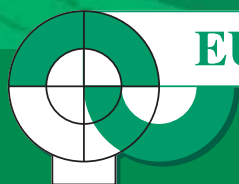


# AJÁNLÁSOK A GLAUCOMA TERMINOLÓGIÁJÁRA ÉS KEZELÉSÉRE



Harmadik kiadás



EUROPEAN GLAUCOMA SOCIETY

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



ISBN 978-88-87434-37-8

**DOGMA**

Editrice Dogma® S.r.l.  
Via Domenico Cimarosa 55r  
17100 Savona · Italy  
[www.dogma.it](http://www.dogma.it)

Nyomtatva 2009-ban

A mű eredeti címe:  
TERNINOLOGY AND GUIDELINES FOR GLAUCOMA  
Copyright© 2008 European Glaucoma Society

Magyar fordítás: dr. Tamás László és dr. Holló Gábor  
A magyar változatot szerkesztette és a fordítást az eredetivel egybevetette dr. Holló Gábor.

*Az Európai Glaucoma Társaság írásbeli engedélye nélkül tilos a könyv bármely részét (szöveg, képek, táblázatok, folyamatábrák) bármely módon reprodukálni, lemásolni, lefordítani vagy tárolni (beleértve a mágneses, elektronikus vagy multimédia formákat is).*

---

EUROPEAN GLAUCOMA SOCIETY

---

# AJÁNLÁSOK A GLAUCOMA TERMINOLÓGIÁJÁRA ÉS KEZELÉSÉRE

Harmadik kiadás

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ez a könyv az alábbi szponzorok feltételek nélküli támogatásával készülhetett el:

ALCON  
ALLERGAN  
MERCK SHARP DOHME  
PFIZER  
SANTEN

# Tartalom

	Oldal
<b>ELŐSZÓ</b>	7
<b>BEVEZETÉS</b>	13
<b>FOLYAMATÁBRÁK</b>	39
 <b>1. FEJEZET: BETEGVIZSGÁLAT</b>	
1.1 A szemnyomás	63
1.2 Gonioszkópia	69
1.3 A látóidegfő és az idegrostréteg	76
1.4 Látótérvizsgálat	84
1.5 Véráramlás	91
 <b>2. FEJEZET: KLASSZIFIKÁCIÓ ÉS TERMINOLÓGIA</b>	
2.1 Primer congenitalis glaucomák	95
2.2 Primer nyitott zugú glaucomák	97
2.3 Secunder nyitott zugú glaucomák	100
2.4 Primeren elzáródott csarnokzug	105
2.5 Secunder módon elzáródott csarnokzug	111
 <b>3. FEJEZET: A KEZELÉS ÁLTALÁNOS IRÁNYELVEI ÉS LEHETŐSÉGEI</b>	
3.1 A glaucoma kezelésének általános elvei	119
3.2 A célul kitűzött szemnyomás és az életminőség	121
3.3 A glaucoma elleni gyógyszerek	124
3.4 Adherencia, compliance és perzisztencia glaucomában	146
3.5 Lézer kezelések	148
3.6 Műtétek	155
3.7 Cataracta és glaucoma műtét	159
 <b>4. FEJEZET: TERÁPIÁS AJÁNLÁSOK</b>	
4.1 Primer congenitalis formák	175
4.2 Primer nyitott zugú glaucomák	176
4.3 Secunder nyitott zugú glaucomák	178
4.4 Primeren elzáródott csarnokzug	180
4.5 Secunder módon elzáródott csarnokzug	183



# Előszó

Nagy örömmre szolgál, hogy az Európai Glaucoma Társaság részéről bemutatathatom az „Ajánlások” harmadik kiadását. A legutóbbi kiadás óta eltelt öt évben az „Ajánlások” a glaucoma szakirodalmának széles körben elfogadott standardjává váltak, és Európa szerte széles körben elterjedtek. A legutóbbi kiadás óta a glaucoma kezelésében és diagnosztikájában jelentős változás ment végbe: a nyitott zugú glaucoma patogenezisét sokkal jobban értjük, és revideáltuk a csarnokzug elzáródásának mechanizmusát és terminológiáját. A krónikus glaucoma diagnosztizálása és a követés módszere fejlődött. Az új gyógyszerkombinációk és műtéti technikák széles körű gyakorlati elterjedése révén a gyógyszeres és sebészi kezelés eredménye javult. Ennél is fontosabb, hogy a glaucomának a beteg mindennapi életére, azaz az életminőségre gyakorolt hatását is képesek vagyunk jobban meghatározni. Mindezek a változások valamint számos egyéb újdonság is része lett az „Ajánlások” harmadik kiadásának.

Az Ajánlások sokat köszönhet a Carlo Traverso és Anders Heijl vezette szerzői csapat és sok segítőjük lelkesedésének és erőfeszítéseinek. Ez a kiadás nélkülük nem jöhetett volna létre. Az új „Ajánlások” a korábbi verziók elismertségére építve kívánja előmozdítani a glaucoma jobb megismerésének ügyét Európában.

*Roger Hitchings*  
Az EGS elnöke

## Az „Ajánlások” szerzői

Anders Heijl (Szerkesztő)  
Carlo E Traverso (Szerkesztő)  
Agusto Azuara-Blanco  
Stefano Gandolfi  
Franz Grehn  
Gábor Holló  
Anton Hommer  
Michele Iester  
Clive Migdal  
John Thygesen  
Fotis Topouzis

## Résztvevők és bírálók

Alfonso Anton  
Alessandro Bagnis  
Keith Barton  
Boel Bengtsson  
Graziano Bricola  
Howard Cohn  
Francesca Cordiero  
Fabio De Feo  
Paul Foster  
David Garway Heath  
Peng Khaw  
Yves Lachkar  
Hans Lemij  
Selim Orgul  
Marina Papadia  
Leopold Schmetterer  
Riccardo Scotto  
Ingeborg Stalmans  
Anja Tuulonen  
Thierry Zeyen

## Technikai szerkesztők

Roberta Bertagno  
Laura Guazzi  
Maria Musolino  
Stefania Rela  
Valentina Scanarotti

## Végrehajtó Bizottság

Roger Hitchings (Elnök)  
Franz Grehn  
Anders Heijl  
Gábor Holló  
Yves Lachkar  
Clive Migdal  
Norbert Pfeiffer  
John Thygesen  
Carlo E Traverso  
Anja Tuulonen





# Előszó a harmadik magyar kiadáshoz

Egy évtizeddel azután, hogy az Európai Glaucoma Társaság „Ajánlásai” magyar nyelven először megjelentek, örömmel mutatom be az Olvasónak az „Ajánlások” 2008-ban elkészített 3. kiadását, ami még megjelenésének évében magyar változatban is elkészült. Az első két, folyamatosan korszerűsített és az időközben megjelent adatokkal frissített kiadás egész Európában általánosan elfogadottá és a napi gyakorlat szerves részévé vált, a tudományos publikációk pedig más földrészeken is rendszeresen hivatkozzák. Az 1. és 2. kiadás kinyomtatott formában számos európai nyelven több mint 70 000 példányban fogyott el, emellett elektronikus formában a Társaság honlapján is elérhető. Az eddigi két hazai kiadás is sikeresnek bizonyult, és mind a szemorvosképzésben, mind a szemész szakorvosok továbbképzésében jelentős szerepet kapott.

A 3. kiadás az eredeti struktúra megtartása mellett jelentős újdonságokat is tartogat az Olvasó számára. A 2. kiadás óta publikált adatok beépítése mellett az új kiadásban jelentős szerepet kap az adatok bizonyítékon alapuló (evidence-based) minősítése, és külön alfejezet tárgyalja a glaucomára vonatkozó egészségügyi közgazdasági alapismereteket. Számos színes ábrával bővült a folyamatábrák egysége és a diagnosztika eljárások fejezete. Az új kiadás részletesen tárgyalja a szemnyomáscsökkentés stratégiáját és a legújabb (esetenként Magyarországon forgalomban még nem lévő) gyógyszereket, valamint a több összetevőt tartalmazó fix gyógyszerkombinációkat. Újdonságok találhatók a sebészeti kérdésekkel foglalkozó részben, valamint a csarnokzug elzáródására vonatkozóan is.

Mindezek alapján őszintén ajánlom a magyar szemorvosoknak, hogy tanulmányozzák és mindennapi munkájuk során használják az „Ajánlások” legújabb kiadását: munkájukat, döntéseik meghozatalát a glaucoma terén e munka jelentősen segíteni fogja.

Budapest, 2008. október  
Dr. Holló Gábor  
a magyar kiadás szerkesztője



# BEVEZETÉS



# Bevezetés

Az Ajánlások célja, hogy bemutassa az Európai Glaucoma Társaság (European Glaucoma Society, EGS) álláspontját a glaucoma diagnosztizálásával és kezelésével kapcsolatban. Ajánlásainkkal támogatni szeretnénk a gyakorló szemorvost glaucomás vagy glaucomára gyanús betegek ellátásában. A klinikai útmutatások inkább ajánlásnak, mint szigorú kezelési protokollnak tekintendők.

## **Ez a munka az ajánlás erősségének és a bizonyítékok minőségének jelzésére egyszerűsített besorolást alkalmaz.**

Az erős ajánlás (I) úgy értendő, hogy „ajánljuk”, illetve „a klinikai gyakorlatban erősen releváns”, míg a gyengébb ajánlás (II) azt jelenti, hogy „javasoljuk”, illetve „a klinikai gyakorlatban kevésbé releváns”. A bizonyíték erőssége szerinti osztályozásban az A a nagyon erős, a B a mérsékelten erős, a C a gyenge, a D a nagyon gyenge szintet jelenti. Például a nagyon erős bizonyítékot kiváló minőségű randomizált klinikai vizsgálat (RCT) támasztja alá. A megfigyeléses vizsgálatok jellemzően a gyengébb bizonyítékok közé tartoznak. Szakértőink egyetértését a D csoportba soroljuk.

**Az ellátást minden esetben az adott beteghez, a kezelőorvoshoz és az aktuális társadalmi-gazdasági környezethez kell igazítani. A randomizált klinikai vizsgálatok lehetővé teszik a tudományos bizonyítékok beépítését a klinikai ajánlásokba.**

Az Európai Glaucoma Társaság, a szerzők, a közreműködők és a szponzorok elhárítanak minden, az ajánlások használatából közvetlenül vagy közvetve fakadó orvosi és jogi felelősséget és kötelezettséget.

## **TERMONOLÓGIA, OSZTÁLYOZÁS ÉS DEFINÍCIÓK**

Az osztályozás és a betegség-meghatározások szükségszerűen önkényesek. Konszenzus csak akkor érhető el, ha ezek a fogalmak a szemorvosok legtöbbje számára mind elméleti, mind gyakorlati szempontból elfogadhatóak. A diagnosztikai csoportok felismeréséhez és elkülönítéséhez az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

1. Anatómia (lásd 1. fejezet)  
Nyitott zug, zárt zug, látóidegfő;  
Tünetek, jelek: például exfoliáció, pigmentszóródás stb.
2. Funkciók(lásd 1. fejezet)  
Például látótérvizsgálat
3. A szem belnyomásának szintje (lásd 1. fejezet)
  - 3.1 A diagnózis felállításakor (lásd 2. fejezetet)
  - 3.2 A károsodás bekövetkeztekor (lásd 1. fejezet)
  - 3.3 Az elérendő (megcélzott) szemnyomás (lásd 3.2 fejezetet)

## KEZELÉSI ELVEK

A. Terápiás célkitűzések (lásd 3.1. és 3.2. fejezet)

- A.1 Az életminőség
- A.2 A látás minősége
- A.3 A költségek féken tartása

Általánosságban a glaucoma kezelésének a célja a beteg látásfunkcióinak és életminőségének megőrzése elviselhető áron. A kezelés „ára”, ami a kezeléssel járó kényelmetlenségeken és mellékhatásokon túl magában foglalja az egyént és a társadalmat terhelő költségeket is, gondos elemzést igényel. Az életminőség szorosan kapcsolódik a látási funkciókhoz. A korai, vagy mérsékelt glaucomás károsodást elszenvedett átlagos beteg látási funkciói jók és életminősége csak mérsékelten csökkent.

B. Hogyan érjük el a kívánt kezelési célt? (lásd a 3. és a 4. fejezetet)

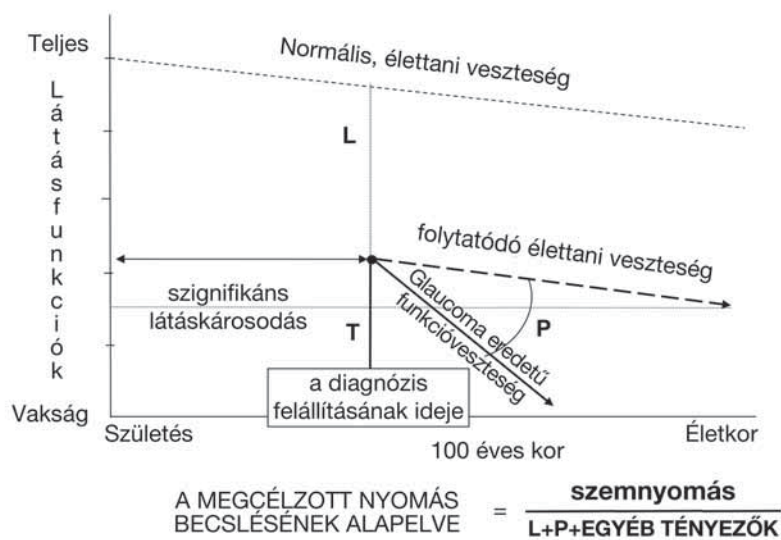
- B.1 A kezelést igénylő betegek felismerése
  - B.1.1 A már kialakult betegség felismerése
  - B.1.2 A betegség kialakulása szempontjából kockázatnak kitett személyek felismerése [I, D]
  - B.1.3 Kezelés abban az esetben, ha az állapotromlás aktuális vagy várható mértéke az élet minőségét feltételezhetően rontja [I, C].
- B.2 A ganglionsejt-vesztés kockázatának csökkentése
  - Egyénre szabottan meghatározandó a szemnyomás célértéke [I, D]. Általánosságban, minél súlyosabb a károsodás, annál alacsonyabbnak kell lennie a szemnyomásnak a további romlás megelőzésére [I, D]
  - Szemnyomáscsökkentés [I, A]
  - Gyógyszeres kezelés
  - Műtéti kezelés
  - Lézerkezelés
  - A szemnyomás célértékének verifikálása (lásd 3.2. fejezet)
  - A progresszió ütemének (Rate of Progression, RoP) követése (látótér és papilla) [I, D]
  - A kezelés módosítása a progresszió ütemének megfelelően
  - Véráramlás (lásd 3.1 és 1. fejezet) illetve neuroprotekciónak (lásd 3.1 fejezet). Mindkettőt vitatják. [II, D]
- B.3 Az életminőséget a kezelés értékelése során figyelembe kell venni
- C. Folyamatos minőségellenőrzés a hatékonyság, a biztonságosság és a költségek értékelése tekintetében [I, D] (lásd Bevezetés)
  - C.1. A kezelés sikertelensége az elégtelen szemnyomáscsökkentésből, az indokolatlan kezelésből, a műtéti szövődményekből és a betegség elkerülhető progressziójának meg nem gátlásából áll össze.

Mivel az erőforrások világszerte végesek, ajánlásainkban az alábbi szempontok mérlegelendőek a kezelési irányelvek kialakítása során:

- **A csökkentőt megelőzése a veszélyeztetettekénél**
- **A szemnyomás önmagáért való széleskörű kezelésének elkerülése**
- **Ha a funkciókiesés nagy, illetve a romlás gyors ütemű, minden erővel hatékony terápiára és ellenőrzésre kell törekedni**
- **Alkalmazzunk hatékony stratégiát a nyilvánvalóan betegek kiemelésére.**

Ezeket a megállapításokat randomizált klinikai vizsgálatok eredményei támasztják alá (lásd Bevezetés).

### A FUNKCIÓROMLÁS-IDŐ ÖSSZEFÜGGÉSÉNEK ÉRTÉKELÉSE A KEZELÉS INDIVIDUALIZÁLÁSÁNAK TÜKRÉBEN



#### 1. ábra

A funkcióromlás-idő összefüggésének értékelése a személyre szabott kezelésben

$L$  = az életkori normális és a diagnózis felállításakor az adott szemén meglévő látásfunkciók közötti különbség

$RoP$  (a progresszió üteme, rate of progression) = az élettani funkciócsökkenés és a glaucoma eredetű funkcióvesztés közötti szög a progresszió ütemét jellemzi

$T$  = az összes funkcióvesztés, ami a diagnózis felállításakor fennáll

**EGYÉB TÉNYEZŐK** = a betegség kezelését befolyásoló, egyéni tulajdonságok (angol alfabetikus sorrendben)

1. Centrális cornea vastagság; 2. Családi anamnézis; 3. Gonioscopiás lelet; 4. A szemnyomás nagysága és fluktuációja; 5. Várható élettartam; 6. Pigment diszperzió/exfoliáció; 7. A progresszió üteme; 8. A látóideg fő károsodásának mértéke; 9. A látótérkárosodás súlyossága; 10. szisztémás betegségek

**Fontos hangsúlyozni, hogy a kezelési útmutatót adaptálni kell az adott beteghez, a társadalmi–gazdasági környezethez, az orvosi ellátás elérhetőségéhez, az egészségügy és a gyakorló szemorvos képességeihez, valamint az elérhető anyagi forrásokhoz.**



## II - RANDOMIZÁLT, KONTROLLÁLT KLINIKAI VIZSGÁLATOK

Míg az Ajánlások javaslatainak és definícióinak egy része a második kiadásban is a közös gyakorlatból és konszenzusból eredt, most már láthatjuk, hogy a betegek mindennapi ellátását mennyire segítik a modern, randomizált, kontrollált tanulmányok eredményei. A következő oldalakon összefoglaljuk a nagy klinikai vizsgálatok jellemzőit és eredményeit, kiemeljük erősségeiket és gyengeségeiket, és a klinikai döntés szempontjából releváns kommentárt fűzünk a tanulmányokhoz. A jövőben a kezelést vizsgáló prospektív tanulmányoknak lehetőség szerint a költségekre és az életminőségre vonatkozó adatokat is tartalmazniuk kell.

Tartsuk szem előtt, hogy a klinikai vizsgálatok eredményei a betegek egy, speciális szempontok szerint válogatott csoportjára vonatkoznak és nem szükségszerűen érvényesek az adott orvos adott betegére nézve. A klinikai vizsgálatok eredményei nem alkalmazhatók közvetlenül minden betegre, hiszen a szemészeti vagy szisztémás társbetegségek befolyásolhatják a kezelés hatásait.

### II.1 - KEZELÉS VERSUS KEZELETLEN KONTROLL TÍPUSÚ TANULMÁNYOK

#### II.1.1 - A „COLLABORATIVE NORMAL TENSION GLAUCOMA STUDY” (CNTG)

A kezelést a kezelés nélküli megfigyeléssel hasonlították össze normális nyomású glaucomában. Az elsődleges végpont a betegség progressziója volt. A bevonható betegeknek glaucomás papillaelváltozásai és a standard kritériumok<sup>1</sup> szerinti látótérkieséseik voltak, és vagy fixációt veszélyeztető látótér károsodás, vagy dokumentálható progresszió jelentkezett. A beválasztás feltétele volt a legalább három megbízható látótérvizsgálat induláskor és 20/30-nál jobb korrigált visus. Az előrehaladott károsodást mutató eseteket kizárták a vizsgálatból. Az életkor 20 és 90 év közötti volt. A látótér-progressziót igazolni kellett. A látóidegfő károsodás progresszióját a papilláról készült sztereofényképek maszkírozott vizsgálatával állapították meg.

Összesen 140 szemet randomizáltak, a kezelés célja a kiindulási szemnyomás 30%-os csökkentése volt gyógyszerekkel (béta-blokkolókat vagy adrenerg szereket nem alkalmaztak az értékelést potenciálisan befolyásoló elnyúló hatásuk miatt), lézer trabekuloplasztikával vagy trabekulectomiával. A műtetre kerülő szemek esetében legalább 20%-os nyomáscsökkenésre volt szükség ahhoz, hogy ismételt műtétet ne végezzenek.

#### Az eredmények összefoglalása<sup>2-5</sup>

Gyógyszeresen vagy argon lézer trabekuloplasztikával 28 szemet, műtéttel 33-at kezeltek.

A kontrollcsoportot 79 szem alkotta. A követés 5–7 év volt.

Az esetek közel felében sikerült fenntartani a kiindulási érték 30%-os csökkenését gyógyszeres, lézer, illetve kombinált kezeléssel. A kezelt szemek 12%-ában (7/61), a kezeletlenek 35%-ában (28/71) fordult elő progresszió. Egyik csoportban sem volt korreláció a követés során fennálló szemnyomás abszolút értékével. Cataracta a kezelt szemek 38%-ában (23/61) alakult ki, az operált szemek 48%-ában (16/33), a gyógyszeres kezelés mellett 25%-ban (7/28), míg a kontroll csoportban 14%-ban (11/79) fordult elő. A beválasztás szerinti (intent-to-treat) analízis nem mutatta ki a kezelés hasznosságát. A szemnyomáscsökkenés jótékony hatása csak az után mutatkozott, hogy a cataracta látótérre gyakorolt hatása szerint korrigálták az eredményeket<sup>3</sup>.

A progressziót mutató kezelt betegek romlása vagy szemnyomástól független okból következett be, vagy az esetükben elért szemnyomás nem csökkent az optimális értékre.

#### - A tanulmány erősségei

- Hosszú követési idő
- A látótér és a papilla kritériumokat maszkírozott vizsgálok elemezték

#### - A tanulmány gyengeségei

- A látótér-kritériumokat a vizsgálat folyamán megváltoztatták<sup>1</sup>
- Nem mérték a centrális cornea vastagságot
- A 24 Hgmm-ig terjedő szemnyomás magasabb, mint amit általában NPG-ben elfogadnak

- A papilla vérzéseket a randomizáció során progresszióra utaló jelként értékelték, de nem használták a további progresszió megállapítására a vizsgálat során
- A beválasztás szerinti analízist befolyásolta az egyidejű cataracta-kialakulás

### II.1.2. - AZ „EARLY MANIFEST GLAUCOMA TREATMENT STUDY” (EMGT)

A kezelést a kezelés nélküli megfigyeléssel hasonlították össze kezdődő, korábban nem kezelt, nyitott zugú glaucomában, a szemnyomáscsökkentés hatásosságának értékelésére. Másodlagos cél volt a glaucoma progressziójával kapcsolatos tényezők felderítése és a betegség lefolyásának meghatározása. A Svédországban végzett, 44 243 lakosra terjedő, népesség alapú szűrés során 255 beteget (316 szem) vontak be a vizsgálatba. A kezelt betegek az egységes protokoll szerint lézer trabekuloplasztikában és betaxolol cseppentésben részesültek (a kezelésbe bevonható szemükön). A követés során háromhavonta automata küszöbperimetriát és szemnyomásmérést végeztek, félévente fundus fényképfelvételeket készítettek. A kezelt és a kezeletlen szemek terápiáján nem változtattak, amíg egyértelmű progresszió nem lépett föl. A primer végpont a betegség progressziója volt, amit három, egymást követő C30-2 Humphrey látótér tesztben észlelt, tartósan megnövekedett látótérkiesés, illetve papillaeltérések jelentettek. Ez utóbbit flicker chronoscopyval és a maszkírozott fundusképek egymás melletti összehasonlításával határozták meg független centrumban<sup>6</sup>.

#### Az eredmények összefoglalása<sup>7-12</sup>

A kiindulási szemnyomásérték (kezeletlen átlag 20,6 Hgmm) 25%-os csökkenése a progresszió kockázatát 50%-kal mérsékelte. A kezelés a betegek minden alcsoportjában jótékony hatású volt, az alacsonyabb és a magasabb szemnyomásúakra, a fiatalabb és az idősebb, valamint a korai, illetve előrehaladott stádiumú betegekre egyaránt.

A progresszió kockázatát minden egyes Hgmm szemnyomáscsökkenés 10%-kal csökkentette az első kontroll időpontjától kezdve. A progressziót legtöbb esetben először a primetria, és csak egy esetben a fundusfotó mutatta ki először. A betegség előrehaladásának üteme az egyes betegek esetében jelentős eltérést mutatott. A romlás kockázata csekélyebb volt az induláskor alacsonyabb szemnyomás és a terápia hatására mutatkozó nagyobb kezdeti szemnyomáscsökkenés esetén.

Néhány betegen progresszió egyáltalán nem mutatkozott több évi kezelés nélküli megfigyelés után sem. A kezelt betegeken számottevően gyakrabban fordult elő nuclearis cataracta, mint a kontrollokon. A pseudoexfoliatio a progresszió erős független kockázati tényezője volt.

A későbbi elemzések azt mutatták, hogy a vékony centrális cornea primer nyitott zugú glaucomában (kiindulási szemnyomás >21 Hgmm) kockázati tényező volt, az alacsony vérnyomás pedig a normális nyomású glaucoma (kiindulási szemnyomás <21 Hgmm) szempontjából volt kockázati tényező.

A szemnyomásingadozás nem volt a progresszió kockázati tényezője<sup>11</sup>.

A lencsehomályok megszorodása gyakrabban fordult elő a betaxololt + lézerkezelést kapott csoportban, mint a kontroll csoportban. Az életminőség nem különbözött a kezelt és a kezeletlen, kontroll csoportban<sup>9</sup>.

Ez a tanulmány bizonyítja és számszerűsíti a szemnyomáscsökkentés hasznosságát (értékét) a primer nyitott zugú, a normális nyomású és az exfoliatív glaucomás betegek körében. Az eredmények arra is utalnak, hogy a kezelés nélküli szoros követés is lehetséges, ha a betegség enyhe és a progresszió kockázata alacsony.

#### - A tanulmány erősségei

- Egységes protokoll, a kontrollált vizsgálatban emelkedett szemnyomású glaucomás betegek vettek részt
- A beválasztás főként népesség-alapú szűréseken át történt
- Szigorú kritériumok a vizsgálatokra; objektív látótér-értékelés, független papilla fotó-elemző központ
- A vizsgálatokat költséges technológiák nélkül végezték el
- A látótérromlás értékelése jól megtervezett: a biztos progresszió az MD 2dB-nél kisebb átlagos romláshoz társult
- A kezdeti statisztikai erő meghatározás a két csoport progressziójának feltételezett eltérésén alapult

**- A tanulmány gyengeségei**

- Az életminőség mérését a kezdeti protokoll nem tartalmazta

**II.1.3. - AZ „OCULAR HYPERTENSION TREATMENT STUDY” (OHTS)**

Multicentrikus, randomizált, prospektív vizsgálat, amelynek célja az volt, hogy feltárják a helyileg alkalmazott szemnyomáscsökkentő kezelés hatásosságát a glaucoma kialakulásának megelőzésére vagy késleltetésére ocularis hypertenzív (OHT) betegek körében, akiknek vizsgálati eredményei a szemnyomástól eltekintve normálisak voltak. A szemnyomás 24–32 Hgmm közötti volt az egyik és 21–32 Hgmm közötti a másik szemén. A vizsgálatba 1636 személyt vontak be, életkoruk 40 és 80 év közötti volt. A randomizálást a gyógyszeres szemnyomáscsökkentő kezelés és a kezelés nélküli követés között végezték. A kezelés célja az volt, hogy a szemnyomást a kiindulási érték legalább 20%-ával 24 Hgmm alá csökkentsék. A vizsgálat elsődleges végpontja a reprodukálható látótérkieséssel vagy a reprodukálható papillakárosodással definiált primer nyitott zugú glaucoma megjelenése volt. Minden összehasonlítást beválasztás szerinti (intend-to-treat) megközelítéssel vizsgáltak.

**Az eredmények összefoglalása<sup>13-18</sup>**

A kezelt csoportban az átlagos szemnyomáscsökkenés 22,5 % (standard deviáció 9,9 %), a kontrollcsoportban 4,0 % (standard deviáció 11,9 %) volt. A glaucoma kialakulásának kumulatív gyakorisága 60 hónapos követésnél 4,4 % volt a kezelt szemeken és 9 % a kontrollokon ( $p < 0,0001$ ). Ez azt jelenti, hogy a kezelés a kockázatot 50 %-kal csökkentette. A kezelt és a kezeletlen csoport közötti különbség a követési idő növekedésével nőtt.

A kezeletlen személyek legnagyobb részében (>90%) nem alakult ki glaucoma. A glaucomás konverzió végpontját az esetek 10 %-ában jelezte mind papilla-, mind látótér károsodás, körülbelül 50 %-ban csak papillakárosodás és mintegy 40 %-ban csak látótérkiesés. Cataracta a gyógyszerrel kezelt csoportban gyakrabban alakult ki, mint a kontrollok között (6,4% vs. 4,3%;  $p < 0,06$ ).

A primer nyitott zugú glaucoma kialakulását előrevetítő kiindulási faktorok<sup>15</sup>:

Az idősebb kiindulási életkor, a nagyobb függőleges és vízszintes C/D arány, a nagyobb PSD és a magasabb szemnyomás a későbbi glaucomás konverzió jó előrejelzői voltak. A legerősebb asszociáció a centrális cornea vastagsággal (CCT) mutatkozott.

A fenti eredmények alapján a centrális cornea vastagságát figyelembe kell venni a szemnyomás mérésekor, ugyanis a vastagabb cornea tévesen magas értéket eredményezhet<sup>16</sup>. A tanulmány (OHTS) kimutatta, hogy a vékony cornea a glaucoma kialakulásának kifejezett kockázati tényezője.

A látóidegfő vérzései a primer nyitott zugú glaucoma kialakulásának magasabb kockázatával jártak. A glaucomás károsodás legkorábbi kimutatása érdekében mind a látóteret, mind a papillát monitorozni kell, mivel bármelyiken mutatkozhat a glaucomás károsodás első bizonyítéka<sup>18</sup>.

**- A tanulmány erősségei**

- Nagyszámú (1636) vizsgált személy
- A beválasztási protokoll szigorú betartása
- Gondos követés
- A végpontok maszkírozott elemzése
- A végpontok megállapítása egy maszkírozott bizottság által
- Alapos minőségi kontroll és visszajelzés az asszisztensek és a papilla fotókat készítő technikusok felé
- Valós gyakoriság adatok

**- A tanulmány gyengeségei**

- Kis szemnyomás tartomány (a beválasztási kritériumnál kisebb vagy nagyobb nyomásról nincsen adat)
- A minta egészséges személyekből származott, és nem populáción alapult
- Viszonylag kis számú glaucoma-konverziós végpont

- Csak a megbízható látóteret produkáló személyeket vizsgálták
- A végpontokat jelentő eltérések viszonylag jelentős mértékűek
- A konverzió kritériumai a vizsgálat során változtak
- Bizonyos kockázati tényezők alulreprezentáltak
- Ha kiinduláskor a mért szemnyomást a centrális cornea vastagság alapján korrigálták volna, akkor a fehér bőrűek 57 %-ának és az afro-amerikaiak 37 %-ának korrigált szemnyomást állapíthattak volna meg. Ha ezt megtették volna, a vizsgáltak egy részének nem is lett volna oculáris hipertensioja.
- A normális fehér háttér– fehér jel perimetriás eredményt produkáló személyek egy része, mint később bemutatták (ARVO 2002), eleve SWAP (kék-sárga perimetria) defektussal lépett be a vizsgálatba, ami a résztvevők egy részének „normális” státuszát megkérdőjelezi.

### II.1.4 - AZ „EUROPEAN GLAUCOMA PREVENTION STUDY” (EPGS)

Multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálat<sup>19</sup>. A célkitűzés a dorzolamiddal történő szemnyomáscsökkentés hatékonyságának vizsgálata oculáris hipertenziós betegeken a primer nyitott zugú glaucoma kialakulásának megelőzése, illetve késleltetése tekintetében.

A betegek életkora 30 és 80 év között volt. Beválasztási feltételek: a szemnyomás legalább az egyik szemben 22 és 29 Hgmm közötti (kezelés nélkül vagy legalább három hetes kimosási periódus után); a zug nyitott, két eltérés nélküli, megbízható látótérvizsgálat és ép papillák. Kizárási kritériumok: bármely szemben 20/40-nél rosszabb vísus, előzetesen operált szem, diabeteses retinopathia, illetve bármilyen, látótérromlást vagy papillakárosodást okozni képes betegség legcsekélyebb jele. A betegeket véletlenszerűen osztották az aktív kezelést (dorzolamid), illetve a placebót (a szemcsepp vivőanyagát) kapó csoportba. A vizsgálati személyek többségénél megmérték a centrális corneavastagságot (CCT), a dorzolamid csoport 429 tagjánál (80%), illetve a kontrollcsoport 425 tagjánál (78,5%). A fő változók a látótér, illetve a papilla változásai voltak<sup>20</sup>.

#### Az eredmények összefoglalása<sup>21</sup>

A vizsgálatba 1081 beteget vontak be. Az összes bevont beteg követési idejének átlaga 55,3 hónap volt. A szemnyomásérték két csoport közötti különbsége csekély volt.

A dorzolamid csoportban a szemnyomás csökkenés mértéke 15% volt fél év és 22% öt év elteltével, azonban a kontroll csoport szemnyomása is csökkent 9%-kal fél év és 19%-kal öt év múltán. A két csoport között nem volt szignifikáns különbség. Primer nyitott zugú glaucoma 120 betegen alakult ki (120/1077, 11,1%)<sup>22</sup>.

A primer nyitott zugú glaucoma kialakulásának (a konverzióknak) ugyanazokat az előrejelzőit azonosították egymástól függetlenül az OHTS megfigyeléses és az EPGS placebo csoportjában, nevezetesen az idősebb kort a vizsgálat kezdetén, a magasabb szemnyomást, a vékonyabb centrális corneavastagságot, a nagyobb függőleges C/D arányt és a Humphrey látótér nagyobb standard deviációját<sup>23</sup>. A tanulmány nem mutatott ki statisztikailag szignifikáns különbséget a választott gyógyszeres kezelés és a placebo hatása között sem a szemnyomáscsökkentés, sem a glaucomás konverzió arányának tekintetében<sup>24</sup>.

#### - A tanulmány erősségei

- Nagyszámú (1077) beteg
- Gondos követés
- Randomizált, kettős vak, placebo kontrollált vizsgálat
- Rögzített kezelési protokoll

#### - A tanulmány gyengeségei

- Magas kiesési arány
- Csak egyféle szemnyomáscsökkentő kezelést vizsgáltak
- A két csoport között a szemnyomáscsökkenés különbsége csekély volt

## II. 2 - KÜLÖNBÖZŐ KEZELÉSEKET ÖSSZEHASONLÍTÓ TANULMÁNYOK

### II.2.1 - A „COLLABORATIVE INITIAL GLAUCOMA TREATMENT STUDY” (CIGTS)

Randomizált klinikai vizsgálat, amibe 607 frissen diagnosztizált primer nyitott zugú glaucomás beteget vontak be. A kezdő kezelés vagy szemcseppkezelés volt, vagy trabeculectomia (5-fluorouracillal vagy a nélkül). Egy, a megcélzott nyomás meghatározására szolgáló algoritmust minden szemre individualizáltan alkalmaztak.

Az elsődlegesen vizsgált változók a látótérveszteség és az életminőség (Quality of Life, QoL) voltak. Másodlagosan vizsgált változóként a látóélesség, a szemnyomás és a cataracta kialakulása szerepelt.

#### Az eredmények összegzése<sup>25-30</sup>

A látótérkárosodás progressziója nem különbözött szignifikánsan a gyógyszerrel, illetve a műtéttel kezelt csoportban. A szemnyomás célul kitűzött csökkentését mindkét csoport elérte. Műtéttel a szemnyomás alacsonyabb volt (átlag 14-15 Hgmm), mint szemcseppkezeléssel (átlag 17-18 Hgmm). A szemcseppel elért nyomáscsökkenés 35% volt, műtéttel a csökkenést 48%-nak találták. A látótérre vonatkozó eredmények azonosak voltak mindkét csoportban, lényegében egyik csoportban sem mutatkozott romlás. Az életminőség kezdetben jobb volt a gyógyszerrel kezelt esetekben. Mind a gyógyszeres kezelés, mind a műtét növelte a szürkehályogműtét gyakoriságát (6% vs. 17%).

#### - A vizsgálat erősségei

- Individualizált megcélzott szemnyomás
- Frissen diagnosztizált betegek
- Az életminőség prospektív vizsgálata

#### - A vizsgálat gyengeségei

- A beválasztási kritériumok nem zárták ki biztonsággal, hogy ocularis hypertensiv személyeket is beválogassanak, akiknek csak kis kockázata volt a progresszióra
- A követési idő nem bizonyos, hogy elég hosszú volt a különbségek kimutatásához
- Csak előzetes eredményeket közöltek

### II.2.2 - Az „ADVANCED GLAUCOMA INTERVENTION STUDY” (AGIS)

Multicentrikus, prospektív, randomizált vizsgálat, amit olyan, előrehaladott állapotú primer nyitott zugú glaucomás betegeken végeztek, akik maximális gyógyszeres kezeléssel egyensúlyban már nem tartható glaucomában szenvedtek. Az 35-80 év közötti életkorú 591 beteget (789 szem) a további kezelés szempontjából két kezelési séma között randomizálták: argon lézer trabeculoplastica–trabeculectomia–trabeculectomia (ATT), illetve trabeculectomia–argon lézer trabeculoplastica–trabeculectomia(TAT). A második és a harmadik beavatkozást csak az első illetve a második beavatkozás sikertelensége esetén ajánlották. A bevont szemek nem lehettek aphakiások, a szemnyomásuknak konzisztensen legalább 18 Hgmm-nek kellett lennie, reprodukálható, glaucomára jellemző látótérkiesést kellett mutatniuk (ezt a vizsgálók saját értékelő rendszerrel jellemezték), valamint a látásélességnek meg kellett haladnia a 20/80 értéket. A 16 db feletti MD értéket mutató betegeket a vizsgálatból kizárták. A legtöbb beteg vagy fehérbőrű (249 beteg, 325 szem) vagy afro-amerikai (332 beteg, 451 szem) volt. A közleményekben ismertetett követési idő 4–10 év közötti volt, a kontroll vizsgálatokat 6 havonta végezték.

#### Az eredmények összefoglalása

A szemnyomás és a látótér károsodás progressziója közötti viszonyt legalább hat éves követési idő alatt vizsgálták<sup>31</sup>. Prediktív analízis: azokon a szemeken, amelyeknek átlagos nyomása az első három hathónapos intervallumú kontroll alatt meghaladta a 17,5 Hgmm-t, szignifikánsan nagyobb látótérveszteség alakult ki, mint azokon a szemeken, amelyek nyomása ugyanebben a követési időszakban 14 Hgmm-nél kevesebb volt. A károsodás nagysága a hét éves követésnél nagyobb volt, mint kettő évnél, azaz a követési idő hosszával nőtt.



Asszociatív analízis: azok a szemek, amelyek nyomása a hat éves követés alatt a vizitek 100%-ában kevesebb volt, mint 18 Hgmm, nem mutattak látótérromlást a kiindulási állapothoz képest. Ezzel szemben azok a szemek, amelyeknek a nyomása csak a kontroll-vizitek 75-100%-ában, 50-75%-ában vagy 0-50%-ában volt 18 Hgmm alatti, szignifikáns látótérromlást mutattak. A károsodás mértéke 7 év után nagyobb volt, mint 2 év után. Ezek az eredmények azt mutatják, hogy az alacsony szemnyomás és a szemnyomás kis ingadozása azok a tényezők, amik előrehaladott glaucomában a látótérkárosodás progressziójának csökkenésével járnak. Kizárólag a legalacsonyabb szemnyomás-tartományba (18 Hgmm vagy ez alatt) tartozó szemek voltak azok, amik a látótér értékek általános stabilitását mutatták. Ez a hatás csak a követés ötödik éve után különült el a többi csoporttól. A stabil csoportban a betegek 14,4 %-a mutatott egy egységnél nagyobb romlást a kiindulási állapothoz képest, míg 18%-uk egy egységet meghaladó javulást mutatott.

A kezeléstípus és a látóélesség/látótér megőrzés viszonya<sup>32</sup>: a hétéves követésre vonatkozóan az átlagos szemnyomáscsökkenés a TAT kezelésre randomizált szemek esetében volt nagyobb. Az első kezelés sikertelenségének összesített valószínűsége az ATT séma szerint kezelendő szemek esetében volt nagyobb. Az afro-amerikai betegeken a látásélesség és a látótér romlása kisebb arányú volt az ATT sorrend, mint TAT sorrend esetén. A fehérbőrűek esetén ugyanezek az eredmények az első négy évben az ATT sorrend mellett voltak kedvezőbbek, de később ez átfordult a TAT javára<sup>33,34</sup>.

A cataracta képződés fokozódása szerinti statisztikai korrekció nem befolyásolta ezt az eredményt. Természetesen a klinikai gyakorlatban a döntésnek individuálisnak kell lennie, és meg kell felelnie a beteg jellegzetességeinek és szükségleteinek.

