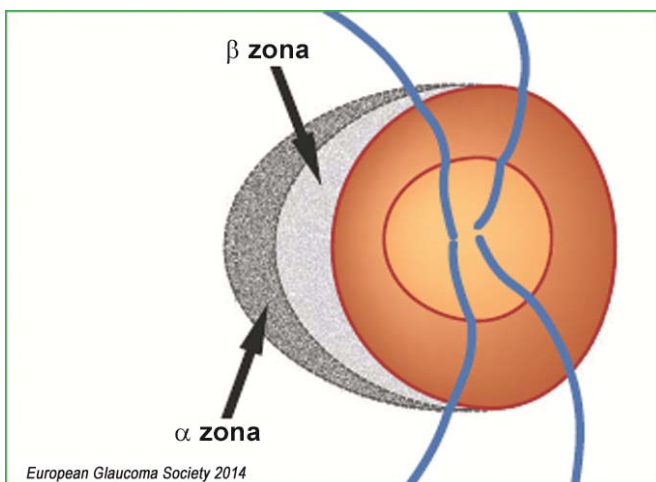
### 1.3.1.4 Krvni sudovi na PNO

Sužavanje neuroretinalnog tkiva dovešće do promene položaja krvnih sudova na PNO, u vidu savijanja, izvijanja u obliku bajoneta i ogoljavanja cirkumlinearnih krvnih sudova. Posebno je važno primetiti ove promene položaja krvnih sudova kada procenjujemo progresiju, u poređenju sa prvim nalazom ili prvom fotografijom fundusa.

### 1.3.1.5 Parapapilarna atrofija

Parapapilarna atrofija može da se podeli na Alfa zonu, koja je prisutna skoro u svakom oku, i Beta zonu, koja je prisutna u oko 25% normalnih očiju i u značajno većem procentu kod očiju sa glaukomom<sup>104-106</sup>.

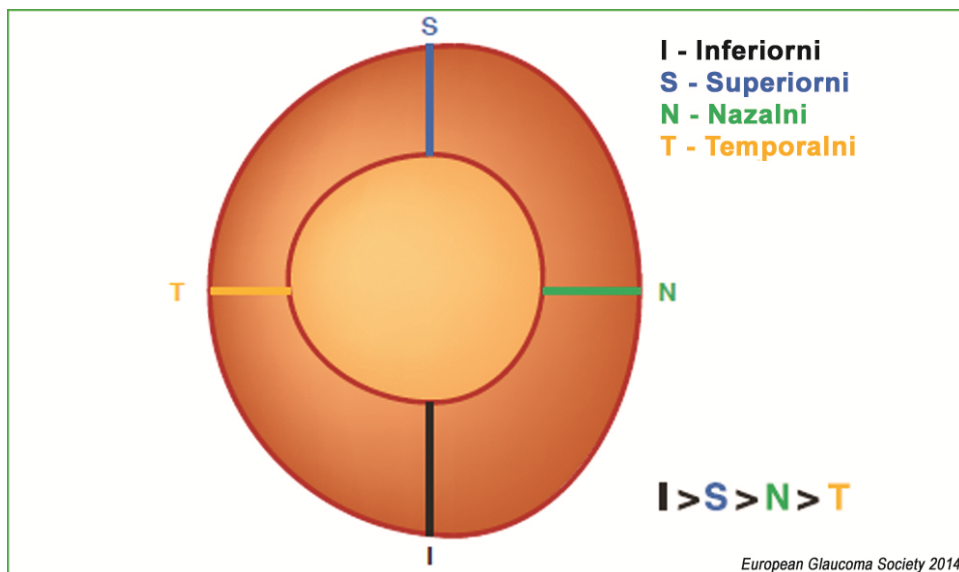
Alfa zona se definiše kao iregularna hiperpigmentacija i hipopigmentacija koja se nalazi na periferiji parapapilarne atrofije. Beta zona se karakteriše vidljivom sklerom i vidljivim velikim horoidalnim krvnim sudovima u predelu između peripapilarnog prstena i Alfa zone. Obe zone su obično lokalizovane na temporalnoj ivici PNO, češće inferotemporalno nego superotemporalno. Histološki, Alfa zona odgovara iregularnostima retinalnog pigmentnog epitela, a Beta zona pokazuje potpuni gubitak retinalnog pigmentnog epitela, skoro potpun gubitak fotoreceptora i zatvaranje horiokapilarisa. Beta zona može biti udružena sa većim glaukomatoznim optičkim neuropatijama i višim rizikom od dalje progresije glaukoma<sup>107</sup>. Lokalizacija Beta zone van PNO položajno korelira sa lokacijom najizraženijeg gubitka neuroretinalnog oboda unutar PNO<sup>104</sup>. U kliničkoj praksi, veliku Beta zonu (posebno kod očiju koje nisu miopne) treba smatrati dodatnim mogućim znakom, ali ne i definitivnim znakom glaukoma (slika 1.9) [I,C].



**Slika 1.9.** PNO sa parapapilarnom atrofijom. Alfa zona je lokalizovana periferno u odnosu na beta zonu, i karakteriše je iregularna hipo- i hiperpigmentacija. Beta zona atrofije nalazi se uz ivicu PNO, spolja u odnosu na Elschnigov prsten (belu kružnu traku koja deli intra- od peripapilrne zone PNO), sa vidljivom sklerom i velikim horoidalnim krvnim sudovima.

### 1.3.1.6 ISNT pravilo

U normalnim očima sa normalnim oblikom PNO, sa većim vertikalnim dijametrom, neuroretinalni obod pokazuje karakterističan oblik: obično je najširi na donjem polu PNO, iza čega sledi gornji pol, nazalni region i najzad temporalni region PNO<sup>108</sup>. Iz mnemoničkih razloga, ovaj niz sektora PNO se skraćuje kao „ISNT“ (Inferior-Superior-Nasal-Temporal) pravilo. Kod mnogih očiju, neuroretinalni obod može biti širi gore nego dole, mada je ipak u većini normalnih očiju neuroretinalni obod najtanji na temporalnih 60° PNO (slika 1.10). Zato je u skraćenici „ISNT“ pravila najvažnije slovo „T“. Primena ISNT pravila je od pomoći u otkrivanju ranih glaukomatoznih oštećenja, jer se u ranim stadijumima glaukoma neuroretinalni obod istanjuje najviše u temporalnom donjem ili temporalnom gornjem regionu PNO, što dovodi do takvog oblika neuroretinalnog oboda u kome on može biti jednake širine u donjem i gornjem regionu, u poređenju sa temporalnim. Za procenu ISNT pravila, važno je uzeti u obzir činjenicu da peripapilarni prsten ne pripada neuroretinalnom obodu. Ovo se posebno odnosi na temporalni region PNO.



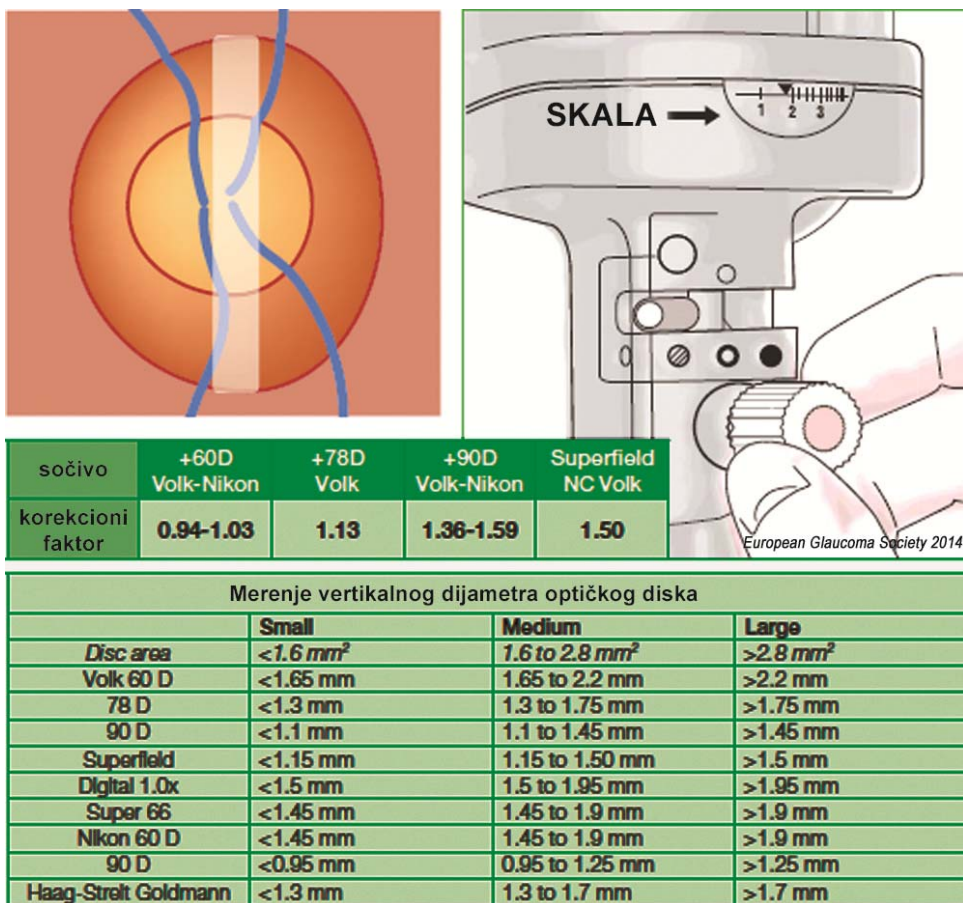
Slika 1.10. ISNT pravilo

### 1.3.2 Klinički pregled – kvantitativan

#### 1.3.2.1 Veličina PNO (vertikalni dijametar papile)

Veličina PNO u velikoj meri varira u populaciji. Širina neuroretinalnog oboda i sledstveno veličina ekskavacije, variraju u skladu sa celokupnom veličinom PNO. Prosečni srednji vertikalni dijametar PNO je oko 1.5 mm<sup>109</sup>.

Vertikalni dijametar PNO se može izmeriti na biomikroskopu, uz upotrebu lupe. Snop svetlosti se postavi koaksijalno sa osovinom posmatranja, a unutrašnja ivica belog Elschmig-ovog prstena se koristi kao orijentir da se izmeri izmeri vertikalni dijametar PNO. U odnosu na jačinu lupe koja se koristi, potrebno je da se uračuna odgovarajući korekcionni faktor (slika 1.11).

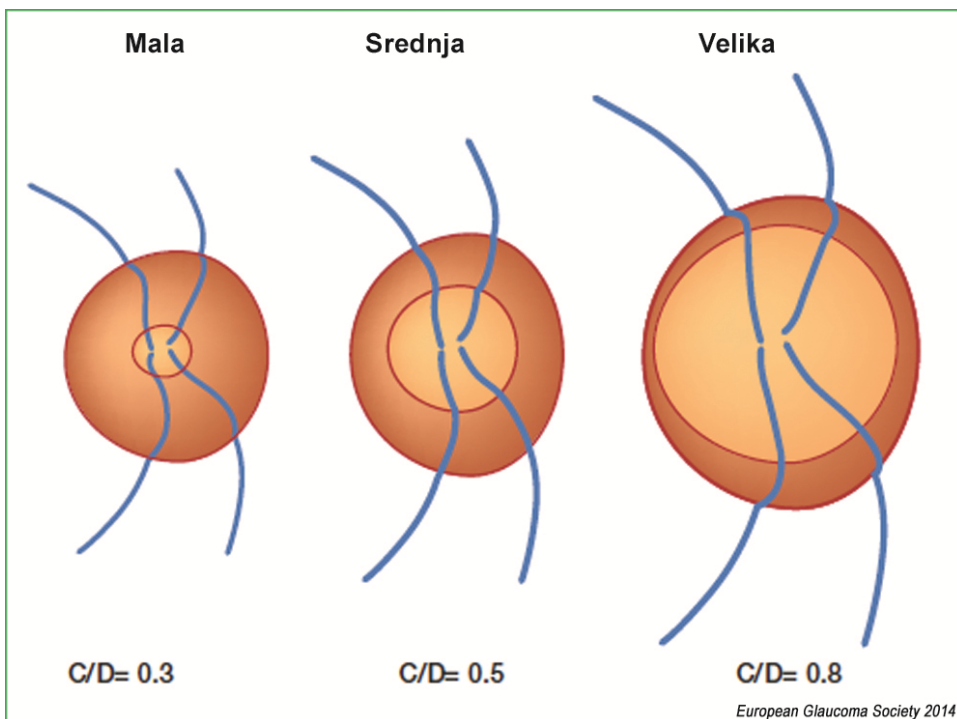


Slika 1.11. Veličina PNO procenjena na biomikroskopu sa lupom

### 1.3.2.2 Širina neuroretinalnog oboda i odnos površine papile i ekskavacije (C/D odnos)

Veliki C/D odnos se smatra znakom glaukomatoznog oštećenja. Ipak, ovaj odnos zavisi od veličine PNO, i veliki C/D odnos kod PNO normalne veličine može pogrešno biti protumačen kao znak glaukoma, dok mali C/D odnos kod glaukomatozne male PNO može pogrešno biti protumačen kao normalan nalaz<sup>110</sup> (slika 1.12). Ne preporučuje se korišćenje C/D odnosa za klasifikaciju pacijenata u vezi sa glaukomom, već se savetuje fokusiranje na neuroretinalni obod [I,D].

U zdravim očima, ekskavacija obično bude simetrična između dva oka, sa vertikalnim C/D odnosom manjim od 0.2 u preko 96% osoba. Razlika u C/D odnosu, pri čemu su veličine PNO na oba oka jednake, ukazuje na stečeno oštećenje i glaukom.



**Slika 1.12.** PNO sa različitim ukupnim površinama, ali istom površinom neuroretinalnog oboda, i istim brojem nervnih vlakana retine: PNO male površine (manje od 2 mm<sup>2</sup> i C/D odnosom od 0.3), PNO srednje površine (između 2 i 3 mm<sup>2</sup>, C/D=0.5) i PNO velike površine (veće od 3 mm<sup>2</sup>, C/D=0.8).

### 1.3.3 Beleženje karakteristika PNO

Na prvom pregledu, preporučena je upotreba neke vrsta imidžing tehnike kako bi se zabeležio izgled PNO [I,D]. Ako fotografije u boji nisu dostupne, preporučuje se da se napravi detaljan crtež. Iako je teško nacrtati dobar crtež PNO, sam akt crtanja ohrabruje detaljnu kliničku evaluaciju PNO [II,D].

Bolje su stereoskopske fotografije u odnosu na ne-stereoskopske [I,D]. Fotografije u boji sa poljem od 15° omogućavaju optimalno uveličavanje. Mogu se koristiti sekvencijalne fotografije kako bi se pratila progresija oštećenja PNO.

#### 1.3.3.1 Kvantitativni imidžing

Kvantitativni imidžing PNO, sloja nervnih vlakana retine i unutrašnjih slojeva makule u širokoj su upotrebi kao pomožne metode za postavljanje dijagnoze glaukoma i otkrivanje progresije ove bolesti tokom perioda praćenja.

#### 1.3.3.2 Klasifikacija

U svrhe klasifikacije, imidžing instrumenti tipično daju tri potencijalna rezultata: „u granicama normale“, „granični nalaz“ i „van granica normale“. Ni jedan imidžing aparat ne daje kliničku dijagnozu, već samo statistički rezultat, zasnovan na poređenju izmerenih parametara sa odgovarajućom normativnom bazom podataka za zdrave oči. Zato je obavezno tumačenje rezultata u svetlu svih kliničkih podataka [I,D]. Kliničar bi takođe trebalo da proceni kvalitet dobijenog snimka i analize i da odluči da li je normativna baza odgovarajuća za određenog pacijenta, pre nego što uključi rezultate klasifikacije u procenu za svakog pacijenta [I,D]. Na primer, imidžing artefakti i greške u softveru su vrlo uobičajene i češće kod očiju sa visokom miopijom i kosim papilama, i retko koja normativna baza je odgovarajuća za ovakve oči. Različite imidžing tehnike imaju svoje prednosti i ograničenja, i njihova klasifikacija pokazuje samo parcijalno slaganje u ranim stadijumima glaukoma<sup>111</sup>. Sem toga, slaganje klasifikacije dobijene kvantitativnim imidžingom i testovima vidnog polja je samo osrednje u ranim stadijumima glaukoma.

#### 1.3.3.3 Otkrivanje progresije

Najkomercijalniji imidžing aparati poseduju softver za kvantifikaciju glaukomatozne progresije, uključujući i brzinu progresije. Nije potrebno koristiti prethodno opisane algoritme klasifikacije u svrhu analize progresije [I,D]. Uopšteno govoreći, normativne baze podataka nisu potrebne za analizu progresije jer prvi snimak pacijenta daje referencu na osnovu koje se prati promena. Zato je od prilične važnosti da prvi

napravljeni snimci budu visokog kvaliteta. Korisnik bi trebalo da proceni kvalitet serije probnih snimaka, kao i kvalitet softverske analize pre nego što uključi rezultat analize u evaluaciju pacijenta [I,D]. Rezultati objavljenih studija pokazuju da je slaganje između strukturne progresije i funkcionalnog pogoršanja samo delimično ili slabo<sup>112,113</sup>.

Ako je serija snimaka dobrog kvaliteta, a analiza progresije dosledna kroz nekoliko ponovljenih testova, imidžing tehnike daju korisne podatke koji su dodaci onima dobijenim pri pregledu vidnog polja, a u vezi su sa glaukomatoznim oštećenjem.

### 1.3.3.4. Imidžing instrumenti

Potpuni spisak svih dostupnih tehnologija je izvan obima ovog priručnika.

- **Hajdelberg retinalna tomografija (HRT)**

Hajdelberg retinalna tomografija (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) se koristi da se opiše i izmeri trodimenzionalna anatomija PNO i okolnih tkiva. HRT takođe može otkriti progresivne promene u površnoj topografiji PNO. Za klasifikaciju PNO koriste se tri metode: Moorfields regresiona analiza (MRA), formule linearne diskriminativne analize i skor verovatnoće glaukoma (GPS)<sup>114-116</sup>. Algoritmi klasifikacije imaju tendenciju da daju više izveštaja „izvan granica normale“ kod velikih PNO nego što je to realno. Za analizu progresije, softver daje mapu promena visine površine PNO u poređenju sa prvim pregledom (Analiza topografskih promena [TCA]); površina i zapremina regiona u kojima se registruje promena se prikazuje grafički tokom vremena. Dostupni su i grafikoni promene neuroretinane oboda tokom vremena.

- **Skening laser polarimetrija (GDx-ECC)**

GDx-ECC instrument (Carl Zeiss Meditech Inc., Dublin, CA, USA) meri debljinu sloja nervnih vlakana retine oko PNO na osnovu zaostajanja laserskog zraka. Sve polarizujuće strukture u oku izazivaju zaostajanje laserskog zraka, a posebno rožnjača. Sa ECC (pojačanom kornealnom kompenzacijom), polarizacioni artefakti koji nastaju od prednjeg segmenta i iza retine su umanjeni<sup>117</sup>. Glavni parametar na osnovu koga se razlikuju zdrave osobe od osoba koje imaju glaukom je NFI (nerve fibre indicator), mada bi kliničari takođe trebalo da evaluiraju distribuciju sloja nervnih vlakana retine oko PNO („ISNT“ kriva). Takođe su dostupni podaci za trend i analizu promene od prvog pregleda.

- **Optička koherentna tomografija (OCT)**

Optička koherentna tomografija se bazira na interferometriji. Instrumenti koji su danas u upotrebi, Fourier-domain (FD) ili Spectral-domain (SD) i swept-source OCT sistemi omogućavaju brže dobijanje slika, višu rezoluciju i bolju segmentaciju slika, u odnosu na time-domain OCT. Nekoliko kompanija proizvodi FD/SD OCT instrumente. Njihove tehnike, softverske i karakteristike normativnih baza podataka variraju; zato vrednosti izmerene različitim OCT sistemima nisu uporedivi. Mere se i analiziraju tri glavne grupe parametara, da bi se izvela klasifikacija i utvrdilo postojanje progresije: PNO, RNFL i GCC (ganglijski ćelijski kompleks). Uopšteno govoreći, parametri PNO dobijeni na osnovu OCT mogu biti manje informativni u odnosu na parametre sloja nervnih vlakana retine i ganglijskog ćelijskog kompleksa<sup>118</sup>. Da bi se utvrdila i izmerila glaukomatozna progresija, od posebne koristi je trend analiza parametara debljine sloja nervnih vlakana retine i debljine unutrašnjeg makularnog sloja<sup>119</sup>.

### **Kako koristiti imidžing na prvom pregledu [II,D]**

Kod sumnje na glaukom sa normalnim ili nepouzdanim vidnim poljem  
Glaukom sa ranim ili srednje izraženim oštećenjima

### **Kako koristiti imidžing za praćenje progresije [II,D]**

Učestalost treba da bude slična onoj kod testiranja vidnog polja

- Pacijente treba pratiti istim testom/metodom kako bi se olakšala procena progresije [I,D].
- Osnovni, ponovljeni pregled 3 meseca posle osnovnog i onda do još 4 pregleda u toku prve dve godine u slučaju visokog rizika od progresije [II,D].
- Osnovni pregled, ponavljan godišnje, za slučaj okularne hipertenzije [II,D].

Iako je poznavanje test-retest varijabilnosti neophodno u određivanju optimalne učestalosti izvođenja imidžing testova, u svakodnevnom kliničkom radu izgleda da je trenutno nemoguće uzeti u obzir veliki broj parametara i njihovu u velikoj meri promenljivu reproducibilnost, niti je moguće potvrditi isplativost imidžing tehnika za glaukom<sup>120</sup>.

## 1.4 - PERIMETRIJA

### 1.4.1 Tehnike perimetrije

Testiranje vidnog polja je značajno za dijagnozu glaukoma, a još značajnije za praćenje i lečenje glaukoma [I,D].

Kompletna lista dostupnih tehnika i strategija je izvan okvira ovog vodiča.

#### 1.4.1.1 Kompjuterizovana i manuelna perimetrija

Statička kompjueterizovana perimetrija treba da ima prednost u vođenju glaukoma. Kinetička, Goldmannova perimetrija nije pogodna za otkrivanje ranih glaukopskih ispada u vidnom polju jer mali ispadi uvek bivaju izgubljeni između izoptera<sup>121</sup>.

Kompjuterizovana perimetrija je takođe manje subjektivna; rezultati su numerički a alati za kompjueterizovano-asistirano interpretaciju su dostupni. Manuelna kinetička perimetrija može biti od pomoći kod pacijenata koji nisu u mogućnosti da izvedu automatizovanu perimetriju.

#### 1.4.1.2 Standardna Automatizovana Perimetrija – SAP

Glaukomska perimetrija je tokom vremena postala više standardizovana te se termin Standardna Automatizovana Perimetrija (SAP) uvek koristi. SAP se odnosi na statičku kompjueterizovanu praznu (threshold) perimetriju centralnog vidnog polja načinjenu sa belim stimulusom na dimer beloj pozadini.

- Test algoritmi i programi

U lečenju glaukoma prazna perimetrija je preporučeni standard [I,D]. Uobičajeno korišćeni algoritmi kod Humphrey perimetra su: „SITA Standard“ i „SITA Fast“. „SITA Fast“ ima prednost u smanjenju vremena testiranja, što se može negativno odraziti u povećanju varijabilnosti. Kod Octopus-ovog perimetra uobičajeno korišćeni prazni algoritmi zovu se „Dinamička strategija“. TOP algoritam je brži, ali može imati manju rezoluciju od ostalih praznih testova jer su prazne vrednosti determinisane srednjim rezultatima testa iz test tačaka različitih udaljenih lokacija<sup>122</sup>.

Goldmanova perimetrija se izvodi korišćenjem Goldmann stimulusa veličine III u centralnih 25-30° vidnog polja gde je lociran najveći broj retinalnih ganglijskih ćelija [I,D]. Uobičajen obrazac test tačaka je isti i kod Humphrey perimetra (30-2 i 32 test tačke) i Octopus perimetra gde G1 i G2 obrasci pokrivaju centranih 30°. Često korišćen obrazac kod Humphrey perimetra je 24-2 koji pokriva nešto manju površinu i tako skraćuje vreme testiranja. Samo manja količina informaci-

ja biva izgubljena ako se koristi manji obrazac u poređenju sa većim. Uobičajeni test artefakti od: probnog rama i spuštenih kapaka su u tom slučaju manje česti.

- Odabiranje testa

Preporučeno je da kliničari odaberu i upoznaju se sa odgovarajućim SAP testovima. Pacijent bi trebao biti praćen sa istim testom kako bi se mogla proceniti progresija [I,D]. Za one sa veoma uznapredovalom bolesti neophodno je razmotriti korišćenje Goldmann stimulus veličine V pre nego stimulus III, ili odabrati perimetrijsku strategiju koja se fokusira bliže ostatku vidnog polja. Kod oba perimetra mogu se koristiti obrasci test tačaka koje pokrivaju samo centralnih 10°. To je slučaj kod pacijenata sa „tubarnim“ vidom kada se koristi bilo Octopus M1 ili M2 ili Humphrey 10-2 [I,D]. Humphrey vidno polje i Octopus perimetar su dva najčešće korišćena SAP perimetra u Evropi. Drugi manje korišćeni SAP perimetri takođe imaju dostupne pražne (threshold) programe.

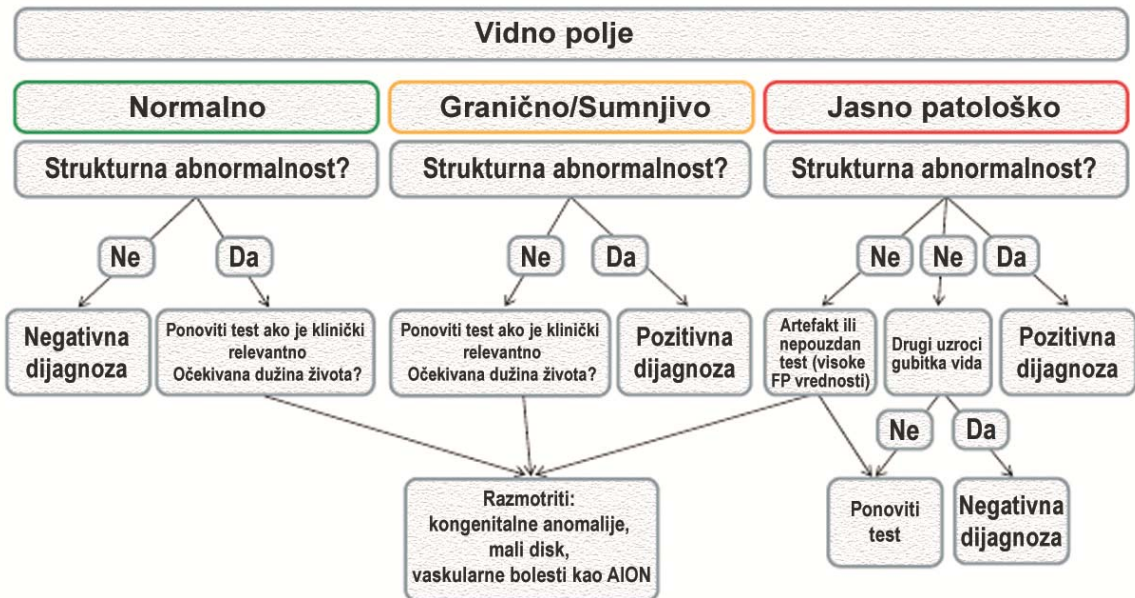
### 1.4.1.3 Ne-konvencionalna perimetrija

Drugi modaliteti kompjuterizovane perimetrije koriste različite stimulse od SAP. Primeri su SWAP (Short Wavelength Automated Perimetry – Kratkotalasna Automatizovana perimetrija), FDT (Frequency Doubling Technology- Tehnologija Dupliranih Frekvencija), HEP (Heidelberg Edge Perimetry – Hajdelbergova Ivična Perimetrija), i HRP (High-pass resolution perimetri ili prstenasta perimetrija) i perimetrija treperenja. Postoji nedostatak dokaza da ovi testovi imaju prednost nad SAP.<sup>123-126</sup>

### 1.4.1.4 Instrukcije za pacijente

Uloga operatora je od velike važnosti. Novom pacijentu operator mora objasniti šta da očekuje i kako da reaguje na stimulus. Operator mora biti blizu perimetra kako bi reagovao na svako pitanje pacijenta [I,D]. Tiho zatamnjeno okruženje bi trebalo biti obezbeđeno pacijentu. Kratka demonstracija, pre pravog početka testa, pomoći će pacijentu da razume test. Operator bi takođe trebao da uradi test da bi bolje razumeo kako je raditi vidno polje. Trebalo bi pacijentu objasniti da će najveći broj stimulusa biti bled i da se čak i od pacijenta sa normalnim vidnim poljem očekuju da promaše po koji stimulus [I,D].

## FC III – Inicijalna evaluacija vidnog polja



Razmotriti pouzdanost testa pre njegove procene

© European Glaucoma Society 2014

### 1.4.2 Interpretiranje rezultata

#### 1.4.2.1 Štampani rezultati

Humphrey i Octopus perimetri obezbeđuju slične statističke analize pojedinačnog testiranog vidnog polja prezentovanog na štampanom nalazu, što obuhvata: mape vidnog polja, indekse vidnog polja i druga sredstva za interpretaciju rezultata.

- Numerička mapa praga (threshold map) obezbeđuje sirove procenjene prazne vrednosti na svakoj testiranoj tački.
- Siva skala ili kolorno kodirana mapa obezbeđuje grafičku prezentaciju numeričke mape praga.
- Numerička mapa ukupne devijacije pokazuje razliku između normalne prazne vrednosti korigovane godinama i izmerenih vrednosti test tačaka.

- Numerička mapa modela devijacije pokazuje iste vrednosti ali nakon korekcije za difuzni gubitak senzitivnosti. Naj taj način ona naglašava fokalne gubitke senzitivnosti.
- Mapa verovatnoće obezbeđuje statističku značajnost numeričkih devijacija.

### 1.4.2.2 Indeksi pouzdanosti

Ovi indeksi su načinjeni radi procene pouzdanosti pacijenta. Sa pravilnim instrukcijama skoro svi pacijenti su u mogućnosti da izvedu pouzdane testove. Visoka frekvencija lažno pozitivnih odgovora (false positive-FP), su siguran znak loše pouzdanosti, ali visoka frekvencija lažno negativnih (false negative-FN) je od relativno male važnosti. Visok nivo gubitaka fiksacije (fixation losses-FL) može biti indikator loše pažnje tj neadekvatnog praćenja fiksacione tačke. Kod većine modernih perimetara fiksacija pacijenta se konstantno nadgleda tokom testa uz pomoć automatskog tragača- oko/pokret.

Operator imavažnu ulogu u monitoring i proceni pouzdanosti testa, informisanju kliničara, te, ako je neophodno, i u beleženju rezultata testa.

### 1.4.2.3 Indeksi vidnog polja

Indeksi vidnog polja su brojevi koji sumiraju perimetrijske rezultate testiranja. Koristan indeks je MD (srednji defekt kod Octopus sistema ili srednja devijacija kod Humphrey sistema). MD predstavlja srednju razliku između normalne senzitivnosti korigovane godinama i izmerene prazne vrednosti u svim lokacijskim test tačkama. Novi indeks razvijen za Humphrey perimetar je VFI, koji je sličan vrednostima MD ali više centralno orijentisan, izraženi procentima pre nego u decibelima i rezistentiji na difuzne ispade<sup>127,128</sup>.

Globalni indeksi uključuju PSD (Humphrey) i LV (Octopus) mere lokalnu prostornu varijabilnost vidnog polja. PSD i LV mogu biti korišćeni za dijagnozu, ali su manje informativni u odnosu na mape verovatnoća. Softver za pravljenje grafičkog mapiranja gubitka vidnog polja prema očekivanim anatomskim regionima je već dostupan.

### 1.4.2.4. Snimanje indeksa vidnog polja

Jednostavna metoda snimanja serijskih podataka iz vidnog polja je GSS. Ona će dati pregled stanja vidnog polja bez ikakve statističke podrške<sup>129,130</sup>.

#### 1.4.2.5. Sumiranje dijagnostičkih karakteristika

- Glaukomijski test polovine vidnog polja (GHT).  
GHT je inkorporiran u Humphrey perimetru. Ova analiza klasifikuje rezultate vidnog polja kao: „u normalnim granicama“, „izvan normalnih granica“ i „granične vrednosti“. Klasifikacija „izvan normalnih granica“ je dizajnirana da otkrije glaukom. Druge dve GHT klasifikacije su „opšti pad senzitivnosti“ i „abnormalno visoka senzitivnost koja ide ruku pod ruku sa visokom frekvencijom FP odgovora“.
- Bebieva kriva  
Bebieva kriva je kriva kumulativnog defekta kod Octopus sistema i predstavlja sumarni grafikon lokalizovanih i difuznih gubitaka senzitivnosti. U potpunom difuznom gubitku kriva izmerene senzitivnosti je niža, ali paralelna prikazanoj normalnoj krivi. Kod fokalnih gubitaka desni deo izmerene krive je niži od komparirane normalne referentne krive.
- Dijagnoza bazirana na grupisanim tačkama  
Grupisane test tačke lokacija sa značajno redukovanom senzitivnošću su pouzdaniiji indikatori ranog glaukomijskog gubitka u vidnom polju od razbacanih tačaka. Pravilo koje se uvek koristi da bi se klasifikovao rezultat testa kao glaukomijski sadrži minimum tri razbacane tačke sa značajnim gubitkom senzitivnosti od kojih bi jedna trebala da ima značajnost  $p < 1\%$  [I,D]. Uobičajeno, test tačke lokacija koje neposredno okružuju slepu mrlju su ignorisane u ovoj analizi.

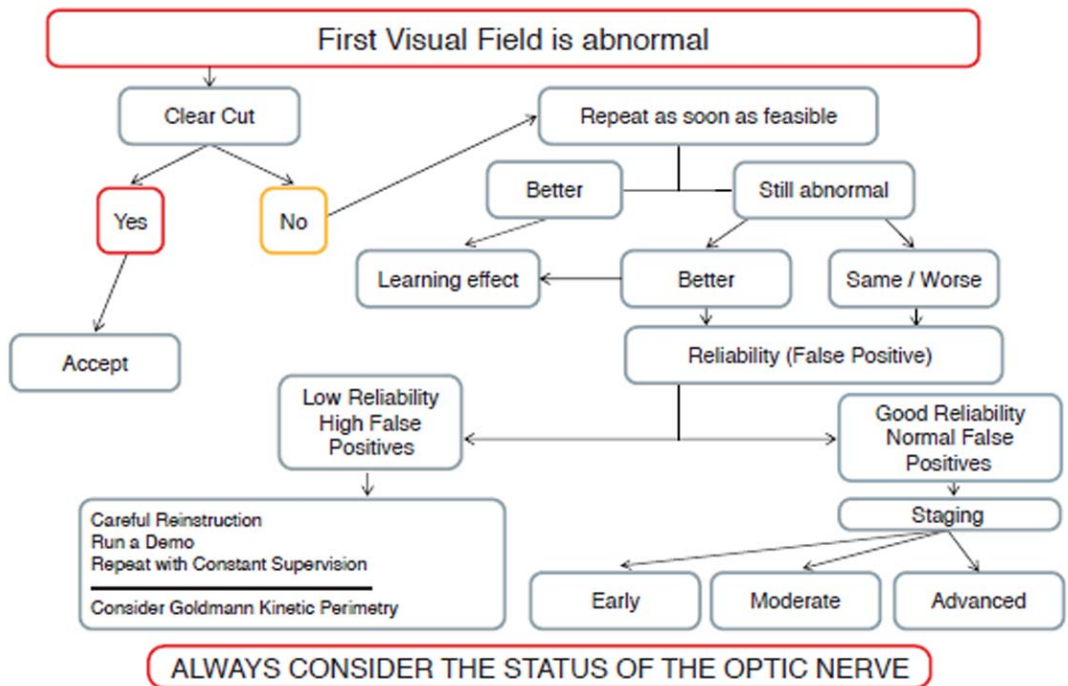
#### 1.4.2.6. Potvrda klasifikacije

Defekti u vidnom polju koji se pojavljuju kao jasno glaukomijski i odgovaraju kliničkoj slici ne moraju imati potvrdu da bi podržali dijagnozu glaukoma [I,D]. Vidna polja sa blagim defektima mogu zahtevati dodatne testove potvrđivanja (pogledati FC IV).

##### **Efekat učenja.**

Mnogi pacijenti pokazuju napredak u rezultatima vidnih polja kao posledica poboljšane pouzdanosti i osetljivosti nakon prvih nekoliko testova.

## FC IV – Dijagnostička strategija kada je inicijalno vidno polje abnormalno



© European Glaucoma Society 2014

### 1.4.2.7. Procena progresije

Tokom praćenja važno je znati da li vidno polje propada i koja je brzina progresije [I,D]. Kada se procenjuju promene u odnosu na osnovnu liniju, progresija koja se pojavila mora biti potvrđena kroz dva ili više testova [I,D].

Postoje dva glavna prilaza kompjuterski asistiranoj analizi progresije:

1. Analiza događaja (dizajnirana je da da odgovor na pitanje da li postoji progresija u vidnom polju) sa mapama verovatnoće glaukomaških promena (Glaucoma change probability maps). Svi testovi vidnog polja se upoređuju sa osnovnom linijom koja se sastoji od srednjih vrednosti dva osnovna testa. Lokacije test tačaka koje su oštećene više od očekivane test-ponovljeni test varijacije su označene zastavicama. Kod očituj kod kojih postoji oštećenje na najmanje tri lokacije,

test tačke su označene zastavicom. Ako se takav nalaz ponovi u dva uzastopna testa, tada postoji verovatnoća progresije, a ako postoji u tri uzastopna testa tada postoji vrlo verovatna progresija. Pravila koja se koriste EMGT<sup>131</sup> su deo programa analize progresije vođene HVFAnalyser-om.

## 2. Analize trenda (kvatifikacija stepena progresije)

Perimetrijski stepen progresije je brzina pogoršanja vidnog polja i obično se meri uz pomoć linearne regresione analize korišćenjem MD indeksa ili u novije vreme VFI indeksa u funkciji vremena. MD brzina progresije se izražava u dB/god, a brzina progresije sa VFI se izražava u %/god.

Trend analiza globalnih indeksa uključuje linearnu regresiju MD i VFI za Humphrey i linearnu regresiju za MD, LV, DD i LD za Octopus. Octopus pruža trend analizu funkcionalno povezanih grupa test tačaka. Nekoliko samostalnih softverskih programa su dostupni za izvođenje trend analize individualnih test lokacija, grupisanih ili globalnih indeksa, zavisno od tipa. Oni uključuju Peridatu, PROGRESSOR i Eye Suite. Neki od prethodno opisanih sistema koriste podatke o trendu progresije u pokušaju da predvide budući status vidnog polja.

### 1.4.2.8. Broj testova

Uobičajeno korišćeni: analiza događaja ili trenda zahteva najmanje pet, a poželjno je i više testova za detekciju progresije. Ipak, u nekim slučajevima progresija može biti detektovana i pre toga. To pokazuje potrebu za relativno čestim perimetrijskim ispitivanjima kod pacijenata kod kojih je neophodno pronalaženje rane progresije. Određivanje brzine progresije za pojedinačno oko zahteva dovoljno dug vremenski razmak (najmanje 2 godine) i dovoljan broj testiranja vidnih polja. Važno je otkriti oči koje pokazuju brzu progresiju u ranom stadijumu. Idealno, svi novootkriveni glaukomske pacijenti bi se trebali testirati SAP-om tri puta godišnje tokom prve dve godine nakon postavljanja dijagnoze [I,D].

### 1.4.3. Gradiranje ispada vidnog polja

Kada se razmatra gradiranje glaukomske bolesti stanje vidnog polja se uvek koristi kao najvažnija referenca. Sistem za fino gradiranje<sup>132</sup>, modifikovana Hodapp-Parrish klasifikacija je u upotrebi unazad nekoliko godina. GSS koristi kombinaciju MD i PSD da označi stadijum oštećenja<sup>129,130</sup>. Sistem gradiranja može biti od velikog značaja u naučnim studijama, studijama isplativosti i sl ali je od ograničene upotrebne vrednosti u kliničkom radu. Idealno, za praćenje glaukoma trebalo bi pre detektovati i kvantifikovati progresiju bolesti u „malim koracima“ nego samo identifikovati prelazak iz jednog stadijuma u drugi [I,D].

### Hodapp klasifikacija

#### RANI GLAUKOMSKI ISPADI

- a)  $MD < -6$  dB
- b) Manje od 18 tačaka spuštено ispod 5% nivoa verovatnoće i manje od 10 tačaka ispod  $p < 1\%$  nivoa
- c) Ni jedna tačka u centralnih 5 stepeni sa senzitivnošću manjom od 15dB

#### SREDNJI GLAUKOMSKI ISPADI

- a)  $MD < -12$  dB
- b) Manje od 37 tačaka spuštено ispod 5% nivoa verovatnoće i manje od 20 tačaka ispod  $p < 1\%$  nivoa
- c) Bez absolutnih ispada (0dB) u centralnih 5 stepeni
- d) Samo jedano polupolje sa senzitivnošću  $< 15$  dB u centralnih 5 stepeni

#### UZNAPREDOVALI GLAUKOMSKI ISPADI

- a)  $MD > -12$  dB
- b) Više od 37 tačaka spuštено ispod 5% nivoa verovatnoće i više od 20 tačaka ispod  $p < 1\%$
- c) Absolutni ispadi (0dB) u centralnih 5 stepeni
- d) Senzitivnost  $< 15$  dB u centralnih 5 stepeni u oba polupolja

## Literatura

1. Burr JM, Mowatt G, Hernandez R, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2007;11(41):iii-iv, ix-x, 1-190.
2. Leydecker WA, K.; Neumann, H.G. The Intraocular pressure of healthy eyes. *Klin Mbl Augenheilk* 1958(133):662-70.
3. Armaly MF. Oh the Distribution of Applanation Pressure. I. Statistical Features and the Effect of Age, Sex, and Family History of Glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1965;73:11-8.
4. Davanger M, Ringvold A, Blika S, Elsas T. Frequency distribution of IOP. Analysis of a material using the gamma distribution. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1991;69(5):561-4.
5. Hollows FC, Graham PA. Intra-ocular pressure, glaucoma, and glaucoma suspects in a defined population. *Br J Ophthalmol* 1966;50(10):570-86.
6. Leibowitz HM, Krueger DE, Maunder LR, et al. The Framingham Eye Study monograph: An ophthalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration, and visual acuity in a general population of 2631 adults, 1973-1975. *Surv Ophthalmol* 1980;24(Suppl):385-610.
7. Klein BE, Klein R, Linton KL. Intraocular pressure in an American community. The Beaver Dam Eye Study. *invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33(7):2224-8.
8. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, et al. Prevalence of glaucoma and Intraocular pressure distribution in a defined population. The Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology* 1998;105(2):209-15.
9. Mitchell P, Smith W, Attebo K, Healey PR. Prevalence of open-angle glaucoma in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1996;103(10):1661-9.
10. Sommer A, Tielsch JM, Katz J, et al. Relationship between Intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1991;109(8):1090-5.
11. Goldmann H. Un nouveau tonometre d'applanation. *Bull Soc Ophthalmol Fr* 1955(67):474-8.
12. Cook JA, Botello AP, Elders A, et al. Systematic review of the agreement of tonometers with Goldmann applanation tonometry. *Ophthalmology* 2012;119(8):1552-7.
13. Kaufmann C, Bachmann LM, Thiel MA. Comparison of dynamic contour tonometry with goldmann applanation tonometry. *invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(9):3118-21.
14. Doyle A, Lachkar Y. Comparison of dynamic contour tonometry with Goldmann applanation tonometry over a wide range of central corneal thickness. *J Glaucoma* 2005;14(4):288-92.
15. Barleon L, Hoffmann EM, Berres M, et al. Comparison of dynamic contour tonometry and Goldmann applanation tonometry in glaucoma patients and healthy subjects. *Am J Ophthalmol* 2006;142(4):583-90.
16. Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Vico E, et al. Effect of corneal thickness on dynamic contour, rebound, and Goldmann tonometry. *Ophthalmology* 2006;113(12):2156-62.
17. Halkiadakis I, Patsea E, Chatzimichali K, et al. Comparison of dynamic contour tonometry with Goldmann applanation tonometry in glaucoma practice. *Acta Ophthalmol* 2009;87(3):323-8.
18. Fogagnolo P, Figus M, Frezzotti P, et al. Test-retest variability of Intraocular pressure and ocular pulse amplitude for dynamic contour tonometry: a multicentre study. *Br J Ophthalmol* 2010;94(4):419-23.
19. Tonnu PA, Ho T, Sharma K, et al. A comparison of four methods of tonometry: method agreement and interobserver variability. *Br J Ophthalmol* 2005;89(7):847-50.
20. Yaoeda K, Shirakashi M, Fukushima A, et al. Measurement of intraocular pressure using the NT-4000: a new non-contact tonometer equipped with pulse synchronous measurement function. *J Glaucoma* 2005;14(3):201-5.

21. Kotecha A, Elsheikh A, Roberts CR, et al. Corneal thickness- and age-related biomechanical properties of the cornea measured with the ocular response analyzer. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(12):5337-47. '
22. Medeiros FA, Weinreb RN. Evaluation of the influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurements using the ocular response analyzer. *J Glaucoma* 2006;15(5):364-70.
23. Kotecha A, White E, Schlottmann PG, Garway-Heath DF. Intraocular pressure measurement precision with the Goldmann applanation, dynamic contour, and ocular response analyzer tonometers. *Ophthalmology* 2010;117(4):730-7.
24. Sullivan-Mee M, Gerhardt G, Halverson KD, Qualls C. Repeatability and reproducibility for intraocular pressure measurement by dynamic contour, ocular response analyzer, and Goldmann applanation tonometry. *J Glaucoma* 2009;18(9):666-73.
25. Vandewalle E, Vandenbroeck S, Stalmans I, Zeyen T. Comparison of ICare, dynamic contour tonometer, and ocular response analyzer with Goldmann applanation tonometer in patients with glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2009;19(5):783-9.
26. Sacu S, Vass C, Schemper M, Rainer G. Self-tonometry with the Ocuton S: evaluation of accuracy in glaucoma patients. *Acta Ophthalmol Scand* 2004;82(4):405-9.
27. Marchini G, Babighian S, Specchia L, Pertetti S. Evaluation of the new Ocuton S tonometer. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80(2):167-71.
28. Langham ME, McCarthy E. A rapid pneumatic applanation tonometer. Comparative findings and evaluation. *Arch Ophthalmol* 1968;79(4):889-99.
29. Morrison JC, Pollack IP. *Glaucoma: science and practice*. New York: Thieme Medical Publishing, 2003; 544.
30. Quigley HA, Langham ME. Comparative intraocular pressure measurements with the pneumatonograph and Goldmann tonometer. *Am J Ophthalmol* 1975;80(2):266-73.
31. Nakamura M, Darhad U, Tatsumi Y, et al. Agreement of rebound tonometer in measuring intraocular pressure with three types of applanation tonometers. *Am J Ophthalmol* 2006;142(2):832-4.
32. Brusini P, Salvétat ML, Zeppieri M, et al. Comparison of ICare tonometer with Goldmann applanation tonometer in glaucoma patients. *J Glaucoma* 2006;15(3):213-7.
33. Ruokonen PC, Schwentek T, Draeger J. Evaluation of the impedance tonometers TGDc-O1 and ICare according to the international ocular tonometer standards ISO 8612. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245(9):1259-65.
34. Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Castillo A, Garcia-Sanchez J. Reproducibility and clinical evaluation of rebound tonometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(12):4578-80.
35. Johannesson G, Hallberg P, Eklund A, Linden C. Pascal, ICare and Goldmann applanation tonometry a comparative study. *Acta Ophthalmol* 2008;86(6):614-21.
36. Bandyopadhyay M, Raychaudhuri A, Lahiri SK, et al. Comparison of Goldmann applanation tonometry with the Tonopen for measuring intraocular pressure in a population-based glaucoma survey in rural West Bengal. *Ophthalmic Epidemiol* 2002;9(3):215-24.
37. Horowitz GS, Byles J, Lee J, D'Este C. Comparison of the Tono-Pen and Goldmann tonometer for measuring intraocular pressure in patients with glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol* 2004;32(6):584-9.
38. Salvétat ML, Zeppieri M, Tosoni C, Brusini P. Comparisons between Pascal dynamic contour tonometry, the TonoPen, and Goldmann applanation tonometry in patients with glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85(3):272-9.
39. Rai S, Moster MB, Kesen M, et al. Level of disagreement between Proview phosphene tonometer and Goldmann applanation tonometer intraocular pressure readings. *J Glaucoma* 2005;14(2):120-3.

40. Brigatti L, Maguluri S. Reproducibility of self-measured intraocular pressure with the phosphene tonometer in patients with ocular hypertension and early to advanced glaucoma. *J Glaucoma* 2005;14(1):36-9.
41. Troost A, Specht K, Krummenauer F, et al. Deviations between transpalpebral tonometry using TGDc-O1 and Goldmann applanation tonometry depending on the IOP level. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243(9):853-8.
42. Lam DS, Leung DY, Chiu TY, et al. Pressure phosphene self-tonometry: a comparison with Goldmann tonometry in glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(9):3131-6.
43. Bietveld E, van den Bremer DA, Volker-Dieben HJ. Clinical evaluation of the pressure phosphene tonometer in patients with glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2005;89(5):537-9.
44. Hollo GK, P; Vargha, P. Evaluation of continuous 24-hour intraocular pressure monitoring for assessment of prostaglandin induced pressure reduction in glaucoma. *J Glaucoma* in press.
45. Bahman ML, Bunce C, Healey PB, et al. Commingling analyses of central corneal thickness and adjusted intraocular pressure in an older Australian population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(5):2512-8.
46. Duch S, Serra A, Castanera J, et al. Tonometry after laser in situ keratomileusis treatment. *J Glaucoma* 2001;10(4):261-5.
47. Palmerg P. Gonioscopy in: Bitch FI, Shields MB, Krupin T, eds. *The glaucomas*. St Louis: CV Mosby 1996; 455-69.
48. Spaeth GL. The normal development of the human anterior chamber angle: a new system of descriptive grading. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1971;91:709-39.
49. Alward W. *Color atlas of gonioscopy*. London, Mosby 1994.
50. Forbes M. Gonioscopy with corneal indentation. A method for distinguishing between appositional closure and synechial closure. *Arch Ophthalmol* 1966;76(4):488-92.
51. See JL, Chew PT, Smith SD, et al. Changes in anterior segment morphology in response to illumination and after laser iridotomy in Asian eyes: an anterior segment OCT study. *Br J Ophthalmol* 2007;91(11):1485-9.
52. Leung CK, Cheung CY, Li H, et al. Dynamic analysis of dark-light changes of the anterior chamber angle with anterior segment OCT. *invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(9):4116-22.
53. Denis P, Charpentier D, Berros P, Touameur S. Bilateral acute angle-closure glaucoma after dexfenfluramine treatment. *Ophthalmologica* 1995;209(4):228-4.
54. Quigley HA. The Iris Is a Sponge: A Cause of Angle Closure. *Ophthalmology* 2010;117(1):1-2.
55. Lachkar Y, Bouassida W. Drug-induced acute angle closure glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2007;18(2):129-33.
56. Kolker AE, Hetherington JTB. *Ssd, therapy of the glaucomas*. St Louis: CV Mosby. 1995.
57. Scheie HG. Width and pigmentation of the angle of the anterior chamber; a system of grading by gonioscopy. *AMA Arch Ophthalmol* 1957;58(4):510-2.
58. Shaffer RN. Gonioscopy anatomy of the angle of the anterior chamber of the eye. In) SRe, ed. In: *Stereoscopic manual of gonioscopy*. St. Louis, Mosby 1962.
59. Kanski JS, M. *Glaukom*. In: Kanski J. *SME*, ed. In: *Lehrbuch der klinischen Ophthalmologie*. Stuttgart, New York Thieme, 1987.
60. Congdon NG, Spaeth GL, Augsburger J, et al. A proposed simple method for measurement in the anterior chamber angle: biometric gonioscopy. *Ophthalmology* 1999;106(11):2161-7.
61. Kaley-Landoy M, Day AC, Cordeiro MF, Migdal C. Optical coherence tomography in anterior segment imaging. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85(4):427-80.
62. Nolan W. Anterior segment imaging: identifying the landmarks. *Br J Ophthalmol* 2008;92(12):1575-6.
63. Wolffsohn JS, Davies LN. Advances in anterior segment imaging. *Curr Opin Ophthalmol* 2007;18(1):32-8.

64. Sakata LM, Lavanya R, Friedman DS, et al. Comparison of gonioscopy and anterior segment ocular coherence tomography in detecting angle closure in different quadrants of the anterior chamber angle. *Ophthalmology* 2008;115(5):769-74.
65. Dada T, Sihota R, Gadia R, et al. Comparison of anterior segment optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy for assessment of the anterior segment. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(5):837-40.
66. Rabsilber TM, Khoramnia R, Auffarth GU. Anterior chamber measurements using Pentacam rotating Scheimpflug camera. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(3):456-9.
67. Shukla S, Damji KF, Harasymowycz P, et al. Clinical features distinguishing angle closure from pseudoplateau versus plateau iris. *Br J Ophthalmol* 2008;92(3):340-4.
68. Friedman DS, Gazzard G, Min CB, et al. Age and sex variation in angle findings among normal Chinese subjects: a comparison of UBM, Scheimpflug, and gonioscopic assessment of the anterior chamber angle. *J Glaucoma* 2008;17(1):5-10.
69. Aptel F, Chiquet C, Beccat S, Denis P. Biometric evaluation of anterior chamber changes after physiologic pupil dilation using Pentacam and anterior segment optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(7):4005-10.
70. Tzamalīs A, Pham DT, Wirbelauer C. Comparison of slit lamp-adapted optical coherence tomography features of fellow eyes of acute primary angle closure and eyes with open angle glaucoma. *Jpn J Ophthalmol* 2014.
71. Sng CC, Aquino MC, Liao J, et al. Pretreatment anterior segment imaging during acute primary angle closure: insights into angle closure mechanisms in the acute phase. *Ophthalmology* 2014;121(1):19-25.
72. Theelen T, Hoyng CB. A prospective, comparative, observational study on optical coherence tomography of the anterior eye segment. *Ophthalmologica* 2013;280(4):222-6.
73. Smith SD, Singh K, Lin SC, et al. Evaluation of the anterior chamber angle in glaucoma: a report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology* 2013;120(10):1985-97.
74. Mak H, Xu G, Leung CK. Imaging the iris with swept-source optical coherence tomography: relationship between iris volume and primary angle closure. *Ophthalmology* 2013;120(12):2517-24.
75. Mishima K, Tomidokoro A, Suramethakul P, et al. Iridotrabecular contact observed using anterior segment three-dimensional OCT in eyes with a shallow peripheral anterior chamber. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(7):4628-35.
76. McKee H, Ye C, Yu M, et al. Anterior chamber angle imaging with swept-source optical coherence tomography: detecting the scleral spur, Schwalbe's Line, and Schlemm's Canal. *J Glaucoma* 2013;22(6):468-72.
77. Matonti F, Chazalon E, Trichet E, et al. Dynamic gonioscopy using optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2012;43(6 Suppl):S90-6.
78. Day AC, Garway-Heath DF, Broadway DC, et al. Spectral domain optical coherence tomography imaging of the aqueous outflow structures in normal participants of the EPIC-Norfolk Eye Study. *Br J Ophthalmol* 2013;97(2):189-95.
79. Shabana N, Aquino MC, See J, et al. Quantitative evaluation of anterior chamber parameters using anterior segment optical coherence tomography in primary angle closure mechanisms. *Olin Experiment Ophthalmol* 2012;40(8):792-801.
80. Sng CC, Foo LL, Cheng CY, et al. Determinants of anterior chamber depth: the Singapore Chinese Eye Study. *Ophthalmology* 2012;119(6):1143-50.
81. Liu S, Yu M, Ye C, et al. Anterior chamber angle imaging with swept-source optical coherence tomography: an investigation on variability of angle measurement. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(12):8598-603.