A cataracta képződés kockázata trabeculectomia után<sup>35</sup>: a cataractaképződés 5 évre vetített kumulatív valószínűsége jelentősen, 78%-ra emelkedett.

Az első beavatkozásként elvégzett trabeculectomia hatékonyabban csökkentette a glaucoma progresszióját a fehér bőrű betegeken, mint az afro-amerikaiakon<sup>36</sup>. Néhány beteg esetében a progresszió alacsony szemnyomás mellett is folytatódott, egyes betegek szemnyomása többszörös beavatkozás után is magas maradt<sup>37</sup>. A fiatalabb kor és a beavatkozások előtti magasabb szemnyomás mind az ALT, mind a trabeculectomia nagyobb arányú sikertelenségével járt együtt. A trabeculectomia sikertelensége gyakoribb volt diabetes fennállása vagy posztoperatív szövődmények (különösen emelkedett szemnyomás és kifejezett gyulladás) esetében<sup>38</sup>. Mindkét kezelési sorrendre nézve a kiinduláskor kisebb látótérkárosodás a további tartós látótérromlás kockázati tényezője volt. Az ATT szekvencia esetében ez a férfi nemmel és a rosszabb kiindulási látásélességgel, míg a TAT szekvencia esetében az induláskor fennálló cukorbetegséggel mutatott kapcsolatot. Az előrehaladott glaucomában szenvedők esetében egyetlen, a látótérromlás után hat hónappal elvégzett megerősítő vizsgálat a maradandó kiesést 72%-os valószínűségét jelezte (a romlást legalább két egységnyi AGIS pont vagy az MD két decibelnyi csökkenéseként definiálva)<sup>39</sup>.

A TAT és ATT szekvenciák közti különbségek főleg az afro-amerikaiak körében mutatkoztak.

#### - A vizsgálat erősségei

- Hosszú követési idő
- Nagy számú beteg
- Standardizált protokollok használata
- A beválaszthatóságra vonatkozó vizsgálatok elkülönültek a kiindulási vizsgálatoktól

#### - A vizsgálat gyengeségei

- A prediktív és az asszociatív analízis post-hoc jellegű volt
- Kiinduláskor csak egy látótérvizsgálatot végeztek
- A követés alatt a szemnyomás értékek skálája szűk volt
- A legtöbb analízis post-hoc jellegű volt
- A betegség stádiuma szerint nem végeztek elemzést az asszociatív analízisen belül
- A legelőrehaladottabb károsodást mutató betegeket a vizsgálatból kizárták
- Annak ellenére, hogy a vizsgálat címében „előrehaladott stádiumú glaucoma” szerepel, korai eseteket is bevettek a vizsgálatba.
- A peremterületvesztés (notching) jellemzésében nem mindenben egyezett a specialisták véleménye a lokalizált peremterület-vesztesség fotografikus osztályozásának hiánya miatt.

## **II.3 - A FENTI VIZSGÁLATOKBÓL LESZŰRHETŐ, KLINKAILAG HASZNOS ISMERETEK**

### **II.3.1 - CNTG**

1. Ha a szemnyomást 30%-kal csökkentjük, a további látótérromlás gyakorisága kisebb lesz.
2. A szemnyomáscsökkentés védő hatása csak akkor mutatkozott meg, amikor a cataracta hatását a statisztikai vizsgálattal kiküszöbölték.
3. A progressziót mutató kezelt szemek egy részének szemnyomástól független betegsége lehetett vagy esetükben az elért szemnyomáscsökkenés nem volt elégséges.
4. A vizsgálat eredménye arra utal, hogy a szemnyomás egyes normális nyomású glaucomás betegek esetében szerepet játszik a progresszió kialakulásában.

### **II.3.2 - EMGT**

1. Ez az első kezelés vs. nem-kezelés típusú vizsgálat, amit korai stádiumú és 30 Hgmm-nél nem magasabb nyomással járó glaucomában (POAG, NTG és pseudoexfoliatív glaucoma) végeztek. Mindegyik betegcsoportban nagy pozitív terápiás hatás mutatkozott.
2. A standardizált kezelési protokoll (ALT+betaxolol) biztosította 25%-os szemnyomáscsökkenés a progressziót 62%-ról 45%-ra csökkentette a hat éves követés során. (A szemnyomás 20,6 Hgmm-ről 15,5 Hgmm-re csökkent).
3. Egyes kezeletlen betegek semmiféle progressziót nem mutatnak még sok év után sem. Az átlagosan 8 éves követés során a kezeletlen betegek 24%-ában, a kezelték 44%-ában nem volt progresszió.
4. Csaknem valamennyi progressziót előbb lehetett kimutatni látótérvizsgálattal mint papillafotók alapján.
1. A progresszió legfontosabb kockázati tényezője a magas szemnyomás és a pseudoexfoliatio volt; a szemnyomás-ingadozás nem bizonyult kockázati tényezőnek.
2. A nagyon magas szemnyomású és az előrehaladott glaucoma károsodást mutató betegekre a vizsgálat eredményei nem feltétlenül alkalmazhatóak.
3. A maghómály gyakorisága a kezelés után fokozódott, és nagyobb volt, mint a kezelés nélküli csoportban.

### **II.3.3 - OHTS**

1. A kezelés hatékony: a kb. 10%-nyi kezelés nélkül konverziót mutató esetnek a felében a hipotenzív kezelés a konverziót megelőzheti.
2. A papilla és a látótér gondos ellenőrzése alapvető fontosságú az oculáris hypertensiv beteg követése során.
3. A centrális cornea vastagság befolyásolhatja a szemnyomásmérő eszközökkel nyert eredményt, és ezt figyelembe kell venni.
4. A vékony centrális cornea a konverzió független kockázati tényezője.
5. Nem minden ocularis hypertensiv személynél kell kezelni. Ajánljuk fel a kezelést a mérsékelnél nagyobb kockázatú betegeknél! Ehhez figyelembe kell vennünk az életkort, a várható élettartamot és a kezeléstől várható hasznót. Kis kockázat esetén nem szükséges kezelés (a betegek 90%-a öt év alatt nem mutatott konverziót). A progresszió megjelenéséig való várakozás mindaddig indokolt, amíg biztosított a gondos dokumentálás és ellenőrzés lehetősége. Magas kockázat esetén elfogadhatónak tűnik a kezelés korai megkezdése.

### **II.3.4 - EGPS**

1. Az EGPS az OHTS-től függetlenül megerősítette, hogy a glaucoma konverzió előrejelzői az idősebb kor, a magasabb szemnyomás, a vékonyabb centrális cornea, a nagyobb függőleges C/D arány, valamint a magasabb pattern standard deviáció.

2. A kockázat meghatározása elengedhetetlen az adott ocularis hypertenzív beteg egyéni kezeléséhez (kezelés vagy kezeletlen megfigyelés).

### II.3.5 - CIGTS

1. Az eredmények azt mutatják, hogy a szemcseppkezelés képes a szemnyomás jelentős csökkentésére.
2. A műtét nagyobb mértékben csökkentette a szemnyomást, mint a gyógyszeres kezelés (-40% vs. -31%).
3. A szemnyomásban mutatkozó különbségek ellenére a látótérromlás hasonló volt a szemcseppel kezelt és az operált csoportban. Ezt magyarázhatja az a komplex és változó megközelítés, amit a CIGTS-ben a megcélzott szemnyomás és kezelésmódosítás meghatározására alkalmaztak.
4. A műtėti csoportban több cataracta műtétre került sor, mint a gyógyszerrel kezelt csoportban (17% vs. 6%). A szemcseppek is hozzájárulhatnak a cataracta kialakulásához (ez megerősíti a CNTG-ben észlelt eredményt).
5. Négy éves követés után a látásélesség nem különbözött a két csoport között.
6. A cataracta műtét hatása összetett volt a látótérindexekre, az MD javult, de a pattern standard deviáció romlott.
7. A látásminőségre vonatkozó kérdőívek nem tártak fel lényeges különbséget a műtéttel és a gyógyszeresen kezelt csoport között. A gyógyszerrel kezelt betegek valamivel több szemtünetet említettek, mint azok, akiken trabeculectomiát végeztek.
8. A depresszió és a hangulatváltozás tüneteit összehasonlították a látásminőségre vonatkozó kérdőívekkel, de ez nem történt meg a monocularis látásfunkciók klinikai mérési eredményeire vonatkozóan. Idővel a megvakulástól való félelem sokkal inkább függött attól, hogy az egyént mennyire bántotta a látási feladatokra való képtelensége, mint az egyszemes visus vagy a látótérvizsgálatok eredménye.

### II.3.6.- AGIS

1. A szemnyomás csökkentése csökkenti a látótérkiesés progresszióját.
2. Az eltérő mértékű szemnyomás szinteknek a progresszióra kifejtett hatása nem feltétlenül manifesztálódik az első öt éven vagy még hosszabb időn belül.
3. Valószínű, hogy dózis-hatás (dose-response) viszony áll fenn a szemnyomás és a látótér-progresszió között.
4. A szemnyomásingadozás fontos lehet a szemnyomás által okozott károsodás kialakulásában.
5. A cataracta kialakulása a glaucoma sebészetének mellékhatásaként értékelhető, és a műtėti komplikációk számával jelentősen növekszik.
6. Az előrehaladott glaucomában szenvedők esetében egyetlen, a látótérromlás után hat hónappal elvégzett megerősítő vizsgálat a maradandó kiesés 72%-os valószínűségét jelezte (a romlást legalább két egységnyi AGIS pont vagy az MD két decibelnyi csökkenéseként definiálva).
7. Az elemzés post-hoc típusú volt, ami bizonyos kétséget támaszt.
8. A látótér értékek közötti különbségek nagyon kicsik voltak: a statisztikailag szignifikáns eredmény a résztvevők nagy száma miatt jött létre. Szükség van a jövőben olyan vizsgálatra, amelyik az eltérő mértékű szemnyomáscsökkenés szerint randomizál.
9. Noha a szemnyomás és a látótérromlás között dózis-hatás viszony valószínűsíthető, ez csupán egy változó, és nehezen zárható ki más zavaró tényezők befolyása.

### Összegzés

A fenti vizsgálatok azt mutatják:

1. A szemnyomás csökkentése hasznos az ocularis hypertensio és a primer nyitott zugú glaucoma különböző stádiumaiban. Sajnálatosan a legsúlyosabb eseteket nem vizsgálták.
2. Az alacsonyabb szemnyomás nagyobb védelmet jelent a látásvesztéssel szemben.
3. A szemnyomás csökkentés nem szükségszerűen használ mindenkinek.
4. A nagyobb szemnyomáscsökkenés nem szükségszerűen jobb mindenkinek.



5. Az OHT személyek túlnyomó többsége nem lett glaucomás.
6. Ocularis hypertensioban a 20%-os szemnyomás csökkenés lehetséges, hogy nem elegendő a glaucomás konverzió megelőzéséhez.
7. A centrális corneavastagság mérése elengedhetetlen az ocularis hypertensio korrekt kezelése során.
8. A centrális corneavastagság mérése limitált értékű a primer nyitott zugú glaucoma értékelésére, hiszen azt a papillakép illetve az idegrostréteg állapota és a látótér alapján értékeljük.
9. A szemnyomáscsökkenés és a progresszió viszonyában az individuális különbségek nagyok.
10. A progresszióban mutatókozó nagy egyéni különbségek miatt indokolt lehet egyes kis kockázatú betegeket kezelés nélkül hagyni és először a romlás ütemét megállapítani.
11. Haaprogresszióüteme alátámasztja a látásminőségvesztéssel, nagy (40-50%-os) szemnyomáscsökkentés szükséges igazolt glaucomában, és még több előrehaladott glaucomában.
12. Az OHTS és a CIGTS vizsgálatokban szereplő betegek átlagosan 10 évvel voltak fiatalabbak, mint az AGIS és az EGMT vizsgálatok betegei.
13. A glaucoma kezelésének minden formája, különösen a műtét, növelheti a cataracta kialakulásának gyakoriságát.
14. A műtét hosszú távú látásminőségre vonatkozó mellékhatásai nem feltétlenül különböznek a gyógyszeres kezelés ilyen mellékhatásaitól, ha a cataracta műtétet a kezelés részének tekintjük.
15. A glaucoma progressziója az idő előrehaladtával növekszik.
16. A nagyobb kezdeti szemnyomáscsökkentésnek kedvező hatása van az évekkel későbbi progresszióra.
17. A glaucomás látótér károsodás progressziója nem jelenti szükségszerűen a látásminőség veszélyeztetését.
18. A kezelés célja nem feltétlenül az, hogy ne legyen további progresszió, hanem az, hogy a progresszió ütemét olyan szintre csökkentsük, amelyik a beteg teljes élettartama alatt sem veszélyezteti a látásminőséget.
19. Fontos, hogy megkülönböztessük a kockázatot és a látótér/papilla peremterület bizonyított romlását, ami, a látásminőség/életminőség csökkenésének függvényében teszi (vagy nem teszi) szükségessé a kezelést.

### III - A GLAUCOMA KEZELÉSÉNEK KÖZGAZDASÁGI ELEMZÉSE

Eddig a glaucoma nagyon kevés figyelmet kapott az egészségügyi közgazdászok részéről.<sup>40</sup> 2008. nyarán a Pub Med a „glaucoma és költség” keresőszóra kevesebb, mint 500, a „glaucoma és források”-ra kevesebb, mint 60, a „glaucoma és költséghatékonyság”-ra 100-nál kevesebb találatot mutatott. A „glaucoma és költséghasznosulás” nem érte el a 20 találatot sem. A következő évekre a glaucoma és a társult betegségek által érintett betegek számának jelentős növekedését jósolják a népesség korosodása miatt.<sup>41</sup> A glaucoma ellátás túlterheltsége a jelenlegi kezelési stratégiák újraértékelését teszi szükségessé.<sup>42,43</sup>

A glaucoma kezelésének a célja a beteg látásfunkcióinak és életminőségének megőrzése elviselhető áron. A kezelés „ára”, a kezeléssel járó kényelmetlenségeken és mellékhatásokon túl magában foglalja az egyént és a társadalmat terhelő költségeket is, ezért gondos elemzést igényel. Az életminőség szorosan kapcsolódik a látási funkciókhoz. A korai, vagy mérsékelt glaucomás károsodást elszenvedett „átlagos” beteg látási funkciói jók és életminősége csak mérsékelten csökkent.

A klinikai kutatások kritikus elemzésén és a bizonyítékokon alapuló orvostudománynak a mindennapi gyakorlatban való alkalmazásán túl a szemészek számára még nagyobb kihívást jelent a közgazdasági cikkek kritikai elemzése. 2007-ben, egy 1000 finn orvosból álló minta 80%-a nem ismerte az egészségügyi közgazdaságtan alapkonceptióját (költség–hasznosulás), 70%-a jelezte, hogy az egyetemen és a rezidens években szerzett, az egészségüggyel kapcsolatos közgazdasági ismereteik elégtelenek.<sup>44</sup> A szakmai lektoroknak és a szerkesztőknek szintén meg kell tanulniuk ezt az „új” diszciplínát (az egészségügyi közgazdaságtan az 1950-es években született meg).

Ami valamennyi tudományos közlemény esetében igaz, igaz az egészségügyi közgazdaságtani írásokra is, azaz egy, még ha nagy impakt faktorral is rendelkező folyóiratban közölt cikk nem feltétlenül szinonimája a kiváló minőségű közleménynek. Erre példa egy egészségügyi gazdasági közlemény, ami a közelmúltban jelent meg: a kezelés hasznosságát a glaucomás betegek látásélessége szempontjából elemezte.<sup>45</sup>

A 2000-es években már nem elég csak a cikkek összefoglalóját megnézni, hanem a legnagyobb figyelmet a „Betegek és módszerek” fejezetnek kell szentelni, mielőtt elolvasnánk az eredményeket. A kritikai elemzést elősegítendő és a gazdasági tanulmányok minőségét és összehasonlíthatóságát javítandó, a klinikai gyakorlat közgazdasági elemzéséhez<sup>46,47</sup> felhasználói útmutatót, a gyógyszerek gazdasági értékeléséhez módszertani ajánlást<sup>48,49</sup> adtak ki. A kutatás pénzügyi alapjaira különösen figyelni kell a közgazdasági cikkek esetében, mert a gyógyszeripar támogatta gyógyszer-összefoglalók végkövetkeztetési kedvezőbbek, mint a Cochrane adatbázis összefoglalóié.<sup>50</sup>

#### III.1 - A GAZDASÁGI ÉRTÉKELÉS ALAPELVEI

Az alapprobléma, amivel minden egészségügyi ellátórendszernek szembe kell néznie az, hogy miként tehető a rendszer költséghatékonyabbá. A cél két úton érhető el.<sup>51</sup> A tágabb út a rendszer átalakítása (például a lakosság rendszeres szűrővizsgálatának kezdeményezése), a szűkebb a meglévő rendszer működésének javítása (például a nyújtott ellátás javítása).

A terápiás lehetőségek és a rendelkezésre álló anyagi források közötti szakadék egyre szélesedik. Sokkal többet lehet tenni egy beteg kapcsán, mint amit anyagilag megengedhetünk.<sup>52</sup> Ezért bármely beavatkozásról a prioritás (ésszerűség) elve alapján kell döntenünk, legyen az diagnosztikus vizsgálat, kezelés, gondozás, ellátás, azaz alkalmaznunk kell a bizonyítékokon alapuló egészségügyi ellátás elveit.<sup>53</sup>

Ha a rendelkezésre álló anyagi forrásokat felhasználtuk valamire, nem lehet azokat ugyanakkor másra is felhasználni. Ebből adódik az opportunista költség (alternatív költség) fogalma, amivel később foglalkozunk.<sup>52</sup> Különösen a klinikai gyakorlat viszonylag kis változásai összegződésének (például új diagnosztikai vizsgálómódszerek vagy kezelési módok bevezetésének) van jelentős hatása az egészségügyi ellátás költségvetésére, ezért a klinikusnak nemcsak az eljárás hasznosságát és

kockázatait, hanem a költségeit is mérlegelnie kell.<sup>46,53</sup> ***Manapság egy beavatkozásnak nemcsak hatásosnak, hanem költséghatékonynak is kell lennie.***

Az egészségügyben mindenki döntéshozó, aki az egyes beteggel vagy betegek csoportjával kapcsolatban döntést hoz. A megfelelő döntéshozatalhoz jó minőségű, bizonyítékokon alapuló adatokra van szükség a következők végiggondolásához: **1) ki kapja a szolgáltatást, 2) ki fizet érte, 3) ki kap pénzt a szolgáltatás elvégzéséért.**<sup>54</sup> Ugyanis beszámoltak arról, hogy a teljesítmény-finanszírozás a teljesítmény fokozására ösztönöz, és egyaránt díjazza a szükséges és a fölösleges kezeléseket; a glaucoma gyógyszeres kezelését „ingyenesnek” vélhetik, mivel sok országban egy harmadik fél fizet értük és így tovább.<sup>55</sup>

### A fő koncepciók

Ideális esetben a hatásosság a beavatkozás eredménye (például randomizált, kontrollcsoportos vizsgálatban vagy válogatott betegeken egy terápiás központban), míg a hatékonyság a napi gyakorlat eredményességét írja le. Noha a hatásosság legjobb bizonyítékait a randomizált, kontrollált vizsgálatokból kaphatjuk, közgazdasági szempontból ezek gyakran „kicsinek és szűknek” (azaz elégtelennek) bizonyulnak a betegek viszonylag kis száma, a szigorú beválasztási, illetve kizárási feltételek miatt (válogatott betegek eredményei viszonyulnak a „köznapi” betegekéhez); további probléma, hogy a vizsgálati protokolltól függenek a költségek (mint a kontrollok és a vizsgálatok gyakorisága), valamint a krónikus betegség összes költségéhez és kimeneteléhez képest a követési idő rövid.<sup>52</sup>

Az egészségügyi ellátás folyamatának gazdasági értékelése a hatékonyságról szól, az elért hatás mértékét állítja szembe az eléréséhez szükséges áldozattal vagy költségekkel. A hatékonyság eszerint az egészségre gyakorolt hatás és a költségek viszonyulása. A közgazdasági elemzés tárgya a **teljes kezelési folyamat hatékonyságának összehasonlítása egy másik kezelési folyamatával.**<sup>52, 53</sup>

A közgazdasági elemzést **társadalmi nézőpontból** kell végezni, ami azt jelenti, hogy ha a hatékonyságot vizsgáljuk, a folyamat **teljes költségét** (az összes szükséges forrás értékét) **figyelembe kell vennünk**, függetlenül attól, hogy ki „potyázik” és ki fizet érte. A gazdasági elemzés alapelve, hogy a felhasznált anyagi javakat (forrásokat) azok egységárától függetlenül kell tekintetbe venni. Ez elősegíti az eredmények tanulmányok közötti összehasonlíthatóságát, mivel az egységárak közismerten eltérőek az egyes országokban, illetve helyeken. A járulékos költségterheket a kiadásoktól el kell különíteni, mert csak kevésbé állnak kapcsolatban a tényleges gazdasági költségekkel.<sup>56</sup> Az (elszámolható) költségek is változhatnak, például egy ALT kezelés átlagos elszámolható költsége 2000-ben 40%-a volt az 1989-es legmagasabb átlagárnak, noha a technológia és a technika nem változott, csak az eljárás támogatása csökkent.<sup>57</sup>

### Költség-hatékonyság elemzés

Amikor az egészségre gyakorolt hatást egyszerű, természetes vagy fizikai egységekben (mint a megmentett életek száma, életevek vagy a megnyert látó évek, az elkerült vakon töltött évek, a fájdalommentes/egészséges napok száma) vagy a betegségre jellemző klinikai mérések számszerű értékeivel mérjük, és ezt viszonyítjuk a költségekhez, költséghatékonysági elemzésről beszélünk.

**A költséghatékonyság csak egy meghatározott alternatívához képest mutatható ki.** Semelyik kezelés nem lehet költséghatékony önmagában.<sup>40</sup> A hatékonyság kifejezője az egységnyi összesített költségnek és az egységnyi összesített hatékonyságnak a hányadosa (**hozzáadott költség-hatékonyság arány**).

Módszertani probléma, hogy a jellemzők nem megfelelően illetve elégtelenül írják le az egészségi hatásokat. Nehézségek adódnak abból is, ha az összehasonlítandó alternatívák fő terápiás hatása különböző (például az egyik az élet hosszát, a másik a minőségét befolyásolja), illetve, ha mellékhatásaik száma és súlyossága eltérő. Ilyenkor az összehasonlíthatóság nehéz, gyakran lehetetlen.

### Költség-hasznosság elemzés

Jelenleg a **költség-hasznosság elemzést tartjuk az egészségügyi közgazdasági elemzés legjobb módszerének.** Ez a költség-hatékonysági elemzés speciális formája, ahol az egészségre

gyakorolt hatást ***mind az élet hosszának, mind minőségének változásával*** mérjük. Ezeket a változókat egyetlen közös indexszámba tömörítjük úgy, hogy az életéveket súlyozzuk az életminőség és az élettartam közötti „átváltási aránnyal”. Ez az „átváltási arány” a népesség vizsgálatából deríthető ki, vagy származhat a betegeket értékelő vizsgálatokból. Ez lehetővé teszi a hatékonyság ***életminőséggel korrigált életévek*** (Quality-Adjusted Life Years, QALYs) változása szerinti mérését. A QALYs hasonló módon tevődik össze, mint a síugrás összpontszáma az ugrás hosszára (életévek) kapott és a stílusára (életminőség) kapott pontokból.<sup>52</sup> Az összpontszámot (a QALYs-t) növelheti a stílus javítása (életminőség) vagy a hosszabb ugrás (élettartam-növekedés). Az életminőséggel korrigált életévekben mért változást a költségekben bekövetkezett változásokhoz viszonyítják; a költség-hasznosság hatékonysági kritériuma ilyenkor a hozzáadott költség-hatékonysági arány (valójában a költségek változásának és az életminőség változásának az aránya).

Ahhoz, hogy a költséghasznosság szempontjából képesek legyünk összehasonlítani az ugyanazzal a betegséggel kapcsolatos különböző beavatkozásokat (sőt a különböző betegségekhez tartozó eltérő beavatkozásokat), arra van szükség, hogy ***az életminőség változásait egy általános, nem betegségfüggő eszközzel mérjük***. Ilyen skála például az EQ-5d (korábban EuroQL), az SF6, a Canadian Health Utilities Index (HUI) és a 15D.<sup>58-60</sup> Ez azt jelenti, hogy ugyanazt az életminőség mérésére alkalmas eszközt használjuk az életminőség változásainak mérésére, függetlenül attól, hogy melyik betegségről van szó. Továbbmenve, a mérőeszköznek az életminőségre egyetlen indexet kell létrehoznia, ami megfelelően tükrözi az átváltási arányt az élet minősége és hossza között egy 0–1-ig terjedő skálán.<sup>52</sup>

### Költség-minimalizálási elemzés

A költség-minimalizálási elemzés akkor használható, ha a kezelések ugyanazt a klinikai kimenetelt eredményezik. Ebben a megközelítésben azt a kezelési alternatívát keressük, ami a ***klinikailag megegyező eredményt a legkevesebb költség mellett valósítja meg***. Sajnos, az ilyen eset meglehetősen ritka, mert a különböző alternatívák klinikai eredményei csak látszólag azonosak.

### Költség-haszon elemzés

Ha az egészségre gyakorolt hatásokat mérjük és értékeljük pénzügyi szempontból, és azokat a költségekkel vetjük össze, költség-haszon elemzést végzünk. Ennek az elemzésnek az az előnye, hogy ***mind a költségeket, mind a hasznot ugyanabban az egységben mérjük***. Így lehetséges egyetlen gyógyszer hatékonyságát vizsgálni: nagyobb-e a pénzügyi költség, mint a pénzügyi előny. Az ilyen típusú elemzés legnagyobb problémája az egészségügyi hatások pénzbeli értékének meghatározása („forintosítás”); valamennyi értékelő módszer többé-kevésbé vitatható. A hatékonyság kritériuma a költség-haszon arány vagy a tiszta haszon.

### A döntéselemzési modell

Az egészségügyi beavatkozások költség-hatékonyságának becslésére elterjedőben van a döntéselemzési modellezésének használata.<sup>61,62</sup> Az ideális tanulmányterv, ami a gazdasági elemzésre is alkalmas, a következőkből áll: randomizált besorolás a végpontok, az életminőség és a költségek mérésével, „szokásos” betegek, „szokásos” kezelési előírások, szakértői és nem szakértői szintű klinikai tapasztalat, hosszú követési idő, a kiesett betegek utánkövetése és nagy esetszám. Néha a klinikai vizsgálat követési ideje túl rövid a gazdasági értékeléshez. A modellvizsgálatokat azért végzik, hogy a rövid tartamú vizsgálati eredmények adataiból a hosszú távú kimenetelre következtethessenek. A modellezés használható a becsült költségek és hatékonyság extrapolálására egy nagyobb időhorizonton, felhasználva az elérhető epidemiológiai és természettudományos adatokat.

A gazdasági modellezés a beavatkozási alternatívák költségeiről és kimeneteléről rendelkezésre álló létező adatok és bizonyítékok szintézisének viszonylag olcsó és hatékony módja. A ***Markov modelleknek*** már hosszú múltja van az egészségügyi döntés-analízisben, és ***különösen alkalmasak a krónikus betegségek időbeni progrediálásának modellezésére***.<sup>61,62</sup> A Markov modellezésben a kérdéses betegség elkülönített állapotokra osztott, az egyes állapotok közötti átmenet diszkrét időperiódusokból (ciklusokból) áll. A modellben szereplő egyes állapotokhoz és átmenetekhez csatolva a forrásfelhasználás és a kimenetek egészségi konzekvenciáinak becsléseit, majd a modellt sok cikluson keresztül futtatva lehetővé válik az adott betegség hosszú

távú költségeinek és kimenetelének felbecslése. A Markov modellek különösen alkalmasak az életminőség (QALYs) számítására. A Markov modelleken alapuló költség-haszon elemzések érzékenyek lehetnek a paraméterek bizonytalanságára. Valószínűségi érzékenységi elemzés (probabilistic sensitivity analysis) végzése ajánlott, különösen olyan esetben, ha a modell paraméterei korlátozott számú megfigyelésen alapulnak.

A modellvizsgálatokat gyakran kritizálják, mivel **gyakran feltevésekkel kell élni, hiszen a bizonyítékok nem elégségesek.**<sup>40</sup> A klinikai és az epidemiológiai vizsgálatok sosem adnak meg minden, a tárgyhoz tartozó információt, de ez nem ok arra, hogy ne vizsgáljuk meg, hogy az ilyen tanulmányok hogyan segíthetik a döntéshozatal folyamatát. A döntéshez hasznosabb a potenciális költséghatékonyságról valamilyen információ, mint a semmilyen információ. A döntést ugyanis akkor is meg kell hozni, ha a gazdasági értékelés nem történt meg. Egy modell, még ha részben feltevéseken alapul is, a lehetséges forgatókönyvekről fontos információt adhat. Azt is állították, hogy minden modell rossz – beleértve jelenlegi gondolkodásmódunkat is – mivel a való világ bemutatására és elemzésére tett kísérlet mindig befejezetlen és tökéletlen marad.<sup>63</sup> Nem azon kell aggódnunk, hogy használjunk-e modellt, inkább azon, hogy melyiket használjuk.

### III.2 - A SZŰRŐVIZSGÁLATOK KÖLTSÉGHATÉKONYSÁGA

A mostani bizonyítékok gazdasági modellezéssel kapcsolatos problémák szembetűnők egy nemrég publikált finn és egy skót költséghatékonysági tanulmányban.<sup>64,65</sup> A két vizsgálat teljesen megegyezik abban a tekintetben, hogy a jelenlegi stádiumban nincs elég megfelelő bizonyíték annak eldöntéséhez, hogy a népesség szűrése költséghatékony lehet-e vagy sem. Mindkét közlemény további kutatásokat bátorít annak vizsgálatára, hogy jöllehet a lakosság széles körének szűrése jelenleg nem költséghatékony, bizonyos célzott alcsoportokban végzett szűrés az lehet-e. A két vizsgálat eredménye látszólag eltér abban a kérdésben, hogy a 40 éves korosztály szűrése a 60–75 évesekéhez képest költséghatékony lehet-e. Az életkor tekintetében mutatkozó eltérő eredmény legvalószínűbb oka az lehet, hogy a finn modellben a glaucomásnak diagnosztizált személyeket is szűrték annak érdekében, hogy a kezelést a „megfelelő” személyekhez (manifeszt glaucomás betegek) pontosabban hozzárendelhessék. Ennek jelentőségét húzza alá, hogy a tévesen pozitívak (egészséges, de betegként kezelt személyek) kezelése és a valóban betegek túlkezelése nagy terhet ró az egészségügyi ellátórendszerre.<sup>66</sup>

#### A glaucoma szűrésének költséghatékonyságával kapcsolatos bizonyítékok<sup>66</sup>

A. Az egészségügyi ellátórendszer jelentős hiányosságokat mutat

1. Egyenetlen az ellátás hozzáférhetősége (országokon belül és az egyes országok között egyaránt)
2. Igen nagy különbség van az egészségi ellátás eloszlásában (országokon belül és az egyes országok között egyaránt)<sup>67</sup>

B. A glaucoma betegek ellátásának jelenlegi gyakorlata nem optimális

1. Több epidemiológiai vizsgálat kimutatta, hogy a glaucoma betegek legalább felét nem diagnosztizálják<sup>65</sup>
2. Ugyanakkor a jelenleg glaucoma miatt kezelték több mint fele nem is glaucomás<sup>64</sup>
3. A glaucoma betegek jelentős része (5-80%) nem használja a szemcsepjét<sup>68</sup>
4. A szűréssel újonnan felfedezett glaucoma betegek több mint fele járt már előzőleg szemorvosnál (vagy optometristánál), de betegségére nem derült fény<sup>69,70</sup>

C. A glaucoma szűréséhez szükséges feltételek költség-hatékonyságáról nincsen bizonyíték

1. A glaucomával kapcsolatos hasznosulási adatok igencsak szűkösek és keresztmetszeti bevezető (pilot) vizsgálatokon alapulnak<sup>71,72</sup>
2. Nincsen egyetértés abban, hogy a költségekre vonatkozó adatokat hogyan kell összegyűjteni és jelenteni<sup>67</sup>
3. Általában véve, a gazdaságossági értékelés szempontjából a randomizált, kontrollált vizsgálatok túl „szűkek és kicsik” a kis számú minta, a szoros beválasztási és kizárási feltételek (válogatott betegek), a vizsgálati protokolltól függő költségek (gyakori vizitek és vizsgálatok), valamint az összes költséghez, kimenetelhez és veszteséghez képest túlságosan rövid követés miatt.



A gazdasági értékelés szempontjából ideális vizsgálati elrendezéshez a következők szükségesek: randomizált elrendezés (azaz szűrésen vs. alkalmoszerűen diagnosztizált betegek), nagy számú vizsgált személy mindkét ágon („átlagos” betegek és „átlagos” gondozási előírások az alkalmoszerű ágon), hosszú követési idő, a kiesett személyek követése, valamint a kimenetel, az életminőség és a költségek mérése.

C.1. Hiányoznak az erős evidencia értékű (=randomizált) diagnosztikai vizsgálatok<sup>73,74</sup>

1. Nincs olyan szűrővizsgálat, ami egymagában elégséges a glaucomás és a nem glaucomás személyek elkülönítésére<sup>65</sup>
2. A glaucoma diagnosztizálásával foglalkozó tanulmányok értékelést nehezíti a betegség általánosan elfogadott definíciójának hiánya
3. A diagnosztikai tanulmányok többségét válogatott betegcsoportokon végezték, ami túlzottan bizakodó eredményekre vezethet<sup>74</sup>
4. A diagnosztikai vizsgálatok szenzitivitására és specifitására vonatkozó becslések nagy variabilitást mutatnak<sup>65</sup> és az értékek jóval alacsonyabbak, mint az a küszöb, ami a szűrés jogosultságának elismeréséhez szükséges (a szűrés akkor indokolt, ha olcsóbb és hatékonyabb, mint a szűrés mellőzése); ilyen lenne például a 98-99% specifitás 70 éves kor alatt és a 94-96% specifitás 70 éve kor felett.<sup>64</sup>

C.2. A glaucoma, a glaucoma gyanú és a látáscsökkenés prevalenciája különbözik

1. A betegség eltérő definiálása miatt a vizsgálatok eltérő becslést adnak a glaucoma különböző életkori csoportokban és rasszokban mutató prevalenciája és incidenciája tekintetében<sup>64,65</sup>
2. Hiányoznak az olyan magas evidencia értékű vizsgálatok, amelyeknek a súlyos látásromlás a végpontja.<sup>75</sup>

C.3. A stádiumbeosztásra, illetve a glaucoma egyik stádiumból a másikba történő progrediálására igen kevés az adat

1. A korai, mérsékelt és előrehaladott glaucomára vonatkozó populációs vizsgálatok nagyon kevés és eltérő bizonyítékot szolgáltatnak arra, hogy mennyi ideig maradnak a betegek az egyes stádiumokban és milyen arányban vannak a glaucomás betegek az egyes stádiumokban. Ennek egyik oka a stádiumok eltérő definiálása.
2. A randomizált, kontrollált vizsgálatokban (azaz a legmagasabb értékű tanulmányokban) csak az egyik szem progressziójának üteméről számolnak be, nem pedig az adott beteg mindkét szeméről, pedig az utóbbi meghatározza meg az életminőséget és a látáscsökkenést, és költségvonzata más, mint a kizárólag a rosszabb szem állapota alapján számított költség.

D. További kutatások szükségessége

1. A több országban lefolytatott randomizált szűrővizsgálatok adnak a legmegbízhatóbb bizonyítékot a glaucoma okozta látáscsökkenés megelőzésére irányuló szűrés költség-hatékonyságára nézve.<sup>64,65</sup>
2. A diagnosztikai vizsgálatok és kombinációik szenzitivitását és specifitását egyidejűen, kellene vizsgálni nagy, nem szelektált populációkban.<sup>64,65</sup>
3. Alapvető fontosságú lenne a glaucoma arany-standard definíciójának megalkotása.
4. A glaucoma különböző stádiumaihoz tartozó HRQoL pontszámokat longitudinális vizsgálatban kellene meghatározni egyfajta általános érvényű mérőeszközzel, ami megfelelően nagy számú személy esetén költség-hatékonyság-elemzést biztosítana.<sup>64,65</sup>

### III.3 - A DIAGNOSZTIKAI ÉS TERÁPIÁS BEAVATKOZÁSOK ÉS A GONDOZÁSI PROTOKOLLOK KÖLTSÉGHATÉKONYSÁGA

#### Diagnosztikai vizsgálatok

Gyakorlatilag nem rendelkezünk bizonyítékkal a diagnosztikai vizsgálatok hatékonyságára vonatkozóan. Egy tanulmányban háromféle beteg-fellelési stratégiát elemeztek (szemtükriz vizsgálaton minden beteg részt vett, de rutinszerű szemnyomásmérést nem minden betegen végeztek; csak a magas kockázatú betegeken végeztek szemnyomásmérést; egyáltalán nem mértek szemnyomást), és arra a következtetésre jutottak, hogy a minden új betegen elvégzett tonometria költség-hatékonyság.<sup>76</sup> A diagnosztikai vizsgálatok hatékonyságára és költség-hatékonyságára nézve a legjobb bizonyítékot

olyan randomizált vizsgálatból kapnánk, amiben az egyik ágon csak a standard diagnosztikai vizsgálatokat (például fehér háttéren fehér jellel végzett perimetriát), míg a másik ágon kiegészítő vizsgálatokat (például szemfenéki képalkotó eljárásokat) is alkalmaznának, és azt értékelnék, hogy a kiegészítő vizsgálatok elfogadható áron javították-e a beteg kórlefolyását és életminőségét.

A glaucoma gondozása esetében nem ismerjük a magas forrásfelhasználásnak (például kora diagnózis és kezelés, gyakori vizitek és vizsgálatok) olyan fontos változókra gyakorolt hatását, mint a glaucoma okozta súlyos látáscsökkenés. Mivel a jelenlegi jogi és kulturális környezet hatalmas nyomást gyakorol, hogy tegyünk többet, fontos emlékeztetni arra, hogy a nagyobb költség, mint olyan, nem garantálja a jobb kimenetelt, sőt olykor rontja azt.<sup>77-79</sup> Egy ritka – vagy a glaucoma esetében egy nagyon korai – diagnózis fel nem állítása jelenleg többet nyom a latban, mint a túlzott kivizsgálás. A spektrumnak a felismert betegségek irányában való eltolódásával (mivel az újonnan felismert esetek általában enyhébbek, vagy a glaucoma esetében még egyáltalán nem okoznak manifesztálódott funkciócsökkenést) a kimenetel látszólag javul. Ez pedig újabb impulzus ahhoz, hogy tegyünk még többet. A többlet-aktivitás több aggodalmat, több felesleges vizsgálatot, több hibát – és több költséget eredményez.<sup>77</sup>

A diagnosztika és a követés esetében nem ismert a diagnosztikai vizsgálatok optimális száma, azaz az, hogy mennyi teszt elég, és hány vizsgálatról számít a további eredménnyel nem járó, csak felesleges költségeket eredményező túlzott kiadás. Azt sem tudjuk, hogy amilyen gyakran kellene elvégezni a vizsgálatokat a követés során. A különböző vizsgálati módszerek kapcsán nem tudjuk, mi lenne a kezelés elkezdésének vagy fokozásának korrekt és leginkább költséghatékony küszöbe, amivel megelőzzük a glaucoma okozta látáscsökkenést.<sup>52</sup>

Több közlemény kimutatta, hogy a súlyosabb betegség több költséggel jár.<sup>80</sup> A prioritás szempontú elrendezés legfontosabb kérdése az, hogy vajon a látáscsökkenés megelőzése szempontjából a korán elkezdett kezelés a többletköltségek ellenére költséghatékony-e hosszú távon. Jelenleg ilyen vizsgálatok nem állnak rendelkezésre.<sup>67</sup>

### Gyógyszeres, lézeres és műtéti kezelés

Nincsenek olyan költséghatékonyági vagy a költséghasznosulási tanulmányok, amikben a sebészi, lézeres és gyógyszeres kezelést egymással összehasonlítanák. További kutatás szükséges az alternatív kezelési módok hatékonyságának megállapítására.

A különböző kezelési módokat összehasonlító nagyon kevés adat alapján lehetséges, hogy a (kezdeti) lézerkezelés kevésbé költséges, mint a kezdeti gyógyszeres kezelés, és – szigorúan gazdasági szempontból – a műtéti kezelés 3-4 éves perióduson belül nem lehet költséghatékony. Azonban a növekvő követési idővel (nyolc évig) a sebészi- és a gyógyszeres kezelés költségei kiegyenlítődnek.<sup>67</sup>

A jelenlegi, a glaucoma kezelésével foglalkozó közgazdasági irodalom túlnyomórészt a glaucoma-ellenes gyógyszerek rövid távú, közvetlen költségeinek különösen precíz kimutatására fókuszál, és csupán a glaucoma valóságos költségeinek egyik összetevőjét nyújtja.<sup>80,81</sup> Az európai és az egyesült államokbeli kezelési útmutatókat viszonyítási pontként használva nyilvánvaló, hogy a jelenlegi irodalom nem elégíti ki a döntéshozók igényeit, noha bizonyos tanulmányok értékes információval is szolgálnak, és ez már egy lépés a cél eléréséhez.<sup>80</sup> A közgazdasági modellekben a legfőbb módszertani probléma az, hogy hiányzik a klinikailag jelentős, hosszú távú hatékonyság mérése, illetve ahol azt mérték, ott az alkalmazott módszer átláthatósága és validálása hiányzik. A glaucoma gazdasági terheinek értékeléséhez a jövőben a vizsgálati eredmények általánosíthatóságát és összehasonlíthatóságát szem előtt kell tartani.<sup>80</sup>

A költséghasznosulási analízist (Markov modell) alkalmazva Kymes és mtsai (2006)<sup>82</sup> ocularis hipertensiosok hipotetikus csoportját modellezték különböző kezelési küszöbök mellett a „senkit nem kezelünk”-tól a „mindenkit kezelünk”-ig. A „mindenkit kezelünk” többbe kerül és kevésbé hatékony, mint a többi opció. Azoknak a kezelésére tűnt költséghatékonyak, akiknél a glaucoma kialakulásának éves kockázata 2%-nál nagyobb volt. Egy másik tanulmány, ami OHT adatokat használ gazdasági modelljéhez, jelentős eltorzította eredményeit azzal, hogy a költségek hasznosulásához a látásélességet vette figyelembe.<sup>45</sup>

### Gondozási protokollok

A nagyszámú glaucoma gondozási protokoll ellenére a különböző országokban végzett vizsgálatok hasonló általános tendenciákra mutatnak rá: 1) a glaucoma kezelésére szolgáló gyógyszerek felírása

és költségei növekednek (például Skóciában és Írországban a gyógyszeres kezelés költségei 1994. és 2003. között évi 10-16%-kal nőttek); 2) a lézer trabeculoplasztikák aránya csökken, kivéve Kanadát, ahol a szelektív lézertrabeculoplasztika kezelések száma a 2000-es években növekedni kezdett; 3) a glaucoma ellenes műtétek aránya csökken; 4) növekszik a catarakta műtétek aránya (a trabeculectomia számának csökkenése ellenére).<sup>67</sup>

Annak ellenére, hogy határozott bizonyíték van arra, hogy sok beavatkozás klinikailag hatásos és költséghatékony, jelentős érdektelenség tapasztalható ezen ismeretek gyakorlati alkalmazása tekintetében.<sup>83</sup> Még akkor is, ha a beavatkozások költségéről és hasznáról adatok állnak rendelkezésre, az orvosok és a döntéshozók gyakran olyan eljárásokat fogadnak be, amelyek kimutathatóan nem költséghatékonyak és eközben erősítik az alulfinanszírozottság érzetét.<sup>83</sup> A gyakorló orvosok főként széttagoltan, elszigetelten, tradíciók alapján működnek, és nem rendelkeznek elegendő adminisztratív információval ahhoz, hogy monitorozni tudják a következőket: 1) mit hoznak létre gyógyító tevékenységük során esetösszetétel (case-mix) és végeredmény tekintetében, 2) hogyan dolgoznak, azaz milyen kritériumok alapján utasítanak el vagy fogadnak be új kezeléseket vagy technológiákat, 3) milyen a teljesítményük társaikhoz képest, 4) kiket (milyen etnikumú, társadalmi helyzetű, compliance-ű stb. betegeket) kezelnek.

## Irodalom

- 1) Schultzer M. Errors in the diagnosis of visual field progression in normal-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1994;101:1589-1594.
- 2) 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;126:487-497.
- 3) The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal tension glaucoma. Collaborative normal tension glaucoma study group. *Am J Ophthalmol* 1998;126:498-505.
- 4) Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal tension glaucoma. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol* 2001;131:699-708.
- 5) Factors that predict the benefit of lowering intraocular pressure in normal tension glaucoma. Collaborative normal tension glaucoma study group. *Am J Ophthalmol* 2003;136:820-829.
- 6) Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B. Early Manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. *Ophthalmology* 1999;106:2144-2153.
- 7) Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Hussein M, for the Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of Intraocular Pressure and Glaucoma Progression. Results From the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1268-1279.
- 8) Leske MC, Heijl A, Hussein M, Bengtsson B, Hyman L, Konaroff E, for the Early Manifest Glaucoma Trial Group. Factors for Glaucoma Progression and the effect of treatment. The Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2003;121:48-56.
- 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 MC, Bengtsson B, Hussein M. Measuring visual field progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Acta Ophthalmol Scand* 2003;81(3):286-93.
- 13) The Ocular Hypertension Treatment study. A randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of POAG. *Arch Ophthalmol* 2002;120:701-703.
- 14) Feuer WJ, Parrish RK, Shiffman JC et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: reproducibility of cup/disk ratios measurements over time at an optic disc reading center. *Am J Ophthalmol* 2002;133:19-28.
- 15) Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham E, Johnson C, Keltner J, Miller PJ, Parrish RK, Wilson RM, Kass MA, for the Ocular Hypertension Treatment Study. The Ocular Hypertension Treatment Study. Baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:714-720.



- 16) Brandt JD, Beiser JA, Kass MA, Gordon MO, for the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) Group. Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). *Ophthalmology* 2001;108:1779-1788.
- 17) Ocular Hypertension Treatment Study Group. Detection and Prognostic Significance of Optic Disc Hemorrhages during the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology* 2006;113:2137-2143.
- 18) Ocular Hypertension Treatment Study Group. Visual Fields and Optic Nerve Head. Features in the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology* 2006;113:1603-1612.
- 19) European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group. The European Glaucoma Prevention Study design and baseline description of the participants. *Ophthalmology* 2002;109:1612-21.
- 20) European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group. Reproducibility of evaluation of optic disc change for glaucoma with stereo optic disc photographs. *Ophthalmology* 2003;110:340-4.
- 21) European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group. Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2005;112:366-375.
- 22) Stefano Miglior, Valter Torri, Thierry Zeyen, Norbert Pfeiffer, Jose Cunha Vaz, Ingrid Adamsons, and the European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group. Intercurrent Factors Associated with the Development of Open-Angle Glaucoma in the European Glaucoma Prevention Study. *Am J Ophthalmol* 2007;144:266-275.
- 23) European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group. Predictive Factors for Open-Angle Glaucoma among Patients with Ocular Hypertension in the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2007;114:3-9.
- 24) European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group. Development of Primary Open-Angle Glaucoma in Individuals with Ocular Hypertension. *Ophthalmology* 2007;114:10-19.
- 25) Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE, Janz NK, Wren PA, Mills RP and the CIGTS Study Group. Interim Clinical Outcomes in the collaborative initial Glaucoma treatment Study comparing initial treatment randomized to medication or surgery. *Ophthalmology* 2001;108:1943-1953.
- 26) Wahl J. [Results of the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS)]. *Ophthalmologie* 2005 Mar;102(3):222-6.
- 27) Musch DC, Gillespie BW, Niziol LM, Janz NK, Wren PA, Rockwood EJ, Lichter PR; Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study Group. 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 Dec;124(12):1694-700.
- 28) Janz NK, Wren PA, Guire KE, Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR; Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. Fear of blindness in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: patterns and correlates over time. *Ophthalmology* 2007 Dec;114(12):2213-20. Epub 2007 May 9.
- 29) Jampel HD, Frick KD, Janz NK, Wren PA, Musch DC, Rimal R, Lichter PR; CIGTS Study Group. Depression and mood indicators in newly diagnosed glaucoma patients. *Am J Ophthalmol* 2007 Aug;144(2):238-244. Epub 2007 Jun 11.
- 30) Musch DC, Gillespie BW, Niziol LM, Cashwell LF, Lichter PR. Factors Associated with Intraocular Pressure before and during 9 Years of Treatment in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology* 2007 Oct 25 [Epub ahead of print]
- 31) The AGIS Investigators: The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000;130:429-440.
- 32) The AGIS Investigators: The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 4. Comparison of treatment outcomes within race. *Ophthalmology* 1998;105:1146-1164.
- 33) AGIS Investigators: The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS):13. Comparison of treatment outcomes within race: 10-years results. *Ophthalmology* 2004;111:651-664.
- 34) The AGIS Investigators: The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 6. Effect of cataract on visual field and visual acuity. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1639-1652.
- 35) AGIS Investigators: The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 8. Risk of cataract formation after trabeculectomy. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1771-1780.
- 36) AGIS Investigators: The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 9. Comparison of glaucoma outcomes in black and white patients within the treatment groups. *Am J Ophthalmol* 2001;132:311-320.

- 37) AGIS Investigators: The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 11. Risk factors for failure of trabeculectomy and Argon Laser Trabeculoplasty. *Am J Ophthalmol* 2002;133:481-498.
- 38) AGIS Investigators: 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;134:499-512.
- 39) AGIS Investigators: The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS):14. distinguishing progression of glaucoma from visual field fluctuations. *Ophthalmology* 2004;111:2109-2116.
- 40) Kobelt G. Glaucoma Care Updates. Health economics, economic evaluation, and glaucoma. *J Glaucoma* 2002; 11:531-539.
- 41) Hitzl W, Bunce C, Reitsamer HA, Grabner G, Hornykewycz K. The projected increase in glaucoma due to the aging population in Austria from 2001 to 2031: results based on data of the Salzburg-Moorfields Collaborative Glaucoma Study. *Eur J Ophthalmol.* 2007; 17:45-52.
- 42) Coyle D, Drummond M. The economic burden of glaucoma in the UK: the need for a far-sighted policy. *Pharmaco Economics* 1995; 7:484-489.
- 43) Morley AM, Murdoch I. The future of glaucoma clinics. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90:640-645.
- 44) Puolijoki H, Tuulonen A. Evaluation of the education of specialists in medicine and specialists in dentistry. Ministry of Social Affairs and Health, Helsinki 2007.
- 45) Stewart WC, Stewart JA, Nassar QJ, Mychaskiw MA. Cost-effectiveness of treating ocular hypertension. *Ophthalmology.* 2008;115:94-98.
- 46) Drummond MF, Richardson S, O'Brien BJ, Levine M, Heyland D. Users' Guides to the Medical Literature. XIII. How to use an article on economic analysis of clinical practice A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1997; 277:1552-1557.
- 47) O'Brien BJ, Heyland D Richardson WS, Levine M, Drummond MF. Users' Guides to the Medical Literature. XIII. How to use an article on economic analysis of clinical practice. B. What are the results and will they help me caring for my patients? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1997; 277:1802-1806.
- 48) Commonwealth Department of Human Services and Health. Guidelines for the Pharmaceutical Industry on Preparation of Submissions to the Pharmaceutical Benefits. Advisory Committee. 1995, Canberra.
- 49) Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment. Guidelines for Economic Evaluation of Pharmaceuticals. 1997, Canada, 2nd edn. Ottawa.
- 50) Jorgense AW, Hilden J, Gotzsche PC. Cochrane reviews compared with industry supported meta-analysis and other meta-analyses of the same drugs: systematic review. *BMJ* 2006;333:782-786.
- 51) Williams A. Priorities and research strategy in health economics for the 1990's. *Health Economics. Quest Editorial* 1993; 2:295-302.
- 52) Tuulonen A, Sintonen H. Health economics, cost-effectiveness and glaucoma care. In Grehn F, Stamper R (eds) *Glaucoma*, p 123-133. Springer Berlin 2006.
- 53) Muir Gray JA. Evidence-based healthcare. How to make health policy and management decisions. Churchill Livingstone, Harcourt Publisher Limited, 2001.
- 54) Evans RG. A conclusion in search of arguments: Economists and the quest for more regressive health care financing. The Yrjö Jahnsson Foundation 50th Anniversary Symposium on Incentives and Finance of Health Care System, August 9-10, 2004.
- 55) Tuulonen A. The effects of structures on decision-making policies in health care. *Acta Ophthalmol Scand* 2005; 83: 611-617.
- 56) Finckler SA. The distinction between cost and charges. *Ann Intern Med* 1982; 96:102-109.
- 57) Albright CD, Schuman SG, Netland PA. Usage and cost of laser trabeculoplasty in the United States. *Ophthalmic Surg Lasers* 2002;33:334-6.
- 58) Stavem K. Reliability, validity and responsiveness of two multiattribute utility measures in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Qual Life Res* 1999; 8:45-54.
- 59) Hawthorne G, Richardson J, Day NA. A comparison of the Assessment of Quality of Life (AQoL) with four other generic utility instruments. *Ann Med* 2001; 33:358-370.
- 60) Sintonen H. The 15D instrument of health-related quality of life: properties and applications. *Ann Med* 2001; 33:328-336.
- 61) Briggs A, Sculpher M. An introduction to Markov modelling for economic evaluation. *Pharmacoeconomics* 1998; 13:397-409.

- 62) Kymes SM, Kass MA, Anderson DR, Miller JP, Gordon MO; Ocular Hypertension Treatment Study Group (OHTS). Management of ocular hypertension: a cost-effectiveness approach from the Ocular Hypertension Treatment Study. *Am J Ophthalmol*. 2006; 141(6):997-1008.
- 63) Sterman J. All models are wrong: reflections on becoming a systems scientist. *System Dynamics Review* 2002; 18:501-531.
- 64) Vaahtoranta-Lehtonen H, Tuulonen A, Aronen P, Sintonen H, Suoranta L, Kovanen N, Linna M, Läärä E, Malmivaara A. Cost effectiveness and cost utility of an organized screening programme for glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007; 85: 508–518.
- 65) Burr JM, Mowatt G, Hernández R, Siddiqui MAR, J Cook, Lourenco T, Ramsay C, Vale L, Fraser C, Azuara-Blanco A, Deeks J, Cairns J, Wormald R, McPherson S, Rabindranath K, Grant A. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment* 2007; Vol. 11: No. 41. <http://www.ncchta.org/news/newsitem211107.shtml>.
- 66) Healey P, Tuulonen A and the WGA consensus group. Screening for glaucoma. Consensus meeting, April 26, 2008, Ft. Lauderdale, USA.
- 67) Tuulonen A, Wiafe B. Economics of Surgery Worldwide; Developed Countries, Developing Countries. In: Shaarawy T, Sherwood M, Hitchings R, Crowston (eds) *Glaucoma*, 2008 (in press).
- 68) Olthoff CM, 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;112:953-961.
- 69) Grødum K, Heijl A, Bengtsson B. A comparison of glaucoma patients identified through mass screening and in routine clinical practice. *Acta Ophthalmol Scand*. 2002;80:627-631.
- 70) Mukesh BN, McCarty CA, Rait JL, Taylor HR. Five-year incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Ophthalmology* 2002;109:1047-1051.
- 71) Brown GC. Vision and quality of life. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1999; 97; 473-511.
- 72) Kobelt G, Jonsson B, Bergström A, Chen E, Lindén C, Alm A. Cost-effectiveness analysis in glaucoma: what drives utility? Results from a pilot study in Sweden. *Acta Ophthalmol Scand*. 2006;84:363-371.
- 73) Devillé WL, Buntinx F, Bouter LM, Montori VM, de Vet HCW, van der Windt DAWM, Bezemer PD. Conducting systematic reviews of diagnostic studies: didactic guidelines. *BMC Medical Research Methodology* 2002, 3:2-9.
- 74) Siddiqui MA, Azuara-Blanco A, Burr J. The quality of reporting of diagnostic accuracy studies published in ophthalmic journals. *Br J Ophthalmol*. 2005; 89(3):261-265.
- 75) Fleming C, Whitlock E, Beil T et al. Primary care screening for ocular hypertension and primary open-angle glaucoma. Evidence synthesis 34, Contract No. 290-02-0024, Oregon Evidence-Based Practice Center, 2005.
- 76) Peeters A, Schouten JS, Webers CA, Prins MH, Hendrikse F, Severens JL. Cost-effectiveness of early detection and treatment of ocular hypertension and primary open-angle glaucoma by the ophthalmologist. *Eye* 2008; 22:354-362.
- 77) Fisher ES, Welch HG. Avoiding the unintended consequences of growth in medical care. How might more be worse? *JAMA* 1999; 281:446-453.
- 78) Fisher ES, Wennberg DE, Stukel TA, Gottlieb DJ, Lucas FL, Pinder EL. The implications of regional variations in Medicare spending. Part 1: the content, quality, and accessibility of care. *Ann Intern Med* 2003; 138:273-287.
- 79) Fisher ES, Wennberg DE, Stukel TA, Gottlieb DJ, Lucas FL, Pinder EL. The implications of regional variations in Medicare spending. Part 2: health outcomes and satisfaction with care. *Ann Intern Med* 2003; 138:288-298.
- 80) Schmier JK, Halpern MT, Jones ML. The economic implications of glaucoma: a literature review. *Pharmacoeconomics* 2007;25:287-308.
- 81) Orme M, Boler A. Prostaglandin analogues for the treatment of glaucoma and ocular hypertension: a systematic review of economic evidence. *Pharmacoeconomics* 2006;24:743-750.
- 82) Kymes SM, Kass MA, Anderson DR, Miller JP, Gordon MO. Ocular Hypertension Treatment Study Group (OHTS). Management of ocular hypertension: a cost-effectiveness approach from the Ocular Hypertension Treatment Study. *Am J Ophthalmol*. 2006; 141(6):997-1008.
- 83) Maynard A. Ethics and health care 'underfunding'. *J Med Ethics* 2001; 27:223-231.

## AZ AJÁNLÁSOKBAN HASZNÁLT RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

AION	=	elülső ischaemiás opticus neuropathia
ALT	=	argon lézer trabeculoplastica
BCVA	=	a legjobb korrigált látásélesség
B.I.D.	=	napi kétszeri gyógyszer (csepp) használat
CCT	=	centrális cornea vastagság
CD	=	cup / disc arány (az excavatio és a papilla méretének aránya)
CPMP	=	Committee for Proprietary Medicinal Products (EMA, lásd ott)
EMA	=	European Agency for the Evaluation of Medical Products („Európai Gyógyszerészeti Hatóság”)
FDA	=	Food and Drug Administration („USA Gyógyszerészeti Hatósága”)
5-FU	=	5-fluorouracil
IOP	=	szemnyomás (intraocular pressure)
LTP	=	lézer trabeculoplastica
MD	=	a látótér Mean Deviation (átlagos érzékenységszökkenés) paramétere
MMC	=	mitomycin C
MS	=	a látótér Mean Sensitivity (átlagos érzékenység) paramétere
N.P.F.S.	=	nem penetráló filtrációs műtét
NPG	=	normális nyomású nyitott zugú glaucoma
OH	=	ocularis hypertensio
ONH	=	látóidegfő (optic nerve head)
PAS	=	perifériás synechia az elülső csarnokban (perifériás anterior synechia)
PEX	=	pseudoexfoliáció
PEXG	=	pseudoexfoliatív glaucoma
POAG	=	primér nyitott zugú glaucoma
POAG-HPG	=	emelkedett szemnyomású primer nyitott zugú glaucoma
POAG-NPG	=	szemnyomásemelkedés nélkül fennálló primer nyitott zugú glaucoma („NPG”)
PSD	=	a látótér pattern standard deviation nevű paramétere
Q.D.	=	napi egyszeri gyógyszer (csepp) használat
Q.H.S.	=	napi egyszeri, esti gyógyszer (csepp) használat
Q.I.D.	=	napi négyszeri gyógyszer (csepp) használat
QoL	=	életminőség (quality of life)
RCT	=	randomizált klinikai tanulmány (randomised clinical trial)
RNFL	=	retinális idegrostréteg (retinal nerve fibre layer)
R.o.P.	=	a progresszó üteme (rate of progression)
Rx	=	kezelés
SWAP	=	rövid hullámhosszú automata perimetria (kék a sárgán, B/Y perimetria)
T.I.D.	=	napi háromszori gyógyszer (csepp) használat
VA	=	látásélesség (visual acuity)
VF	=	látótér (visual field)





# FOLYAMATÁBRÁK





# I. MIT KÉRDEZZÜNK A GLAUCOMÁS BETEGTŐL?



## AZ ELSŐ VIZIT ALKALMÁVAL

ANAMNÉZIS/KOCKÁZATI TÉNYEZŐK

KÉRDEZZÜNK RÁ AZ ALÁBBIAKRA

- MILYEN GYÓGYSZEREKET SZED
- A CSALÁDI ANAMNÉZISRE (ÁLTALÁNOS/SZEMÉSZETI)
- SZEROIDKEZELÉSRE (HELYI/ÁKLTAÁNOS)
- SZEMET ÉRT TRAUMÁRA (CONTUSIO)
- REFRAKTÍV MŰTÉTRE
- CARDIOVASCULARIS VAGY LÉGZŐSZERVI, ILLETVE EGYÉB KRÓNIKUS · VAGY SÚLYOS BETEGSÉGRE
- ÉRRENDSZERI BETEGSÉGEKRE
- A GYÓGYSZERALLERGIÁRA



## A KÖVETÉS SORÁN

- HOGY VAN?
- VAN-E PANASZA A SZEMÉRE?
- VÁLTOZOTT-E AZ ÁLLAPOTA?
- VAN-E NEHÉZSÉGE NAPI TEVÉKENYSÉGE ELLÁTÁSÁBAN?
- ÉRTI-E BETEGSÉGE LÉNYEGÉT?
- A GLAUCOMA ELLENI GYÓGYSZEREK HÁTRÁLTATJÁK-E NAPI TEVÉKENYSÉGÉBEN?
- AGGASZTJA-E ÖNT A SZEME ÁLLAPOTA?
- AZ ELŐÍRÁS SZERINT CSEPPENTETT?
- MAGA CSEPPENT VAGY VALAMELYIK HOZZÁTARTOZÓJA?
- HA SAJÁT MAGA CSEPPENT, KÉREM, MUTASSA MEG, HOGYAN CSINÁLJA!

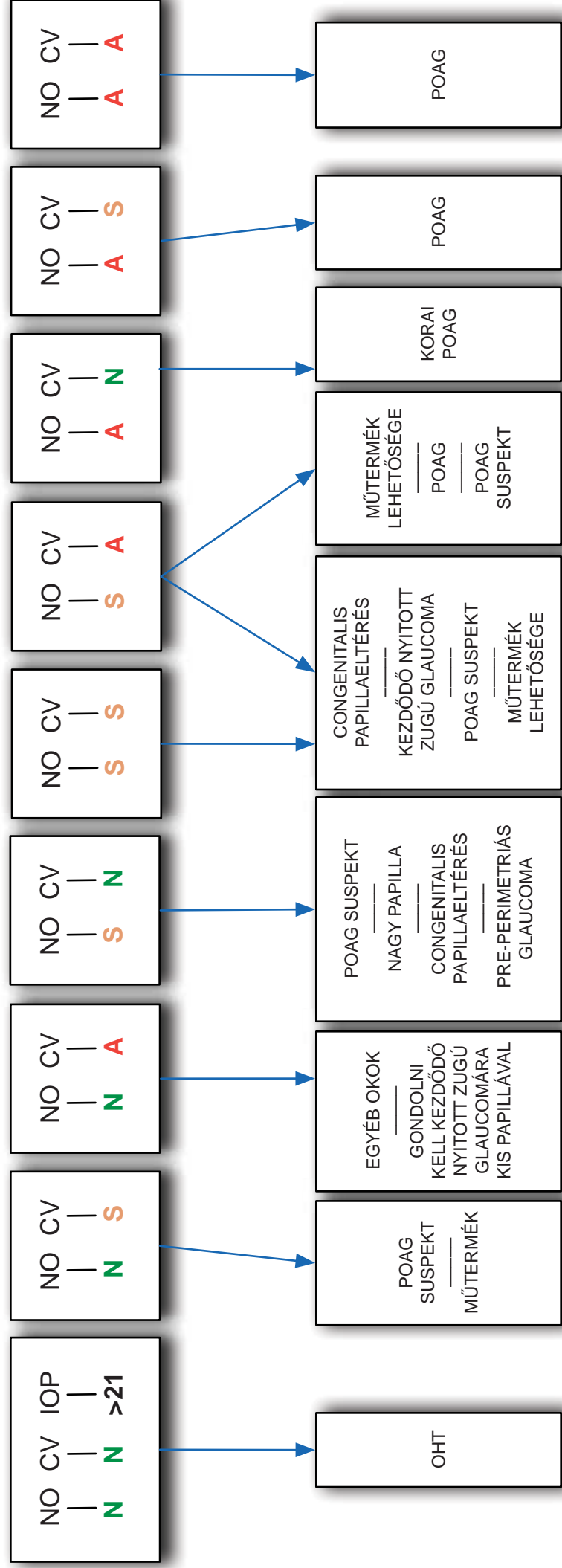
FOGJUNK KEZET A BETEGEKKEL: A BARÁTSÁGOS ÉS BÁTÓRÍTÓ GESZTUSON TÚL ÉRÉZHETJÜK AZ UJJAK HŐMÉRSÉKLETÉT





## II. A DIAGNOSZTIKA ELEMEI

### PRIMER NYITOTT ZUGÚ GLAUCOMA ÉS A HOZZÁ KAPCSOLÓDÓ ÁLLAPOTOK

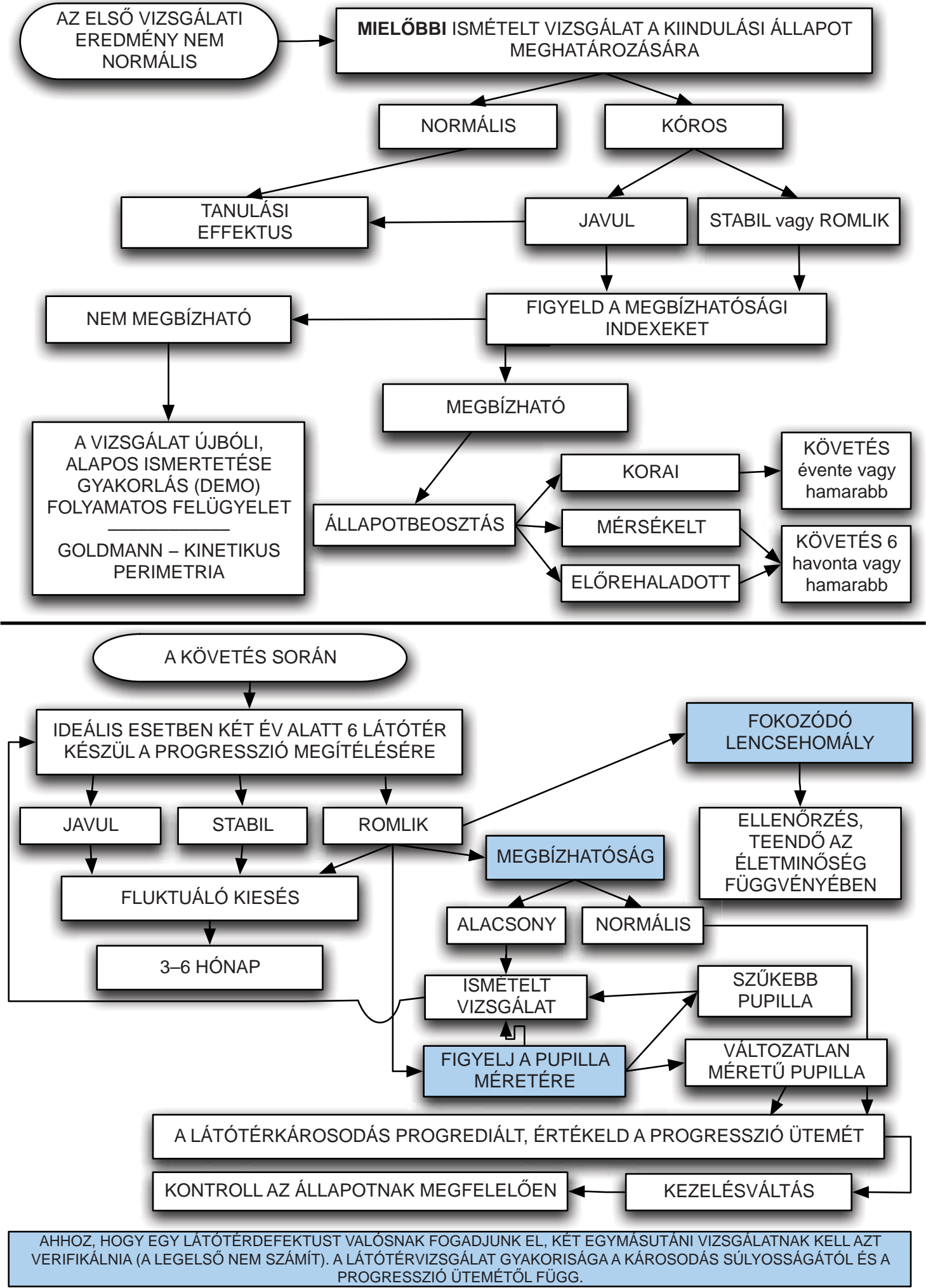


**IOP** = SZEMNYOMÁS  
**NO** = LÁTÓIDEG (OPTIC NERVE)  
**CV** = LÁTÓTÉR (VISUAL FIELD)  
**N** = NORMÁLIS  
**S** = GYANUS  
**A** = KÓROS (ABNORMÁLIS)

A KÓROS EREDMÉNYEKET ISMÉLT VIZSGÁLATOKKAL KELL  
MEGERŐSÍTENI!



### III. KÓROS KÜSZÖBPERIMETRIÁS LÁTÓTÉR

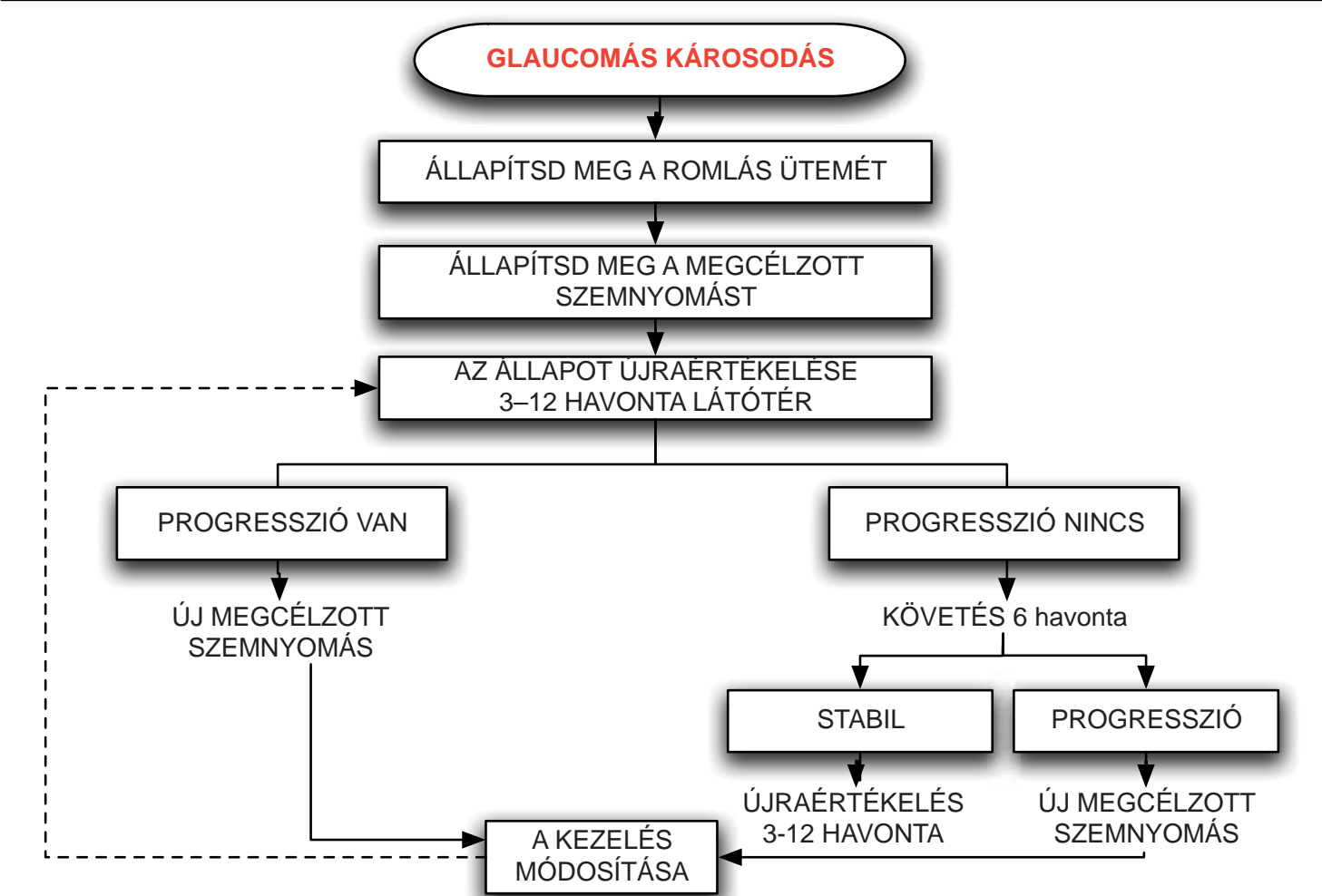




IV. AZ ÁLLAPOT ÉRTÉKELÉSE ÉS A KÖVETÉS SÉMÁJA

LÁTÓIDEGFŐ	MAGASABB SZEMNYOMÁS ESETÉN FIGYELEMBE KELL VENNİ A CENTRÁLIS CORNEAVASTAGSÁGOT	LÁTÓTÉR
	HA A SZEMNYOMÁS IGAZOLTAN 30 HGMM KÖZELI VAGY NAGYON MAGAS, ISMÉTELD MEG A VIZSGÁLATOT A SZEMNYOMÁSTÓL FÜGGŐEN 1–12 HÓNAP MÚLVA!	
NORMÁLIS		NORMÁLIS
NORMÁLIS	MŰTERMÉK VAGY MÁS OK	KÓROS
NORMÁLIS	ISMÉTELT VIZSGÁLAT — FELVILÁGOSÍTÁST ADUNK	GYANÚS
KÓROS		NORMÁLIS
GYANÚS	ISMÉTELT VIZSGÁLAT — FELVILÁGOSÍTÁST ADUNK	NORMÁLIS
GYANÚS		GYANÚS
GYANÚS	KORAI GLAUCOMA VAGY GLAUCOMA SUSPECT ISMÉTELT VIZSGÁLAT 3–12 HÓNAP MÚLVA	KÓROS
KÓROS		GYANÚS
KÓROS	GLAUCOMÁS KÁROSODÁS	KÓROS

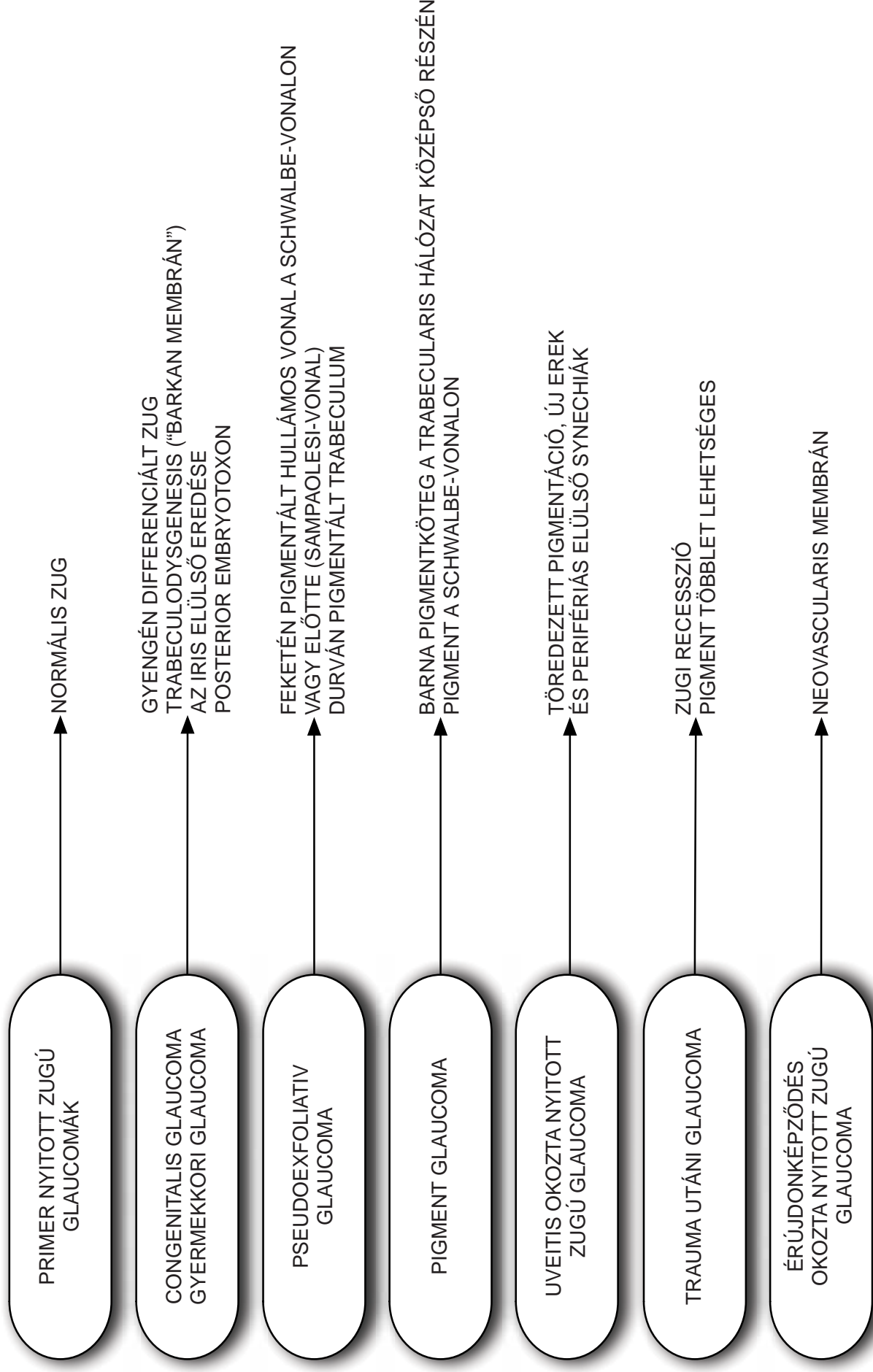
FOLYAMATÁBRÁK



A KÖVETÉSI INTERVALLUMOK CSAK AJÁNLÁSNAK TEKINTENDŐK



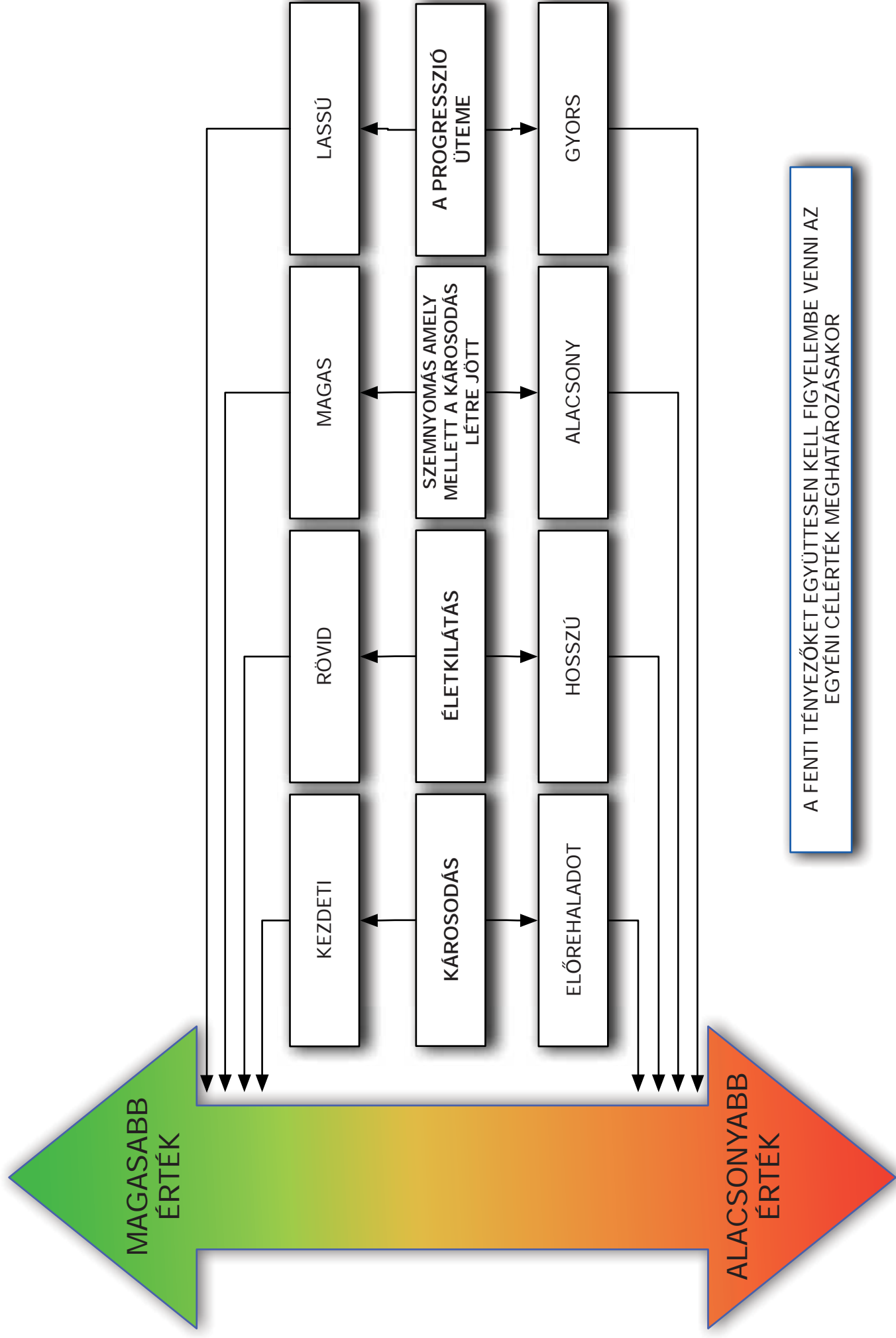
## V. A NYITOTT ZUG DIAGNOSZTIKUS JELEI





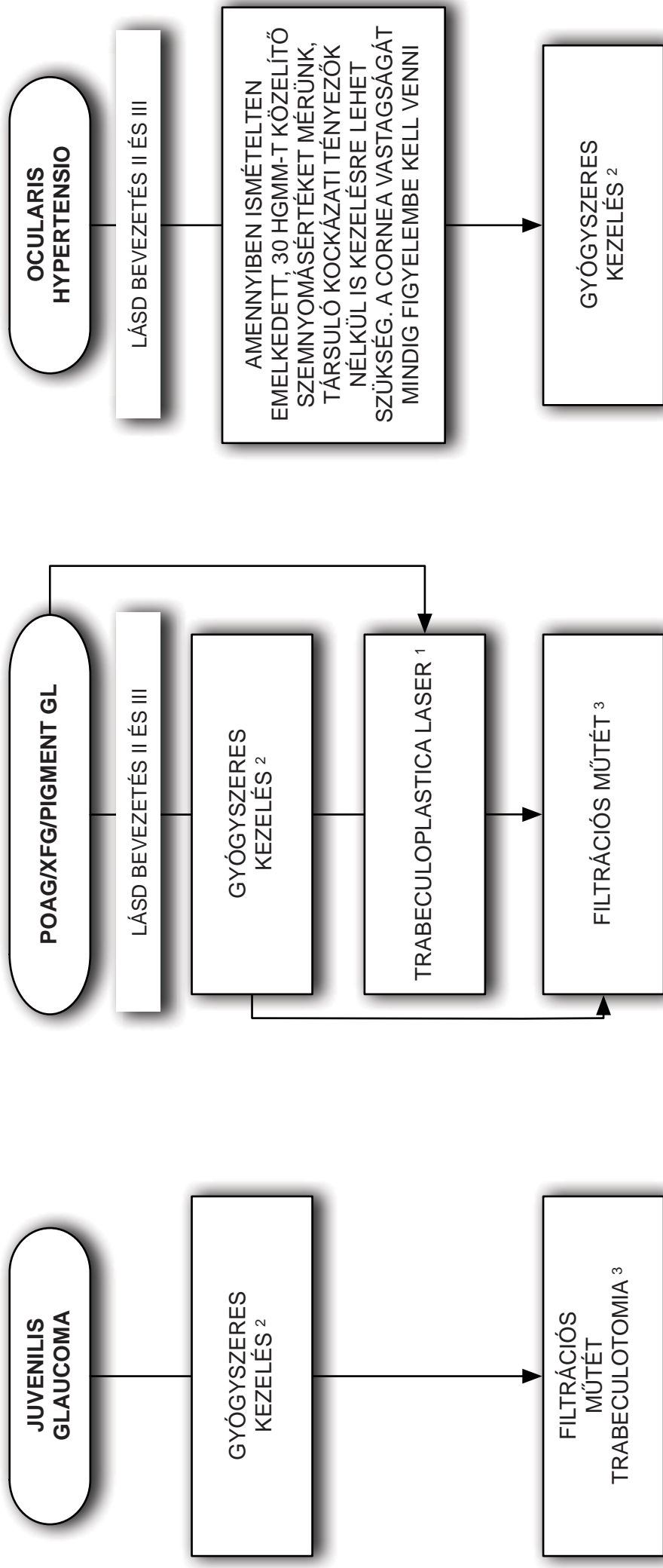


## VI. A SZEMNYOMÁS CÉLÉRTÉKE





## VII. A KEZELÉS LÉPÉSEI



HA A FENTI LÉPÉSEK NEM ELÉGSEGESEK, ANTIMETABOLIT HASZNÁLATÁVAL KOMBINÁLT ÚJABB TRABECULECTOMIA, HOSSZÚ CSÖVŰ CSARNOKVÍZ-ELVEZETŐ IMPLANTÁTUM BEÜLTETÉSE VAGY CYCLODESTRUCTIV BEAVATKOZÁS SZÜKSÉGES