82. Lee KS, Sung KR, Kang SY, et al. Residual anterior chamber angle closure in narrow-angle eyes following laser peripheral iridotomy: anterior segment optical coherence tomography quantitative study. *Jpn J Ophthalmol* 2011;55(3):213-9.
83. Fukuda S, Kawana K, Yasuno Y, Oshika T. Repeatability and reproducibility of anterior chamber volume measurements using 3-dimensional corneal and anterior segment optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(3):461-8.
84. Ursea R, Silverman RH. Anterior-segment imaging for assessment of glaucoma. *Expert Rev Ophthalmol* 2010;5(1):59-74.
85. Dino UA, Gorgun E, Oncel B, et al. Assessment of anterior chamber depth using Visante optical coherence tomography, slitlamp optical coherence tomography, IOL Master, Pentacam and Orbscan II. *Ophthalmologica* 2010;224(6):341-6.
86. Pekmezci M, Porco TC, Lin SC. Anterior segment optical coherence tomography as a screening tool for the assessment of the anterior segment angle. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2009;40(4):389-98.
87. See JL. Imaging of the anterior segment in glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol* 2009;37(5):506-13.
88. Liu S, Li H, Dorairaj S, et al. Assessment of scleral spur visibility with anterior segment optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2010;19(2):132-5.
89. Yip LW, Sothornwit N, Berkowitz J, Mikelberg FS. A comparison of interocular differences in patients with pigment dispersion syndrome. *J Glaucoma* 2009;18(1):1-5.
90. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disc morphometry in chronic primary open-angle glaucoma. I. Morphometric intrapapillary characteristics. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1988;226(6):522-30.
91. Tuulonen A, Airaksinen PJ. Initial glaucomatous optic disk and retinal nerve fiber layer abnormalities and their progression. *Am J Ophthalmol* 1991;111(4):485-90.
92. Pederson JE, Anderson DR. The mode of progressive disc cupping in ocular hypertension and glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1980;98(3):490-5.
93. Zeyen TG, Caprioli J. Progression of disc and field damage in early glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1993;111(1):62-5.
94. Spaeth GL. Development of glaucomatous changes of the optic nerve. In: (eds) PK, ed. Varma, R, Spaeth, GL: *The optic nerve in glaucoma*. Philadelphia: JB. Lippincott, 1993.
95. Airaksinen PJ, Tuulonen A, Alanko HI. Rate and pattern of neuroretinal rim area decrease in ocular hypertension and glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1992;110(2):206-10.
96. Hoyt WF, Frisen L, Newman NM. Fundoscopy of nerve fiber layer defects in glaucoma. *Invest Ophthalmol* 1973;12(11):814-29.
97. Jonas JB, Nguyen NX, Naumann GO. The retinal nerve fiber layer in normal eyes. *Ophthalmology* 1989;96(5):627-32.
98. Airaksinen PJ, Drance SM, Douglas GR, et al. Visual field and retinal nerve fiber layer comparisons in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1985;103(2):205-7.
99. Healey PR, Mitchell P, Smith W, Wang JJ. Optic disc hemorrhages in a population with and without signs of glaucoma. *Ophthalmology* 1998;105(2):216-23.
100. Budenz DL, Anderson DR, Feuer WJ, et al. Detection and prognostic significance of optic disc hemorrhages during the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology* 2006;113(12):2187-43.
101. Leske MC, Heijl A, Hyman L, et al. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007;114(11):1965-72.
102. Uhler TA, Piltz-Seymour J. Optic disc hemorrhages in glaucoma and ocular hypertension: implications and recommendations. *Curr Opin Ophthalmol* 2008;19(2):89-94.

103. Bengtsson E3, Leske MC, Yang Z, Heijl A. Disc hemorrhages and treatment in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2008;115(11):2044-8.
104. Jonas JB, Nguyen XN, Gusek GO, Naumann GO. Parapapillary chorioretinal atrophy in normal and glaucoma eyes. I. Morphometric data. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;80(5):908-18.
105. Teng CC, De Moraes CG, Prata TS, et al. Beta-Zone parapapillary atrophy and the velocity of glaucoma progression. *Ophthalmology* 2010;117(5):909-15.
106. Teng CC, De Moraes CG, Prata TS, et al. The region of largest beta-zone parapapillary atrophy area predicts the location of most rapid visual field progression. *Ophthalmology* 2011;118(12):2409-13.
107. See JL, Nicolela MT, Ohauhan BC. Rates of neuroretinal rim and peripapillary atrophy area change: a comparative study of glaucoma patients and normal controls. *Ophthalmology* 2009;116(6):840-7.
108. Jonas JB, Gusek GO, Naumann GO. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29(7):1151-8.
109. Healey PR, Mitchell P, Smith W, Wang JJ. Relationship between cup-disc ratio and optic disc diameter: the Blue Mountains Eye Study. *Aust N Z J Ophthalmol* 1997;25 Suppl 1:899-101.
110. Heijl A, Molder H. Optic disc diameter influences the ability to detect glaucomatous disc damage. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1993;71(1):122-9.
111. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Weinreb RN. Comparison of the GDX VOO scanning laser polarimeter, HRT II confocal scanning laser ophthalmoscope, and stratus OCT optical coherence tomograph for the detection of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2004;122(6):827-87.
112. Strouthidis NG, Scott A, Peter NM, Garway-Heath DF. Optic disc and visual field progression in ocular hypertensive subjects: detection rates, specificity, and agreement. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(7):2904-10.
113. Leung CK, Liu S, Weinreb RN, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer progression in glaucoma a prospective analysis with neuroretinal rim and visual field progression. *Ophthalmology* 2011;118(8):i551 -7.
114. Wollstein G, Garway-Heath DF, Fontana L, Hitchings RA. Identifying early glaucomatous changes. Comparison between expert clinical assessment of optic disc photographs and confocal scanning ophthalmoscopy. *Ophthalmology* 2000;107(12):2272-7.
115. Strouthidis NG, Garway-Heath DF. New developments in Heidelberg retina tomograph for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2008;19(2):141-8.
116. Oddone F, Centofanti M, Rossetti L, et al. Exploring the Heidelberg Retinal Tomograph 3 diagnostic accuracy across disc sizes and glaucoma stages: a multicenter study. *Ophthalmology* 2008;115(8):1358-66, 65 el-3. <sup>1</sup>
117. Mai TA, Reus NJ, Lemij HG. Diagnostic accuracy of scanning laser polarimetry with enhanced versus variable corneal compensation. *Ophthalmology* 2007;114(11):1988-93.
118. Leung CK, Yu M, Weinreb RN, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: patterns of retinal nerve fiber layer progression. *Ophthalmology* 2012;119(9):1858-66.
119. Sung KR, Sun JH, Na JH, et al. Progression detection capability of macular thickness in advanced glaucomatous eyes. *Ophthalmology* 2012;119(2):308-13.
120. Araie M. Test-retest variability in structural parameters measured with glaucoma imaging devices. *Jpn J Ophthalmol* 2013;57(1):1-24.
121. Aulhorn EH, H. Early visual field defects in glaucoma. In: Leydhecker W, ed. *Glaucoma Tutzing Symposium*. Basel, Switzerland 1966.
122. Morales J, Weitzman ML, Gonzalez de la Rosa M. Comparison between Tendency-Oriented Perimetry (TOP) and octopus threshold perimetry. *Ophthalmology* 2000;107(1):134-42.

123. Shah NN, Bowd C, Medeiros FA, et al. Combining structural and functional testing for detection of glaucoma. *Ophthalmology* 2006;113(9):1593-602.
124. Sample PA, Medeiros FA, Racette L, et al. Identifying glaucomatous vision loss with visual-function-specific perimetry in the diagnostic innovations in glaucoma study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(8):8381-9.
125. Tribble JR, Schultz RO, Robinson JC, Rothe TL. Accuracy of glaucoma detection with frequency-doubling perimetry. *Am J Ophthalmol* 2000;129(6):740-5.
126. van der Schoot J, Reus NJ, Colen TP, Lemij HG. The ability of short-wavelength automated perimetry to predict conversion to glaucoma. *Ophthalmology* 2010;117(1):30-4.
127. Bengtsson B, Heijl A. A visual field index for calculation of glaucoma rate of progression. *Am J Ophthalmol* 2008;145(2):343-53.
128. Chauhan BC, Garway-Heath DF, Goni FJ, et al. Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2008;92(4):569-73.
129. Brusini P, Filacorda S. Enhanced Glaucoma Staging System (GSS 2) for classifying functional damage in glaucoma. *J Glaucoma* 2006;15(1):40-6.
130. Ng M, Sample PA, Pascual JP, et al. Comparison of visual field severity classification systems for glaucoma. *J Glaucoma* 2012;21(8):551-61.
131. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B. Early Manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. *Ophthalmology* 1999;106(11):2144-58.
132. Mills RP, Budenz DL, Lee PP, et al. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease. *Am J Ophthalmol* 2006;141(1):24-30.
133. Hodapp E, Parrish RKL, Anderson DR. *Clinical decisions in glaucoma*. St Louis: The CV Mosby Co, 1993.

The background features a stylized illustration of a hand holding a globe. A horizontal band with a fine, repeating dot pattern crosses the center of the image. The text is overlaid on this band.

**POGLAVLJE 2**

# **Klasifikacija i terminologija**



# Klasifikacija i terminologija

## 2

### 2.1 - PRIMARNE KONGENITALNE FORME/GLAUKOMI KOD DECE

Primarni kongenitalni glaukom je retka bolest, ali sa velikim uticajem na razvoj deteta i kvalitet njegovog života. Rano postavljanje dijagnoze i adekvatna terapija mogu imati veliki uticaj na vidnu oštrinu deteta i moguće je sprečiti njegov doživotni invaliditet. Hirurška terapija je uvek neophodna<sup>1,2</sup>[I, C].

#### 2.1.1 Primarni kongenitalni glaukom (PCG): od rođenja do 2 godine starosti

- 1) kod neonatusa (0-1 meseca)
- 2) infantilni (1-24 meseca)
- 3) sa kasnim javljanjem ili kasnim prepoznavanjem (kod dece starije od 2 godine)
- 4) spontano neprogresivni slučajevi sa normalnim IOP-om, ali sa tipičnim znacima PCG mogu se klasifikovati kao PCG

##### Etiologija:

Disgeneza ugla je uzrokovana nepotpunim razvojem trabekuluma pre i /ili posle rođenja. Postoji jak monogenetski uticaj. Nasleđivanje je u većini slučajeva recesivno sa varijabilnom penetrancijom ili sporadično. Specifične hromozomske anomalije su indentifikovane na hromozomima 1p36 i 2q21<sup>2</sup>.

##### Patogenetski mehanizam:

Smanjeno oticanje očne vodice dovodi do značajnog porasta IOP-a. Izolovana trabekulodisgeneza je najčešća forma primarnog kongenitalnog glaukoma.

##### Epidemiologija:

Učestalost kongenitalnog glaukoma je 1:12-18.000 kod belaca. Incidenca može biti 5 do 10 puta veća ako postoji konsangvinitet kod roditelja. Česta je teška invalidnost zbog loše vidne oštrine. PCG je češći kod muske dece (65%) i bilateralan je u 70% slučajeva.

##### Simptomi:

Plačljiva nezadovoljna beba tokom prvih nekoliko nedelja ili godina života. Nije uvek praćen simptomima.

### Znaci:

Fotofobija, epifora, blefarospazam, trljanje oka su tipični rani znaci.

Oči su veće u odnosu na to kolike bi trebalo da budu u tom uzrastu, sa dijametrom rožnjače obično  $>10.5$  mm na rođenju i  $>12$  mm u prvoj godini života. Aksijalna dužina oka je povećana,  $>20$  mm na rođenju ili  $>22$  mm posle prve godine. Edem rožnjače je čest nalaz, epitelijalni i stromalni edem mogu biti udruženi sa rupturama Descemetove membrane, ili Haab-ovim strijama, koje ne treba pomešati sa nalazom kod porođaja asistiranog forcepsom.

IOP se ponekad može izmeriti ručnim tonometrom, dok je dete budno. U opštoj anesteziji nivo IOP-a se veštački snižava zbog sedacije i anestetika: same vrednosti IOP-a su nedovoljne da se potvrdi dijagnoza, sem ako IOP nije ekstremno povišen i postoje kornealni znaci. Teški, kasno dijagnostikovani slučajevi praćeni su ekstremno uvećanim bulbusom, koji se opisuje kao buftalmos. U ovim slučajevima je od koristi porediti širinu rima na oba oka. Kod neonatusa na papili optikusa postoje znaci distenzije zbog povišenog pritiska ili ujednačeno uvećanje ekskavacije; ekskavacija je tipičan znak za kasnije stadijume (C/D odnos  $>0.3$ ). Promene na papili optikusa mogu biti reverzibilne sa normalizacijom IOP-a.

Gonioskopijom se vidi prednja insercija irisa, koja formira izreckanu ivicu sa zaostacima uvealnog tkiva i slabo diferentovanim strukturama i/ili trabekulodisgeneza, često opisivana kao "Barkanova membrana".

### Lečenje

Inicijalno operativno lečenje je indikovano skoro u svim slučajevima primarnog kongenitalnog glaukoma<sup>2-5</sup> [I,D]. Klasične operacije su trabekulotomija i goniotomija<sup>1, 6-8</sup>. Opisani su povoljni rezultati posle trabekulotomije u  $360^\circ$ , uz kateter kojim se otvara Šlemov kanal u celoj cirkumferenciji<sup>9-11</sup>. Filtracione operacije mogu biti indikovane ako su trabekulotomija i goniotomija neuspešne [I,D]. Relativno često operacije moraju da se ponavljaju.

Medikamentozno lečenje je obično ili neefikasno ili nepraktično u dužem vremenskom periodu. Lekovi, uključujući i oralne inhibitore ugljene anhidraze mogu se koristiti dok se ne donese odluka o hirurškom pristupu, kao i za oči kod kojih operacijama nije postignuta kontrola IOP-a<sup>2</sup>. Cikloablacija je dodatna ili međuprocudura kojoj se pribegava kada primarna hirurgija trabekuluma nije uspešna. Teški slučajevi i sekundarni glaukomi u dečijem dobu, posebno afakni glaukomi kod dece, nekada zahtevaju ugradnju drenažnih cevčica.

Slučajevi koji se manifestuju kasnije u detinjstvu obično nisu praćeni uvećanjem očne jabučice i mogu imati više šanse za postoperativni uspeh.

### 2.1.2 Kongenitalni glaukom otvorenog ugla sa kasnim manifestovanjem/ Rani juvenilni glaukom (nastanak >2 godine do puberteta)

#### Etiologija i patofiziologija:

Kao i primarni kongenitalni glaukom, sem što:

- nema uvećanja očne jabučice
- nema kongenitalnih oftalmoloških anomalija i sindroma
- je asimptomatski dok se ne razviju odmakli ispadi u vidnom polju.

#### Znaci:

Otvoren ugao, povišen IOP, oštećenje papile optikusa i vidnog polja zavisi od stadijuma bolesti.

Lečenje: Videti 2.1.1.1

Lečenje slučajeva pedijatrijskog glaukoma je poseban izazov zbog prirode bolesti i teškoća pri operacijama i pregledima pacijenata ovog uzrasta. Lečenje treba prilagoditi primarnoj anomaliji i mehanizmu koji je doveo do porasta IOP-a [I, D]. Kad god je to moguće, ovakve slučajeve treba uputiti u tercijarne zdravstvene centre.

### 2.1.3 Sekundarni glaukomi kod dece

Mogući su različiti patogenetski mehanizmi nastanka. Potpuni spisak i šira diskusija o ovom problemu su izvan obima ovog vodiča.

#### 2.1.3.1 Glaukom udružen sa urođenim oftalmološkim anomalijama

- Axenfeld Rieger anomalija (Sindrom, ako postoje udružene sistemske anomalije)
- Peters anomalija (Sindrom, ako postoje udružene sistemske anomalije)
- Ektropijum uvee
- Kongenitalna hipoplazija irisa
- Aniridija
- Perzistentna fetalna vaskulatura/PFV (ako je glaukom prisutan pre operacije katarakte)
- Okulodermalna melancitoza (Nevus Ota)
- Zadnja polimorfna distrofija
- Mikroftalmos
- Mikrokornea
- Ektopija lentis

### 2.1.3.2 Glaukom udružen sa urođenim sistemskim bolestima ili sindromima

- Hromozomske anomalije kao trizomija 21 (Down sindrom)
- Poremećaji vezivnog tkiva (Marfanov sindrom, Weill-Marchesani sindrom, Stickler sindrom)
- Metabolički poremećaji (homocistinurija, Lowe sindrom, mukopolisaharidoze)
- Fakomatoze (Neurofibromatoza (NF-1, NF-2), Sturge-Weber sindrom, Klippel-Trenaunay-Weber sindrom, Rubinstein-Taybi, kongenitalna rubela)

### 2.1.3.3 Glaukom udružen sa stečenim stanjima

- Uveitis
- Trauma (hifema, recesija ugla, ektopija lentis)
- Izazvan steroidima
- Tumori (benigni/maligni, okularni/orbitalni)
- Retinopatija prematuriteta

### 2.1.3.4 Glaukom posle operacije katarakte kod dece

Sekundarni glaukom je česta ozbiljna komplikacija posle operacije katarakte u ranom detinjstvu. Incidenca može da se poveća do 50% ako je operacija katarakte izvedena pre devetog meseca života<sup>12,13</sup>. Ova vrsta sekundarnog glaukoma je teška za lečenje i često zahteva ugradnju drenažnih cevčica kako bi se postigla dugoročna kontrola IOP-a.

### 2.1.3.5 Lečenje sekundarnog glaukoma kod dece [I,D]

Lečenje ovakvih slučajeva je poseban izazov.

Medikamentozno lečenje obično nije ni efikasno niti praktično rešenje na duže staze. Lekovi, uključujući i oralne inhibitore ugljene anhidraze, mogu da se koriste dok se ne donese odluka o hirurškom pristupu, kao i u slučaju kada operacija ne uspe.

Primarna operacija: rana goniotomija ili trabekulotomija, odnosno filtraciona operacija, ako su ranije operacije neuspešne. Ponavljanje operacija je relativno često. Lečenje treba prilagoditi primarnom poremećaju, mehanizmu porasta IOP-a i kvalitetu života pacijenta. Ovakvi slučajevi zahtevaju visoko specijalizovanu negu.

## 2.2 - PRIMARNI GLAUKOM OTVORENOG UGLA

Glaukom otvorenog ugla je hronična, progresivna optička neuropatija koja se karakteriše morfološkim promenama glave optičkog diska i sloja retinalnih nervnih vlakana u odsustvu druge okularne bolesti i kongenitalne anomalije. Progresivno propadanje retinalnih ganglijskih ćelija i gubitak vidnog polja su udruženi sa ovim promenama.

### 2.2.1 Epidemiologija

Glaukom je drugi vodeći uzrok slepila u Evropi i svetu. Najčešći je uzrok ireverzibilnog slepila. Redak je ispod 50 godina<sup>14-25</sup>. Prevalenca raste sa godinama. Međutim prijavljeni procenti u velikoj meri zavise od definicije.

### 2.2.2 Faktori rizika

Kako većina populacionih studija nije pravila razliku između POAG i sekundarnog glaukoma otvorenog ugla, kao što je pseudoeksfolijacioni glaukom (PEH) sledeći podaci se odnose na oba tipa, ovde označena kao glaukom otvorenog ugla (OAG).

- **Procena rizika**

Procena faktora rizika je važna: u identifikaciji osoba za ranu detekciju, donošenju odluke o započinjanju tretmana ili intenziviranju tretmana kod osoba sa utvrđenom glaukomnom bolešću.

- **Terminologija**

Faktori rizika: faktori rizika za razvoj glaukoma otvorenog ugla su oni koji su udruženi sa razvojem OAG ili konverzijom okularne hipertenzije u glaukom

Prognostički faktori: prognostički faktori za OAG su udruženi sa progresijom utvrđenog glaukoma otvorenog ugla. Ni jedan od njih nije uzročni faktor. Nekada se termini faktori rizika i prognostički faktori koriste kao sinonimi.

Prediktivni faktori: termin prediktivni faktor se koristi za faktore koji su udruženi sa povećanim rizikom za glaukom i deo su definicije OAG kao što su parametri optičkog diska i indeksa vidnog polja.

#### 2.2.2.1 Faktori rizika za OAG (Videti FC V)

Inicijalni dokazi potencijalnih faktora rizika za OAG su bili izvedeni iz populacionih studija preseka. Jaki zaključci o faktorima rizika za razvoj OAG mogu biti izvučeni samo iz longitudinalnih populacionih kohortnih studija<sup>27-30</sup>.

### a) Starost

Rezultati populacionih studija preseka dosledno pokazuju da prevalenca OAG raste značajno sa godinama<sup>14-17,19-25,31</sup>. Longitudinalne populacione studije su potvrdile da je starija životna dob značajan faktor rizika za OAG<sup>27-30</sup>. Dve studije su pokazale da 6% i 4% raste rizik za razvoj OAG godišnje od momenta započinjanja praćenja.

### b) Intraokularni pritisak IOP

Viši IOP je konzistentno udružen sa prevalencom<sup>14-17, 19-25,31</sup> i incidencom OAG. Prema longitudinalnim podacima rizik za razvoj OAG raste za 11-12% kod belaca<sup>27-28</sup>, 10% Afrikanaca<sup>32</sup> i 18% Latino populacije<sup>30</sup> za svaki 1 mmHg porasta IOP. IOP je jedini faktor rizika koji se može modifikovati

### c) Rasa /etnička pripadnost

Prevalenca glaukoma je nekoliko puta veća kod Afro-Amerikanaca i Afro-karibskih naroda nego kod belaca<sup>18,33,34</sup>. Dokazano je da je kod latino naroda prevalenca<sup>20-23</sup> i incidenca<sup>35</sup> OAG viša nego kod belaca, ali niža nego kod Afro-karibskih naroda.

### d) Porodična istorija glaukoma

Dve studije koje su proučavale različite etničke grupe su pokazale da je rizik za razvoj OAG 9.2 puta i 4 puta veći kod osoba koje imaju rođake u prvom stepenu srodstva sa OAG u poređenju sa onima koji ih nemaju<sup>36,37</sup>. Takođe, porodična istorija glaukoma povećava rizik za razvoj OAG<sup>27-29</sup>.

### e) Pseudoeksfolijacije

Populacione studije koje specifično procenjuju pseudoeksfolijacije i pseudoeksfolijativni glaukom konstantno pokazuju da su pseudoeksfolijacije udružene sa povećanom prevalencom OAG<sup>19,24,38-47</sup>. Prema longitudinalnim podacima prisustvo pseudoeksfolijacija 11.2 puta povećava rizik za razvoj OAG<sup>27</sup>.

### f) Centralna debljina rožnjače (CCT)

Rezultati dve populacione studije pokazuju, da je 41% i 30% povećan rizik za razvoj OAG po 40 µm tanjoj CCT<sup>29,48</sup>.

### g) Miopija

Nekoliko populacionih studija preseka je identifikovalo umerenu do visoku miopiju (veću od -3.0 D) kao faktor udružen sa povećanom prevalencom OAG<sup>47,49-55</sup>. Holandska studija je pokazala da osobe sa visokom miopijom (većom od -4.0 D) imaju 2.3 puta povećan rizik za razvoj OAG<sup>28</sup>. Latino narodi u Kaliforniji imaju za 48% povećan rizik za razvoj OAG za svaki povećan mm aksijalne dužine oka<sup>30</sup>.

### h) Okularni perfuzioni pritisak

Stalan nalaz populacionih studija je udruženost niskog okularnog perfuzionog pritiska i povećane prevalence OAG<sup>20,31,56-61</sup>. Novi nalazi sugerišu da ova povezanost može zavisiti od toga da li osoba tretira ili ne sistemsku hipertenziju<sup>29,56,58,61-66</sup>. Opisane su i fenotipske karakteristike u smislu vaskularne disregulacije<sup>64</sup>. Barbados Eye studija je potvrdila da nizak perfuzioni pritisak povećava rizik za razvoj OAG<sup>29</sup>. Zbog našeg ograničenog razumevanja ove kompleksne varijable i njene interakcije sa potencijalnim faktorima rizika za glaukom tačna uloga okularnog perfuzionog pritiska ostaje nejasna<sup>67-69</sup>.

### i) Drugi faktori

Postoje saopštenja o drugim faktorima koji mogu biti udruženi sa povećanim rizikom za OAG kao što su dijabetes, sistemski krvni pritisak, migrena, Raynaud sindrom, opstruktivna sleep apnoea. Međutim podaci u literaturi su nekonzistentni.

### j) Rizik faktori po tipu OAG

Po pravilu analize populacionih studija nisu diferencirale različite tipove OAG. Novije studije koje su razmatrale POAG i PEX glaukom su utvrdile da je jedino IOP faktor koji je udružen sa oba tipa; vaskularne sistemske bolesti i njihov tretman su bile udružene samo sa POAG<sup>47</sup>. Ovo može sugerisati na različitu patogenezu između ova dva najčešća tipa OAG.

## 2.2.2.2 Faktori rizika i prediktivni faktori za konverziju okularne hipertenzije u POAG

Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) i European Glaucoma Prevention Study (EGPS)<sup>70</sup> su randomizirane kontrolisane studije (RCTs) koje su kontrolisale efekat sniženja IOP na konverziju okularne hipertenzije u POAG. Sledeći faktori rizika i prediktivni faktori su bili identifikovani u obe studije:

- Starost (rizik raste 26% po dekadi)
- IOP (rizik raste 9% po 1 mmHg)
- Vertikalni i horizontalni odnos ekskavacija/papila (rizik raste 19% za 0.1 veći)
- PSD u vidnom polju (rizik raste za 13% za vrednosti za 0.2 dB više)
- CCT (2.04 puta veći za 40  $\mu$ m tanju rožnjaču)

Bazirano na podacima OHTS-EGPS prediktivnog modela razvijen je kalkulator za procenu 5-to godišnjeg rizika za konverziju okularne hipertenzije u POAG.<sup>71</sup> Ovaj risk kalkulator je dostupan kliničarima i može pomoći u razmatranju učestalosti kontrola i mogućeg tretmana.

Međutim, treba razmotriti i ograničenja. Kako je kalkulator baziran na osnovu podataka OHTS i EGPS rezultati se ne mogu primeniti na osobe mlađe od 40 godina, netretirani IOP < 22 mmHg, osobe koje nisu bele rase ili Afričkog porekla.

Takođe kalkulator ne uzima u obzir druge faktore udružene sa povećanim rizikom za glaukom, kao što su porodična istorija glaukoma i pseudoeksfolijacije. Potrebno je razmotriti i očekivani životni vek.

### 2.2.2.3 Prognošički faktori za progresiju OAG

Faktori udruženi sa progresijom utvrđenog OAG identifikovani su u velikim randomizovanim kontrolisanim istraživanjima (RCTs): Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT)<sup>72</sup>, Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS)<sup>73</sup> i Collaborative Normal tension Glaucoma Study (CNTGS)<sup>75</sup>.

#### a) Starost

Starija životna dob je značajno udružena sa povećanim rizikom za progresiju OAG. U EMGT nakon prosečnog praćenja od 8 godina pacijenti  $\geq 68$  godina su imali 51% povećan rizik za progresiju u poređenju sa mlađim<sup>72</sup>. U AGIS rizik za progresiju raste za 30% sa svakih 5 godina starosti<sup>73</sup>. U CNTGS rizik raste za 35% za svaku dekadu<sup>74</sup>. Takođe u netretiranoj grupi EMGT progresija je bila znatno brža kod starijih pacijenata<sup>76</sup>.

#### b) IOP

Većina gore navedenih RCTs studija sugerise pozitivan efekat redukcije IOP na nastajanje ili progresiju glaukomnog oštećenja. U EMGT rizik za progresiju opada za 10% sa svakim mmHg redukcije IOP u odnosu na početne vrednosti<sup>77</sup>. Obrnuto uloga dugotrajnih fluktuacija IOP u progresiji glaukoma se još uvek raspravlja<sup>78-80</sup>. Takođe uloga dnevnih fluktuacija IOP u progresiji glaukoma mora biti temeljnije ispitana RCTs.

#### c) Pseudoeksfolijacije

U EMGT rizik za progresiju raste za 2.12 puta kod onih sa pseudoeksfolijacijama u poređenju sa onima bez pseudoeksfolijacija<sup>72</sup>. Dodatno u netretiranoj grupi EMGT progresija je bila znatno brža u grupi sa pseudoeksfolijacijama uprkos inicijalno sličnim vrednostima IOP u očima sa i bez pseudoeksfolijacija<sup>76</sup>. Pseudoeksfolijacije nisu razmatrane u AGIS, CIGTS i CNTGS.

#### d) Centralna debljina rožnjače (CCT)

U EMGT tanja CCT je bila značajan, ali slab prognošički faktor za OAG i ova udruženost je razmatrana samo kod pacijenata sa višim inicijalnim vrednostima IOP<sup>72</sup>. Uloga CCT nije razmatrana u AGIS, CIGTS i CNTGS.

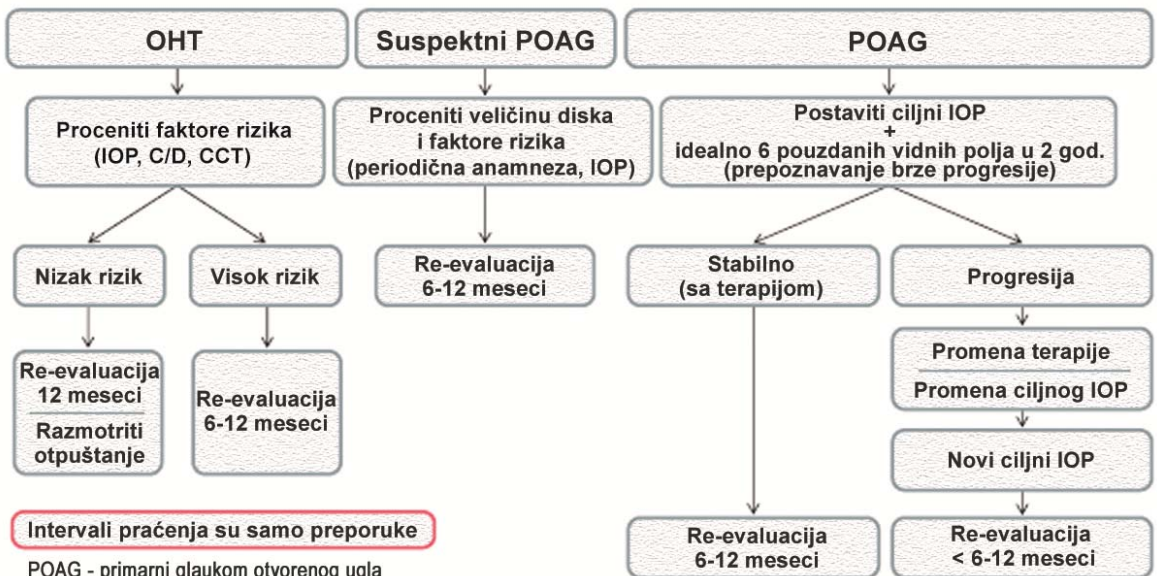
#### e) Hemoragije optičkog diska

U CNTGS prisustvo hemoragija optičkog diska je značajno udruženo sa progresijom bolesti<sup>80</sup>. Takođe u EMGT pacijenti sa prisutnim hemoragijama optičkog diska su imali značajno kraće vreme za progresiju<sup>81</sup>. Sistematskim

## Klasifikacija i terminologija

pregledom rutinskih dijagnostičkih pregleda (januar 1950. do januara 2013.) evaluirani su faktori rizika za glaukom, hemoragije optičkog diska su bile visoko sugestivne za glaukom (LR, 12; 95% CI, 2,9-48), dok je odsustvo hemoragija bilo bez značaja (LR 0.94; 95% CI, 0.83-0.98)<sup>82</sup>.

## FC V – Procena i praćenje



Intervali praćenja su samo preporuke

POAG - primarni glaukom otvorenog ugla  
OHT - okularna hipertenzija  
IOP - intraokularni pritisak  
CCT - centralna debljina rožnjače  
Rx - terapija

**ISKLUČITI PRIMARNI ANGULARNI GLAUKOM**

© European Glaucoma Society 2014

### 2.2.3 Primarni glaukom otvorenog ugla

#### Definicija:

Primarni glaukom otvorenog ugla (POAG) je hronična, progresivna optička neuropatija koja se karakteriše morfološkim promenama glave optičkog diska i sloja retinalnih nervnih vlakana u odsustvu druge okularne bolesti ili kongenitalne anomalije. Progresivno propadanje retinalnih ganglijskih ćelija i gubitak vidnog polja su udruženi sa ovim promenama.

#### Etiologija:

Etiologija primarnog glaukoma otvorenog ugla ostaje nejasna. Multipli genski faktori i uticaj komorbiditeta verovatno imaju ulogu.

#### Patofiziologija:

Sadašnji koncept uključuje oštećenje izazvano deformacijom lamine kribrose uzrokovano povećanim IOP koji ne može biti individualno tolerisan. Smatra se da to rezultira aksonalnim oštećenjem sa posledičnom apoptotičnom smrću retinalnih ganglijskih ćelija. Znatan deo pacijenata razvije POAG iako je IOP u okviru normalnih vrednosti. Svako povećanje IOP je uzrokovano povećanjem otpora isticanju na nivou trabekularne mreže.

#### Tretman:

POAG se tretira sniženjem intraokularnog pritiska medikamentima, laserom ili incizionom operacijom (Vidi poglavlje 3). Za sada nema dokaza za druge preporučene terapijske modalitete npr. neuroprotekciju ili uticanje na protok krvi.

#### 2.2.3.1 Primarni glaukom otvorenog ugla/glaukom sa povećanim intraokularnim pritiskom (POAG/HPG)

Relativni rizik za POAG raste sa visinom intraokularnog pritiska (IOP) i nema podataka o pragovnoj vrednosti IOP za nastajanje ovog oboljenja. Pretpostavlja se da drugi faktori rizika sem IOP igraju značajnu ulogu u razvoju glaukomne optičke neuropatije u slučaju nižih vrednosti pritiska (statistički 'normalnih'). Otuda i proizvoljna podela POAG na glaukom sa visokim vrednostima IOP (HPG) i normotenzivni glaukom, iako mogu predstavljati spektar optičkih neuropatija promenljivo osetljivih na IOP. Videti poglavlje Uvod

#### Etiologija:

Nepoznata

#### Patomehanizam:

Nepoznat

TIGR i Myoc mutacije mogu biti udružene<sup>83,84</sup>

## Klasifikacija i terminologija

---

### Karakteristike:

- Oboljevaju mlađi odrasli pa do starijih
- Znaci i simptomi:
  - Asimptomatska bolest do nastajanja uznapredovalih promena u vidnom polju
  - Povećan IOP bez tretmana (dnevna kriva)
  - Glava optičkog diska: stečeno karakteristično glaukomno oštećenje i/ili promena sloja retinalnih nervnih vlakana (difuzni ili lokalizovani defekti) (Videti poglavlje 1)
  - Vidno polje: obično detektabilni glaukomni defekt u vidnom polju koji korespondira sa prisutnim oštećenjem optičkog diska
  - Gonioskopija: otvoren komorni ugao (koji nema predispozicije za zatvaranje, bez goniodisgeneza) (Videti poglavlje 1)

### Terapija:

Pogledati Uvod II i Poglavlje 3

Ciljni pritisak se određuje u svakom pojedinačnom slučaju (Videti poglavlje 3.2 i FC IX-X)[I,D].

- a) Medikamentna terapija (Videti FC XI-XIII)
  1. monoterapija
  2. kombinovana terapija u odabranim slučajevima
- b) Lasertrabekuloplastika (LFC)
- c) Filtraciona hirurgija sa/bez antimetabolitima
- d) Dopunska medikamentna terapija kada je potrebna
- e) Insercija long-tube drenažnih implanta
- f) Ciklodestruktivne procedure

Izbor primarnog terapijskog modaliteta se individualno određuje [I,D].

Laser trabekuloplastika se razmatra kao primarni tretman ili kao alternativa dopunskoj medikamentnoj terapiji [I,A].

### **2.2.3.2 Primarni glaukom otvorenog ugla/ Normotenzivni glaukom (POAG/NPG)**

#### Etiologija:

Nepoznata

#### Patomehanizam:

Nepoznat

Optineurin mutacije su nađene u porodicama sa NPG

### Karakteristike:

- Oboljevaju stariji od 35 godina
- Znaci i simptomi:
  - Normalan IOP bez tretmana (24h dnevna kriva), bolest je asimptomatska do nastajanja uznapredovalih promena u vidnom polju
  - Tipično glaukomno oštećenje glave optičkog diska
  - Hemoragije optičkog diska
- Tipični defekti u vidnom polju: npr. paracentralni defekti
- Gonioskopija: otvoren komorni ugao, (isključiti intermitentno zatvaranje ugla; Videti poglavlje 2)
- Bez istorije ili znakova druge bolesti oka ili upotrebe steroida
- Razmotriti centralnu kornealnu debljinu ako se nalaz ne slaže; CCT može biti tanja od proseka (Videti poglavlje 1.1)

### Tretman

Pogledati Uvod II i Poglavlje 3. i FC VI

Nekoliko prospektivnih kliničkih studija je jasno ukazalo na prednosti tretmana [I,A]. Ciljni pritisak: za većinu slučajeva maksimalno IOP= 8-15 mmHg u dnevnoj krivi ili redukcija IOP 30% od početne vrednosti (Videti poglavlje 3.2) [I,D].

- a) Medikamentna terapija
  - I. Svaka mono ili kombinovana terapija koja pokazuje efikasnost i tolerabilnost u postizanju i održavanju ciljnog IOP [I,D]
  - II. Izbegavati lekove sa potencijalno vazokonstriktornim ili sistemskim hipotenzivnim efektom [II,D]
  - III. Oralni blokatori Ca-kanala kod izabranih pacijenata
- b) Laser trabekuloplastika [I,D]
- c) Hirurgija Glaukoma
  - I. U slučajevima progresivnog glaukomnog oštećenja uprkos maksimalnoj medikamentnoj terapiji, lasertrabekuloplastici ili nemogućnosti dostizanja ciljnog IOP [I,D]. Potrebno je intenzivno postoperativno praćenje nekada i manipulacija na filtracionom jastučetu kako bi se održao nizak IOP [I,D]
  - II. Praćenje na 3-12 meseci u zavisnosti od stadijuma bolesti i stepena progresije sa pregledom:
    - optičkog diska
    - vidnog polja
    - IOP
    - dokumentacijom PNO i RNFL

### 2.2.4 Primarni juvenilni glaukom

- Etiologija: nepoznata
- Patomehanizam: smanjeno oticanje očne vodice
- Karakteristike:
  - Javlja se posle detinjstva, obično posle puberteta ili u ranom odraslom dobu. Nasleđivanje: ukoliko je porodično često je dominantnog tipa nasleđivanja. Geni udruženi sa pojavom primarnog juvenilnog glaukoma su MYOC i CYP1B1
  - Znaci i simptomi:
    - Nema uvećanja očne jabučice
    - Asimptomatska do razvoja uznapredovalih promena u vidnom polju
    - Povećan IOP bez tretmana (dnevna kriva)
    - Glava optičkog diska i sloj retinalnih nervnih vlakana: tipično difuzno oštećenje, ali i svi drugi tipovi glaukomnog oštećenja
    - Vidno polje: glaukomni defekt
    - Gonioskopija: širok otvoren komorni ugao, često slabo diferenciran
    - Bez kongenitalnih i razvojnih anomalija

#### Tretman [I,D] (Videti FC VI):

- a) Medikamentna terapija: svaka efikasna i dobro tolerisana lokalna terapija. Pilokarpin dovodi do fluktuacije miopije, vidnih simptoma i glavobolje naročito kod mladih i treba ga izbegavati
- b) Hirurgija: rana hirurgija, često je potrebna filtraciona operacija ili trabekulotomija; razmotriti primenu antimetabolita
- c) Lasertrabekuloplastika: ne savetuje se zbog slabog i kratkotrajnog efekta na sniženje IOP

### 2.2.5 Suspektan primarni glaukom otvorenog ugla (POAG)

#### Etiologija:

Nepoznata

#### Patmehanizam:

Nepoznat

#### Klinički nalaz:

- vidno polje i/ili optički disk i/ili sloj retinalnih nervnih vlakana normalan ili sa bar jednim sumnjivim nalazom
- IOP može biti normalan ili povišen

Tretman [I,D] (Videti FC VI):

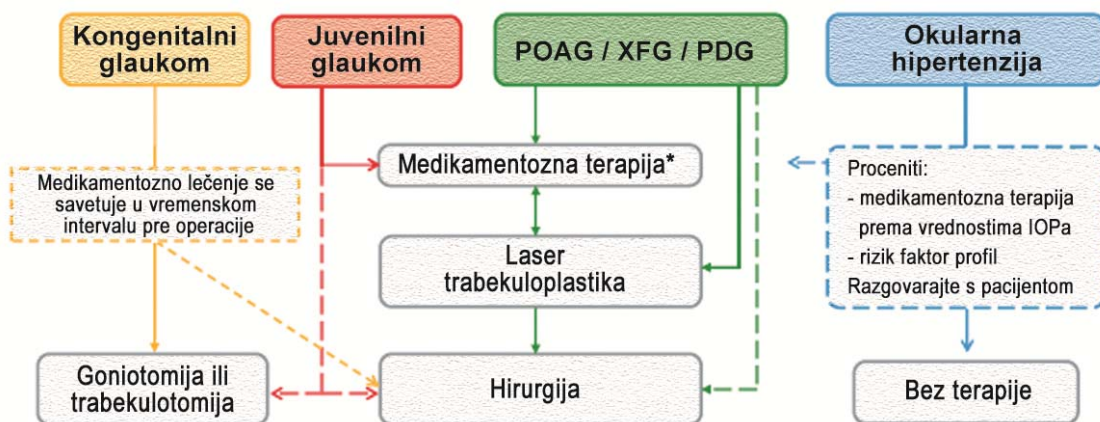
Rizik i korist od tretmana se mora proceniti u odnosu na rizik od razvoja glaukomnog oštećenja optičkog diska. Rizik za razvoj glaukoma raste sa brojem i jačinom faktora rizika. Indikacije za bilo koji model lečenja su relativne:

- a) Medikamentna terapija: sva lokalna monoterapija ili kombinovana dok je efikasna i dobro se toleriše
- b) Izbegavati dodavanje medikamentne terapije dokle god nije neophodna
- c) Lasertrabekuloplastika: nije obično indikovana
- d) Filtraciona terapija: nije indikovana
- e) Praćenje [II,D] na 6-24 meseci u početku, kasnije i ređe ako svi parametri ostanu normalni

Parametri praćenja su:

- I. Optički disk
- II. Vidno polje
- III. IOP
- IV. ONH i RNFL se dokumentuju inicijalno i na svake 2-3 godine

## FC VI – Opcije lečenja



Ukoliko gore navedene procedure nisu uspešne ili izvodljive, razmotriti reoperaciju sa antimetabolitima ili drenažne implante/ciklodestruktivnu proceduru

\* - do 2-3 različita leka. Ne dodavati lek prethodnom neefikasnom; razmotriti promenu

POAG - primarni glaukom otvorenog ugla

XFG - eksfolijativni/pseudoeksfolijativni glaukom

PDG - pigment disperzioni glaukom

© European Glaucoma Society 2014

### 2.2.6 Okularna hipertenzija

#### Etiologija:

Nepoznata

#### Patomehanizam:

Nepoznat

#### Klinička slika:

- Znaci i simptomi
  - IOP > 21 mmHg bez tretmana
  - Vidno polje: normalno
  - Optički disk i sloj retinalnih nernih vlakana: normalani
  - Gonioskopija: otvoren komorni ugao (isključiti intermitentno zatvaranje ugla) Videti poglavlje 2.4.2.2
  - Bez znakova druge okularne bolesti ili upotrebe kortikosteroida
- Bez drugih faktora rizika

#### Tretman:

Mada je u prošlosti korišćena kao dijagnoza, okularna hipertenzija ukazuje da je IOP stalno 2-3 standardne devijacije iznad proseka. Razmotriti centralnu debljinu rožnjače (Videti Uvod II i poglavlje 1.1; FCII i IV). Umereno povećanje IOP nije dovoljan razlog za tretman, ali ga treba razmotriti kod pacijenata sa ponovljenim IOP (visoko 20 mmHg) čak i bez faktora rizika. Za terapijske opcije videti poglavlje 2.2.3 i dijagrame.

- Ukoliko se ne tretira (Videti poglavlje Uvod II)
  - do 9,5% razvije glaukom za 5 godina praćenja
  - Rizik za razvoj glaukoma raste sa povećanim vrednostima IOP
  - Profilaktičko sniženje IOP se razmatra individualno u zavisnosti od prisustva faktora rizika
  - Praćenje [I,D] na 12-24 meseci inicijalno, a može i duže ukoliko svi posmatrani parametri ostanu negativni. Parametri praćenja su:
    - optički disk
    - IOP
    - vidno polje
    - ONH i RNFL fotografija inicijalno i na 2-3 godine

Pacijenti u Ocular Hypertension Treatment Study (Videti Uvod II) su selektovani tako da su isključeni pacijenti sa miopijom, labilnim dijabetesom i lošom komplijansom. U većini Evrope crni Afrikanci su u manjini.

Potrebna je individualni pristup pri donošenju odluke da li pacijenta tretirati ili ne tretirati [I,D].

## 2.3 - SEKUNDARNI GLAUKOMI

Sekundarni glaukomi obuhvataju heterogenu grupu stanja kod kojih je povišen IOP vodeći uzrok glaukomatozne optičke neuropatije. U osnovi većine formi sekundarnog glaukoma, kao što su uveitični ili traumatski glaukom, leži složeni patomehanizam koji uključuje kako otvoreni tako i zatvoreni ugao prednje očne komore.

### 2.3.1 Sekundarni glaukom otvorenog ugla

#### 2.3.1.1 Sekundarni glaukom otvorenog ugla izazvan okularnim oboljenjem

##### 2.3.1.1.1 Eksfolijativni (pseudoeksfolijativni) glaukom

###### Karakteristike:

- Početak: obično stariji od 60 godina
- Asimptomatski sve do odmaklog gubitka vidnog polja
- Jedno ili oba oka zahvaćeni, često bilateralni i asimetrični

###### Etiologija i patogenetski mehanizam

Eksfolijativni glaukom (XFG) se razvija iz eksfolijativnog (pseudoeksfolijativnog) sindroma (XFS) koga karakteriše formiranje abnormalnog fibrino-granularnog proteina u oku i telu. Pojava XFS je u čvrstoj vezi sa određenim varijantama LOXL1 gena ali se razvoj XFG može pripisati i drugim spoljašnjim i/ili genetskim faktorima. Eksfolijativni material se akumulira u oku po tipičnom obrascu i to na prednjoj kapsuli sočiva, pupilarnoj ivici, trabekulumu i zonulama<sup>85,86</sup>. Pigmentne granule koje se oslobađaju sa pigmentnog sloja dužice, zajedno sa eksfolijativnim materijalom igraju značajnu ulogu u otežanom oticanju komorne tečnosti i porastu IOP, što može dovesti do razvoja glaukoma. Klinički se XFS i XFG mogu javiti samo na jednom oku, ali u većini slučajeva postepeno zahvataju i parno oko iste osobe. Da bi se uočilo prisustvo eksfolijativnog materija neophodno je širenje zenice. Tipično se XFG razvija kod osoba preko 60 godina života, IOP je bitno viši nego kod POAG a njegove dnevne fluktuacije su izrazite. Sve ovo ima za posledicu ozbiljno oštećenje vidnog živca i vidnog polja već na prvom pregledu. Posmatrano u opštoj populaciji kao protivteža ovom podatku stoji činjenica da se u pojedinim zemljama XFG signifikantno ređe dijagnostikuje nego POAG<sup>87</sup>. Kod XFG je rizik od progresije bolesti visok, čak iako je oko pod antiglaukomatoznom terapijom<sup>76</sup>. U oba slučaja (XFS i XFG) postoje određene okularne promene kao što su otežano širenje zenice, gusta nuklearna katarakta i lezija zonula koje otežavaju operaciju katarakte i povećavaju rizik za hirurškim komplikacijama<sup>86</sup>. Zbog oštećenih zonula može se javiti dislokacija sočiva i posledični sekundarni glaukom zatvorenog ugla.

### Epidemiologija:

Upravo je XFG najčešća forme sekundarnog glaukoma otvorenog ugla sa prevalencijom koja znatno varira u opštoj populaciji<sup>24,86</sup>. Prema populacionim istraživanjima, XFG se u petogodišnjem periodu posmatranja javlja kod oko 15 % do 26% očiju sa XFS (zavisno od definicije glaukomatoznog oštećenja)<sup>27</sup>. Ima saopštenja da su XFS i XFG udruženi sa opštim bolestima, naročito sa kardiovaskularnim alteracijama<sup>88</sup>. Novija istraživanja, međutim, ne potkrepljuju ovu udruženost<sup>47,61, 89-91</sup>.

### Znaci i simptomi:

IOP > 21 mmHg, često viši nego kod većine slučajeva POAG.

Gubitak vidnog polja kao kod POAG; često odmakao, makar na jednom oku.

Eksfolijativni material sličan peruti na rubu zenice i površini prednje kapsule sočiva izuzev centralne zone, bolje se vizualizuje nakon širenja zenice. Rub zenice je iregularan, "moth-eaten" (kao izjedeno od moljaca).

Usled raspršivanja pigmenta ponekad se javlja transiluminacija u centralnim partijama ili srednjoj periferiji irisa.

Komorni ugao može biti otvoren, uzan ili zatvoren; trabekulum je intenzivno pigmentovan sa crnkastom nijansom i ponekad u recessusu ugla vidljivim pigmentnim granulama i perutu sličnim partikulama. Talasasta linija koja se formira kada se pigment nataloži na ili ispred Schwalbe-ove linije, naziva se Sampaolesijeva linija, patognomonična je za XFS.

Slabost zonula je česta pojava, povremeno praćena fakodonezom, subluksacijom sočiva i češćim komplikacijama tokom hirurgije katarakte.

Uzan ili zatvoren ugao relativno je čest.

### Lečenje:

U cilju snižavanja IOP kod POAG primenjuju se svi medikamenti, laser trabekuloplastika i fistulizirajuća operacija. Kod XFG dobar odgovor se obično postiže laser trabekuloplastikom<sup>92</sup>. Da bi se dostigao ciljani IOP obično je potrebno više medikamentata nego kod POAG. Zbog velikih fluktuacija IOP, neophodno je izvršiti nekoliko merenja IOP da bi se odredio osnovni IOP i IOP pod terapijom. Kada se XFG klinički manifestuje monokularno, neophodno je pažljivo praćenje parnog oka zbog velike verovatnoće pojave XFG na tom oku<sup>93</sup>.

#### **2.3.1.1.2 Pigmentni glaukom**

### Etiologija:

Povišen IOP nastaje zbog granula melanina koje izazivaju povećan otpor oticanju komorne tečnosti. Savremeno je tumačenje da ćelije trabekuluma fagocituju pigment i dovode do njihove smrti<sup>94</sup>.

### Patogenetski mehanizam:

Pigment melanin se oslobađa iz pigmentnog epitela dužice usled trenja između zonula i zadnje površine dužice. U mnogim očima sa pigmentnom disperzijom zapaženo je posteriorno izbočenje dužice sa „obrnutim pupilarnim blokom“<sup>95,96</sup>.

Mogu se opisati tri entiteta:

- Pigmentni disperzioni sindrom (PDS)-okularno stanje, obično bilateralno, odlikuje se disperzijom pigmenta dužice
- Pigmentna okularna hipertenzija (POH)-pigmentni disperzioni sindrom sa povišenim IOP i bez glaukomatozne optičke neuropatija
- Pigmenti glaukom (PG).glaukomatozna optička neuropatija i pigmenti disperzioni sindrom

### Epidemiologija:

PG reprezentuje 1-1,5% svih slučajeva glaukoma<sup>97</sup>. Češći je kod miopnih muškaraca bele rase. Tipično se dijagnostikuje u uzrastu od 30-50 godina. Rizik od razvoja glaukoma kod pacijenata sa PDS iznosi 25-50%<sup>98</sup>.

### Simptomi:

Pacijenti mogu primetiti prolazno zamagljenje vida ili haloe za vreme epizoda porasta IOP i to naročito posle fizičkog naprezanja ili širenja zenice, retko udružene sa bolom blagog ili srednjeg intenziteta.

### Znaci:

PDS se može podjednako ispoljiti na jednom ili oba oka. Znaci PDS i PG su: veoma duboka prednja očna komora sa posteriornim ispupčenjem periferne dužice, transiluminacija srednje periferije dužice sa radijarnim crtežom zbog gubitka pigmenta, koji se najbolje vizualizuje retroiluminacijom, depoziti pigmenta na površini dužice i ekvatoru sočiva između insercije zonula, vertikalno raspoređeni depoziti pigmenta na endotelu rožnjače u obliku Krukenbergovog vretena. Za postavljanje dijagnoze nije neophodno prisustvo Krukenbergovog vretena koje se inače može javiti i u drugim stanjima, kao naprimer kod ekfolijativnog sindroma. Gonioskopijom se vidi homogeno tamno braon, gusto pigmentovan trabekulum unutar 360° i pigment na ili ispred Schwalbeove linije koga ne treba pobrkati sa Sampaolesijevom linijom kod pseudoekfolijacija; preporučuje se pregled u slabo osvetljenoj prostoriji da bi se suženjem zenice na biomikroskopu poboljšala gonioskopska opservacija konfiguracije perifernog irisa. Ultrazvučna biomikroskopija (UBM) može biti od pomoći za potvrdu obrnutog pupilarnog bloka. PDS i PG mogu se nezavisno sa primarnim zatvaranjem ugla. IOP je tipično povišen sa velikim fluktuacijama. Opisano je postepeno snižavanje IOP posle 60-te godine života<sup>99</sup>.

### Lečenje:

- Medikamentozna terapija koja se preporučuje kod PG ne razlikuje se od iste kod POAG (I,D). Pilocarpin nije više poželjan lek, ali ako se koristi, neophodan je pregled periferne retine zbog moguće rupture (II,D).
- Laser trabekuloplastika (I,C) je efikasna. Međutim, intenzivna pigmentacija trabekuluma nalaže nižu energiju od uobičajene (I,D), Inicijalno dobar hipotenzivni odgovor, vremenom se može izgubiti. Ponovljen ALT retko je uspešan<sup>100</sup>.
- Nd:YAG laser periferna iridotomija (LPI) bila je predložena kao mera za eliminisanje obrnutog pupirarnog bloka (ako je prisutan). Nije utvrđena korist od LPI kod pacijenata sa PDS i pigmentom okularnom hipertenzijom<sup>101</sup>.
- Fistulizirajuće procedure (I,D) obično su podjednako uspešne kao i kod POAG. Mladi miopni pacijenti su pod povećanim rizikom od hipotone makulopatije<sup>102</sup>.

Pregled posle fizičkog naporamože biti od koristi, naročito ako pacijent izjavljuje da ima vizuelne simptome posle vežbanja. Povećano raspršivanje pigmenta sa posteriornim ispupčenjem dužice znak je potencijalno progresivne bolesti te kod ovih pacijenata dolazi u obzir LPI<sup>103</sup>.

### **2.3.1.1.3 Glaukom otvorenog ugla izazvan sočivom**

#### Etiologija:

Kod sekundarnog glaukoma izazvanog sočivom trabekularni odvodni putevi su blokirani partikulama sočiva i/ili inflamatornim ćelijama<sup>104</sup>.

#### Patogenetski mehanizam:

- Fakolitički glaukom: Trabekularna mreža je opstruisana sočivnim materijalom koji se propušta iz mature ili hiperturne katarakte.
- Povreda sočiva: Trabekularna mreža je opstruisana partikulama sočiva koji potiču od mehaničke ili operativne povrede sočiva
- Fakoanafilaktički glaukom: Proteini sočiva izazivaju glaukomatozno uveitičnu reakciju trabekularne mreže.
- Simptatička oftalmija: U retkim slučajevima hirurgija katarakte na jednom oku može izazvati inflamaciju na kontralateralnom, prethodno zdravom oku i dovesti do skoka IOP.

#### Kliničke karakteristike:

Pacijenti uglavnom imaju unilateralan bol i inflamaciju, smanjenje vida i povišen IOP. Prisutni su znaci povrede sočiva i/ili maturnu/hiperturnu kataraktu ili pak znaci koju ukazuju na operaciju katarakte sa ili bez iritisa ( flare humora akveusa i precipitati na rožnjači).

Lečenje:

Ekstrakcija sočiva i sočivnih fragmenata uz primenu lokalne antiinflamatorne medikamentozne terapije I po potrebi vitrektomija.

**2.3.1.1.4 Glaukom udružen sa intraokularnom hemoragijom**

Etiologija:

Porast IOP mogu izazvati kako akutno krvarenje u prednjoj očnoj komori tako i dugotrajno prisutna krv u staklastom telu bilo kog porekla. Na bolest srpastih ćelija treba uvek da se pomisli zato što ovi pacijenti pokazuju povišen rizik za porastom IOP.

Patogenetski mehanizam:

Veća količina normalnih eritrocita (hifema) ili makrofaga natovarenih hemoglobinom (hemolitički glaukom) ili eritrociti koji su pretrpeli degeneraciju (ghost cell glaucoma) opstruiraju trabekularnu mrežu.

Simptomi:

Bol i iritacija oka

Znaci:

Povišen IOP obično je udružen sa većim hifemama i nastaje najčešće zbog rekurentnih hemoragija ili odloženog krvarenja. Odloženo krvarenje nastaje 3 – 7 dana (incidenca 5-10%) posle traumatske hifeme. Pacijenti sa bolešću srpastih ćelija imaju povećanu incidencu povišenog IOP. Oni su takođe skloniji razvoju glaukomatozne optičke neuropatije i teži za lečenje<sup>105</sup>.

Kod hemolitičkog glaukoma vide se ćelije crvenkaste nijanse u humoru akveusu i crvenkasto braon prebojenost trabekuluma. Ghost ćelije (ćelije duhovi ) dospevaju u prednju očnu komoru 1 do 4 nedelje posle vitrealne hemoragije. Male ćelije kakeboje cirkulišu u komornoj tečnosti. Gonioskopski pregled može otkriti ghost ćelije koje naležu na donje partije trabekuluma.

Lečenje:

- Lokalna i sistemska antihipertenzivna terapija (I,D). Savetuje se izbegavanje inhibitora ugljene anhidraze i hiperosmotskih agenasa kod pacijenata sa bolešću srpastih ćelija.
- Konzervativna terapija, mirovanje, lokalni cikloplegici i kortikosteroidi treba da se razmotre u slučajevima nekomplikovane hifeme ( II,D). Antifibrinolitički agensi kao što su traneksamična kiselina smanjuju rizik od odloženog krvarenja<sup>106</sup>. Nije međutim jasno da li bilo koji vid intervencije ima efekta na očuvanje vidne oštine<sup>107</sup>.
- Ispiranje prednje očne komore preko paracenteze (II,D) i/ili vitrektomija u cilju uklanjanja eritrocita iz staklastog tela vrši se ukoliko je IOP i dalje visok

pa postoji rizik od prebojavanja rožnjače krvlju i/ili rizik od optičke neuropatija (II,D).

### 2.3.1.1.5 Uveitični glaukom

#### Etiologija:

Akutni porast IOP tipičan je za Posner-Schlossman sindrom ili u toku virusne infekcije kao što su HSV I VZV. Hronični porast IOP tipičan je za Fuchsov uveitis, juvenilni idiopatski artritis, Behcetovu bolest, pars planitis, simpatičku oftalmiju, sarkoidozu i sifilis.

#### Patogenetski mehanizam:

Opstrukcija i edem trabekularne mreže izazvani su inflamatornim ćelijama, precipitatima, detritusom, sekundarnim ožiljavanjem i neovaskularizacijom komornog ugla. Sekundarni glaukom zatvorenog ugla može nastati usled zatvaranja ugla sinehijama ili sekulzije pupile sa posledičnim apozicionim blokom ugla. U povišenju IOP može sudelovati i kortikosteroidna terapija.

#### Simptomi:

Mogući su: bol, crvenilo, fotofobija, sniženje vida.

#### Znaci:

Zavise od primarnog uzroka. Povišen IOP; neke forme su udružene sa velikim oscilacijama ili periodičnim porastom IOP.

#### Lečenje (I,D):

- Lokalna i sistemska antiinflamatorna terapija zavisno od primarnog uzroka
- Lokalna i sistemska antihipertenzivna terapija
  - Tradicionalno lokalno beta blokatori i inhibitori ugljene anhidraze koriste se kao prva terapijska linija.
  - Analogi prostaglandina primenjuju se ukoliko je uveitis pod kontrolom. Postoje studije koje podržavaju efikasnost i bezbednost analoga prostaglandina kao antihipertenzivnog leka kod uveitičnog glaukoma<sup>109</sup>.
- Hirurgija glaukoma koja odgovara inflamatornoj bolesti, ALT I SLT treba izbegavati<sup>110,111</sup>.

### 2.3.1.1.6 Neovaskularni glaukom

(Vidi Sekundarni angularni glaukom)

### 2.3.1.1.7 Glaukom zbog intraokularnog tumora

#### Etiologija:

Smanjeno oticanje komorne tečnosti zbog intraokularnih tumora, uglavnom prednjeg segmenta oka.

#### Patogenetski mehanizam:

Infiltracija trabekularne mreže tumorom ili tumorskim ćelijama koje flotiraju u humoru akveusu. Opstrukcija trabekuluma zbog tumorom izazvane inflamacije, tumorskim detritusom, hemoragijom ili rasutim pigmentom. Može isto tako da se razvije i sekundarni glaukom zatvorenog ugla.

#### Simptomi i znaci:

Povišen IOP. Klinička slika veoma varira i kombinuje prisustvo tumora i glaukoma.

#### Lečenje (I,D):

- Tretman tumora (zračenje, hirurška ekscizija, enukleacija)
- Lokalni i sistemski antihipertenzivni medikamenti obično su prva linija terapije dok se ne donese definitivna odluka o tretmanu:
  - Lokalno beta blokatori, alfa agonisti, lokalno i sistemski inhibitori ugljene anhidraze, efikasni su i bezbedni
  - Analogi prostaglandina (poboljšani uveosklearno odvod) i pilocarpin (poboljšano trabekularno oticanje) ubrzavaju metastaze.
- Cikloablacija
- Incizionna hirurgija glaukoma indikovana je samo posle uspešnog uklanjanja tumora

### 2.3.1.1.8 Glaukom udružen sa ablacijom retine

#### Etiologija i patogenetski mehanizam:

Dugotrajna ablacija retine koja dovodi do ishemijske neovaskularizacije. Ablacija retine obično je udružena sa redukcijom IOP. Tamponada gasom može izazvati signifikantni skok IOP. Dispezijska silikonskog ulja dovodi do hronične elevacije IOP. Trabekularna mreža može biti blokirana neovaskularizacijom u sklopu retinopatije prematuriteta, ožiljavanjem, pigmentnom disperzijom ili inflamacijom ili celularnim debrisom od spoljašnjeg segmenta retinalnih ćelija (Schwartzov sindrom). Operacija ablacija retine takođe može uzrokovati sekundarni glaukom<sup>113</sup>.

#### Simptomi i znaci:

Prisutni su povišen IOP i ablacija retine. Crvenilo i bol su uobičajeni znaci.

### Lečenje:

- Lokalni i sistemski antihipertenzivni lekovi
- Hirurgija ablacije retine
- Razmotriti operaciju glaukoma

### **2.3.1.2 Glaukom otvorenog ugla zbog okularne traume**

Nekoliko mehanizama odgovorno je za nastajanje glaukoma usled povrede oka. U osnovi sekundarnog traumatskog glaukoma može postojati mehanizam i otvorenog i zatvorenog komornog ugla. Da bi se identifikovao i lečio osnovni uzrok elevacije IOP prethodno je potrebno pažljivo evaluirati okularnu traumu.

### Etiologija:

Kontuziona nepenetrantna ili penetrantna povreda oka.

### Patogenetski mehanizmi:

Kontuziona nepenetrantna povreda dovodi do redukovane eliminacije duž trabekuluma usled traumatskih promena trabekularne mreže. Oziljavanje ili inflamacija trabekuluma, opstrukcija eritrocitima ili debrisom, recessus ugla, glaukom izazvan promenama sočiva. Glaukom može da se javi veoma kasno nakon povrede. Treba imati na umu i pozitivan odgovor na primenu kortikosteroidne antiinflamatorne terapije. Penetrantna povreda može ozlediti jednu ili više intraokularnih struktura i dovesti do povišenja IOP.

### Simptomi i znaci:

Crvenilo, bol, sniženje vida prate akutno povišenje IOP, bez simptoma ukoliko je povišenje IOP hronično. Akutni ili kasni porast (mesecima ili čak decenijama kasnije) mogu nastati posle kontuzione povrede.

Hemijske povrede, hifema, traumatska katarakta, uveitis, rascep ugla, rupturi sfinktera pupile, iridodijaliza, prisutni su u različitim kombinacijama.

Napomena: Ukoliko je povreda sveža, da bi se izbegla kompresija bulbusa, ne preporučuje se gonioskopski pregled. Ovaj pregled treba odložiti nekoliko nedelja.

### Lečenje (I,D):

- Antiinflamatorno
- Lokalna i sistemska antihipertenzivna medikamentozna terapija
- Dugotrajno praćenje IOP ako postoji trajno oštećenje prednjeg segmenta oka
- Hirurgija glaukoma

## 2.3.2 Jatrogeni Sekundarni Glaukomi Otvorenog Uгла

### 2.3.2.1 Glaukom zbog kortikosteroidne terapije

#### Etiologija:

Lokalna, intravitrealna kao i dugotrajna sistemska kortikosteroidna terapija u visokim dozama mogu uzrokovati hroničnu elevaciju IOP<sup>115</sup>. Rizik od porasta IOP zavisi od hemijske strukture (jačine), doze, učestalosti i trajanja terapije, kao i od puta aplikacije leka. Faktori rizika za pozitivan steroidni odgovor su: POAG, porodična anamneza glaukoma, dijabetes, reumatoidni artritis, deca i stariji pacijenti.

#### Patogenetski mehanizam:

Kortikosteroidi su odgovorni za promene u trabekularnom ekstracelularnom matriksu (glikoproteini) koje dovode do smanjene lakoće oticanja. Prisutna je modifikacija TIGR gena<sup>116</sup>.

#### Znaci:

Povišenje IOP obično se javlja 2 do 6 nedelja nakon započinjanja terapije, mada može nastati i u bilo koje drugo vreme. Nakon prestanka uzimanja kortikosteroida IOP se uglavnom sporo normalizuje. Edem rožnjače može biti prisutan. Prolongirana elevacija IOP dovodi do tipičnih glaukomatoznih promena vidnog živca i oštećenja vidnog polja.

#### Lečenje (I,D):

- Prestanak kortikosteroidne terapije i razmatranje nesteroidne opcije lečenja osnovnog stanja. Ukoliko to nije moguće zameniti postojeći steroid slabijim (npr. loteprednol, fluorometolon)
- Lokalno i sistemska antihipertenzivni lekovi
- Laser trabekuloplastika
- Hirurgija glaukoma u tvrdokornim slučajevima

### 2.3.2.2 Sekundarni glaukom otvorenog ugla zbog okularne hirurgije i lasera

Okularna hirurgija može izazvati sekundarni glaukom otvorenog ugla nekim od mehanizama o kojima je bilo reči: intraokularna hemoragija, inflamatorna reakcija, sočivni material, pigmentna disperzija iz uvealnog tkiva ili trauma<sup>117</sup>.

#### Patogenetski mehanizam:

Glaukom otvorenog ugla nastao posle operacije ili lasera posledica je redukovano trabekularnog oticanja.

- Elevacija IOP posle intraokularne operacije obično je tranzitorna. Porast IOP može nastati zbog: viskoelastične supstance, inflamatornog debrisa,

vitreusa u prednjoj očnoj komori posle operacije katarakte, sočivnih partikula, intraoperativne aplikacije alfa himotripsina i oslobađanja prostaglandina.

- Akutni porast IOP posle Nd:YAG laser iridotomije, kapsulotomije i laser trabekuloplastike. Obično je prolazan unutar 24 sata, najčešće u prva 4 sata posle tretmana.
- Elevacija IOP posle vitrektomije sa implantacijom silikonskog ulja nastaje kao rezultat:
  - Migracije silikonskog ulja u prednju očnu komoru i opstrukcije trabekularne mreže (rani postoperativni porast IOP) obično zbog prepunjenosti uljem.
  - Migracije emulzifikovanog silikonskog ulja u prednju očnu komoru i opstrukcije trabekularne mreže česticama ulja koje se, delom fagocitovane od strane makrofaga, akumuliraju u trabekularnoj mreži. Talože se najviše u gornjim kvadrantima i mogu provocirati trabekulitis i kasnije povišenje IOP. Produžen kontakt silikonskog ulja sa trabekulumom može dovesti do trajnih strukturnih promena. U faktore rizika za povišenje IOP posle vitrektomije sa silikonskim uljem ubrajaju se ranije prisutna okularna hipertenzija ili glaukom, dijabetes mellitus i afakija (tip zatvorenog ugla)<sup>118,119</sup>.
- Uveitis-glaukom-hifema (UGH) sindrom-Elevacija IOP udružena sa prednje komornim IOL koje izaziva krvarenje iz korena dužice i prednji uveitis. Savremena intraokularna sočiva značajno smanjuju rizik za nastanak UGH sindroma.

### Lečenje (I,D):

- Lokalni i sistemski antihipertenzivni lekovi
- Antiinflamatorna terapija
- Uklanjanja silikonskog ulja treba razmotriti kada je visok IOP nastao zbog emulzifikacije silikonskog ulja. Skorašnja saznanja, međutim, sugeriraju da odstranjivanje silikonskog ulja nije efikasno u svim slučajevima i da povećava rizik od reablacije retine. Transskleralna ciklofotokoagulacija i drenažni implantati izgleda da predstavljaju efikasniju opciju, mada je u poslednjem slučaju povećan rizik od prodora silikonskog ulja u subkonjunktivalni prostor. Konvencionalna fistulizirajuća operacija nema dobru prognozu.
- Uklanjanje intraokularnog sočiva može pomoći u slučajevima UGH sindroma
- Hirurgija glaukoma zavisno od specifične situacije

### 2.3.3 Sekundarni glaukom otvorenog ugla izazvan ekstraokularnom bolešću

#### 2.3.3.1 Glaukom nastao usled povišenog episkleranog venskog pritiska

##### Etiologija i patogenetski mehanizam

Episkleralne, orbitalne ili sistemske bolesti mogu dovesti do povećanog episkleralnog venskog pritiska i posledične redukcije trabekularnog otoka te porasta IOP. Odgovorna su sledeća oboljenja:

- Episkleralni i orbitalni uzroci: Oštećenje episkleralnih vena usled hemijske povrede ili zračenja, hemangiom kod Sturge-Weber sindroma, Naevus Ota, endokrini orbitopatija, orbitalni (retrobulbarni) tumor, pseudotumor, orbitalni flebitis, orbitalna ili intrakranijska arteriovenska fistula
- Neurološka stanja: duralni šant, tromboza kavernoznog sinusa
- Druga sistemska stanja: opstrukcija gornje vene kave, opstrukcija jugularne vene (radikalna disekcija vrata), opstrukcija pulmonalnih vena
- Idiopatske forme

##### Simptomi i znaci:

Povišenje IOP može nastati akutno sa iritacijom i bolom u oku. Oštrina vida može biti redukovana. Dilatirane, kongestirane episkleralne vene, hemoza, facijalni limfedem, orbitalni šum. Vaskularni šum je karakterističan znak za A/V fistulu<sup>120</sup>.

##### Lečenje (I,D):

- a) Terapija osnovnog stanja
- b) Lokalni i sistemski antihipertenzivni medikamenti
- c) Hirurgija glaukoma

### 2.4 - PRIMARNI GLAUKOM ZATVORENOG UGLA

Naučne publikacije o angularnom glaukomu se odlikuju odsustvom uniformne definicije i specifičnih dijagnostičkih kriterijuma. Tek zadnjih godina je prepoznata potreba uvođenja standarda u definisanju različitih tipova.

Zatvoren ugao se definiše kao prisustvo iridotrabekularnog kontakta (ITC). On može biti apozicioni ili sinehijalni. Ili može nastati jednim od brojnih mogućih mehanizama. Zatvaranje ugla može rezultirati skokom IOP i dovesti do strukturnih promena u oku. Primarno zatvoren ugao (PAC) se definiše kao zatvaranje ili nalaz koji ukazuje da je moguće trabekularno zatvaranje perifernom dužicom. Termin glaukom se dodaje u slučaju kada je prisutna glaukomna optička neuropatija: primarni glaukom zatvorenog ugla (PACG). Osnovni razlog razdvajanja primarnog glaukoma zatvorenog ugla (PACG) i primarnog glaukoma otvorenog ugla je terapijski pristup (npr. iridotomija ili iridektomija) i moguće kasne komplikacije (zatvaranje komornog ugla sinehijama) ili komplikacije kao posledica izvedene hiruške intervencije (uvealna efuzija, cilio-lentikularni blok koji rezultira malignim glaukomom).<sup>121,122</sup>

#### Prevalenca primarnog glaukoma zatvorenog ugla (PACG)

Etnička pripadnost je jedan od najznačajnijih faktora koji određuje sklonost ka primarnom zatvaranju ugla (PAC). Populacione studije pokazuju da je primarno zatvaranje ugla (PAC) češće među ljudima Azijskog porekla nego Evropskog. Među ljudima od 40 godina i starijim prevalenca PAC iznosi 0.1% kod Evropljana<sup>123,124</sup>, 1.4% u istočnoj Aziji<sup>123,124</sup> i 5% kod Eskima na Grenlandu<sup>125</sup>. Od njih 0.4% starijih od 40 godina Evropskog porekla procenjuje se da ima PACG. Tri četvrtine slučajeva se javlja kod osoba ženskog pola. U Evropi postoji 1,60 miliona ljudi sa PACGI, a u USA 581 000<sup>126</sup>.

Pacijentima sa primarnim glaukomom bi trebalo uraditi gonioskopiju pre isključivanja glaukoma zatvorenog ugla (PACG)<sup>127</sup>.

**Provokacioni testovi** za zatvaranje ugla daju malo novih informacija jer i kada su negativni ne isključuju potencijalno zatvaranje ugla, a predstavljaju opasnost kao pokretač napada akutnog zatvaranja ugla čak i kada se pacijenti prate.

#### 2.4.1 Primarno zatvoreni ugao (PAC)

Primarno zatvoreni ugao se definiše kao prisustvo iridotrabekularnog kontakta (ITC). Gonioskopija ostaje standardna tehnika za otkrivanje ITC. Primarno zatvoren ugao (PAC) rezultat je tesnog prednjeg segmenta i obično se otkriva u očima sa prednjim segmentom manjim od proseka. Patološki zatvoren ugao se definiše kao prisustvo

ITC kombinovano sa povećanim intraokularnim pritiskom (IOP) ili perifernim prednjim sinehijama (PAS) ili oba. Odsustvo okularnih bolesti koje dovde do nastajanja perifernih prednjih sinehija: uveitis, vaskularizacija dužice, povreda, hiruška intervencija definišu primarno zatvoren ugao. Takođe zatvaranje ugla uzrokovano silom na nivou sočiva ili iza njega se obično smatra sekundarno (npr. katarakta, masivna vitrealna hemoragija, silikonska ili tamponada gasom) i za cilj ima tretman sočiva ili patologije zadnjeg segmenta. Zatvaranje ugla može nastati kao jednostavna opstrukcija trabekularne mreže (TM) ili kao rezultat ireverzibilnog oštećenja i degeneracije trabekularne mreže (TM).

### 2.4.1.1 Tok primarnog zatvaranja ugla

Primarno zatvaranje ugla (PAC) je češće kod smanjenja rastojanje između dužice i TM<sup>128</sup>. Rizik za iridotrabekularni kontakt je „uzan“ komorni ugao  $\leq 20^\circ$ <sup>129</sup>. Kod uglova  $\leq 20^\circ$  treba pažljivo tražiti znake prethodnog zatvaranja kao što su periferne prednje sinehije (PAS) ili pigment na trabekularnoj mreži. Većina zatvaranja komornog ugla se dešava asimptomatski. Mada simptomi kao što su bol, crvenilo, zamagljenje vida, haloi, mogu pomoći u identifikaciji ljudi sa značajnim zatvaranjem ugla, senzitivnost i specifičnost istih je veoma slaba u identifikaciji akutnog zatvaranja ugla. Najčešće identifikovan znak koji ukazuje da je tretman potreban je ITC. Ne postoji precizan stepen gonioskopski evidentnog ITC koji će diktirati indikaciju za tretman u svim slučajevima. Internacionalna ekspertska grupa je postigla konsenzus da je prisustvo iridotrabekularnog kontakta u 2 ili više kvadranta indikacija za profilaktički tretman<sup>130</sup> [II,D].

U slučaju ustanovljene bolesti sa povećanim IOP, prisustvom perifernih prednjih sinehija ili glaukomnom optičkom neuropatijom svako potencijalno zatvaranje ugla treba razmatrati i individualno tretirati.

### 2.4.1.2 Stadijumi primarno zatvorenog ugla<sup>123</sup>

- a) Sumnjivo zatvaranje ugla (PACS)  
Dva ili više kvadranta sa iridotrabekularnim kontaktom (ITC), normalan IOP, bez perifernih prednjih sinehija (PAS) i bez prisustva glaukomne optičke neuropatije (GON)
- b) Primarno zatvoren ugao (PAC)  
Iridotrabekularni kontakt koji rezultira nastajanjem perifernih prednjih sinehija (PAS) i/ili povećan IOP, bez prisustva glaukomne optičke neuropatije (GON)
- c) Primarni glaukom zatvorenog ugla (PACG)  
Iridotrabekularni kontakt koji uzrokuje glaukomnu optičku neuropatiju (GON), PAS i povećan IOP mogu biti odsutni u momentu inicijalnog pregleda

### 2.4.1.3 Okularno oštećenje kod zatvorenog ugla

Primarno zatvaranje ugla (PAC) može izazvati oštećenje tkiva na više načina. Nakon simptomatskog „akutnog zatvaranja ugla“ dolazi do gubitka kornealnih endotelijalnih ćelija. Visok IOP dovodi do ishemičnog oštećenja mišićne dužice, uzrokujući uvrtnje dužice (distorzije radijalno orjentisanih vlakana) i/ili dilatirane, nereaktivne zenice. Zbog fokalne nekroze epitela sočiva dolazi do razvoja prednjeg subkapsularnog ili kapsularnog zamućenja sočiva udruženog sa fokalnim epitelijalnim infarktima poznatim kao “Glaukomflecken”. Trabekularna mreža može biti oštećena formiranjem PAS ili kao rezultat dugotrajnog apozicionog zatvaranja. Optička neuropatija kod zatvorenog ugla se može manifestovati na najmanje dva načina. Nakon „akutne“ simptomatske epizode, disk može postati bleđ, ali ravan što ukazuje na prednju ishemičnu optikopatiju. Tipična glaukomna optička neuropatija se manifestuje ekskavacijom i tipičnim gubitkom vidnog polja koji se ne razlikuje od onog kod glaukoma otvorenog ugla. Zatvaranje ugla je razlog 50% svih slepila u svetu i verovatno je po vid najdestruktivnija forma glaukoma.

### 2.4.1.4 Ishod nakon tretmana

Kod asimptomatskog “hroničnog” zatvaranja ugla, visok pritisak ( $IOP > 35$  mmHg), postojanje perifernih prednjih sinehija u više od 6 sati komornog ugla i/ili prisutna glaukomna optička neuropatija su znaci da slučaj zatvorenog ugla neće u potpunosti reagovati na laser iridotomiju<sup>131</sup> i da će verovatno biti potrebna trabekulektomija za kontrolu IOP [II,D].

### 2.4.1.5 Mehanizam zatvaranja ugla

Važno je isključiti sekundarne uzroke uskog ili zatvorenog ugla kao što su: fako-morfni, uveitični i neovaskularni glaukom kao i usmeravanje tretmana na kontrolisanje osnovne bolesti. U isometropnim očima je važno uporediti aksijalnu dubinu prednje očne komore među očima. Asimetrija  $> 2$  mm (3 standardne devijacije) ukazuje na sekundarni patološki proces. EHO A mod ili ultrazvučna biomikroskopija mogu biti korisni u merenju aksijalnih dimenzija (dužina, dubina prednje očne komore, debljina sočiva) i definisanju anatomskih odnosa. Kod primarno zatvorenog ugla ti odnosi su isti na oba oka. Mehanizmi odgovorni za zatvaranje komornog ugla su opisani u odnosu na mesto opstrukcije protoka očne vodice i to redom na nivou pupile, dužice i cilijarnog tela, sočiva i iza sočiva. Ovo je takođe poredak po učestalosti navedenih mehanizama i to u opadajućem redu. Dva mehanizma mogu koegzistirati, naročito nivo I i II (npr. pupilarni i dužica/cilijarno telo). Obično je jedan mehanizam predominantan.

I. Mehanizam pupilarnog bloka

Pupilarni blok je predominantni mehanizam primarnog zatvaranja ugla i sreće se u 75% slučajeva. Pupilarni blok je preterani fiziološki fenomen u kome je protok tečnosti iz zadnje očne komore kroz pupilu u prednju očnu komoru otežan uzrokujući da pritisak u zadnjoj očnoj komori postaje viši nego u prednjoj očnoj komori. Kao rezultat, periferna dužica biva ispupčena napred i dolazi u kontakt sa trabekularnom mrežom i/ili perifernom rožnjačom.

U manjem broju slučajeva, ovo postaje samo održiv ciklus sa opstrukcijom trabekularnog toka, skokom IOP do 50-80 mmHg. Kada kompletna trabekularna opstrukcija nastane naglo (u toku nekoliko časova) nastaju znaci i simptomi akutnog zatvaranja ugla (AAC).

Povećan otpor trans-puplarnom toku tečnosti veruje se nastaje kao rezultat istovremene aktivacije sfinktera i dilatatora dužice sa tesnim prijanjanjem pupularne ivice na prednju stranu sočiva. Ovo može nastati kao odgovor na fiziološke stimuluse kao što su čitanje pri slabom osvetljenju, ili farmakološki, kao što je fenilefrinska midrijaza kod pacijenata na miotičnoj terapiji (Mapstonov provokacioni test)<sup>132</sup>. U većini slučajeva potrebna je predispozicija koja podrazumeva uzan prednji segment i starenjem uslovljeno povećanje volumena sočiva (Videti poglavlje 2.5.1 i 2.5.3).

Prevalenca PAC je veća kod starijih žena svih rasa (naročito u istočnoj Aziji). Postoji slaba udruženost sa hipermetropijom, ekfolijacionim sindromom, dijabetesom i retinitis pigmentosom.

II. Anomalije na nivou dužice i/ili cilijarnog tela ("plateau iris configuration")

Ovo grupa prednjih, mehanizama ne-pupilarnog bloka se nekada pogrešno navodi pod terminom "iris plato". U pitanju je varijacija anatomije dužice i cilijarnog tela u kojoj je periferna dužica u kontaktu sa trabekularnom mrežom. Ona uključuje deblju dužicu, više prednji pripoj dužice i više napred poziciju cilijarnog tela. Ovi anatomske faktori su odgovorni za neuspeh laser iridotomije kod apozicionog zatvaranja ugla<sup>133</sup>.

Anteriorno postavljene cilijarne procesusi su odgovorni za tipičnu "plato iris konfiguraciju"<sup>134</sup>. Plato iris "sindrom" treba razlikovati od plato iris konfiguracije. "Konfiguracija" predstavlja situaciju u kojoj je dužica zaravnjena i nije smanjena aksijalna dubina prednje komore. Većina slučajeva zatvaranja ugla ovim mehanizmom je izlečiva perifernom iridektomijom. "Plato iris sindrom" je stanje posle laser iridotomije kojim je uklonjen relativni pupilarni blok, ali je gonioskopski potvrđen zatvoren komorni ugao bez plitke aksijalne dubine prednje komore. "Plato iris sindrom" je redak u poređenju sa konfiguracijom koja i sama nije česta. Obično se javlja u mlađoj starosnoj grupi nego pupilarnim blokom izazvano zatvaranje ugla. Terapija je laser iridoplastika ili dugo-

trajna primena pilokarpina postoperativno [II,D]. Ovaj sindrom se razmatra kao diferencijalna dijagnoza u slučaju neočekivanog skoka IOP nakon adekvatne periferne iridektomije kod glaukoma zatvorenog ugla<sup>135</sup>.

Idealno bi tretman trebalo započeti pre sinehijalnog zatvaranja ugla [II,D].

### III. Anomalije na nivou sočiva

Najšire priznat faktor rizika za primarni zatvoreni ugao je plitka prednja komora. Prednja površina sočiva označava dubinu prednje očne komore tako da pacijenti sa PAC imaju tipično deblje, više napred postavljeno sočivo nego ljudi sa široko otvorenim uglom. Skleroza nukleusa je čest nalaz kod primarnog zatvorenog ugla. Ukoliko patološki ili jatrogeni razlozi dovedu do iznenadnog povećanja debljine sočiva (npr. "klasična" dijebetska ili post-traumatska katarakta), ili sočivo postane više napred pozicionirano (retinalna tamponada gasom ili uljem) ili subluksirano (Marfan-ov sindrom ili trauma) to može uzrokovati sekundarno zatvaranje ugla (Videti poglavlje 2.5.1 i 2.5.3)

### IV. Anomalije iza sočiva Aqueous misdirection syndrome

U retkim slučajevima, aqueous misdirection može komplikovati tretman primarno zatvorenog ugla. Ovo se može javiti posle trabekulektomije, ekstrakcije sočiva, laser iridotomija ili drugih hirurških procedura. Pomeranje napred iridolentalne dijafragme uzrokuje sekundarno zatvaranje komornog ugla sa skokom IOP. Obično je u pitanju mala aksijalna dužina <21 mm i veća hipermetropna refrakcija od (>+6.0). Veruje se da cilijarni procesusi dolaze u kontakt sa ekvatorom sočiva i/ili čvrstom zonulo/zadnjom kapsularnom dijafragmom uzrokujući kretanje tečnosti ka vitreusu<sup>135,136</sup>. Posledica je pomeranje iridokapsularne dijafragme napred i zatvaranje prednje komornog ugla. Nakon iridotomije ili iridektomije upotreba miotika dovodi do skoka IOP, dok upotreba cikloplegika redukuje IOP. Ova "inverzna" ili "paradoksalna" reakcija na parasimpatomimetike može biti testirana samo nakon izvedene iridotomije. Ultrazvučna biomikroskopija pokazuje abnormalnu anatomiju zadnje očne komore u ovim retkim slučajevima (Videti poglavlje 2.5.3).

Asimetrija dubine prednje očne komore je kardinalni znak u slučaju sekundarno zatvorenog ugla (tip III i IV).

#### **Sistemska primena lekova i zatvaranje ugla**

Sistemske lekovi koji mogu indukovati zatvaranje ugla u predisponiranim osobama su: bronhodilatatori (ipratropijum bromid i/ili salbutamol), selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI's), triciklični antidepresivi, lekovi za grip i prehladu, mišićni relaksanti, antiepileptici (topiramet) i drugi lekovi sa parasimpatolitičkom i simpatomimetičkom akcijom<sup>137</sup>.

#### 2.4.1.6 Demografski faktori rizika za primarno zatvoren ugao

- Starija životna dob
- Žene
- Eskimi i Azijati

Porodična istorija primarnog zatvorenog ugla: skrining porodice obolelog je od vitalnog značaja, kao snažan dokaz da postoji značajno povećan rizik za zatvaranje ugla: rođaci prvog stepena imaju 1 od 4 rizik za PAC i zahtevaju tretman<sup>139</sup>.

#### 2.4.1.7 Opis podtipova

Primarno zatvaranje ugla je ranije bilo podeljeno u 5 podtipova prema vrsti kliničke slike. I dalje se vodi debata da li je ova podela korisna za određivanje prognoze ili optimalno lečenje.

- Suspektno primarno zatvaranje ugla (PACS)
- Akutno zatvaranje ugla (AAC)
- Inetermitentno zatvaranje ugla (IAC)
- Hronični glaukom zatvorenog ugla (CACG)
- Stanje posle napada akutnog zatvaranja ugla

##### 2.4.1.7.1 Suspektno primarno zatvaranje ugla (PACS) ili ugao sklon zatvaranju

###### Etiologija i patomehanizam:

Pupilarni blok ili iris plato konfiguracija; svaka komponenta igra drugačiju ulogu u različitim očima (Videti poglavlje 2.4.5)

###### Karakteristike:

Znaci:

- Prisutan iridotrabekularni kontakt (ITC) u dva ili više kvadranta
- Normalan IOP
- Bez perifernih prednjih sinehija (PAS)
- Bez prisustva glaukomne optičke neuropatije (GON)
- Bez glaukomnih defekata u vidnom polju

Drugo oko, u slučaju dokumentovanog ne-sekundarnog zatvaranja ugla se smatra sklonim zatvaranju.

###### Lečenje:

PACS ili ugao sklon zatvaranju treba klinički proceniti. Da li tretirati ili ne je stvar procene i odgovornosti oftalmologa. Ne postoji precizan stepen gonioskopski evidentnog ITC koji će diktirati indikaciju za tretman u svim slučajevima. U slučaju

sumnjivog primarnog zatvaranja ugla sa uzanim uglom sa dva ili više kvadranta iridotrabekularnog kontakta (ITC) i bez sinehijalnog zatvaranja ugla, ponuditi pacijentu perifernu laser iridotomiju (LPI), nakon toga argon laser perifernu iridoplastiku (ALPI) kod pacijenta sa iris plato konfiguracijom [II,D].

Isti pristup važi i za drugo oko primarnog zatvaranja ugla [I,C]. Svi slučajevi se moraju razmatrati individualno. Po pravilu, potrebno je proceniti rizike tretmana i rizik za zatvaranje ugla.

### 2.4.1.7.2 Akutno zatvaranje ugla (AAC) sa prisutnim pupilarnmi blokom

#### Etiologija:

Kružna apozicija irisa na trabekularnu mrežu sa brzim skokom IOP koja ne prolazi spontano.

#### Patomehanizam:

Videti poglavlje 2.4.1.5

#### Karakteristike:

Znaci:

- IOP > 21 mmHg obično 50-80 mmHg
- Pad vidne oštine
- Edem rožnjače, u početku uglavnom edem epitela. Plitka ili zaravnjena periferna prednja komora
- Periferna dužica je pomerena napred i u kontaktu je sa Schwalbe-ovom linijom. Gonioskopski: prisutan iridotrabekularni kontakt u 360°
- Pupila srednje široka slabo ili nereaktivna
- Venska kongestija i cilijarna injekcija
- Fundus: edem diska sa venskom kongestijom i plamenastim hemoragijama ili disk može biti normalan ili je prisutna glaukomska ekskavacija
- Bradikardija ili aritmija
- Gonioskopski nalaz na drugo oko

Simptomi:

- Zamagljen vid i "haloi" oko izvora svetla
- Bol
- Čeona glavobolja različitog stepena na strani zahvaćenog oka
- Nekada gađenje i povraćanje
- Palpitacije, abdominalni grčevi ponekad

#### Terapija:

Videti dijagram FC VII-VIII

A. Medikamentna terapija

- B. Periferna laser iridotomija (LPI)
- C. Argon laser periferna iridoplastika (ALPI)
- D. Ekstrakcija sočiva
- E. Trabekulektomija
- F. Paracenteza prednje komore
- G. Goniosineholiza (GSL)

Iridotomija ili iridektomija sa medikamentnim tretmanom je prioritetan, definitivan tretman akutnog zatvaranja ugla sa prisutnim pupilarnim blokom [I,D].

### A: Medikamentna terapija [I,D].

Terapija medikamentima se koristi za smanjenje IOP, ublaživanje znakova i simptoma kako bi laser iridotomija ili iridektomija bila moguća.

Medikamentna terapija ima za cilj:

1. povlačenje očne vodice iz staklastog tela i zadnje komore uz pomoć hiperosmotika
2. suženje zenice kako bi se otvorio komorni ugao
3. smanjenje produkcije očne vodice i smanjenje inflamacije

### Sve prethodne korake u korišćenju medikamentne terapije treba sprovoditi istovremeno [I,D].

Razmotriti kontraindikacije svakog leka pre upotrebe

- Smanjenje produkcije očne vodice:
  - Acetazolamid 10mg/kg i.v./ per os. Lokalni inhibitori ugljene anhidraze (CAIs) nisu dovoljni za prekid pupilarnog bloka
  - lokalni  $\alpha$ -2 agonisti
  - lokalni  $\beta$ -blokatori
- Dehidracija staklastog tela

Hiperosmotici su efikasni, ali nose značajan sistemski rizik kod nekih pacijenata: pacijenti moraju biti pregledani u smislu srčanih i bubrežnih bolesti jer hiperosmotski lekovi povećavaju zapreminu krvi, što posledično dovodi do opterećenja srca [II,D]. Glicerol može promeniti vrednosti glikemije i ne treba ga davati dijabetičarima (FC VII) [I,D].

- glicerol 1-1.5 g/kg per os
- manitol 1-1.5 g/kg i.v.

- Miotici
    - pilokarpin 1% ili 2% ili aceklidin 2% 2 ili 3 puta tokom prvog sata
- Beleška: dok je sfinkter ishemičan i zenica ne reaguje na svetlost zbog pareze sfinktera, višestruka primena lokalnih parasimpatomimetika nije od pomoći, neće dovesti do konstrikcije pupile i može

dovesti do prednje rotacije cilijarnog mišića i time dovesti do povećanja pupilarnog bloka. Pošto miotici u većim dozama preko transnazalne apsorpcije mogu izazvati sistemska neželjena dejstva, kao što je abdominalni spazam i znojenje, intenzivna primena lokalnih parasimpatikomimetika nije više indikovana. Miotici mogu da dovedu do konstrikcije pupile tek pošto se snize vrednosti IOP.

- dapiprazol 0.5%
- $\alpha$ 1-blokator, relaksira dilatator. Ne može redukovati veličinu zenice kada je sfinkter paretičan
- Smanjenje inflamacije  
Kortikosteroidi 3 puta na 5 minuta, zatim 4-6 puta dnevno u zavisnosti od dužine povišenog IOP i težine zapaljenja.

### B: Hirurški tretman

- Nd:YAG laser iridotomija  
Laser iridotomija treba pokušati ako je rožnjača dovoljno providna [I,C]. U današnje vreme argon laser iridotomija se retko izvodi, ali pre-tretman termalnim laserom (npr. argonom) tamnijih dužica smanjuje energiju koja se koristi tokom YAG laser iridotomije<sup>127</sup> [II,B].
- Hirurška iridektomija:
  - 1) Transkornealni pristup
    - Prednosti:
      - Nema ožiljaka na konjunktivi
      - Moguća je vodonepropusna, samozaptivajuća incizija
    - Nedostaci:
      - tehničke poteškoće su dilatirana pupila, plitka prednja komora
      - veća je trakcija na dužicu sa povećanim rizikom za krvarenje
  - 2) Korneoskleralni pristup
    - Prednosti:
      - Irdektomija može biti bazalna
    - Nedostaci:
      - Rana na konjunktivi može dovesti do ožiljavanja koje može kompromitovati filtracionu operaciju koja može biti neophodna u kasnijim stadijumima, nedovoljno zatvaranje rane i u retkim slučajevima aqueous misdirection.
  - 3) Opšte prednosti hirurške iridektomije:
    - može se izvesti i kod zamucene rožnjače
    - produbljuje prednju očnu komoru i raskida sveže formirane prednje sinehije PAS

#### 4) Opšti nedostaci hirurške iridektomije:

- Svi potencijalni rizici bilo koje intraokularne procedure na oku sa zatvorenim uglom

#### C: Argon laser periferna iridoplastika (ALPI)

Podaci novih randomiziranih kliničkih studija pokazuju da ALPI može prekinuti napad akutnog zatvaranja ugla brže nego medikamentna terapija<sup>140</sup>. Zbog toga sada mnogi glaukomatolozi rutinski koriste ALPI ako topikalna terapija + acetazolamid ne prekinu napad u toku jednog sata, pre nego razmotre primenu hiperosmotika. ALPI je takođe korisna procedura za uklanjanje apozicionog zatvaranja ugla koje nastaje mehanizmom drugačijim od pupilarnog bloka (npr. iris plato konfiguracija<sup>141</sup>).

Diodna laser periferna iridoplastika ima veću penetraciju kroz edematoznu rožnjaču, ali je manje proučavana.

Paracenteza prednje komore se razmatra za prekidanje napada u slučajevima koji su refraktorni na medikamentni tretman.<sup>142</sup>

#### D: Ekstrakcija sočiva Videti FC VII

Klinički slučajevi fakoemulzifikacije sa ugradnjom zadnje komornog intraokularnog sočiva kod akutnih, hroničnih i sekundarnih zatvaranja ugla +/- glaukom, daju veoma dobre rezultate. Prava uloga lensektomije u tretmanu primarnog zatvaranja ugla i dalje ostaje nedokazana. Prva studija serije slučajeva pokazala je da je ekstrakcija katarakte bila udružena sa dobrom redukcijom IOP i smanjenjem broja medikamenta potrebnih za kontrolu IOP<sup>143</sup>.

Izvršeno je nekoliko prospektivnih serija slučajeva ili randomizovanih kliničkih istraživanja<sup>143-143</sup> ili su u toku<sup>147</sup> sa ciljem da odrede značaj i uporede rizik i efikasnost ekstrakcije sočiva i to ekstrakcije providnog sočiva i ekstrakcije katarakte, nasuprot medikamentnoj terapiji, perifernoj laser iridotomiji, laser iridoplastici i filtracionim procedurama u tretmanu akutnih i hroničnih primarnih zatvaranja ugla i za prevenciju hroničnog glaukoma zatvorenog ugla, obe posle i umesto laser periferne iridotomije.

Operacija katarakte kod PACG je veliki izazov i mogućnost komplikacija je veća nego u normalnim očima i očima sa POAG, zbog plitke prednje komore, većeg sočiva, kornealnog edema, slabo dilatirane ili miotične pupile, obimnih zadnjih sinehija, manjeg broja endotelijalnih ćelija, slabijih zonula, naročito nakon napada akutnog zatvaranja ugla.

Ukoliko je sočivo providno: prvo pokušati perifernu laser iridotomiju. Ukoliko se ugao ne otvori i IOP nije kontrolisan sa nesumnjivim glaukomnim oštećenjem razmotriti izvođenje fakoemulzifikacije i IOL implantacije [I,D].

### E: Trabekulektomija

Trabekulektomija je takođe kod hroničnog PACG udružena sa većim rizikom od postoperativno plitke prednje komore, malignog glaukoma i značajnom stopom formiranja katarakte u poređenju sa POAG<sup>137</sup>. Čak i kada filtraciona operacija uspešno redukuje IOP, oštećena trabekularna mreža ne dobija ponovo svoju funkciju i bolest nije izlečena.

### Kombinovana ekstrakcija katarakte i trabekulektomija

Studija očiju sa CACG i kataraktom, je pokazala da je fakotrabekulektomija skopčana sa značajno više hirurških komplikacija nego fakoemulzifikacija. Vidna oštrina i progresija bolesti se nije razlikovala između dve grupe<sup>148</sup>.

### F: Paracenteza prednje komore:<sup>139,142</sup>

- Brzo sniženje IOP APAC
- Trenutno olakšanje simptoma
- Prevencija daljeg oštećenja optičkog nerva i trabekularne mreže uzrokovana akutnim povećanjem IOP
- Efekat na sniženje IOP može opasti 1 sat nakon intervencije
- Antiglaukomna terapija je potrebna za kontrolu IOP

Paracenteza neće direktno ukloniti pupilarni blok, ali će omogućiti providnost rožnjače i izvođenje LPI.

Moguće komplikacije uključuju:

- Izrazito plitka prednja komora
- Lezije dužice i sočiva
- Horoidalna efuzija
- Krvarenja usled iznenadne dekompresije

### G: Goniosinehioliza<sup>138</sup>

Često se izvodi sa drugim procedurama kao što je ekstrakcija sočiva, za odvajanje sinehija u uglu kod očiju sa umerenim oštećenjem glave optičkog nerva.

Ova procedura može biti komplikovana:

- hifema
- fibrinska inflamacija
- ponavljano sinehijalno zatvaranje ugla

#### **2.4.1.7.3 Akutno zatvaranje ugla (AAC) sa iris plato konfiguracijom (Videti FC VII)**

Kod iris plato konfiguracije dužica je zaravnjena i nije smanjena aksijalna dubina prednje komore. (Videti ispred pod Stadijumi primarno zatvorenog ugla).

Medikamentni tretman: [II,D].

- pupilarna konstrikcija za povlačenje periferne dužice centripetalno
- U iris plato konfiguraciji, umerena pupilarna konstrikcija može sprečiti dalje zatvaranje ugla
  - pilokarpin 2%, aceklidin 2%, karbahol 0.75%
  - dapiprazole 0.5%

Hirurški tretman [I,D]:

- Iridotomija je esencijalna za potvrdu dijagnoze jer eliminiše udeo pupilarnog bloka
- Argon laser periferna iridoplastika (ALP) zateže dužicu i širi komorni ugao<sup>149</sup>

“Plato iris sindrom” je stanje posle laser iridotomije kojim je uklonjen relativni pupilarni blok, ali je gonioskopski potvrđen zatvoren komorni ugao bez plitke aksijalne dubine prednje komore. “Plato iris sindrom” je redak u poređenju sa konfiguracijom koja i sama nije česta. Obično se javlja u mlađoj starosnoj grupi nego pupilarnim blokom izazvano zatvaranje ugla. Terapija je laser iridoplastika ili dugotrajna primena pilokarpina postoperativno [II,D]. Ovaj sindrom se razmatra kao diferencijalna dijagnoza u slučaju neočekivanog skoka IOP nakon adekvatne periferne iridektomije kod glaukoma zatvorenog ugla<sup>135</sup>.

#### 2.4.1.7.4 Intermitentno zatvaranje ugla (IAC)

Etiologija:

Slična, ali blaža klinička slika od AAC, prolazi spontano

Patomehanizam: Videti poglavlje 2.4.1.5

Karakteristike:

Znaci:

- Variraju u zavisnosti od stepena iridotrabekularnog kontakta u komornom uglu i imitiraju akutno zatvaranje ugla u blažem obliku
  - Kada nisu na terapiji mioticima, zenica je okrugla i reaktivna
  - Neuroretinalni obod optičkog diska pokazuje znake atrofije sa aferentnim pupilarnim defektom
- Terapija: miotici, iridotomija, iridoplastika, ekstrakcija sočiva

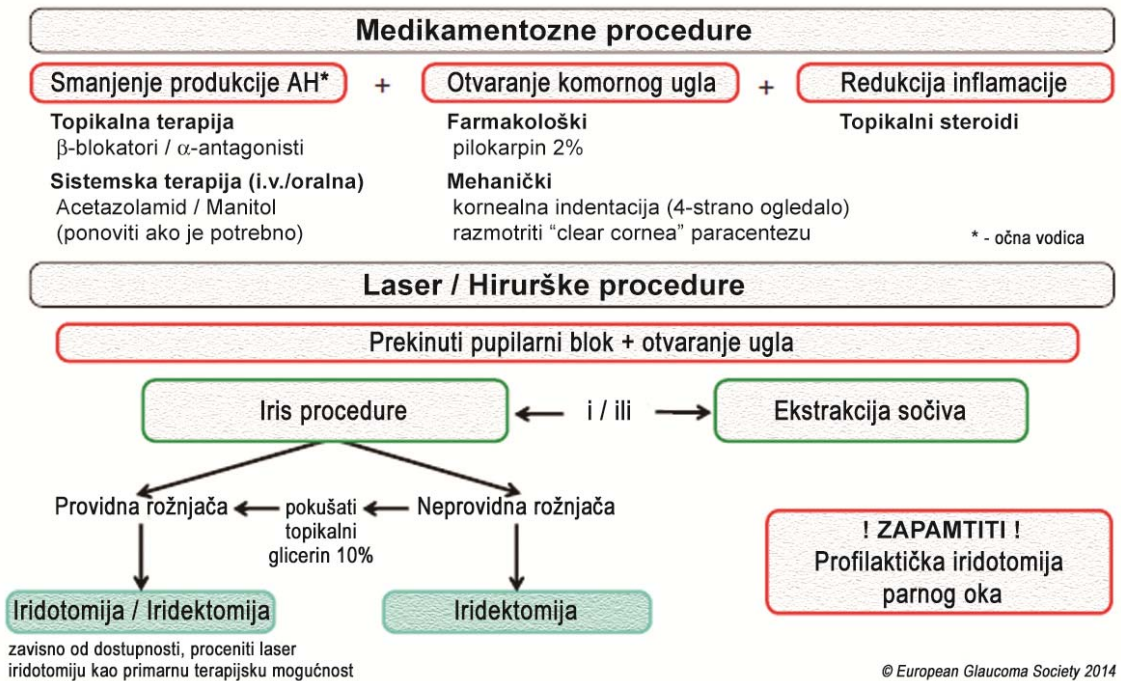
Simptomi:

- Blagi, intermitentni simptomi akutnog zatvaranja ugla

Terapija:

Miotici, iridotomija, iridoplastika ili ekstrakcija sočiva se razmatraju u zavisnosti od glavnog mehanizma zatvaranja ugla [II,D].

## FC VII – Lečenje akutnog ataka primarno zatvorenog komornog ugla



### 2.4.1.7.5 Hronični glaukom zatvorenog ugla (CACG) (Videti FC VIII)

#### Etiologija:

Permanentno sinehijalno zatvaranje ugla u bilo kom obimu potvrđeno indentacionom gonioskopijom.

Patomehanizam: Videti poglavlje 2.4.1.5

#### Karakteristike:

Znaci:

- Gonioskopski potvrđene periferne prednje sinehije bilo kog stepena
- Povećan IOP različitog stepena u zavisnosti od obima iridotrabekularnog kontakta, iznad 21 mmHg
- Vidna oštrina u zavisnosti od funkcionalnog statusa (može biti normalna)
- Oštećenje glave optičkog diska kompatibilno sa glaukomom

- Može biti prisutan tipičan glaukomni defekt u vidnom polju
- Moguć je intermitentni ili akutni iridotrabekularni kontakt

Simptomi:

- Vidne smetnje u zavisnosti od funkcionalnog statusa
- Obično bez bolova: ponekad diskomfor
- Tranzitorni "haloi" kod intermitentnog zatvaranja celokupne cirkumferencije zbog akutnog povećanja IOP

Terapija:

Samo medikamentna terapija je kontraindikovana i kod svih pacijenata je potrebno ukloniti pupilarni blok iridotomijom, iridektomijom ili ekstrakcijom sočiva [I,D]. Ako je sinehijalno zatvaranje manje od pola cirkumferencije iridektomija/iridotomija mogu biti dovoljne.

Kako su komplikacije iridotomije retke, opravdano je koristiti je kao inicijalnu proceduru u svim slučajevima [I,D].

Argon laser trabekuloplastika je kontraindikovana jer može povećati sinehijalno zatvaranje ugla [I,D].

Uklanjanje sočiva se može razmatrati u svim stadijumima jer se uklanjanjem pupilarnog bloka može postići dovoljna kontrola IOP [II,D].