<sup>1</sup> A LÉZER TRABECULOPLASZTIKA SZINTÉN LEHET ELSŐDLEGES KEZELÉSI MÓD

<sup>2</sup> LEGFELJEBB 2-3 KÜLÖNBÖZŐ KÉSZÍTMÉNY. HATÁSTALAN SZERHEZ NE ADJUNK MÁSIKAT, INKÁBB VÁLTSUNK GYÓGYSZERT

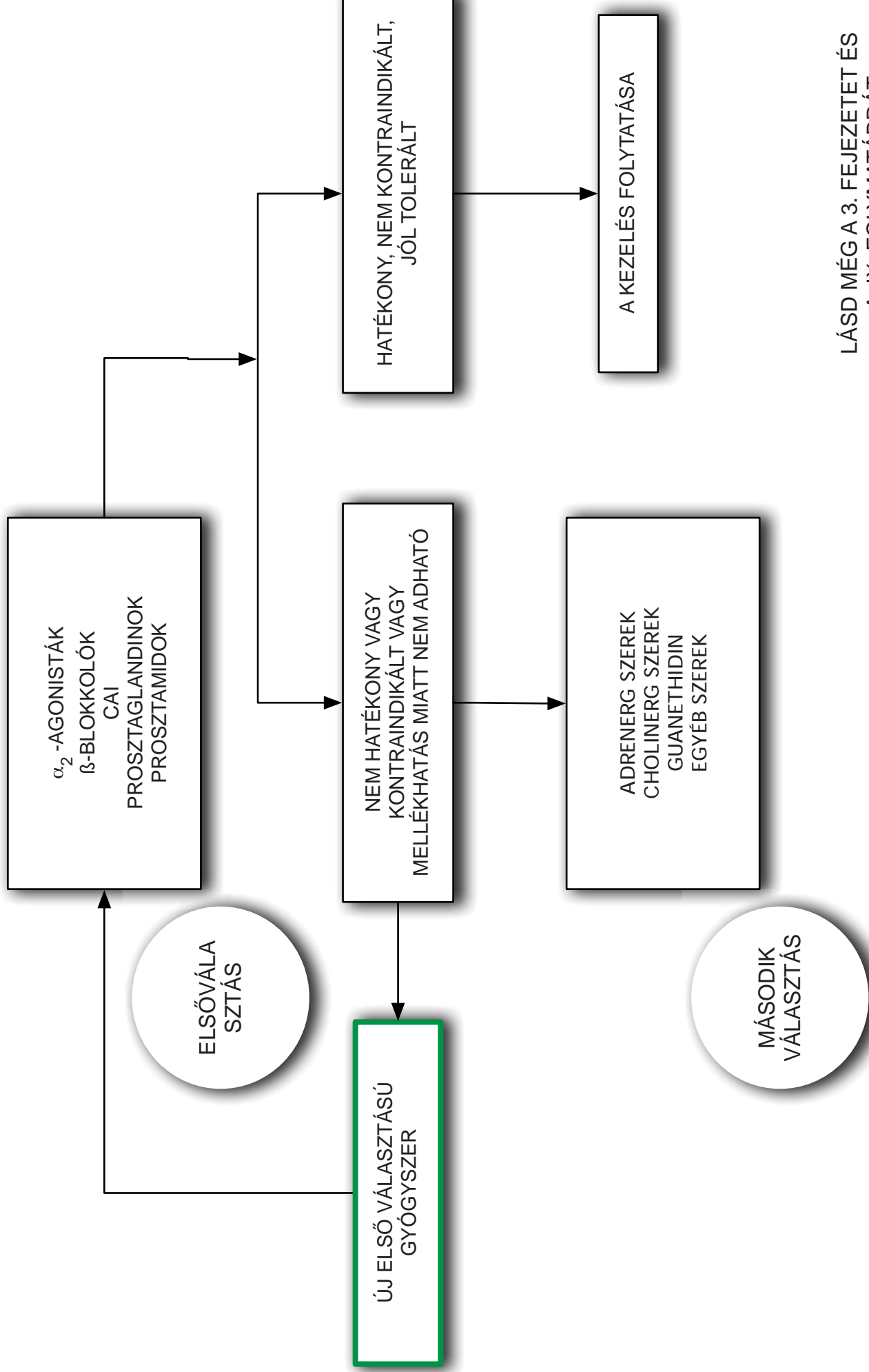
<sup>3</sup> EGYES ESETEKBEN A FILTRÁCIÓS MŰTÉT MEGELŐZŐ GYÓGYSZERES KEZELÉS VAGY LÉZER TRABECULOPLASZTIKA NÉLKÜL IS ELVÉGEZHETŐ

**OAG** = NYITOTT ZUGÚ GLAUCOMA    **OH** = OCULARIS HYPERTENSIO



# VIII. MONOTERÁPIA

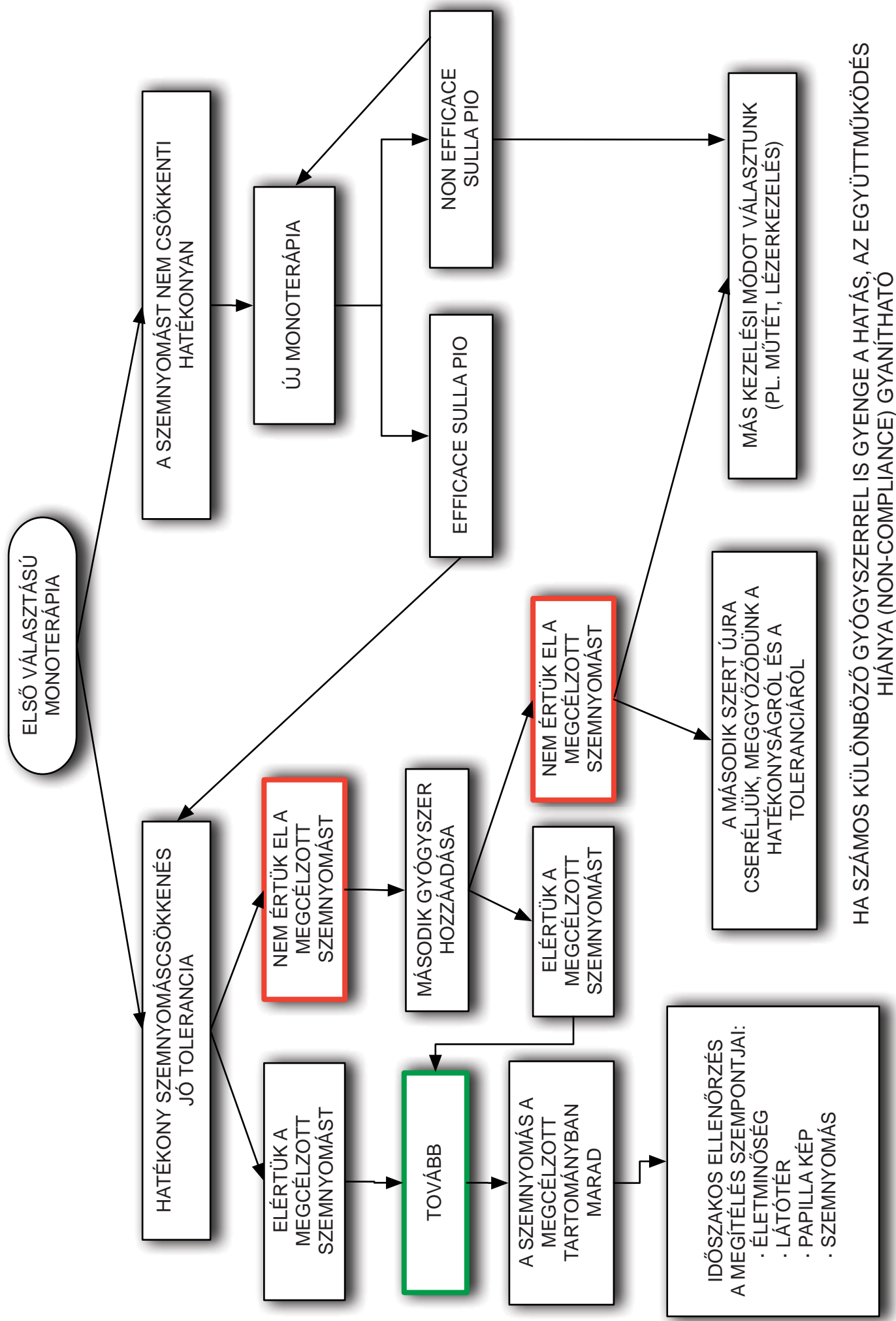
(ALFABETIKUS SORREND BEN)



LÁSD MÉG A 3. FEJEZETET ÉS  
A IX. FOLYMATÁBRÁT



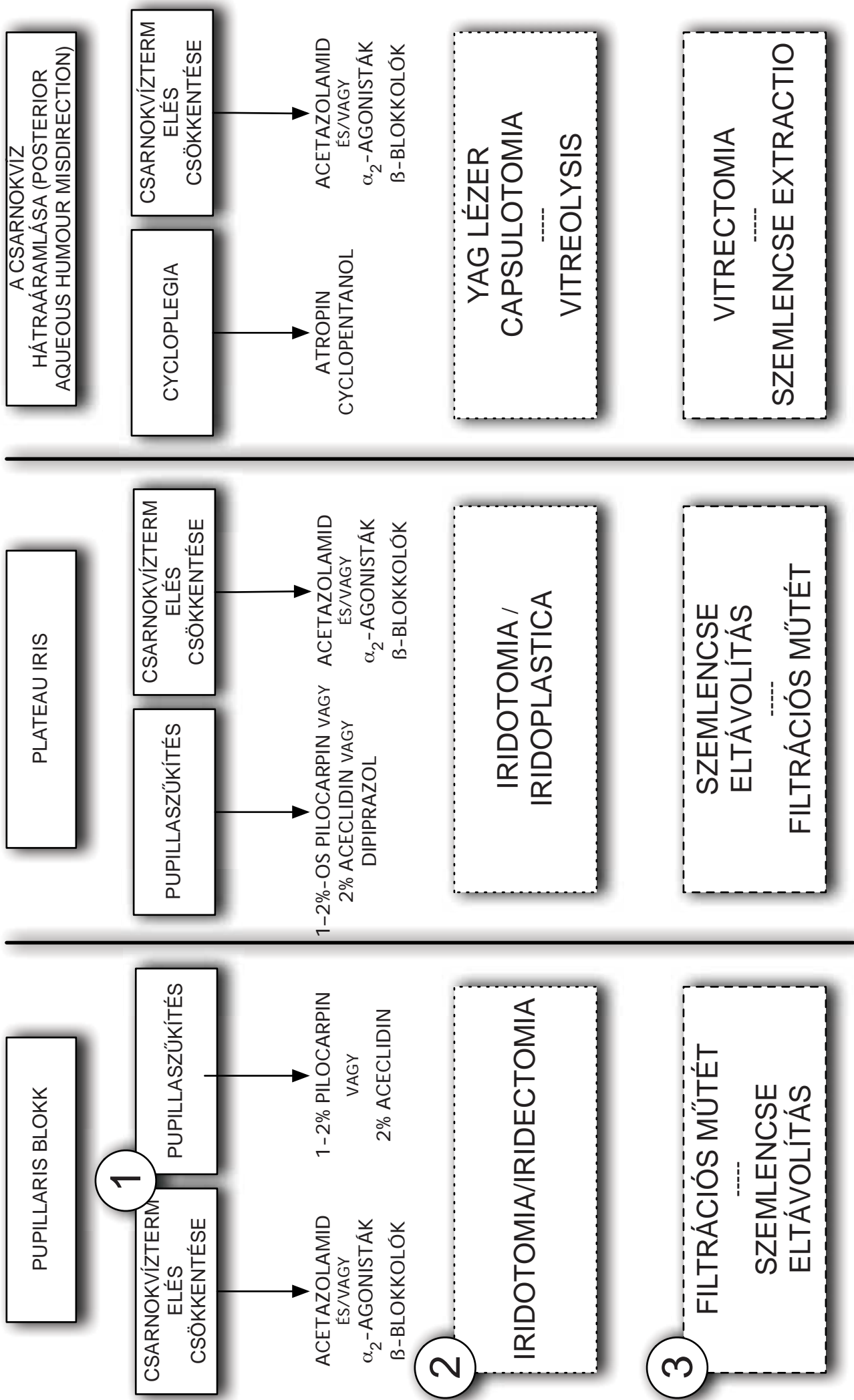
# IX. A TERÁPIÁS PRÓBA







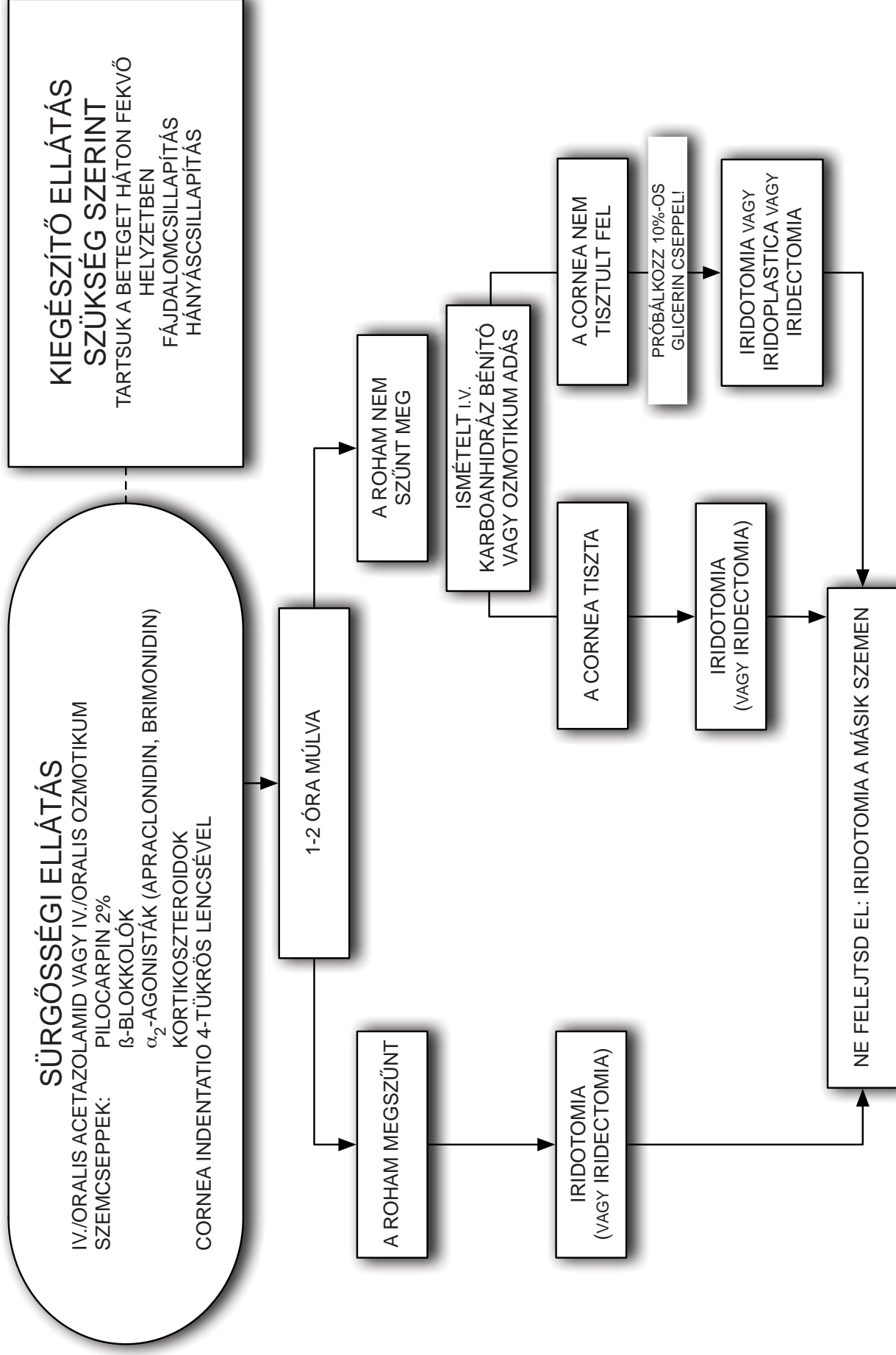
# X. A CSARNOKZUG ELZÁRÓDÁS OKI KEZELÉSE



AKUT ELZÁRÓDÁS ESETÉN MANNITOLLAL VAGY GLYCEROLLAL KELL AZ EXTRAVASCULARIS FOLYADÉKMENNYISÉGET CSÖKKENTENI



# XI. A PUPILLARIS BLOKK EREDETŰ AKUT CSARNOKZUG ELZÁRÓDÁS ELLÁTÁSA





# 1. FEJEZET

## BETEGVIZSGÁLAT



## 1.1 - SZEMNYOMÁS

### A szem belnyomásának normális értéke

A "normális" szemnyomás a népességben előforduló értéktartomány statisztikai jellemzése és nem alkalmazható az egyes személyek esetében.

Adatok bizonyítják, hogy a legtöbb nyugati népességben az életkor növekedésével 10 évenként 1 Hgmm-rel emelkedik a szemnyomás. Ez az összefüggés azonban nem minden populációra érvényes. A szemnyomás napszaki (cirkadián) ritmust követ. A legmagasabb érték gyakran reggel 8 és 11 óra között, a minimum pedig éjfél és hajnali 2 óra között mérhető. A ciklus sokkal inkább az alvástól, mint a napszaktól függ. A napi ingadozás 3 és 5 Hgmm között van egészséges szemén, kezeletlen glaucomában azonban ennél nagyobb lehet<sup>1-3</sup>.

### Az érzéstelenítés hatása a szemnyomásmérésre

A szemnyomásméréshez a szaruhártya helyi érzéstelenítése szükséges, amely nem befolyásolja a nyomást. Azonban kisebb gyermekeken a helyi érzéstelenítés nem elegendő, ezért általános anesztézia szükséges. Ehhez a leggyakrabban használt hatóanyagok a halotán (inhalálva), a ketamin (intramuszkulárisan) és klorálhidrát (orálisan). Általában a halotán csökkenti a szemnyomást, míg a ketamin átmeneti szemnyomásemelkedést okozhat. Ketamin altatásban a szemnyomás 4 Hgmm-rel magasabb, mint halotán narkózisban. Az altatás alatt adott oxigénnek hypotenzív, míg a széndioxidnak hypertenzív hatása van a szemre. A succinilcholin mintegy 15 Hgmm-es átmeneti szemnyomásemelkedést okozhat. A nitrogénoxid kismértékű szemnyomásemelkedést vált ki<sup>4-7</sup>.

### A gyermekek normális szemnyomása

A szemnyomás 2 évenként 1 Hgmm-t emelkedik a születés és 12 éves kor között a születés kori 6-8 Hgmm-ről a 12 éves kori  $12 \pm 3$  Hgmm-ig. A felnőttek szemnyomása 10–21 Hgmm ( $16 \pm 2,5$  Hgmm), és a korral emelkedő tendenciát mutat<sup>8-9</sup>.

### A cornea

A szemnyomásmérést a cornea vastagsága, görbülete és hidratáltsága befolyásolhatja<sup>2,10-15</sup>. A cornea egyéb biomechanikai tulajdonságai (például a hysteresissel leírható tulajdonságok) szintén befolyásolhatják a szemnyomásmérést<sup>16</sup>. A szaruhártya állapotát figyelembe kell venni mind egyes személyek vagy csoportok összehasonlításánál, mind a beteg állapotának követése során. [II,D] (Lásd a következő lapon).

### Egyéb műtermékek

A szoros gallér vagy nyakkendő, a Valsalva-manőver, a légzés visszatartása, szemhéjterpesztő használata vagy a szemhéjak összeszorítása tévesen magas szemnyomásértéket eredményezhet<sup>17,18</sup>.

### Tonometria

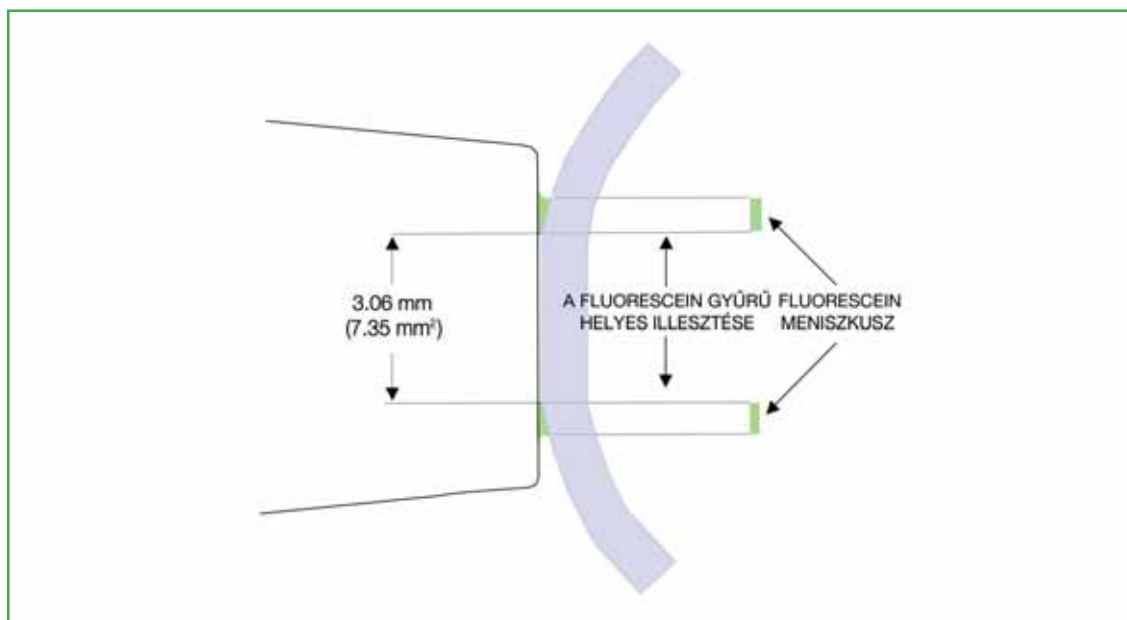
A mérési eljárás elvi alapját a szemnyomás valamint a cornea természetes alakjának adott mértékű deformáláshoz szükséges erő között fennálló kapcsolat képezi (a dinamikus kontúr tonometria kivétel). A deformálás elérhető indentációval (Schiötz-tonométer) vagy applanálással, mint a Maklakkoff és a Goldmann-tonométereknél<sup>2</sup>. Noha a szemnyomást a szemén kívül mérjük, mégis a "szembelnyomás" kifejezést használjuk.



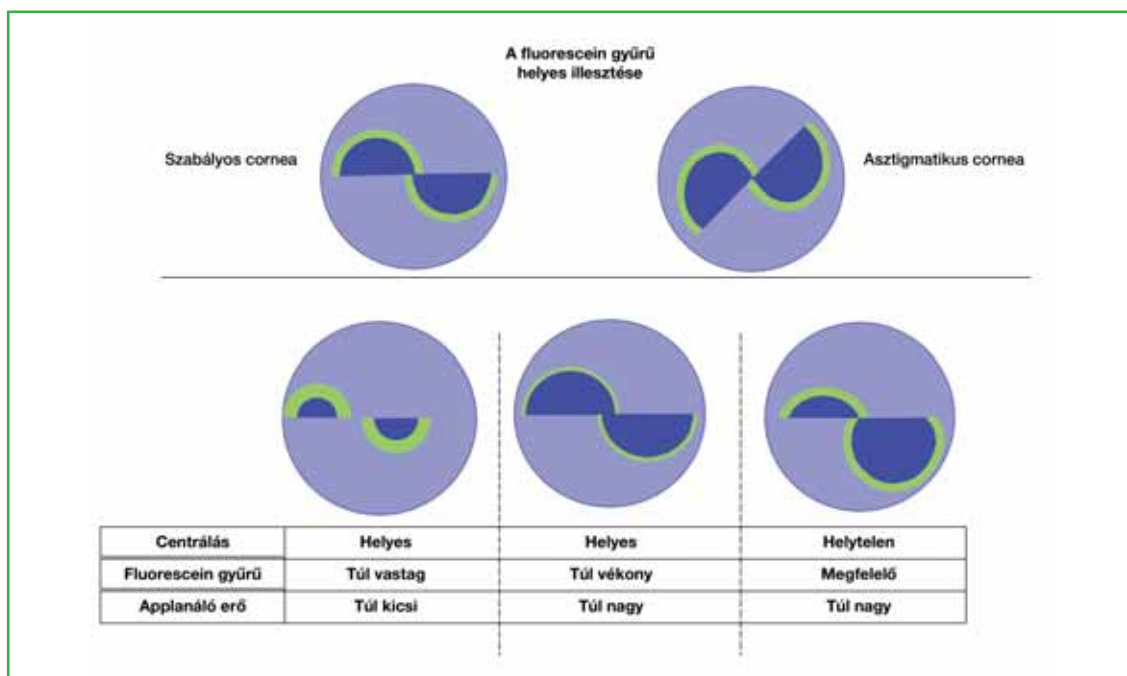
## A mérés módja

### Applanációs tonometria

A leggyakrabban használt és jelenleg is etalonnak [I,D] számító műszer a réslámpára szerelt Goldmann-féle applanációs tonométer (GAT). A mérés során egy két részre osztott prizmat két fénnel (kobalt filter alkalmazásával) világítunk meg, miközben – helyi érzéstelenítés és a könnyfilm fluoresceinnel történő megfestése után – a prizmával a corneát lelapítjuk. Ezután addig fordítjuk el a skálabeosztású dobot a műszer oldalán, amíg a fluoreszkáló meniszkuszok alkotta két félkör belülről éppen összeér. (1 a, 1.b. ábra) (Fig. 1a, 1b).



1.a. ábra. Az applanációs tonometria fluorescein gyűrűje



1.b. ábra. A fluorescein-gyűrű helyes illesztése

Goldmann eredeti egyenlete az Imbert-Fick törvényen alapul. Feltételezi, hogy a cornea görbületi sugara állandó és rigiditása minden szemén azonos, a szem gömb alakú, a csarnokvíz pedig nem távozik az elülső csarnokból a mérés alatt. Ezen feltételek nem teljesülnek maradéktalanul, ami hozzájárul az egy vizsgáló különböző mérései közötti és a különböző vizsgálok mérései közötti variabilitáshoz<sup>15</sup>. A centrális corneavastagság (CCT) jelentősége már akkor körvonalazódott, amikor ezt a tonométert bevezették.

Más módszerek<sup>16,19-30</sup>:

#### Air-puff tonometria

A nonkontakt tonométer levegősugárral deformálja a szaruhártya csúcsát. A mérési idő 1 és 3 msec között van. Mivel ez a szív ciklus 0,002 része, az ocularis pulzus a mérési adatok jelentős szóródását okozhatja. Helyi érzéstelenítésre nincs szükség. Az air-puff tonometria nem ajánlott glaucomás betegek vizsgálatára nagy variabilitása miatt. [I, B]

#### Pneumotonometria

Ez a módszer a corneát applanáló levegő nyomását méri. A mérések jól korrelálnak a Goldmann applanációs értékekkel, és inkább a szemnyomás túlbecslése felé tendálnak. Szabálytalan, oedémás, heges szaruhártya esetén használandó. [II, C]

#### Tono-Pen XL

A hordozható, elektronikus applanációs tonométerben mechanikus elmozdulás-mérő alakítja át a szemnyomást mikroprocesszorba továbbított elektromos jellé. A műszerbe beépített logikai egység automatikusan választja ki a technikailag korrekt méréseket, és kizárja a nem megfelelőeket. A digitális kijelzőn legalább három érvényes mérés átlaga jelenik meg. Igen hasznos olyan betegek (különösen gyermekek) esetében, akik nem képesek a réslámpánál ülni, akiken a cornea egy területe sérült, valamint cornea oedema vagy szabálytalan szaruhártya felszín esetén. [II, C]

#### Ocuton ön-tonométer

Applanációs elven működő tonométer, amellyel a beteg maga mérheti meg szemnyomását. A méréshez helyi érzéstelenítő cseppre van szükség. A betegek képesek megtanulni saját szemnyomásuk mérésének technikáját, így adatot nyerhetünk szemnyomásuk napszaki ingadozásáról.

A Proview (foszfének észlelésén alapuló) és a Diaton (indentációs) tonométerrel a beteg a zárt szemhéján keresztül maga mérheti meg a szemnyomását. Az eddigi vizsgálatok nem támasztották alá pontosságukat.

#### Pascal tonométer (dinamikus kontúr tonométer) (DTC)

A réslámpára szerelt dinamikus kontúr tonométer homorú felszínű érzékelő fejből és miniaturizált nyomásérzékelőből áll. A mérési eredményt és a mérés pontosságára vonatkozó információt digitalizáltan adja meg. Feltehetően kevésbé befolyásolja a corneavastagság, mint a Goldmann applanációs tonometriát. A DCT a Goldmann tonometriához képest túlbecsüli a szemnyomás-értékeket. A DCT az ocularis pulzusamplitúdót is méri, ami a szisztolés és diasztolés szemnyomás átlagának különbsége. A pulzusamplitúdó klinikai hasznosságát még vizsgálják.

#### Ocular Response Analyser (ORA)

A nonkontakt, levegő-impulzussal működő tonométerrel a szemnyomásról és a cornea egyéb biomechanikai tulajdonságairól (hysteresis) kaphatunk információt. Úgy tűnik, hogy nem glaucomások esetében a centrális corneavastagság kevésbé befolyásolja. Az ORA a Goldmann tonometriához képest túlbecsüli a szemnyomás-értékeket.

#### Rebound (Icare) tonométer

A kézi, hordozható tonométer a szemnyomás értékét a mérőfej mozgó részének a corneán történő lassulásából számítja ki. Helyi érzéstelenítésre nincs szükség. A mérés nem független a cornea tulajdonságaitól és jól korrelál a Goldmann-féle applanációs tonometria eredményével. A rebound tonométer hasznos lehet gyermekek esetében. [II, C]

A centrális corneavastagság és az ocularis hypertensio, illetve a centrális corneavastagság és a normális nyomású glaucoma között kapcsolatot találtak<sup>10,31-33</sup>.

## A SZARUHÁRTYA ÁLLAPOTÁNAK HATÁSA A GOLDMANN APPLANÁCIÓS TONOMÉTERREL VÉGZETT MÉRÉS EREDMÉNYÉRE<sup>15,23,34</sup>

CORNEA STATUS	A LEOLVASOTT ÉRTÉK	
	Tévesen magas	Tévesen alacsony
Vékonyabb		+
Vastagabb	+	
Oedema		+
Nagyobb törőerő	1mmHg/3 D-ként	
Kisebb törőerő		1mmHg/3 D-ként
Direkt astigmia*		1mmHg/4 D-ként
Irreguláris astigmia*	1mmHg/4 D-ként	
Irreguláris astigmia	+/-	+/-
Túl sok könny		+
Elégtelen könnyfilm	+	
Refraktív beavatkozás**		
Lamelláris bemetszés		+
Radiális keratotomia		+
Felszíni excimer lézer kezelés (PRK) (MYOPIA-KORREKCIO)		++
Intrastromális excimer lézer-kezelés (LASIK) (MYOPIA-KORREKCIO)		++

Megjegyzés: a leolvasási hiba minimumra csökkentése érdekében a mérőfej a szaruhártya centrumára helyezendő. Nagyfokú vagy irreguláris astigmia esetén két mérés szükséges: először a mérőfej vízszintes, majd a függőleges állásában, és a két eredményt átlagoljuk.

\* A >3 D direkt astigmia hatásának korrigálására a minuszos cylinder tengelyének a mérőfej tartóján lévő piros ponttal kell egy vonalban lennie

\*\* A cornealis refraktív beavatkozások módosítják a tonometriás értékeket, mivel megváltozik a cornea vastagsága, görbülete és szerkezete

### A centrális cornea vastagság (CCT) mérése

- A CCT értéke egészségeseken  $540 \pm 30 \mu\text{m}$  közötti<sup>35-39</sup>
- A CCT összefügghet a glaucoma kifejlődésének, illetve progressziójának kockázatával<sup>40-43</sup>.
- Nincsen egyetértés arra nézve, hogy létezik-e validált korrekciós algoritmus a GAT és a CCT között<sup>44</sup>
- A CCT figyelembe vételével elkerülhető a látszólagos OHT túlkezelése [I,B]
- A cornealis refraktív beavatkozások után a CCT variációi megnehezítik a tonometria értékelését. Ideális esetben a preoperatív CCT érték rendelkezésre áll. [I,D]

A szemnyomás diurnális ingadozása jelentős mértékű lehet. Glaucomában a diurnális szemnyomás-ingadozás a normálisnál általában nagyobb mértékű. Kezelt glaucomában a nagymértékű hosszú-távú szemnyomás-ingadozás alacsony átlagos szemnyomás mellett a betegség progressziójával járhat együtt<sup>45</sup>.

Egyetlen szemnyomásmérés a beteg egész napjából csupán néhány másodpercet jellemez. A teljes diurnális szemnyomásgörbe felvétele egyes betegek esetében hasznos lehet. [I,D]

## Irodalom

- 1) Martin XD. Normal intraocular pressure in man. *Ophthalmologica* 1992;205:57-63.
- 2) Fran Smith MA. Clinical examination of Glaucoma. In: Yanoff M, Dueker J (eds). *Ophthalmology*. London, Mosby 1999;12:4.1-4.3.
- 3) Medeiros FA, Pinheiro A, Moura FC, Leal BC, Susanna R Jr. Intraocular pressure fluctuations in medical versus surgically treated glaucomatous patients. *J Ocul Pharmacol Ther* 2002;18:489-498.
- 4) Jaafar MS, Kazi GA. Effect of oral chloral hydrate sedation on the intraocular pressure measurement. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1993;30:372-376.
- 5) Jaafar MS, Kazi GA. Normal intraocular pressure a children: a comparative study of the Perkins applanation tonometer and the pneumatonometer. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1993;30:284-287.
- 6) Epley KD, Tychsen L, Lueder GT. The effect of an eyelid speculum on intraocular pressure measurement in children. *Am J Ophthalmol* 2002;14:926-927.
- 7) Tangwiwat S, Kumphon P, Surasaneewong S, Audchaneeyasakul L, Surachatkumthornkul T, Naksarn M, Tongkumpan P, Napachoti T. Intraocular pressure changes during general anesthesia in children, comparing no mask, undermask and laryngeal mask airway. *J Med Assoc Thai* 2002; 85: Suppl:S975-979.
- 8) Hoskins HD, Kass MA (eds): *Becker-Shaffer's Diagnosis and Therapy of the glaucomas*. Ed 6. St Louis, CV Mosby Co 1988:79-80.
- 9) Shields MB (ed): *Testbook of Glaucoma*. Ed 2. Baltimore, Williams and Wilkins 1987:45-50.
- 10) Brandt JD, Beiser JA, Kass MA, Gordon MO. The ocular hypertension treatment study (OHTS) group: central corneal thickness in the ocular hypertension treatment study (OHTS). *Ophthalmology* 2001;108:1779-1788.
- 11) Morgan AJ, Harper J, Hosking SL, Gilmartin B. The effect of corneal thickness and corneal curvature on pneumatonometer measurements. *Curr Eye Res* 2002;25:107-112.
- 12) Bhan A, Browning AC, Shah S, Hamilton R, Dave D, Dua HS. Effect of corneal thickness on intraocular pressure measurements with the pneumotonometer, Goldmann applanation tonometer, and Tono-Pen. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:1389-1392.
- 13) Ehlers N, Hansen FK, Aasved H. Biometric correlations of corneal thickness. *Acta Ophthalmologica* 1975;53:652-659.
- 14) Mark HH: Corneal curvature in applanation tonometry. *Am J Ophthalmol* 1993;76:223-224.
- 15) Whitacre MM, Stein R. Sources of error with use of Goldmann-type tonometers. *Surv Ophthalmol* 1993;38:1-30.
- 16) Kotecha A, Elsheikh A, Roberts CR, Zhu H, Garway-Heath DF. Corneal thickness and age-related biomechanical properties of the cornea measured with the ocular response analyzer. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47:5337-5347.
- 17) Brandt J. Congenital Glaucoma. In: Yanoff M. Dueker J (eds). *Ophthalmology*. London, Mosby 1999;12:10.2-10.3.
- 18) Talty P et al. Does extended wear of a tight necktie cause raised intraocular pressure? *J Glaucoma* 2005; 14: 508-10.
- 19) Langham ME, McCarthy E. A rapid pneumatic applanation tonometer: comparative findings and evaluation. *Arch Ophthalmol* 1968;79:389-499.
- 20) Marchini G, Babighian S, Specchia L, Perfetti S. Evaluation of the new Ocuton S tonometer. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80:167-171.
- 21) Kóthy P, Vargha P, Holló G: Ocuton-S self tonometry vs. Goldmann tonometry; a diurnal comparison study. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79:294-297
- 22) Iester M, Mermoud A, Achache F, Roy S. New Tonopen XL. Comparison with the Goldmann tonometer. *Eye* 2001;15:52-58.
- 23) Chang DH, Stilling RD. Change in intraocular pressure measurements after Lasik the effect of the refractive correction and the lamellar flap. *Ophthalmology* 2005; 112: 1009-1016.
- 24) Salvat ML, Zepieri M, Tosoni C, Brusini P. Comparison between Pascal dynamic contour tonometry, the Tono-Pen, and Goldmann applanation tonometry in patients with glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007;85:272-279.
- 25) Pakrou N, Gray T, Mills R, Landers J, Craig J. Clinical comparison if the Icare tonometer and Goldmann applanation tonometer. *J Glaucoma* 2008;17:43-47.