Ukoliko se IOP ne može kontrolisati medikamentnom terapijom nakon prekidanja pupilarnog bloka (sa ili bez ekstrakcije sočiva), indikovana je filtraciona procedura [II,D]. Ove oči su sklonije razvoju zadnjeg aqueus misdirection-a i neophodno je preduzeti mere predostrožnosti kada se razmatra hirurgija.

### 2.4.1.7.6 Stanje posle napada akutnog zatvaranja ugla

Etiologija:

Prethodna epizoda napada akutnog zatvaranja ugla

Patomehanizam:

Videti poglavlje 2.4.1.5

Karakteristike:

Znaci:

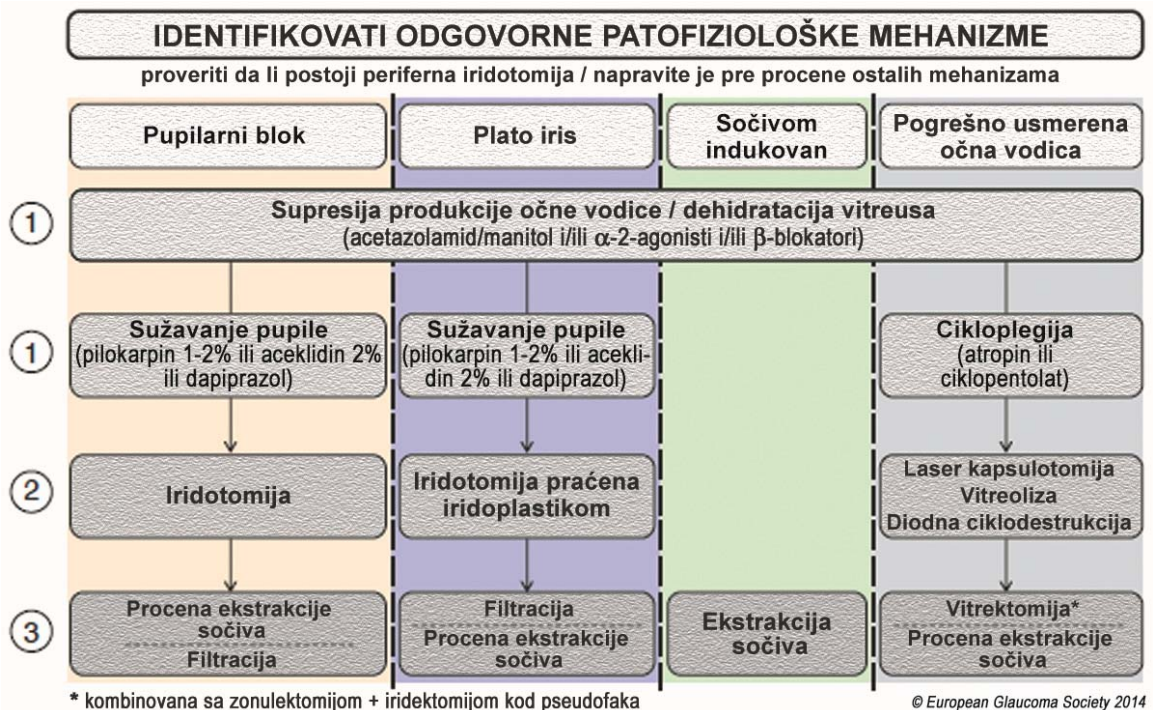
- Sektorasta atrofija dužice, uvrtnje dužice/ spiralne zadnje sinehije
- Zenica slabo ili nerektivna
- "Glaukomflecken" na prednjoj površini sočiva
- Gonioskopski vidljive periferne prednje sinehije
- Smanjen broj endotelijalnih ćelija

## Klasifikacija i terminologija

### Terapija:

Tretman zavisi od stanja ugla, sočiva, IOP, optičkog diska/vidnog polja. U slučajevima operacije katarakte razlog za zabrinutost je nemogućnost širenja zenice, mali broj endotelijalnih ćelija i gubitak zonula.

## FC VIII – Lečenje hronično zatvorenog komornog ugla



## 2.5 - SEKUNDARNI GLAUKOM ZATVORENOG UGLA

Postoji više vrsta sekundarnog glaukoma zatvorenog ugla sa različitim kliničkim znacima koji zavise od osnovnog stanja. Na primer, kod sekundarnog akutnog glaukoma zatvorenog ugla, ugao je zatvoren iridotrabekularnim kontaktom koji je reverzibilan, dok je kod sekundarnog hroničnog glaukoma zatvorenog ugla blokada ugla ireverzibilna zbog formiranih prednjih perifernih sinehija.

Kompletnije razmatranje problematike prevazilazi svrhu ovog teksta.

### 2.5.1 Sekundarno zatvaranje ugla sa pupilarnim blokom

#### Etiologija

Sledi skraćena lista etiologije relativnog ili apsolutnog pupilarnog bloka:

- Veliko, nabubrelo sočivo (katarakta, traumatska katarakta)
- Anteriorna dislokacija sočiva (trauma, labave zonule, sindrom Well-Marchesani, sindrom Marfan)
- Zadnje sinehije, sekluzija ili okluzija pupile
- Protruzija vitreusa ili intravitrealnog silikonskog ulja kod afakije
- Mikrosferofakija
- Miotikom izazvan pupilarni blok (takodje i anteriorno pomeranje sočiva)
- Pupilarni blok nastao zbog IOL: prednje komorni IOL, fakni IOP (PIOL), anteriorna dislokacija zadnje komornog IOL (PC-IOL)

#### Patogenetski mehanizam:

Okluzija ugla nastaje zbog pupilarnog bloka koji "gura" dužicu prema napred. Kod iritisa ili iridociklitis nastaje apsolutni pupilarni blok zbog zadnjih sinehija koje uzrokuju bombiranje dužice, ili "iris bombe". Zbog ovoga može nastati akutni sekundarni glaukom zatvorenog ugla.

#### Karakteristike:

- IOP > 21 mmHg
- Vidni živac kao kod ostalih glaukoma

#### Lečenje:

Zavisno od kliničke slike i uzročnih mehanizama treba razmotriti sledeće mere (II,D)

- Lokalni i sistemski antihipertenzivni medikamenti
- Nd:YAG laser iridotomija
- Hirurška bazalna (periferna) iridotomija
- Ekstrakcija sočiva, vitrektomija
- Prekidanje miotika kod miotikom izazvanog pupilarnog bloka
- Širenje zenice
- Nd:YAG laser sinehioliza zadnjih sinehija

### 2.5.2 Sekundarno zatvaranje ugla sa anteriornim mehanizmom "povlačenja" bez pupilarnog bloka

#### Patogenetski mehanizam:

Opstrukcija trabekularne mreže dužičnim tkivom ili membranom. Dužica i/ili membrane se progresivno povlače prema napred i blokiraju komorni ugao.

#### Karakteristike:

- IOP > 21 mmHg
- Vidni živac kao kod ostalih glaukoma

#### 2.5.2.1 Neovaskularni glaukom

Iridotrabekularna vaskularna membrane nastaje zbog okularne mikrovaskularne bolesti sa ishemijom retine. Inicijalno neovaskularna membrane prekriva ugao i izaziva sekundarni glaukom otvorenog ugla (vidi poglavlje 2.3 Sekundarni glaukom otvorenog ugla).

#### Lečenje:

- a) Lokalno atropin ili ekvivalent
- b) Lokalno kortikosteroidi na početku
- c) Lokalni i sistemski antihipertenzivni medikamenti ukoliko je potrebno
- d) Ablacija retine laserom ili krioterapijom
- e) Ciklodestrukcija
- f) Fistulizirajuća operacija sa antimetabolitima
- g) Drenažni implantati
- h) Miotici su kontraindikovani

Intravitrealna injekcija anti-VEGF molekula se pokazala korisnom za ovu indikaciju (II,C) i ima široku primenu.

#### 2.5.2.2 Iridokornelani endotelijalni sindrom

Iridokornealni endotelijalni (ICE) sindrom sa formiranjem progresivne endotelijalne membrane i progresivne iridotrabekularne athezije.

Periferne prednje sinehije zbog prolongiranog primarnog zatvaranja ugla.

#### Lečenje (II,D):

- a) Lokalno i sistemski antihipertenzivni medikamenti
- b) Fistulizirajuća procedura sa antimetabolitima u skladu sa faktorima rizika
- c) Drenažni implantati

### 2.5.2.3 Zadnja polimorfna distrofija

Lečenje (II,D):

- a) Lokalno i sistemski antihipertenzivni medikamenti ukoliko je potrebno
- b) Fistulizirajuća procedura sa antimetabolitima u skladu sa faktorima rizika

### 2.5.2.4 Epitelijalno i fibrozno urastanje posle hirurgije prednjeg segmenta i penetrantne povrede

Epitelijalno i fibrozno urastanje posle hirurgije prednjeg segmenta i penetrantne povrede.

Lečenje (II,D):

- a) Lokalno i sistemski antihipertenzivni medikamenti ukoliko je potrebno
- b) Ekscizija i destrukcija uraslog tkiva
- c) Fistulizirajuća procedura sa antimetabolitima u skladu sa faktorima rizika
- d) Drenažni implantati
- e) Ciklostrukcija

### 2.5.2.5 Informatorna membrane

Lečenje (II,D):

- a) Antiinformatorni medikamenti i cikloplegici
- b) Lokalno i sistemski antihipertenzivni medikamenti ukoliko je potrebno
- c) Fistulizirajuća procedura sa antimetabolitima
- d) Drenažni implantati
- e) Ciklostrukcija

### 2.5.2.6 Periferne prednje sinehije posle ALT i endotelijalna membrana koje prekrivaju trabekulum

Posle ALT rane ili kasne periferne prednje sinehije i endotelijalna membrana koje prekrivaju trabekulum

Lečenje (II,D):

- a) Lokalni i sistemski antihipertenzivni medikamenti ukoliko je potrebno
- b) Fistulizirajuća procedura

### 2.5.2.7 Aniridija

Lečenje (II,D):

- a) Lokalni i sistemski antihipertenzivni medikamenti ukoliko je potrebno
- b) Trabekulotomija
- c) Fistulizirajuća procedura sa antimetabolitima
- d) Drenažni implantati
- e) Ciklodestrukcija

### 2.5.3 Sekundarno zatvaranje ugla sa mehanizmom posteriornog "guranja" bez pupilarnog bloka

#### 2.5.3.1 Aqueous misdirection

(poznat takođe i kao ciliolentikularni blok, cilijarni blok ili maligni glaukom)

##### Etiologija:

Zatvaranje ugla nastaje zbog prednje rotacije cilijarnog tela i dužice. Aqueous misdirection ili maligni glaukom predstavlja redak tip sekundarnog glaukoma zatvorenog ugla a nastaje uglavnom posle filtrirajuće operacije. Ovaj sindrom, poznat i kao cilijarni blok glaukom, može se javiti i spontano ili posle bilo koje intraokularne operacije.

##### Patogenetski mehanizam:

- Sočivo može biti proporcionalno abnormalno veliko ili nabubrelo, "fakomorfni glaukom"
- Humor akveus se akumulira u staklastom telu (posteriorni pogrešan pravac akveusa) ili iza i okolo lens cristalina (perilentikularni pogrešan pravac akveusa) ili pak iza iridokapsularne dijafragme ili zadnje komornog intraokularnog sočiva (PCL) posle ekstrakapsularne operacije katarakte sa ili bez PCL (retrokapsularni pogrešan pravac akveusa)
- Često provociran operacijom oka sa plitkom prednjom komorom
- Predispozicija može da postoji na oba oka, naročito u malim očima

##### Lečenje:

Medikamentozno:

- a) Parasimpatikolitici (atropin, ciklopentolat) i dugotrajna cikloplegija i dilatacija pupile (I,C)
- b) Lokalno i /ili peroralno supresanti produkcije humora akveusa (I,D)
- c) Hiperosmotici (Poglavlje 3.3.1.3) (I,D)

Miotici su kontraindikovani !

Hirurško:

- a) Iridotomija mora biti funkcionalna ili je treba izvršiti (I,D)
- b) YAG laser vitreoliza/kapsulotomija, naročito u afaknom ili pseudofaknom oku (II,C)
- c) Prednja vitrektomija, naročito u afaknom ili pseudofaknom oku (II,C)

- d) Ciklo diod laser
- e) Ekstrakcija sočiva u određenim slučajevima (II,D)

### 2.5.3.2 Ciste dužice i cilijarnog tela, intraokularni tumori

#### Lečenje:

- a) Zračenje tumora
- b) Filtrirajuća operacija
- c) Ciklodestrukcija

### 2.5.3.3 Silikonsko ulje, tečnosti ili gas za tamponadu u vitrealnom kavumu<sup>138</sup>

#### Lečenje:

- a) Lokalni i sistemski antihipertenzivni medikamenti ukoliko je potrebno
- b) Aspiracija silikonskog ulja ili gasa
- c) Filtrirajuća operacija
- d) Drenažni implant
- e) Ciklodestrukcija

### 2.5.3.4 Uvealna efuzija<sup>151,152</sup>

Nastaje zbog:

- Inflamacije kao što su skleritis, uveitis, HIV infekcija
- Povišenog horoidalnog venskog pritiska kod nanofthalmusa, skleralnog serklaža, panretinalne fotokoagulacije, okluzija centralne vene retine, arteriovenske komunikacije
- Tumora

#### Lečenje:

- a) Antiinflamatorni medikamenti (za uzrok pod 1)
- b) Lokalni i sistemski antihipertenzivni medikamenti ukoliko je potrebno (za uzrok 1,2 i 3)
- c) Relaksacija skleralnog serklaža;vitrektomija, sklerotomija kod nanofthalmusa, za tumor ekscizija ili zračenje
- d) Ciklodestrukcija

### 2.5.3.5 Retinopatija prematuriteta (stadijum V)

#### Karakteristike:

Znaci i simptomi:

## Klasifikacija i terminologija

---

- Diskomfor, bol, crvenilo, edem rožnjače, IOP  $\geq$  21 mmHg
- Plitka prednja očna komora

### Lečenje:

- a) Lokalni i sistemski antihipertenzivni medikamenti
- b) Ciklodestrukcija
- c) Filtrirajuća operacija sa ili bez antimetabolita
- d) Drenažni implantati

### **2.5.3.6 Urođene anomalije koje mogu biti udružene sa sekundarnim glaukomom**

Ova stanja imaju veoma raznoliku patogenezu, kliničku sliku i lečenje, podrobna diskusija izlazi iz okvira ovog poglavlja.

### Etiologija:

Familijarna hipoplazija dužice, anomalni superficijalni krvni sudovi dužice, aniridija, Sturge-Weber sindrom, neurofibromatoza, sindrom Marfan, sindrom Pierre -Robin, homocistinurija, goniodisgeneza, sindrom Lowe, mikrokornea, mikrosferofakija, rubela, sindrom širokog palca, perzistentni hiperplastični primarni vitreus.

### Patomehanizam:

Zatvaranje ugla nastaje zbog potiskivanja prema napred cilijarnog tela i dužice. Povećana zapremina zadnjeg segmenta oka.

### Karakteristike:

Znaci i simptomi:

- IOP  $>$  21 mmHg
- Bol, crvenilo, edem rožnjače
- Plitka prednja očna komora
- Laser iridotomija ili hirurška iridotomija nisu efikasni

### **Neke diferencijalne dijagnoze:**

Akutno povišenje IOP praćeno edemom rožnjače mogu biti prisutni kod sindroma Posner-Schlossman (iridociklitične krize) ili zbog endotelitisa/trabekulitisa kod herpetičkog keratitisa.

Neovaskularni glaukom može postojati u prisustvu otvorenog ili zatvorenog ugla i može da podražava neke znake i simptome akutnog zatvaranja komornog ugla.

### Lečenje:

Terapija se prilagođava primarnoj anomaliji, mehanizmu elevacije IOP i kvalitetu života pacijenta.

## Literatura

1. Papadopoulos M, Khaw PT. Advances in the management of paediatric glaucoma. *Eye (Lond)* 2007;21(10):1319-25.
2. Weinreb RN, Papadopoulos, M. Consensus on Childhood glaucoma. Amsterdam: Kugel publications, 2013.
3. Alsheikheh A, Klink J, Klink T, et al. Long-term results of surgery in childhood glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245(2):195-203.
4. Grehn F. Congenital glaucoma surgery: a neglected field in ophthalmology? *Br J Ophthalmol* 2008;92(1):1-2.
5. Papadopoulos M, Cable N, Rahi J, Khaw PT The British Infantile and Childhood Glaucoma (BIG) Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(9):4100-6.
6. Meyer G, Schwenn O, Grehn F. Trabeculotomy in congenital glaucoma: comparison to goniotomy. *Ophthalmologe* 2000;97(9):628-8.
7. Meyer G, Schwenn O, Pfeiffer N, Grehn F. Trabeculotomy in congenital glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000;238(8):207-13.
8. Mendicino ME, Lynch MG, Drack A, et al. Long-term surgical and visual outcomes in primary congenital glaucoma: 360 degrees trabeculotomy versus goniotomy. *J AAPOS* 2000;4(4):205-10.
9. Beck AD, Lynch MG. 360 degrees trabeculotomy for primary congenital glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1995;113(9):1200-2.
10. Beck AD, Lynn MJ, Crandall J, Mobin-Uddin O. Surgical outcomes with 360-degree suture trabeculotomy in poor-prognosis primary congenital glaucoma and glaucoma associated with congenital anomalies or cataract surgery. *J AAPOS* 2011;15(1):54-8.
11. Girkin CA, Rhodes L, McGwin G, et al. Goniotomy versus circumferential trabeculotomy with an illuminated microcatheter in congenital glaucoma. *J AAPOS* 2012;16(5):424-7.
12. Rabiah PK. Frequency and predictors of glaucoma after pediatric cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 2004;137(1):30-7.
13. Swamy BN, Billson F, Martin F, et al. Secondary glaucoma after paediatric cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 2007;91(12):1627-30.
14. Tielsch JM, Katz J, Singh K, et al. A population-based evaluation of glaucoma screening: the Baltimore Eye Survey. *Am J Epidemiol* 1991;134(10):1102-10.
15. Klein BE, Klein R, Sponsel WE, et al. Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992;99(10):1499-504.
16. Dielemans I, Vingerling JR, Wolfs RC, et al. The prevalence of primary open-angle glaucoma in a population-based study in The Netherlands. The Rotterdam Study. *Ophthalmology* 1994;101(11):1851-5.
17. Mitchell P, Smith W, Attebo K, Healey PR. Prevalence of open-angle glaucoma in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1996;103(10):1661-9.
18. Leske MC, Connell AM, Schachat AP, Hyman L. The Barbados Eye Study. Prevalence of open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1994;112(6):821-9.
19. Weih LM, Nanjan M, McCarty CA, Taylor HR. Prevalence and predictors of open-angle glaucoma: results from the visual impairment project. *Ophthalmology* 2001;108(11):1966-72.
20. Quigley HA, West SK, Rodriguez J, et al. The prevalence of glaucoma in a population-based study of Hispanic subjects: Proyecto VER. *Arch Ophthalmol* 2001;119(12):1819-26.
21. Dandona L, Dandona R, Srinivas M, et al. Open-angle glaucoma in an urban population in Southern India; the Andhra Pradesh eye disease study. *Ophthalmology* 2000;107(9):1702-9.
22. Iwase A, Suzuki Y, Araie M, et al. The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: the Tajimi Study. *Ophthalmology* 2004;111(9):1641-8.

23. Varma R, Ying-Lai M, Francis BA, et al. Prevalence of open-angle glaucoma and ocular hypertension in Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology* 2004;111(8):1489-48.
24. Topouzis F, Wilson MR, Harris A, et al. Prevalence of open-angle glaucoma in Greece: the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2007;144(4):511-9.
25. Shen SY, Wong TY, Foster PJ, et al. The prevalence and types of glaucoma in Malay people: the Singapore Malay eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(9):3846-51.
26. Coleman AL, Miglior S. Risk factors for glaucoma onset and progression. *Surv Ophthalmol* 2008;53 Suppl1:S3-10.
27. Le A, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(9):8783-9.
28. Czumowska MA, Ramdas WD, Wolfs RC, et al. Incidence of glaucomatous visual field loss: a ten-year follow-up from the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 2010;117(9):1705-12.
29. Leske MC, Wu SY, Hennis A, et al. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* 2008;115(1):85-93.
30. Jiang X, Varma R, Wu S, et al. Baseline risk factors that predict the development of open-angle glaucoma in a population: the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology* 2012;119(11):2245-53.
31. Leske MO, Connell AM, Wu SY, et al. Risk factors for open-angle glaucoma. The Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1995;113(7):918-24.
32. Nemesure B, Honkanen R, Hennis A, et al. Incident open-angle glaucoma and intraocular pressure. *Ophthalmology* 2007;114(10):1810-5.
33. Mason RP, Kosoko O, Wilson MR, et al. National survey of the prevalence and risk factors of glaucoma in St. Lucia, West Indies. Part I. Prevalence findings. *Ophthalmology* 1989;96(9):1363-8.
34. Tielsch JM, Sommer A, Katz J, et al. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *JAMA* 1991;266(3):369-74.
35. Varma R, Wang D, Wu O, et al. Four-year incidence of open-angle glaucoma and ocular hypertension: the Los Angeles Latino Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2012;154(2):315-26 el.
36. Wolfs RC, Klaver CC, Ramrattan RS, et al. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol* 1998;116(12):1640-5.
37. Leske MC, Nemesure B, He Q, et al. Patterns of open-angle glaucoma in the Barbados Family Study. *Ophthalmology* 2001;108(6):1015-22.
38. McCarty CA, Taylor HR. Pseudoexfoliation syndrome in Australian adults. *Am J Ophthalmol* 2000;129(5):629-33.
39. Mitchell P, Wang JJ, Hourihan F. The relationship between glaucoma and pseudoexfoliation: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1999;117(10):1319-24.
40. Astrom S, Linden O. Incidence and prevalence of pseudoexfoliation and open-angle glaucoma in Northern Sweden: I. Baseline report. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85(8):828-31.
41. Hirvela H, Luukinen H, Laatikainen L. Prevalence and risk factors of lens opacities in the elderly in Finland. A population-based study. *Ophthalmology* 1995;102(1):108-17.
42. Arvind H, Raju P, Paul PG, et al. Pseudoexfoliation in South India. *Br J Ophthalmol* 2003;87(11):1321-3.
43. Arnarsson A, Damji KF, Sverrisson T, et al. Pseudoexfoliation in the Reykjavik Eye Study: prevalence and related ophthalmological variables. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85(8):822-7.
44. Krishnadas R, Nirmalan PK, Ramakrishnan R, et al. Pseudoexfoliation in a rural population of Southern India: the Aravind Comprehensive Eye Survey. *Am J Ophthalmol* 2003;135(6):830-7.
45. Thomas R, Nirmalan PK, Krishnaiah S. Pseudoexfoliation in Southern India: the Andhra Pradesh Eye Disease Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(4):1170-6.

46. Ringvold A, Blika S, Elsas T, et al. The middle-Norway eye-screening study. II. Prevalence of simple and capsular glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1991;69(3):273-80.
47. Topouzis F, Wilson MR, Harris A, et al. Risk factors for primary open-angle glaucoma and pseudoexfoliative glaucoma in the Thessaloniki eye study. *Am J Ophthalmol* 2011;152(2):219-28 el.
48. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120(6):714-20; discussion 829-30.
49. Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, Wang JJ. The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1999;106(10):2010-5.
50. Attebo K, Ivers RQ, Mitchell R. Refractive errors in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1999;106(6):1066-72.
51. Kuzin AA, Varma R, Reddy HS, et al. Ocular biometry and open-angle glaucoma: the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology* 2010;117(9):f713-9.
52. Xu L, Wang Y, Wang S, Jonas JB. High myopia and glaucoma susceptibility the Beijing Eye Study. *Ophthalmology* 2007;114(2):216-20.
53. Grodum K, Heijl A, Bengtsson B. Refractive error and glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79(6):560-6.
54. Wong TY, Klein BE, Klein R, et al. Refractive errors, intraocular pressure, and glaucoma in a white population. *Ophthalmology* 2003;110(1):211-7.
55. Perera SA, Wong TY, Tay WT, et al. Refractive error, axial dimensions, and primary open-angle glaucoma: the Singapore Malay Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2010;128(7):900-5.
56. Hulsman OA, Vingerling JR, Hofman A, et al. Blood pressure, arterial stiffness, and open-angle glaucoma: the Rotterdam study. *Arch Ophthalmol* 2007;125(6):805-12.
57. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, et al. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology* 2000;107(7):1287-93.
58. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, et al. Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment. *Arch Ophthalmol* 1995;113(2):216-21.
59. Memarzadeh F, Ying-Lai M, Chung J, et al. Blood pressure, perfusion pressure, and open-angle glaucoma: the Los Angeles Latino Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(6):2872-7.
60. Zheng Y, Wong TY, Mitchell P, et al. Distribution of ocular perfusion pressure and its relationship with open-angle glaucoma: the singapore malay eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(7):3399-404.
61. Topouzis F, Wilson MR, Harris A, et al. Association of open-angle glaucoma with perfusion pressure status in the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2013;155(5):843-51.
62. Gherghel D, Orgul S, Giuglela K, et al. Relationship between ocular perfusion pressure and retrobulbar blood flow in patients with glaucoma with progressive damage. *Am J Ophthalmol* 2000;130(5):597-605.
63. Flammer J, Orgul S, Costa VP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2002;21(4):359-93.
64. Grieshaber MC, Mozaffarieh M, Flammer J. What is the link between vascular dysregulation and glaucoma? *Surv Ophthalmol* 2007;52 Suppl 2:S144-54.
65. Sommer A. Glaucoma risk factors observed in the Baltimore Eye Survey. *Curr Opin Ophthalmol* 1996;7(2):93-8.
66. Leske MC, Wu SY, Nemesure B, Hennis A. Incident open-angle glaucoma and blood pressure. *Arch Ophthalmol* 2002;120(7):954-9.
67. Topouzis F, Founti P. Weighing in ocular perfusion pressure in managing glaucoma. *Open Ophthalmol J* 2009;3:43-5.

68. Caprioli J, Coleman AL. Blood pressure, perfusion pressure, and glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2010;149(5):704-12.
69. Khawaja AP, Crabb DP, Jansonius NM. The role of ocular perfusion pressure in glaucoma cannot be studied with multivariable regression analysis applied to surrogates. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(7):4619-20.
70. Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, et al. Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2005;112(3):366-75.
71. Gordon MO, Torri V, Miglior S, et al. Validated prediction model for the development of primary open-angle glaucoma in individuals with ocular hypertension. *Ophthalmology* 2007;114(1):10-9.
72. Leske MC, Heijl A, Hyman L, et al. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007;114(II):1965-72.
73. Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Coleman AL, et al. Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study. *Ophthalmology* 2004;111(9):1627-35.
74. Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR, et al. Visual field progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study the impact of treatment and other baseline factors. *Ophthalmology* 2009;116(2):200-7.
75. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol* 1998;126(4):498-505.
76. Heijl A, Bengtsson B, Hyman L, Leske MC. Natural history of open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2009;116(12):2271-6.
77. Leske MC, Heijl A, Hussein M, et al. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol* 2003;121(I):48-56.
78. Bengtsson B, Leske MC, Hyman L, Heijl A. Fluctuation of intraocular pressure and glaucoma progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007;114(2):205-9.
79. Caprioli J, Coleman AL. Intraocular pressure fluctuation a risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the advanced glaucoma intervention study. *Ophthalmology* 2008;115(7):1123-9 e3.
80. Bengtsson B, Heijl A. Diurnal IOP fluctuation: not an independent risk factor for glaucomatous visual field loss in high-risk ocular hypertension. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243(6):513-8.
81. Bengtsson B, Leske MC, Yang Z, Heijl A. Disc hemorrhages and treatment in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2008;115(11):2044-8.
82. Hollands H, Johnson D, Hollands S, et al. Do findings on routine examination identify patients at risk for primary open-angle glaucoma? The rational clinical examination systematic review. *JAMA* 2013;309(19):2035-42.
83. Miglior S, Torri V, Zeyen T, et al. Intercurrent factors associated with the development of open-angle glaucoma in the European glaucoma prevention study. *Am J Ophthalmol* 2007;144(2):266-75.
84. Kim SH, Park KH. The relationship between recurrent optic disc hemorrhage and glaucoma progression. *Ophthalmology* 2006;113(4):598-602.
85. Ritch R, Schlotzer-Schrehardt U, Konstas AG. Why is glaucoma associated with exfoliation syndrome? *Prog Retin Eye Res* 2003;22(3):258-75. »
86. Hollo G, Konstas AGP. Exfoliation syndrome and exfoliative glaucoma, 2nd ed. Savona (IT): Publicomm S.r.l., 2012.
87. Topouzis F, Coleman AL, Harris A, et al. Factors associated with undiagnosed open-angle glaucoma: the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2008;145(2):327-35.

88. Visontai Z, Merisch B, Kollai M, Hollo G. Increase of carotid artery stiffness and decrease of baroreflex sensitivity in exfoliation syndrome and glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2006;90(5):563-7.
89. Anastasopoulos E, Topouzis F, Wilson MR, et al. Characteristics of pseudoexfoliation in the Thessaloniki Eye Study. *J Glaucoma* 2011;20(3):160-6.
90. French DD, Margo CE, Harman LE. Ocular pseudoexfoliation and cardiovascular disease: a national cross-section comparison study. *N Am J Med Sci* 2012;4(10):468-73.
91. Tarkkanen A, Reunanen A, Kivela T. Frequency of systemic vascular diseases in patients with primary open-angle glaucoma and exfoliation glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2008;86(6):598-602.
92. Traverso CE, Spaeth GL, Starita RJ, et al. Factors affecting the results of argon laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma. *Ophthalmic Surg* 1986;17(9):554-9.
93. Arnarsson A, Sasaki H, Jonasson F. Twelve-year incidence of Exfoliation Syndrome in the Reykjavik Eye Study. *Acta Ophthalmol* 2013;91(2):157-62.
94. Gottanka J, Johnson DH, Grehn F, Lutjen-Drecoll E. Histologic findings in pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. *J Glaucoma* 2006;15(2):142-51.
95. Carassa RG, Bettin P, Fiori M, Brancato R. Nd:YAG laser iridotomy in pigment dispersion syndrome: an ultrasound biomicroscopic study. *Br J Ophthalmol* 1998;82(2):150-3.
96. Liu L, Ong EL, Crowston J. The concave iris in pigment dispersion syndrome. *Ophthalmology* 2011;118(1):66-70.
97. Yang JW, Sakiyalak D, Krupin T. Pigmentary glaucoma. *J Glaucoma* 2001;10(5 Suppl 1):S30-2.
98. Siddiqui Y, Ten Hulzen RD, Cameron JD, et al. What is the risk of developing pigmentary glaucoma from pigment dispersion syndrome? *Am J Ophthalmol* 2003;185(6):794-9.
99. Niyadurupola N, Broadway DC. Pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma - a major review. *Clin Experiment Ophthalmol* 2008;36(9):868-82.
100. Ayala M. Long-term Outcomes of Selective Laser Trabeculoplasty (SLT) Treatment in Pigmentary Glaucoma Patients. *J Glaucoma* 2013.
101. Reistad CE, Shields MB, Campbell DG, et al. The influence of peripheral iridotomy on the intraocular pressure course in patients with pigmentary glaucoma. *J Glaucoma* 2005;14(4):255-9.
102. Suner IJ, Greenfield DS, Miller MP, et al. Hypotony maculopathy after filtering surgery with mitomycin C. Incidence and treatment. *Ophthalmology* 1997;104(2):207-14; discussion 14-5.
103. Jensen PK, Nissen O, Kessing SV. Exercise and reversed pupillary block in pigmentary glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1995;120(1):110-2.
104. Papaconstantinou D, Georgalas I, Kourtis N, et al. Lens-induced glaucoma in the elderly. *Clin Interv Aging* 2009;4:331-6.
105. Sihota R, Kumar S, Gupta V, et al. Early predictors of traumatic glaucoma after closed globe injury: trabecular pigmentation, widened angle recess, and higher baseline intraocular pressure. *Arch Ophthalmol* 2008;126(7):921-6.
106. Rahmani B, Jahadi HR. Comparison of tranexamic acid and prednisolone in the treatment of traumatic hyphema. A randomized clinical trial. *Ophthalmology* 1999;106(2):375-9.
107. Gharaibeh A, Savage Hi, Scherer RW, et al. Medical interventions for traumatic hyphema. *Cochrane Database Syst Rev* 2011(i):CDOO5481.
108. Siddique SS, Suelves AM, Baheti U, Foster CS. Glaucoma and uveitis. *Surv Ophthalmol* 2013;58(1):1-10.
109. Horsley MB, Chen TC. The use of prostaglandin analogs in the uveitic patient. *Semin Ophthalmol* 2011;26(4-5):285-9.
110. Dupas B, Fardeau C, Cassoux N, et al. Deep scierectomy and trabeculectomy in uveitic glaucoma. *Eye (Lond)* 2010;24(2):3iO-4.

111. Iwao K, Inatani M, Seto T, et al. Long-term Outcomes and Prognostic Factors for Trabeculectomy With Mitomycin C in Eyes With Uveitic Glaucoma: A Retrospective Cohort Study. *J Glaucoma* 2012.
112. Radcliffe NM, Finger PT. Eye cancer related glaucoma: current concepts. *Surv Ophthalmol* 2009;54(i):47-78.
113. Gedde SJ. Management of glaucoma after retinal detachment surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2002;13(2):103-9.
114. Bai HQ, Yao L, Wang DB, et al. Causes and treatments of traumatic secondary glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2009;19(2):201-6.
115. Detry-Morel M, Escarmelle A, Hermans I. Refractory ocular hypertension secondary to intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Bull Soc Beige Ophtalmol* 2004(292):45-51.
116. Jones R, 3rd, Rhee DJ. Corticosteroid-induced ocular hypertension and glaucoma: a brief review and update of the literature. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17(2):168-7.
117. Mangouritsas G, Mourtzoukos S, Portaiiou DM, et al. Glaucoma associated with the management of rhegmatogenous retinal detachment. *Clin Ophthalmol* 2013;7:727-34.
118. Lalezary M, Kim SJ, Jiramongkolchai K, et al. Long-term trends in intraocular pressure after pars plana vitrectomy. *Retina* 2011;31(4):679-85.
119. Ichhpujani P, Jindal A, Jay Katz L. Silicone oil induced glaucoma: a review. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247(12):1585-93.
120. Nassr MA, Morris CL, Netland PA, Karcioglu ZA. Intraocular pressure change in orbital disease. *Surv Ophthalmol* 2009;54(5):519-44.
121. Liebmann JMR, R. Complications of glaucoma surgery. in: Mosby SL, ed. Ritch R, Shields MB, Krupin T *The Glaucomas* 1986.
122. Simmons RJM, F.A. Malignant Glaucoma. in: Mosby SL, ed. Ritch, R Shields, MB Krupin, T: *The Glaucomas* 1996.
123. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol* 2002;86(2):238-42.
124. Foster PJ, Johnson GJ. Glaucoma in China: how big is the problem? *Br J Ophthalmol* 2000;85(11):1277-82.
125. Congdon N, Wang F, Tielsch JM. Issues in the epidemiology and population-based screening of primary angle-closure glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1992;36(6):411-28.
126. Day AC, Baio G, Gazzard G, et al. The prevalence of primary angle closure glaucoma in European derived populations: a systematic review. *Br J Ophthalmol* 2012;96(9):1162-7.
127. De Silva DJ, Gazzard G, Foster P. Laser Iridotomy in dark irides. *Br J Ophthalmol* 2007;91(2):222-5.
128. Foster PJ, Aung T, Nolan WP, et al. Defining "occludable" angles in population surveys: drainage angle width, peripheral anterior synechiae, and glaucomatous optic neuropathy in East Asian people. *Br J Ophthalmol* 2004;88(4):486-90.
129. Becker B, Shaffer RN. *Diagnosis and therapy of the glaucomas*. St. Louis: C. V. Mosby Co., 1961; 360 p.
130. Friedman DSW, R. N. Consensus on Angle-closure and Angle-closure Glaucoma. *AIGS/WGA Consensus Series* 2008.
131. Salmon JF. Long-Term Intraocular Pressure Control After Nd-YAG Laser Iridotomy in Chronic Angle-Closure Glaucoma. *J Glaucoma* 1993;2(4):291-6.
132. Mapstone R. Provocative tests in closed-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1976;60(2):1t5-9.
133. He M, Friedman DS, Ge J, et al. Laser peripheral Iridotomy in eyes with narrow drainage angles: ultrasound biomicroscopy outcomes. The Liwan Eye Study. *Ophthalmology* 2007;114(8):1513-9.

134. Ritch R. Plateau iris Is Caused by Abnormally Positioned Ciliary Processes. *J Glaucoma* 1992;1(1):23-6.
135. Wand M, Grant WM, Simmons RJ, Hutchinson BT. Plateau iris syndrome. *Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1977;83(1):122-30.
136. Lowe RF. Primary Angle-Closure Glaucoma. Family Histories and Anterior Chamber Depths. *Br J Ophthalmol* 1964;48:191-5.
137. Lachkar Y, Bouassida W. Drug-induced acute angle closure glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2007;18(2):129-33.
138. Tanihara H, Nishiwaki K, Nagata M. Surgical results and complications of goniosynechialysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1992;230(4):809-13.
139. Lam DS, Chua JK, Tham CC, Lai JS. Efficacy and safety of immediate anterior chamber paracentesis in the treatment of acute primary angle-closure glaucoma: a pilot study. *Ophthalmology* 2002;109(1):64-70.
140. Lai JS, Tham CC, Chua JK, et al. To compare argon laser peripheral iridoplasty (ALPI) against systemic medications in treatment of acute primary angle-closure: mid-term results. *Eye (Lond)* 2006;20(3):309-14.
141. Ritch R, Tham CC, Lam DS. Argon laser peripheral iridoplasty (ALPI): an update. *Surv Ophthalmol* 2007;52(3):279-88.
142. Arnavielle S, Creuzot-Garcher C, Bron AM. Anterior chamber paracentesis in patients with acute elevation of Intraocular pressure. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245(8):845-50.
143. Greve EL. Primary angle closure glaucoma: extracapsular cataract extraction or filtering procedure? *Int Ophthalmol* 1988;12(3):157-62.
144. Tarongoy P, Ho CL, Walton DS. Angle-closure glaucoma: the role of the lens in the pathogenesis, prevention, and treatment. *Surv Ophthalmol* 2009;54(2):211-25.
145. Lai JS, Tham CC, Chan JC. The clinical outcomes of cataract extraction by phacoemulsification in eyes with primary angle-closure glaucoma (PACG) and co-existing cataract: a prospective case series. *J Glaucoma* 2006;15(1):47-52.
146. Husain R, Gazzard G, Aung T, et al. Initial management of acute primary angle closure: a randomized trial comparing phacoemulsification with laser peripheral iridotomy. *Ophthalmology* 2012;119(11):2274-81.
147. Azuara-Blanco A, Burr JM, Cochran C, et al. The effectiveness of early lens extraction with intraocular lens implantation for the treatment of primary angle-closure glaucoma (EAGLE): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2011;12:133.
148. Tham CC, Kwong YY, Leung DY, et al. Phacoemulsification vs phacotrabeculectomy in chronic angle-closure glaucoma with cataract: complications corrected. *Arch Ophthalmol* 2010;128(3):303-11.
149. Ritch R, Tham CC, Lam DS. Long-term success of argon laser peripheral iridoplasty in the management of plateau iris syndrome. *Ophthalmology* 2004;111(1):104-8.
150. Traverso CE, Tomey KF, Gandolfo E. The glaucomas in pseudophakia. *Curr Opin Ophthalmol* 1996;7(2):65-71.
151. Nash RW, Lindquist TD. Bilateral angle-closure glaucoma associated with uveal effusion: presenting sign of HIV infection. *Surv Ophthalmol* 1992;36(4):255-8.
152. Moorthy RS, Mermoud A, Baerveldt G, et al. Glaucoma associated with uveitis. *Surv Ophthalmol* 1997;41(5):361-94.



**POGLAVLJE 3**

# **Lečenje - principi i opcije**

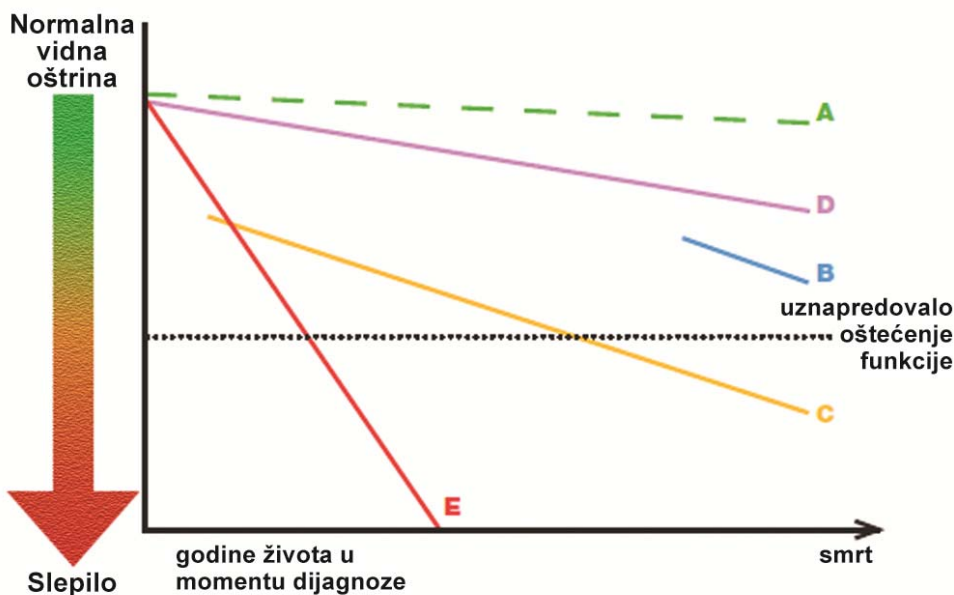


# Lečenje - principi i opcije

## 3

### 3.1 - OPŠTI PRINCIPI TERAPIJE GLAUKOMA

Svrha ovog poglavlja je da pruži osnovni pregled ali ga ne treba shvatiti kao sveobuhvatni tekst.



**Slika 3.1. KOGA LEČITI – GRAFIKON.** Stopa gubitka ganglijskih ćelija i rezultujuće funkcionalno oštećenje se razlikuje među različitim glaukomnim očima. Kvalitet života je jasno redukovano kod uznapredovalih ispada u vidnom polju, tj. ozbiljno funkcionalno oštećenje. Linija A predstavlja izolovani efekat starenja. Redukcija vidne funkcije je rapidnija kod glaukoma. Stariji pacijent, dijagnostikovano kasnije u toku života, sa umerenom stopom progresije (B) nosi niži rizik nastanka ozbiljnog funkcionalnog oštećenja nego mlađi pacijent sa istim gubitkom u vidnom polju u momentu dijagnostikovanja i stopom progresije. (C) veoma spora stopa progresije može biti tolerisana od strane pacijenta i terapija ostati nepromenjena (D), dok rapidna stopa progresije (E) zahteva razumno niži ciljni pritisak. Treba zapamtiti da širina binokularnog vidnog polja ili polja boljeg oka determiniše pacijentu kvalitet života, dok stopa progresije svakog oka zasebno determiniše lečenje.

Procena verovatnog stepena progresije je (RoP) je važan deo u terapiji pacijenata, a merenje ovog stepena je važan faktor koji bi trebao da odredi ciljni pritisak i inten-

zitet terapije (Pog. Uvod)[I,D]. Mnoge studije su pronašle da je progresija obično linearna<sup>1-4</sup>, ali cilj intenzivne terapije je smanjiti stepen progresije. Potrebno je obratiti pažnju na perimetrijske vrednosti progresije koristeći MD ili VFI indekse koji su povezani sa godinama života, tako da zdrave oči ne bi trebalo da pokazuju progresiju povezanu sa godinama života u toku vremena.

**Cilj terapije glaukoma je održavanje pacijentove vidne funkcije i time povezanog kvaliteta života uz održive troškove lečenja. Troškovi terapije u smislu nelagodnosti i neželjenih efekata kao i finansijske implikacije svakog pacijenta ponaosob i socijalno stanje moraju biti pažljivo evaluirani (vidi pog. UVOD). Kvalitet života je tesno povezan sa vidnom funkcijom i uopšteno pacijenti sa ranim do umerenim glaukopskim oštećenjima imaju dobru vidnu funkciju i neznatno smanjenje kvaliteta života, dok je kvalitet života značajno umanjen na oba oka ukoliko se radi o uznapredovalom gubitku vidne funkcije.**

Glaukom je još uvek vodeći uzrok slepila u Evropi. Značajan procenat pacijenata sa glaukomom su slepi na oba oka ili imaju visoka oštećenja vidnog polja na oba oka<sup>5-7</sup>. Veći faktori rizika za razvoj slepila uzrokovanog glaukomom su stepen oštećenja bolesti u momentu otkrivanja i očekivani životni vek<sup>8,9</sup>.

Pacijent starosti 60 godina sa obostranim umerenim gubitkom vidne funkcije, u momentu postavljanja dijagnoze, ima veći faktor rizika za razvoj slepila nego 85 godišnjak sa sličnim stepenom oštećenja. Opet slično mladi pacijenti sa blagim stepenom oštećenja imaju veći rizik od glaukopskih oštećenja tokom života, nego 80 godišnji pacijent sa umerenim oštećenjem na jednom oku, stoga terapija mora biti individualizovana, u zavisnosti od stepena progresije svakog pacijenta (vidi pog. UVOD) [I,D]. Rizik za gubitak kvaliteta života zbog glaukoma mora biti određen ciljnim pritiskom, intenzitetom terapije i učestalošću kontrolnih pregleda [I,D].

Pacijenti sa izraženim gubitkom vidne funkcije ili pacijenti mlađeg životnog doba sa manifestnom bolešću moraju imati agresivniju terapiju i češće kontrolne preglede, nego pacijenti koji su sa malim ili bez rizika za razvoj glaukoma, kao što su vrlo stari pacijenti sa ranim defektima u vidnom polju ili pacijenti sa obolelim jednim okom [I,D].

Pacijenti sa sumnjom na glaukom, kao što su pacijenti sa povišenim IOP i drugim normalnim nalazima imaju čak smanjen rizik. U većine pacijenata sa uznapredovalom formom glaukoma i očekivanim životnim vekom, agresivan tretman smanjenja IOP mora biti razmatran<sup>10,11</sup> [I,D]. Veoma stari pacijenti sa blagim stepenom gubitka vidnog polja, relativno niskim vrednostima IOP i značajnim zdravstvenim problemima, mogu biti praćeni i bez lečenja (vidi pog. UVOD) [I,D].

Kada se razmatraju terapijske opcije sa pacijentom, njegovo opšte zdravstveno stanje i lične želje moraju biti poštovane i razmatrane. Takođe je važno da se omogući da pacijent može redovno i stalno uzimati terapiju [I,D].

Stepen progresije bolesti (RoP) u POAG, najčešće forme glaukoma se vrlo razlikuju među pacijentima od naglog do vrlo sporog<sup>12-16</sup>. Zbog toga je neophodno da se determiniše stepen progresije pacijenata sa manifestnim glaukomom (Videti Graf.1, Pog. UVOD) [I,D]. Mnogi pacijenti sa POAG/NTG ne pokazuju ili pokazuju samo mali stepen progresije uprkos godinama praćenja<sup>17-18</sup>, dok ubrzani stepen progresije je čest u drugim formama glaukoma, kao što je ekfolijativni glaukom<sup>18</sup>. Glaukomske pacijenti mogu da pokazuju progresiju uprkos lečenju, čak i kada su vrednosti IOP unutar statistički normalnog opsega. Oslanjanje samo na tonometriju u praćenju glaukoma je stoga nedovoljno bez obzira na vrednosti IOP<sup>17-18</sup>. Određivanje stepena progresije vidnog polja je novi standard u lečenju glaukoma. EGS predlaže testiranje tri vidna polja godišnje u toku prve dve godine posle postavljanja dijagnoze da bi se mogla ustanoviti brzina progresije kod pacijenata sa glaukomom [II,D]. Posle dve godine perimetrijskih praćenja bez progresije mogu se smanjiti vremenski intervali perimetrijskih testova [II,D]. Jednom kada se odredi stepen progresije tada ciljni pritisak mora biti ponovo određen i baziran na merenjima stepena progresije i vrednosti IOP izmerenih za vreme perioda praćenja [II,D]. Faktori rizika su manje važni nego sama dijagnoza (vidi pog. 2.2).

**Individualizovana terapija pacijenata sa glaukomom ciljana omogućava sprovođenje individualnih potreba pacijenata; pacijenti sa izraženim gubitkom vidne funkcije ili pacijenti mlađeg životnog doba sa manifestnom bolešću treba da imaju agresivniju terapiju i češća praćenja nego pacijenti koji su bez rizika ili sa malim rizikom, kao što su pacijenti sa očnom hipertenzijom ili stari pacijenti sa blagim stepenom oštećenja vidnog polja i niskim vrednostima IOP<sup>19-23</sup> [I,D] (vidi FC VI).**

Veoma stari pacijenti sa blagim stepenom gubitka vidnog polja, relativno niskim vrednostima IOP i značajnim zdravstvenim problemima, mogu biti praćeni i bez lečenja (vidi pog. UVOD) [I,D].

U većine zapadnih zemalja približno polovina pacijenata sa manifestnim glaukomom je ne dijagnostikovana<sup>24-27</sup> i glaukom se dijagnostikuje veoma kasno<sup>8</sup>. Određeni slučajevi dijagnostikovanog glaukoma i moguć skrining visokorizičnih grupa je neophodan radi postavljanja dijagnoze u ranim stadijumima bolesti. Opcije skrininga visokorizičnih grupa treba proceniti. Otkriti i lečiti ove rizične grupe sklone značajnom gubitku funkcionalnog vida su važniji cilj efikasne terapije glaukoma nego tretman pacijenata sa očnom hipertenzijom. Trenutno, jedini dokazan metod efikasnog očuvanja vidne funkcije je sniženje IOP<sup>28-31</sup> (vidi pog. UVOD i FC VI-XI). U većine pacijenata sa uznapredovalom formom glaukoma i

očekivanim životnim vekom, agresivan tretman smanjenja IOP mora biti razmatran<sup>(10,11)</sup> [I,D]. Veoma stari pacijenti sa blagim stepenom gubitka vidnog polja, relativno niskim vrednostima IOP i značajnim zdravstvenim problemima, mogu biti praćeni i bez lečenja (vidi pog. UVOD) [II,A]. Druga polja eventualne terapije se proučavaju, uključujući očnu cirkulaciju i neuroprotekciju. Postoje eksperimentalne kao i studije rađene na ljudima koje ukazuju da perfuzioni pritisak može igrati ulogu u nastanku glaukoma<sup>31-37</sup>, ali je to vrlo teško izmeriti<sup>38</sup> i specifični fenotipi glaukoma sa karakterističnim vaskularnim disregulacijama su opisani<sup>32-33</sup>. Povećan IOP će dovesti do smanjenja perfuzionog pritiska. Vrednosti krvnog pritiska mogu takođe biti važni u glaukomu<sup>17,36,37</sup>. Međutim nema dokaza koji bi potkrepili ovu ideju da perfuzioni pritisak može biti povećan manipulacijama krvnog pritiska ili krvnog protoka u oku kod pacijenata sa glaukomom.

Neuroprotekcija se može definisati kao „terapijski pristup“ koji direktno prevenira oštećenje ganglijskih ćelija, a u nekim slučajevima dovodi do regresije istih ćelija. Zbog toga što pacijenti sa glaukomom mogu da imaju progresiju svoje bolesti uprkos očigledno kontrolisanom IOP, potreba za efikasnom terapijom koja nije povezana sa IOP je od važnosti. Nekoliko studija su to pokazale, neuroprotektivni efekat, na životinjama, kod eksperimentalnih glaukoma<sup>(39-43)</sup>. Za sada nijedno istraživanje i studija nije imala dovoljno naučnih dokaza kojim bi potkrepila neuroprotekciju kod ljudi. Velika, dugoročna, nasumična studija kod kojih je korišćena neuroprotektivna supstanca memantin, je analizirana pre nekoliko godina, ali sa negativnim rezultatima. Nedavne studije koje su tvrdile da lokalna upotreba brimonidina kapi može imati neke neuroprotektivne karakteristike kod pacijenata sa glaukomom je dovedena u pitanje u sistemskim analizama kod neuroprotekcije kod glaukoma<sup>44-45</sup>.

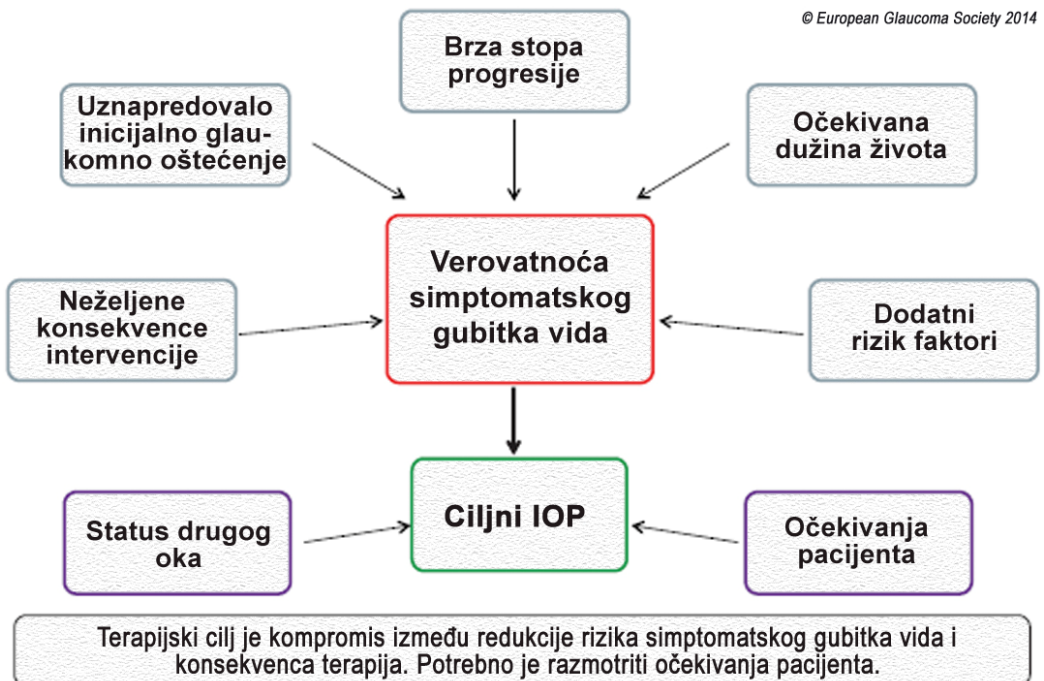
**U većine zapadnih zemalja, otprilike polovina pacijenata sa manifestnim glaukomom je nedijagnostikovana<sup>24-27</sup>.**

## 3.2 - CILJNI PRITISAK I KVALITET ŽIVOTA

### 3.2.1 Ciljni intraokularni pritisak (ciljni IOP)

Cilj terapije glaukoma je da snizi IOP na stepen koji će usporiti stepen progresije vidnog polja. Vrednosti ciljnog IOP koje su u gornjim granicama IOP moraju biti u korelaciji sa stepenom progresije dovoljni da bi održali kvalitet života povezanim sa vidom u očekivanom životnom dobu pacijenta. Ciljni IOP mora biti ponovo procenjivan stalno i dodatno ukoliko se identifikuje progresija bolesti ili ukoliko se otkrije neko novo sistemsko oboljenje [II,D]. Ne postoji jedinstvena vrednost ciljnog IOP koja je odgovarajuća za svakog pacijenta, stoga se vrednost IOP mora procenjivati odvojeno za svako oko, za svakog pacijenta (pogl.FC IX i X) [II,D].

## FC IX – Razmatranje ciljnog IOP



Faktori koji moraju biti razmatrani prilikom određivanja IOP uključuju <sup>19,28,46</sup> [II,D]:

- Stadijum glaukoma
  - Što je veći stadijum glaukoma pre dijagnoze to je potreba za nižim ciljnim IOP
- Vrednost IOP pre lečenja
  - Što je niža vrednost IOP-a pre lečenja potreban je niži ciljni IOP
- Godine života i očekivani životni vek
  - Dok se kod mlađih osoba očekuje duži životni vek i stoga niže
  - vrednosti ciljnog IOP, starije životno doba je faktor rizika za bržu progresiju bolesti
- Step en progresije za vreme praćenja
  - Što je brži step en progresije, to je potreba niže vrednosti ciljnog IOP
- Prisustvo drugih faktora rizika, npr. ekfolijativni sindrom
- Neželjeni efekti i rizici lečenja
- Želje pacijenta

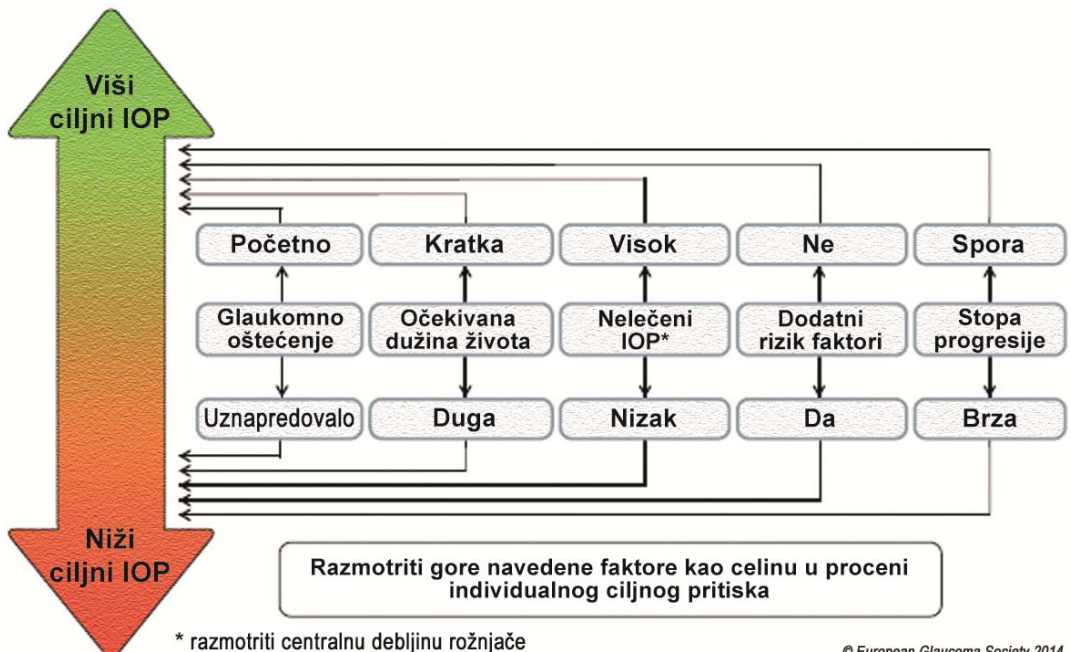
Kada se vrši merenje IOP savetuje se da se uzme u obzir i vrednost CCT [I,C]. Nekoliko kliničkih studija je identifikovalo da lošije početno oštećenje vidnog polja jeste najvažniji prediktor nastanka slepila kod glaukoma<sup>7,47-49</sup>. Kada se razmatra ciljni IOP na jednom oku, status vida drugog oka takođe mora da se uzme u obzir. U novo otkrivenih pacijenata, step en progresije je nepoznat i ciljni IOP je baziran na faktorima rizika koji određuju progresiju (Vid. Pogl. 2.2.2.1). Posle određenog perioda praćenja i dovoljno urađenih testova vidnog polja koji mogu pouzdano odrediti step en progresije, uobičajeno 2-3 godine, važnost faktora rizika za donošenje odluke o smanjenju progresije i važnost merenja step ena progresije se povećava; step en progresije treba koristiti da bi se podesio ciljni IOP uzimajući u obzir vrednost IOP tokom perioda praćenja, očekivanog životnog veka i trenutnog step ena oštećenja vidne funkcije (Videti FC X)<sup>22</sup>.

### 3.2.1.1 Postavljanje ciljnog IOP

Postoje mali dokazi koji potkrepljuju bilo koji algoritam za postizanje ciljnog IOP, ali podaci kliničkih studija mogu biti korišćeni kao vodič. Pošto su kliničke studije pokazale da se progresija dešava u očima kod kojih je IOP u okviru statistički normalnog opsega ( $< 21$  mmHg) starije preporuke da tretman IOP treba pojednostaviti u okviru statistički normalnog opsega, više se ne mogu smatrati validnim.

U novo dijagnostikovanih pacijenata, ciljni IOP je početno određen u zavisnosti od stepena bolesti i startnih vrednosti IOP, gde je cilj terapije specifično sniženje IOP ili što manje procentualno smanjenje IOP kad god je to moguće <sup>50</sup> [II,D]. Na primer u rano dijagnostikovanom glaukomu, kada je vrednost IOP  $< 21$  mmHg u momentu postavljanja dijagnoze, smanjenje IOP za najmanje 20% može biti dovoljno. U umerenom stadijumu glaukoma kada je IOP  $< 18$  mmHg neophodno je smanjenje IOP za najmanje 30% od startnih vrednosti [II,D]. Niže ciljne vrednosti IOP mogu biti potrebne u uznapređovalom stadijumu [I,D]. Ciljni IOP baziran na stepenu oštećenja i vrednostima IOP mora biti ponovo procenivan u zavisnosti od prisustva drugih faktora rizika, očekivanog životnog veka pacijenta i želja pacijenta (Videti FC X <sup>46</sup>) [II,D].

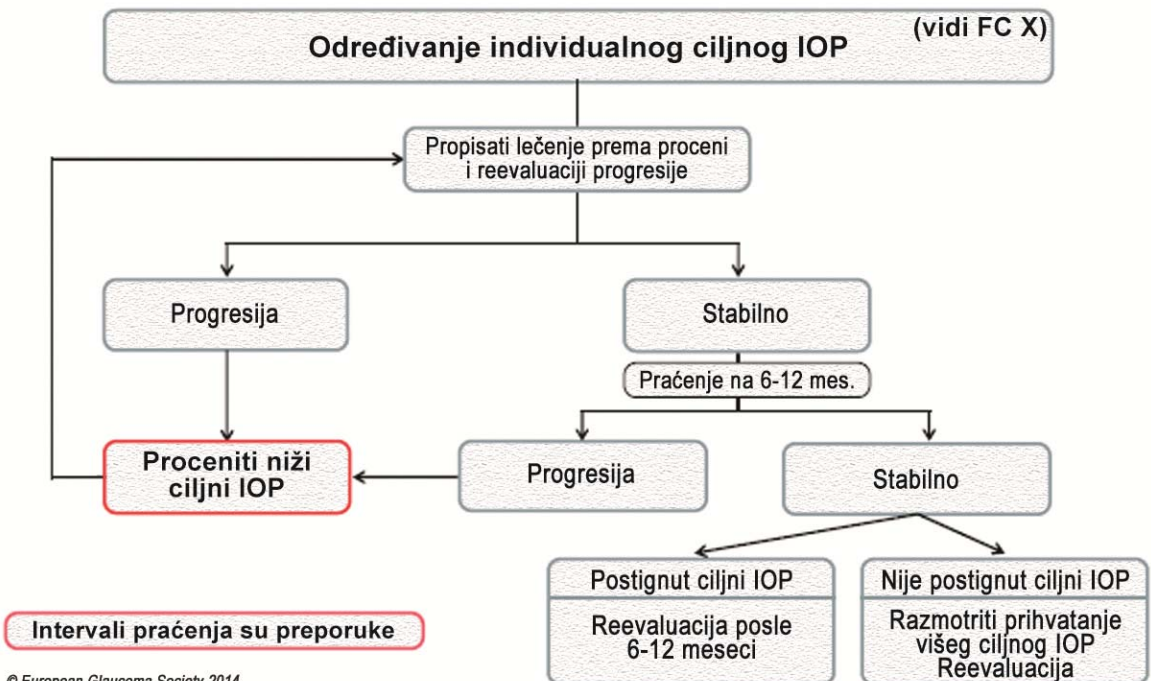
## FC X – Postavljanje ciljnog IOP



### 3.2.1.2 Dostizanje ciljnog IOP

Početa terapija može biti sa lokalnom upotrebom kapi ili laserskom trabekuloplastikom [I,A]. Principi regulisanja terapije za postizanje ciljnog IOP su prikazani u grafikonu IX-X-XI. Da bi se umanjila neželjena dejstva potrebno je koristiti najmanju količinu kapi sa kojima možemo ostvariti željeni terapijski odgovor. Ako pacijentu ne uspemo da zadržimo ciljni IOP za vreme praćenja i moramo razmotriti dodatnu primenu terapije, onda ciljni IOP ponovo mora biti određen koji će biti adekvatan novonastalim promenama.

## FC XI – Determinisanje ciljnog IOP

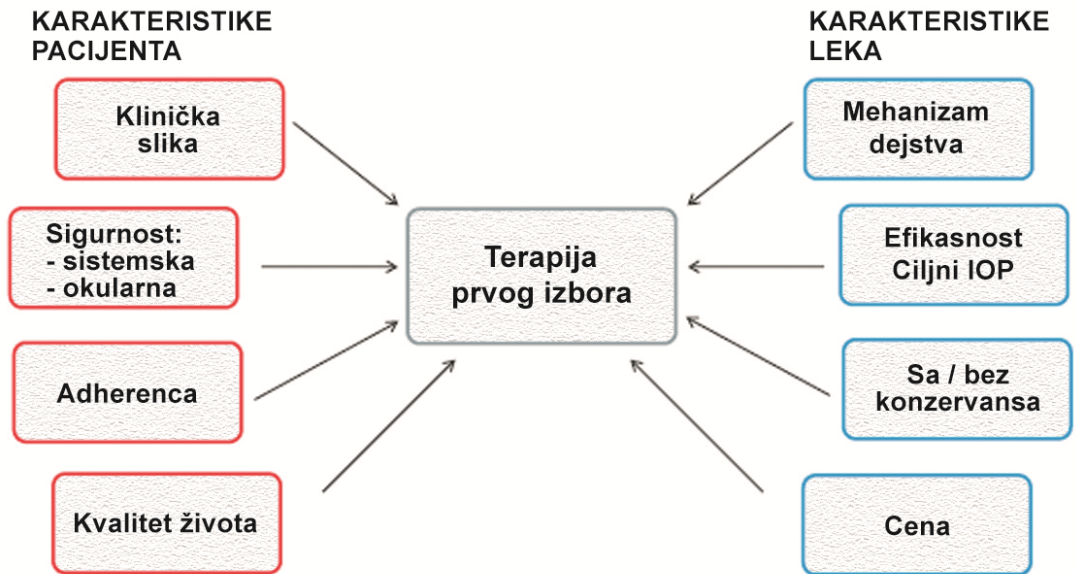


### 3.2.1.3 Ponovno određivanje ciljnog IOP

Ukoliko se dešava progresija vidnog polja u stepenu koji može umanjiti kvalitet života pacijenata za vreme života, tada ciljni pritisak koji je prethodno određen mora biti snižen za najmanje 20% da bi terapija bila efikasna <sup>51</sup>. Ako ciljni IOP prethodno nije bio postignut tada je potrebno uvesti dodatnu terapiju uzimajući u obzir rizikofaktore i benefit ovakve terapije (Pog. FC XI) [I,D].

Ako postoji dovoljno analiziranih vidnih polja za procenu stepena progresije i ovaj stepen je dovoljno spor da ne utiče na kvalitet života pacijenta, tada će ciljni IOP biti revidiran u obrnutom smeru, čak i kada ciljni IOP nije postignut ili pacijent ima neželjena dejstva primenjene terapije [II,D]. Ako ne postoji dovoljno testova za procenu stepena progresije i ciljni IOP nije postignut, tada se mora razmotriti uvođenje dodatne terapije kao što je gore navedeno [II,D].

## FC XII – Razmatranje terapije prvog izbora

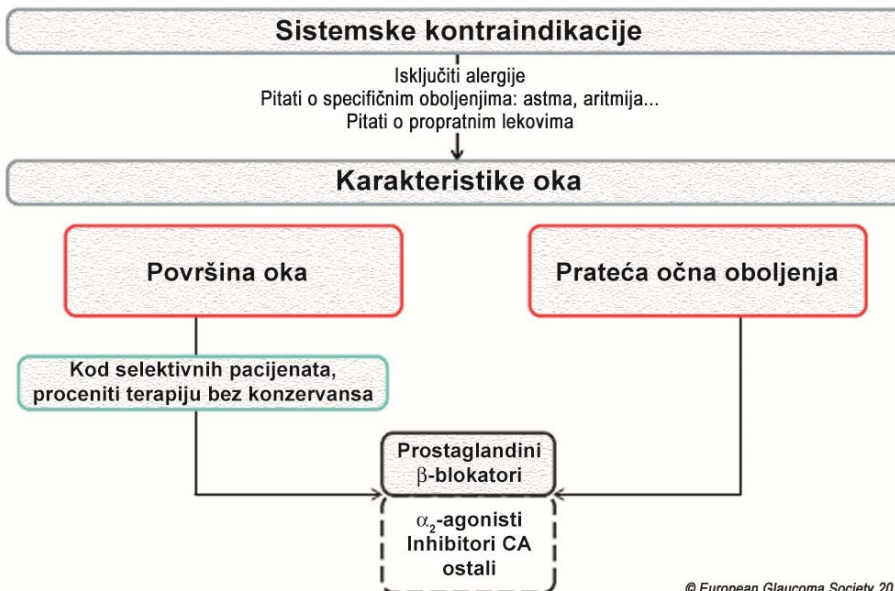


*Terapija prvog izbora se smatra lekom koji odabira lekar koji leči po ličnim preferencama za inicijalno sniženje IOPa nasuprot terapiji prve linije, koja je odobrena od strane oficijalne organizacije EMEA, FDA ili Nacionalne agencije.*

### 3.3 - ANTIGLAUKOMSKI LEKOVI

Nekoliko prospektivnih, nasumičnih, multicentričnih, kontrolisanih, kliničkih studija su jasno pokazale benefit u smanjenju IOP u terapiji glaukoma u raznim stadijumima bolesti, bilo da se radi o „visokom ili niskom „ pritisku kao i smanjenju stepena konverzije OHT u POAG<sup>10,18,28,52-56</sup> [I,A]. Većina formi primarnog glaukoma otvorenog ugla i većina formi hroničnog glaukoma zatvorenog ugla se u početku leče lokalno kapima i povremeno primenom oralnih antiglaukopskih lekova koji deluju ili na smanjenje produkcije očne vodice ili na povećanje oticanja očne vodice ili na oba načina. Neobičajan prilaz u započinjanju medikamentozne terapije glaukoma na očima koje imaju vrlo visoke vrednosti IOP u momentu dijagnostikovanja bolesti, uzrokuju direktnu pretnju po vid. Mnogi oblici kongenitalnog i juvenilnog glaukoma se leče hirurški u ranim stadijumima [I,D]. Mada akutno zatvaranje ugla sa ili bez glaukoma zahteva hitnu lasersku ili hiruršku intervenciju, medikamentozna terapija je obično prvi korak u lečenju ovih pacijenata u većine slučajeva. Laser terapija može biti odgovarajuća prva opcija kod pacijenata koji ne tolerišu lokalno dat antiglaukopski lek, imaju alergiju na primenjeni lek ili se sumnja na njihovu lošu komplijansu [I,A]. Kada započinjemo medikamentoznu terapiju glaukoma važno je razmotriti neke karakteristike pacijenata kao i karakteristike koje su povezane sa samim lekom (Pog. FC XII i XIII).

## FC XIII – Medikametožno lečenje – Terapijski izbor

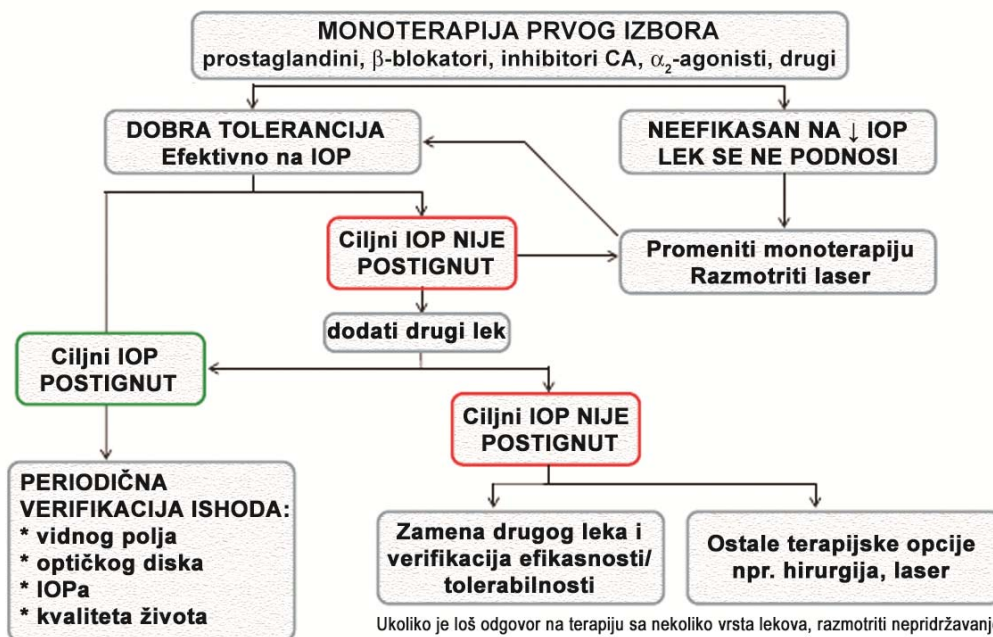


© European Glaucoma Society 2014

### 3.3.1 Započinjanje terapije monoterapijom

Preporučuje se započinjanje lečenja glaukoma monoterapijom (Pog. FC XII-XIV [I,D]). Terapija se smatra efikasnom kada je postignuto smanjenje IOP jednako sa objavljenim podacima o stepenu srednje vrednosti sniženja IOP za dati lek. Prema meta-analizama nasumičnih, kontrolisanih studija najveći stepen sniženja IOP se postiže upotrebom prostaglandina, zatim primenom beta blokatora, alfa adrenergičnih agonista, selektivnih beta blokatora i na kraju lokalnim inhibitorima ugljene anhidraze<sup>57</sup>. Treba naglasiti međutim, da terapijski efekat zavisi od bazične vrednosti IOP sa većim stepenom smanjenja kod pacijenata, koji imaju više vrednosti IOP pre početka terapije. Kod niskih vrednosti IOP medikamentozna i/ili laser terapija imaju manji efekat na IOP. Stoga kada procenjujemo efikasnost terapije ili leka važno je da uzmemo u obzir vrednosti IOP pre započinjanja terapije. Ukoliko je početna terapija smanjila IOP na ciljne vrednosti i dobro se toleriše, terapiju treba nastaviti nepromenjenu, ali pacijent mora biti kontrolisan u redovnim vremenskim intervalima [I,D].

## FC XIV – Terapijski algoritam kod antiglaukomne topikalne terapije



### 3.3.1.1 Promena na drugu monoterapiju

Ako početna terapija nije efikasna, ukoliko ciljni IOP nije postignut ili ako pacijent ne može da toleriše lek monoterapija mora biti zamenjena drugim lekom, a ne dodavanjem drugog leka na već uvedenu monoterapiju [II,D]. Ovo važi isto i za analoge prostaglandina (PG) kada se koriste kao prvi izbor terapije. Pošto postoje pacijenti koji ne odgovaraju na lečenje određenim PG analogima „non-responders“ zamena za drugu klasu PG analoga ili drugu klasu leka u okviru monoterapije može biti efikasna [II,D]. Laserska terapija može biti takođe jedna od opcija (Pog. FC XIII) [I,A].

### 3.3.1.2 Dodatak drugog leka kroz fiksne kombinacije

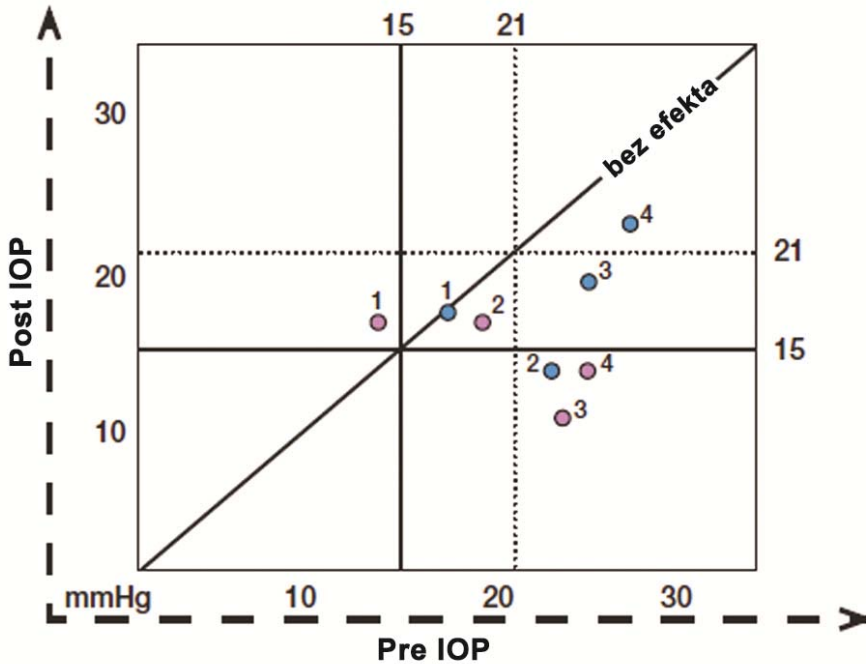
Ako prvi izbor monoterapije jeste dobro tolerisan i efikasan na sniženje IOP, ali neuspešan u postizanju ciljnog IOP potrebno je dodati drugi lek na već postojeću monoterapiju [II,D]. Kada se razmatra uvođenje dodatne terapije, prilikom izbora dodatnog leka mora se razmotriti dodatna efikasnost tog leka, bezbednost, učestalost doziranja i troškovi lečenja. Preporučuje se upotreba kombinovanih lekova sa različitim mehanizmom dejstva, jedan koji deluje na produkciju očne vodice, a drugi koji ima uticaj na oticanje očne vodice [II,D]. Uopšteno primena kombinovane terapije različitih lekova je povezana sa većom efikasnošću u sniženju IOP u poređenju sa svakim lekom ponaosob [I,A]. Međutim upotreba mnogostrukih lekova u terapiji glaukoma dovodi do nekoliko važnih kliničkih izazova: istovremena primena više lekova može ugroziti adherenciju<sup>59,60</sup>, smanjiti efikasnost kroz efekat ispiranja prvo ukapanog leka sa drugim lekom (wash-out)<sup>61-62</sup> i povećati količinu konzervansa<sup>63-64</sup>.

Stoga fiksne kombinacije, ukoliko su na raspolaganju, treba koristiti pre nego odvojenu primenu dva leka [I,B].

Trenutno sve fiksne kombinacije koje su na raspolaganju u Evropi sadrže beta blokator. Međutim beta blokatori mogu uzrokovati sistemska neželjena dejstva i potrebu za pažljivim korišćenjem ovih lekova kod pacijenata sa ozbiljnim kardio-pulmonalnim bolestima. Stoga je obavezno isključiti pacijente sa kontraindikacijama za beta blokatore pre propisivanja fiksne kombinacije [I,D]. Ne preporučuje se istovremeno upotreba dve bočice fiksnih kombinacija zato što obe sadrže beta blokator i dvostruka količina ovog aktivnog leka povećava još više rizik za sistemska neželjena dejstva [I,D]. S druge strane fiksne kombinacije koje sadrže timolol mogu biti udružene sa boljom lokalnom torelabilnošću kod nekih pacijenata, mada su ovi podaci ograničeni<sup>65</sup>. Fiksne kombinacije obično imaju kliničku jednakost sa nefikasnim kombinacijama; manje razlike u efikasnosti sniženja IOP mogu biti viđene kod pojedinih pacijenata<sup>66,67</sup>. Tri antiglaukomska leka za sniženje IOP su na raspo-

laganju kao fiksna kombinacija u pojedinim zemljama, dok se u drugima zemljama razvijaju. Nova fiksna kombinacija koja ne sadrži beta blokator, a sadrži inhibitor ugljene anhidraze (brinzolamid 1,0%) i alfa<sub>2</sub> adregenički agonist (brimonidin tartrat 0,2 %) je nedavno odobrena od strane FDA i predata na odobrenje EMEA, ali nije još uvek u širokoj upotrebi. Takođe nova fiksna kombinacija tafluprosta 0,0015% i timolola 0,5% je predata EMEA. Kombinovana terapija bilo kao višestruka primena ili kao fiksna kombinacija nije preporučena kao prva linija terapije [II,D]. Međutim u pojedinim slučajevima kao što su uznapredovale forme glaukoma i/ili vrlo visoke vrednosti IOP zahtevano sniženje IOP može prevazići stepen efikasnosti leka koji se primenjuje kao monoterapija. Stoga, mada standardni algoritam u terapiji glaukoma ostaje nepromenjen, kombinovana terapija fiksna ili nefiksna može biti prihvaćena daleko pre ili uvedena odmah kao monoterapija. Ako fiksna kombinacija ne uspe da obezbedi dovoljno sniženje IOP može se zameniti drugim lekom ili na fiksnu kombinaciju dodati treći lek u terapiju. U ovom stadijumu može se razmatrati laserska ili hirurška terapija [II,D].

## 3.3.2 Efekat na IOP



**Slika 3.2.** Pre-Post IOP GRAFIKON. Jednostavan grafikon se može primeniti da prikaže efekat sniženja IOPa. Različiti oblici/boje se mogu primeniti za prikaz serije pacijenata u različitim observacionim intervalima. Vertikalne i horizontalne linije prikazuju pre- i post-terapijski IOP nivo, ovde prikazan kao primer sa 15 i 21 mmHg. Polja željenog efekta ispod kose linije „bez efekta“ stoga mogu biti definisana.

Lečenje „A“ plave tačke: ako broj 1 leži na liniji „bez efekta“. Oči 2 i 3 su u širem rasponu, sa prethodnim 2 ispod 15 mmHg. Oko broj 4 pokazuje značajno niži IOP, ali je apsolutni nivo i dalje > 21 mmHg.

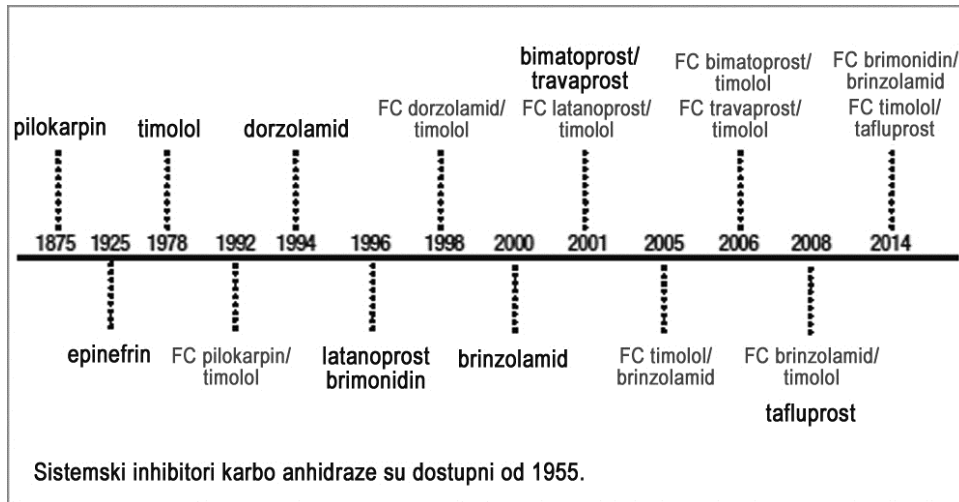
Lečenje „B“ crvene tačke. Oči broj 1 i 2 pokazuju diskretan porast i diskretan pad IOPa; oko broj 3 pokazuje signifikantnu promenu, kao i oko broj 4, oba ostaju ispod 15 mmHg linije.

### PODSETNIK:[I,D]

- \* Pristupiti svakom oku individualno kada se odlučuje o najadekvatnijoj terapiji.
- \* Neophodno je uključiti pacijenta i informisati ga o odlukama koje se tiču terapije i njegovog stanja
- \* Najmanja količina lekova (troškovi i neželjeni efekti) za postizanje terapijskog odgovora mora biti konstantan cilj
- \* Terapijski, medicinski efekat na jednom leku može biti koristan u određivanju efikasnosti sniženja IOP, mada ne uvek logično izvodljiv ili savetodavan (kao što je vrlo visoka vrednost IOP ili uznapredovali stadijum bolesti)
- \* Obično nema potrebe za započinjanjem lečenja dok se ne prikupe svi dijagnostički podaci, osim ukoliko su vrednosti pritiska vrlo visoke ili se radi o izraženim oštećenjima
- \* Posle postavljanja dijagnoze savetuje se merenje netretiranog IOP nekoliko puta pre započinjanja sniženja IOP

Sledeće stranice prikazuju najčešće upotrebljavane i korišćene antiglaukomatozne lekove, njihov mehanizam dejstva, doziranje i neželjene efekte.

Antiglaukomske lekovi su razvijeni još 1885.godine. Sledeći dijagram pokazuje hronološki uvođenje lokalnih antiglaukomskih lekova za sniženje IOP (slika 3.3).



**Slika 3.3.** Molekuli u suženju IOPa i godina njihove prve kliničke primene. FC: fiksne kombinacije. Crnom bojom: monoterapija.

Postoji 6 klasa lokalnih antiglaukomskih lekova. Sledeće tabele sadrže samo najčešće klase lekova, njihova najčešća neželjena dejstva i kontraindikacije. Izlistani su po redu kao prva i druga linija terapije. Sedma kategorija je sistemska upotreba osmotika. Upotreba nekih lekova kao što je epinefrin i dipivefrin je značajno smanjena otkad su se pojavili lekovi sa boljom efikasnošću i manje neželjenih dejstava. Šesta tabela se može smatrati kao opšti vodič i ne može biti all-inclusive.

### 3.3.3 Lekovi prve linije

Tabela 3.1 Klasa: ANALOZI PROSTAGLANDINA

	Naziv leka	Mehanizam dejstva	Smanjenje IOP	Kontraindikacije	Neželjena dejstva
Prostaglandin analog	Latanoprost 0,005%  Tafluprost 0,0015%  Travoprost 0,003- 0,004%	Povećava uveoskleralno oticanje	25-35%	Kontaktno sočivo (ukoliko se ne stavljaju 15 minuta nakon ukapavanja leka)	<p><b>Lokalna:</b> Hiperemija vežnjače, peckanje, osećaj stranog tela, svrab, povećanje pigmentacije periokularne kože, atrofija peri-orbitalnog masnog tkiva, promene na trepavicama.</p> <p>Povećana pigmentacija dužice (u zeleno-braon, plavo/sivim-braon ili žuto-braon dužicama). Cistoidni edem makule (afakni/pseudofakni pacijenti) sa rupturom zadnje kapsule sočiva ili u očima sa poznatim faktorima rizika za edem makule, reaktivacija herpes keratitisa, uveitis.</p> <p><b>Sistemska:</b> Dispnea, bol u grudima/angina, bol u leđima, egzacerbacija astme.</p>
Prostamid	Bimatoprost 0,01% Bimatoprost 0,03%	Povećava uveoskleralno oticanje	25-35%		

Tabela 3.2 Klasa: Beta ADRENERGIČKI BLOKATORI

	Naziv leka	Mehanizam dejstva	Smanjenje IOP	Kontraindikacije	Neželjena dejstva
Neselektivni	Timolol 0,1-0,25-0,5% Levobunolol 0,25% Metipranolol 0,1-0,3% Karteolol 0,5-2,0% Befunolol 0,5%	Smanjuju stvaranje očne vodice	20-25%	Astma, istorija HOBP, sinusna bradikardija (<60 otkucaja/min), srčani blok ili srčana slabost	<b>Lokalna:</b> hiperemija vežnjače, SPK, suvo oko, anestezija rožnjače, alergijski blefarokonjunktivitis <b>Sistemska:</b> bradikardija, aritmija, srčana slabost, sinkopa, donji edem, hipotenzija, hipoglikemija može maskirati insulin-zavisni DM, noćna sistemska hipotenzija, depresija, seksualna disfunkcija
beta-1 selektivni	Betaksolol 0,5%	Smanjuju stvaranje očne vodice	±20%	Astma, istorija HOBP, sinusna bradikardija (<60 otkucaja/min), srčani blok ili srčana slabost	<b>Lokalna:</b> Pečenje, osećaj stranog tela izraženiji nego kod ne-selektivnih lekova <b>Sistemska:</b> Respiratorni i kardijalni neželjeni efekti manje izraženi nego kod ne-selektivnih lekova, depresija, erektilna disfunkcija.

Tabela 3.3 Klasa: INHIBITORI UGLJENE ANHIDRAZE

	Naziv leka	Mehanizam dejstva	Smanjenje IOP	Kontraindikacije	Neželjena dejstva
Lokalni	Brinzolamid 1% Dorzolamid 2%	Smanjenje produkcije očne vodice	20%	Pacijenti sa malim brojem endotelnih ćelija, zbog povećanog rizika za edem rožnjače	<b>Lokalna:</b> peckanje, gorak ukus, površni punktatni keratitis, zamagljenje vida, suzenje  <b>Sistemska:</b> glavobolja, koprivnjača, angioedem, svrab, astenija, vrtoglavica, parestezije i prolazna miopija
Sistemiški	Acetazolamid Metazolamid Dihlorfenamid	Smanjenje produkcije očne vodice	30-40%	Nizak nivo natrijuma i/ili kalijuma u krvi, bolesti bubrega i jetre, ili disfunkcija nadbubrežne žlezde, hiperhloremička acidoza	<b>Sistemska:</b> parestezije, poremećaj sluha, zujanje, gubitak apetita, promena ukusa, mučnina, povraćanje, smanjen libido, bubrežni kamenci, krvne diskrazije, metabolička acidoza, poremećaj elektrolita

Tabela 3.4 Klasa: Alfa-2 SELEKTIVNI ADRENERGIČKI AGONISTI

	Naziv leka	Mehanizam dejstva	Smanjenje IOP	Kontraindikacije	Neželjena dejstva
Alfa 2-selektivni	Apraklonidin 0,5-1,0%	Smanjuje stvaranje očne vodice	25-30%	Pacijenti koji koriste inhibitore monoaminoooksidaze (MAO). Pedijatrijsko doba. Vrlo mala telesna masa u odraslih	<b>Lokalna:</b> retrakcija kapka, bledilo vežnjače, ograničena midrijaza (apraklonidin), alergijski blefarokonjunktivitis Periokularni kontakt- ni dermatitis, alergija ili odložena hipersenzitivnost (apraklonidin i klonidin > brimonidin)  <b>Sistemska:</b> suva usta i nos (apraklonidin) Sistemska hipotenzija, bradikardija (klonidin) zamor, nesanica (brimonidin)
	Brimonidin 0,2%	Smanjuje stvaranje očne vodice i povećava uveoskleralno oticanje	18-25%		
	Klonidin 0,125-0,5%	Smanjuje stvaranje očne vodice			

### 3.3.4 Lekovi druge linije

Tabela 3.5 Klasa: NESELEKTIVNI ADRENERGIČKI AGONISTI

	Naziv leka	Mehanizam dejstva	Smanjenje IOP	Kontraindikacije	Neželjena dejstva
Ne-selektivni	Epinefrin 0,2-2,0%  Dipivefrin 0,1%	Smanjuju produkciju očne vodice i mogu povećati uveoskleralno oticanje	15-20%	Zatvoren ugao (potrebna iridotomija) Afakni pacijenti (edem makule)	<b>Lokalni:</b> hipertenzija vežnjače, pigmentacije vežnjače. Peckanje, osećaj stranog tela, bol u oku, edem makule  <b>Sistemski:</b> sistemska hipertenzija, uznemirenost, konfuzija, bol u grudima, gubitak daha, tahikardija, znojenje

Tabela 3.6 Klasa: PARASIMPATIKOMIMETICI (HOLINERGIČKI LEKOVI)

	Naziv leka	Mehanizam dejstva	Smanjenje IOP	Kontraindikacije	Neželjena dejstva
Direktni	Pilokarpin 0,5-4,0%  Karbahol 0,75-3,0%	Omogućavaju oticanje očne vodice kontrakcijom cilijarnog mišića, povlačenjem skleralnog grebena i trakcijom na trabekularno tkivo	20-25%	Postoperativne inflamacije, uveitis, neovaskularni glaukom. Pacijenti sa rizikom ablacije retine, spastičke gastrointestinalne tegobe, čir na želucu, izražena bradikardija, hipotenzija, svež infarkt miokarda, epilepsija, parkinsonizam	<b>Lokalni:</b> smanjena vidna oštrina zbog miopnog spazma akomodacije, hipertenzija vežnjače, ablacija retine, opacitativna sočiva, predisponiranje zatvaranja komornog ugla, ciste dužice  <b>Sistemski:</b> crevni grčevi, bronhospazam, glavobolja
Indirektni	Demekarijum bromid 0,125-0,25%  Ehotiofat jodid 0,03%  Di-isopropil fluorofosfat 0,025-0,1%	Omogućavaju oticanje očne vodice kontrakcijom cilijarnog mišića, povlačenjem skleralnog grebena i trakcijom na trabekularno tkivo	15-20%	Iste kao kod direktnih lekova	<b>Lokalni i sistemski:</b> neželjena dejstva slična ali više izražena nego kod direktnih lekova

Tabela 3.7 OSMOTICI

	Naziv leka	Mehanizam dejstva	Smanjenje IOP	Kontraindikacije	Neželjena dejstva
Oralni	Glicerol Izosorbid Alkohol	Dehidratacija i smanjenje volumena vitreusa. Zadnje pomeranje dužično-sočivne dijafragme i produbljenje prednje komore	15-20%	Srčana i bubrežna insuficijencija	Mučnina, povraćanje, dehidratacija (posebna pažnja kod dijabetičara). Povećana diureza, hiponatremija kada je izražena može dovesti do letargije, koma. Moguće povećanje glikemije. Akutan oliguričan prestanak rada bubrega. Reakcije preosetljivosti
Intravenski	Manitol Urea	Dehidratacija i smanjenje volumena vitreusa. Zadnje pomeranje dužično-sočivne dijafragme i produbljenje prednje komore	15-30%		

### 3.3.4.1 Prostaglandin analozi

Od njihovog razvoja od 1990-ih, prostaglandin derivati (latanoprost, travoprost, bimatoprost i tafluprost (tabela 1) su progresivno zamenili beta blokatore kao prvi izbor/prvu liniju terapije. Ovo je u osnovi zato što su prostaglandini sa najvećom efikasnoću u zasićenju IOP<sup>54</sup>, nedostatku relevantnih sistemskih neželjenih dejstava i zahtevaju primenu samo jednokratno odnosno jedan put dnevno. Nedavno određeni broj generika latanoprost kao i prostaglandina bez konzervansa i bez BAK-a su uvedeni na glaukomsko tržište.

Primarni mehanizam dejstva prostaglandina je u povećanju uveoskleralnog oticanja, smanjujući IOP za 25%-35%. Smanjenje IOP započinje, otprilike 2-4 sata posle prvog ukapavanja leka, sa vrhom efekta u okviru 8-12 sati. Stoga, merenje IOP u jutarnjim satima predstavlja vrh efekta analoga prostaglandina za pacijenta kod kojih je lek primenjen uveče. Kliničke studije koje su merile 24 časovne vrednosti IOP predlažu da su večernje primene prostaglandina efikasnije zato što daju bolji dnevni profil IOP<sup>68-70</sup> [II,B]. Ove studije su takođe potvrdile da su oči koje su tretirane PG derivatima smanjile kratkotrajne varijacije IOP u poređenju sa očima koje su tretirane drugim klasama PG<sup>71</sup>.

Maksimalno sniženje IOP se često dostiže posle 3-5 nedelja od upotrebe leka. Razlike između lekova unutar klase u pogledu efikasnosti smanjenja IOP nisu prelazile 1 mmHg<sup>72</sup>. Kada se kombinuju sa većinom antiglaukomskih lekova iz druge klase, prostaglandini obezbeđuju dodatni efekat u sniženju IOP. Broj pacijenata koji

ne reaguje na analoge prostaglandina - „non-responders“ (kao što su oči kod kojih je smanjenje IOP manje za 10-15% u odnosu na startne vrednosti) je manje od 10%<sup>73-74</sup>. Neke studije ukazuju da pacijenti koji ne odgovaraju na jedan analog prostaglandina mogu odgovoriti na drugi u okviru iste klase<sup>75-76</sup>. Hiperemija vežnjače uobičajeno blaga je najčešći lokalni neželjeni efekat primene prostaglandina sa različitom učestalošću i stepenom hiperemije u okviru klase prostaglandina. Hiperemija se uobičajeno smanjuje tokom vremena. Drugi neželjeni efekti PG analoga u navedeni su u tabeli 1.

Detaljan mehanizam dejstva, efikasnost sniženja IOP, kontraindikacije i neželjena dejstva drugih lekova prve linije (beta blokatori, lokalni inhibitori ugljene anhidraze, alfa<sub>2</sub> selektivni adrenergički agonisti) i lekovi druge linije su navedeni u tabelama 3-8.

### 3.3.5 Toksičnost lokalno primenjenih antiglaukumskih lekova - sniženje IOP-smanjenje terapije, uloga konzervansa

Dugotrajna upotreba antiglaukumskih lekova može izazvati i/ili pogoršati postojeće stanje bolesti prednje površine oka (OSD) kao što je suvo oko, disfunkcija meibomovih žlezda i hronične alergije<sup>77</sup>, koji kod glaukumskih pacijenata ima daleko veću prevalencu nego među opštom populacijom<sup>63,64-78</sup>. OSD može pratiti hronična upotreba antiglaukumskih lekova i/ili upotreba konzervansa benzalkonijum hlorida (BAK). BAK, kvaternarna amonijumska baza je najčešće korišćeni konzervans u očnim kapima i njegova upotreba je povezana sa znacima i simptomima OSD<sup>63,64,79-82</sup>. Ovi znaci i simptomi mogu se smanjiti ako se kapi koje sadrže BAK zamene kapima bez konzervansa<sup>63</sup>. Neželjeno dejstvo BAK-a je smanjenje uspeha filtracione hirurgije<sup>83,85</sup>. In vitro studije sugerišu da su alternativni konzervansi značajno manje toksični nego BAK<sup>86-91</sup>.

Druge terapijske mogućnosti su upotreba antiglaukumskih kapi bez konzervansa ili bez BAK-a, smanjenje upotrebe očnih kapi sa konzervansom kao što je upotreba fiksnih kombinacija; tretman prednje površine oka sa veštačkim suzama bez konzervansa i izvođenje ranijih laserskih ili hirurških intervencija. Kada razmatramo OSD četiri faktora moraju biti uzeta u obzir: aktivni sastojak, specifičnost konzervansa, mogućnost pacijenta da koristi jednodozne preparate i prednja površina oka samog pacijenta.

Evropska agencija za lekove (EMA) je savetovala da upotreba konzervansa treba da bude izbegnuta kod pacijenata „koji ne tolerišu kapi sa konzervansom“ i u onih na dugotrajnoj terapiji ili upotreba „koncentracije na minimalnom nivou sa zadovoljavajućom antimikrobnom funkcijom u svakom individualnom preparatu“, sa specifičnom indikacijom da se izbegne sadržaj žive u kapima<sup>92</sup>.

Nisu svi pacijenti osetljivi na konzervanse i nisu svi lokalni neželjeni efekti primećeni kod pacijenata koji su na antiglaukomoj terapiji sa kapima koji sadrže konzervans. Posebna pažnja treba da se obrati kod pacijenata sa već postojećim poremećajem prednje površine oka ili kod onih koji imaju suvo oko ili očne iritacije tokom vremena. Ovo može biti urađeno pažljivom procenom crvenila ruba kapka, pozitivnim fluorescentnim bojenjem rožnjače i vežnjače i smanjenjem TBUT [I,D].

### 3.3.6 Generički lokalni lekovi za sniženje IOP

Po definiciji generički lek je indentičan sa brendiranim lekom u dozi, jačini, doziranju i indikacijama za upotrebu. Odobrenje za upotrebu leka, generičkog leka i korespondirajućeg brendiranog imena leka je bazirano na kriterijumu "essential similarity" (neophodne sličnosti). U oftalmologiji ovaj koncept je problematičan zato što je teško dokazati "essential similarity" u kliničkim studijama. Kod sistemskih lekova bioekvivalentne studije se izvode korišćenjem uzoraka krvi da se odredi da li je koncentracija u plazmi u izvesnom stepenu jednaka sa koncentracijom brendiranog leka. Kod lekova u vidu kapi ovakve studije očigledno ne mogu biti izvedene.

Nijedna klinička studija nije zahtevana za odobrenje za upotrebu generičkih kapi u oftalmologiji i 10% razlike između koncentracije aktivne supstance u generičkom i brendiranom leku se smatra prihvatljivom. Iako aktivna supstanca može biti jednaka adjuvans može značajno varirati. Ovo je važno pitanje zbog toga što različiti adjuvansi mogu menjati viskozitet, osmolaritet i pH očnih kapi i stoga imati uticaj i na toleranciju i na prolazak kroz rožnjaču.

Bez obzira na to antiglaukomski generički lekovi se trenutno prepisuju u širokom opsegu, zato što mnogi lekovi trenutno ostaju bez patenta. Za latanoprost udeo generičkog leka na tržištu je više od 65% u većine evropskih zemalja. U kojem stepenu su ovi generički lekovi slični po efikasnosti i tolerantnosti nije dovoljno proučeno. Samo nekoliko kliničkih studija je poredilo efekat generičkog i brendiranog leka za sniženje IOP kod glaukoma, sa različitim rezultatima u zavisnosti od tipa generičkog leka<sup>93,94</sup>. Druge studije su pokazale razliku između brendiranog i generičkog leka u veličini i količini kapi u bočici, strukturi bočice i nastavku bočice<sup>95-98</sup>. Bezbednosni profil sa epitelijalnim bolestima rožnjače je takođe opisan kod generika, zbog dodatne upotrebe stabilizatora<sup>99</sup>. Kada pacijente prevodimo sa brendiranog na generički lek, IOP mora biti pažljivo posmatran [I,D].

### 3.3.7 Dijetetski dodaci i glaukom

Mada nema kliničkih dokaza za benefite od upotrebe dijetetskih suplemenata kod glaukoma, nedavna studija je pronašla da jedan od devet glaukomoških pacijenata koriste dodatne i alternativne lekove. Većina koristi biljne preparate (34,5%),

dijetetske modifikacije (22,7%), ili dijetetske dodatke (18,8%). Baziran na činjenici da neki glaukomijski pacijenti imaju progresiju bolesti, sa niskim vrednostima IOP, postoji mnogo prostora za hipoteze predkliničke, kliničke eksperimente i spekulacije. Neki podaci iz eksperimentalnih studija sugerišu da dijetetski dodaci mogu smanjiti oksidativni stres<sup>101</sup> ili da upotreba omega-3 polinezasićene masne kiseline smanjuju IOP u pacova<sup>102</sup>. Do današnjeg vremena ne postoji ozbiljna klinička studija o dijetetskim dodacima koja bi pokazala pozitivan efekat ovakvog lečenja kod glaukomijskih pacijenata. Opservacione studije su sugerisale smanjenje rizika za razvoj glaukoma sa unošenjem većih količina voća i povrća u ishrani<sup>103</sup> ili većom upotrebom omega-3 masnih kiselina među određenom populacijom<sup>104</sup>. Suprotno postoje dokazi da neki od ovih sastojaka mogu biti štetni, kao što je povećanje unošenja magnezijuma koje je povezano sa većom incidencom glaukoma<sup>105</sup>.

### DIJETETSKI SUPLEMENTI

Trenutno ne postoji nijedna potvrđena studija o dijetetskim suplementima koja dokazuje pozitivan efekat ovakve terapije kod pacijenata sa glaukomom.

### 3.3.8 Terapija glaukoma za vreme trudnoće i dojenja

Promene povezane sa trudnoćom u očnoj fiziologiji mogu imati uticaja na IOP kao i na pouzdanost njegovog merenja. Promene u nivou hormona se smatra da uzrokuju smanjenje IOP koji se povećava sa vremenom trudnoće (ali praktično u periodu od 24-30 nedelje) i mogu trajati mesecima posle porođaja<sup>106-108</sup>.

Najosetljiviji period je prvi trimestar trudnoće zbog mogućeg teratogenog uticaja, jer većina lekova za sniženje IOP pripada klasi C (Pog. Tab. 3.8) označavajući da su neželjeni efekti viđeni kod životinja ili da ne postoje podaci na ljudima ili životinjama (Pog.Tab. 3.9). Zbog toga za žene sa glaukomom koje žele da zatrudne terapijska strategija za vreme trudnoće mora biti razmatrana [I,D]. Pacijentu mora biti stavljeno do znanja da mora da informiše oftalmologa ukoliko se desi trudnoća. Potencijalni rizik za fetus (i neonatus) kod kontinuirane upotrebe antiglaukomijskih lekova moraju biti balansirani u odnosu na rizik gubitka vida kod majke [I,D]. Pošto se vrednosti IOP uopšteno smanjuju za vreme trudnoće privremeni prekid terapije može biti razmatran pod striktnim kontrolama samog pacijenta, međutim ukoliko je nastavak terapije obavezan najmanja efikasna doza mora biti korišćena. S druge strane sistemska apsorpcija leka može biti smanjena okluzijom punkta, zatvaranjem kapaka i brisanjem viška suza posle ukapavanja<sup>109</sup> [I,D].

Lekovi su klasifikovani po klasama od A-X za upotrebu za vreme trudnoće bazirano na hijerarhiji procenjenog rizika po fetus (Pog. Tab. 3.8-3.9)<sup>110</sup>. Mada vrlo slično neke zemlje (Švedska, Australija, Holandija, Švajcarska, Danska) imaju svoj sopstveni klasifikacioni sistem.

Tabela 3.8 Klasifikacija lekova za upotrebu za vreme trudnoće

<b>Klasa A</b>	Kontrolisane studije nisu pokazale rizik. Adekvatne, dobro kontrolisane studije u trudnica nisu uspele da dokažu rizik po fetus.
<b>Klasa B</b>	Bez dokaza po rizik za ljude. Ili su nalazi na životinjama pokazali mali rizik, ali nalazi na ljudima nisu ili jesu, ili nedostaju adekvatne studije na ljudima, a studije na životinjama su negativne.
<b>Klasa C</b>	Rizik ne može biti isključen. Studije na ljudima nedostaju, a studije na životinjama su ili pozitivne po fetalni rizik ili takođe nedostaju, međutim potencijalni benefit mora opravdati potencijalni rizik.
<b>Klasa D</b>	Pozitivni dokazi o riziku. Investigacione ili postmarketinške studije u trudnica pokazuju rizik po fetus, međutim potencijalni benefit mora opravdati potencijalni rizik.
<b>Klasa X</b>	Kontraindikovana primena u trudnoći. Studije na životinjama ili ljudima ili investigacione ili postmarketinške studije su dokazale rizik za fetus koji jasno prevazilazi bilo koji mogući benefit za pacijenta.

(FDA klasifikacija lekova za teratogeni rizik. *Teratology society public affairs committee. Teratology 1994:49; 446-447*).

Brimonidin je lek iz klase B: međutim postoje prijavljeni neželjeni efekti centralnog nervnog sistema kod dece<sup>111</sup>. Mogućnost ovog leka da prođe placentu i nedostatak dobro kontrolisanih studija za vreme trudnoće nedozvoljavaju da se isključi mogući neželjeni efekat na fetus. Betaksolol je takođe u klasi B i karakteriše se većim volumenom i distribucijom u cirkulaciji fetusa, većim vezivanjem za proteine plazme i stoga sa manje neželjenih efekata od strane centralnog nervnog sistema kod fetusa. Timolol, mada pripada klasi C, postoji u vidu male koncentracije leka (0,1%) koji se može koristiti jednom dnevno. Mada ove formulacije lekova se smatraju da umanjuju sistemsku absorpciju direktni dokazi, koji bi ovo potkrepili, nedostaju. Jednom na dan timolol 0,1% u vidu gela može biti značajna opcija kod upotrebe beta blokatora [I,D]. Prostaglandin analozi mogu biti upotrebljeni sa oprezom zbog teoretskog rizika za povećanje kontrakcije uterusa za vreme trudnoće. Ako se dese prematurne kontrakcije upotreba PG treba biti prekinuta momentalno [I,D].

Ne postoje dokazi bilo kojih komplikacija na fetusu koje su povezane sa upotrebom lokalnih inhibitora ugljene anhidraze kod ljudi, ali studije na životinjama su pokazale da upotreba visokih sistemskih doza je povezana sa niskom telesnom masom (Manufacturer's Information; Azopt product monograph, Fort Worth, Texas, Alcon Ophthalmics, 1998 Manufacturer's Information: Trusopt product monograph, West

Point, Pennsylvania, Merck Inc., 1999). Kod klinički upotrebljenih koncentracija, BAK nema uticaja na fetus <sup>112</sup>

Tabela 3.9 zbirno prikazuje neželjena dejstva antiglaukomskih lekova za vreme trudnoće I dojenja.