- 26) Detry-Morel M, Jamart J, Detry MB, Ledoux A, Pourjavan S. [Clinical evaluation of the Pascal dynamic contour tonometer] *J Fr Ophtalmol*. 2007 Mar;30(3):260-70
- 27) Schreiber W, Vorwerk CK, Langenbucher A, Behrens-Baumann W, Viestenz A. [A comparison of rebound tonometry (ICare) with TonoPenXL and Goldmann applanation tonometry] *Ophthalmologe*. 2007 Apr;104(4):299-304.
- 28) Pakrou N, Gray T, Mills R, Landers J, Craig J. Clinical comparison of the Icare tonometer and Goldmann applanation tonometry. *J Glaucoma*. 2008 Jan-Feb;17(1):43-7.
- 29) El Mallah SK, Asrani SG. New ways to measure intraocular pressure. *Curr Opin Ophthalmol* 2008 19:122-6
- 30) Barleon L et al. Comparison of dynamic contour tonometry and Goldmann applanation tonometry in glaucoma patients and healthy subjects. *Am J Ophthalmol* 2006; 142: 583-90
- 31) Herdon LW, Choudhri SA, Cox T, Damji KF, Shields MB, Allingham RR. Central corneal thickness in normal, glaucomatous, and ocular hypertensive eyes. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1137-1141.
- 32) Ehlers N, Hansen FK. Central corneal thickness in low-tension glaucoma. *Acta Ophthalmologica* 1974;52:740-746.
- 33) Wolfs RC, Klaver CC, Vingerling JR, Grobbee DE, Hofman A, de Jong PT. Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: The Rotterdam Study. *Am J Ophthalmol* 1997;123:767-772.
- 34) Tamburrelli C, Giudiceandrea A, Vaiano AS, Caputo CG, Gullà F, Salgarello T. Underestimate of tonometric readings after photorefractive keratectomy increases at higher intraocular pressure levels. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46: 3208-3213
- 35) Wolfs RC, Klaver CC, Vingerling JR, Grobbee DE, Hofman A, de Jong PT (1997) Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: The Rotterdam Study. *Am J Ophthalmol* 123:767-772
- 36) Su DH, Wong TY, Wong WL, Saw SM, Tan DT, Shen SY, Loon SC, Foster PJ, Aung T (2007) Singapore Malay Eye Study Group. Diabetes, hyperglycemia, and central corneal thickness: the Singapore Malay Eye Study. *Ophthalmology* 2007 (in press)
- 37) Tomidokoro A, Araie M, Iwase A (2007) Tajimi Study Group. Corneal thickness and relating factors in a population-based study in Japan: the Tajimi study. *Am J Ophthalmol* 144:152-154.
- 38) Eysteinnsson T, Jonasson F, Sasaki H, Arnarsson A, Sverrisson T, Sasaki K, Stefánsson E (2002) Reykjavik Eye Study Group. Central corneal thickness, radius of the corneal curvature and intraocular pressure in normal subjects using non-contact techniques: Reykjavik Eye Study. *Acts Ophthalmol* 80:11-15
- 39) Zhang H, Xu L, Chen C, Jonas JB. Central corneal thickness in adult Chinese. Association with ocular and general parameters. The Beijing Eye Study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008 Apr;246(4):587-92. Epub 2008 Jan 12
- 40) European Glaucoma Prevention Study Group. Central corneal thickness in the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2007; 114: 454-9
- 41) Leske MC et al. Predictors of long-term progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Ophthalmology* 2007; 114: 1965-72
- 42) Congdon NG et al. Central corneal thickness and corneal hysteresis associated with glaucoma damage. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 868-75
- 43) Chauhan BC, Hutchison DM, LeBlanc RP, Artes PH, Nicolela MT. Central corneal thickness and progression of the visual field and optic disc in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1008-1012
- 44) Brandt J. Central corneal thickness, tonometry, and glaucoma – a guide for the perplexed. *Can J Ophthalmol* 2007; 42: 562-6
- 45) Caprioli J, Coleman AL. Intraocular pressure fluctuation. A risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the Advanced Glaucoma Interventional Study. *Ophthalmology* 2007 Dec 13 [epub ahead of print].

## 1.2 – GONIOSCOPIA

A gonioszkópia szorosan hozzá tartozik a felnőttek részletes szemészeti vizsgálatához, és alapvető fontosságú része a glaucomás, illetve glaucomára gyanús betegek kivizsgálásának<sup>1-3</sup>. [I,D] (Lásd Folyamatábrák V.)

A gonioszkópia célja az elülső csarnokzug térbeli viszonyainak meghatározása. Értékelése a zugi képletek felismerésén alapszik. Az értékelés szempontjai:

- a) az iris eredésének szintje látszólagosan és valóságosan
- b) a perifériás iris profiljának alakja
- c) a csarnokzug szélességének becslése
- d) a trabecularis pigmentáció foka
- e) az iridotrabecularis appozíció és a synechiák kiterjedése<sup>4</sup>.

### 1.2.1 - ANATÓMIA

#### Tájékozódási pontok

**Schwalbe-vonal:** a Descemet membrán kollagén tömörülése a trabecularis hálózat és a cornea endothelium között. Vékony, áttűnő vonalnak látszik. A Schwalbe-vonal lehet beemelkedő és előre helyezett (posterior embryotoxon), vagy erősen pigmentált. A pigmentált Schwalbe-vonal és a trabecularis hálózat néha összetéveszthető, különösen, ha az iris convex. Indentációs gonioszkópia segíthet az ilyen esetekben.

**Trabecularis hálózat:** a Schwalbe-vonaltól hátrafelé a sclerasarkantyúig terjed. E terület vizsgálata során nehézséget okozhat a normális és a kóros elkülönítése, főként a részleges pigmentáltság, vérerek, iris processzusok tekintetében.

**Pigmentáció:** pigment túlnyomórészt a hátsó trabecularis hálózatban található. Mennyisége nagyon különböző lehet, főként felnőtteken található, a pubertáskor előtt ritka. Kifejezett pigmentáltságot gyakran találunk exfoliációs szindrómában, pigment diszperzió szindrómában, trauma, uveitis, akut glaucomás roham után.

**Erek:** gyakran találhatók az ép csarnokzugban. Lefutásuk radiális vagy körkörös, kevés anastomosisuk van és a sclerasarkantyún nem haladnak át. Kék szemű egyéneken könnyebb észlelni őket. A kóros erek vékonyabbak, nincs határozott irányuk és áthaladhatnak a sclerasarkantyún (neovascularis glaucoma). Patológias erek a Fuchs-féle heterochromiás iridocyclitis és krónikus elülső uveitis eseteiben is láthatók.

**Schlemm-csatorna:** normális körülmények között nem látható, noha észrevehető, amikor vért tartalmaz. Az episclerális erek felől vérvisszáramlás fordulhat elő carotideo-cavernosus fistula, Sturge-Weber szindróma, vénás kompresszió, hypotoniás szem és sarlósejtes anaemia esetében, valamint a gonioszkópia szívó hatására.

**Iris nyúlványok:** iris processzusok az egészséges szemek harmadában észlelhetők, gyakran találhatók barna szemekben és gyermekeken. Az iris homorulatát követik, és nem gátolják az iris mozgását indentációs gonioszkópia során. Ha számuk nagy és kiemelkedőek, az Axenfeld-Rieger szindróma egyik formájára utalhatnak.

**A corpus ciliare sávja és az irisgyök:** az iris általában a corpus ciliare elülső felszínén ered, az eredés helye azonban változó. A corpus ciliareből látható sáv lehet széles (myopia, aphakia esetén és sérülés után) vagy keskeny, illetve hiányozhat (hypermetropia, elülső iris eredés esetében).



### 1.2.2 - A GONIOSZKÓPIA TECHNIKÁJA

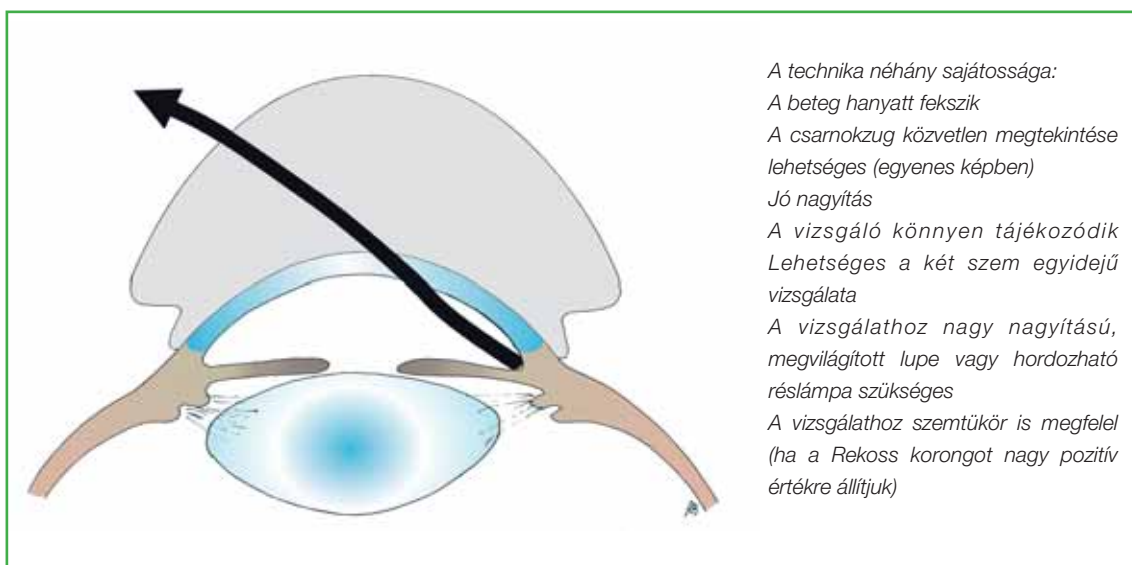
A gonioszkópia a glaucomás beteg vizsgálatának alapvető része. [I,D]

A gonioszkópia sötét szobában végzendő a legkeskenyebb résfény használatával, vigyázva arra, hogy ne világítsunk a pupilla területére<sup>5,6</sup>. [I,D]

A csarnokzug megtekintésének két fő technikája van:

#### Direkt gonioscopia

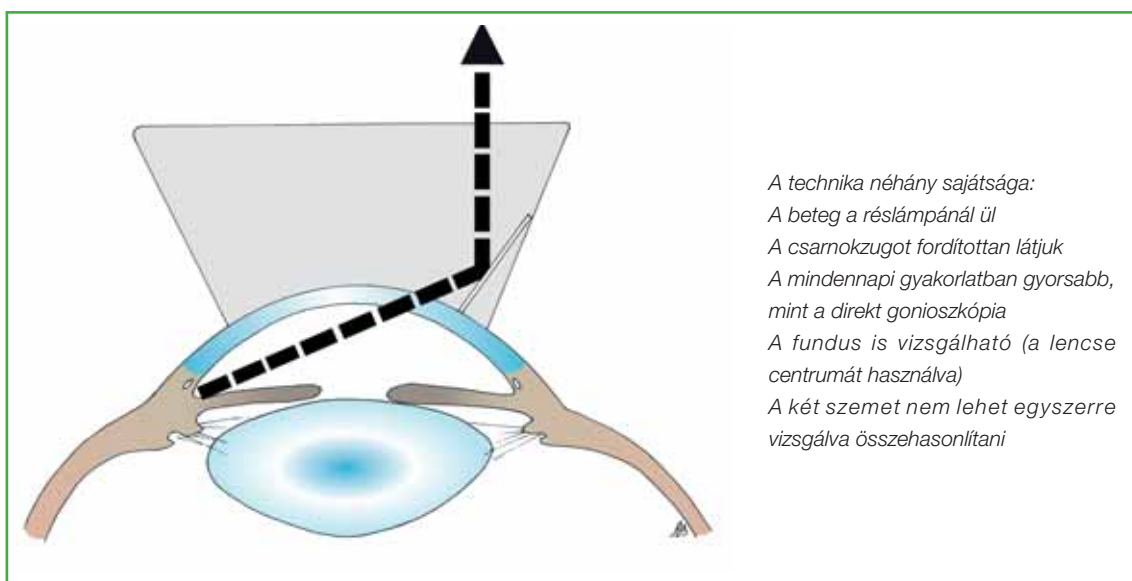
A kontakt goniolencse (Koepe lencse) lehetővé teszi, hogy az elülső csarnokból visszaverődő fény áthaladjon a szaruhártyán: a zug így láthatóvá válik. (2. a. ábra)



2. a. ábra A csarnokzug direkt megtekintése

#### Indirekt módszer

A fény az elülső csarnokból a kontaktlencsébe beépített tükrön át lép ki. (2. b. ábra)



2. a. ábra A csarnokzug direkt megtekintése

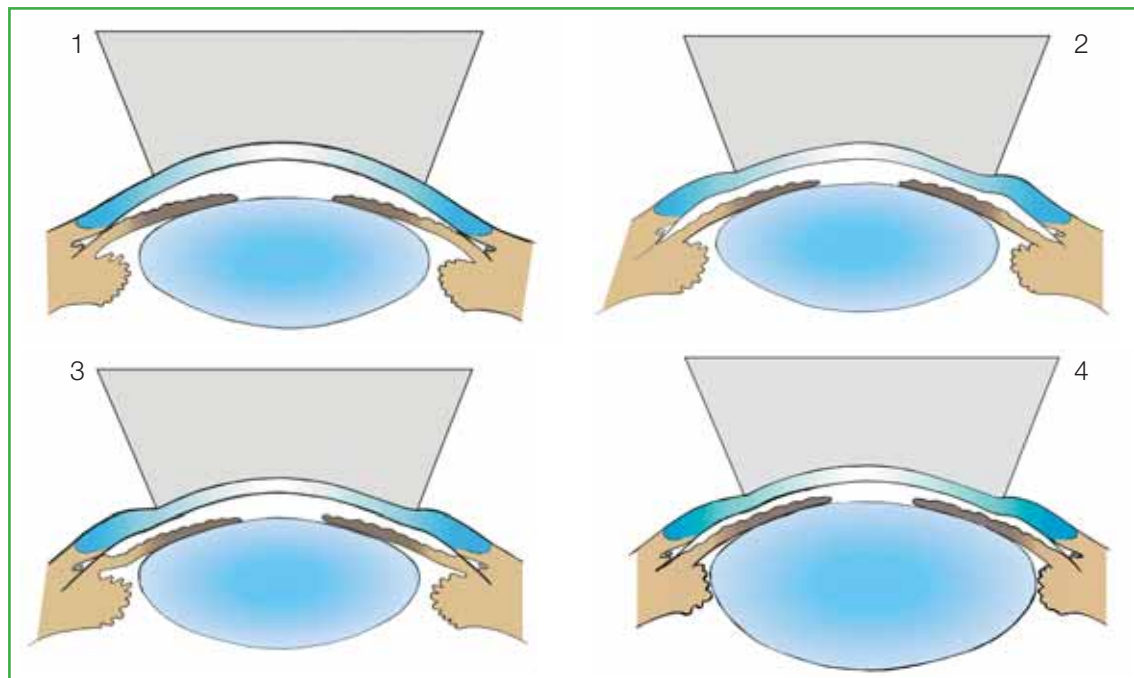
**A leggyakrabban használt gonioszkópiás lencsék:**

<u>Direkt</u>	Koeppé (kontaktfolyadék szükséges) Layden (csecsemők számára, kontakt folyadék szükséges) Worst
<u>Indirekt</u>	Posner, Zeiss vagy Sussman 4 tükrű (kontakt folyadék nem szükséges) Goldmann lencse 1-4 tükrrel (kontakt folyadék szükséges) CGA 1.4® Lasag (kontakt folyadék szükséges) Magnaview (kontakt folyadék szükséges)

**Dinamikus indentációs gonioszkópia 4 tükrű kontakteszközzel**

Az ehhez a technikához ideális 4 tükrű Zeiss lencsének az elülső felszíne lapos, hátsó felszínének görbületi sugara 7,7 mm. Mivel ez meghaladja az átlagos cornea görbületi sugarát, közvetlen kontaktus válik lehetővé a könnyfilmen keresztül kontaktfolyadék használata nélkül. A lencse érintkező felülete kisebb, mint a szaruhártya átmérője, ezért ha a lencsével finoman megnyomjuk a szaruhártya centrumát, a csarnokvíz hátrafelé áramlik. Ha az iris és a trabecularis hálózat egymáshoz fekszik, e technikát alkalmazva a zug megnyílhat (appozíciós zárt zug). Ahol azonban összenövés van az iris és a trabecularis hálózat között (synechia), ott a zug zárt marad (3. ábra). Ez a technika különösen akkor hasznos, ha a zug szűk, az iris felszíne domború, és mindez megnehezíti az 1.2.1. pontban felsorolt zugi képletek megítélését. [I,D]

A dinamikus impressziós gonioszkópia elvégzendő a) minden, szűk zug miatt vizsgált esetben, b) ha a Van Herick módszer alapján felmerül a zug elzáródásának lehetősége [I,D]. Ha pupillaris blokk áll fenn, az iris perifériája az impresszió idejére konkáv (homorúv) válik. Plateau iris konfiguráció esetén az iris homorulata az impresszió alatt sem terjed ki az extrém perifériára, ami előre helyezett corpus ciliarere vagy irisgyökre utal. Ha a szemlencse játszik szerepet, az impresszió hatására az iris csak kevésbé mozdul hátrafele, alakja domború (konvex) marad (3. ábra). A dinamikus impressziós gonioszkópia elengedhetetlen az appozíciós és a synechiák okozta elzáródás elkülönítése során éppen úgy, mint amikor azt vizsgáljuk, hogy a zug mekkora hányada van elzárva. [I,D]



3. ábra Dinamikus indentációs gonioscopia. Ha indentáció előtt a csarnokzugi képletek nem láthatóak, a zug lehet zárt synechiák vagy appozíció miatt, és látszódnak zártnak optikai okból, ha a perifériás iris görbülete nagy (1). Ha indentáció alatt a perifériás iris konkáv válik és a csarnokzug kiszélesedik, az (1) rajzon látható helyzetet appozíciós elzáródásként kell értékelni, aminek alapján a relatív pupilláris blokk gyanúja merül fel (2). Ha indentáció alatt a zug kiszélesedik, de az irisból kiinduló kötegek rögzülnek a csarnokzug külső falához (3), az (1) rajzon látható helyzetet synechialis elzáródásnak kell minősíteni. Nagy és/vagy előre helyezett szemlencse esetén az iris egyenesen, de csupán kismértékben mozdul hátra az indentáció alatt (4), ami valószínűsíti, hogy a lencsének szerepe van a zug elzáródásában.



### Az indentáció nélküli gonioszkópia technikája

A Goldmann típusú, indirekt lencsével ajánlatos először a zug felső részét áttekinteni, amely gyakran keskenyebbnek tűnik, majd továbbfordítani a tükröt – minden vizsgálatnál azonos irányba. [II,D] A kontaktlencse elülső felszínét tartsuk merőlegesen az optikai tengelyre, így a vizsgálat során nem változik meg a zugi képletek helyzete. A négy kvadráns vizsgálatát részben a réslámpa mozgásával, részben a tükrök elfordításával érjük el.

Szűk viszonyok esetében javíthatja a zug láthatóságát, ha a beteget az éppen használt tükrök irányába nézetjük.

#### Nehézségek

A technikával kapcsolatban .

A legelterjedtebb vizsgálómódszer az indirekt gonioszkópia, amely során a zugot a lencse tükrén át látjuk. A szem helyzete befolyásolja a vizsgálatot. Ha a beteg a tükrökkel ellentétes oldalra tekint, a zug szűkebbnek tűnik, és fordítva.

A második hibaforrás a kontaktlencse által a corneára gyakorolt nyomásból adódik. Ez főként akkor fordul elő, ha a lencse átmérője kisebb, mint a szaruhártyáé (pl. kis Goldmann-, Posner- vagy Zeiss-lencsék esetében). Ezt a hatást kihasználhatjuk az impressziós dinamikus gonioszkópia során a Posner- vagy Zeiss-lencsék esetében. A corneára gyakorolt véletlen nyomás azonban hátrafele mozdítja a szivárványhártyát, ezáltal a zug tévesen a ténylegesnél szélesebben nyitottnak látszik. A Goldmann lencsére gyakorolt nyomás a perifériára tevődik át, és ezáltal szűkíti a zugot.

Az anatómiával kapcsolatban

A zugi képletek felismerését megnehezíthetik variánsok (szegényes pigmentáció, domború iris) és a zugban előforduló kóros struktúrák jelenléte. A vizsgálónak jól kell ismernie az összes anatómiai képletet a zugban. Ezek: a Schwalbe-vonal, a trabecularis hálózat, a sclerasarkantyú, a corpus ciliare sávja, az iris.

#### Gyógyszeres mydriasis

A szisztémás vagy szemcseppként adott gyógyszer okozta pupillatágulat iridotrabecularis érintkezést vagy pupillaris blokkot idézhet elő, és esetenként a zug elzáródásához vezethet. Akut glaucomás roham jöhet létre, akár mindkét szemben is, olyan betegeken, akiket hasi sebészeti beavatkozás kapcsán szisztémásan paraszimpatolitikummal kezeltek, illetve akik szerotoninerg étvágycsökkentőt szedtek.

Noha a gyógyszeres pupillatágítás szemcseppként alkalmazott tropicamiddal és neosynephrinnel az átlagos népesség számára – még nagyon keskeny zug esetén is – biztonságos, e szerek ritka esetben szemnyomásemelkedést és a zug elzáródását válthatják ki.

Elméletileg bármely pszichoaktív szer képes a zug elzáródását indukálni. Nem valószínű, hogy pusztán a gyógyszerelés megkezdése előtti gonioszkópiával a zug elzáródásának kockázata kizárható lenne az ilyen esetekben. Szűk csarnokzug esetén van értelme megismételni a gonioszkópiát és a szemnyomásmérést a kezelés megkezdése után. [II,D] Ha a zug elzáródásának kockázata nagy, profilaktikus lézer iridotomia elvégzése vagy a szisztémás kezelés megszüntetése mérlegelendő [II,D] (lásd 2.4 pontot). Magától értetődően a fenti szerek egyike sem kontraindikált nyitott zugú glaucomában. Chorioidea-leválásról és kétoldali zugi elzáródásról számoltak be orális szulfonamid és topiramate<sup>7</sup> adása után.<sup>7</sup>

### 1.2.3 - OSZTÁLYOZÁS

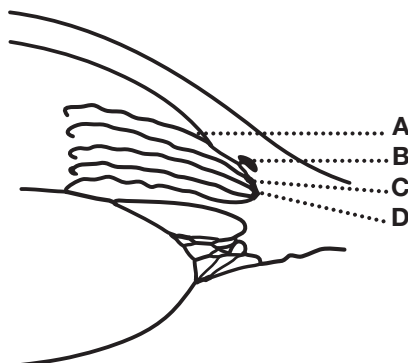
A gonioszkópia értékeléséhez feltétlenül szükséges valamelyik gonioszkópiás felosztás használata<sup>2,8,9</sup>. Ez arra ösztönzi a vizsgálot, hogy a zug anatómiájának értékelését szisztematikusan megközelítéssel végezze el, és lehetővé teszi ugyanazon beteg más és más időpontban készült leleteinek összehasonlítását, illetve a klasszifikációt.

A fokozatbeosztás nagyon hasznos a gonioszkópiás lelet dokumentálásakor; használata mindenkor ajánlott. Spaeth beosztása a legrészletesebb és a leginkább ajánlható (lásd 1.2.1)<sup>2</sup> [I,D]

Az egyéb gonioszkópiás felosztások hasznosak, de kevésbé specifikusak; mi a legelterjedtebbet ismertetjük (4. ábra).

Az irisgyök eredése

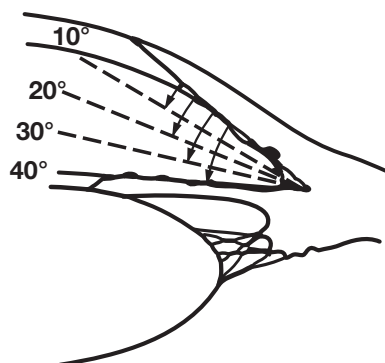
**1**



- A A Schwalbe-vonal előtt
- B A Schwalbe-vonal mögött
- C A sclerasarkantyúnál
- D A sclerasarkantyú mögött
- E A sugártesten

A csarnokzug szélessége

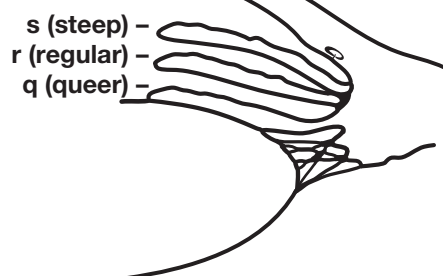
**2**



10°  
20° } keskeny

30°  
40° } széles

**3**



- S Meredek, konvex (steep)
- R Szabályos, kissé konvex (reguláris)
- Q Konkáv (queer)

Az iris perifériájának konfigurációja

4. ábra. Spaeth rendszere

### 1.2.3.1 - Az elülső csarnok mélységének osztályozása réslámpával - a Van Herick-módszer

A Van Herick nevéhez fűződő beosztás a szemészeti vizsgálat elengedhetetlen része (5. ábra) [I,D]  
0 fokozat: iridocornealis kontaktus (az iris és a cornea összefekszik).

I. fokozat: az iris és a cornea endotheliuma közötti távolság  $< 1/4$  corneavastagság.

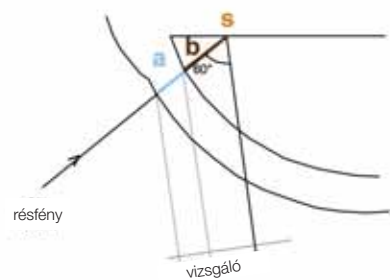
II. fokozat: az iris-cornea hátlap távolság  $1/4$  és  $1/2$  corneavastagság közötti.

III. fokozat: az iris – corneahátlap távolság  $\geq 1/2$  corneavastagság. A III. fokozatban a zug nem záródhat el.

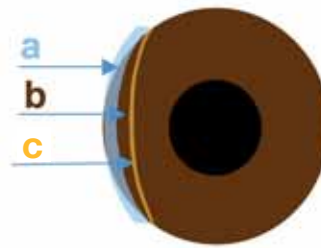
A módszer azon alapul, hogy a cornea vastagságát, mint mérőegységet használjuk fel akkor, amikor az elülső csarnok legperifériásabb részének mélységét minősítjük. Az eljárás nagyon hasznos, ha

gonioszkópiát nem áll módunkban végezni<sup>10,11</sup>. [I,D]

5. ábra. Van Herick módszer az előlő csarnok mélységének osztályozására



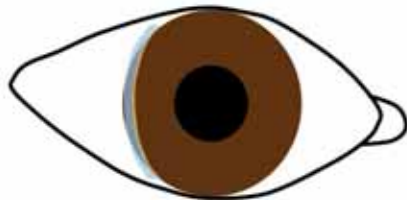
Keskeny résfény a cornea szélén, közel a limbushoz, a vizsgálóhoz képest 60°-ra



a = résfény a corneán  
b = előlő csarnok  
c = résfény az irisen

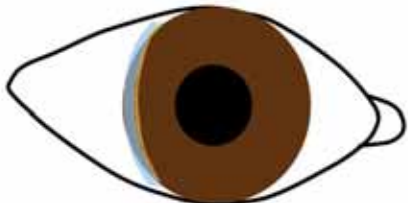
**b/a:**

0



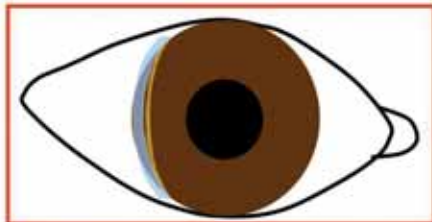
0 Zárt zug

<1/4



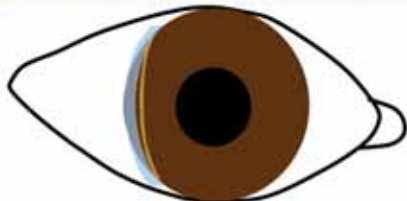
1 A zug elzáródása valószínű (10°)

1/4



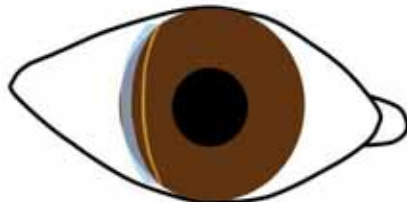
2 A zug elzáródása lehetséges (20°)

1/2



3 A zug elzáródása nem valószínű

1



4 A zug elzáródása nagyon valószínűtlen

### 1.2.4 - KÉPALKOTÓ TECHNIKÁK

Az előlő szegment ultrahang biomikroszkópiája (UBM), az OTC és a Scheimpflug kamera bizonyos esetekben hasznosak lehetnek. A gonioszkópia kiegészítéseként ezek a technikák sok esetben segítik az elzáródás mechanizmusának kiderítését. [II,D]. Korlátozott elérhetőségük és költségességük miatt általában a legnehezebben értelmezhető esetekben használatosak<sup>12-19</sup>.

#### Irodalom

- 1) Palmberg P. Gonioscopy. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T (eds). The Glaucomas. St. Louis, Mosby, 1996;455-469.
- 2) Spaeth GL. The normal development of the human chamber angle: a new system of descriptive grading. Trans Ophthalmol Soc UK 1971;91:709-739.
- 3) Alward WLM. Color atlas of gonioscopy. London, Mosby, 1994.
- 4) Forbes M. Gonioscopy with corneal indentation: a method for distinguish between appositional closure and syne-chial closure. Arch Ophthalmol 1966;76:488-492.
- 5) See JL, Chew PT, Smith SD, Nolan WP, Chan YH, Huang D, Zheng C, Foster PJ, Aung T, Friedman DS. 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 Nov;91:1485-9. Epub 2007 May 15;
- 6) Leung CK, Cheung CY, Li H, Dorairaj S, Yiu CK, Wong AL, Liebmann J, Ritch R, Weinreb R, Lam DS. Dynamic analysis of dark-light changes of the anterior chamber angle with anterior segment OCT. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007; 48:4116-22
- 7) Lachkar Y, Bouassida W. Drug-induced acute angle closure glaucoma. Curr Opin Ophthalmol. 2007;18:129-33. Review)
- 8) Kolker AE, Hetherington J. Beker-Shaffer's diagnosis and therapy of the glaucomas. St Louis, Mosby, 1995.
- 9) Scheie HG. Width and pigmentation of the angle of the anterior chamber: a system of grading by gonioscopy. Arch Ophthalmol 1957;58:510-514.
- 10) Van Herick W, Shaffer RN, Schwartz A. Estimation of width of the angle of the anterior chamber: incidence and significance of the narrow angle. Am J Ophthalmol 1969;68:626-632.
- 11) Congdon NG, Spaeth GL, Augsburger J, Klanenik J Jr, Patel K, Hunter DG. A proposed simple method for measurement in the anterior chamber angle. Ophthalmology 1999;106:2161-2167.
- 12) Kaley-Landoy M, Day AC, Cordeiro MF, Migdal C. Optical coherence tomography in anterior segment imaging. Acta Ophthalmol Scand. 2007;85:427-30. Epub 2007 Mar 13.;
- 13) Nolan W. Anterior segment imaging: ultrasound biomicroscopy and anterior segment optical coherence tomography. Curr Opin Ophthalmol. 2008;19:115-21. Review
- 14) Wolffsohn JS, Davies LN. Advances in anterior segment imaging. Curr Opin Ophthalmol. 2007;18:32-8. Review
- 15) Sakata LM, Lavanya R, Friedman DS, Aung HT, Gao H, Kumar RS, Foster PJ, Aung T. Comparison of gonioscopy and anterior segment ocular coherence tomography in detecting angle closure in different quadrants of the anterior chamber angle. Ophthalmology. 2008;115:769-74.
- 16) Dada T, Sihota R, Gadia R, Aggarwal A, Mandal S, Gupta V. Comparison of anterior segment optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy for assessment of the anterior segment. J Cataract Refract Surg. 2007;33:837-40.
- 17) Rabsilber TM, Khoramnia R, Auffarth GU. Anterior chamber measurements using Pentacam rotating Scheimpflug camera. J Cataract Refract Surg. 2006;32:456-9.
- 18) Shukla S, Damji KF, Harasymowycz P, Chialant D, Kent JS, Chevrier R, Buhrmann R, Marshall D, Pan Y, Hodge W. Clinical features distinguishing angle closure from pseudoplateau versus plateau iris. Br J Ophthalmol. 2008;92:340-4.
- 19) Friedman DS, Gazzard G, Min CB, Broman AT, Quigley H, Tielsch J, Seah S, Foster PJ. 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;17:5-10.

## 1.3 - A LÁTÓIDEGFŐ ÉS A RETINÁLIS IDEGROSTRÉTEG

A látóidegfő (optic nerve head, ONH) szerkezeti-, kontúr- és színváltozásainak felismerését leginkább a sztereoszkópos vizsgálat teszi lehetővé. A peremterület határának értékeléséhez a pupillát ki kell tágitani mind az első, mind a további vizsgálatok során.[I,D] Az időközi, például a papillavérzésre irányuló vizsgálatok pupillatágítás nélkül is elvégezhetők [II,D] A hátsó pólus sztereoszkópos vizsgálatát két eljárás biztosítja:

- Megfelelő nagyítású indirekt fundus lencse és réslámpa együttes alkalmazása [I,D], vagy
  - direkt fundus lencse (a Goldmann tükör vagy a Zeiss 4-es tükör középső része) réslámpával [II,D]
- A direkt oftalmoszkóp (szemtükör) is igen hasznos a papilla és a retinális idegrostréteg (RNFL) vizsgálatában. További információt adhat pl. az idegrostréteg defektusai és a papillavérzések tekintetében. [I,D] Térbeli képet kaphatunk, ha kihasználjuk a parallaxis jelenségét. [II,D]

A látóidegfő értékelésének folyamata során a következőket kell figyelembe venni: [I,D]

### 1.3.1 - KVALITATÍV ÉRTÉKELÉS

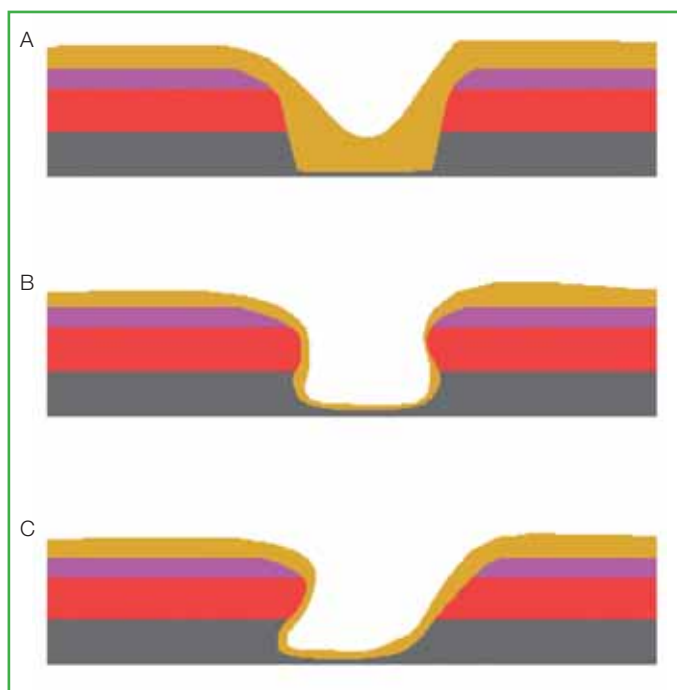
- a neuroretinalis peremterület alakja és szélessége
- az idegrostréteg jellemzői
- vérzés jelenléte a látóidegfőn

### 1.3.2 - KVANTITATÍV ÉRTÉKELÉS

- a látóidegfő mérete (függőleges átmérő)
- a peremterület szélessége
- a retinális idegrostréteg vastagsága

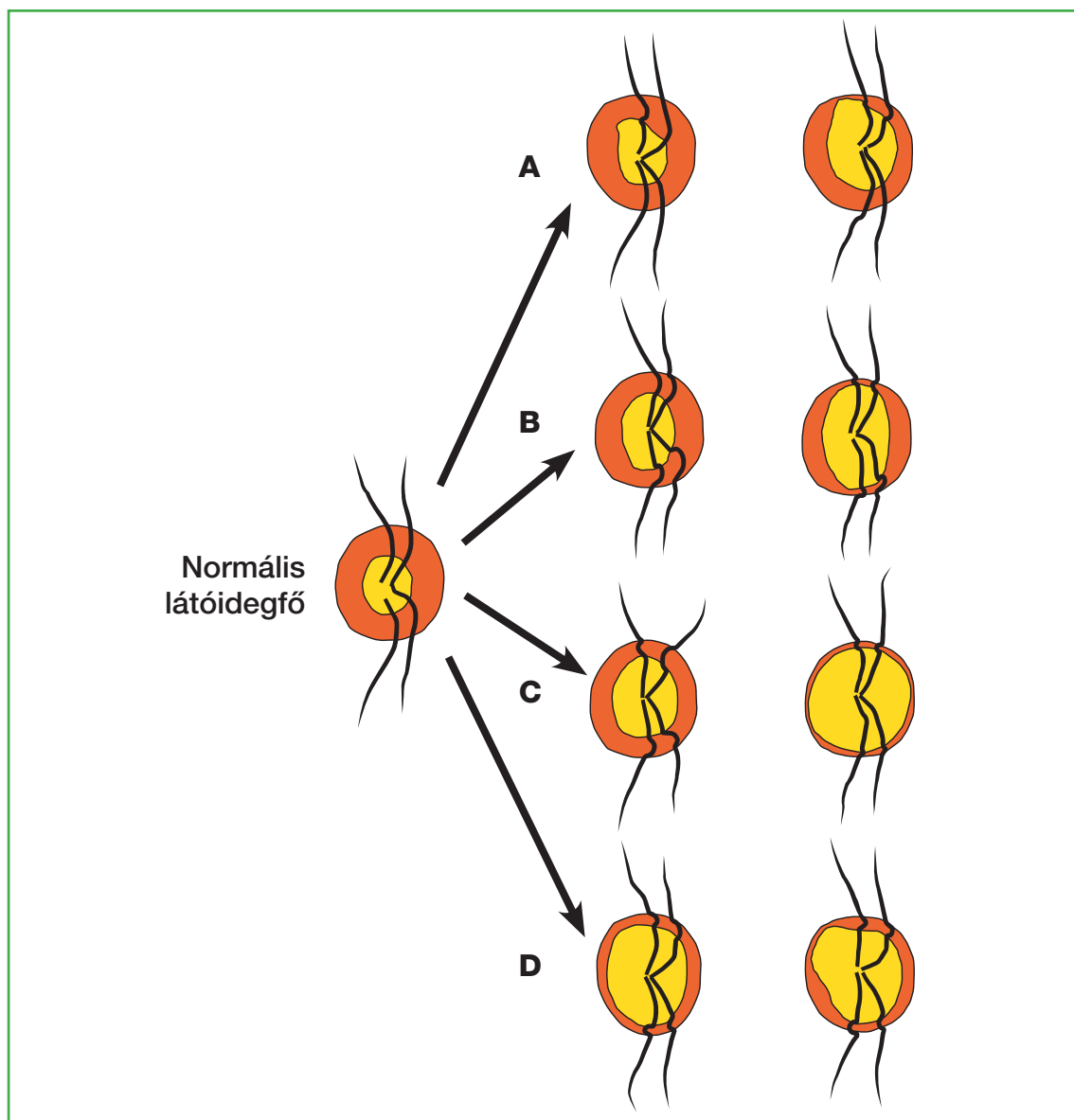
#### 1.3.1.a - A neuroretinalis peremterület alakja és szélessége

Egészséges szemben a peremterület alakját a látóidegfő eredésének jellegzetességei is befolyásolják (5. ábra).