Tabela 3.9 Neželjeni efekti lekova za sniženje iop za vreme trudnoće/dojenja

	Klasa	Trudnoća		Dojenje	
		Ispitivanja na životinjama	Ljudi		
			Teoretski rizik	Prijavljeni slučajevi	
<b>Parasimpatički lekovi</b>	C	Teratogeni	Teratogenicitet grčevi perfuzije placente	Meningizam u novorođenčeta	Groznica, dijforeza Grčevi
<b>Simpatički lekovi</b> • brimonidin	B	Bez signifikantnog efekta	Usporen rad materice	Nema prijavljenih neželjenih efekata	CNS depresija, hipotenzija i apnea
<b>Analozi prostaglandina</b>	C	Visoka incidencea pobačaja	Kontraksije uterusa	Jedan slučaj pobačaja	Nema prijavljenih neželjenih efekata
<b>Beta blokatori</b>	C	Odložena osifikacija fetusa, resorpcija fetusa	Teratogenicitet (prvi trimester) Promene srčanog ritma, respiratorni problem	Aritmijai bradikardija, umanj. respirat. kontr kod novorođenčeta	Kontraverzna prekomerna koncentracija mleka kod dojlja. Apnea i bradikardija.
<b>Inhibitori ugljene anhidraze</b>					
• Lokalni	C	Smanjenje telesne težine, malformacija vertebralnog dela kičme	Manja težina fetusa	Nema prijavljenih neželjenih efekata	Nema prijavljenih neželjenih efekata
• Oralni	C	Anomalije prednjeg segmenta ispred limbusa	Malformacije limbusa	Jedan slučaj teratoma	Nema prijavljenih neželjenih efekata

**Naznaka:** postoji nedostatak dobro kontrolisanih studija na ljudima za vreme trudnoće. Stoga nije moguće adekvatno odrediti realnu incidencu prikazanih neželjenih efekata ili isključiti prisustvo bilo kojeg neželjenog efekta na fetus.

Mada su studije na životinjama zabrinjavajuće ukupan stepen dokaza rizika od davanja antiglaukomskih lekova trudnicama su mali. Laserska trabekuloplastika se smatra bezbednom alternativom <sup>113</sup> osim kod pacijenata sa disgenezom komornog

ugla. Međutim, uspeh u smanjenju IOP je manji kod mlađih pacijenata kao što su žene u periodu odrastanja<sup>114</sup>.

Laserska ciklodestrukcija, iako smatrana kao jedna od mogućih opcija mora biti razmatrana sa velikim oprezom zbog rizika koji je povezan sa gubitkom vida<sup>115</sup>.

Ako se planira hirurgija, postoje brojna pitanja koja moraju biti razmotrena. Pozicija glave na dole mora da bude izbegnuta<sup>116</sup>. Za intenciju u lokalnoj anesteziji, lokalna, subkonjunktivalna ili retrobulbarna Injeksija lidokaina se smatra bezbednom opcijom<sup>117</sup>. Upotreba antimetabolita je izričito kontraindikovana zbog mogućeg mutagenog rizika. U zavisnosti od prethodnih hirurških intervencija na oku i godina života filtraciona hirurgija, uključujući upotrebu implanata može biti razmotrena<sup>112</sup>[I,D].

Lokalna upotreba prednizolona i eritromicina pokazuje mogućnost prolaska kroz placentu u manjem stepenu nego drugi lekovi iz njihovih klasa i stoga mogu biti smatrani izabranim postoperativnim lekovima<sup>117,118</sup> [I,D].

Posebna pažnja se mora obratiti takođe za vreme dojenja. Inhibitori ugljene anhidraze i betablokatori mogu biti korišćeni kod dojilja kao što preporučuje Američka akademija za pedijatriju<sup>119</sup>. To su lekovi prve linije kod odojčadi sa kongenitalnim glaukomom kada se uvodi medikamentozna terapija.

Sve fiksne kombinacije pripadaju klasi C. Lekar koji prepisuje fiksnu kombinaciju mora odvojeno posmatrati svaki lek u okviru fiksne kombinacije [I,D].

### 3.3.8 Neuroprotekcija i lečenje glaukoma

Neuroprotekcija se može definisati kao "terapijski pristup" kojim se direktno prevenira oštećenje neuralnih ćelija. S obzirom da glaukomske pacijenti mogu da pokažu progresiju bolesti uprkos očigledno dobro kontrolisanom pritisku, javila se potreba za efektivnijim tretmanom koji nije povezan sa IOP. Nekoliko lekova ispitivano je kao neuroprotektori u predkliničkim studijama<sup>120</sup>. Samo dve su dostigle veliki stepen kliničkih studija: velika dugotrajna RCT upotreba NMDA antagonista, memantina je analizirana u 2008.g. sa negativnim rezultatima. Još skorije, rezultati multicentrične RCT studije u odraslih, kod niskotenzivnog glaukoma (LoGTS) je tvrđeno da brimonidin može imati neuroprotektivne karakteristike u odnosu na timolol<sup>44</sup>. Ne postoji nijedna studija koja je poredila ova dva leka sa PG. Međutim autori studije i sistematski pregled literature sugeriše da su neophodna detaljnija istraživanja<sup>121,122</sup>.

### 3.3.9 Preporuke kod upotrebe antiglaukomaških lekova

Većina lokalnih antiglaukomaških lekova, je lipofilna, penetrira u oko preko rožnjače, u manjoj meri preko konjunktive, a u najmanjoj meri preko sklere.

U proseku, ukupni volumen suze je oko 7 $\mu$ l i stepen eliminacije suza je 15% (+-1  $\mu$ l) po minuti, ali može biti udvostručen (efekat ispiranja) posle upotrebe lokalnih kapi čiji je volumen od 30-50  $\mu$ l<sup>123</sup>. Mada konjunktivalni sakus i suzni film može biti povećan privremeno posle ukapavanja kapi još uvek ne može da prihvati celokupni volumen primenjene kapi i manje od 5% iste uspeva da prođe u oko; ostatak iscuri na dole preko brade ili biva dreniran kroz nosno-suzni kanal gde se sistemski apsorbuje preko visoko vaskularizovane nosne sluzokože<sup>124</sup>.

Jednom kada je lek ukapan u konjunktivalnu vreću spontano suženje će uzrokovati kompletno ispiranje narednih 5 minuta.

Efekat ispiranja zavisi, ne samo od povećanog suženja, nego i od dodate druge kapi u kratkom vremenskom periodu. Stoga kada se koristi više kapi potrebno je minimalno vreme ukapavanja između jedne i druge kapi. Kada su dva leka ukapana samo u razmaku od 30 sec, skoro 50% prvog leka biva isprano drugim lekom. Preporučeni interval između kapi je pet minuta sa efektom ispiranja manjim od 15%<sup>61,62</sup> [I,B].

Treptanje takođe ima uticaj na efekat ispiranja i dozvoljava da se samo 15% lokalno primenjenog leka zadrži u oku, otprilike 5 minuta posle ukapavanja.

Kada se lek apsorbavao kroz visoko vaskularizovanu sluzokožu nosa izbegavajući metabolizam jetre, ovo može voditi do sistemskih neželjenih efekata. Ukapanje jedne kapi timolol 0,5% npr. može dovesti do koncentracije timolola u serumu koji je jednak uzimanju oralne doze 10 mg neselektivnog beta blokatora<sup>125</sup>.

Ne postoje dokazi da opstrukcijom nosno-suznog kanala možemo povećati efikasnost lokalno primenjenog leka, međutim to može smanjiti sistemski neželjena dejstva pogotovo beta blokatora smanjujući drenažu u visoko vaskularizovanu nosno-ždrelnu sluzokožu<sup>109,127,128</sup> [I,D].

Pacijentima treba savetovati da pre upotrebe protresu bočicu pošto mikrosuspenzije imaju tendenciju da se talože na dnu bočice, a ostavljajući nosač na površini. Stoga pacijenti mogu biti izloženi uglavnom nosaču više nego aktivnoj supstanci leka [I,D].

**OPŠTE PREPORUKE [I,D].**

- Monoterapija treba da je prvi izbor u započinjaju terapije
- Bazična vrednost IOP treba da se razmatra kada procenjujemo efikasnost terapije
- Fiksne kombinacije treba da se razmatraju kad pacijent ne postigne njegov individualno određeni ciljni IOP sa monoterapijom
- Upotreba više od dve bočice u sniženju IOP treba da se izbegava zbog moguće pojave neredovnosti uzimanja
- Fiksne kombinacije treba koristiti umesto upotrebe dva pojedinačna leka
- Međutim fiksne kombinacije nisu prva linija terapije i one su indikovane samo kod pacijenata kojima je potrebna dodatna terapija, kada IOP nije dovoljno regulisan upotrebom jednog leka
- Prednja površina oka mora biti analizirana i tretirana kod pacijenata sa glaukomom
- U slučaju bolesti prednje površine oka treba koristiti preparate bez konzervansa
- Generičke kapi mogu da se razlikuju od brendiranih kapi i stoga je neophodno daleko češće praćenje pacijenata posle prelaska sa jednih na druge kapi
- Za vreme trudnoće potencijalni rizici od nastavka antiglaukomske terapije za fetus(i neonatus) moraju biti balansirani u odnosu na rizik od gubitka vida kod majke

Videti FC IX do XIII

## 3.4 - ATHERENCIJA, KOMPLIJANSA I PERZISTENCIJA KOD GLAUKOMA

Glaukom je hronična progresivna bolest koja zahteva kontinuiranu dugotrajnu saradnju pacijenta sa glaukopskim timom od strane doktora.

### 3.4.1 Terminologija

Široko upotrebljavani termin „**komplijansa**“ je uveliko zamenila u poslednje vreme termin „**adherencija**“. Oba se mogu definisati kao „saradnja pacijenta sa preporukama dobijenim od strane doktora“. Međutim poslednja je više pasivna (ja uzimam lek) dok prethodna ukazuje na aktivnu ulogu pacijenta u lečenju („ja uzimam lek tačno kako ste mi rekli“).

„**Perzistencija**“ se definiše kao vremenski period za koje pacijent uzima lek koji mu je prepisan<sup>129</sup>.

Konačno tri termina treba pomenuti:

- „White coat compliance“ znači da pacijentova adherencija raste nedelju dana pre pregleda kod doktora i opada ubrzo posle toga<sup>130</sup>
- „Diskomplijansa“ se koristi kada pacijent ima fizičke probleme, kao što je artritis, što dovodi do poteškoća u adekvatnom ukapavanju kapi
- „Alliance“ je specijalni oblik atherencije i podrazumeva da ljudi u okolini pacijenta pomažu da pacijent korektno koristi svoje kapi<sup>131</sup>.

### 3.4.2 Merenja atherencije

Uprkos ranijoj medicinskoj šemi (npr. lekovi koji zahtevaju primenu jednom na dan) i više informacija za pacijente o bolesti, stepen ne-atherencije je ostao isti u toku 25 godina; između 30% i 70%).

Važno je napomenuti da pacijenti sami preuveličavaju njihovu atherenciju i stepen perzistencije (GAPS)<sup>132</sup>.

### 3.4.3 Faktori koji su udruženi sa ne-adherencijom

Četiri grupe faktora se ubrajaju u uobičajene faktore koji su povezani sa neadherencijom kod primene antiglaukopskih lekova<sup>133</sup>.

- Događaj kroz okruženje (npr. veći događaj u životu pacijenta...)
- Lekovi (npr. cena lekova, neželjeni efekti, komplikovana primena)
- Pacijenti (npr. komorbiditet, loše razumevanje bolesti)
- Provajder (npr. nedostatak komunikacije sa doktorom)

Drugi faktori od uticaja:

- Pol (muškarci su češće neadherentni)
- Stepen bolesti (pacijenti sa manje uznapredovalim stadijumom bolesti su i manje adherentni)

### 3.4.4 Tipovi ne-adherencije

Svaki pacijent je različit i postoje nekoliko tipova neadherencije [134].

- Ne uzimanje leka kako je prepisano (mala ili prekomerna doza, neadekvatna doza i pogrešno vreme doziranja)
- Neuzimanje prepisanog leka (uključujući korišćenje pogrešnog leka ili samostalno uzimanje leka koje nije prepisao doktor)
- Neprimenjivanje leka adekvatno (uključujući neadekvatnu primenu leka od strane pacijenta)
- Neprimenjivanje leka u kontinuiranom periodu (uključujući probleme sa neželjenim efektima, cenom koštanja leka i obnavljanjem recepta)

### 3.4.5 Poboljšanje adherencije

Postoje različiti načini za poboljšanje adherencije kod pacijenata. Najvažnije mere su informisanje pacijenta o njegovoj bolesti i pronalaženje pravog terapijskog tretmana koji odgovara pacijentovom stilu života <sup>135</sup>[1,D].

Drugi faktori koji mogu poboljšati adherenciju [1,D]:

- terapija treba da je jednostavna npr. ne više od dve bočice i ne više ukapavanja od dva puta dnevno
- pacijentu treba objasniti kako da koristi kapi adekvatno. Ako je neophodno pisani podsetnik može biti dat pacijentu. Ako pacijent ima fizičke probleme sa ukapavanjem kapi kao što je artritis prstiju, terapija mora biti korigovana ili promenjena na lasersku ili hiruršku terapiju
- doktor treba da sazna na svakom pregledu, ukoliko pacijent ima neželjene efekte leka i da ih promene ukoliko je neophodno. Pacijent koji se žali na neželjene efekte leka je i obično i neadherentan na terapiju

Saradnja pacijenta, opisana kao adherencija i perzistencija sa prepisanim antiglaukomskim lekom je obavezna u dobijanju efektivnog sniženja IOP i sprečava progresiju glaukoma. Nijedan lek ne može delovati ukoliko se ne uzima.

## 3.5 - LASERSKA HIRURGIJA

### 3.5.1 Laser iridotomija<sup>136-139</sup>

Indikacije: [I,C]

Klinički značajan ili suspektan pupilarni blok.

Potencijalna prevencija akutnog ili hroničnog bloka ugla (Pogledati FC X i XI).

Preoperativna priprema:

Da bi se smanjila debljina dužice i olakšala perforacija ukapati jednu kap pilokarpi-  
na 2-4% [I,D]. Ako je rožnjača edematozna, kao u slučaju akutnog napada, koristiti  
glicerin 10%, ukoliko je dostupan, sistemski acetazolamid, intravenski manitol ili  
oralne hiperosmotske agense (pogledati FC XI). Za prevenciju skoka IOP-a koristiti  
alfa 2 agoniste 1 sat pre i neposredno posle intervencije [I,B].

Procedura:

Posle aplikacije lokalnog anestetika kontaktno sočivo sa odgovarajućim gelom se  
postavlja na rožnjaču. Kontaktno sočivo drži kapke otvorenim, stabilizuje bulbus,  
daje dodatno uvećanje slike, fokusira laserski snop i služi za odvođenje dela  
toplotne energije koja se oslobađa.

Sočiva koja se najčešće koriste su: Abraham (+66 dioptrija), Wise (+103 dioptrije)  
ili CGI©LASAG CH sočivo. Iridotomija se obično pravi u gornjim kvadrantima  
dužice [II,D] koji su pokriveni kopcima (da bi se sprečili sporedni efekti), u najtanjem  
delu dužice ili u nekoj kriпти. Potpuna perforacija dužice je postignuta kada se uoči  
prodor pigmenta, pomešanog sa očnom vodicom iz zadnje u prednju očnu  
komoru. Kada se napravi potpuna perforacija ona se proširuje horizontalno do  
postizanja otvora adekvatne širine. Veličina iridotomije [II,D] mora biti takva da  
obezbedi prohodnost i u slučajevima edema dužice, proliferacije pigmentnog  
epitela ili širenja zenice. Transiluminacija kroz dužicu na mestu iridotomije nije  
pouzdan znak uspešno napravljene iridotomije [II,D].

## Parametri lasera za Nd:YAG laser iridotomiju

Snaga	1-6 mJ
Veličina pečata	50-70 $\mu\text{m}$ (konstantno za svaki model lasera)
Broj pulseva u burst modu	1-3
Preporuke	Podesiti defocus na 0 Fokusirati laser u stromu dužice pre nego na površinu* Izbegavati vidljive krvne sudove Koristiti najmanju snagu kojom se postiže efekat Oštećenja kapsule sočiva moguća sa snagom > 2mJ Kod većine lasera retko je potrebna snaga > 5mJ

\* Opciono je moguće uraditi pripremu argon laserom da bi se smanjilo krvarenje koagulacijom krvnih sudova dužice (spot 400  $\mu\text{m}$ , trajanje 0,2 sekunde, energija 200-300 mW)

U slučajevima tamnih, debelih dužica dolazi u obzir priprema argon laserom u dve faze, da bi se smanjila ukupna Nd:YAG energija<sup>141</sup> [II,D]. U prvoj fazi primenjuje se argon laser slabe energije od 90-250 mW, trajanja 0,05 s i veličine pečata od 50  $\mu\text{m}$ , a zatim se primenjuje argon laser snage 700mW, trajanja 0,1 s i veličine pečata od 50  $\mu\text{m}$  kojim se formira udubljenje u obliku kratera. Laser iridotomija se završava Nd:YAG laserom.

### Laser parametri za kontinuiranu Argon laser iridotomiju

Kada Nd:YAG laser nije dostupan može se koristiti i Argon laser [II,D].

Parametri lasera bi trebalo da budu individualni za svakog pacijenta i podešavani tokom procedure.

### Preporučeni parametri [II,D]:

<b>Srednje tamne, braon dužice</b>	
<i>Pripremni pečati</i>	
Veličina pečata	200-500 $\mu\text{m}$
Dužina trajanja	0,2-0,6 s
Snaga	200-600 mW
<i>Penetracioni pečati [II,D]</i>	
Veličina pečata	50 $\mu\text{m}$
Dužina trajanja	0,1-0,2 s
Snaga	700-1500 mW (prosečno 1000mW)
<b>Svetlo plave ili svetlo braon dužice</b>	
<i>Prvi korak: dobijanje gasnog mehurića</i>	
Veličina pečata	50 $\mu\text{m}$
Dužina trajanja	0,5 s
Snaga	Do 1500 mW
<i>Drugi korak: penetracija kroz gasni mehurić</i>	
Veličina pečata	50 $\mu\text{m}$
Dužina trajanja	0,5 s
Snaga	1000 mW
<b>Debele, tamno braon dužice (Chipping tehnika)</b>	
Veličina pečata	50 $\mu\text{m}$
Dužina trajanja	0,02 s
Snaga	1500 mW

Komplikacije:

- Intraoperativne komplikacije  
Krvarenje sa mesta iridotomije; ovo obično može biti zaustavljeno blagim pritiskom na oko preko kontaktnog sočiva. Kod upotrebe argon laserom može doći do nastanka oštećenja kornealnog epitela i/ili endotela.
- Postoperativne komplikacije  
Poremećaji vida nastaju u 6-12% (zablještenja, zamagljenja, **ghost images**, lažne slike, halo i, **crescent- srpasti**). Manja je verovatnoća da nastanu kada je iridotomija kompletno pokrivena gornjim kapkom<sup>142,143</sup>.

Prolazni skokovi IOP-a su najčešća komplikacija u ranom postoperativnom periodu. Skok IOP-a jedan sat posle iridotomije nastaje kod oko 10% očiju sa suspektnim primarnim angularnim blokom<sup>144</sup>. Akutni i hronični skokovi IOP-a češće nastaju kod očiju sa perifernim prednjim sinehijama kod kojih mali deo trabekuluma nije zatvoren i ima kompromitovanu funkciju oticanja očne vodice (i može biti sekundarno zatvoren pigmentom dužice i tkiva koje nastaje posle iridotomije).

Postoperativna inflamacija je prolazna i blaga i retko može prouzrokovati nastanak zadnjih sinehija.

Zatvaranje iridotomije može nastati tokom prvih nekoliko nedelja posle intervencije kao posledica akumulacije detritusa i pigmentnih granula.

Retke komplikacije uključuju sterilni hipopion, cistoidni edem makule, retinalne hemoragije i maligni glaukom<sup>145,146</sup>.

Postoperativni tretman:

Proveriti IOP 1-3 sata nakon iridotomije [II,D].

Aplikacija topikalnih kortikosteroida 3-4 puta dnevno u periodu od 4-7 dana.

Redovan gonioskopski pregled komornog ugla i provera prohodnosti iridotomija.

Ako je prohodnost nepozdana uraditi gonioskopski pregled, ponovo razmisliti o mehanizmu nastanka, napraviti ultrazvučnu biomikroskopiju (UBM) ili prednjesegmentnu optičku koherentnu tomografiju (AS-OCT) ukoliko su dostupni i/ili ponoviti iridotomiju.

Retroiluminacija kroz iridotomiju se smatra nedovoljnom za procenu njene prohodnosti.

### 3.5.2 Laser trabekuloplastika (LT)<sup>147-154</sup>

Indikacije: [I,D]

Snižavanje intraokularnog pritiska kod primarnog glaukoma otvorenog ugla, pseudoeksfolijativnog i pigmentnog glaukoma, visoko rizične okularne hipertenzije (OH):

1. Kada IOP nije zadovoljavajuće kontrolisan medikamentnom terapijom (efikasnost, tolerancija i adherenca)
2. Kao inicijalni metod lečenja

Preoperativna priprema: [I,D]

Za prevenciju skokova IOP-a aplikacija topikalnih alfa 2 agonista (apraklonidin 1% ili brimonidin) 1 sat pre intervencije i neposredno posle se može koristiti. Primenjuje se topikalna anestezija.

Procedura:

Najčešće korišćeni laseri su:

- Argon kontinuirani laser (zeleni ili plavo/zeleni) – argon laser trabekuloplastika (ALT)
- Q-switched, kratkog pulsa, frequency doubled Nd:YAG (532nm) laser – selektivna laser trabekuloplastika (SLT)

Sočiva: Goldmanovo sočivo za gonioskopiju, Ritch sočivo za trabekuloplastiku®, CGA®, Meridian, Latina (SLT), Magnaview.

Identifikovati elemente komornog ugla posle inspekcije u svim kvadrantima i plasirati pečate lasera između prednjeg, pigmentovanog trabekuluma (TM) i nepigmentovanog trabekuluma na 180 ili 360 stepeni.

## Parametri lasera za laser trabekuloplastiku

Parametri lasera	ALT	SLT
Veličina pečata	50 $\mu\text{m}$	400 $\mu\text{m}$
Ekspozicija	0,1 s	3 ns (fiksno)
Snaga	500-1200 mW u zavisnosti od reakcije na TM; za jače pigmentovane TM manja snaga je dovoljna	0,4 - 1,2 mJ u zavisnosti od reakcije; kod jače pigmentovanih TM početi sa slabom snagom npr. 0,4 mJ
Optimalna reakcija	Prolazno izbeljenje ili pojava malih gasnih mehurića	Snaga se podešava do pojave sitnih mehurića „champagne bubbles“, na mestu laserskog pečata, tada se snaga smanjuje za po 0,1 mJ dok ne nestanu mehurići prilikom aplikacije*
Broj pečata	50-100 ravnomerno raspoređenih pečata na 180°-360°	50-100 ne preklapajućih pečata na 180°-360°

\* Neki autori nastavljaju sa snagom koja uzrokuje stvaranje „champagne bubbles“

Komplikacije:

Prolazni skokovi IOP-a<sup>155,156</sup>

Inflamacija (blaga)

Periferne prednje sinehije (posle ALT-a)

Oštećenja kornealnog endotela kod rožnjača sa pigmentom na endotelu (posle SLT-a)<sup>157</sup>

Postoperativni tretman: [II,D]

Proveriti IOP kod određenih pacijenata (npr. oni sa značajnim glaukomnim oštećenjima, monokulusi, pacijenti sa visokim IOP-om pre intervencije, pacijenti sa pseudoeksfolijativnim sindromom i sa jako pigmentovanim trabekulumom). Koristiti topikalne kortikosteroide ili nesteroidne antiinflamatorne lekove 3-4 puta dnevno tokom 4-7 dana.

Uspešnost laser trabekuloplastike:

ALT i SLT imaju istu efikasnost<sup>153,158</sup>

Laser trabekuloplastika je inicijalno uspešna u 80 do 85% očiju sa prosečnom redukcijom IOP-a od 20 do 25% (6-9 mmHg). Efekat se gubi s vremenom i kod ALT-a i kod SLT-a<sup>159</sup>.

*LT ili medikamentna terapija:* U Glaucoma Laser Trial, posle sedmogodišnjeg praćenja, pacijenti kojima je rađen ALT imali su niži IOP (1,2 mmHg) nego pacijenti koji su bili na medikamentnoj terapiji, a nije postojala razlika u progresiji glaukoma<sup>160</sup>. Redukcija IOP-a posle SLT-a je slična onoj kod primene analoga prostaglandina tokom praćenja od 9-12 meseci<sup>161</sup> i deluje da se može ponavljati.

### Prediktori uspeha:

Viši bazni IOP je povezan sa većim procentom redukcije IOP-a i kod SLT-a i kod ALT-a<sup>162,163</sup>.

Na uspešnost ALT-a uticaj ima iskustvo hirurga i uspeh je bolji što hirurg ima više iskustva sa ovom metodom<sup>163,164</sup>.

Stepen pigmentacije trabekuluma (TM) je od velikog značaja. ALT je manje efikasan kod očiju sa slabije pigmentovanim trabekulumom. Izgleda da stepen pigmentacije ne utiče na uspešnost SLT-a. Mlađi pacijenti (mlađi od 40 godina) obično slabije reaguju na ALT<sup>165</sup>.

### **3.5.3 Laser iridoplastika<sup>166-167</sup>**

#### Glavne indikacije: [II,D]

Plato iris sindrom potvrđen prohodnom iridotomijom; cilj je da se poveća pristup komornom uglu posle napravljene iridotomije, smanjenje mogućnosti za progresivno zatvaranje ugla sinehijama.

#### Laseri:

Različiti tipovi kontinuiranih lasera se mogu koristiti za fotokoagulaciju, najčešće: argon laser, diodni laser (810 nm) i frequency-doubled Nd:YAG laser (532 nm).

#### Preoperativna priprema: [II,D]

Aplikacija pilokarpina praćena istom preoperativnom pripremom kao za laser trabekuloplastiku.

Sočivo: Abraham (+66D), Wise (+103D), CGI©LASAG CH sočivo ili centralni deo, bez ogledala, Goldmanovog sočiva.

#### Kontraindikacije: [II,D]

Plitka prednja komora

Ekstenzivne periferne prednje sinehije.

**Parametri lasera [II,D]**

Parametri lasera [II,D]	Kontrakcioni pečati (dugo trajanje-mala snaga-veliki pečat)
Veličina pečata	200-500 $\mu\text{m}$
Trajanje ekspozicije	0,3-0,6 s
Snaga	200-400 mW
Lokacija	Ciljati najperiferniji deo dužice
Optimalna reakcija	Vidljive kontrakcije periferne dužice sa zaravnjenjem dužice (bez formiranja mehurića ili oslobađanja pigmenta)
Broj pečata	20-24 pečata na 360°, ostavljajući 2 dijametra pečata razmaka između pečata i izbegavajući vidljive radijalne krvne sudove

Komplikacije:

Blagi iritis

Oštećenja kornealnog endotela

Prolazni skokovi IOP-a

Postoperativne zadnje sinehije

Permanentna dilatacija pupile

Atrofija dužice

Pupila koja ne reaguje

Postoperativni tretman:

Topikalni kortikosteroidi ili nesteroidni anti inflamatorni lekovi u trajanju od 4 do 7 dana.

Prevenција skokova IOP-a

**3.5.4 Ciklofotokoagulacija<sup>168-170</sup>**Indikacije: [II,D]

Kada filtracione operacije i ugradnje cevčica imaju malu verovatnoću za uspeh, ili su već urađene ili se ne mogu uraditi.

Kao alternativa drenažnim uređajima.

Laseri:

Diodni laser (810 nm); Argon laser

Načini upotrebe: trans-skleralni, endoskopski i transpupilarni

### Trans-skleralna ciklofotokoagulacija:

Ciklofotokoagulacija diodnim laserom sa G sondom je ciklodestruktivna metoda izbora zbog manje incidence komplikacija u poređenju sa drugim ciklodestruktivnim procedurama [II,D]

### Ultrazvučna ciklodestrukcija:

Ultrazvučna cirkularna ciklokoagulacija upotrebom fokusiranog ultrazvuka visokog intenziteta koji se isporučuje preko minijaturnog cirkularnog uređaja je prema istraživanjima sigurna i efikasna metoda za snižavanje intraokularnog pritiska kod pacijenata sa refraktornim glaukomom<sup>171,172</sup>.

### Tehnika izvođenja: [II,D]

Transskleralna ciklofotokoagulacija diodnim laserom sa G sondom	
Anestezija	Retrobulbarna ili peribulbarna injekcija 50:50 mešavine 2% lidokaina i 0,75% bupivikaina sa hijaluronidazom
Pozicioniranje G sonde	Oslonac G sonde se postavlja na konjunktivu kraćom stranom uz limbus, što pozicionira vrh optičkog vlakna 1,2 mm od limbusa. Ciliarno telo se identifikuje uz pomoć transiluminacije jer njegov položaj može da varira i shodno tome se određuje položaj G sonde <sup>173</sup>
Skleralna transiluminacija	Svetlo iz optičkog vlakna se usmerava 4mm iza limbusa da bi se identifikovao položaj ciliarnog tela. Tamna demarkaciona linija ukazuje na prednju ivicu ciliarnog tela.
Podešavanja	Preporučena podešavanja: trajanje 2 sekunde, snaga od 1500mW za tamne do 2000 mW za svetle dužice, povećavati snagu dok se ne čuje zvuk koji ukazuje na disrupciju tkiva. Ako se zvuk čuje tokom dve uzastopne aplikacije lasera, snaga se smanjuje za 150 mW i tretman nastavlja tom snagom <sup>174</sup>
Aplikacija	10-20 na 180°, energija 5-6 J po pulsu, najviše 270° cirkumferencije uz izbegavanje pozicija na 3 i 9h zbog mogućeg oštećenja dugih zadnjih ciliarnih nerava. Neki hirurzi preferiraju veći broj aplikacija uz manju energiju. Reintervencije su često potrebne, ali je incidenca ozbiljnih komplikacija relativno niska [II,D].

Endoskopska ciklofotokoagulacija:

Endoskopske tehnike kombinovane sa laser tehnologijom omogućavaju fotokoagulaciju cilijarnih procesusa koji nisu vidljivi transpupilarnim putem. Pristup može biti limbalni ili preko pars plana. U poslednje vreme endoskopska ciklofotokoagulacija se sve češće koristi kombinovano sa operacijom katarakte u slučajevima sa početnim glaukomom<sup>175</sup>.

Transpupilarna ciklofotokoagulacija:

Ova procedura je ograničena na oči kod kojih dovoljan broj procesusa može biti viđen gonioskopski, kao u slučajevima aniridije, velike hirurške iridektomije ili kada široke prednje sinehije dovode do pomeranja dužice prema napred.

Nove tehnologije ultrazvučne ciklostrukcije se trenutno ispituju.

Komplikacije:<sup>169,176</sup>

- Procenat komplikacija je veći kod neovaskularnog glaukoma kao i u protokolima kod kojih se koristi više od 80 J po sesiji.
- Perzistentna inflamacija
- Hifema
- Dekompenzacija rožnjače
- Gubitak vida
- Hipotonija i ftiza

Postoperativni tretman: [II,D]

Razmotriti analgeziju. Topikalni kortikosteroidi i atropin 2-3 nedelje nakon intervencije.

Neposredno posle intervencije mora se kontrolisati IOP i antiglaukomni lekovi smanjivati u skladu sa tim.

Uspešnost lečenja se procenjuje posle 4 nedelje.

## 3.6 - INCIZIONA HIRURGIJA

### 3.6.1 Generalni principi

Različite tehnike incizione hirurgije imaju različite indikacije u zavisnosti od tipa glaukoma. Njihovo usvajanje zavisi od:

1. Ciljnog IOP-a odabranog za individualnu situaciju
2. Prethodne istorije (operacija, lekova, stepena gubitka vidnog polja)
3. Faktora rizika (samo jedno oko, zanimanje, refraktivni status)
4. Iskustva hirurga i onoga šta preferira
5. Pacijentovog mišljenja, očekivanja i postoperativne komplijanse

Odluka da se preporuči operacija glaukoma treba da bude donesena u okviru kliničkih istraživanja<sup>54,177</sup>. Kod svakog individualnog pacijenta, prilikom odlučivanja terapije, mora se uzeti u obzir mnoštvo faktora uključujući komplijansu, fazu glaukoma itd. Pored toga, operacija bi trebalo da se uzme u obzir uvek kada deluje da nije verovatno da će medikamentozna ili laserska terapija održati vid u glaukomatoznom oku. Ona se ne treba ostavljati kao poslednje sredstvo (vidi poglavlje 3.1). Glaukomu zatvorenog ugla se prvenstveno pristupa laserskom iridotomijom ili periferalnom iridektomijom. Primarni kongenitalni glaukom se obično leči operacijom, obično trabekulotomija ili goniotomija, ili kombinacijom filtracione operacije sa antifibroznim agensima.

Za ponovljenu operaciju češće se koriste ciklodestruktivne procedure ili drenažni implantanti (vidi FC VI).

### 3.6.2 Tehnike

S obzirom da se operacija glaukoma uspešno obavlja na različite načine od strane različitih oftalmologa, detaljni opisi hirurških tehnika nisu u sklopu ovog teksta.

Primarni cilj operacije je da se postigne ciljni IOP bez dodatnih lekova. Dodatni lekovi se mogu koristiti ako željeni IOP nije postignut samom operacijom. Stopa uspeha hirurškog metoda u cilju smanjenja IOPa, se najbolje procenjuje u odsustvu dodatnih medicinskih terapija. Broj preoperativnih u odnosu na broj postoperativnih lekova može zavistiti od različite komplijanse individualnog pacijenta pre i posle operacije. Takođe, korisno je prebrojati procenat „uspeha“ ispod definisanog IOP nivoa kao u slika 3.3. Bitno je još i da se u obzir uzme ne samo IOP već i procenat komplikacija i najvažnije, funkcionalni ishod.

### 3.6.2.1 Penetrantne operacije glaukoma

#### 3.6.2.1.1 Trabekulektomija

Najčešće korišćena hirurška metoda u OAGu je trabekulektomija, koja stvara stabilnu fistulu između prednje očne komore i subkonjunktivalnog tkiva<sup>178,179</sup>. Uvođenje unapređenih operativnih mikroskopa, instrumenata i materijala za suture je dovelo do mnogobrojnih modifikacija i oplemenjena originalne operacije<sup>180</sup>. Modifikacije uključuju veličinu, oblik i debljinu skleralne lapne, konjunktivalne lapne na limbusu ili fornixu, fiksirane, oslobodive i prilagodive suture i upotrebu antimetabolita i ostalih antiskaring agenasa koji se dostavljaju na različite načine kako bi se smanjilo zarastanje rana<sup>181,182</sup>. U rukama eksperata dugoročna stopa uspeha same filtracione operacije, kao i operacije sa dodatnom medicinskom terapijom na prethodno neoperisanom oku, iznosi 90%<sup>178</sup>, ipak postoje velike razlike u kriterijumima koji se koriste za definiciju uspeha i u posmatranju krajnjih stopa uspeha<sup>183-192</sup>.

Upotreba implanata od nerđajućeg čelika kao facilitatora za izvođenje filtracione operacije treba da se razmotri shodno cenama uređaja<sup>193-196</sup>.

Dugoročna kontrola IOPa se postiže u mnogim slučajevima, iako je nekim pacijentima potrebna dalja terapija ili ponovljena operacija<sup>178,197,198</sup>.

Alternative za trabekulektomiju u OAGu uključuju nepenetrantne operacije ili drenažne uređaje<sup>196,199,205</sup>.

#### Indikacije:

1. U slučaju da ostali vidovi terapije, kao na primer lekovi ili laser, nisu uspeli.
2. U slučaju da ostali vidovi terapije nisu pogodni (npr. kada su komplikacije ili neželjeni efekti problem) ili da prikladna medicinska terapija nije dostupna.
3. U slučaju da je Ciljni Pritisak neophodan za sprečavanje značajnog kliničkog napredovanja bolesti, koje se ne može postići topikalnim lekovima i/ili laserom.
4. U slučajevima koji imaju toliko uznapredovali glaukom i visok IOP da je malo verovatno da će ostali vidovi lečenja biti uspešni.

Neke studije sugerišu da je u polju istraživanja terena, primarna trabekulektomija superiornija u odnosu na medicinsko lečenje, ali ove studije možda nisu relevantne za trenutnu medicinsku praksu jer procena vidnog polja nije rađena uz korišćenje današnjih analiza, i mišljenja o medicinskom lečenju su veoma ograničena.<sup>206</sup>

Najnovije studije pokazuju da napredak vidnog polja ne razlikuje značajno u zavisnosti da li se primarno koristi lečenje ili trabekulektomija<sup>207,208</sup>.

Oftalmolog mora da proceni rizike i prednosti rane operacije kod svakog individualnog slučaja.

### Dugoročni rizici trabekulektomije:

Ubrzani napredak senilne katarakte se često javlja nakon filtracione operacije<sup>209,210</sup>. Pacijentima koji se podvrgavaju trabekulektomiji bi trebalo da se naglase simptomi razvijanja upale filtracionog jastučeta/endophtalmitisa uključujući crvenilo u očima, suženje, pražnjenje ili smanjenje vida, i trebalo bi da se upozore da odmah potraže pomoć oftalmologa ako se bilo koji od ovih simptoma razvije na operisanom oku<sup>211</sup>. Endophtalmitis je učestaliji ako je filtraciono jastuče tanko i cistično – situacija koja se češće javlja prilikom upotrebe male površine tretmana antimetabolita ili prilikom pune debljine filtracionih procedura. Uređaji za drenažu sa dugim cevima bi trebalo da se koriste ako bleb ne može biti postavljen ispod gornjeg kapka.

#### **3.6.2.1.2 Trabekulotomija**

Trabekulotomija, samostalno ili u kombinaciji sa trabekulektomijom, se uglavnom koristi za kongenitalni ili pedijatrijski glaukom i nije toliko uspešna kod odraslih osoba<sup>212,214</sup>. Ona takođe može smanjiti potrebu za daljim filtriranjem i drenažnim procedurama<sup>215</sup>.

Nedavno je predstavljena nova glaukomatološka procedura trabekulotomije putem unutrašnjeg pristupa<sup>183,216,217</sup>.

#### **3.6.2.2 Ne-penetrantna operacija glaukoma**

##### **3.6.2.2.1 Duboka sklerektomija**

U ovoj tehnici, duboka lamela iz korneosklere ispod skleralne lapne se seče i uklanjanja se spoljni zid Schlemmovog kanala. Spoljni sloj unutrašnjeg zida Schlemmovog kanala se takođe često uklanja. Filtriranje očne vodice kroz porozni ostatak trabekularnog tkiva, moguć je kroz mikro perforacije. Skleralno jezerce se formira kada se skleralna lapna repositionira. Kolageni implant ili hijaluronska kiselina se često koriste da sačuvaju skleralno jezerce otvorenim. U brojnim slučajevima, formama filtracionog jastučeta; dugoročne vrednosti IOP su više nego sa trabekulektomijom<sup>218-228</sup>.

##### **3.6.2.2.2 Viskokanalostomija**

U ovoj tehnici, hijaluronska kiselina se ubrizgava u Schlemmov kanal kao dodatak disekciji i sečenju duboke lamele. Mehanizam povećava protok putem širenja Schlemmovog kanala i kolektorskih kanala, kao i difuziju očne vodice iz „skleralnog jezera“<sup>186,229,23</sup>.

Većina randomizovanih kontrolisanih studija pokazuje da je smanjenje pritiska ne-penetrantnih operacija glaukoma ne toliko istaknuto kao kod trabekulektomije<sup>231-234</sup>.

### 3.6.2.2.3 Kanaloplastika

Kanaloplastija je ne-penetrantna, nezavisna od filtracionog jastučeta operacija glaukoma koja kombinuje dve lapne do trabekulo-Descemet-ove membrane, slično kao visk kanalostomija, sa cirkumferencijalnom kateterizacijom i viskodilatacijom Schlemmovog kanala. Dodatno se 10,0 polipropilenska sutura plasira unutar kanala da bi zategle unutrašnji zid, zajedno sa trabekularnim tkivom, s namerom prevencije kolapsa Schlemm-ovog kanala, što bi u teoriji obnovilo prirodni trabekulokanalikularni protok ocne vodice.

Ova tehnika je indikovana kod POAG, pigmentnog glaukoma i pseudoeksfolijativnog glaukoma i dozvoljava kombinovanu proceduru sa hirurgijom katarakte (II,D).

Kontraindikacija za kanaloplastiku je primarni ili sekundarni glaukom zatvorenog ugla, neovaskularni glaukom, ili slučajevi gde je potrebno postići niži IOP.

Intraoperativne ili postoperativne komplikacije (hifema, sekundarna hipotonijakod oštećenja trabekulo descemetovog zida, hipertenzija, katarakta, endoftalmitis), imaju manju incidencu nego trabekulektomija.

Argumenti za ne-penetrantnu hirurgiju glaukoma:

- Minimalni postoperativni ožiljak
- Smanjena incidenca hipotonije-povezana sa pojavom katarakte
- Smanjena incidenca intraoperativnih komplikacija (prolaps irisa, eksplozivna hemoragija)

Argumenti protiv ne-penetrantne hirurgije glaukoma

- Manje efikasna redukcija IOP (prosečno 2-4 mmHg viša) nego posle trabekulektomije
- Teško izvodljive tehnike
- Nd: YAG laser goniopunktura je često potrebna za kontrolu IOP
- Anatomske nepredvidljive

Argumenti za trabekulektomiju:

- Dugoročno postoperativno sniženje IOP
- Smanjena upotreba lekova za smanjenje IOP postoperativno

Argumenti protiv trabekulektomije

- Posebno povećan procenat nastanka katarakte
- Postoperativne komplikacije filtracionog jastučeta
- Povećan rizik od postoperativne hipotonije i povezane komplikacije (ablacija horioideje)

### 3.6.3 Metode za prevenciju zarastanja (ožiljavanja) filtracionog jastučeta

#### 3.6.3.1 Antimetaboliti

Zarastanje rana je jedna od glavnih determinanata dugotrajne kontrole intraokularnog pritiska posle fistulizirajućih operacija. Prekomerno zarastanja rana dovodi do stvaranja ožiljka na konjunktivi. Rizik faktori za konjunktivalni ožiljak su osobe mlađe životne dobi, arapsko-karipsko/latino rase, inflamatorne bolesti oka (npr: uveitis, pemfigoid, Stevens-Johns sindrom), višegodišnja multipla lokalna medikamentozna terapija, afakija nakon intrakapsularne operacije, skorašnja intraokularna hirurgija (<3 meseca), predhodna konjunktivalna inciziona hirurgija, predhodno neuspela filtraciona operacija, neovaskularni glaukom.<sup>188,245</sup> Antimetaboliti kao što su 5-fluorouracil (5-FU) i mitomicin C (MMC) su često korišćeni kod pacijenata koji su podvrgnuti filtracionoj hirurgiji, u nameri da smanje postoperativno zarastanje konjunktive i poboljšaju drenažu (I,A).

Stalno se radi na poboljšanju upotrebe ovih supstanci. Indikacije i tehniku rada je potrebno dobro razmotriti, posebno korišćenje dužeg tretmana antimetabolitima u nameri da se smanji istanjenje cističnog filtracionog jastučeta.<sup>246,247</sup> (I,D)

Pre upotrebe antimetabolita treba dobro razmotriti rizik od erozije rožnjače, epiteliopatije, kasne hipotonije, prekomerne filtracije jastučeta, upale filtracionog jastučeta/endoftalmitisa (I,D). Upotreba antimetabolita, specijalno MMC, koji ima potencijalno razarajuće dejstvo zahteva pažljivu hirušku tehniku, da prevenira prekomernu filtraciju i hipotoniju, ili istanjenje filtracionog jastučeta sa visokim rizikom za infekciju (I,D). Novi antifibrotici i tehnike se stalno istražuju sa specifičnim ciljem i moduliranjem biološkog procesa zarastanja nakon filtracione hirurgije, sa ciljem da smanje rizik od komplikacija.

##### 3.6.3.1.1 Mere opreza

Potreba antimetabolita može povećati neželjeni efekat kod bilo koje nepreciznosti za vreme hirurške intervencije. Važno je da se proceni svaki individualni faktor rizika i/ili kada je potreban niži ciljni IOP i titar kao i vreme upotrebe antimetabolita upotrebiti zasnovano na individualnom iskustvu.

Ako protok očne vodice nije dobro kontrolisan, doći će do stalne hipotonije. Strategije da povećaju kontrolu protoka uključuju manje sklerostomije, veću i/ili deblju skleralnu lapnu, uže suture na skleralnoj lapni, i upotreba oslobađajućih ili podesivih sutura (II;D).

Nedavna istraživanja sugerišu da velika površina sa citotoksičnim tretmanom zajedno sa velikom skleralnom lapnom i konjunktivalnom lapnom na fornixu

dovodi do difuznog pozadi proširenog ne cističnog filtracionog jastučeta, daje značajno smanjenje komplikacija uzrokovanih filtracionim jastučetom kao što su blebitis (zapaljenje istog) i endoftalmitis<sup>197,247,151,252</sup> (I,B).

Preporučljivo je za hirurga koji nema dovoljno sopstvenog iskustva da počne sa manje toksičnim antimetabolitom kao što je 5-FU, ili sa manjom koncentracijom MMC (II,D).

Antimetaboliti ne bi trebalo da uđu u oko (I,D). 5-FU ima  $pH=9,0$  i jedna kap (0,005 ml) MMC je dovoljna da uzokuje ireverzibilna oštećenja endotela: predostrožnost i pravilna upotreba citotoksičnih supstanci bi trebalo da bude dobro razmotrena (I,D).

5-FU i MMC nisu oficijalno opravdani za očnu aplikaciju. Njihova upotreba u mnogim slučajevima dodata u filtrirajućoj hirurgiji, postala je standard u kliničkoj praksi.

### 3.6.3.1.2 Upotreba

#### 5-Fluorouracil:

- Intraoperativna upotreba (II,D)  
Koncentracija: 25 ili 50mg/ml nerazblažene solucije  
Upotreba: intraoperativno na filter papiru ili sunđeru  
Vreme delovanja: obično 5 minuta (kraće vreme ima minimalni efekat  
Ispiranje: najmanje 20 ml fiziološkog rastvora
- Postoperativna upotreba (II,D)  
Relativne kontraindikacije ako je prisutan problem sa epitelom  
Koncentracija: 0,1 ml injekcija sa 50 mg/ml nerazblažene solucije  
Upotreba: blizu ali ne unutar filtracionog jastučeta ( $pH=9$ ), sa iglom malog kalibra (npr. 30 G u insulinskom šricu). Prevenirati refluks iz injekcije preko površine oka 253. Ponovljene injekcije su vrlo često potrebne.

#### Mitomycin C:

- Upotrebljava se intraoperativno (II,D)  
Koncentracija 0,1-0,5 mg/ml (rastvor sa željenom koncentracijom mora biti pažljivo pripremljen).  
Upotreba: intraoperativno na filter papiru ili sunđeru. Sprečiti kontakt sa isečenom ivicom konjunktivalne lapne.  
Vreme delovanja: 1-5 minuta.  
Ispiranje: sa najmanje 20 ml fiziološkog rastvora.
- Postoperativna upotreba (II,D)  
Koncentracija: 0,1 ml injekcija sa 0,02 mg/ml rastvora  
Upotreba: blizu (susedno) ali ne u filtraciono jatuče, sa iglom malog kalibra (npr. 30 G u insulinskom špricu). Prevenirati refluks iz injekcije preko povr-

šine oka<sup>253</sup>. Veoma mala količina MMC-a unutar oka dovodi do ireverzibilnog oštećenja endotela. To je korisno za needling procedure ali sa preporukom da to rade iskusni hirurzi.

### 3.6.3.2 Alternativne metode za prevenciju zarastanja filtracionog jastučeta

Koriste se i Iradijacija PDT i inhibitori faktora rasta, ali još uvek nisu dostupne dugoročne studije koje podržavaju njihovu upotrebu<sup>243,249</sup>.

Alternativne metode hirurgije glaukoma

Poslednjih godina se predlažu nove alternativne hirurške tehnike sa ciljem da se postigne veća bezbednost nego filtrirajuće operacije. Pod akronimom M.I.G.S. „Minimally Invasive Glaucoma Surgery“ su zajedno grupisane i ab-interno i ab-externo procedure, kod kojih nije uvek neophodna upotreba implanata, i ne uvek zavisne od filtracionog jastučeta. Generalni cilj trebalo bi da obezbedi signifikantno manju tkivnu manipulaciju nego filtrirajuće operacije, sa manjim neželjenim pojavama i efikasnijim sniženjem IOP-a. Nema dovoljno dostupnih kontrolisanih trajala (studija) da podrže superiornost efikasnosti i bezbednosti između bilo koje od ovih procedura nasuprot trabekulektomiji<sup>254,255</sup>. Ove procedure se trenutno izvode kod selektovanih pacijenata sa glaukomom u ranom i srednjem stadijumu bolesti i savetuju se u kombinaciji sa hirurgijom katarkte (II,D).

#### ALTERNATIVNE GLAUKOMA HIRURŠKE PROCEDURE\*

Zasnovane na subkonjunktivalnoj filtraciji

- Transskleralna filtracija, ab-interno šant (AqueSys Xen)
- Transskleralna filtracija, ab-externo šant (InnFocus Microshunt)

Zasnovane na suprahoidalnoj drenaži

- Suprahoidalni stent, ab-interno (Glaukos iStent Supra, Trascend CyPass)

Zasnovan na drenaži Schlemm-ovog kanala/bypass-expansion

- Trabekularni bypass stent /canal expanders (Glaukos iStent, Ivantis Hydrus)
- Ab-interno trabekulektomija (Trabectome)
- Ab-externo canaloplasty/trabeculectomy (iScience catheter)

(\* ) OVA LISTA NIJE UKLJUČILA SVE. EGS nije dala saglasnost ni za jednu proceduru

### 3.6.4 Kompleksni slučajevi

Komplikovani glaukoma slučajevi kao što su predhodno neuspela fistulizirajuća operacija, sekundarni glaukomi, kongenitalni glaukomi, zahtevaju tretman specijaliste. Kao dodatak trabekulektomiji, ostale forme terapije mogu biti neophodne kao što su drenažni implantati i ablacija ciliarnog tela.

### 3.6.5 Drenažni implantati

Upotreba dugih cevčica drenažnih implanata kao što su poznati kao Molteno<sup>256-263</sup>, Krupin<sup>264-266</sup>, Baerveld<sup>267-272</sup>, Ahmed<sup>268,273-280</sup> ili Schocket<sup>281-284</sup> se generalno koristi kod pacijenata sa povećanim rizikom gde se očekuje slab rezultat sa trabekulektomijom sa antimetabolitima (II,D), mada su nedavne studije potvrdile njihovu efikasnost i bezbednost kao i primarne hirurške procedure<sup>258,285</sup> (II,B).

Faktori koji smanjuju šanse za uspešnu trabekulektomiju i čine drenažne implante atraktivnijim uključuju predhodno neuspelu filtrirajuću hiruršku metodu sa antimetabolitima, veliki konjunktivalni ožiljak kao posledica predhodne hirurške intrevencije na oku sa velikim oštećenjem konjunktive ili prednje površine oka, aktivnu neovaskularnu bolest, afakiju kod dece, ili gde je teško uraditi filtrirajuću operaciju<sup>286,287</sup> (II,D).

### 3.7 - KATARAKTA I OPERACIJA GLAUKOMA

Kada je indikovana hirurgija glaukoma i značajno vidljiva katarakta dve procedure mogu biti urađene kao kombinovana ili pojedinačna. Odluku treba doneti u saglasnosti sa kliničkim nalazom posle diskusije (sagledavanja) sa pacijentima sa prednostima i nedostacima za svaki pristup (I,D).

U slučajevima glaujnatkoma zatvorenog ugla bitno je proceniti sočivo kao komponentu za porast IOP (I,D), (videti poglavlje 2.4).

Mala incizija prilikom ekstrakcije sočiva fakoemulzifikacijom je veoma bitna hirurška prednost kod pacijenta sa glaukomom. Ona dozvoljava brži i bolji oporavak vidne oštine i sa prikladnom tehnikom je bezbedno primenljiva u slučajevima sa uskom zenicom, plitkom prednjom očnom komorom, ili pre postojanja filtracionog jastučeta. Osim toga (štaviše) ona može da se efikasno i bezbedno kombinuje sa filtrirajućim procedurama, uključujući trabekulektomiju, minijaturne drenažne implante i duboku sklerektomiju.

Različite nove hirurške glaukoma tehnike koje su bile predložene poslednjih godina mogu biti kombinovane sa fakoemulzifikacijom (npr: endoskopska ciklofotokoagulacija, trabekularni stent, ab inerno trabekulektomija i kanaloplastika).

Randomizovani klinički trajali su trenutno neophodni u pojašnjenju problema (teme). Uprkos poboljšanim rezultatima sa malom incizijom prilikom fakoemulzifikacije i filtrirajuće hirurgije sa antimetabolitima nema dokaza koji bi generalizovano promenili zamenu pojedinačne operacije kombinovanom hirurgijom i obratno (I,D).

Zaključak:

- Moderna fakoemulzifikacija sa malim kornealnim rezom i sledstvena anti-glaukomna hirurška procedura se ne može savetovati<sup>292</sup>.
- Razvoj ili napredovanje katarakte i smanjenje vidne oštine je često posle hirurgije glaukoma.
- Hirurgija katarakte posle trabekulektomije može uticati na kontrolu IOP.
- Hirurgija katarakte kao posebna metoda može imati ograničeni benefit na sniženje IOP kod glaukoma otvorenog ugla i efekat je proporcionalan preoperativnim vrednostima IOP; efekat je veći kod glaukoma zatvorenog ugla / uski uglovi su proporcionalni stepenu otvaranja prednje očne komore<sup>294-296</sup>.
- Kombinovane procedure dopuštaju veće sniženje IOP i trenutni manji porast IOP u postoperativnom periodu nego fakoemulzifikacija samostalno<sup>297-299</sup>.
- Procenat uspeha kombinovane fakoemulzifikacije i filtrirajuće hirurgije obično nije toliko omiljen kao filtrirajuća operacija i upotreba antimetabolita se preporučuje u svim slučajevima.

Literatura

1. Katz J, Gilbert D, Quigley HA, Sommer A. Estimating progression of visual field loss in glaucoma. *Ophthalmology* 1997;104(6):1017-25.
2. Basker MT, van den Enden A, Bakker D, Hoyng PF. Rate of visual field loss in progressive glaucoma. *Archives of ophthalmology* 2000;118(4):481-8.
3. Pereira ML, Kim CS, Zimmerman MB, et al. Rate and pattern of visual field decline in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2002;109(12):2282-40.
4. Bengtsson B, Patella VM, Heijl A. Prediction of glaucomatous visual field loss by extrapolation of linear trends. *Archives of ophthalmology* 2009;127(12):1610-5.
5. Cedrone C, Nucci C, Scuderi G, et al. Prevalence of blindness and low vision in an Italian population: a comparison with other European studies. *Eye (Lond)* 2006;20(6):661-7.
6. Forsman E, Kivela T, Vesti E. Lifetime visual disability in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Journal of glaucoma* 2007;16(8):313-9.
7. Peters D, Bengtsson B, Heijl A. Factors associated with lifetime risk of open-angle glaucoma blindness. *Acta Ophthalmol* 2013.
8. Martus P, Stroux A, Budde WM, et al. Predictive factors for progressive optic nerve damage in various types of chronic open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2005;139(6):999-1009.
9. Peters D, Bengtsson B, Heijl A. Factors associated with lifetime risk of open-angle glaucoma blindness. *Acta ophthalmologica* 2018.
10. The Advanced Glaucoma intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol* 2000;130(4):429-40.
11. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 12. Baseline risk factors for sustained loss of visual field and visual acuity in patients with advanced glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2002;134(4):499-512.
12. Heijl A, Buchholz P, Norrgrén G, Bengtsson B. Rates of visual field progression in clinical glaucoma care. *Acta ophthalmologica* 2013;91(5):406-12.
13. Heijl A, Bengtsson B, Hyman L, Leske MC. Natural history of open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2009;116(12):2271-6.
14. Chauhan BC, Garway-Heath DF, Goni FJ, et al. Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. *The British journal of ophthalmology* 2008;92(4):569-73.
15. Chauhan BC, Mikelberg FS, Artes PH, et al. Canadian Glaucoma Study: 3. Impact of risk factors and intraocular pressure reduction on the rates of visual field change. *Archives of ophthalmology* 2010;128(10):1249-55.
16. Ahrlich KG, De Moraes CG, Teng CC, et al. Visual field progression differences between normal-tension and exfoliative high-tension glaucoma. *Investigative ophthalmology & visual science* 2010;51(8):1458-68.
17. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol* 1998;126(4):487-97.
18. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol* 1998;126(4):498-505.
19. Leske MC, Heijl A, Hyman L, et al. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007;114(11):1965-72.
20. Broman AT, Quigley HA, West SK, et al. Estimating the rate of progressive visual field damage in those with open-angle glaucoma, from cross-sectional data. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(1):66-76.

21. Chauhan BC, Garway-Heath DF, Goni FJ, et al. Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2008;92(4):569-73.
22. Bengtsson B, Heijl A. A visual field index for calculation of glaucoma rate of progression. *Am J Ophthalmol* 2008;145(2):343-53..
23. Heijl A, Bengtsson B, Chauhan BC, et al. A comparison of visual field progression criteria of 3 major glaucoma trials in early manifest glaucoma trial patients. *Ophthalmology* 2008;115(9):1557-65.
24. Tielsch JM, Sommer A, Katz J, et al. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *JAMA* 1991;266(3):369-74.
25. Mitchell P, Smith W, Attebo K, Healey PR. Prevalence of open-angle glaucoma in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1996;103(10):1661-9.
26. Quigley HA, Jampel HD. How are glaucoma patients identified? *J Glaucoma* 2003;12(6):451-5.
27. Grodum K, Heijl A, Bengtsson B. A comparison of glaucoma patients identified through mass screening and in routine clinical practice. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80(6):627-31.
28. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002;120(10):1268-79.
29. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, et al. interim clinical outcomes in the Collaborative initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology* 2001;108(11):1943-53.
30. The Glaucoma Laser Trial (GLT): 6. Treatment group differences in visual field changes. Glaucoma Laser Trial Research Group. *Am J Ophthalmol* 1995;120(1):10-22.
31. Gherghel D, Orgul S, Gugleta K, et al. Relationship between ocular perfusion pressure and retrobulbar blood flow in patients with glaucoma with progressive damage. *Am J Ophthalmol* 2000;130(5):597-605.
32. Flammer J, Orgul S, Costa VP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2002;21(4):359-98.
33. Grieshaber MC, Mozaffarieh M, Flammer J. What is the link between vascular dysregulation and glaucoma? *Surv Ophthalmol* 2007;52 Suppl 2:S144-54.
34. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, et al. Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment. *Arch Ophthalmol* 1995;113(2):216-21.
35. Sommer A. Glaucoma risk factors observed in the Baltimore Eye Survey. *Curr Opin Ophthalmol* 1996;7(2):93-8.
36. Leske MO, Wu SY, Nemesure B, Hennis A. incident open-angle glaucoma and blood pressure. *Arch Ophthalmol* 2002;120(7):954-9.
37. Leske MC, Wu SY, Hennis A, et al. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* 2008;115(1):85-98.
38. Khawaja AP, Crabb DP, Jansonius NM. The role of ocular perfusion pressure in glaucoma cannot be studied with multivariable regression analysis applied to surrogates. *invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(7):4619-20.
39. Osborne NN, Ohidlow G, Layton OJ, et al. Optic nerve and neuroprotection strategies. *Eye (Lond)* 2004;18(11):1075-84.
40. Hare W, WoldeMussie E, Lai R, et al. Efficacy and safety of memantine, an NMDA-type open-channel blocker, for reduction of retinal injury associated with experimental glaucoma in rat and monkey. *Surv Ophthalmol* 2001;45 Suppl 3:S284-9; discussion S95-6.
41. Hare WA, WoldeMussie E, Lai RK, et al. Efficacy and safety of memantine treatment for reduction of changes associated with experimental glaucoma in monkey, I: Functional measures. *invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(8):2625-39.

42. Hare WA, WoldeMussie E, Weinreb RN, et al. Efficacy and safety of memantine treatment for reduction of changes associated with experimental glaucoma in monkey, II: Structural measures. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(8):2640-51.
43. Yucel YH, Gupta N, Zhang Q, et al. Memantine protects neurons from shrinkage in the lateral geniculate nucleus in experimental glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2006;124(2):217-25.
44. Krupin T, Liebmann JM, Greenfield DS, et al. A randomized trial of brimonidine versus timolol in preserving visual function: results from the Low-Pressure Glaucoma Treatment Study. *Am J Ophthalmol* 2011;151(4):671-81.
45. Sena DF, Lindsley K. Neuroprotection for treatment of glaucoma in adults. *The Cochrane database of systematic reviews* 2013;2:CDOO6589.
46. Jampel HD. Target pressure in glaucoma therapy. *J Glaucoma* 1997;6(2):133-8.
47. Oliver JE, Hattenhauer MG, Herman D, et al. Blindness and glaucoma: a comparison of patients progressing to blindness from glaucoma with patients maintaining vision. *Am J Ophthalmol* 2002;133(6):764-72.
48. Johnson DH. Progress in glaucoma: early detection, new treatments, less blindness. *Ophthalmology* 2003;110(4):634-5.
49. Forsman E, Kivela T, Vesti E. Lifetime visual disability in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *J Glaucoma* 2007;16(3):318-9.
50. Damji KF, Behki R, Wang L. Canadian perspectives in glaucoma management: setting target intraocular pressure range. *Can J Ophthalmol* 2003;88(3):189-97.
51. Chauhan BC, Mikelberg FS, Artes PH, et al. Canadian Glaucoma Study: 3. Impact of risk factors and intraocular pressure reduction on the rates of visual field change. *Arch Ophthalmol* 2010;128(10):1249-55.
52. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120(6):701-13; discussion 829-30.
53. Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, et al. Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2005;112(3):366-75.
54. Boland MV, Ervin AM, Friedman DS, et al. Comparative effectiveness of treatments for open-angle glaucoma: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2013;158(4):271-9.
55. Leske MC, Heijl A, Hussein M, et al. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol* 2003;121(1):48-56.
56. Chauhan BC, Mikelberg FS, Balaszi AG, et al. Canadian Glaucoma Study: 2. risk factors for the progression of open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2008;126(8):1030-6.
57. Van der Valk R, Webers CA, Schouten JS, et al. Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmology* 2005;112(7):1177-85.
58. Heijl A, Leske MC, Hyman L, et al. Intraocular pressure reduction with a fixed treatment protocol in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Acta Ophthalmol* 2011;89(8):749-54.
59. Olthoff OM, Schouten JS, van de Borne BW, Webers CA. Noncompliance with ocular hypotensive treatment in patients with glaucoma or ocular hypertension: an evidence-based review. *Ophthalmology* 2005;112(6):953-61.
60. Patel SO, Spaeth GL. Compliance in patients prescribed eyedrops for glaucoma. *Ophthalmic Surg* 1995;26(3):233-6.
61. Ohrai SS, Makoid MC, Eriksen SP, Robinson JR. Drop size and initial dosing frequency problems of topically applied ophthalmic drugs. *J Pharm Sci* 1974;63(8):383-8.

62. Serle JB, Toor A, Fahim MM, et al. The Effect of Varying Dosing Interval on the Efficacy of Intraocular Pressure Lowering Drugs. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(5):971-.
63. Pisella PJ, Pouliquen P, Baudouin C. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication. *Br J Ophthalmol* 2002;86(4):418-23.
64. Jaenen N, Baudouin G, Pouliquen P, et al. Ocular symptoms and signs with preserved and preservative-free glaucoma medications. *Eur J Ophthalmol* 2007;17(8):341-9.
65. Aptel F, Cucherat M, Denis P. Efficacy and tolerability of prostaglandin-timolol fixed combinations: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur J Ophthalmol* 2012;22(1):5-18.
66. Cox JA, Mollan SP, Bankart J, Robinson R. Efficacy of antiglaucoma fixed combination therapy versus unfixed components in reducing intraocular pressure: a systematic review. *Br J Ophthalmol* 2008;92(6):729-34.
67. Shoji T, Sato H, Mizukawa A, et al. Hypotensive effect of latanoprost/timolol versus travoprost/timolol fixed combinations in NTG patients: a randomized, multicenter, crossover clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(9):6242-7.
68. Alm A, Stjernschantz J. Effects on intraocular pressure and side effects of 0.005% latanoprost applied once daily, evening or morning. A comparison with timolol. *Scandinavian Latanoprost Study Group. Ophthalmology* 1995;102(12):1743-52.
69. Konstas AG, Nakos E, Tersis I, et al. A comparison of once-daily morning vs evening dosing of concomitant latanoprost/timolol. *Am J Ophthalmol* 2002;133(6):753-7.
70. Konstas AG, ID/lalzeos AC, Gandhi S, et al. Comparison of 24-hour intraocular pressure reduction with two dosing regimens of latanoprost and timolol maleate in patients with primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1999;128(1):t5-20.
71. Stewart WC, Konstas AG, Kruff B, et al. Meta-analysis of 24-h intraocular pressure fluctuation studies and the efficacy of glaucoma medicines. *J Ocul Pharmacol Ther* 2010;26(2):175-80.
72. Aptel F, Cucherat M, Denis P. Efficacy and tolerability of prostaglandin analogs: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Glaucoma* 2008;17(8):667-78.
73. Ikeda Y, Mori K, Ishibashi T, et al. Latanoprost nonresponders with open-angle glaucoma in the Japanese population. *Jpn J Ophthalmol* 2006;50(2):158-7.
74. Rossetti L, Gandolfi S, Traverso C, et al. An evaluation of the rate of nonresponders to latanoprost therapy. *J Glaucoma* 2006;15(3):238-43.
75. Gandolfi SA, Cimino L. Effect of bimatoprost on patients with primary open-angle glaucoma or ocular hypertension who are nonresponders to latanoprost. *Ophthalmology* 2003;110(3):609-14.
76. Williams RD. Efficacy of bimatoprost in glaucoma and ocular hypertension unresponsive to latanoprost. *Adv Ther* 2002;19(6):275-81.
77. Baudouin C, Labbe A, Liang H, et al. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res* 2010;29(4):312-34.
78. Erb C, Gast U, Schremmer D. German register for glaucoma patients with dry eye. I. Basic outcome with respect to dry eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246(11):1593-601.
79. Fechtner RD, Godfrey DG, Budenz D, et al. Prevalence of ocular surface complaints in patients with glaucoma using topical intraocular pressure-lowering medications. *Cornea* 2010;29(6):618-21.
80. Ishibashi T, Yokoi N, Kinoshita S. Comparison of the short-term effects on the human corneal surface of topical timolol maleate with and without benzalkonium chloride. *J Glaucoma* 2003;12(6):486-90.
81. Kahook MY, Noecker B. Quantitative analysis of conjunctival goblet cells after chronic application of topical drops. *Adv Ther* 2008;25(8):743-51.
82. Martone G, Frezzotti P, Tosi GM, et al. An in vivo confocal microscopy analysis of effects of topical antiglaucoma therapy with preservative on corneal innervation and morphology. *Am J Ophthalmol* 2009;147(4):725-35 el. '.

83. Thieme H, van der Velden KK. Preservatives from the perspective of glaucoma surgery . *Ophthalmologe* 2012;109(11):1078-6.
84. Batra B, Tailor B, Mohamed S. Ocular Surface Disease Exacerbated Glaucoma: Optimizing the Ocular Surface improves Intraocular Pressure Control. *J Glaucoma* 2012.
85. Boimer C, Birt CM. Preservative Exposure and Surgical Outcomes in Glaucoma Patients: The PESO Study. *J Glaucoma* 2013.
86. Ammar DA, Kahook MY. Effects of glaucoma medications and preservatives on cultured human trabecular meshwork and non-pigmented ciliary epithelial cell lines. *Br J Ophthalmol* 2011;95(10):1466-9.
87. Ammar DA, Noecker BJ, Kahook MY. Effects of benzalkonium chloride-preserved, polyquad-preserved, and sofZia-preserved topical glaucoma medications on human ocular epithelial cells. *Adv Ther* 2010;27(11):837-45.
88. Ammar DA, Noecker BJ, Kahook MY. Effects of benzalkonium chloride- and polyquad-preserved combination glaucoma medications on cultured human ocular surface cells. *Adv Ther* 2011;28(6):501-10.
89. Brignole-Baudouin F, Biancho I, Liang H, et al. In vitro comparative toxicology of polyquad-preserved and benzalkonium chloride-preserved travoprost/timolol fixed combination and latanoprost/timolol fixed combination. *J Ocul Pharmacol Ther* 2011;27(3):273-80.
90. Xu M, Sivak JG, McCanna DJ. Comparison of the effects of ophthalmic solutions on human corneal epithelial cells using fluorescent dyes. *J Ocul Pharmacol Ther* 2013;29(9):794-802.
91. Noecker B. Effects of common ophthalmic preservatives on ocular health. *Adv Ther* 2001;18(5):205-15.
92. EMEA public statement on antimicrobial preservatives in ophthalmic preparations for human use. In: EMEA, ed. EMEA/622721/2009. London 2009.
93. Allaire C, Dietrich A, Allmeier H, et al. Latanoprost 0.005% test formulation is as effective as Xalatan(B) in patients with ocular hypertension and primary open-angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2012;22(1):19-27.
94. Narayanaswamy A, Neog A, Baskaran M, et al. A randomized, crossover, open label pilot study to evaluate the efficacy and safety of Xalatan in comparison with generic Latanoprost (Latanoprost) in subjects with primary open angle glaucoma or ocular hypertension. *Indian J Ophthalmol* 2007;55(2):127-31.
95. Lu D, Hong L, Xu X, et al. Chemical Analysis of Branded Latanoprost 0.005% Compared With Commercially Available Latanoprost Formulations. *ARVO Meeting Abstracts* 2010;51(5):8162.
96. Brian S, Jayat C, Desmis A, Garrigue J-S. Pharmaceutical Evaluation Of The Quality And Delivered Dose Of US Latanoprost Generics. *ABVO Meeting Abstracts* 2012;53(6):5108.
97. Joag M, Thirumurthy V, Jha B, et al. Comparative Evaluation of Physical Properties of 8 Commercially available Generic Brands of Latanoprost with Xalatan. *ABVO Meeting Abstracts* 2012;53(6):5096.
98. Mammo ZN, Flanagan JG, James DF, Trope GE. Generic versus brand-name North American topical glaucoma drops. *Can J Ophthalmol* 2012;47(1):55-61.
99. Takada Y, Okada Y, Fujita N, Saika S. A patient with corneal epithelial disorder that developed after administration of a latanoprost generic, but not a brand-name drug, eye drop. *Case Rep Ophthalmol Med* 20122012536746.
100. Wan MJ, Daniel S, Kassam F, et al. Survey of complementary and alternative medicine use in glaucoma patients. *J Glaucoma* 2012;21(2):79-82.
101. Pasquale LR, Kang JH. Lifestyle, nutrition, and glaucoma. *J Glaucoma* 2009;18(6):423-8.
102. Nguyen CT, Bui BV, Sinclair AJ, Vingrys AJ. Dietary omega 3 fatty acids decrease intraocular pressure with age by increasing aqueous outflow. *invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(2):756-62.

103. Giaconi JA, Yu F, Stone KL, et al. The association of consumption of fruits/vegetables with decreased risk of glaucoma among older African-American women in the study of osteoporotic fractures. *Am J Ophthalmol* 2012;154(4):635-44.
104. Renard JP, Rouland JF, Bron A, et al. Nutritional, lifestyle and environmental factors in ocular hypertension and primary open-angle glaucoma: an exploratory case-control study. *Acta Ophthalmol* 2013;91(6):505-13.
105. Ramdas WD, Wolfs RC, Kieffe-de Jong JC, et al. Nutrient intake and risk of open-angle glaucoma: the Rotterdam Study. *Eur J Epidemiol* 2012;27(5):385-98.
106. Phillips CI, Gore SM. Ocular hypotensive effect of late pregnancy with and without high blood pressure. *Br J Ophthalmol* 1985;69(2):117-9.
107. Sunness JS. The pregnant woman's eye. *Surv Ophthalmol* 1988;32(4):219-38.
108. Oureshi IA, Xi XR, Wu XD. Intraocular pressure trends in pregnancy and in the third trimester hypertensive patients. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75(9):816-9.
109. Urtti A, Salminen L. Minimizing systemic absorption of topically administered ophthalmic drugs. *Surv Ophthalmol* 1993;37(6):435-56.
110. FDA classification of drugs for teratogenic risk. Teratology Society Public Affairs Committee. *Teratology* 1994;49(6):446-7.
111. Al-Shahwan S, Al-Torbak AA, Turkmani S, et al. Side-effect profile of brimonidine tartrate in children. *Ophthalmology* 2005;112(12):2143.
112. Razeghinejad MR, Tania Tai TY, Fudenberg SJ, Katz LJ. Pregnancy and glaucoma. *Surv Ophthalmol* 2011;56(4):324-35.
113. Park MH, Moon J-I. Selective Laser Trabeculoplasty in Fertile Women with Open Angle Glaucoma or Ocular Hypertension. *J Korean Ophthalmol Soc* 2007;48(11):1494-9.
114. Safran MJ, Robin AL, Pollack IP. Argon laser trabeculoplasty in younger patients with primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1984;97(3):292-5.
115. Wertheim M, Broadway DC. Cyclodiode laser therapy to control intraocular pressure during pregnancy. *Br J Ophthalmol* 2002;86(11):1318-9.
116. Rosen MA. Management of anesthesia for the pregnant surgical patient. *Anesthesiology* 1999;91(4):1159-63.
117. Johnson SM, Martinez M, Freedman S. Management of glaucoma in pregnancy and lactation. *Surv Ophthalmol* 2001;45(5):449-54.
118. Schaefer C PP, Miller RK. *Drugs During Pregnancy and Lactation*. The Netherlands: Elsevier Science, 2001.
119. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 2001;108(8):776-89.
120. Baltmr A, Duggan J, Nizari S, et al. Neuroprotection in glaucoma - Is there a future role? *Exp Eye Res* 2010;91(5):554-66.
121. Cordeiro MF, Levin LA. Clinical evidence for neuroprotection in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2011;152(5):715-6.
122. Sena DF, Lindsley K. Neuroprotection for treatment of glaucoma in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2:CD006539.
123. Maurice DM, Mishima, S. Ocular pharmacokinetics. In: Sears ML, ed. *Pharmacology of the eye*. Berlin: Springer-Verlag, 1984.
124. Linden C, Alm A. The effect of reduced tear drainage on corneal and aqueous concentrations of topically applied fluorescein. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1990;68(6):638-8.
125. Korte JM, Kaila T, Saari KM. Systemic bioavailability and cardiopulmonary effects of 0.5% timolol eyedrops. *Graefes Arch Olin Exp Ophthalmol* 2002;240(6):430-5.
126. Maul EA, Friedman DS, Ouigley HA, Jampel HD. Impact of eyelid closure on the intraocular pressure lowering effect of prostaglandins: a randomised controlled trial. *Br J Ophthalmol* 2012;96(2):250-3.

127. Zimmerman TJ, Baumann JD, Hetherington J, Jr. Side effects of timolol. *Surv Ophthalmol* 1983;28 Suppl:243-51.
128. Zimmerman TJ, Kooner KS, Kandarakis AS, Ziegler LP. Improving the therapeutic index of topically applied ocular drugs. *Arch Ophthalmol* 1984;102(4):551-3.
129. Cramer JA. Effect of partial compliance on cardiovascular medication effectiveness. *Heart* 2002;88(2):203-6.
130. Schwartz GF, Ouigley HA. Adherence and persistence with glaucoma therapy. *Surv Ophthalmol* 2008;58 Suppl1:S57-68.
131. Blackwell B. From compliance to alliance. A quarter century of research. *Neth J Med* 1996;48(4):140-9.
132. Quigley HA, Friedman DS, Hahn SB. Evaluation of practice patterns for the care of open-angle glaucoma compared with claims data: the Glaucoma Adherence and Persistency Study. *Ophthalmology* 2007;114(9):1599-606.
133. Tsai JC, McClure CA, Ramos SE, et al. Compliance barriers in glaucoma: a systematic classification. *J Glaucoma* 2008;12(5):398-8.
134. Ashburn FS, Jr., Goldberg I, Kass MA. Compliance with ocular therapy. *Surv Ophthalmol* 1980;24(4):287-48.
135. Zimmerman TJ, Zalta AH. Facilitating patient compliance in glaucoma therapy. *Surv Ophthalmol* 1983;28 Suppl:252-8.
136. Bitch BLL, J.M.. Laser iridotomy and peripheral iridoplasty. In: (eds) K, ed. In: Bitch R, Shields MB, *The Glaucomas* St. Louis: Mosby, 1996.
137. He M, Friedman DS, Ge J, et al. Laser peripheral iridotomy in primary angle-closure suspects: biometric and gonioscopic outcomes: the Liwan Eye Study. *Ophthalmology* 2007;114(3):494-500.
138. He M, Friedman DS, Ge J, et al. Laser peripheral iridotomy in eyes with narrow drainage angles: ultrasound biomicroscopy outcomes. The Liwan Eye Study. *Ophthalmology* 2007;114(8):1513-9.
139. Fleck BW. How large must an iridotomy be? *Br J Ophthalmol* 1990;74(10):583-8.
140. Wise JB. Low-energy linear-incision neodymium: YAG laser iridotomy versus linear-incision argon laser iridotomy. A prospective clinical investigation. *Ophthalmology* 1987;94(12):1531-7.
141. de Silva DJ, Gazzard G, Foster P. Laser iridotomy in dark irides. *Br J Ophthalmol* 2007;91(2):222-5.
142. Spaeth GL, Idowu O, Seligsohn A, et al. The effects of iridotomy size and position on symptoms following laser peripheral iridotomy. *J Glaucoma* 2005;14(5):864-7.
143. Congdon N, Yan X, Friedman DS, et al. Visual symptoms and retinal straylight after laser peripheral iridotomy: the Zhongshan Angle-Closure Prevention Trial. *Ophthalmology* 2012;119(7):1375-82.
144. Jlang Y, Chang DS, Foster PJ, et al. immediate changes in intraocular pressure after laser peripheral iridotomy in primary angle-closure suspects. *Ophthalmology* 2012;119(2):283-8.
145. Landers J, Craig J. Decompression retinopathy and corneal oedema following Nd:YAG laser peripheral iridotomy. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006;34(2):182-4.
146. Aminlari A, Sassani JW. Simultaneous bilateral malignant glaucoma following laser iridotomy. *Graefes Arch Olin Exp Ophthalmol* 1993;231(t):12-4.
147. Weinreb RNT, C.S.. Laser trabeculoplasty. in: (eds.) KT, ed. In: Ritch R, Shields MB: *The Glaucomas*. St. Louis: Mosby 1996.
148. Migdal C, Gregory W, Hitchings R. Long-term functional outcome after early surgery compared with laser and medicine in open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1994;101(10):1651-6; discussion 7.
149. The Glaucoma Laser Trial (GLT). 2. Results of argon laser trabeculoplasty versus topical medicines. The Glaucoma Laser Trial Research Group. *Ophthalmology* 1990;97(11):1403-13.

150. The Advanced Glaucoma intervention Study (AGIS): 4. Comparison of treatment outcomes within race. Seven-year results. *Ophthalmology* 1998;105(7):1146-64.
151. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 9. Comparison of glaucoma outcomes in black and white patients within treatment groups. *Am J Ophthalmol* 2001;132(3):311-20.
152. Rolim de Moura C, Paranhos A, Jr., Wormald R. Laser trabeculoplasty for open angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2007(4):CDOO3919.
153. Samples JR, Singh K, Lin SC, et al. Laser trabeculoplasty for open-angle glaucoma: a report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology* 2011;118(11):2296-302.
154. Latina MA, Sibayan SA, Shin DH, et al. Q-switched 532-nm Nd:YAG laser trabeculoplasty (selective laser trabeculoplasty): a multicenter, pilot, clinical study. *Ophthalmology* 1998;105(11):2082-8; discussion 9-90.
155. The Glaucoma Laser Trial. I. Acute effects of argon laser trabeculoplasty on intraocular pressure. Glaucoma Laser Trial Research Group. *Arch Ophthalmol* 1989;107(8):1185-42.
156. Realini T. Selective laser trabeculoplasty for the management of open-angle glaucoma in St. Lucia. *JAMA Ophthalmol* 2018;131(3):321-7.
157. Ong K, Ong L. Selective laser trabeculoplasty may compromise corneas with pigment on endothelium. *Clin Experiment Ophthalmol* 2018;41(1):109-10; question and answer 11-2.
158. Damji KF, Bovell AM, Hodge WG, et al. Selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty: results from a 1-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2006;90(12):1490-4.
159. Bovell AM, Damji KF, Hodge WG, et al. Long term effects on the lowering of intraocular pressure: selective laser or argon laser trabeculoplasty? *Can J Ophthalmol* 2011;46(5):408-18.
160. The Glaucoma Laser Trial (GLT) and glaucoma laser trial follow-up study: 7. Results. Glaucoma Laser Trial Research Group. *Am J Ophthalmol* 1995;120(6):718-31.
161. Katz LJ, Steinmann WC, Kabir A, et al. Selective laser trabeculoplasty versus medical therapy as initial treatment of glaucoma: a prospective, randomized trial. *J Glaucoma* 2012;21(7):460-8.
162. Tzimis V, Tze L, Ganesh J, et al. Laser trabeculoplasty: an investigation into factors that might influence outcomes. *Can J Ophthalmol* 2011;46(4):305-9.
163. Heijl A, Peters D, Leske MC, Bengtsson B. Effects of argon laser trabeculoplasty in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Am J Ophthalmol* 2011;152(5):842-8.
164. Elsas T, Johnsen H. Long-term efficacy of primary laser trabeculoplasty. *Br J Ophthalmol* 1991;75(1):34-7.
165. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 11. Risk factors for failure of trabeculectomy and argon laser trabeculoplasty. *Am J Ophthalmol* 2002;134(4):481-98.
166. Ritch R, Tham CC, Lam DS. Argon laser peripheral iridoplasty (ALPI): an update. *Surv Ophthalmol* 2007;52(3):279-88.
167. Ng WS, Ang GS, Azuara-Blanco A. Laser peripheral iridoplasty for angle-closure. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2:CDOO6746.
168. Bloom PA, Tsai JC, Sharma K, et al. "Cyclodiode". Trans-scleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of advanced refractory glaucoma. *Ophthalmology* 1997;104(9):1508-19; discussion 19-20.
169. Ishida K. Update on results and complications of cyclophotocoagulation. *Curr Opin Ophthalmol* 2013;24(2):102-10.
170. Lin SC. Endoscopic and transscleral cyclophotocoagulation for the treatment of refractory glaucoma. *J Glaucoma* 2008;17(3):238-47.
171. Aptel F, Charrel T, Lafon C, et al. Miniaturized high-intensity focused ultrasound device in patients with glaucoma: a clinical pilot study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(12):8747-53.
172. Aptel F, Charrel T, Palazzi X, et al. Histologic effects of a new device for high-intensity focused ultrasound cyclocoagulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(10):5092-8.

173. Agrawal P, Martin KP. Ciliary body position variability in glaucoma patients assessed by scleral transillumination. *Eye (Lond)* 2008;22(12):1499-503.
174. Kosoko O, Gaasterland DE, Pollack IP, Enger CL. Long-term outcome of initial ciliary ablation with contact diode laser transscleral cyclophotocoagulation for severe glaucoma. The Diode Laser Ciliary Ablation Study Group. *Ophthalmology* 1996;103(8):1294-302.
175. Clement CI, Kampougeris G, Ahmed F, et al. Combining phacoemulsification with endoscopic cyclophotocoagulation to manage cataract and glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol* 2013;41(6):546-51.
176. Ramli N, Htoon HM, Ho CL, et al. Risk factors for hypotony after transscleral diode cyclophotocoagulation. *J Glaucoma* 2012;21(8):169-73.
177. Mattox C, Tsai JC. American Glaucoma Society position statement: glaucoma surgery by surgeons. *J Glaucoma* 2018;22(6):516.
178. Landers J, Martin K, Sarkies N, et al. A twenty-year follow-up study of trabeculectomy: risk factors and outcomes. *Ophthalmology* 2012;119(4):694-702.
179. Cairns JE. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol* 1968;66(4):678-9.
180. Khaw PT, Chiang M, Shah P, et al. Enhanced trabeculectomy: the Moorfields Safer Surgery System. *Dev Ophthalmol* 2012;50:1-28.
181. Solus JF, Jampel HD, Tracey PA, et al. Comparison of limbus-based and fornix-based trabeculectomy: success, bleb-related complications, and bleb morphology. *Ophthalmology* 2012;119(4):703-11.
182. Salim S. Current variations of glaucoma filtration surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2012;23(2):89-95.
183. Francis BA, Singh K, Lin SC, et al. Novel glaucoma procedures: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2011;118(7):1466-80.
184. Rotchford AP, King AJ. Moving the goal posts definitions of success after glaucoma surgery and their effect on reported outcome. *Ophthalmology* 2010;117(1):18-23 e8.
185. Mosaed S, Dustin L, Minckler DS. Comparative outcomes between newer and older surgeries for glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2009;107:127-33.
186. Kobayashi H, Kobayashi K. Randomized comparison of the intraocular pressure-lowering effect of phacoviscocanalostomy and phacotrabeculectomy. *Ophthalmology* 2007;114(5):909-14.
187. Chang L, Thiagarajan M, Moseley M, et al. Intraocular pressure outcome in primary 5FU phacotrabeculectomies compared with 5FU trabeculectomies. *J Glaucoma* 2006;15(6):475-81.
188. Fontana H, Nouri-Mahdavi K, Lumba J, et al. Trabeculectomy with mitomycin C: outcomes and risk factors for failure in phakic open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2006;113(6):930-6.
189. Stalmans I, Gillis A, Lafaut AS, Zeyen T. Safe trabeculectomy technique: long term outcome. *Br J Ophthalmol* 2006;90(1):44-7.
190. Joshi AB, Parrish RK, 2nd, Feuer WF. 2002 survey of the American Glaucoma Society: practice preferences for glaucoma surgery and antifibrotic use. *J Glaucoma* 2006;14(2):172-4.
191. Broadway DC, Bloom PA, Bunce C, et al. Needle revision of failing and failed trabeculectomy blebs with adjunctive 5-fluorouracil: survival analysis. *Ophthalmology* 2004;111(4):665-73.
192. Marquardt D, Lieb WE, Grehn F. Intensified postoperative care versus conventional follow-up: a retrospective long-term analysis of 177 trabeculectomies. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004;42(2):106-13.
193. de Jong L, Lafuma A, Aguade AS, Berdeaux G. Five-year extension of a clinical trial comparing the EX-PRESS glaucoma filtration device and trabeculectomy in primary open-angle glaucoma. *Olin Ophthalmol* 2011;5:527-83.
194. de Jong I\_A. The Ex-PRESS glaucoma shunt versus trabeculectomy in open-angle glaucoma: a prospective randomized study. *Adv Ther* 2009;26(3):836-45.

195. Maris PJ, Jr., Ishida K, Netland PA. Comparison of trabeculectomy with Ex-PRESS miniature glaucoma device implanted under scleral flap. *J Glaucoma* 2007;16(1):14-9.
196. De Feo F, Bagnis A, Bricola G, et al. Efficacy and safety of a steel drainage device implanted under a scleral flap. *Can J Ophthalmol* 2009;44(4):457-62.
197. Palanca-Capistrano AM, Hall J, Cantor LB, et al. Long-term outcomes of intraoperative 5-fluorouracil versus intraoperative mitomycin O in primary trabeculectomy surgery. *Ophthalmology* 2009;116(2):185-90.
198. Reibaldi A, Uva MG, Longo A. Nine-year follow-up of trabeculectomy with or without low-dosage mitomycin-c in primary open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2008;92(12):1666-70.
199. Salim S. The role of the Ex-PRESS glaucoma filtration device in glaucoma surgery. *Semin Ophthalmol* 2013;28(8):180-4.
200. Buys YM. Trabeculectomy with EXPRESS: weighing the benefits and cost. *Curr Opin Ophthalmol* 2013;24(2):111-8.
201. Saheb H, Ahmed, II. Micro-invasive glaucoma surgery: current perspectives and future directions. *Curr Opin Ophthalmol* 2012;23(2):96-104.
202. Razeghinejad MR, Fudemberg SJ, Spaeth GL. The changing conceptual basis of trabeculectomy: a review of past and current surgical techniques. *Surv Ophthalmol* 2012;57(1):1-25.
203. Carassa RG. Surgical alternative to trabeculectomy. *Prog Brain Res* 2008;173:255-61.
204. Zhou J, Smedley GT. Trabecular bypass: effect of schlemm canal and collector channel dilation. *J Glaucoma* 2006;15(5):446-55.
205. Traverso CE, De Feo F, Messas-Kaplan A, et al. Long term effect on IOP of a stainless steel glaucoma drainage implant (Ex-PRESS) in combined surgery with phacoemulsification. *Br J Ophthalmol* 2005;89(4):425-9.
206. Boland MV, Ervin AM, Friedman D, et al. Treatment for Glaucoma: Comparative Effectiveness. *Flockville (MD)2012*.
207. Burr J, Azuara-Blanco A, Avenell A, Tuulonen A. Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;9:CDOO4399.
208. Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR, et al. Visual field progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study the impact of treatment and other baseline factors. *Ophthalmology* 2009;116(2):200-7.
209. Patel HY, Danesh-Meyer HV. Incidence and management of cataract after glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2013;24(1):15-20.
210. Mathew RG, Murdoch IE. The silent enemy: a review of cataract in relation to glaucoma and trabeculectomy surgery. *Br J Ophthalmol* 2011;95(10):1350-4.
211. Ang GS, Varga Z, Shaarawy T. Postoperative infection in penetrating versus non-penetrating glaucoma surgery. *Br J Ophthalmol* 2010;94(12):1571-6.
212. Jallil A, Au L, Khan I, et al. Combined trabeculotomy-trabeculectomy augmented with 5-fluorouracil in paediatric glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol* 2011;39(3):207-14.
213. Yalvac IS, Satana B, Suveren A, et al. Success of trabeculotomy in patients with congenital glaucoma operated on within 3 months of birth. *Eye (Lond)* 2007;21(4):459-64.
214. Khan AO. Trabeculotomy versus trabeculotomy-trabeculectomy for congenital glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2006;90(1):126.
215. Bothun ED, Guo Y, Christiansen SP, et al. Outcome of angle surgery in children with aphakic glaucoma. *J AAPOS* 2010;14(8):285-9.
216. Maeda M, Watanabe M, Icnikawa K. Evaluation of trabectome in open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 2013;22(3):205-8.
217. Void SD. Ab interno trabeculotomy with the trabectome system: what does the data tell us? *Int Ophthalmol Clin* 2011;51(3):65-81.

218. Roy S, Mermoud A. Deep sclerectomy. *Dev Ophthalmol* 2012;50:29-36.
219. Cheng JW, Cheng SW, Cal JP, et al. Systematic overview of the efficacy of nonpenetrating glaucoma surgery in the treatment of open angle glaucoma. *Med Sci Monit* 2011;17(7):RA155-63.
220. Rekas M, Lewczuk K, Fuksinska B, et al. Combined surgery for cataract and glaucoma: PDS with absorbable SK-gel implant compared with PDS with non-absorbable T-flux implant - medium-term results. *Curr Med Res Opin* 2010;26(5):1131-7.
221. Guedes PA, Guedes VM, Chaoubah A. Does phacoemulsification affect the long-term success of non-penetrating deep sclerectomy? *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2010;41(2):228-85.
222. Hondur A, Onol M, Hasanreisoglu B. Nonpenetrating glaucoma surgery: meta-analysis of recent results. *J Glaucoma* 2008;17(2):139-46.
223. Wiermann A, Zeitz O, Jochim E, et al. A comparison between absorbable and non-resorbable scleral implants in deep sclerectomy (T -Flux and SK-Gel). *Ophthalmologie* 2007;104(5):409-14.
224. Khairy HA, Green FD, Nassar MK, Azuara-Blanco A. Control of intraocular pressure after deep sclerectomy. *Eye (Lond)* 2006;20(3):336-40.
225. Chiselita D. Non-penetrating deep sclerectomy versus trabeculectomy in primary open-angle glaucoma surgery. *Eye (Lond)* 2001;15(Pt 2):197-201.
226. Tan JC, Hitchings RA. Non-penetrating glaucoma surgery: the state of play. *Br J Ophthalmol* 2001;85(2):234-7.
227. Netland RA. Nonpenetrating glaucoma surgery. *Ophthalmology* 2001;108(2):416-21.
228. Johnson DH, Johnson M. How does nonpenetrating glaucoma surgery work? Aqueous outflow resistance and glaucoma surgery. *J Glaucoma* 2001;10(1):55-67.
229. Grieshaber MC. Ab externo Schlemm's canal surgery: viscocanalostomy and canaloplasty. *Dev Ophthalmol* 2012;550:109-24.
230. Jonescu-Cuypers C, Jacobi R, Konen W, Krieglstein G. Primary viscocanalostomy versus trabeculectomy in white patients with open-angle glaucoma: A randomized clinical trial. *Ophthalmology* 2001;108(2):254-8. C
231. Gilmour DF, Manners TD, Devonport H, et al. Viscocanalostomy versus trabeculectomy for primary open angle glaucoma: 4-year prospective randomized clinical trial. *Eye (Lond)* 2009;23(9):1802-7.
232. Yalvac IS, Sahin M, Eksioglu U, et al. Primary viscocanalostomy versus trabeculectomy for primary open-angle glaucoma: three-year prospective randomized clinical trial. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(10):2050-7.
233. O'Brart DP, Shiew M, Edmunds B. A randomised, prospective study comparing trabeculectomy with viscocanalostomy with adjunctive antimetabolite usage for the management of open angle glaucoma uncontrolled by medical therapy. *Br J Ophthalmol* 2004;88(8):1012-7.
234. Carassa RG, Bettin R, Flori M, Brancato R. Viscocanalostomy versus trabeculectomy in white adults affected by open-angle glaucoma: a 2-year randomized, controlled trial. *Ophthalmology* 2003;110(5):882-7.
235. Mastropasqua L, Agnifili L, Salvatet ML, et al. In vivo analysis of conjunctiva in canaloplasty for glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2012;96(5):684-9.
236. Lewis RA, von Wolff K, Tetz IVI, et al. Canaloplasty: Three-year results of circumferential viscodilation and tensioning of Schlemm canal using a microcatheter to treat open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(4):682-90.
237. Grieshaber MC, Rienaar A, Olivier J, Stegmann R. Comparing two tensioning suture sizes for 360 degrees viscocanalostomy (canaloplasty): a randomised controlled trial. *Eye (Lond)* 2010;24(7):1220-6.

238. Grieshaber MC, Pienaar A, Olivier J, Stegmann R. Clinical evaluation of the aqueous outflow system in primary open-angle glaucoma for canaloplasty. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(3):1498-504.
239. Bull H, von Wolff K, Korber N, Tetz VI. Three-year canaloplasty outcomes for the treatment of open-angle glaucoma: European study results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249(10):1537-45.
240. Matthaei M, Steinberg J, Wiermann A, et al. Canaloplasty: a new alternative in non-penetrating glaucoma surgery. *Ophthalmologe* 2011;108(7):687-43.
241. Grieshaber MC, Fraenkl S, Schoetzau A, et al. Circumferential viscocanalostomy and suture canal distension (canaloplasty) for whites with open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 2011;20(5):298-802.
242. Grieshaber MC, Pienaar A, Olivier J, Stegmann R. Canaloplasty for primary open-angle glaucoma: long-term outcome. *Br J Ophthalmol* 2010;94(11):1478-82.
243. Seibold LK, Sherwood MB, Kahook MY. Wound modulation after filtration surgery. *Surv Ophthalmol* 2012;57(6):530-50.
244. Skuta GL. Antifibrotic agents in glaucoma filtering surgery. *int Ophthalmol Clin* 1993;83(4):165-82.
245. Fontana H, Nouri-Mahdavi K, Caprioli J. Trabeculectomy with mitomycin C in pseudophakic patients with open-angle glaucoma: outcomes and risk factors for failure. *Am J Ophthalmol* 2006;141(4):652-9.
246. Chan KO, Ang GS, Birchall W, et al. Prospective study of surgical outcomes and bleb morphology using indocyanine green as a surgical dye in trabeculectomy with mitomycin O. *Olin Experiment Ophthalmol* 2012;40(4):ei43-8.
247. Melo AB, Spaeth GL. A new, safer method of applying antimetabolites during glaucoma filtering surgery. *Ophthalmic Surg Lasers imaging* 2010;4i(3):383-5.
248. Lockwood A, Brocchini S, Khaw PT. New developments in the pharmacological modulation of wound healing after glaucoma filtration surgery. *Curr Opin Pharmacoi* 2013;13(1):65-71.
249. Hollo G. Wound healing and glaucoma surgery: modulating the scarring process with conventional antimetabolites and new molecules. *Dev Ophthalmol* 2012;50:79-89.
250. He M, Wang W, Zhang X, Huang W. Ologen implant versus mitomycin O for trabeculectomy: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014;9(i):e85782.
251. Khaw PTO, J. Antifibrotic agents in glaucoma surgery. In: Yanof M DJ, ed. *Ophthalmology* London: Mosby 2008.
252. Wells AP, Oordelro MF, Bunce O, Khaw PT. Cystic bleb formation and related complications in limbus- versus fornix-based conjunctival flaps in pediatric and young adult trabeculectomy with mitomycin O. *Ophthalmology* 2003;110(11):2192-7.
253. Traverso OE, Facino M, Muriaido U, et al. Decreased corneal complications after no-reflux, low-dose 5 fluorouracil subconjunctival injection following trabeculectomy. *int Ophthalmol* 1994;18(4):247-50.
254. Brandao LM, Grieshaber MO. Update on Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS) and New Implants. *J Ophthalmol* 2013;2013:705915.
255. FDA. FDA/AGS Workshop on Supporting innovation for Safe and Effective Minimally Invasive Glaucoma Surgery. U.S. Food and Drug Administration - Medical Devices, 2014.
256. Thompson AM, Moltano AO, Bevin TH, Herbison P. Otago glaucoma surgery outcome study: comparative results for the 175-mm2 Moltano3 and double-plate molteno implants. *JAMA Ophthalmol* 2013;131(2):155-9.
257. Valimaki J. Surgical management of glaucoma with Moltano3 implant. *J Glaucoma* 2012;21(i):7-11.

258. Molteno AO, Bevin TH, Herbison P, Husni MA. Long-term results of primary trabeculectomies and Molteno implants for primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2011;129(11):1444-50.
259. Nassiri N, Kamali G, Bahnavardi M, et al. Ahmed glaucoma valve and single-plate Molteno implants in treatment of refractory glaucoma: a comparative study. *Am J Ophthalmol* 2010;149(6):898-902.
260. Rossiter-Thornton L, Azar D, Leong J, et al. Graft-free Molteno tube insertion: 10-year outcomes. *Br J Ophthalmol* 2010;94(5):665-6.
261. Vuori ML. Molteno aqueous shunt as a primary surgical intervention for uveitic glaucoma: long-term results. *Acta Ophthalmol* 2010;88(1):38-6.
262. Woodcock MG, Richards JO, Murray AD. The last 11 years of Molteno implantation at the University of Cape Town. Refining our indications and surgical technique. *Eye (Lond)* 2008;22(1):18-25.
263. Deokule SP, Molteno AO, Bevin TH, Herbison P. Long-term results of Molteno implant insertion in cases of chronic angle closure glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007;35(6):514-9.
264. Taglia DP, Perkins TW, Gangnon B, et al. Comparison of the Ahmed Glaucoma Valve, the Krupin Eye Valve with Disk, and the double-plate ID/Iolteno implant. *J Glaucoma* 2002;11(4):347-53.
265. Mastropasqua L, Carpineto P, Ciancaglini M, Zuppari E. Long-term results of Krupin-Denver valve implants in filtering surgery for neovascular glaucoma. *Ophthalmologica* 1996;210(4):203-6.
266. Fellenbaum PS, Almeida AR, Minckler DS, et al. Krupin disk implantation for complicated glaucomas. *Ophthalmology* 1994;101(7):1178-82.
267. Poels MM, Niessen AG, de Waard PW, Lemii HG. Surgical outcomes of the Baerveldt Glaucoma Implant: differences between surgical techniques in the Rotterdam Eye Hospital. *J Glaucoma* 2013;22(5):363-8.
268. Christakis PG, Tsai JC, Kalenak JW, et al. The ahmed versus baerveldt study: three-year treatment outcomes. *Ophthalmology* 2013;120(11):2232-40.
269. Suhr AW, Lim MC, Brandt JD, et al. Outcomes of fornix-based versus limbus-based conjunctival incisions for glaucoma drainage device implant. *J Glaucoma* 2012;21(8):523-9.
270. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, et al. Treatment outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (WT) study after five years of follow-up. *Am J Ophthalmol* 2012;153(5):789-803 e2.
271. Gedde SJ, Herndon LW, Brandt JD, et al. Postoperative complications in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study during five years of follow-up. *Am J Ophthalmol* 2012;153(5):804-14 e1.
272. Tello C, Espana EM, Mora B, et al. Baerveldt glaucoma implant insertion in the posterior chamber sulcus. *Br J Ophthalmol* 2007;91(6):789-42.
273. Gedde SJ, Panarelli JF, Banlitt MB, Lee PK. Evidenced-based comparison of aqueous shunts. *Curr Opin Ophthalmol* 2013;24(2):87-95.
274. Maris PJ, Jr., Tsai JC, Khatib N, et al. Clinical outcomes of Ahmed Glaucoma valve in posterior segment versus anterior chamber. *J Glaucoma* 2013;22(3):183-9.
275. Geffen N, Buys YM, Smith M, et al. Conjunctival Complications Belated to Ahmed Glaucoma Valve Insertion. *J Glaucoma* 2012.
276. Kaya M, Ozbek Z, Yaman A, Durak I. Long-term success of ahmed glaucoma valve in refractory glaucoma. *Int J Ophthalmol* 2012;5(1):108-12.
277. Shen CC, Salim S, Du H, Netland PA. Trabeculectomy versus Ahmed Glaucoma Valve implantation in neovascular glaucoma. *Olin Ophthalmol* 2011;5:281-6.
278. Netland PA, Ishida K, Boyle JW. The Ahmed Glaucoma Valve in patients with and without neovascular glaucoma. *J Glaucoma* 2010;19(9):58i-6.

279. Wishart PK, Choudhary A, Wong D. Ahmed glaucoma valves in refractory glaucoma: a 7-year audit. *Br J Ophthalmol* 2010;94(9):1174-9.
280. Law SK, Coleman AL, Caprioli J. Dynamic tube movement of Ahmed glaucoma valve. *J Glaucoma* 2009;18(8):628-31.
281. Reinthal EK, Rohrbach JM, Grisanti S. Glaucoma drainage implants. *Klin Monbl Augenheilkd* 2010;227(1):49-55.
282. Lee KS, Sung KB, Na JH, et al. Clinical results of modified anterior chamber tube shunt to an encircling band surgery for uncontrolled intraocular pressure. *J Glaucoma* 2013;22(2):40-4.
283. Suh MH, Park KH, Kim TW, Kim DM. The efficacy of a modified ACTSEB (anterior chamber tube shunt to an encircling band) procedure. *J Glaucoma* 2007;16(7):622-6.
284. Spiegel D, Shradler BR, Wilson RP. Anterior chamber tube shunt to an encircling band (Schocket procedure) in the treatment of refractory glaucoma. *Ophthalmic Surg* 1992;23(12):804-7.
285. Gedde SJ, Singh K, Schiffman JC, Feuer WJ. The Tube Versus Trabeculectomy Study: interpretation of results and application to clinical practice. *Curr Opin Ophthalmol* 2012;23(2):118-26.
286. Schmidt W, Kastner C, Sternberg K, et al. New concepts for glaucoma implants--controlled aqueous humor drainage, encapsulation prevention and local drug delivery. *Curr Pharm Biotechnol* 2013;14(1):98-111.
287. Patel S, Pasquale LR. Glaucoma drainage devices: a review of the past, present, and future. *Semin Ophthalmol* 2010;25(5-6):265-70.
288. Kanner EM, Netland PA, Sarkisian SR, Jr., Du H. Ex-PRESS miniature glaucoma device implanted under a scleral flap alone or combined with phacoemulsification cataract surgery. *J Glaucoma* 2009;18(6):488-91.
289. Tzu JH, Shah CT, Galor A, et al. Refractive Outcomes of Combined Cataract and Glaucoma Surgery. *J Glaucoma* 2013.
290. Bilgin G, Karakurt A, Saricaoglu MS. Combined non-penetrating deep sclerectomy with phacoemulsification versus non-penetrating deep sclerectomy alone. *Semin Ophthalmol* 2014;29(3):146-50.
291. Budenz DL, Gedde SJ. New options for combined cataract and glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2014;25(2):141-7.
292. Netland PA. Cataract surgery in glaucoma patients: how much benefit? *Am J Ophthalmol* 2014;157(1):1-3.
293. Nguyen DQ, Niyadurupola N, Tapp RJ, et al. Effect of phacoemulsification on trabeculectomy function. *Clin Experiment Ophthalmol* 2013.
294. Vizzeri G, Weinreb RN. Cataract surgery and glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2010;21(1):20-4.
295. Slabaugh MA, Chen PP. The effect of cataract extraction on Intraocular pressure. *Curr Opin Ophthalmol* 2014;25(2):122-6.
296. Slabaugh MA, Bojikian KD, Moore DB, Chen PP. The effect of phacoemulsification on Intraocular pressure in medically controlled open-angle glaucoma patients. *Am J Ophthalmol* 2014;157(1):26-31.
297. Shingleton BJ, Wooler KB, Bourne CI, O'Donoghue MW. Combined cataract and trabeculectomy surgery in eyes with pseudoexfoliation glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(11):1961-70.
298. Marchini G, Ceruti P, Vizzari G. Management of concomitant cataract and glaucoma. *Dev Ophthalmol* 2012;50:146-56.
299. Liaska A, Papaconstantinou D, Georgalas I, et al. Phaco-Trabeculectomy in Controlled, Advanced, Open-Angle Glaucoma and Cataract: Parallel, Randomized Clinical Study of Efficacy and Safety. *Semin Ophthalmol* 2014.





**POGLAVLJE 4**

## **Razvoj dijagnostike i lečenja glaukoma u Srbiji**



# Razvoj dijagnostike i lečenja glaukoma u Srbiji

## 4

### 4.1 - UVOD

Pojam "glaukos" prvi put se sreće u spisima Hipokrata (460-375 pne) za izgled zenice (plavo-zelena kao boja mora), ali bez bliže definicije bolesti. Lekari tog doba bili su upućeni samo na pregled inspekcijom, a imali su i pogrešnu predstavu o anatomiji oka.

Tokom skoro dva milenijuma prenosila su se znanja grčke medicine, preko rimske i arapske na medicinu Evrope srednjeg veka. Mnoge religije su zabranjivale obdukciju umrlih što je uslovljavalo veoma sporu evoluciju poznavanja egzaktne anatomije.

Tek 1583. R. Platter daje prvu (!) tačnu anatomiju oka. R. Banister (1622) razdvaja: kataraktu ("gutta obscura") od "gutta serena" i skreće pažnju na "tvrdo oko". M. Brisseaux (1705) definiše kataraktu kao zamućenje sočiva i glaukom kao oboljenje (degeneraciju) staklastog tela. To su već godine kada se katarakta izdvaja kao posebno oboljenje i počinje uspešno da operiše. Glaukom je još uvek "terra incognita", pa J. von Plenck (1777) za glaukom kaže:

..."*est morbus rarisimus, cognitu difficilimus ac semper incurabilis*".

Razlog je jasan. Definicija glaukoma podrazumeva povišenje intraokularnog pritiska (IOP), ekskavaciju papile očnog živca i ispade u vidnom polju. U tim vremenima ni jedna od potrebnih dijagnostičkih metoda nije postojala – ni tonometrija, ni oftalmoskopija, ni perimetrija. Retki slučajevi dekompenzovanog kongestivnog glaukoma nisu se lako razlikovali od drugih zapaljenja oka.

Zato je jasno da i naši srednjevekovni spisi (Hilandarski medicinski kodeks XIII-XV vek, Hodoški zbornik XV vek) kao prepisi evropskih znanja toga vremena pominju kataraktu, dok o glaukomu ne govore.

Tek sredinom XIX veka nakuplja se u Evropi kritična masa novih saznanja iz medicine i fizike i javlja dovoljan broj mladih i visoko obrazovanih lekara spremnih da preispitaju klasična učenja i naprave početak moderne oftalmologije.