5. ábra Eltérő alakú és szélességű peremterület: A) normális, B) glaucomás, C) ferde.

A látóidegő általában kissé függőlegesen ovális alakú. Egészséges, ép látóidegő és kis excavatio esetén a neuroretinális peremterület 12 és 6 óránál legalább olyan széles, mint máshol. Általában (a szemek 83%-ában) a legszélesebb infero-temporalisan, ezt a supero-temporalis, a nasalis majd a temporalis szektor követi (ez az 'ISTN' szabály)<sup>1</sup>. Ez az elrendeződés kevésbé kifejezett nagyobb látóidegő esetén, amelyben a peremterület eloszlása egyenletesebb (6. ábra), valamint kis papillák esetében, ahol az excavatio nem nyilvánvaló. Az átlagosnál nagyobb vagy kisebb papillák értékelése nehezebb<sup>2</sup>. A negrid rasszhoz tartozóknak gyakran nagy papillájuk van, ezért a látóidegő függőleges átmérője is nagyobb<sup>3</sup>.



6. ábra A glaucomás papillakárosodás progressiója:

- A) Körülírt és diffúz peremterület veszteség
- B) Körülírt peremterület veszteség a felső és az alsó póluson
- C) Diffúz peremterület veszteség
- D) Körülírt peremterület veszteség (notch)

A látóideg kilépése a szemből lehet ferde, ilyenkor a papilla is ferde (tilted disc). A ferde papilla rövidlátó szemeken gyakori: az egyik szektorban szélesebb, lankásabb, a szemközi szektorban keskeny és meredek a peremterület. A nagyfokban rövidlátó szemek papilláinak értékelése nehezebb.

A glaucomát a neuroretinális peremterület progresszív elvékonyodása jellemzi. A peremterület elvesztése többféle mintát követhet; lehet diffúz elvékonyodás, körülírt kiöblösödés és a kettő kombinációja

(6. ábra). Ha az elvékonyodás a látóidegfő minden szektorában előfordul, általában a legkifejezettebb az alsó és a felső póluson. Ez oda vezethet, hogy a peremterület többé már nem az infero-temporalis szektorban a legvastagabb<sup>4-8</sup>. A primer nyitott zugú glaucomát a papillakép alapján altípusokra osztották, azonban az egyes altípusok között nincs éles határ (például focalis ischaemiás, senilis scleroticus stb.). A látóidegfő kinézete nem kórjelző a glaucoma specifikus altípusaira<sup>9,10</sup>.

### 1.3.1.b - Az idegrostréteg jellemzői

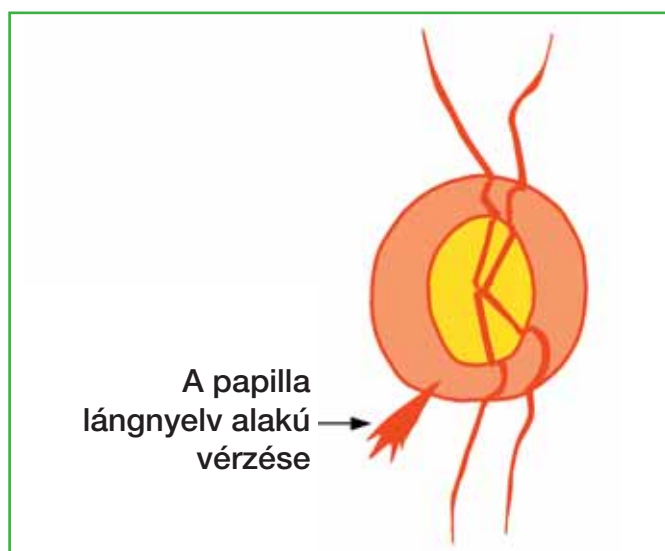
A retinalis idegrostréteg legjobban zöld fényben vizsgálható a papilla körüli régióban és az érárkádok körül [I,D]. Egészséges szemben az erek beágyazódnak az idegrostrétegbe. Az idegrostréteg felszíne akkor látszik a legjobban, ha a fókuszt finoman éppen a retinaerek elé állítjuk [I,D].

A rostkötegek ezüstös csikolatként tűnnek fel. A papillától két papillányi távolságban az idegrostréteg elvékonyodik és szétterül. Egészséges szemben a rostok között csupán résszerű vagy orsó alakú látászólagos (a retinalis ereknél keskenyebb) hiányok észlelhetők. Az idegrostréteg a kor növekedésével kevésbé jól láthatóvá válik. Halványan pigmentált funduson sokkal nehezebb az idegrostok lefutását követni.

Az idegrostréteg defektusai legjobban a papilla centrumától mért két papillányi területen belül észlelhetők. [I,D] Az ék és rés alakú, a retinalis ereknél szélesebb, sötét köteggént mutakozó fokális defektusok sokkal feltűnőbbek a glaucoma korai szakában, amikor még csekély az idegrostréteg generalizált elvékonyodása. A lokalizált rostvesztést jelentő defektusok a látóidegfőből induló sötét köteggént ábrázolódnak. Az idegrostréteg generalizált elvékonyodását, amely a fényesség és a rajzolat sűrűségének csökkenésével jár, nehéz objektíven megítélni. Amikor az idegrostréteg elvékonyodott, az erek fala élesebb és úgy tűnik, mintha az erek elődomborodnának a matt háttérből. Glaucomában a kezdeti eltérés akár diffúz elvékonyodás, akár körülírt defektus lehet. Mivel a valódi idegrostréteg-defektus előfordulása 3%-nál kisebb az egészséges népességben, jelenléte nagy valószínűséggel patológiás idegrostpusztulásra utal<sup>11-16</sup>.

### 1.3.1.c - Papillavérzések

A látóidegfőn és közvetlenül mellette kialakuló kis vérzések gyakorisága becslések szerint 0,2% (vagy kisebb) a normális populációban<sup>17-19</sup>. A glaucomás betegek nagy részében azonban időről időre kialakulnak papillavérzések. A vérzések intermittálóak, így a kontrollvizsgálatok legtöbbszörében nem láthatók. A klinikai vizsgálat során gyakran elnézik őket, papillafényképen azonban könnyebben azonosíthatók. Már számos tanulmány kimutatta, hogy a papillavérzések a glaucoma progressziójához társulnak (7. ábra).

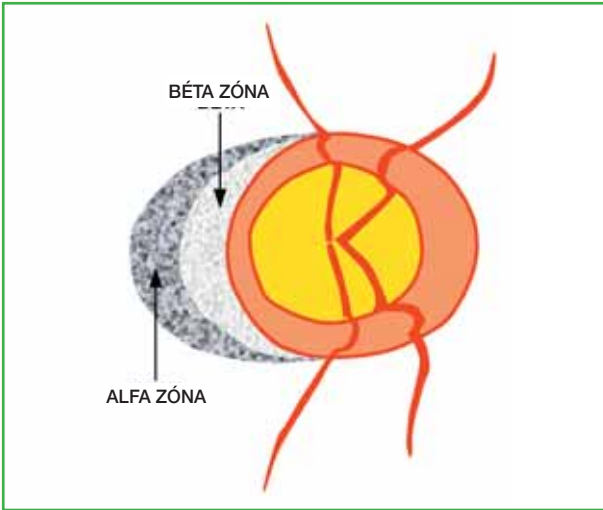


7. ábra Papillavérzés



1.3.1.d - A peripapillaris atrophia<sup>20,22</sup>

A temporalis félhold formájában jelentkező peripapillaris atrophia nagyon gyakori, a normális népesség 80%-ában előfordul. Glaucomában az atrophia előfordulási gyakorisága és az atrophias terület nagysága megnő. A peripapillaris atrophia egészséges szemekben a nasalis szektorban a legritkább. Elhelyezkedésében gyakran megfelel egymásnak az atrophia legnagyobb kiterjedésű része és a látóidegfő azon területe, ahol a legkifejezettebb a neuroretinális peremterület-veszteség. Az atrophias terület normális nyomású glaucomában még nagyobb lehet. Mivel kisebb-nagyobb peripapillaris atrophiat a normális szemekben is találunk, a nagyobb kiterjedésű területű atrophiat leginkább a glaucomához társuló, helyi keringéskárosodásra utaló jelzésnek kell tekintenünk, nem pedig egyértelmű diagnosztikai jelnek (8. ábra). [I,D]



8. ábra Látóidegfő peripapillaris atrophiaival: Az Alfa zóna a Béta zónától perifériásan helyezkedik el, irregularis hypo- és hyperpigmentatio jellemzi; a Béta zóna a papilla szélénél, az Elshnig-gyűrűn kívül helyezkedik el, területében a sclera és a nagy chorioidealis erek láthatóak.

1.3.2.a - A látóidegfő mérete (függőleges átmérő)

A papilla mért függőleges átmérője			
	Kicsiny	Közepes	Nagy
A papilla területe	<1,6 mm <sup>2</sup>	1,6 to 2,8 mm <sup>2</sup>	>2,8 mm <sup>2</sup>
Volk 60 D	<1,65 mm	1,65 to 2,2 mm	>2,2 mm
78 D	<1,3 mm	1,3 to 1,75 mm	>1,75 mm
90 D	<1,1 mm	1,1 to 1,45 mm	>1,45 mm
Superfield	<1,15 mm	1,15 to 1,50 mm	>1,5 mm
Digital 1.0x	<1,5 mm	1,5 to 1,95 mm	>1,95 mm
Super 66	<1,45 mm	1,45 to 1,9 mm	>1,9 mm
Nikon 60 D	<1,45 mm	1,45 to 1,9 mm	>1,9 mm
90 D	<0,95 mm	0,95 to 1,25 mm	>1,25 mm
Haag-Streit Goldmann	<1,3 mm	1,3 to 1,7 mm	>1,7 mm

A peremterület vastagsága és - vele ellentétesen - az excavatio mérete a papilla méretétől függően tág fiziológiás határok között változik<sup>23</sup>.

A látóidegfő mérete széles határok között alakul a népességben.

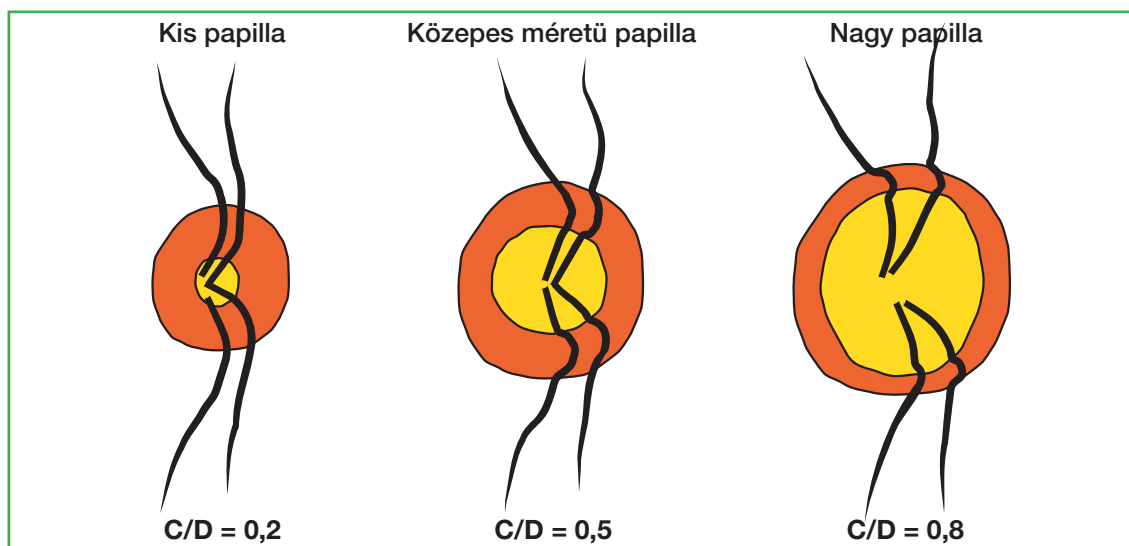
A papilla függőleges átmérője kontakt- vagy non-kontakt lencse használatával réslámpánál mérhető le. A résfénynak koaxiálisnak kell lennie. Keskeny fénysávot használunk a papilla függőleges átmérőjének meghatározásához. Ehhez a fehér Elshnig gyűrűt használjuk tájékozódási pontként.



A nagyítás korrekcióját a szem optikai jellemzői és a használt lencse függvényében szükséges megadni. A látóidegfő mért vagy becsült méretét írásban rögzíteni kell. [II,D]

### 1.3.2.b -A peremterület szélessége

A nagy cup/disc arányt ( $C/D$  ratio = CDR, azaz az excavatio és a papilla átmérőjének aránya) évtizedeken keresztül a glaucomás károsodás jelének tartották. A  $C/D$  arány azonban a papilla abszolút méretétől függ: nagy  $C/D$  nagy papilla esetében tévesen minősülhet kórosnak; kis  $C/D$  kis papilla esetében tévesen normálisnak vélhető<sup>24</sup> (9. ábra).



9. ábra Eltérő méretű papillák azonos nagyságú peremterülettel és idegrost mennyiséggel: kis papilla (kisebb, mint  $2 \text{ mm}^2$ ,  $C/D=0,2$ ), közepes méretű papilla ( $2-3 \text{ mm}^2$ ,  $C/D=0,5$ ), nagy papilla (nagyobb, mint  $3 \text{ mm}^2$ ,  $C/D=0,8$ ).

Két szem között (azonos méretű papilla esetében) az eltérő  $C/D$  arány szerzett károsodásra utal. Az excavatio általában szimmetrikus a két szemben, a függőleges  $C/D$  arány eltérése az egészséges egyének 96%-ában nem éri el a 0,2-es értéket.

### 1.3.3 - A PAPILLA JELLEMZŐINEK DOKUMENTÁLÁSA

Az első vizsgálat alkalmával a papilláról készített bármilyen kép hasznos lehet a dokumentálás során. [I,D] Ha színes fényképfelvétel készítése nem lehetséges, részletes rajz készítése ajánlott, még akkor is, ha nehéz jól lerajzolni a papillát. A rajzolás a papilla alapos klinikai értékelésére ösztönöz. [II,D] A színes fényképfelvétel a klinikai vizsgálat során látható állapottal csaknem megegyező képet ad. A  $15^\circ$ -os látószög optimális nagyítást ad. Javasolt a sztereoszkópikus fényképfelvétel készítése, ám ha ez nem lehetséges, az egyszerű felvételek is elfogadhatóak. [II,D].

### 1.3.4 - KVANTITATÍV KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSOK

A kvantitatív képalkotó eszközöket széles körben használják a glaucoma ellátása során, mivel ezek segítik a diagnózis felállítását és a progresszió követését. [I,C] A módszerek részletei az „Optic Nerve Head and Retinal Nerve Fibre Analyses” című EGS könyvben találhatók meg<sup>25</sup>. Az elérhető eszközök főbb tulajdonságait (betűrendi sorrendben) az alábbiakban ismertetjük.

#### 1.3.4.1 - GDx idegrostréteg analízátor

A GDx (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA) idegrostréteg analízátor  $780 \text{ nm}$  hullámhosszú

lézerefénnyel, a retinális idegrostréteg polarizáló tulajdonsága alapján térképezi fel a peripapillaris retina vastagságát.

A GDx-VCC individuálisan változó cornea kompenzációt használ a cornea polarizációs hatásának egyénre szabott közömbösítése érdekében. A közelmúlt szoftverfejlesztésének eredményeként kidolgozott GDx-ECC pontosabb mérést tesz lehetővé rövidlátó szemek, illetve halvány fundus esetében<sup>26,27</sup>.

#### 1.3.4.2 - Heidelberg Retina Tomográf (HRT)

A Heidelberg Retina Tomográf (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Németország) 670 nm hullámhosszú konfokális lézerefényt alkalmazó scanning lézer ophthalmoscop. A látóidegfő háromdimenziós leképezésére és értékelésére (a papilla, a peremterület és az excavatio méretének meghatározására) szolgál, továbbá háromdimenziós topografikus képet (magassági térképet) ad a papilláról és a peripapillaris retináról<sup>28,29</sup>. A közelmúltban történt fejlesztés eredményeként a Glaucoma Probability Score a klasszifikálást a papillát a kontúrvonalának megrajzolása nélkül végzi el.

#### 1.3.4.3 - Optikai koherencia tomográf (OCT)

Az OCT készülékeknek két fő típusa van: a) time-domain OCT és b) spectral-domain OCT. Mindkét technika a lehetővé teszi az idegrostréteg vastagságának kvantitatív elemzését. A spectral-domain OCT háromdimenziós kép alkotására képes, és feloldóképessége nagyobb a time-domain OCT feloldóképességénél<sup>30</sup>.

#### Diagnózis

Hangsúlyozni kell, hogy a képalkotó eljárásokkal történő kategorizálás nem azonos a betegség diagnosztizálásával, de az említett eszközök hasznos diagnosztikus információt adhatnak. [I,C] A GDx-VCC, a HRT és a Stratus OCT hasonló, mérsékelt magas diagnosztikai hatékonyságú. E hatékonyság megfelel annak, amire a professzionális vizsgálók a papilla sztereofénykép elemzésével képesek. A képalkotó eszközök eredményeinek interpretálása során a klinikusnak figyelembe kell vennie a kép minőségét, és az eredmény csak az összes egyéb lényeges klinikai adattal összefüggésben használható fel a kezelés során<sup>31-43</sup> [I,D]

#### Progresszió

A fundus fotográfia kiértékelési technológia. Ez előnyös akkor, ha nagyon hosszú követésre számíthatunk. A későbbi színes felvételek ugyanúgy mutatják a papillát és az idegrostréteget, ahogyan az a klinikai vizsgálat során látható, így a felvételek értékelésére minden szemész képes. A papillavérzések könnyen felismerhetők a fényképeken.

A fényképezésnek hátrányai is vannak. A papilláról készült felvételsorozatok értékelése időigényes és fárasztó, a megítélés eltérése még a szakértők között is jelentős, és nehéz a változásokat számszerűsíteni.

A papilla és a retinális idegrostréteg képalkotó eljárásai fejlődő technológiák. Némely korai eljárás mára már el is avult. A jelenlegi készülékek közül a leghosszabb visszamenőleges kompatibilitása a Heidelberg Retina Tomográfnek van. A képalkotó eljárások legnagyobb előnye a fényképekkel szemben az, hogy kvantitatív adatokat szolgáltatnak. [I,D] Valószínű, hogy a korszerű képalkotó eljárásoknak a jövőben fontos szerepük lesz a progresszió és a progressziós ütemének meghatározásában. Ma azonban még nem világos, hogy hogyan használhatjuk optimálisan ezeket az eszközöket, azaz milyen gyakran kell vizsgálatot végeznünk velük, és hogyan kell interpretálnunk az eredményeket<sup>35-41</sup>.

## Irodalom

- 1) Jonas JB, Gusek GC, Naumann GOH. Optic disc morphometry in chronic open-angle glaucoma. I. Morphometric intrapapillary characteristic. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1988;226:522-530.
- 2) Reus NJ, Lemij HG, European Optic Disc Assessment Trial (EODAT) group. Characteristic of misclassified discs in the European Optic Disc Assessment Trial. ARVO, Ft Lauderdale, USA, 2008, Abstract Book, n°3627.
- 3) Tsai CS, Zangwill L, Gonzalez C, Irak I, Garden V, Hoffman R, Weinreb RN. Ethnic differences in optic nerve head topography. *J Glaucoma* 1995;4:248-257.
- 4) Tuulonen A, Airaksinen PJ. Initial glaucomatous optic disk and retinal nerve fiber layer abnormalities and their progression. *Am J Ophthalmol* 1991;111:485-490.
- 5) Quigley HA. II Changes in the appearance of the optic disk. *Surv Ophthalmol* 1985;30:117-126.
- 6) Pederson JE, Anderson DR. The mode of progressive disc cupping in ocular hypertension and glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1980;98:490-495.
- 7) Zeyen TG, Caprioli J. Progression of disc and field damage in early glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1993;111:62-65.
- 8) Spaeth GL. Developmant of glaucomatous changes of the optic nerve. In: Varma R, Spaeth GL, Parker KW (eds). *The optic nerve in glaucoma*. Philadelphia, JB Lippincott, 1993.
- 9) Miller KM, Quigley HA. Comparison of optic disc features in low-tension and typical open-angle glaucoma. *Ophthal Surg* 1987;18:882-889.
- 10) Iester M, Mikelberg FS. Optic nerve head morphologic characteristics in high-tension and normal-tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1999;117:1010-1013.
- 11) Airaksinen PJ, Tuulonen A, Alanko HI. Rate and pattern of neuroretinal rim area decrease in ocular hypertension and glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1992;110:206-210.
- 12) Hoyt WF, Schlicke B, Eckelhoff RJ. Funduscopy appearance of a nerve fiber bundle defect. *Br J Ophthalmol* 1972;56:577-583.
- 13) Hoyt WF, Frisén L, Newman NM. Funduscopy of nerve fiber layer defects in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1973;12:814-829.
- 14) Iester M, Courtright P, Mikelberg FS. Retinal nerve fiber layer height in high-tension glaucoma and healthy eyes. *J Glaucoma* 1998;7:1-7.
- 15) Jonas JB, Nguyen NX, Naumann GOH. The retinal nerve fiber layer in normal eyes. *Ophthalmology* 1989;96:627.
- 16) Airaksinen PJ, Drance SM, Douglas GR, Schultzer M, Wijsman K. Visual field and retinal nerve fiber layer comparisons in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1985;103:205-207.
- 17) Healey PR, Mitchell P, Smith W, Wang JJ. Optic disc hemorrhages in a population with and without signs of glaucoma. *Ophthalmology* 1998;105:216-23.
- 18) Drance SM. Disc hemorrhages in glaucomas. *Surv Ophthalmol* 1989;33:331-337.
- 19) Kono Y, Sugiyama K, Ishida K et al. Characteristics of visual field progression in patients with normal-tension glaucoma with optic disk hemorrhages. *Am J Ophthalmol* 2003;135:499-503.
- 20) Primrose J. Early signs of the glaucomatous disc. *Br J Ophthalmol* 1971;55:820-825.
- 21) Nervaz J, Rockwood EJ, Anderson DR. The configuration of peripapillary tissue in unilateral glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1988;106:901-903.
- 22) Jonas JB, Nguyen NX, Gusek GC, Naumann GOH. Parapapillary chorioretinal atrophy in normal and glaucomatous eyes. I. Morphometric data. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;30:908.
- 23) Iester M, Mikelberg FS, Drance SM. The effect of optic disc size on diagnostic precision with the Heidelberg Retina Tomograph. *Ophthalmology* 1997;104:545-548.
- 24) Gloster J. Quantitative relationship between cupping of the optic disc and visual field loss in chronic simple glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1978;62:665-669.
- 25) Iester M, Garway-Heath David, Lemij Hans. *Optic Nerve Head and Retinal Nerve Fibre Analysis*. Savona: Dogma, 2005.
- 26) Lemij HG, Reus NJ. New developments in scanning laser polarimetry for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2008;19:136-140.
- 27) Greenfield DS, Weinreb RN. Role of optic nerve imaging in glaucoma clinical practice and clinical trials. *Am J Ophthalmol* 2008;145:598-603.

- 28) Strouthidis NG, Garway-Heath DF. New developments in Heidelberg retina tomograph for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2008;19:141-148.
- 29) Zangwill LM, Bowd C. Retinal nerve fiber layer analysis in the diagnosis of glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17:120-131.
- 30) Chang R, Budenz DL. New developments in optical coherence tomography for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2008;19:127-135.
- 31) Garway-Heath DF, Friedman DS. How should results from clinical tests be integrated into the diagnostic process? *Ophthalmology* 2006;113:1479-1480.
- 32) Garway-Heath DF. Glaucoma National Knowledge Week: Emerging Technology: Optic disc imaging - diagnosis. *Eyes and Vision Specialist Library* 2006. <http://www.library.nhs.uk/eyes/ViewResource.aspx?resID=187787> Accessed 5th May 2008
- 33) Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Weinreb RN. Comparison of the GDx VCC scanning laser polarimeter, HRT II confocal scanning laser ophthalmoscope, and stratus OCT optical coherence tomograph for the detection of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2004;122:827-837.
- 34) 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;107:2272-2277.
- 35) Deleon-Ortega JE, Arthur SN, McGwin G, Jr., Xie A, Monheit BE, Girkin CA. Discrimination between glaucomatous and nonglaucomatous eyes using quantitative imaging devices and subjective optic nerve head assessment. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:3374-3380.
- 36) Reus NJ, de Graaf M, Lemij HG. Accuracy of GDx VCC, HRT I, and clinical assessment of stereoscopic optic nerve head photographs for diagnosing glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2007;91:313-318.
- 37) Garway-Heath DF. Glaucoma National Knowledge Week: Emerging Technology: Optic disc imaging - disease monitoring. *Eyes and Vision Specialist Library* 2006. <http://www.library.nhs.uk/eyes/ViewResource.aspx?resID=201795&tabID=290&catID=9856> Accessed 5th May 2008
- 38) Giangiacomo A, Garway-Heath D, Caprioli J. Diagnosing glaucoma progression: current practice and promising technologies. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17:153-162.
- 39) Artes PH, Chauhan BC. Longitudinal changes in the visual field and optic disc in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2005;24:333-354.
- 40) 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;47:2904-2910.
- 41) Owen VM, Strouthidis NG, Garway-Heath DF, Crabb DP. Measurement variability in Heidelberg Retina Tomograph imaging of neuroretinal rim area. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:5322-5330.

## 1.4 - A LÁTÓTÉR

### 1.4.1 - TECNICHE PERIMETRICHE

A látótérvizsgálat elmaradhatatlan része a glaucoma ellátásának a diagnózis, de még inkább a követés szempontjából. [I,D] Ahogyan az 'Ajánlások'-ban megfogalmazódik, a glaucoma kezelésének célja az életminőség romlásának megelőzése elfogadható áron. A látási funkciók elvesztése az életminőséget rontja, ezért ismernünk kell az adott beteg látótérkiesésének mértékét. A nagy, kontrollált, randomizált klinikai vizsgálatok (EMGT, AGIS és CNTGS) kimutatták, hogy a glaucoma progressziója gyakori még a normális szemnyomásértékek mellett is. Ezért a szemnyomásmérés önmagában (a látótérvizsgálattól függetlenül) sohasem elegendő a beteg követéséhez, látótérvizsgálatokat is kell végezni. [I, A].

#### A computer perimetria és a Goldmann perimetria

A statikus computer perimetriát előnyben kell részesítenünk a glaucoma kezelésében. A kinetikus Goldmann-féle látótérvizsgálat nem alkalmas a korai látótérkiesések kimutatására, és a kis kiesések gyakran elvesznek az izopterek között<sup>1</sup>. Ezen felül a computer perimetria kevésbé szubjektív, az eredmények számszerűek, és a számítógép támogatta értékeléshez rendelkezésre állnak az eszközök.

Egy kivétel van, amikor a Goldmann-periméter használható, a súlyosan károsodott látótér, amelyről a közönséges computer perimetria elvégzése egy csaknem teljesen fekete térképet eredményez. [II,D]

#### Standard automata perimetria – SAP

Az idő előrehaladtával a glaucomás látótérvizsgálat egyre egységesebbé vált, mára gyakran használják a standard automatizált perimetria (SAP) kifejezést. A SAP a centrális látótér fehér alapon fehér jellel végzett statikus, computerizált küszöbperimetriáját jelenti.

#### Vizsgálati algoritmusok

A glaucoma ellátásában a küszöbperimetria az ajánlott standard eljárás. [I,D] Gyakran használt küszöb-algoritmusok a SITA Standard és a SITA Fast a Humphrey perimétereken. Ez a két algoritmus helyettesíti a régebbi Full Threshold és Fastpac algoritmusokat. Az Octopus periméterben a standard küszöb algoritmus neve Normál stratégia és Dinamikus stratégia. A TOP algoritmus (Tendency Oriented Perimetry) nem hasonlít az egyéb küszöbperimetriás algoritmusokhoz. Csak egy stimulust alkalmaz minden tesztpontban, és a mért küszöbértékeket a szomszédos tesztpontok küszöb-szenzitivitása befolyásolja. Ennek az a következménye, hogy a kis scotomák elmosódottabb széllel és kevésbé mély kiesésként jelennek meg, mint más küszöbérzékenységi teszttel vizsgálva.

#### Tesztpont-mintázatok

Glaucoma esetében a látótér 25–30°-os centrális részét vizsgáljuk, itt helyezkedik el a retinális ganglionsejtek nagy többsége és ezért fogadható el a perifériás látótér figyelmen kívül hagyása. [I,D] Az általánosan használt tesztpont-elrendezések az identikus 30-2 (Humphrey) és a 32 (Octopus), illetve az Octopus perimétereken a G1 és G2 mintázatok, amelyek lefedik a centrális 30°-ot. Nagyon gyakran használatos a Humphrey periméter 24-2 programja, amely valamivel kisebb területet fed le. Ha az utóbbi, kisebb területet tesztljük, csak kevés információt veszünk az előbbi, nagyobb terület vizsgálatához képest, ám egyes gyakori műtermékek (például a korrekciós lencse és a laza vagy lecsüngő szemhéj okozta árnyék) ritkábban fordulnak elő. [II,D]

#### A teszt kiválasztása

Ajánlatos, hogy a szemorvos ismerjen meg és preferáljon egy tesztet, amit az esetek többségében használ. [I,D] E tesztnek SAP tesztnek kell lennie fehér jellel. A Humphrey rendszerben a leggyakrabban a SITA Standard 24-2, a 30-2, illetve a SITA Fast tesztekre esik a választás. A SITA Standard, illetve a SITA Fast vette át a korábbi teljes küszöb 'full threshold', illetve a 'fastpac' program helyét. Az Octopus rendszerben jó SAP teszt a G2 vagy a 32 program a normális küszöb stratégiával vagy a Dinamikus programmal, ami hasonló tesztpontokat vizsgál. Mindkét típusú priméteren található olyan tesztpont-elrendezés, amely a centrális 10°-os látóteret vizsgálja, arra az esetre, ha a szemén csak csórlátás maradt. [I,D]

Európában a két leggyakrabban használt standard automatizált periméter a Humphrey Field Analyzer és az Octopus. Emellett számos kevésbé gyakran használt, küszöbperimetriás programot is tartalmazó automatizált periméter is elérhető. A manifest glaucomás beteg követését mindig ugyanazzal a perimetria típussal végezzük, hogy a progresszió észlelését elősegítsük. [I,D] A teljes látótérsorozat megjelenítése a képernyőn segíti az áttekintést és a progresszió ütemének meghatározását, ha a periméter nem tartalmaz automatizált progresszió-analizáló szoftvert. [II,D]

### Nem-konvencionális perimetria

Léteznek olyan számítógépes vizsgálatok, melyekben a jel nem fehér pont az egyenletes fehér háttéren. Példa erre a kék-sárga, más néven rövid hullámhosszú automata perimetria (SWAP, Short Wavelength Automated Perimetry), a frekvenciakettőzött technológia (FDT, Frequency Doubling Technology, frekvenciakettőzött perimetria) és a gyűrű-perimetria, más néven HRP (High-pass Resolution Perimetry), illetve a flicker perimetria.

Ezeket a technikákat annak reményében fejlesztették ki, hogy a ganglionsejtek alpopulációinak stimulálásával a konvencionális SAP vizsgálatnál korábban mutatható ki a glaucomás látótérkiesés. Ezek a remények nem váltak be. Az irodalom szisztematikus áttekintése azt mutatja, hogy semmilyen más látótérvizsgálati technika nem képes következetesen a SAP előtt kimutatni a látótérdefektusokat. [I,A] A közelmúltban megjelent közlemények azt tanúsítják, hogy a SWAP gyengébb vagy hasonló a korai látótérkiesések detektálásában, mint a SAP<sup>2,3,4</sup>. Az első generációs FDT készülék, mely csak 17 vagy 19 tesztpontot tartalmazott, nem volt különösképpen érzékeny a korai kiesésekre<sup>5</sup>. A második típus, a Matrix-FDT, a SAP 24-2 programjával azonos számú vizsgálati ponttal rendelkezik, így valószínűbb, hogy a SAP-hoz hasonló teljesítményt nyújthat. Ugyanez érvényes a látótér progressziójának a detektálására is. A SWAP módszert még nem vizsgálták megfelelően a látótérromlás követése szempontjából. A SWAP vizsgálat vizitek közötti variabilitása körülbelül kétszer akkora, mint a standard automatizált perimetriáé, emellett jelentősen érzékenyebb a cataracta zavaró hatására. Emiatt a SWAP a kialakult glaucoma követésére kevésbé alkalmas, mint a SAP. [I,D] Az első generációs FDT kevés tesztpontja miatt nem volt érzékeny a korai glaucomás károsodás fokozódására. A Matrix FDT még nincsen olyan régen forgalomban, hogy összehasonlítható lenne a SAP-pal a progresszió kimutatása tekintetében. [I,D] Hiányoznak azok a jól megtervezett, hosszú távú vizsgálatok, amik bizonyító erejű információt nyújthatnának a progresszió korai észlelésére. A nem konvencionális látótérvizsgálatokat sosem szabad a SAP rovására előnyben részesíteni. [I,D]<sup>6</sup>.

### A beteg felkészítése a perimetria elvégzésére

Még az automatizált perimetria korában is igen fontos a vizsgálatot végző személy szerepe. [I,D] A vizsgálatot nem ismerő betegnek el kell magyaráznia, hogy mi fog történni, és hogy hogyan reagáljon a tesztjelekre. A vizsgálat előtti rövid bemutató – a készülék „demo” üzemmódjában – szintén segíti a betegnek megérteni a vizsgálatot. A kezelőnek magának is végig kell csinálni a vizsgálatot, hogy jobban megértse, mit tapasztal a beteg. Küszöbvizsgálat esetén el kell magyarázni a betegnek, hogy a gép sok ponton vizsgálja azt a határt, amit a szem érzéklni képes, ezért sok jelet az ép látásúak sem vesznek észre, sőt a látható jelek is általában halványak lesznek. Az ilyen eligazítás eloszlatja a beteg felesleges szorongását.

Azoknak a betegeknek, akik megértették a vizsgálat lényegét, általában nincs ellenvetésük a gyakori látótérvizsgálattal szemben. A kezelőnek a vizsgálat során a periméter közelében kell tartózkodnia, hogy válaszolhasson a beteg esetleges kérdéseire. [II,D] Az is fontos, hogy az orvos buzdítsa betegeit a látótérvizsgálat elvégzésére. [II,D] Azok a betegek, akik értik, hogy a vizsgálatra optimális ellátásuk érdekében van szükség, kifejezetten örömmel veszik, ha legalább évente egy-két alkalommal részt vehetnek látótérvizsgálaton.

## 1.4.2 - A LÁTÓTÉRVIZSGÁLAT EREDMÉNYE

### A kinyomtatott eredmény

A Humphrey és az Octopus periméterek hasonló kinyomtatott eredményt adnak: ez hat különböző térképét tartalmaz, valamint a látótér globális indexeit és egyéb, a látótér ép vagy kóros voltának elkülönítését elősegítő adatokat. [II,D]



A numerikus küszöbtérkép a vizsgálat feldolgozatlan eredményét adja – a becsült küszöbérzékenységet minden egyes tesztponton. Ez a térkép önmagában nem interpretálható jól.

A szürke skála térkép ezzel szemben gyors áttekintést tesz lehetővé. Mivel más térképek – különösen a valószínűségi térképek – több információt adnak, a vizsgálónak le kell küzdenie a kísértést, hogy meghatározóan a szürke skála térképet vegye figyelembe. A szürke skála térkép különösen nehezen értékelhető, ha a beteg törőközegei nem tiszták.

Numerikus total deviation térkép (eltérés a normálistól térkép): az adott beteg küszöbérzékenysége és az életkorban neki megfelelő egészséges személy küszöbérzékenysége közötti különbséget mutatja minden egyes tesztpontra vonatkozóan.

A numerikus pattern deviáció (probability) térképek: az eredményeket statisztikai analízis után összehasonlítható formátumúvá alakítja. Azokat a küszöbértékeket, amelyek az azonos korú egészséges szemű egyén látóterére jellemző értéknél alacsonyabbak, sötét szimbólummal jelölik

Valószínűségi (probability) térképek: az eredményeket statisztikai analízis után összehasonlítható formátumúvá alakítja. Azokat a küszöbértékeket, amelyek az azonos korú egészséges szemű egyén látóterére jellemző értéknél alacsonyabbak, sötét szimbólummal jelölik.

A total deviation probability térkép a korban megfelelő ép referencia-értékekhez képest mutatja meg a statisztikai értelemben jelentős (szignifikáns) romlást vizsgálati pontonként.

A pattern deviation probability térkép valószínűleg a legfontosabb a térképek között, korigálja a cataracta, illetve a cataractaműtét hatását. A pattern deviáció nem használható súlyosan károsodott látótér esetén, ezért nemrégiben a Humphrey cég a -20dB-nél rosszabb MD értéket produkáló szemekre kinyomtatott regisztrátumból eltávolította ezt a térképet

### Megbízhatósági indexek

A tévesen pozitív válaszok (false positive answers, FP) magas aránya egyértelműen rontja az értékelhetőséget, míg a tévesen negatív válaszok (false negative answers, FN) a glaucomás látótérkárosodás értékelése kapcsán csekély jelentőségűek (ugyanis a látótér károsodásával magyarázhatók). A fentiek alapján csak a tévesen pozitív válaszok arányára kell figyelni az értékelés során. [I,D]

A vakfolt módszerrel (Heijl-Krakau módszer)<sup>7</sup> mért fixációvesztés (fixation loss, FL) magas aránya gyakran helyesen írja le a beteg állandó fixálásra való képességét a vizsgálat során, de sok vizsgálat alkalmával a fixációvesztés aránya annak ellenére magas, hogy a beteg fixálása tökéletes, vagy csaknem tökéletes. A fixációvesztés nem értékelhető, ha a vizsgálat kezdetén a vakfolt meghatározása téves volt. A fixálás helyességéről úgy lehet meggyőződni, hogy a vakfolt látható a szürke skálán.

### Látótérindexek

A látótérindexek a perimetria eredményét összegző számok. A leginkább használható index az MD (mean defect az Octopus és mean deviation a Humphrey rendszerben). [I,D] Az MD jelzi az átlagos különbséget a kornak megfelelő normális érzékenység és a vizsgált szemén talált érzékenység között, minden pontra együttesen nézve. Így az ép látótér MD értéke 0 dB körüli. A Humphrey periméterek negatív MD értékkel jelzik a látótér romlását. A perimetrián vak szem MD értéke -27 és -34 dB közötti. Az Octopus rendszerben az MD annál inkább pozitív érték, minél inkább károsodott a látótér. A Humphrey periméter újonnan kifejlesztett indexe a VFI (Visual Field Index). Ez az MD-hez hasonló paraméter, azonban dB helyett %-ban fejezi ki a károsodást. A szürkehályog és a cataractaműtét kevésbé befolyásolja, mint az MD-t, és a látótér centruma a perifériánál nagyobb súlyt kap az index kialakításában<sup>8</sup>.

A többi, hagyományos index kevésbé lényeges. [I,D] Ezek a PSD (pattern standard deviation, Humphrey) és a CLV (corrected loss variance, Octopus), amelyek jellemzik a látótér érzékenységének kóros inhomogenitását. A PSD és a CLV használhatók a diagnózishoz, de kevésbé hatékonyak, mint a látótér térképek, különösen a valószínűségi térképek. A glaucomás látótér alakulásának követésére nem ajánlottak. A PSD és a CLV a progresszió kezdetén növekszenek, csúcserőüket a közepesen előrehaladott károsodás idején érik el, majd csökkennek. A PSD, CLV és az SF (rövid távú ingadozás,

Short-term Fluctuation) paramétereket az 1980-as évek elején fejlesztették ki abban a hitben, hogy az ilyen indexek hatékonyan használhatók a korai diagnózis felállításához. Azonban ez nem igazolódott, és manapság kérdéses, hogy a PSD, CLV és SF indexeknek van-e egyáltalán klinikai jelentőségük. Újabban az Octopus periméteren két új index jelent meg: a DD (Diffuse Defect) és az ARA (Abnormal Response Area, azaz a kóros válaszok területe). A DD megmutatja az érzékenységcsökkenés általános diffúz komponensét, míg az ARA a lokális komponensek jellemzését célozza. Az Octopus periméter egy ábrát is kiad (károsodás vs. idegrost terület), ami a látótérkiesés lokalizációját mutatja az idegrostrétegnek megfelelően.

### A diagnosztikai jellemzők összefoglalása

#### A Glaucoma Hemifield Test (GHT)

A Glaucoma Hemifield Test be van építve a Humphrey periméterek szoftverébe. A glaucoma diagnosztizálására hozták létre, az eredményeket a következőképpen osztályozza: normális értékeken belüli, kóros vagy határeset. A „határértéken kívüleső”, „normál tartományon belüli”, „határérték”, „általános érzékenységcsökkenés” és „abnormálisan magas érzékenység” elnevezésű kategóriák meglehetősen jól használható klasszifikációk. Ha a határérték és a határértéken kívüleső klasszifikációt egyaránt kórosnak vesszük, a teszt nagyon szenzitív<sup>9</sup>. Az általános érzékenységcsökkenés a látótér érzékenységének általános depresszióját mutatja körülírt kiesés nélkül. Ez típusosan szürkehályogra jellemző, de nem jellemző manifeszt glaucoma esetén. Az abnormálisan magas érzékenység azt jelzi, hogy a beteg akkor is megnyomta a válaszgombot, amikor nem látott jelet.

#### A Bebié görbe

A Bebié görbe (vagy összesített kiesés görbe, cumulative defect curve) az Octopus rendszerben a lokális és a diffúz érzékenységcsökkenést összegző grafikon. Ha teljes egészében diffúz csökkenés áll fenn, a görbe a kirajzolt normális diagram alatt van és azzal párhuzamosan fut. Ha az érzékenységcsökkenés lokalizált, (glaucomára ez a jellemző), a görbe a jobb oldalon lenyomott a normális referenciagörbéhez képest.

#### A pontcsoportokon (clustereken) alapuló diagnózis

A jelentősen csökkent érzékenységű pontok csoportos elhelyezkedése (clustered points) megbízhatóbban jelzi a korai glaucomás látótérkiesést, mint az elszórt pontok.

A látótérkiesés megállapítása ezért alapulhat a szignifikánsan csökkent érzékenységű pontok csoportjának előfordulásán. A gyakran alkalmazott szabály ennek kimondását legalább három, azonos csoportba tartozó pont csökkent érzékenységéhez köti, amelyek közül az egyik szignifikancia szintjének 1 %-nál kisebbnek ( $p < 1\%$ ) kell lennie. A vakfolttal közvetlenül szomszédos pontokat e szempontból általában nem vesszük figyelembe. A Humphrey periméter Glaucoma Hemifield Tesztje (GHT) szintén kihasználja a csoportosítás lehetőségét. A szignifikánsan csökkent érzékenységű pontcsoport átlagos defektusmélységét kijelző „cluster defect” ábra az Octopus perimétereken érhető el.

### Egyetlen látótérvizsgálat értékelése

A látótér értékelésének legkönnyebb módja a Glaucoma Hemifield Test megtekintése, ami jó érzékenységű és specificitású<sup>9</sup>. [I,D] Szintén jó megközelítés a pattern deviáció valószínűségi térképének áttekintése. [I,D] A kis méretű glaucomás kiesések jellemzően a retinális idegrostok lefutását követő, jelentősen csökkent érzékenységű, csoportokba rendeződött pontokból állnak. Természetesen a korai kiesések valamivel gyakoribbak a látótér nasalis területén. A felső térfélben szintén kissé gyakoribbak, mint az alsóban.

### Az eredmények megerősítése

A legtöbb betegen már az első látótérvizsgálat egyértelműen igazolja a glaucomát. Ezekben az esetekben a látótérkiesések gyakran egyértelműek és a vizsgálat ismétlése nem szükséges ahhoz, hogy a károsodás tényét kimutassuk. [I,D] Glaucoma gyanúja esetén (pl. ocularis hipertenzióban) a kezdetben normális látótérben sokkal finomabb kiesés mutatkozik a követés során a progresszió kezdetekor. Az ilyen betegek látótérkiesései jellemzően először a valószínűségi ábrákon válnak láthatóvá, még mielőtt a szürke skálán lehetne látni őket (különösen, ha a paracentrálisan helyezkednek el). Korai stádiumban a kiesések jellemzően clusterekben (csoportokban) elhelyezkedő, változékony



mélységű érzékenységszökkenést mutató pontokként jelennek meg. A károsodások meglétét gyakran második, sőt harmadik vizsgálattal kell megerősíteni, mielőtt biztosan kijelenthetnénk, hogy valóban kialakult a glaucomás kiesés. Nem várhatjuk, hogy a csökkent érzékenységgű pontok mintázata minden vizsgálat alkalmával egyező lesz, de a depresszált pontok általában a látótérnek azonos területén tűnnek elő.

### A progresszió értékelése

A látótérvizsgálat szerepe a glaucoma követésében még fontosabb, mint diagnosztizálásában. [I,D] A követés során fontos tudni, hogy egy adott szem látótere romlik-e, és ha igen, milyen ütemben. [I,D] Szabály, hogy a vélhető progresszióknak két vagy több vizsgálat alkalmával jelen kell lennie, hogy azt valószínűsíthessük el, és klinikai beavatkozásra kerülhessen sor. [I,D]

Mind a Humphrey, mind az Octopus (EyeSuite szoftver) kiad olyan ábrát, ami az időrendbe állított látótér teljes sorozatát ábrázolja. A kinyomtatott lapok segítik a klinikust abban, hogy a betegség progressziójával kapcsolatban szubjektív véleményét gyorsan kialakíthassa. [II,D]

A progresszió megítélésére szolgáló számítógép-asszisztált programok két csoportra oszthatók:

1. Eseményen alapuló elemzés arra nézve, hogy *romlott-e* a látótér
2. Trenden alapuló analízis, ami elsődlegesen *progresszió sebességének megítélésére* alkalmas

### Esemény típusú analízisek

#### Glaucoma Change Probability Maps (GCPM, a glaucoma változásának valószínűségi térképe)

Eseményalapú analízist használtak mindegyik nagy, randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatban, azaz az EMGT, az AGIS és a CIGST vizsgálatokban<sup>10–12</sup>. Az EMGT során végzett analízis a kereskedelmi forgalomban elérhető Glaucoma Change Probability térképeken alapult, ezek a kilencvenes évek elejétől Humphrey perimetereken a program részét képezik. A program két kezdeti látótér átlagából képezi a kiindulási alapot. A további látótérket ehhez hasonlítja. Az alapértelmezett kiindulási állapot egy szem két kezdeti látótéréből áll, de a vizsgáló is kiválaszthatja a kiindulási alap kiszámítását képező látótérket. A glaucomás látótér reprodukálhatósága függ a látótér állapotától, az adott tesztpontra érzékenységtől és excentrikusságtól<sup>13</sup>. Ezt modellezzik a valószínűségi térképek tesztpontonként fekete háromszöggel jelölve a véletlen szórásnál nagyobb mértékű romlást mutató pontokat.

Az EMGT során alkalmazott módszer a Humphrey glaucoma progresszió-analízis programja (GPA) volt. Röviden: legalább 3 szignifikánsan romló pontnak kell stabil lokalizációban két egymást követő vizsgálati eredményben megjelennie ahhoz, hogy a szoftver az állapotot „lehetséges progresszió”-ként jelezze, és három egymást követő vizsgálati eredményben, hogy „valószínű progresszió”-ként azonosítsa.

### Progressor program

A Progressor programcsomag (pontonkénti lineáris regresszió analízis) szintén alkalmazható annak eldöntésére, hogy egy adott szem látótérében van-e progresszió. Független fejlesztés, így külön szoftverként kell beszerezni. A Progressor az érzékenységi küszöböket lineáris regresszió analízissel vizsgálja meg minden egyes tesztpontra. A változás szignifikancia szintjét színes kód mutatja. Fontos, hogy a progresszió eldöntése nem egyetlen progrediáló ponton alapul. Három progrediáló pont jelenléte ajánlott, kevesebb pont esetén a specificitás elfogadhatatlanul alacsony<sup>14</sup>.

### A vizsgálatok száma

Mind a Glaucoma Change Probability Maps, mind a Progressor elemzéshez legalább öt, de inkább több tesztre van szükség a progresszió észleléséhez. Elméletileg a valószínű progresszió kimutatására a Glaucoma Change Probability Maps minimum öt tesztet, az általános lineáris regresszióanalízis pedig még ennél is többet igényel<sup>15</sup>. Ez mutatja, hogy aránylag gyakori látótérvizsgálatra van szükség azokon a szemeken, amelyeken a korai progresszió kimutatását szükségesnek véljük.

### Szabályokon alapuló analízisek

Rengeteg szabály létezik a küszöbértékek dB-ben kifejezett változásán alapuló progresszió felismerésére. Ezek a szabályok különbözhetnek egymástól az új defektusok létrejöttének, a meglévők mélyebbé, illetve kiterjedtebbé válásának felismerése tekintetében<sup>16</sup>. A szabályok meglehetősen önkényesek és munkaigényesek, ezért manapság a számítógép-asszisztált analíziseket célszerű preferálni.

Az általános trend elemzés

Ha egy szem MD értékét és a megfigyelt progressziós rátát az életkor/látásfunkció viszonylatában ábrázoljuk, láthatjuk annak valószínűségét, hogy a megfigyelt progresszió a beteg életében az életminőség romlásához vezethet-e (Bevezetés, 1. ábra). Az Octopus és a Humphrey rendszer megadja az MD-érték időbeli változásának grafikonját. Ez a fajta elemzés gyorsan összegzi a károsodás trendjét olyan beteg esetében, akit már néhány éve követtünk, feltéve, hogy megfelelő számú látótérvizsgálat áll rendelkezésre az elemzéshez.

A Humphrey periméter új GPA II analízise hasonló grafikonnal szolgál, az új indexet VFI-nek hívják. Ez meglehetősen független a törőközegek opacitásától, a cataracta és a cataracta műtét látótérre gyakorolt hatásától. Az Octopus periméter szintén készít trendanalízis grafikont valamint DD és ARA görbéket. Az AGIS és a CIGTS tanulmányokban a progresszió elemzéséhez használt AGIS és CIGTS pontszámok kiszámítása nagyon munkaigényes, mivel a pontok csoportokba rendeződésének, a korban megfelelő normál értékekhez viszonyított csökkenésnek vagy a szignifikancia értékeknek a meghatározását igénylik, és ezért nem teljesen használhatóak a klinikai gyakorlatban. [I,D]

A látótérvizsgálatok ajánlott száma

Egy adott szem esetén a progresszió ütemének meghatározásához kellően hosszú időtartam (legalább két év) és elegendő számú látótérvizsgálat szükséges. [II,D] Egy nemrégiben megjelent közlemény elemzi az eltérő ütemű progresszió esetén a romlás kimutatásához szükséges évenkénti látótérvizsgálatok számát<sup>6</sup>. Ajánlatos, hogy minden újonnan diagnosztizált glaucomás betegen évi három standard automata perimetriás vizsgálat készüljön az első két évben. [II,D] Így a progresszió üteme korán meghatározható, és a gyorsan romló szemek nagy biztonsággal felfedezhetők.

**1.4.3 - A GLAUCOMA STÁDIUMBEO SZTÁSA**

Amikor a betegség súlyossági fokáról beszélünk glaucomában<sup>16</sup>, gyakran a látótér állapota a legfontosabb viszonyítási alap. Egy újabb osztályozási rendszert javasoltak Mills és munkatársai<sup>17</sup>, ez a régebbi Bascom Palmer rendszer<sup>16</sup> módosítása. A Brusini-féle rendszer az MD és a PSD értékek kombinációit veszi alapul<sup>18</sup>. A stádiumbeosztások nagyon érdekesek lehetnek a tudományos, egészség-közgazdasági és egyéb tanulmányok szempontjából, de a betegellátásban kevésbé használhatóak. A glaucoma ellátása során a betegség progressziójának apró jeleit kell felismernünk fel és számszerűsíteniük, nem pedig a stádiumbeosztás szerinti változást detektálnunk. [I,A]

**HODAPP KLASSZIFIKÁCIÓ<sup>16</sup>****KORAI GLAUCOMÁS LÁTÓTÉRKIESÉS**

- a) MD < -6 dB
- b) Kevesebb, mint 18 pont süllyedt az 5%-os valószínűségi szint alá, és kevesebb, mint 10 pont a p<1% szint alá
- c) Nincsen a centrális 5 fokon belül 15 dB -nél kisebb érzékenységű pont

**MÉRSÉKELTEN ELŐREHALADOTT GLAUCOMÁS LÁTÓTÉRKIESÉS**

- a) MD < -12 dB
- b) Kevesebb, mint 37 pont süllyedt az 5%-os valószínűségi szint alá, és kevesebb, mint 20 pont a p<1% alá
- c) A centrális 5 fokon belül nincs abszolút (0 dB) kiesés
- d) Csak az egyik látótérfélben van 15 dB -nél kisebb érzékenység a centrális 5 fokon belül

**ELŐREHALADOTT GLAUCOMÁS LÁTÓTÉRKIESÉS**

- a) MD > -12 dB
- b) Több, mint 37 pont süllyedt az 5%-os valószínűségi szint alá, vagy több mint 20 pont a p<1% alá
- c) Abszolút kiesés (0 dB) a centrális 5 fokon belül
- d) Az érzékenység 15 dB -nél kisebb a centrális 5 fokon belül mindkét látótérfélben

**Eszközök a diagnosztizáláshoz:**

Humphrey:

- Glaucoma Hemifield Test
- • Pattern Deviation Probability Map

Octopus:

- A Bebié-görbe
- Corrected Probability Map

**Eszközök a progresszió megítéléséhez:**

A klinikai gyakorlatban a trendanalízis fontosabb az eseményanalízisnél, azonban egyes eseményanalízisek jobban jelzik a progrediáló pontok elhelyezkedését

Humphrey

- A VFI időbeli követése
- A Mean Deviation időbeli követése
- Glaucoma Change Probability Maps

Octopus:

- Az ARA időbeli követése
- A Mean Defect időbeli követése
- Trend - clusterek

**Irodalom**

- 1) Aulhor E, Harms H. Early visual field defects in glaucoma. In Leydhecker W (ed.) Glaucoma Tutzing Symposium, Karger AG, Basel, Switzerland, 1966.
- 2) Bengtsson B, Heijl A. Diagnostic sensitivity of fast blue-yellow and standard automated perimetry in early glaucoma: a comparison between different test programs. *Ophthalmology* 2006;113:1092-1097.
- 3) Shah NN, Bowd C, Medeiros FA, Weinreb RN, Sample PA, Hoffman EM et al. Combining structural and functional testing for detection of glaucoma. *Ophthalmology* 2006;113:1596-1602.
- 4) Sample PA, Medeiros FA, Racette L, Pascual JP, Boden C, Zangwill LM et al. Identifying glaucomatous vision loss with visual-function-specific perimetry in the diagnostic innovations in glaucoma study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:3381-3389.
- 5) Tribble JR, Schultz RO, Robinson JC, Rothe TL. Accuracy of glaucoma detection with frequency-doubling perimetry. *Am J Ophthalmol* 2000;129:740-745.
- 6) Chauhan BC, Garway-Heath DF, Goñi FJ, Rossetti L, Bengtsson B, Viswanathan AC, Heijl A. Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2008;92:569-573.
- 7) Heijl A, Krakau CE. A note of fixation during perimetry. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1977;55:854-861.
- 8) A visual field index for calculation of glaucoma rate of progression. *Am J Ophthalmol* 2008;145:343-353.
- 9) Katz J, Gaasterland DE, Anderson DR. Comparison of analytic algorithms for detecting glaucomatous visual field loss. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1684-1689.
- 10) Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B. Early Manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. *Ophthalmology* 1999;106:2144-2153.
- 11) Advanced Glaucoma Intervention Study 2: Visual field test scoring and reliability. *Ophthalmology* 1994;101:1445-1455.
- 12) Musch DC, Lichter PR, Guire KE, Standardi CL, CIGTS Study Group. The Collaboration Initial Glaucoma Treatment Study: study design, methods, and baseline characteristics of enrolled patients. *Ophthalmology* 1999;106:653-662.
- 13) Heijl A, Lindgren A, Lindgren g. Test-retest variability in glaucomatous visual fields. *Am J Ophthalmol* 1989;108:130-135.
- 14) Gardiner SK, Crabb DP. Examination of different pointwise linear regression methods for determining visual field progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:1400-1407.
- 15) Vesti E, Johnson CA, Chauhan BC. Comparison of different methods for detecting glaucomatous visual field progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:3873-3879.
- 16) Hodapp E, Parrish RK, Andersson DR. Clinical decisions in glaucoma. St Louis. CV Mosby Company, 1993
- 17) Mills RP, Budenz DL, Lee PP, Noecker RJ, Walt JG, Siegartel LR, Evans SJ, Doyle JJ. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease. *Am J Ophthalmol* 2006;141:24-30.
- 18) Brusini P. Clinical use of a new method for visual field damage classification in glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 1996;6:402-407.

## 1.5 - A VÉRKERINGÉS

Valószínűleg érrendszeri tényezők is szerepet játszanak a glaucoma patogenezisében. A legújabb epidemiológiai tanulmányok azt mutatják, hogy kapcsolat van az alacsony szisztémás diasztolés vérnyomás, a szem alacsony perfúziós nyomása, valamint a glaucoma előfordulása, gyakorisága és progressziója között<sup>1-4</sup>.

Az ocularis perfúziós nyomás lényegében a szisztémás artériás vérnyomás és a szemnyomás különbsége. A szem vérátáramlásának mérésére számos módszert fejlesztettek ki, ezek klinikai értéke még nem tisztázott<sup>5-15</sup>.

Jelenleg nem világos a véráramlás-mérések szerepe a glaucomás betegek klinikai ellátásában. A vascularis kockázati tényezőket figyelembe kell venni a glaucoma kezelése során, különösen, ha a szemnyomás 24 órás diurnális görbe alapján sem emelkedett és a centrális corneavastagság normális, ám a látótérkárosodás súlyos és progrediáló. [II,D]

### Irodalom

- 1) Bonomi, L., Marchini, G., Marraffa, M., Bernardi, P., Morbio, R., and Varotto, A. 2000. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology* 107:1287-1293.
- 2) Leske, M.C., Wu, S.Y., Hennis, A., Honkanen, R., and Nemesure, B. 2008. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* 115:85-93.
- 3) Leske, M.C., Heijl, A., Hyman, L., Bengtsson, B., Dong, L., and Yang, Z. 2007. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 114:1965-1972.
- 4) Nemesure, B., Honkanen, R., Hennis, A., Wu, S.Y., and Leske, M.C. 2007. Incident open-angle glaucoma and intraocular pressure. *Ophthalmology* 114:1810-1815.
- 5) Galassi, F., Sodi, A., Ucci, F., Renieri, G., Pieri, B., and Baccini, M. 2003. Ocular hemodynamics and glaucoma prognosis: a color Doppler imaging study. *Arch Ophthalmol* 121:1711-1715.
- 6) Zeitz, O., Galambos, P., Wagenfeld, L., Wiermann, A., Wlodarsch, P., Praga, R., Matthiessen, E.T., Richard, G., and Klemm, M. 2006. Glaucoma progression is associated with decreased blood flow velocities in the short posterior ciliary artery. *Br J Ophthalmol* 90:1245-1248.
- 7) Satilmis, M., Orgul, S., Doubler, B., and Flammer, J. 2003. Rate of progression of glaucoma correlates with retrobulbar circulation and intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 135:664-669.
- 8) Gherghel, D., Orgul, S., Gugleta, K., Gekkieva, M., and Flammer, J. 2000. Relationship between ocular perfusion pressure and retrobulbar blood flow in patients with glaucoma with progressive damage. *Am J Ophthalmol* 130:597-605.
- 9) Henry, E., Newby, D.E., Webb, D.J., Hadoke, P.W., and O'Brien, C.J. 2006. Altered endothelin-1 vasoreactivity in patients with untreated normal-pressure glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47:2528-2532.
- 10) Polak, K., Luksch, A., Berisha, F., Fuchsjaeger-Mayrl, G., Dallinger, S., and Schmetterer, L. 2007. Altered nitric oxide system in patients with open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 125:494-498.
- 11) Fuchsjaeger-Mayrl, G., Wally, B., Georgopoulos, M., Rainer, G., Kircher, K., Buehl, W., Amoako-Mensah, T., Eichler, H.G., Vass, C., and Schmetterer, L. 2004. Ocular blood flow and systemic blood pressure in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45:834-839.
- 12) Feke, G.T., and Pasquale, L.R. 2008. Retinal blood flow response to posture change in glaucoma patients compared with healthy subjects. *Ophthalmology* 115:246-252.
- 13) Garhofer, G., Zawinka, C., Resch, H., Huemer, K.H., Schmetterer, L., and Dorner, G.T. 2004. Response of retinal vessel diameters to flicker stimulation in patients with early open angle glaucoma. *J Glaucoma* 13:340-344.
- 14) Kaiser, H.J., Flammer, J., Graf, T., and Stumpfig, D. 1993. Systemic blood pressure in glaucoma patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 231:677-680.
- 15) Emre, M., Orgul, S., Haufschild, T., Shaw, S.G., and Flammer, J. 2005. Increased plasma endothelin-1 levels in patients with progressive open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 89:60-63.



## **2. FEJEZET**

# **KLASSZIFIKÁCIÓ ÉS TERMINOLÓGIA**





A glaucoma valamennyi formája besorolható a primer vagy a secunder glaucomák közé a következő szempontok alapján:

- A csarnokzug jellemzői (gonioszkopiás lelet)
- Réslámpás biomikroszkópia
- A papilla jellemzői
- Látótérkiesések

Az exfoliatív szindróma és a pigment diszperzió a secunder nyitott zugú glaucoma kockázati tényezői.

## 2.1 - PRIMER CONGENITALIS GLAUCOMÁK

### 2.1.1 - PRIMER CONGENITALIS GLAUCOMA/ GYERMEKKORI GLAUCOMA

Etiológia: a csarnokzug dysgenesise.

Patomechanizmus: csökkent csarnokvízelvezetés

Jellemzők: Az izolált trabeculodysgenesis a primer congenitalis glaucomák leggyakoribb formája, de egészében ritka betegség, 10 000 születésre jut egy eset. Gyakori a súlyos látáscsökkenés. A korai diagnózis és a megfelelő kezelés hatása kiemelkedően nagy a látásfunkciók kimenetelét tekintve. Műtéti kezelést igényel.

Manifesztáció: születéstől a tizedik életév végéig. A betegek 70%-ában kétoldali.

Örökletesség: recesszív öröklésment változó penetranciával vagy sporadikus.

Nem: Gyakoribb fiúkon (65%)

Az eddig feltárt specifikus kromoszóma-eltérések: 1p36 és 2q21

Jelek és tünetek:

Fotofóbia, fájdalom, könnyezés, blepharospasmus, a szem dörzsölése Altatásban mért szemnyomás: önmagában nem dönti el a diagnózist, hacsak nem extrém mértékben emelkedett, mivel az altatás csökkentheti a szemnyomást

A szaruhártya átmérője >12 mm az első életévben, megnő a tengelyhossz (buphthalmos, amikor a szem igen nagy lesz)

Cornea oedema (a Descemet-membrán repedéseivel vagy anélkül, illetve Haab-striákkal, ami nem tévesztendő össze a fogós születés okozta trauma hatásával)

Papilla: a nyomás hatására hátraboltosul. Egyenletesen peremterület veszteség (C/D >0,3)

Gonioszkópia: elülső irisgyök-eredés csipkézett vonalban.

kevésbé differenciált képletek

trabeculodysgenesis (beleértve az úgynevezett "Barkan-membrán" jelenlétét) és/vagy elülső irisgyök-eredés

Ha a betegség csak későbbi életkorban manifesztálódik, a szem általában nem nagyobbodik meg, és a kimenetel kedvezőbb.



**2.1.2 - VELESZÜLETETT RENDELLENESÉGEKKEL TÁRSULÓ GLAUCOMA**

- a. Goniodysgenesis:           a.1 - Axenfeld-Rieger szindróma  
                                      a.2 - Peter-anomália
- b. Sturge–Weber szindróma
- c. Aniridia
- d. Neurofibromatosis
- e. Marfan szindróma
- f. Pierre Robin szindróma
- g. Homocysteinuria
- h. Lowe szindróma
- i. Microspherophakia (Weil-Mareshani szindrómában)
- j. Microcornea
- k. Rubeola
- l. Kromoszóma eltérések
- m. Szeles hüvelykujj szindróma
- n. Perzisztáló hyperplasticus primer üvegtest

## 2.2 - PRIMER NYITOTT ZUGÚ GLAUCOMÁK

A primer nyitott zugú glaucomák krónikus lefolyású, progresszív, egyéb szembetegség vagy veleszületett eltérés nélkül kialakuló opticus neuropathiák, amelyeket a papilla és az idegrostréteg jellegzetes morfológiai elváltozásai kísérnek. A progresszív ganglionsejt-pusztulás és látótérkiesés a fenti elváltozásokhoz társul<sup>1</sup>.

KOCKÁZATI TÉNYEZŐK (rizikófaktorok)

a) - Primer nyitott zugú glaucoma kialakulása.

OHT alakul át primer nyitott zugú glaucomává. Lásd a Bevezetést (randomizált klinikai tanulmányok; OHTS és EPGS)

b) - A nyitott zugú glaucoma romlása.

Szemnyomás és papillavérzések<sup>2,3</sup>

A károsodás súlyossága

Életkor

Perfúziós nyomás

Kardiovaszkuláris betegség fennállása

CCT (centrális cornea vastagság) a magas nyomású POAG esetében

c) - A primer nyitott zugú glaucoma fokozott gyakorisága és előfordulása<sup>4</sup>.

1. Az intraocularis nyomás (azokon, akiknek a szemnyomása >26 Hgmm, a glaucoma kockázata 13-szorosa azokénak, akiknek a szemnyomása alacsonyabb)

2. Életkor: a 40 év felettiiek esetében a nyitott zugú glaucoma prevalenciája 2,1% (95% konfidencia intervallum CI 1,7–2,5 %); a gyakoriság a 40 éves korban észlelt 0,3% (95% CI 0,1–0,5 %) és a 70 éveseken észlelt 3,3% (95% CI 2,5–4 %) között változik.

3. Rasz, különösen az afro-karibi; az e rasszhoz tartozók relatív kockázata nyitott zugú glaucoma tekintetében 3,80 szoros (95% CI 2,56–5,64) a fehér bőrűekéhez képest.

4. Pozitív családi anamnézis nyitott zugú glaucomára (relatív kockázat 3,14; 95% CI 2,32–4,25). A legerősebb asszociáció az érintett személy és testvérei között áll fenn.

5. Diabetes: a diabeteses betegek kockázata csaknem kétszerese az egészségeseknek (relatív kockázat 1,93; CI 1,38–2,69).

6. Myopia: a nyitott zugú glaucoma kombinált relatív kockázata myopiában 1,88 (95% CI 1,53–2,31)

### 2.2.1 - PRIMER JUVENILIS GLAUCOMA

Etiológia: nem ismert

Patomechanizmus: csökkent csarnokvíz elvezetés

Jellemzők:

Manifesztáció: 10-től 35 éves korig

Öröklődés: Pozitív családi anamnézis előfordulhat. A primer juvenilis glaucomához kapcsolódó gének az 1. kromoszómán (1q21-q31), valamint a MYOC génen<sup>5,6</sup> helyezkednek el.

Jelek és tünetek:

Tünetmentes

A kezelés nélküli szemnyomás csúcsértéke  $\geq 21$  Hgmm (napszaki görbe alapján)

Papilla: Jellegző a diffúz peremterületvesztés, de a papillán bármely glaucomás károsodás előfordulhat

Idegrostréteg: jellemző a diffúz károsodás

Látótér: glaucomás kiesések vannak jelen

Gonioszkópia: szélesen nyitott csarnokzug

### 2.2.2 - PRIMER NYITOTT ZUGÚ GLAUCOMA EMELKEDETT SZEMNYOMÁSSAL (POAG/HPG)

A primer nyitott zugú glaucoma relatív kockázata párhuzamosan nő a szem belnyomásával. A betegség kialakulása nem köthető egy bizonyos szemnyomás-küszöbértékhez. Feltételezhető, hogy a szemnyomáson kívüli egyéb kockázati tényezők is érdemi szerepet játszanak a betegség kialakulásában, ha a glaucomás opticus neuropathia alacsonyabb (statisztikailag "normális") szemnyomás mellett jött létre. Ennek alapján a primer nyitott zugú glaucomák magas nyomású (HPG) és normális (alacsony) nyomású (NPG) csoportra oszthatók, noha e felosztás mesterséges, hiszen a primer nyitott zugú glaucomák valószínűleg a szemnyomásra eltérően érzékeny opticus neuropáthiák folyamatos spektrumát képviselik.

Lásd a Bevezetést és a 2.2. pontot

Etiológia: nem ismert

Patomechanizmus: nem ismert. TIGR és Myoc mutációk társulhatnak<sup>2,3</sup>

Jellemzők:

Manifesztáció: 35 éves kor felett

Jelek és tünetek:

Tünetmentes mindaddig, amíg kiterjedt látótérkiesés ki nem alakul

Emelkedett szemnyomás (kezelés nélkül, napszaki görbe alapján)

Papilla: jellegzetes glaucomás károsodás és/vagy az idegrostréteg diffúz vagy lokalizált kiesései

Látótér: a papillakárosodásnak megfelelő glaucomás kiesések lehetnek jelen

Gonioszkópia: nyitott zug (nem occludabilis, nincs goniodysgenesis). Lásd még 1. és 2. fejezetet

### 2.2.3 - NORMÁLIS NYOMÁSÚ PRIMER GLAUCOMA (NORMAL PRESSURE GLAUCOMA, POAG/NPG)

Lásd még a Bevezetést, a 2.2.3 pontot, és a II. Folyamatábrát.

Etiológia: nem ismert

Patomechanizmus: Sconosciuta. Optineurin mutációt találtak NPG-ben érintett családokban

Jellemzők:

Manifesztáció: 35 éves kor felett

Jelek és tünetek:

Normális szemnyomás (kezelés nélkül, napszaki görbe alapján)

Tünetmentes mindaddig, míg kiterjedt látótérkiesés ki nem alakul

Papilla: látóidegfő vérzések

Látótér: glaucomára jellemző kiesések, pl. paracentralis scotomák

Gonioszkópia: nyitott zug (kizárandó az intermittáló zugi elzáródás; lásd még a 2. fejezetet)

Más szembetegségnek vagy szteroidkezelésnek nincs jele, és nem szerepel a kórelőzményben sem

Ha a vizsgálati eredmények nem illenek össze, a centrális cornea vastagságot is vegyük figyelembe (Lásd még az 1.1 fejezetet).

### 2.2.4 - PRIMER NYITOTT ZUGÚ GLAUCOMA SUSPECT (POAG SUSPECT)

Lásd még a Bevezetést, a 2.2 pontot és a II. Folyamatábrát

Etiológia: Sconosciuta

Patomechanizmus: Sconosciuta

### Jellemzők:

Látótér és/vagy papilla és/vagy idegrostréteg: normális vagy glaucomára gyanús de az egyik szemén mindenképpen glaucomára gyanús

### 2.2.5 - OCULARIS HYPERTENSIO (OHT)

Etiologia: nem ismert

Patomechanizmus: nem ismert

### Jellemzők:

Jelek és tünetek:

A szemnyomás csúcsértéke  $>21$  Hgmm kezelés nélkül

Látótér: normális

Papilla és idegrostréteg: normális

Gonioszkópia: nyitott zug (az intermittáló csarnokzug elzáródás kizárandó, lásd 2.4.3. pontot)

Más szembetegségnek vagy szteroidkezelésnek nincs jele, és nem szerepel a kórelőzményben sem

Más kockázati tényező: nincs

Az emelkedett szemnyomás társulhat szemfenéki vénás elzáródással, azonban az oki kapcsolat a két kórkép között nem bizonyított, főként, ha magasvérnyomás betegség, hypercholesterinaemia és obesitas is fennáll.

Ha a vizsgálati eredmények nem illenek össze, a centrális cornea vastagságot is célszerű megmérni és figyelembe venni. Lásd még az 1. fejezetet!

Annak ellenére, hogy korábban az ocularis hypertensio (OHT) fogalmát diagnózisként használták és kutatási valamint klasszifikációs célból ma is alkalmazzák, a mai gyakorlatban az ocularis hypertensio csupán azt jelenti, hogy a szemnyomás konzisztens módon a normális átlag + két standard deviáció mértéknél nagyobb, és minden egyéb eredmény a normális tartományban van

#### KIEGÉSZÍTŐ VIZSGÁLATOK GLAUCOMÁBAN [II, D]

I – A centralis cornea vastagságot is célszerű megmérni és figyelembe venni az applanációs szemnyomásmérés értékelése során (lásd 1.1 fejezet), különösen OHT esetében a konverzió kockázatának becslésekor.

II – A látópályák képalkotó vizsgálata (CT vagy MR) indokolt lehet, ha a papilla kinézete atípusos vagy a látótér alapján neurológiai kórkép gyanúja merül fel, vagy ha a papilla- és a látótér-lelet nem illik össze.

III – A supra-aorticus erek Doppler ultrahangvizsgálata ajánlott, ha a papilla, a látótér és a szemnyomás nem illik össze, és felmerül az ocularis ischaemiás szindróma lehetősége.

## 2.3 - SECUNDER NYITOTT ZUGÚ GLAUCOMÁK

E csoportba azok az emelkedett intraocularis nyomással járó és típusos glaucomás opticus neuropathiát valamint látótérkárosodást eredményező glaucomák tartoznak, melyeket szemészeti vagy extraocularis betegség(ek), illetve gyógyszeres és műteti kezelés okoz. A glaucoma következtében kialakult funkcióvesztés (beleértve a látótér károsodását is) értékelése és a további károsodás kockázatának becslése nehézségbe ütközhet a szemészeti alapbetegség és az összetett klinikai kép miatt.

Klasszifikációnk alapvetően a pathophysiologiai mechanizmuson alapuló rendszer. Az egyes klinikai típusokat a patomechanizmuson alapuló klasszifikáció megfelelő pontjaiban tárgyaljuk.

Ha az etiologia és a pathomechanizmus ismeretlen, a glaucomát primer glaucomának kell tekinteni.

Secunder nyitott zugú glaucomák esetén a csarnokzug több mint 270°-ban nyitott.

Számos secunder glaucoma esetén nyitott és zárt zugú secunder glaucomához vezető pathomechanizmus is érvényesül. Minthogy a lehetséges kombinációk száma nagyon nagy, minden eset egyedi elbírálást igényel.

### 2.3.1 - SZEMBETEGSÉGEK OKOZTA SECUNDER NYITOTT ZUGÚ GLAUCOMÁK

#### 2.3.1.1 - Exfoliatív glaucoma<sup>7, 8</sup>

**Etiologia:** A háttérben az exfoliatív szindróma áll, amiben kóros fibrillo-granularis fehérje, az exfoliatív anyag termelődik a szemben és a szervezet számos egyéb szövetében. Az LOXL1 gén bizonyos variánsai igen erősen társulnak az exfoliatív szindrómához és az exfoliatív glaucomához. Ez utóbbiban exfoliatív anyag és pigmentrögök halmozódnak fel a trabecularis hálózatban, ami miatt a csarnokvíz elfolyása romlik, és a szemnyomás jelentősen megemelkedik. Az exfoliatív szindrómás szemek körülbelül 1/3-ában fejlődik ki exfoliatív glaucoma tíz éves időtartamon belül.

**Patomechanizmus:** A trabecularis csarnokvízfolyás csökkenése az exfoliatív anyag miatt.

**Jellemzők:**

Manifesztáció: általában 60 éves kor felett

Gyakoriság: nagy rasszbeli eltérések

Tünetmentes, amíg a látótérkiesés súlyossá nem válik

Az egyik vagy mindkét szem érintett, gyakran kétoldali és aszimmetrikus

Jelek és tünetek:

Szemnyomás: >21 Hgmm, gyakran magasabb, mint primer nyitott zugú glaucomában szokásos

Látótérkárosodás: hasonló, mint primer nyitott zugú glaucomában; általában legalább az egyik szemén súlyos

Réslámpás vizsgálat: korpaszerű exfoliatív anyag a pupillaszegélyen és az előlő lencsetokon. Pupillatágítás után ez jobban látszik. A pupillaris szegély irreguláris, és jellegzetes "molyrágta" képet mutat.

Gyakran jár együtt nuclearis cataractával, az iris centrális és középső részének pigmentvesztésével, csarnokzugi pigmentrögökkel. A Schwalbe-vonal előtt, hullámos vonalban lerakódott pigmentrögökből álló vonalat Sampaolesi-vonalnak nevezik. Gyakori a zonulák lazasága, ez esetenként phacodonesist, a lencse subluxációját és a cataractaműtét komplikációit okozza.

A keskeny és zárt zug viszonylag gyakori.

### 2.3.1.2 - Pigmentglaucoma<sup>9</sup>

**Etiologia:** A trabecularis hálózatban melaningranulumok halmozódnak fel, emiatt a trabecularis hálózat működése romlik.

**Patogenesi:** A melaningranulumok miatt a trabecularis csarnokvíz-elvezetés romlik. A melanin-granulumok az iris hátsó felszíne és a zonulák összedörzsölődése következtében az iris hátsó lapjából szabadulnak fel. A "fordított pupillaris blokk" elmélete szerint az iris szelepként működik. Ennek következtében a szemnyomás az elülső csarnokban magasabb, mint a hátsó csarnokban, ami pedig az iris hátraboltosulását eredményezi. A klinikai eredmények e teóriát nem erősítették meg egységesen.

**Jellemzők:**

Manifesztáció: jellegzetesen a húszas, harmincas, negyvenes életévekben

Gyakoriság: az összes glaucomás eset 1-1,5 %-a, főleg kaukázusi (europid, fehér bőrű) rasszhoz tartozókon, leginkább rövidlátó férfiakon alakul ki

Egyik vagy mindkét szem érintett

Jelek és tünetek:

Néha enyhe – közepes mértékű fájdalom az akut szemnyomás-emelkedéssel járó epizódok alatt. Szivárványszínű karika látása fényforrás körül (halo).

Szemnyomás: >21 Hgmm, jellegzetesen nagy ingadozással. Testmozgás, pupillatágítás és pislogás után nagymértékben emelkedhet. Az életkor előrehaladtával a szemnyomás (60 éves kor felett) csökkenhet.

Réslámpás vizsgálat: az elülső csarnok mély, az iris középperifériáján radiális mintázatú pigmentepithel atrophia. Ez különösen jól kimutatható retroilluminációval. A kiszóródott pigmentrögök a trabecularis hálózaton, a Schwalbe-vonalon, az iris felszínén, a lencse ekvátorán és a cornea endotheliumán láthatók, az utóbbin gyakran centrális, függőleges orsó alakjában (Krukenberg-orsó) mutatkoznak.

A perifériás iris alakjának megítéléséhez elengedhetetlen, hogy a vizsgálóhelyiség csak halványan legyen megvilágítva. Az ultrahangos biomikroszkópia (UBM) hasznos lehet az inverz pupillaris blokk kimutatásában.

### 2.3.1.3 - Szemlencse eredetű sekunder nyitott zugú glaucoma

**Etiologia:** A trabecularis hálózatot lencsefehérjék és/vagy lencsefehérjék által aktivált gyulladásos sejtek zárják el.

**Pathomechanizmus:**

- Lencsefehérjék intakt tokú érett vagy túlérett cataractából (phacolyticus glaucoma)
- Traumás vagy műtéti sérülés miatt kiszabadult lencserészek (lencserészek okozta glaucoma)
- Az ellenoldali szem korábbi cataracta műtete után, eseménytelen ECCE-t követően a trabecularis hálózatban kialakuló granulomatosus gyulladás (phacoanaphylacticus glaucoma). Oka: az ellenoldali szem lencsefehérjei az immunrendszert már érzékenyítettek a lencsefehérjékkel szemben.

**Jellemzők:**

A kialakulás és a lefolyás akut vagy krónikus jellege a pathomechanizmustól függ.

Jelek és tünetek:

Gyakran a szem fájdalmasságával, vörösségével és gyulladással jár

Szemnyomás >21 Hgmm

Réslámpás vizsgálat: lencsesérülés és/vagy cataracta; ECCE utáni állapot iritissel vagy a nélkül

### 2.3.1.4 - Intraocularis vérzéshez társuló glaucoma

**Etiologia:** A trabecularis hálózatot merev vörösvértestek (szellemsejtes glaucoma, sarlósejtes anaemia) vagy nagy tömegű, normális vörösvértest (hyphaema) zárja el.

Patomechanizmus: A vörösvértestek (szellemsejtek) származhatnak régi üvegtesti vérzésből (az elülső üvegtesti határhártya megszakadása esetén) vagy az irisből (pl. trauma, műtét), és elzárják a trabecularis hálózatot.