H. Helmholtz (1821-1894), fizičar po obrazovanju, stvara prvu mogućnost da se sagleda očno dno na živom čoveku. On prethodno (1850) teoretski objašnjava princip rada oftalmoskopa, da bi sledeće godine i praktično konstruisao prvi oftalmoskop i dao ga na probu kolegama očnim lekarima. Ostala je zabeležena njegova prepiska sa jednim od njih:

- "Vaš aparat je stvarno divan, ali ja ne vidim ništa!" - piše oftalmolog.
- "Vežbajte!" kratko odgovara Helmholtz.

Ponavlja se nekoliko međusobnih dopisa sa istim tekstom. Na kraju Helmholtz dobija oduševljeno pismo kolege:

- "Vidim!!!"

U to vreme nastaje puni radni i stvaralački zamah genijalnog A. von Graefe-a (1828-1870) koji stvara temelje savremene kliničke oftalmologije.

U edukacionom pogledu pojavila se i jedna važna novost.

Do tada su se oftalmologijom bavili lekari opšte medicine i oko operisali opšti hirurzi uz sve druge operacije. A. von Graefe je prvi značajan oftalmolog koji nije prethodno položio za opšteg hirirga, već se direktno posle završetka medicinskog fakulteta usmerio u oftalmologiju (i zbog toga imao ne male administrativne probleme). Stvara se nova specijalizacija i otvaraju očna odeljenja i klinike (prva je Graefeova privatna u Berlinu).

Glaukom je takođe u centru Graefeovog interesovanja. Kako IOP ne može da se meri direktno (površna anestezija oka otkrivena je tek 30 godina kasnije) predlaže aparat koji će to raditi preko kože kapaka.

Na osnovu kliničke slike A.von Graefe deli glaukome na:

1. akutni ili inflamatorni glaukom
2. hroničnu (kongestivni) glaukom
3. amauroza sa ekskavacijom

F.C. Donders (1862) daje trećoj grupi ime – Glaucoma simplex chronicum.

A. von Graefe pokreće časopis Archiv für Ophthalmologie 1854 godine (kasnije nazvan Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie).

Izuzetno hirurški obdaren Graefe 1856. radi sa uspehom totalnu iridektomiju kod akutnog glaukoma i to objavljuje (1857) u svom Arhivu (1)

Prvi svetski kongres oftalmologa održava se u Briselu 1857 g. i A. von Graefe i njegovi istomišljenici dominiraju svojim naprednim shvatanjima. Vredi pomenuti njegovu polemiku sa W. Makenzie-em (1791-1868) koji sprovodi lečenje glaukoma punkcijom sklere i oštro kritikuje ideju da se glaukom hirurški rešava iridektomijom, što smatra pogrešnim i opasnim. A.von Graefe odgovara da će praksa i vreme pokazati ko je bio u pravu. I vreme je zaista pokazalo.

Formiraju se i posebna (inter)nacionana oftalmološka društva koja drže redovne godišnje sastanke. Nemačko oftalmološko društvo je osnovano u Hajdelbergu 1857, Englesko 1880 i Francusko 1883.

Glaukumatologija, kao posebna subspecijalnost oftalmologije značajno napreduje. Uvođenje 3% rastvora kokaina (C. Koller, 1884) za lokalnu anesteziju oka omogućava pronalazak aplanacionih tonometara (Maklakova 1885 i Ficka 1888) i impresionog tonometra (Schiötz, 1905). Ispitivanje vidnog polja sa kampimetrom Bjerruma, Försterovim lučnim perimetrom i prednjeg segmenta biomikroskopom sa procepnom lampom (A. Gullstrand, 1911) kompletira osnovnu opremu za dijagnostiku i praćenje toka lečenja glaukoma.

XX vek se odlikuje sve bržim razvojem dijagnostičkih metoda u oblasti glaukoma i medikamentnih i hirurških načina lečenja. Da pomenemo gonioskopiju, sfernu kinetičku i statičku perimetriju, metode ispitivanja hemodinamike oka, ultrazvuk do savremenih metoda koje vizuelizuju strukture prednjeg i zadnjeg segmenta oka bolesnika praktično do nivoa histološkog nalaza (Cit. po 2. Münchow).

Istorijski razvoj oftalmologije, pa i glaukumatologije odlikuju tri perioda:

- veoma spora evolucija medicinskih znanja do sredine XIX veka,
- drugi označava početak moderne oftalmologije (generacija A. von Graefea i njihovih sledbenika) i
- treći je period brzog razvoja celokupne medicine i oftalmologije u XX veku, posebno u njegovoj drugoj polovini.

## 4.2 - RAZVOJ OFTALMOLOGIJE I GLAUKOMATOLOGIJE U SRBIJI

I u Srbiji se mogu izdvojiti ova tri perioda. U srednjem veku u državi Nemanjića i pod Turcima dominiraju znanja Hilendarskog medicinskog kodeksa i hirurgija reklinatora mrena. U drugom periodu Srbija na početku XIX veka tek stvara svoju državu i njenu strukturu. Istorijski hendikep je veliki. Obrazovanih ljudi i škola je malo. Nedostaju lekari – tek ih je petnestak školovanih na stranim univerzitetima, većinom stranaca. Prva bolnica u Srbiji (Varoška bolnica Beograda u Vidinskoj ulici) otvorena je 1868 godine. Po ugledu na Evropu formira se Srpsko lekarsko društvo 1872 godine, održavaju redovni stručni sastanci, počinje da izdaje Srpski arhiv 1874 godine i u njemu se štampaju saopštenja naših lekara i iz oblasti lečenja očnih bolesti. Tu su i počeci naše savremene glaukumatologije. Tako već 1875. publikuje S. Petrović (3) u Srpskom arhivu "Statistiku bolovanja i umiranja srpske vojske 1872-3" i u njoj je i odeljak o očnim bolestima. Iako na popisu bolesti oka postoji i dijagnoza "glaukom" nije lečen ni jedan bolesnik sa tim oboljenjem! Očigledno da se glaukom simpleks nije ni mogao dijagnostikovati, dok mlada muška populacija vojske nije kandidat za angularni glaukom!

L. Lazarević (4) 1881 saopštava o dva slučaja iritisa kod kojih je posle primene u terapiji rastvora kalabara (fizostigmina) došlo do pogoršanja. Prikaz je interesantan

iz dva razloga – to je prvo spominjanje u našoj literaturi primene jakog holinergika (miotika) u lečenju očnih bolesti i drugo, da li se uopšte radilo o iritisu ili, pak, o dekompenzovanom angularnom glaukomu. Napraviti diferencijalnu dijagnozu između ova dva oboljenja sa sredstvima i znanjem tih godina skoro da nije bilo moguće. U svakom slučaju, kod obe bolesti u toj fazi, primena fizostigmina nije za preporuku! Godinu dana kasnije (1882) isti autor prikazuje slučaj bolesnika kod koga je oftalmoskopiranjem viđena dekoloracija papile (5). Nije li, možda, i pri-povetka "Vetar" prikaz slučaja sa glaukomom simpleks?

P. Popović primenjuje rastvor kokaina kao lokalnog anestetika (1887) prilikom operacije oka (6). Miljanić P. iznosi da su tokom 7 godina rada bolnice u Cetinju (1878-1884) lečena samo 2 bolesnika sa glaukomom (7). U izveštaju bolnice u Beogradu za 1891 godine navodi se i jedna totalna iridektomija kod bolesnika sa kataraktom i angularnim glaukomom.

J. Stanković (8) radi 1896 godine uspešnu antiglaukomatoznu iridektomiju kod bolesnice sa hroničnim inflamatornim glaukomom čija je majka takođe bolovala od glaukoma i o tome referiše u Srpskom arhivu.

Krajem XIX veka Srbija ima (već!) 150 lekara opšte prakse. U tom periodu očne bolesti leče lekari opšte medicine koji su kratkotrajnim boravcima na očnim klini-kama Evrope stekli određena znanja i iz oftalmologije. Međutim, njihova klinička oprema za dijagnozu glaukoma (posebno simpleksa) nije bila dovoljna.

Kvalitativno novu etapu čini pojava prvih specijalista oftalmologa (Đ. Nešić 1898, P. Popović i dr.). Specijalizacija je na inostranim klinikama (Moskva, Beč) tada trajala 2 godine, nije bilo ispita na kraju, ali se dobijao sertifikat o stečenom zvanju i znanju. Zanimljivo je da se ova evropska praksa (specijalizacija bez završnog ispita) sprovodila i u Jugoslaviji sve do 1945. Tada je produžena na 3 godine (kasnije 4) i sa završnim ispitom pred komisijom od 3 do 5 članova. U takvim uslovima teoretske i praktične edukacije imao je i glaukom mogućnost da dobije mesto koje mu po socijalnim značaju ove bolesti i pripada.

Sa pojavom prvih specijalista oftalmologa na samom početku XX veka javlja se potreba za posebnim očnim odeljenjima. Očno odeljenje u Beogradu formirano je u to vreme kao prvo u Srbiji. Maklakov 1905 posećuje Beograd i pretpostavljamo da je sa prof. Nešićem razmatrao i problem tonometrije i glaukoma.

Prvo očno odeljenje na teritoriji Vojvodine otvoreno je deceniju ranije(1884.) u Subotici od N. Feuera sa dominantnim zadatkom lečenja trahoma.

Kako je do I svetskog rata Srbija morala da prođe i kroz balkanske ratove jasno je da su i očni lekari više vremena provodili u ratnim bolnicama i dobijali priznanja i odlikovanja za lečenje ranjenika. Glaukom je morao da sačeka mir.

Tek nakon završetka I svetskog rata osniva se 1920 godine Medicinski fakultet u Beogradu i njegova prva klinika – Očna klinika, 9 jula 1921 sa prof. dr Đ. Nešićem kao njenim prvim direktorom.

Novoosnovana očna klinika deli prostor Varoške bolnice u Vidinskoj (Dž. Vašingtona) ulici sa ORL odeljenjem Opšte državne bolnice, ima mali broj oftalmologa (2 nastavnika i 2-3 asistenta uz nekoliko mlađih lekara), siromašnu opremu i velike zadatke u saniranju posledica rata, u borbi sa epidemijom trahoma i uzrocima slepila u Srbiji.

Glaukom nije ni mogao da bude u centru pažnje. Leče se i operišu njegova akutna stanja. Prema zvaničnom izveštaju Očne klinike (9) urađeno je do 1940 god.:

- iridenkleiza (1921-39 godine: 19 operacija),
- trepanacija Elliot-a (1930-39: 67 operacija)
- cycloangiathermia (1921-1930: 8 operacija)

Očno odeljenje u Višegradskoj 22 osnovano je 1932 god. pod rukovodstvom dr Z. Nižetića; nova zgrada dovršava se 1934. i radi kao deo Opšte državne bolnice do 1947 kada se integriše u Očnu kliniku.

Takom II svetskog rata klinika u Dž. Vašingtona je oštećena i ne prima bolesnike.

Po završetku rata (1944) prof. Nešić sa malobrojnim saradnicima ponovo je na istom zadatku kao dve decenije ranije: obnoviti srušeno, sanirati zdravstvene posledice rata, konačno eradicirati trahom iz Srbije, stvoriti oftalmološke kadrove (kijih je bilo vrlo malo – oko 40!) i uhvatiti korak sa Evropom i svetom.

Ovaj nivo je trebalo prevazići. Da se to postigne neophodni su bili brojniji i visoko stručno obrazovani oftalmolozi, moderna dijagnostička i hirurška oprema i puna integracija u evropske i svetske tokove glaukomatologije. Dolazi mlada generacija očnih lekara (O. Litričin, I. Stanković, M. Blagojević, Z. Kecmanović i niz drugih) i rad klinike dobija na kvantitetu i kvalitetu.

I na nivou Jugoslavije organizuju se kongresi oftalmologa. Prvi je bio 1949. u Zagrebu, jedna od glavnih tema je i glaukom. Ukupno je održano 14 jugoslovenskih kongresa (poslednji na Cetinju 1998) i na trećini kongresa glaukom i naša saopštenja imaju važno mesto.

U pogledu glaukoma važe tih posleratnih godina pravila iz udžbeniku prof. Nešića (1954): za dijagnostiku glaukoma se koristi biomikroskop (Gullstrand), impresioni tonometar (Schiötz), lučni perimetar (Förster) i direktni oftalmoskop (10, 13).

U terapiji se primenjuju miotici (pre svega pilokarpin), dok se u hirurškom lečenju koristi iridenkleiza po Holthu, zatim trepanacija sklere po Elliotu, sklerektomija po Lagrangeu, totalna iridektomija Graefea, goniometrija, ciklodijaliza Heinea, transfiksija irisa, perforativna i neperforativna ciklodijatermija.

Očna klinika, kao deo Medicinskog fakulteta, postaje vodeći jugoslovenski centar edukacije novih specijalista oftalmologa kroz aktivan klinički rad, kliničke seminare, organizovanu poslediplomsku nastavu, učešće u pisanju stručnih i naučnih radova, pripremu i polaganje specijalističkih ispita. Pred ispitnom komisijom na Očnoj klinici je u periodu od 1949 do 1985 g. položilo specijalizaciju preko 375 oftalmologa (od toga 31 van Srbije). Od 1986 do 2000 god. položilo je specijalistički ispit 275 lekara (26 van Srbije). Od završetka II svetskog rata do 2000 god. specijaliziralo je i položilo ispit preko 650 oftalmologa (11). Glaukom zauzima značajno mesto u znanju mladih oftalmologa.

Povećanje broja oftalmologa u Srbiji i na očnim klinikama približava se evropskim standardima. Tako Očna klinika u Beogradu 60-tih godina ima 30 oftalmologa, od toga 1/3 su bili nastavnici i saradnici Medicinskog fakulteta. Kroz izradu habilitacionih radova, magistratura, doktorata i kroz višemesečne boravke na vodećim stranim klinikama (stipendija Fulbrajta, Humboldta, DAAD i dr.) uvodi se i, mada neformalna, subspecijalizacija za određene oblasti - među njima i glaukom. Menja se i organizacija klinike. Umesto opšte ambulante i "muških" i "ženskih" stacionarnih odeljenja formiraju se specijalizovane službe.

Glaukom daje primer. Glaukomni kabinet Očne klinike počeo je sa radom 1968 godine, zasebno glaukomno odeljenje 1970 (dobilo svoj deo na "muškom" i "ženskom" odeljenju klinike, svoje kadrove i svoje zadatke). U Srbiji se vremenom formira 5 timova posebno usmerenih ka glaukomu: na Očnoj klinici Med. fakulteta u Beogradu – dva (Cvetković D., Kontić Đ., Hentova-Senčanić P. i S. Đaković, M. Jovanović, V. Marković), Očnoj klinici VMA (N.Smiljanić, P. Aleksić), na Institutu "Prof. dr. I. Stanković" (Kecmanović Z., V. Ljubojević, Z. Kuljača) i na Očnoj klinici u Novom Sadu (Latinović S., Babić N.). Kasnije se formiraju glaukomni timovi u Nišu (prof. Dr P. Jovanović) i Kragujevcu (prof dr M Petrović-Janićijević, doc dr S. Srećković). Glaukomna odeljenja postaju neka vrsta malih instituta, svi njihovi članovi brane magistrature i doktorate iz ove oblasti, referišu radove na domaćim i međunarodnim sastancima, dobijaju stipendije i imaju višemesečne boravke na vodećim inostranim klinikama. Kroz našu kliničku praksu proveravaju se svi novi trendovi u dijagnostici i terapiji glaukoma. Mikrohirurgija glaukoma počinje kod nas istovremeno sa Evropom (1972), svi novi lekovi se primenjuju neposredno po njihovom uvođenju u redovnu kliničku praksu. Simpozijum o timololu ("glauمولu") organizujemo već 1980., prvi u ovom delu Evrope.

Sve se to odražava i na svakodnevni klinički rad. I dok broj antiglaukomnih operacija, na Očnoj klinici u Beogradu, na primer, u periodu od 1921 do 1950 iznosi u proseku 20-tak godišnje (uglavnom iridenkleiza), taj se broj povećava na 100 do 200 godišnje do 1970, da bi se posle 1971 godišnje operisalo između 400 i 500 bolesnika. Povećava se broj hospitalizovanih bolesnika uz značajno skraćanje

trajanja hospitalizacije (pre - i postoperativnog perioda); dijagnostika i kontrola lečenja se sprovodi kroz kabinetski rad.

Uvođenje lasera pružilo je nove mogućnosti. Argon laser realizuje intervencije na trabekulumu (LTP i sl.), najčešće kao međufaza između medikamentnog i hirurškog lečenja kod simpleks glaukoma. Iridoplastika i transfiksija irisa argonom su primenjivani kod angularnih oblika glaukoma. YAG laser bitno olakšava proces fenestracije periferije dužice i pokazuje se kao sredstvo izbora kod svih formi uzanih komornih uglova kod kojih pupilarni blok pretili da dovede do dekompenzacije IOP-a. Diodni laseri su sledeći korak (posle dijatermije i krioanemizacije) u pokušaju da se smanji stvaranje očne vodice.

Šezdesete godine uvode i nove lekove, pored različitih miotika i adrenergika (derivata adrenalina). Diamox (acetazolamid) u vidu tableta i iv injekcija značajno olakšava lečenje akutnih dekompenzacija IOP-a. Hipotenzivno dejstvo oralno primenjenog glicerola i infuzije manitola kompletiraju terapiju ovih stanja. Betablokatori, pre svega timolol, smanjenjem stvaranja očne vodice otvaraju novo poglavlje u terapiji. Inhibitori karboanhidraze postaju dostupni i za lokalnu primenu. Sledeći korak napred čine analozi prostaglandina.

Paralelno sa tim intezivno se nabavlja i nova oprema neophodna za dijagnostiku i lečenje glaukoma.

Vredi podsetiti da su tehnološke inovacije H. Goldmanna veoma mnogo doprinele efikasnosti rada u dijagnostici glaukoma. Integracija biomikroskopa i procepne lampe u jednu celinu koja se mogla precizno voditi samo jednom rukom oslobodio je drugu ruku oftalmologa da istovremeno meri pritisak aplanacionim tonometrom, da drži gonioskopsku prizmu ili sočiva za pregled fundusa. Ne treba zaboraviti da Goldmanov aplanacioni tonometar već više od pola veka predstavlja neprevaziđeni "zlatni standard" za merenje IOP-a. Goldmanovo rešenje za sferni perimetar postala je osnova za kasnije modele kinetičke i statičke perimetrije.

Važan doprinos razvoju oftalmologije i glaukomatologije u Srbiji davali su i redovni **klinički seminari** na Očnoj klinici u Beogradu. Održavali su se jednom nedeljno, van radnog vremena i izlaganja na njima su bila štampana kao skripta. Kasnije (1968) se održavaju jednom mesečno kada je počela redovna posle diplomaska nastava za lekare na specijalizaciji.

Sa povećanjem broja očnih lekara i formiranjem **Oftalmološke sekcije SLD-a** 1948. dobijen je i nov kvalitet.

Sastanci se održavaju u proseku dvomesečno i od početnih 40 oftalmologa broj se postepeno povećava na 80 (1959). Predavanja na sekciji su aktuelni oftalmološki trendovi kod nas i u svetu (izveštaji sa međunarodnih kongresa) i gostovanja inostranih oftalmologa.

Dijagnostika i lečenje glaukoma su relativno retko zastupljeni u referatima: O gonioskopiji i pregledu očnog dna biomikroskopom, neperforativnoj diatermiji referiše se 1950., primeni ezerina 1951., ispitivanju vidnog polja 1953, sekundarnom glaukom kod simpatičke oftalmije 1955., tonografiji, bazalnoj iridenkleizi 1956., gonioskopiji 1958., standardizaciji Schiötzovog tonometra i ranoj dijagnozi glaukoma 1959., određivanju skleralnog rigiditeta i primeni diuretika u lečenju glaukoma 1962 (11).

Sredinom XX veka dominantna operativna procedura bila je bazalna iridenkleiza čijem su usavršavanju značajan doprinos dali i naši oftalmolozi (Đ. Lukić, 1950 i M. Stanković, 1950). Zahvaljujući broju ovih operacija i njihovom uspehu dobijamo poziv (1972) da kao tim klinike učestvujemo u multicentričnom evropskom projektu o operativnoj terapiji glaukoma otvorenog ugla. Po njegovom okončanju i rezimiranju njegovih rezultata sa klasičnim operativnim zahvatima i mi od 1975 prelazimo na (trepano)trabekulektomiju. Od 1975 do 2000 godine urađeno je samo u Pašterovoj 2 – 5459 ovih operacija (10).

Važna etapa u razvoju operacija glaukoma je nabavka operacionog mikroskopa 1972. g. i prelazak na mikrohirurgiju glaukoma. Bilo je moguće u praksi primeniti sve poznate metode: goniotomija, trabekulotomija ab externo, kao i druge predložene varijante trabekulektomije.

Instruktivna su naša iskustva sa trabekulotomijom ab externo (1972). Pokušaj da se goniotomijom izvrši rasecanje pretrabekularnih prepreka i samog trabekuluma često nije dovođio do očekivanog sniženja IOP-a. Došlo se na ideju da se Schlemovom kanalu pristupi ab externo (ispod lamele površne sklere), da se sondira specijalnom sondom do 1/3 obima ugla i rotacionim pokretom raskine trabekulum u tom delu. Operacija je završavana hermetičkim (!) ušivanjem površne lamele sklere i šavom vežnjače. Očnoj vodici je bio oslobođen pristup Šlemovom kanalu, dalji tok je trebalo da bude akvoznim venama. Operacija namenjena pre svega da reši problem kongenitalnog glaukoma (eventualno i simpleksa) je davala najbolje rezultate ukoliko se u postoperativnom periodu pojavilo i ostalo malo (neplanirano!) filtraciono jastuče. To zapažanje je ponovljeno i u svim drugim operacijama kojima je pristupni put komornom uglu transskleralan. Drugim rečima očna vodica mora da nađe svoj "by pass" put do subkonjunktivalnog prostora (12).

Od početka rada Glaukomnog odeljenja na Očnoj klinici u Beogradu **kongenitalni glaukom**, njegova dijagnostika i lečenje, bio je jedan od prioriteta. Nabavljena je savremena dijagnostička oprema i razrađen specifičan pristup ovom problemu kod novorođene dece (način anestezije i pregleda, kao i mogućnosti različitih operativnih zahvata - klasičnih fistulizacionih operacija, goniotomije, trakulotomije ab externo i (trepano)trabekulektomije. Urađeno je za 25 godina preko 300 operacija sa raznim oblicima kongenitalnog glaukoma kod bolesnika iz svih delova Jugo-

slavije (Kongenitalni glaukom. Cvetković D., Kontić Đ., Hentova P. Zajednica nauke SR Srbije 1983.).

Osavremenjuje se i stručna oftalmološka literatura. U svetu dominantni "System of ophthalmology" S. Duke-Eldera(1958), "Augenarzt: K. Velhagen (1958), "Mnogotomnoe rukovodstvo po glaznim bolestijam" (1962) VN Arhangeljskog postaju dostupni i našim oftalmolozima. Blagojević M. i Stanković I. štampaju 1962 god. novi studentski udžbenik "Osnovi iz oftalmologije" koji prati savremena saznanja iz oftalmologije i glaukoma (prvi put u lečenju akutnog glaukoma navodi upotrebu Diamox-a). Stalno u toku modernih dostignuća doživljava do 2004 god. 12 izdanja, kao priznati udžbenik za studente i početne specijalizante (14). Novo izdanje udžbenika "Oftalmologija" izlazi 2010 godine i u njemu su kroz poglavlja o glaukomu dati svi savremeni stavovi u dijagnostici i lečenju ove bolesti (15).

### 4.3 - DOMAĆI OFTALMOLOŠKI ČASOPISI

Značajnu ulogu u razvoju oftalmologije i glaukomatologije dao je prvi oftalmološki časopis u Jugoslaviji – Acta ophthalmologica iugoslavica. Osnivač i glavni urednik bio je I. Stanković (sekretar D. Cvetković) i počeo je sa izlaženjem 1963 godine. Samo tokom prvih 10 godina (1963-72) objavljeno je 550 stručnih i naučnih radova, od toga 53 iz oblasti glaukoma. Glaukom je prisutan i u prikazima radova iz vodećih svetskih časopisa (80) i opširnim izveštajima sa svetskih i evropskih kongresa oftalmologa i redovnih godišnjih sastanaka nemačkog, francuskog, britanskog, ruskog i oftalmoloških društava susednih zemalja (36) uz učešće naših predstavnika sa referatima. To je davalo potpuni uvid u tokove savremene evropske glaukomatologije i mogućnost našeg poređenja sa svetom.

U brojevima iz 1963 nalazimo radove o prvoj oralnoj primeni glicerola i i.v. ureje u lečenju akutnog glaukoma, gonioskopiji kod kongenitalnog glaukoma, rezultatima klasičnih antiglaukomatoznih operacija. D.Poulsen 1964. objavljuje opširan članak o perimetriji kod glaukoma, naš časopis prenosi stavove W. Leydheckera i H.J. Merteza o klasifikaciji glaukoma, aktuelnoj medikamentnoj i hirurškoj terapiji. Z. Kecmanović 1965. daje detaljan pregled konzervativnog lečenja glaukoma. Delovanje kortikosteroida na IOP je predmet interesovanja 1966. Značaj određivanja skleralnog rigiditeta, kolorni vid kod glaukoma i vidno polje su teme 1967., dok sledeće godine pažnju privlači kongres Francuskog oftalmološkog društva sa glavnom temom glaukom. Te godine osnovan je i međunarodni komitet za mikrohirurgiju oka. Narednih godina glaukom se izdvaja po broju saopštenja: 1969. - 7 publikovanih radova (elektrotonografija, vidno polje i dr.), 1970. - 9 priloga i 1971. - 10 radova domaćih autora (skrining glaukoma, D. Cvetković i sar.). Bavarsko oftalmološko društvo (maj 1970) kao osnovnu temu ima početne pro-

bleme mikrohirurgije oka i H. Harms za moto svog uvodnog izlaganja stavlja - "kroz 10 godina sve operacije će morati da se rade pod operacionim mikroskopom". Glaukomni tim Očne klinike ovaj rok skraćuje na 2 godine – od 1972. sve naše antiglaukomne operacije se rade mikrohirurškom metodom. I najzad, 1972 u AOI objavljeno je 6 radova iz oblasti glaukoma. Potpuni spisak svih objavljenih radova tokom 35 god. nalazi se u suplementu volumena XXXVI za god 2010, broja 1-2.

Radovi iz oblasti glaukoma štampani su i u Srpskom arhivu, Vojno sanitetskom pregledu, Medicinskom glasniku, Savremeno u oftalmologiji i drigim domaćim časopisima. Paralelno sa Acta ophthalmologica Iugoslavica izlazi i Jugoslovenski oftalmološki arhiv u Sarajevu (urednik akad. prof. dr V. Čavka) i u njemu je objavljen niz radova naših oftalmologa.

Za radove naših glaukomatologa zna se i van granica naše zemlje. Tako je W. Leydhecker (16) u svojoj, u svetu vodećoj, monografiji "Glaukom" (1973) citirao saopštenja i rezultate srpskih autora tačno 84 puta!

Savremenost naših glaukomatologa bila je uslovljena i uskom saradnjom sa vodećim svetskim klinikama za glaukom - u Nemačkoj, SSSR-u, Francuskoj, Engleskoj, SAD-u itd. Skoro svi lekari naše klinike provode na višemesečnim usavršavanjima na inostranim institucijama, brojne kolege iz inostranstva borave kod nas. Duga je ta lista. Ilustrativni primer te naše višedecenijske saradnje je i dolazak GOH Naumanna 1998. (direktora Očne klinike u Erlangenu i predsednika Svetskog udruženja oftalmologa) u Beograd – postaje visiting profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu, drži dva predavanja i donira Očnoj klinici elektronski mikroskop! I to u vreme najžešćeg pritiska Evrope na nas. Ili kada fondacija Humboldt donira konfokalni laserski oftalmoskop-HRT 2000 godine.

Navodimo ovde i nekoliko zanimljivih situacija. Na 78 kongresu DOG-a 1980 u Kielu jedan od promotora trepanotrabekulektomije A. Dellaporta (SAD) referiše svoja iskustva sa primenom ove operativne procedure kod 73 bolesnika. M. Blagojević u diskusiji iznosi da je glaukomni tim njegove klinike uradio 1000 ovih operacija (rezultate smo saopštili 1980. na 13 Kongresu oftalmologa Grčke). Referent, malo u neprilici, objašnjava da su zakonski uslovi za operacije glaukoma u SAD znatno oštrij nego u Evropi! Na istoj sednici prikazujemo rezultate ove operativne modifikacije kod 12 bolesnika sa Naevus flammeus. G.O.H Naumman (Erlangen) u diskusiji odaje priznanje za postignute rezultate.

Interesantno je jedno poređenje. Dok država Srbija i danas muku muči da uskladi svoje zakonodavstvo i svakodnevnu životnu praksu sa normama Evropske zajednice naši očni lekari već dugi niz decenija svojim svakodnevnim radom ne samo da su u njoj, već su i svojim aktivnim doprinosom učestvovali u stvaranju evropske oftalmološke doktrine.

Poredeći evropska i naša radna iskustva došli smo do jedinstvenih zaključaka u pogledu:

- epidemiologije i socijalnog značaja glaukoma (glaukom kao uzrok slepila, učestalost glaukoma u celokupnoj populaciji).
- visine normalnog IOP-a kod nas i njegove granice
- faktora rizika za nastanak glaukoma (godine starosti, nasleđe, pol, dijabet....).
- precizne definicije pojedinih oblika glaukoma (primarnog, sekundarnog i kongenitalnog)
- optimalnih dijagnostičkih postupaka (visine IOP-a, promene na papili, ispada u vidnom polju i td.)
- razjašnjen problem "okularne hipertenzije" i postupak u tim slučajevima
- ciljano usmerene primene savremene medikamentozne terapije.
- pravovremene laser terapije u indikovanim slučajevima
- primene proverenih mikrohiruških postupaka
- definisani pojmovi "kompenzacija glaukomnog procesa" i "normalizacija IOP-a" i neophodno vreme praćenja bolesnika
- permanentna edukacija oftalmologa kroz specijalizaciju i postdiplomsko usavršavanje, obezbeđenje dovoljnog broja relevantnih publikacija
- stvaranje funkcionalne mreže antiglaukomnih ambulanti i kabineta
- učešća u domaćim i međunarodnim projektima

Najvažniji projekti iz oblasti glaukoma:

1. Cvetković D., Blagojević M, Stefanović B., Brašić B., Kostadinović D. u okviru projekta "Rana dijagnoza glaukoma" sprovode 1970. god. skrining celokupne populacije u opštini Opovo starije od 40 godina i od 4.365 stanovnika oba pola uspevaju da pregledaju 3.550 osoba (7.100) očiju ili 81,% svih stanovnika. Merenje je vršeno Schiøtzovim tonometrom (teg 5,5 gr.) i dobijena je srednja vrednost IOP-a od  $16,85 \pm 3,0$  mmHg. Nije utvrđena razlika u visini IOPa između desnog i levog oka iste osobe, nije bilo porasta srednjih vrednosti sa godinama starosti, niti razlike između muškaraca i žena. Novootkrivenih glaukoma bilo je 0,9%, isti toliki procenat je izdvojen kao suspektan. Sa starenjem pregledanih osoba raste broj glaukoma – dok je kod 40-to godišnjaka retkost, kod osoba starih 80 i više godina dostiže skoro 5%.

Isto ispitivanje izvršeno u Domu zdravlja u Beogradu (Lj. Joksimović, P. Tomić) u oftalmološkoj ambulanti sa Goldmanovim aplanacionim tonometrom na 512 presbiopa (!) daje iste rezultate za IOP već opisane u evropskoj literaturi. Kako je ispitivana grupa različita u odnosu na celokupnu populaciju i uslovi pregleda

neuporedivo bolji - broj osoba sa glaukomom i suspektnih na glaukom je skoro dvostruko veći (3%). Od njih 2/3 nisu ni znali da boluju od glaukoma!

U okviru istog projekta ispitivali smo i faktore rizika. Kod dijabetičara upućenih na konsultativni pregled je utvrđen primarni glaukom kod 5,9% (!) pregledanih, kod srodnika bolesnika sa glaukomom utvrđen je glaukom kod 5,5% pregledanih.

Nekoliko zaključaka je očigledno:

- a. Srednje i granične vrednosti "statistički normalnog IOP" ( $16 \pm 3$  mmHg) kod nas su jednake sa podacima dobijenim za Evropu
  - b. Učestalost glaukoma je karakteristična za belu rasu – preko 40 godina starosti iznosi 1%, uz isto toliko suspektnih. Sa starenjem raste učestalost pojave glaukoma.
  - c. Za glaukom simpleks u ispoljavanju nema razlike prema polu.
  - d. Faktori rizika su: nasleđe, dijabet, pseudoeksfolijacije
  - e. Najefikasniji skrining su rizične grupe i kompletan pregled presbiopa (tonometrija i gonioskopija!).
2. Hirurško lečenje glaukoma i primena bazalane iridenkleize bilo je specifično za Očnu kliniku u Beogradu (tzv. modifikacija Holth-M. Stanković) i poznato i van granica naše zemlje. Nemačko oftalmološko društvo (H. Harms i R. Dannheim, Tübingen) organizuje 1972. godine prospektivnu, višegodišnju, multicentričnu (26 nemačkih i po jedna očna klinika iz Atine, iz Beograda, zatin iz Beča, Ženeve, Amsterdama i Gana), anonimnu i kompjuterski kontrolisanu studiju: "Operacije glaukoma sa otvorenim uglom". Dužina postoperativne kontrole bila je najmanje 1 godina. Poređene su klasične operacije (iridenkleiza, Elliot, Scheie) i mikrohirurške (trabekulotomija, pokriveni Scheie i trepanotrabekulektomija). Nakon obrade podataka održan je simpozijum u Tübingenu 1975, rezultati publikovani u dve knjige (17,18) i zaključak da mikrohirurški postupci (trabekulektomija) imaju prednost. Imali smo čast da učestvujemo po pozivu u ovom projektu.
- Kroz rad na ovom projektu definisan je i pojam *neophodne dužine postoperativne kontrole* za procenu uspeha operacije – *standard je 1 godina*. Isto tako razdvojena je definicija *kompensacije glaukoma* (normalizacija IOP-a bez daljih oštećenja papile i vidnog polja) od *normalizacije IOP-a* (postoperativno između 12 i 22 mm Hg, ali bez podataka o funkciji oka).
3. Sedamdesetih godina XX veka je postala moderna upotreba pojma "Okularna hipertenzija". Problem je star skoro 100 godina, samo što se tada zvao u nemačkoj literaturi "Hochdruck ohne Glaukom". Radilo se naime o osobama kod kojih je izmeren IOP iznad granica statističke normale (23-30 mmHg) ali kod kojih nema ni ekskavacije papile ni ispada u vidnom polju. Termin je primarno trebalo da se odnosi na osobe koje i pored toga nikada neće dobiti glaukom,

jer im je tenziona toleranca papile takva (natprosečno viša, što je teško izmeriti!) da bez teškoća podnose statistički natprosečno viši IOP. Da se to utvrdi potrebno je vreme, često od nekoliko godina. Ne mali broj oftalmologa prihvata novi termin, ali plašeći se ipak mogućeg razvoja glaukoma počinje da leči (pa i operiše!?) okularnu hipertenziju. Znači to bi bila "inicijalna" faza glaukoma otvorenog ugla. W. Leydhecker u okviru DOG-a organizuje 1984. god. Internacionalni simpozijum na tu temu i po pozivu učestvujemo u okviru grupe od 18 eksperata sa referatom "Ima li okularne hipertenzije u Jugoslaviji?" (19). Izlaganja su štampana kao posebna monografija. Zaključili smo da nije suština u (staro-novom) terminu, već u tome šta će oftalmolog da uradi – počne lečenje ili samo uredno kontroliše "sumnjivog".

4. Projekat Patogeneza trabekularnog bloka kod primarnog glaukoma. Republička zajednica nauke 1991-1995. (Cvetković D., Kontić Đ., Hentova Senčanić P.) U okviru projekta urađen je niz istraživanja kako kliničkih tako i eksperimentalnih u cilju određivanja mesta opstrukcije u drenažnom sistemu oka.
5. Projekat Primena antimetabolita u hirurgiji glaukoma. Rep. fond za nauku. 1996-2000. (Cvetković D., Kontić Đ., Hentova Senčanić P. Značajno poboljšanje efekta fistulizirajućih operacija postignuto je primenom antimetabolita tako da su na osnovu velikih serija utvrđeni protokoli za primenu ovih lekova kod nas i oni su uvedeni u svakodnevnu kliničku praksu.
6. Projekat Topografske promene optičkog diska u dijagnozi praćenju toka glaukoma Ministarstvo za nauku Republike Srbije 2001- 2006.(Kontić Đ, Hentova Senčanić P.,V. Marković, M.Milović, I. Marjanović)

Objektivno utvrđivanje promena na glavi optičkog živca u toku glaukoma predstavljalo je veliki izazov za glaukomatologe jer je u dijagnostici i proceni efikasnosti terapije najznačajnije da se utvrdi da li postoji progresija promena ili ne. Mi smo se ovim problemom bavili znatno pre pojave imidžing tehnika (OCT, HRT). U cilju objektivizacije nalaza na papili očnog živca u saradnji sa Institutom za fiziku iz Zemuna prikazani su i prvi rezultati objektivnog analiziranja fotografija optičkog diska bolesnika obolelih od glaukoma metodom fotodenzitometrije. Ovo je bila preteča imidžing metoda koje su kasnije uvedene u kliničku praksu (Kontić Đ. i sar. 1989) (20) Uvođenje konfokalne laserske oftalmoskopije 2000. u svakodnevni rad Odeljenja za glaukom Očne klinike u Beogradu omogućilo je rano otkrivanje promena na optičkom nervu, još u fazi preperimetrijskog glaukoma. Primena Heidelberg retina tomografije (HRT) u otkrivanju progresije bolesti kao i u proceni efikasnosti terapije glaukoma doprinela je objektivnom sagledavanju promena na optičkom disku u toku glaukoma.

Rezultati obimne studije pokazali su da je veličina papile značajan faktor rizika u nastanku glaukomnih promena na očnom živcu.(Kontić Đ. i sar. 2003)(21).

Uvođenje kompjuterizovane perimetrije značajno je unapredilo dijagnostiku i praćenje glaukomnih bolesnika. (Hentova Senčanić P.1993) (23)

Treba istaći da se u našoj sredini rade i naučno-istraživački radovi sa pojedinim supstancama i pre nego što su one ušle u klinički primenu (S. Golubović (1977-79): "Delovanje prostaglandina na intraokularni i krvni pritisak" (magistratura) i P. Aleksić (1985-91): "Alfa agonisti i intraokularni pritisak" (magistratura).

Kao rezultat rada tokom tri decenije Odeljenja za glaukom Očne klinike u Beogradu Cvetković D., Kontić Đ. i P. Hentova-Senčanić izdaju monografiju "Glaukom" 1996. koja dobija Oktobarsku nagradu Beograda za naučni doprinos iz medicine za tu godinu. Svi stavovi u njoj su provereni kroz lični rad autora u dijagnostici, lečenju i operacijama glaukomnih bolesnika, kroz izradu i uspešnu odbranu 15 magisterijuma i 10 doktorata, 7 projekata (2 međunarodna), brojna saopštenja na inostranim i domaćim stručnim kongresima i simpozijumima. Prateći sve savremene tokove u opremi i dijagnostičkim i terapijskim postupcima lečenje naših bolesnika nije zaostajalo za evropskim rezultatima.(12,22) Godišnje se na odeljenju lečilo 700 do 800 bolesnika, vršilo prosečno 450 antiglaukomatoznih opracija, na edukaciji bilo 15 do 20 lekara na specijalizaciji. Kroz poliklinički tretman prolazilo je nedeljno 450 bolesnika. Navedeni radovi u literaturi (800) provereni su kroz našu praksu.

Važnu ulogu u edukaciji glaukomatologa odigrale su i **Oftalmološke nedelje SLD-a**. Prva je održana 1960. god. na Očnoj klinici Medicinskog fakulteta u Beogradu. Prisutno 54 oftalmologa Srbije, pripremljeno je 8 predavanja po pozivu, od toga iz glaukoma 3: Rana dijagnoza glaukoma (M.Kopša), Operacije glaukoma (O.Litričin) i i kortiko-frontalni centri i IOP (V. Čavka).

Sledeće godine (1961) od 9 predavanja - 3 obrađuju glaukom: Dijagnoza glaukoma, gonioskopija, maligni glaukom.

III oftalmološka nedelja (1963) ima okrugli sto o izboru operativne procedure kod primarnog glaukoma. IV nedelja (1964) postaje jugoslovenska po predavačima i učesnicima (prisutnih 130). V oftalmološka nedelja ima i istaknute inostrane goste – prof. Dubois Poulsen (Pariz) govori o vidnom polju kod glaukoma (izlaganje štampano u AOI). Na VI Oftalmološkoj nedelji jedna od osnovnih tema je glaukom: medikamentno i hirurško lečenje glaukoma, dinamometrija i perimetrija kod glaukoma (I. i E. Vasiljev, Sofija), sekundarni glaukom. VII nedelja sadrži 15 predavanja (prof. Krasnov, Moskva – operacije kod glaukoma) i okrugli sto: akutni glaukom i njegovo lečenje. Broj prisutnih premašuje 200.

Oftalmološke nedelje postaju značajano mesto za informisanje o novim metodama dijagnostike i lečenja glaukoma - on je redovno jedna od vodećih tema, raste broj prijavljenih referata, broj inostranih predavača (1977 godine - 6: J. Francois, M. Radnot, H.E. Henkers, E. Avetisov, T. Krwawitz, i G. Meyer-Schwickerath). XIV oftalmološka nedelja (1977) održava se već u sali Beogradskog sajma, prijavljeno

je 36 referata, prisutno je skoro 400 oftalmologa. Glaukom ima poseban dan ("Medikamentno lečenje primarnog glaukoma"), predavači su iz svih jugoslovenskih očnih klinika i sva predavanja su štampana kao posebna knjiga.

Kako Oftalmološka nedelja SLD-a i po broju prijavljenih predavanja (1986 – preko 100!) i po broju prisutnih (preko 400) dobija dimenzije opštejugoslovenskog sastanka dogovoreno je da se drži svake druge godine u alternaciji sa Zagrebačkim danima i Jugoslovenskim kongresima oftalmologa.

Poslednja XX oftalmološka nedelja održana je 1992. godine. Odlučeno je da se 1993. organizuje I kongres oftalmologa Srbije.

Iako formalno nije postojala ni subspecijalnost ni udruženje glaukomatologa Jugoslavije na našu inicijativu počelo se sa organizacijom simpozijalnih sastanaka sa najaktuelnijim temama iz oblasti glaukoma. Ako shvatimo poseban dan posvećen glaukomu tokom XIV oftalmološke nedelje (1977.) kao "prodrom" dalji redosled prvih **10 Jugoslovenskih simpozijuma o problemima glaukoma** je:

1980, Beograd	Lečenje beta-blokatorima (timolol)
1981, Beograd	Akutni glaukom
1982, Beograd	Kongenitalni glaukom
1984, Rijeka	Primarni glaukom otovorenog ugla
1985, Novi Sad	Sekundarni glaukom
1986, Sarajevo	Hirurgija glaukoma
1988, Beograd	Holinerģika u terapiji glaukoma i Katarakta i glaukom
1989, Split	Rana dijagnoza glaukoma i Laser terapija glaukoma
1990, Niška Banja	Kontroverze u glaukomu
1993, Beograd	Postoperativni glaukom

Osnovna namena ovih simpozijalnih sastanaka bila je da kroz iskustva glaukomnih timova svih jugoslovenskih klinika prenesu u našu sredinu savremena saznanja u dijagnostici, medikamentnom i hirurškom lečenju glaukoma. Prisutnih je bilo između 300 i 400 i sva predavanja su štampana kao posebna izdanja. Kako je Jugoslavija prestala da postoji nastavljeno je sa simpozijalnim sastancima Udruženja oftalmologa Srbije i kasnije njegovog Podudruženja za glaukom.

1. Glaukom u novom milenijumu Beograd, 2003.
2. Progresija – kako je otkriti i kako je sprečiti Beograd 2004
3. Bolesno oko u bolesnom organizmu Beograd, 2005
4. Okularna hipertenzija- lečiti ili ne Vrnjačka Banja 2006

5. Savremeni trendovi u lečenju glaukoma Beograd, 2006
6. Glaukom –pitanja i odgovori Beograd 2009.
7. Savremena medikamentna terapija glaukoma Beograd, 2010.

Nagli razvoj glaukomatologije u drugoj polovini dvadesetog veka podstakao je li-dere u ovoj oblasti Wolfganga Leydheckera (Wurzburg) i Erica Grewea (Amsterdam) da uz podršku Evropskog udruženja oftalmologa (SOE) 1979. g formiraju Udruže-nje glaukomatologa Evrope (EGS). Osnovni cilj i zadatak Udruženja je unapređenje istraživanja u oblasti glaukoma kao i jedinstvena primena dijagnostičkih i terapij-skih protokola u celoj Evropi. Odmah po osnivanja Udruženja u redovno članstvo primljeni su istaknuti glaukomatolozi iz Srtbije i Jugoslavije. Naši članovi su aktivno učestvovali u radu EGS, dajući svoj doprinos u organizaciji brojnih simpozijuma, kongresa, učešćem u organizacionim strukturama EGS, predsedavajući na kongre-sima, držeći brojna predavanja, aktivno učestvujući u izradi Vodiča za glaukom (GUIDELINES for Glaucoma). Uvođenjem protokola za dijagnostiku i lečenje glau-koma u našoj zemlji omogućeno je da se i u svakodnevnom kliničkom radu prime-njuju najsavremeniji principi i metode koje se koriste i u najrazvijenijim zemljama. Tako se i kod nas dijagnostička paleta proširila na kompjuterizovanu perimetriju, Heidelberg Retina tomografiju i druge. Naši stručnjaci često su bili predavači po pozivu na evropskim skupovima, a najistaknutiji glaukomatolozi Evrope održali su kod nas niz predavanja (G. Kriglstein, F. Grehn i dr )

Početak novog milenijuma evropska ideja o jedinstvenom udruženju glaukomatologa proširila se i na ceo svet. Tako su Erik Greve (Amsterdam) i Robert Weinreb (San Diego) 2001.g osnovali Globalnu asocijaciju glaukomnih udruženja koja je sledeće 2002.godine prerasla u Svetsku asocijaciju Glaukomnih udruženja (World Glaucoma Association).

Pošto se i kod nas glaukomatologija veoma brzo razvijala, postalo je neophodno da se u okviru Udruženja oftalmologa Jugoslavije, a od 2003. Udruženje oftalmo-loga Srbije i Crne Gore izdvoji podudruženje koje bi se bavilo utvrđivanjem strate-gije i smernica u dijagnostici i terapiji glaukoma. Tako je 2003.g osnovano Pod-udruženje za glaukom Udruženja oftalmologa Srbije i Crne Gore (predsednik prof. dr Đ. Kontić). Odmah po formiranju ovo Podudruženje je primljeno u Svetsku asocijaciju glaukomnih udruženja (WGA ) kao Glaucoma society of Serbia and Montenegro da bi od 2006. u Svetskoj asocijaciji bilo predstavljeno kao Glaucoma society of Serbia. Podudruženje se bavilo planiranjem mera za rano otkrivanje i adekvatno lečenje glaukoma. Poseban zadatak je bio i organizacija brojnih simpo-zijuma na kojima su prikazivani naši rezultati u oblasti dijagnostike i lečenja glau-koma. Svake godine održavan je po jedan simpozijum na kojem je pored naših predavača bilo uvek i više uglednih svetskih glaukomatologa (F. Grehn, F.Topouzis, S. Miglior, G. Hollo, A. Martinez, J. Thygesen, i dr. Sastanci su bili veoma posećeni

i okupljali su uvek preko 400 oftalmologa. Posle simpozijuma izdavane su publikacije sa svim radovima. Tako se nastavila dobra tradicija organizacije glaukomnih sastanaka koji su doprinosili da se o važnim pitanjima dijagnostike i lečenja glaukoma kod nas utvrde stavovi kao i vodiči dobre prakse.

U okviru ovih simpozijuma održane su i brojne radionice na kojima su se mladi lekari obučavali za korišćenje pojedinih dijagnostičkih i terapskih procedura.

Podudruženje za glaukom Srbije i Crne Gore, kasnije samo Podruženje za glaukom Srbije kao član Svetske asocijacije glaukomnih udruženja (WGA) učestvovalo je na svim svetskim kongresima WGA. Na ovaj način rezultati i rad naših glaukomatologa referisani su na Kongresima WGA i uvek su izazivali značajnu pažnju jer je naša zemlja imala veliku tradiciju u organizaciji kako ranog otkrivanja tako i adekvatnog lečenja raznih oblika glaukoma. Pošto su kongresi WGA održavani svake druge godine i rezultati rada našeg Podudruženja su redovno prezentovani na ovim skupovima. (Na 1. svetskom kongresu glaukomatologa u Beču 2005, na 2. Svetskom Kongresu 2007. U Singapuru, na 3. Kongresu u Bostonu 2009. Kako je neprekidno raslo interesovanje za oblast glaukoma 2011. je osnovano Udruženje glaukomatologa Srbije koje predstavlja nestranačko, nevladino i neprofitno udruženje osnovano radi ostvarivanja ciljeva u oblasti zaštite vida od glaukoma i sprečavanja slepila. Za njenog predsednika izabrana je prof. dr P. Hentova Senčanić.

Posle osnivanja Udruženja glaukomatologa Srbije 2011. (Serbian glaucoma society) organizovan je I kongres glaukomatologa Srbije 2013. na Kopaoniku koji je izazvao veliko interesovanje kod oftalmologa, ne samo iz Srbije, već iz čitavog regiona. Od 2014. predsednik Udruženja je prof. dr P. Jovanović koji je uspešno organizovao II kongres glaukomatologa Srbije na Kopaoniku od 15-17. maja 2015.

Učešće naših glaukomatologa je redovno i aktivno na svim kongresima Evropskog društva za glaukom (EGS): počev od I u Brajtonu 1980 sa uvek zapaženim referatima. Redovna su i naša saopštenja na kongresima Evropskog udruženja oftalmologa (SOE), svetskim kongresima oftalmologa (ICO), godišnjim sastancima nemačkog, francuskog, engleskog, američkog, italijanskog, grčkog oftalmološkog društva. Aktivno učešće na sastancima hrvatskih, slovenačkih, bosanskih i makedonskih udruženja oftalmologa.

### Literatura

1. Graefe von A, Über der Iridectomie bei Glaukom und über den glaukomatösen doba Kneževine Srbije, *Acta ophthalmologica Iugoslavica*, 2008, 34:62-64
2. Münchow W., *Geschichte der Augenheilkunde*, Band IX, *Der Augenarzt*, Thieme, Leipzig, 1983
3. S. Petrović, Statistiku bolovanja i umiranja srpske vojske 1872-3, *Srpski arhiv*, 1875, knj. 13, odeljak drugi
4. Lazarević L., Primena kalabara kod dva slučaja iritisa, *Srpski arhiv*, 1887, odeljak prvi, knjiga 9:23-30
5. Kecmanović Z, Prikazi očnih bolesnika na sastancima Srpskog lekarskog društva u doba Kneževine Srbije, *Acta ophthalmologica Iugoslavica*, 2008, 34:62-64
6. Popović P, Primena kokaina kao lokalnog anestetika (Izveštaj sa VIII red. sastanka SLD-a), *Srpski arhiv*, 1895, str. 40.
7. Miljanić P, Sedam godina rada bolnice u Cetinju (1878-1884), *Srpski arhiv*, 1887, IX odeljak prvi: 198-255
8. Stanković J, Antiglaukomatozna iridektomija kod hroničnog inflamatornog glaukoma, *Srpski arhiv*, 1896, str. 224)
9. Blagojević M., Cvetković D., Prilog za istoriju klinike za očne bolesti "Prof. dr Djordje Nešić", Klinički centar Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, 1986
10. Cvetković D, Golubović S, Prilog za istoriju klinike za očne bolesti "Prof. dr Djordje Nešić" II, Klinički centar Srbije, Beograd, 2001
11. Kecmanović Z., Latković Z., Povodom značajne godišnjice Oftalmološke sekcije SLD, *Srpski arhiv*, 2009, 35, 1-2, 37-79
12. Cvetković D., Kontić Đ., Hentova-Senčanić P., *Glaukom*, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 1996
13. Nešić Đ., Marković A., *Očne bolesti*, Naučna knjiga, Beograd, 1954
14. Blagojević M, Stanković I, *Osnovi iz oftalmologije*, Medicinski podmladak, Medicinski fakultet, Beograd, 1962
15. Kontić Đ, Hentova-Senčanić P., u knj. *Oftalmologija*, Golubović i sar., CIBID, Medicinski fakultet, Beograd, 2010
16. Leydhecker W, *Glaukom*, II Auflage, Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1973
17. Harms H, Dannhein R, *Glaukomoperationen bei offenem Kammerwinkel*, Vergleichende Studie einer Forschungsgruppe der DOG, I Teil, *Fortschr Ophthalmol*, Springer, Berlin, 1987, Suppl 84
18. Harms H, Dannheim R, *Glaukomoperationen bei offenem Kammerwinkel*, Ver-gleichende Studie einer Forschungsgruppe der DOG. II Teil, Springer, Berlin 1988
19. Cvetković D, *Okuläre Hypertension in Jugoslawien*, u knj Leydhecker W, Krieglstein GK, *Okuläre Hypertension*, Kaden, Heidelberg, 1984
20. Kontić Đ., Cvetković D., Jovičević S., Hentova Senčanić P., Radović N: Mikrofotodenzitometrijska analiza promena na papili očnog živca u toku kongenitalnog glaukoma. *Jugoslov. oftalmol.arh.*27, 75-77. 1989.
21. Kontić Đ., Marković V, Beko M., Milović M., Kontić M. Veličina optičkog diska kao faktor rizika u nastanku glaukomnog oštećenja očnog nerva. *Acta Ophthalmologica*, (2003).29:72-75.
22. Kontić Đ., Buschmann W.: Experimentalle und klinische Untersuchungen kryochirurgischen Beeinflussung des intraokularen Druckes. *Albrecht von Graefes Arch. Klin. Ophthalmol.*216, 167-176. 1981.
23. Hentova Senčanić P., Cvetković D., Kontić Đ.: The influence of acute intraocular pressure decrease on perimetric results in patients with open angle glaucoma. *Glaucoma* 15,73-77,1993