Jellemzők:

Jelek és tünetek:

Fájdalom, vörösség, rekuráló lefolyás lehetséges  
Szemnyomás >21 Hgmm

### 2.3.1.5 - Uveitises glaucoma

Etiologia: Az elülső és intermedier uveitisek számos formája okozhatja a trabecularis hálózat egy- vagy kétoldali elzáródását. A leggyakoribb ilyen állapot a juvenilis rheumatoid arthritis, a Fuchs-féle heterochromiás iridocyclitis, a Posner–Schlossman-szindróma (glaucomato–cyclitises krízis), a herpes simplex, a herpes zoster, a syphilis, a sarcoidosis okozta uveitisek, a Bechet-betegség, a sympathiás ophthalmia és a pars planitis.

Pathomechanizmus: A trabecularis hálózat oedemája és elzáródása. Ezt gyulladásos sejtek, praecipitatumok, sejtörmelék, másodlagos hegesedés és a zug neovascularisatioja okozza. Synechiák képződése miatt secunder zárt zugú glaucoma is kialakulhat.

Jellemzők:

Kialakulása az alapbetegségtől függ. Bármely életkorban lehetséges.

Jelek és tünetek:

Fájdalom, vörösség, fotofóbia, a látóélesség csökkenése lehetséges.  
Szemnyomás >21 Hgmm. Egyes formák a szemnyomás nagymértékű vagy periodikus ingadozásával járnak.

### 2.3.1.6 - Intraocularis tumor okozta glaucoma

Etiologia: Csökkent csarnokvízfolyás intraocularis (elülső szegmentben lévő) primer vagy secunder tumor következtében

Patomechanizmus: A trabecularis hálózat és/vagy az elvezető csatornák kompressziója vagy a tumor ráterjedése ezen struktúrákra. A trabecularis hálózat obstructióját okozhatja a tumorhoz kapcsolódó gyulladás, a tumor necrosis, vérzés és pigmentyszóródás. Secunder zárt zugú glaucoma szintén kialakulhat

Jellemzők:

Jelek és tünetek:

Szemnyomás >21 Hgmm  
A kialakulás és a klinikai kép nagyon változó, keverednek a tumor és a glaucoma jelei

### 2.3.1.7 - Retinaleváláshoz társuló glaucoma

Etiologia: A retina leválása általában a normálisnál alacsonyabb szemnyomással jár együtt. Azonban ugyanaz a patológias folyamat kiválthatja a trabecularis elfolyás csökkenését és a retina leválását is.

Patomechanizmus: Neovascularisatio, proliferatív retinopathia, hegesedés, pigment diszperzió és gyulladás (pl. fotoreceptor szenzibilizálódás). A trabecularis hálózatot a fotoreceptorok külső szegmentjei is eltömhetik (Schwartz szindróma). Azon eseteket, melyekben a glaucomát a retinaleválás elleni műtét okozza, a 2.5. pontban tárgyaljuk (Lásd meg a 2.3.1.8 pontban is)

Jellemzők:

Jelek és tünetek:

Szemnyomás >21 Hgmm  
Vörösség, fájdalom lehetséges  
Retinaleválás van jelen

Megjegyzés: általánosságban a retina leválása a normálisnál alacsonyabb szemnyomással jár együtt. A retinaleválás elleni műtét szintén okozhat glaucomát (lásd 2.3.2.2).

### 2.3.1.8 - Ocularis trauma okozta nyitott zugú glaucoma

A szemet érő trauma számos különböző mechanizmus révén okozhat glaucomát. Traumás secunder glaucomát mind nyitott, mind zárt zugú patomechanizmus eredményezhet. Az etiologia meghatározásához a szem összes traumás károsodását tekintetbe kell venni.

Etiologia: A trabecularis hálózat traumás károsodása miatt csökkent csarnokvíz elvezetés.

Pathomechanizmus: A trabecularis hálózat hegesedése, gyulladása, vörösvértestek és törmelék okozta elzáródása, lencse okozta glaucoma, csarnokzugi recessus. A szteroid kezelésre kialakuló szemnyomás-emelkedés lehetőségét szintén tekintetbe kell venni (lásd 2.3.2.1 pontot).

Jellemzők:

Nagyon változatos kép

Jelek és tünetek:

Vörösség, fájdalom, látásélesség csökkenés, vagy éppen tünetmentesség  
Szemnyomás >21 Hgmm. A szemnyomás emelkedése kialakulhat a sérülés után azonnal, de lassú, hónapokkal – évtizedekkel későbbi nyomásemelkedés is lehetséges.

Réslampás vizsgálat: maródás, hyphaema, traumás cataracta, duzzadó lencse, uveitis, csarnokzugi recessus, iris sphincter ruptura stb.

## 2.3.2 - IATROGEN SECUNDER NYITOTT ZUGÚ GLAUCOMÁK

### 2.3.2.1 - Kortikoszteroid kezelés okozta glaucoma

Etiologia: Csökkent trabecularis csarnokvíz-elfolyás a kortikoszteroidok által okozott trabecularis változások következtében (TIGR/MYOC protein)<sup>5, 6, 10</sup>

Pathomechanizmus: A szemészetileg, valamint a nagy adagban, hosszú időszakon át szisztémásan adott kortikoszteroidok okozta változás a trabecularis rendszer extracelluláris állományában (glükoproteinjeiben) azt eredményezi, hogy a csarnokvíz elvezetése csökken. A szemnyomás-emelkedés általában reverzibilis, ha a kortikoszteroid kezelést beszüntetjük. Kimutatták a TIGR gén megváltozását.

Jellemzők:

Egyéni, örökletes hajlam előfordulhat. A rövidlátók, a diabetes mellitusban és a primer nyitott zugú glaucomában szenvedők fokozottabban hajlamosak a betegségre

Jelek és tünetek:

Nincsen fájdalom, nincsen vörösség, azonban cornea oedema lehetséges  
Szemnyomás >21 Hgmm

Ha a betegség hosszú időszakon keresztül áll fenn, jellegzetes glaucomás papilla - és látótér károsodás alakul ki.

### 2.3.2.2 - Szemészeti műtét és lézerkezelés okozta secunder nyitott zugú glaucoma

A szemműtétek számos, az előbbieken részletezett mechanizmussal (pigmentfelszabadulás az uvealis szövetből, lencseanyagok hatása, vérzés, uveitis és trauma) okozhatnak secunder nyitott zugú glaucomát (lásd még a 2.3.1.1 ponttól a 2.3.2.1 pontig).

Etiologia: Csökkent trabecularis csarnokvíz-elvezetés

Pathomechanizmus:

- Viscoelasticus anyagok, gyulladás, sejtörmelék, alfa-kimotripszin intraoperatív alkalmazása, lencserészek, cataractaműtét után üvegtest az előző csarnokban, proszttaglandinok. A szemnyomás-emelkedés általában átmeneti.
- Heveny szemnyomás-emelkedés Nd:YAG lézer iridotomia, capsulotomia és argon lézer trabeculoplastica után. Általában átmeneti, az első 24 órában fordul elő, leggyakoribb a



kezelés utáni első 4 órában.

- Az üvegtestbe implantált szilikonolaj elülső csarnokba jutása. Az olaj és annak macrophagok által phagocytált része felhalmozódik a trabecularis hálózatban (főként a felső negyedben).
- Uveitis – glaucoma – hyphaema (UGH) szindróma. Epizodikusan lép fel, általában elülső csarnokban lévő műlencse viseléséhez társul. A szemnyomás emelkedését az irisgyökből eredő, ismétlődő vérzés és elülső uveitis okozza.

#### Jellemzők:

Jelek és tünetek:

Fájdalom, vörösség, cornea oedema lehetséges

Szemnyomás >21 Hgmm. Ha a szemnyomás-emelkedés jelentős/elhúzódó, a látótér károsodik.

### 2.3.3 - EXTRABULBARIS BETEGSÉGEK OKOZTA SECUNDER NYITOTT ZUGÚ GLAUCOMA

#### 2.3.3.1 - Az emelkedett episclerális vénás nyomás okozta glaucoma

Etiologia: Az episclerális vénás nyomás növekedése, ami csökkent trabecularis csarnokvíz-elvezetést és emelkedett szemnyomást okoz

Pathomechanizmus: Csökkent episclerális vénás elfolyáshoz vezető episclerális, orbitalis és szisztémás okok:

- \* Duralis shuntök
- \* Az episclerális vénák maródása, sugárkárosodása
- \* Endocrin orbitopathia
- \* Orbitalis (retrobulbaris) tumor, pseudotumor
- \* Orbitalis phlebitis
- \* Orbitalis vagy intracranialis arteriovenosus fistula
- \* Sturge–Weber szindróma
- \* Ota naevus
- \* Sinus cavernosus thrombosis
- \* Vena jugularis elzáródás (radikális nyaki dissectiók)
- \* Vena cava superior elzáródás
- \* Pulmonaris vénás elzáródás
- \* Idiopathiás formák

#### Jellemzők:

Akutan is kialakulhat

Jelek és tünetek:

Igen változatos klinikai tünetek

Szemnyomás >21 Hgmm

Tágult, kanyargós episclerális vénák, chemosis, facialis lymphoedema, orbitalis zörej. Arteriovenosus fistula esetén vascularis eredetű zörejek

## 2.4 - PRIMER CSARNOKZUG-ELZÁRÓDÁS

Az akut csarnokzug-elzáródás irodalmára jellemző, hogy hiányoznak az egységes definíciók és a specifikus diagnosztikai kritériumok. Csak a közelmúltban alakult ki jelentős igény arra, hogy a zugi elzáródás különböző formáinak definícióját standardizálják.

A zug elzáródását az iridotrabecularis érintkezés (ITC) határozza meg. A csarnokzug primer elzáródását számos különböző tényező válthatja ki. Az elzáródás lehet appozicionális (csak mechanikus összenyomódás a szövetek között), illetve synechialis (összenövés is keletkezik). Ez emelkedett szemnyomást és a szem struktúráinak elváltozásait okozhatja. A primer zugi elzáródást (PAC) az elzáródásra képes szűk zug jellemzi, és annak jelei, hogy a perifériás iris ténylegesen elzárta a trabecularis rendszert. A „glaucoma” kifejezés akkor társul ehhez, ha a glaucomára jellemző opticus neuropathia is megjelent, ekkor primer zárt zugú glaucomáról beszélünk (PACG). Két fő oka van annak, hogy a primer zárt zugú glaucomát szigorúan el kell különítenünk a primer nyitott zugú glaucomától. Egyrészt más az elsődleges terápiás megközelítés (iridectomy vagy iridotomia végzése szükséges) és a lehetséges késői komplikációk (synechiák zárhatják el a zugot), másrészt nagyon jelentősek azok a komplikációk, amelyek akkor léphetnek fel, ha a zárt zugú glaucomás szemén filtrációs műtetet végeztünk (uvealis effusio, ciliolenticularis blokk = malignus glaucoma)<sup>11, 12</sup>.

### PROVOKÁCIÓS TESZTEK

Általában a provokációs tesztek kevés információt nyújtanak, hiszen negatív eredményük nem zárja ki a csarnokzug-elzáródás lehetőségét. Emellett veszélyt is jelentenek a betegre, hiszen a zug akut elzáródását (glaucomás rohamot) válthatnak ki, még akkor is, ha a beteg megfigyelés alatt áll.[II,D]

### 2.4.1 - PRIMER CSARNOKZUG ELZÁRÓDÁS (Primary Angle-Closure, PAC)

A csarnokzug elzáródását az iridotrabecularis szövetek kontaktusa (iridotrabecular contact, ITC) határozza meg. Továbbra is a gonioszkópia marad az ITC diagnózisának alapja. A primer zugi elzáródás (primary angle-closure, PAC) az elülső csarnok „zsúfoltságának” eredménye, és ezért általában olyan szemekben fordul elő, amelyek elülső szegmentjének méretei a szokásosnál kisebbek. A zug elzáródását az iridotrabecularis összefekvésen túl a fokozott szemnyomás vagy perifériás elülső synechiák (PAS), illetve mindkettő fennállása jellemzi. A zug primer elzáródásáról csak akkor beszélhetünk, ha kizártuk a perifériás elülső synechiákat okozó állapotokat (uveitis, iris neovascularisatio, trauma, műtét stb.). Ezen felül, ha a lencse szintjén vagy amögött ható erők okozzák a zug elzáródását, általában másodlagosnak tekintjük az állapotot (például cataracta, masszív üvegtesti vérzés, szilikonolaj vagy gáz tamponád). Ilyenkor a sikeres kezelés a szemlencsére, illetve hátsó szegment eltéréseire irányul. A zug elzáródása a trabecularis hálózat egyszerű elzárásával rontja a csarnokvíz-elfolyást, de okozhatja a trabecularis hálózat irreverzibilis degenerálódását és károsodását is.

#### A zug primer elzáródásának kialakulása

A primer csarnokzug-elzáródás annál valószínűbbé válik, minél inkább csökken az iris és a trabecularis hálózat távolsága<sup>13</sup>. Az iridotrabecularis kontaktus kialakulásának kockázata szűk zug esetében akkor kezd el fokozódni, ha az iridotrabecularis szög  $\leq 20^\circ$  lesz<sup>14</sup>. Az ilyen zug esetében gondosan keresni kell régebbi elzáródások nyomait, például elülső synechiákat, iris eredetű pigmentet a trabecularis hálózaton. A legtöbb zugi elzáródás tünetmentesen lezajlik. Noha a fájdalom, vörösség, homályos látás és a fényforrás körüli szivárványkarika látása segít felismerni a jelentős mérvű zugi elzáródás állapotát, a tünetek által biztosított diagnosztikai szenzitivitás és specificitás nagyon alacsony. A legtöbbszor felismert, a kezelés szükségességére utaló jel az iridotrabecularis kontaktus (ITC). Szakértők nemzetközi csoportja konszenzusra jutott a tekintetben, hogy két kvadránsnyi vagy nagyobb ITC profilaktikus kezelést indokol<sup>15</sup>. Kialakult betegség (magas szemnyomás, kialakult elülső synechiák vagy glaucomás opticus neuropathia) esetében a zug elzáródásának bármilyen lehetőségét szem előtt kell tartani, és a kezelést ennek alapján, egyénre szabottan kell végezni.

## A primer zugi elzáródás osztályozása<sup>16</sup>

### 1. Primer zugi elzáródás gyanúja (primary angle-closure suspect, PACS)

Két kvadránsnyi vagy nagyobb ITC, normális szemnyomás, nincsenek elülső perifériás synechiák, a glaucomás opticus neuropathiának nincs jele.

### 2. Primer zugi elzáródás (primary angle-closure, PAC)

Az iridotrabecularis érintkezés elülső perifériás synechiákat vagy emelkedett szemnyomást okoz. Glaucomás opticus neuropathiának nincs jele.

### 3. Primer zárt zugú glaucoma (primary angle-closure glaucoma, PACG)

Az iridotrabecularis érintkezés glaucomás opticus neuropathiát okoz. Előfordulhat, hogy az első vizsgálat időpontjában nem találunk elülső perifériás synechiákat vagy emelkedett szemnyomást.

## A szem károsodása a csarnokzug elzáródása esetén

A primer zugi elzáródás sokféleképpen okozhatja a szem szöveteinek károsodását. A cornea endothelsejtjeinek száma csökken a tünetekkel járó („akut”) csarnokzug-elzáródás után. Ha a szemnyomás nagyon magas, az iris izmai ischaemiás károsodást szenvedhetnek, ez a radiális szálak torzulását (elhúzottság) és/vagy tág, merev pupillát eredményez. A szemlencse hámrétege körülírtan nekrotizálhat, ez az úgynevezett „glaucomflekken”. A trabecularis hálózatot részben az elülső synechiák, részben a hosszas appozíciós elzáródás károsíthatja. A csarnokzug elzáródása esetén az opticus neuropathia legalább kétféleképpen alakulhat ki. Egy „akut” tünetekkel járó epizód után a papilla halvánnyá válik, de nem lesz excavált, ami elülső ischaemiás opticus neuropathiára utal. A tipikus glaucomás opticus neuropathia úgy manifesztálódik, hogy a papilla excaválttá válik és a látótérkiesés mintázata nem különböztethető meg a nyitott zugú glaucomától. A világban a csarnokzug elzáródása okozza a glaucomás vakság mintegy felét, és valószínűleg ez a forma károsítja a látást leginkább.

## A kezelés utáni kimenetel

A zugi elzáródás tünetmentes („krónikus”) formájában a magas szemnyomás (>35 Hgmm), a 180°-nál nagyobb kiterjedésű perifériás elülső synechiák és/vagy a kialakult glaucomás opticus neuropathia jelzi azt, hogy az eset nem oldható meg teljesen lézer iridotomiával: a szemnyomás kézben tartásához trabeculectomiára lehet szükség<sup>17</sup>. [II,D]

## A csarnokzug elzáródásának mechanizmusa

Fontos észrevenni, ha a zug más szemészeti állapot miatt lett szűk vagy elzárt (secunder csarnokzug elzáródás pl. phacomorphicus, uveitises vagy neovascularis mechanizmussal). Ilyen esetekben a kezelés elsődlegesen a háttérben meghúzódó betegségekre kell, hogy irányuljon. Izometropiás szemek esetében hasznos a két elülső csarnok axiális mélységét összehasonlítani. Secunder kórfolyamatra utal a 0,2 mm-t (3 standard deviációt) meghaladó aszimmetria. Az A-módú ultrahangos biometria vagy az ultrahang biomikroszkópia segíthet az axiális méretek (tengelyhossz, az elülső csarnok mélysége, lencsevastagság) meghatározásában, és az anatómiai viszonyok feltárásában. Primer zugi elzáródás esetén ez utóbbi minden szemén azonos. A zug elzáródását okozó mechanizmust a csarnokvíz-elfolyás akadályának anatómiai elhelyezkedése alapján írjuk le, ez gyakorisági sorrendben a következő: pupilla, iris és corpus ciliare, szemlencse illetve a lencse mögötti terület. Ez egyben az egyes mechanizmusok csökkenő valószínűségének sorrendje is. Két mechanizmus működhet egyszerre, konkrétan az I. és II. szint, azaz a pupilla és az iris/sugártest (lásd alább). Gyakran az egyik mechanizmus dominál.

## I) Pupilláris blokk mechanizmus

A primer csarnokzug elzáródások mintegy 75%-ában a pupilláris blokk a domináns mechanizmus. Pupilláris blokk fennállása esetén a csarnokvíz előáramlása a hátsó csarnokból a pupilla területén át nehezített. Ez oda vezet, hogy a hátsó csarnokban a nyomás magasabb lesz, mint az elülső csarnokban. Ez azzal jár, hogy az iris perifériás része elődomborodik, és érintkezésbe kerül a trabecularis hálózattal, illetve a perifériás corneával. Az esetek kis részében önmagát súlyosbító állapot alakul ki, és a trabecularis

elfolyás akadályozottsága a szem belnyomásának 50-80 Hgmm-ig terjedő emelkedéséhez vezet. Amennyiben a teljes trabecularis elzáródás néhány órán belül alakul ki, az akut zárt zugú glaucoma (AAC) tünetei mutatkoznak.

Feltételezik, hogy a pupillán keresztül történő csarnokvíz átáramlás nehezítettségét a sphincter és a dilatator izmok egyidejű működése okozza. Az iris hátsó felszínének pupillaris széle és a lencse elülső felszíne érintkezik. Ez fiziológias ingerre (például olvasás gyenge fényénél), vagy gyógyszer hatására (pupillaszűkítő kezelés mellett a pupillatágító izmok fenilefrinnel történő stimulációjára) is előfordulhat. Az utóbbi a Mapstone provokációs teszt. A legtöbb esetben a pupillaris blokk kialakulására predisponál a sekélyebb elülső csarnok (például hypermetropiában) és a kor előrehaladtával megnövekedett szemlencsetérfogat (lásd 2.5.1 és 2.5.3 pont).

Az akut zárt zugú glaucoma gyakrabban fordul elő idősebb nőknél és bizonyos (elsősorban a kelet-ázsiai) rasszhoz tartozókon. Gyengébb korreláció mutatkozik hypermetropiával, exfoliatív szindrómával, diabétessel és retinopathia pigmentosával.

## II) Akadály az iris és/vagy sugártest szintjén („plateau iris”)

Az anterior, nem pupillaris blokk eredetű mechanizmusokat néha tévesen a „plateau iris” csoportba sorolják. A corpus ciliare és az iris anatómiai variánsai miatt az iris perifériája és a trabecularis hálózat érintkezésbe kerül. Ilyen variáns a vaskosabb iris, az előbbre helyezett irisgyök és az előrébb helyezett sugártest. Ezek az anatómiai tényezők előre vetítik az appozíciósan zárt zug lézer iridotomiával történő megnyitásának kudarcát<sup>18</sup>.

Az előre helyeződött sugárnyúlványok okozzák a „tipikus” plateau iris konfigurációt<sup>19</sup>. A plateau iris „szindrómát” el kell különíteni a plateau iris „konfiguráció”-tól. A „konfiguráció” arra a szituációra vonatkozik, amikor az iris síkja lapos és az elülső csarnok axiálisan nem sekély. A legtöbb esetben a plateau iris konfigurációval társult zárt zugú glaucoma perifériás iridektomiával gyógyítható. A „plateau iris szindróma” lézerkezelés utáni helyzetre vonatkozik, amikor a működő gyöki coloboma megszüntette a relatív pupillaris blokkot, de a gonioszkópiával igazolt zugi elzáródás visszatér anélkül, hogy az elülső csarnok centrálisan sekélyebb lenne. A plateau iris szindróma ritka a plateau iris konfigurációhoz képest, ami önmagában sem gyakori. Általában fiatalabb életkorban fordul elő, mint a pupillaris blokk mechanizmusú zugelzáródás. Kezelése lézer iridoplasztika vagy a műtét utáni hosszas pilocarpin cseppentés, ameddig szükséges<sup>20</sup>. [I,D]

Ideális, ha a kezelést a zugot elzáró synechiák kialakulása előtt kezdjük meg (lásd 4.4.1.). [I,D]

## III) Akadály a szemlencse szintjén

A primer csarnokzug elzáródás legszélesebb körben felismert kockázati tényezője a sekély elülső csarnok. A lencse elülső felszíne jelöli az elülső csarnok mélységét. A zug primer elzáródása esetén (PAC) a betegek szemlencséje jellemzően vaskosabb és előbbre helyezett, mint azoké, akiknek a csarnokzuga szélesen nyitott. Az időskori nuclearis cataracta gyakori lelet primer zugi elzáródás esetében. Ha egy kóreltani vagy iatrogen folyamat következtében a lencse hirtelen megvastagszik (klasszikus diabéteszes vagy post-traumás cataracta) vagy előbbre helyeződik (retinalis olaj- vagy gáz-tamponád) vagy szubluxálódik (Marfan-szindróma vagy sérülés miatt), ez másodlagos csarnokzug elzáródást okozhat (lásd 2.5.1. és 2.5.3. pont)

## IV) Akadály a szemlencse mögött (aqueous misdirection szindróma)

Ritka esetben a csarnokvíz hibás irányú áramlása a primer csarnokzug-elzáródás kezelésének szövődmenyeként alakulhat ki. Előfordulhat trabeculectomia, lencsekivonás, lézer iridotomia és egyéb szemsebészeti beavatkozás után. Az iris-lencse diafragma előre helyeződése szemnyomásemelkedéssel járó sekunder zugi elzáródást okoz. Ezekben az esetekben jellemző, hogy a szem rendkívül kicsi (tengelyhossza <21 mm) és a fénytörés erősen hypermetrop (>+6D). Úgy gondolják, hogy a sugárnyúlványok érintkezésbe kerülnek a lencse ekvátorával és/vagy a merev zonula/hátsó tok diafragmával. Emiatt a csarnokvíz az üvegtestbe áramlik<sup>20,21</sup>. Ennek következtében viszont az iris/lencse diafragma előre nyomódik, és elzárja a csarnokzugot. Ha ilyen esetben iridotomia vagy iridektomia után miotikumot adunk, azt tapasztaljuk, hogy ezek fokozzák a szemnyomást, míg a cycloplegia csökkenti azt. A parasympathomimeticum ezen „inverz” vagy „paradox” hatását

csak iridotomia elvégzését követően szabad megvizsgálni. Az ilyen mechanizmussal kialakuló ritka esetben ultrahangos biomikroszkópiával a hátsó csarnok abnormális anatómiai viszonyai kimutathatóak lehetnek (lásd a 2.5.3 pontot).

Az előlő csarnok mélységének aszimmetriája a secunder (III. és IV. típusú) zugi elzáródás kardinális jele.

#### **Szisztémás gyógyszerelés és a csarnokzug-elzáródás:**

Azok a szisztémásan alkalmazott gyógyszerek, amik arra hajlamos személyeken a csarnokzug elzáródását válthatják ki, a következők: inhalált/porlasztott bronchodilatátorok/hörgtágítók (ipratropium bromid és/vagy salbutamol), szelektív szerotonin-visszavétel gátlók (SSRI-k), triciklikus antidepresszánsok, megfázás elleni készítmények, izomrelaxánsok és egyéb, paraszimpatolítikus és szimpatomimetikus hatású szerek (lásd még az 1.4. pontot)

#### **A primer csarnokzug-elzáródás demográfiai kockázati tényezői<sup>20, 22</sup>**

- Idősebb kor
- Női nem
- Ázsiai rassz
- Pozitív családi anamnézis

#### **A csarnokzug primer elzáródása. Az altípusok leírása:**

A primer zugi elzáródást régebben három klinikai altípusba sorolták a megjelenés alapján. *Nem eldöntött, hogy az osztályozás ilyen megközelítése hasznos-e a prognózis vagy az optimális kezelés meghatározása szempontjából.*

- A csarnokzug akut elzáródása (Acute Angle Closure, AAC)
- Intermittáló csarnokzug elzáródás (Intermittent Angle Closure, IAC)
- Krónikusan zárt csarnokzug (Chronic Angle Closure, CAC)

#### **2.4.1.1 - A csarnokzug akut elzáródása (Acute Angle-Closure, AAC)**

Etiologia: Apposizione circonferenziale dell'iride alla trama trabecolare con aumento rapido ed eccessivo della PIO che non si risolve spontaneamente.

Patomechanizmus: Vedi Cap. 2.4.1

Jellemzők:

Jelek:

A szemnyomás >21 Hgmm, gyakran 50-80 Hgmm-ig emelkedik  
Csökkent látóélesség  
Cornea oedema, kezdetben főleg epithelialis oedema  
Az előlő csarnok perifériája sekély vagy résnyi  
Az iris perifériája előrenyomott és érintkezik a Schwalbe-vonallal  
Gonioszkópia: 360°-ban zárt zug  
Pupilla: mérsékelten tágult, fényre kevésbé vagy nem reagál  
Vénás pangás és ciliaris belövelltség  
Fundus: papilla oedema, vénás pangással és csíktolt vérzéssel; a papilla lehet normális, de mutathat glaucomas excavatiót is  
Bradycardia vagy arrhythmia  
Nyomravezető jelek az ellenoldali szem gonioszkópiás leletében

Tünetek:

Ködös látás  
Szivárványszínű karika látása fényforrás körül (halo)

Fájdalom

Homloktáji fejfájás az érintett oldalon, melynek mértéke egyénenként jelentősen különbözhet

Hányinger, esetenként hányás

Palpitáció, hasi görcsök előfordulhatnak

#### 2.4.1.2 - Intermittáló csarnokzug elzáródás (Intermittent Angle-Closure, IAC)

Etiológia: az akut rohaméhoz hasonló, tünetei enyhébbek; spontán megoldódik.

Patomechanizmus: lásd fentebb, 2.4.1

Jellemzők:

Jelek:

A glaucomás roham enyhe formáját mutatják, súlyosságuk attól függ, hogy a zug mekkora szakasza záródott el.

Ha a szem nem áll miotikum hatása alatt, a pupilla kerek és fényre reagál.

Lehetséges papillakárosodás is afferens pupillaris elégtelenséggel.

Tünetek:

A glaucomás roham enyhe, intermittáló tünetei

#### 2.4.1.3 - Krónikusan zárt csarnokzug (Chronic Angle-Closure, CAC)

Etiológia: a csarnokzug (bármilyen kiterjedésű szakaszon) synechiák miatt véglegesen zárt (ennek kimutatásához indentációs gonioszkópia szükséges).

Patomechanizmus: lásd 2.4.1

Jellemzők:

Jelek:

Gonioszkópiával bármilyen kiterjedésű szakaszon perifériás elülső synechiák

A szemnyomás-emelkedés mértéke az elzáródás kiterjedtségétől függ, >21mmHg

Visus: a funkcionális állapotnak megfelelő (lehet teljes is)

Papilla: a legtöbb esetben manifest károsodás

A krónikus lefolyású glaucomára jellemző látótérkárosodás jelen lehet

A CAC mellett intermittáló vagy akut iridotrabecularis érintkezés előfordulhat

Tünetek:

A funkcionális állapotnak megfelelő látási zavarok

Fájdalom általában nincs, néha diszkomfort érzés van

Átmeneti szivárványkarika-látás, ha a zug intermittáló elzáródása akut szemnyomás-emelkedést okoz

#### 2.4.1.4 - A csarnokzug akut elzáródása („glaucomás roham”) utáni állapot

Etiológia: előzetesen akut csarnokzug elzáródás (glaucomás roham) zajlott le az adott szemén

Patomechanizmus: lásd 2.4.1 pont

Jellemzők:

Jelek:

Foltokban iris atrophía

Az iris elhúzottsága

Hátsó synechiák

Pupilla: fényre renyhén vagy nem reagál

„Glaucomflecken” (fehér foltok) a lencse elülső felszínén

Gonioszkópiával perifériás elülső synechiák

Az endothelsejtek száma csökkent lehet

#### 2.4.2 - L'ANGOLO "OCCLUDIBILE"; ACR (RISCHIO DI CHIUSURA ANGOLARE)

Etiologia: pupillaris blokk, plateau iris vagy lencse eredetű; ezek az összetevők más-más szerepet játszanak a különböző esetekben

Patomechanizmus: lásd 2.4.1 pont

Jellemzők:

Jelek:

Iridotrabecularis appozíció és/vagy elülső perifériás synechiák (PAS)

Szemnyomásemelkedés lehetséges

Az ellenoldali szemén akut zárt zugú glaucoma (glaucomás roham)

Az ellenoldali szemén igazolhatóan primer zugi elzáródás



## 2.5 - A CSARNOKZUG SECUNDER ELZÁRÓDÁSA

A másodlagos csarnokzug elzáródás pathogenesise nagyon sokrétű, és az alapbetegségtől függően változik. Definíció szerint az akut zárt zug esetén a csarnokzugot reverzibilis iridocornealis appozíció zárja el, míg krónikus secunder zárt zug esetén a zug elzáródása a periferiás elülső synechiák következtében irreverzibilis.

### 2.5.1 - A CSARNOKZUG SECUNDER ELZÁRÓDÁSA PUPILLÁRIS BLOKK MECHANIZMUSSEL

Etiológia: a relatív és az abszolút pupillaris blokk néhány etiológiai tényezője:

Duzzadó szemlencse (cataracta, traumás cataracta)

A szemlencse előre mozdulása, dislocatiója (trauma, a zonulák lazasága, Weill–Marchesani szindróma, Marfan szindróma stb.)

Hátsó synechiák, seclusio vagy oclusio pupillae

Előre domborodó üvegtesti határhártya vagy intravitrealis silicon olaj aphakiás szemben Microspherophakia

Mioticum indukálta pupillaris blokk (a szemlencse előre mozdulása is bekövetkezik)

Intraocularis műlencse okozta pupillaris blokk (ACL, előremozdult PCL)<sup>23</sup>

Patomechanizmus: Pupillaris blokk nyomja előre az irist az elzáródásra hajlamos zugba. Iritis és iridocyclitis következtében abszolút pupillaris blokkot okozó hátsó synechiák alakulhatnak ki, és ez az iris előredomborodását (iris bombans) eredményezi. A folyamat következménye secunder akut zárt zugú glaucoma lehet.

Jellemzők:

Szemnyomás >21 Hgmm

A papillakép glaucomával összeegyeztethető

### 2.5.2 - A CSARNOKZUG SECUNDER ELZÁRÓDÁSA ANTERIOR (PULLING, „HÚZÓ”) MECHANIZMUSSEL, PUPILLÁRIS BLOKK NÉLKÜL

Etiológia: Neovascularis glaucoma (a szem mikrokeringési zavara által indukált iridotrabecularis fibrovascularis membrán)

Iridocornealis endothelialis szindróma, ICE (progresszív endothelmembrán képződése és progresszív iridotrabecularis adhesio kialakulása)

Perifériás elülső synechiák hosszantartó primer glaucomas roham miatt (elméletileg ez primer glaucoma)

Epithelialis és fibroblastos benövés elülső szegment műtét vagy áthatoló sérülés után

Gyulladásos membrán

Argon lézer trabeculoplastica (ALT) után, korai vagy késői perifériás elülső synechiák vagy endothelialis membrán borítja be a trabecularis hálózatot

Aniridia

Posterior polymorph dystrophia

Patomechanizmus: A trabecularis hálózatot az iris szövete vagy membrán zárja el. Az iris, illetve a membrán progresszíven előre húzódik.

Jellemzők:

Szemnyomás >21 Hgmm

A papillakép glaucomával összeegyeztethető



### 2.5.3 - A CSARNOKZUG SECUNDER ELZÁRÓDÁSA POSTERIOR (PUSHING, „TOLÓ”) MECHANIZMUSSEL, PUPILLÁRIS BLOKK NÉLKÜL

#### 2.5.3.1 - Aqueous misdirection glaucoma (ciliaris blokk glaucoma vagy malignus glaucoma)

Etiologia: a zug elzáródását a sugártest és az iris előrerotálódása okozza

Pathomechanizmus:

- \* A szemlencse aránytalanul nagy vagy duzzadt (phacomorphicus mechanizmus)
- \* Hibás irányú csarnokvíz áramlás („aqueous humour misdirection”) okozta glaucoma (ciliaris blokk glaucoma, malignus glaucoma): csarnokvíz gyűlik fel az üvegtestben (posterior típus), a szemlencse mögött vagy körül (perilenticularis forma), az iridocapsularis lemez vagy a hátsó csarnokba ültetett műlencse mögött, illetve extracapsularis cataracta műtét után függetlenül attól, hogy ültettek-e be hátsó csarnok műlencsét (retrocapsularis típus)
- \* Gyakran szemmegnyitó műtét, illetve az elülső csarnok sekélyé válása váltja ki
- \* A betegség kialakulására való hajlam – különösen, ha a szemgolyók kicsik – a két szemben hasonló lehet

#### 2.5.3.2 - Iris cysták, sugártest cysták, intraocularis tumorok

#### 2.5.3.3 - Az üvegtestbe implantált silicon olaj vagy gáz<sup>24</sup>

#### 2.5.3.4 - Uvealis effusio<sup>25, 26</sup>:

- a - gyulladás (scleritis, uveitis, HIV fertőzés)
- b - megnövekedett chorioidealis vénás nyomás (nanophthalmos, sclera-bedomborítás, panretinalis photocoagulatio, vena centralis retinae elzáródás, arteriovenosus fistula)
- c - tumor

#### 2.5.3.5 - Retinopathia praematurorum (V. stádium)

Jellemzők:

Jelek és tünetek:

- Változó súlyosságú diszkomfort, fájdalom, pirosság, cornea oedema
- Szemnyomás  $\geq 21$  Hgmm
- Axialisan sekély elülső csarnok

#### 2.5.3.6 - Congenitalis anomáliák, amelyek secunder glaucomával járhatnak

Etiologia: Familiaris iris hypoplasia, kóros superficialis iriserek, aniridia, Sturge–Weber-szindróma, neurofibromatosis, Marfan-szindróma, Pierre Robin-szindróma, homocysteinuria, goniodysgenesis, Lowe-szindróma, microcornea, microspherophakia, rubeola, széles hüvelykujj szindróma, perzisztáló hyperplasticus primer üvegtest

Pathomechanizmus: a zug elzáródását az okozza, hogy a sugártest és az iris előrenyomódik. A szem hátsó szegmentjének térfogata megnövekszik

### Jellemzők:

#### Jelek és tünetek:

- Szemnyomás >21 Hgmm
- Fájdalom, vörösség, cornea oedema
- Axialisan sekély elülső csarnok
- A lézer iridotomia és a sebészi iridectomy hatástalan

#### Differenciáldiagnózis:

A szemnyomás cornea oedemával járó, akut emelkedése nyitott zug esetén is előfordulhat. Ilyen állapotok: Posner–Schlossmann-szindróma (glaucomatocyclitises krízis), endothelitis/trabeculitis (pl. disciformis herpeses keratitis esetén). A neovascularis glaucoma járhat nyitott és zárt csarnokzuggal is, és az akut zárt zugú glaucoma számos tünetét és jelét utánozhatja.

## Irodalom

- 1) Tuulonen A, Airaksinen PJ, Brola E, Forsman E, Friberg K, Kaila M, Klement A, Makela M, Oskala P, Puska P, Sioranta L, Teir H, Uusitalo H, Vainio-Jylha E, Vuori ML. The finnish evidence-based guideline for open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 2003;81:3-18.
- 2) Miglior S, Torri V, Zeyen T, Pfeiffer N, Vaz JC, Adamsons I; EGPS Group. Intercurrent factors associated with the development of open-angle glaucoma in the European glaucoma prevention study. *Am J Ophthalmol*. 2007 Aug;144(2):266-275. Epub 2007 Jun 4.
- 3) Kim SH, Park KH. The relationship between recurrent optic disc hemorrhage and glaucoma progression. *Ophthalmology*. 2006 Apr;113(4):598-602. Epub 2006 Feb 17.
- 4) Burr JM, Mowatt G, Hernández R, Siddiqui MAR, J Cook, Lourenco T, Ramsay C, Vale L, Fraser C, Azuara-Blanco A, Deeks J, Cairns J, Wormald R, McPherson S, Rabindranath K, Grant A. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment* 2007; Vol. 11: No. 41. <http://www.ncchta.org/news/newsitem211107.shtml>.
- 5) Stone EM, Fingert JH, Alward WLM et al. Identification of a gene that causes primary open-angle glaucoma. *Science* 1997;275(5300):668-670.
- 6) Lütjen-Drecoll E, May CA, Polansky JR, Johnson DH, Bloemendal H, Nguyen TD. Localized of the stress pro-teins aB-Crystallin and trabecular meshwork inducible glucocorticoid response protein in normal and glaucoma-tous trabecula meshwork. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:517-525.
- 7) Ritch R. Exfoliation syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2001;12:124-130.
- 8) Holló G, Konstas AGP (eds): Exfoliation syndrome and exfoliative glaucoma. DOGMA s.r.l., Savona, 2007
- 9) Ritch R. Pigment Dispersion Syndrome. *Am J Ophthalmol* 1998;126:442-445.
- 10) Jones R, Rhee DJ. Corticosteroid-induced ocular hypertension and glaucoma: a brief review and update of the literature. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17: 163-168.
- 11) Liebmann JM, Ritch R. Complications of glaucoma surgery. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T. *The Glaucomas*. St Louis, Mosby 1996;84:1703-1736.
- 12) Simmons RJ, Maestre FA. Malignant Glaucoma. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T. *The Glaucomas*. St Louis, Mosby, 1996;39:841-855.
- 13) Foster PJ, Nolan WP, Aung T 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;88:486-90.
- 14) Becker B, Shaffer RN. *Diagnosis and therapy of the glaucomas*. St Louis: CV Mosby, 1965: 177-94.
- 15) Consensus on Angle-closure and Angle-closure Glaucoma. Friedman, D. S. and Weinreb, R. N. 2008. Kugler. AIGS/WGA Consensus Series. Ref Type: Report
- 16) Foster PJ, Buhrmann RR, Quigley HA et al. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol* 2002;86:238-42.
- 17) Salmon JF. Long-term intraocular pressure control after Nd-YAG laser iridotomy in chronic angle-closure glaucoma. *J Glaucoma* 1993;2:291-6.
- 18) 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;114:1513-9.
- 19) Ritch R. Plateau Iris is Caused by Abnormally Positioned Ciliary Processes. *J Glaucoma* 1992;1:23-6.
- 20) Wand M, Grant WM, Simmons RJ et al. Plateau iris syndrome. *Trans Am Acad Ophthalmol Otol* 1977;83:122-30.
- 21) Lowe RF, Ritch R. Angle-closure glaucoma. Mechanisms and epidemiology. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T. *The Glaucomas*. St Louis, Mosby, 1996;37:801-820.
- 22) Lowe RF. Primary angle-closure glaucoma: family hystories and anterior chamber depth. *Br J Ophthalmol* 1964;48:191-197.
- 23) Traverso CE, Tomey KF, Gandolfo E. The glaucoma in pseudophakia. *Curr Opin Ophthalmol* 1996;7(2):65-71.
- 24) Gedde SJ Management of glaucoma after retinal detachment surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2002;13:103-109.

- 25) Nash RW, Lindquist T A. Bilateral angle-closure glaucoma associated with uveal effusion: Presenting sign of HIV infection. *Surv Ophthalmol* 1992;36:255-258.
- 26) Moorthy R S, Mermoud A, Baerveldt G, Minckler D S, Lee P P, Rao N A. Glaucoma associated with uveitis. *Surv Ophthalmol* 1997;41:361-394.



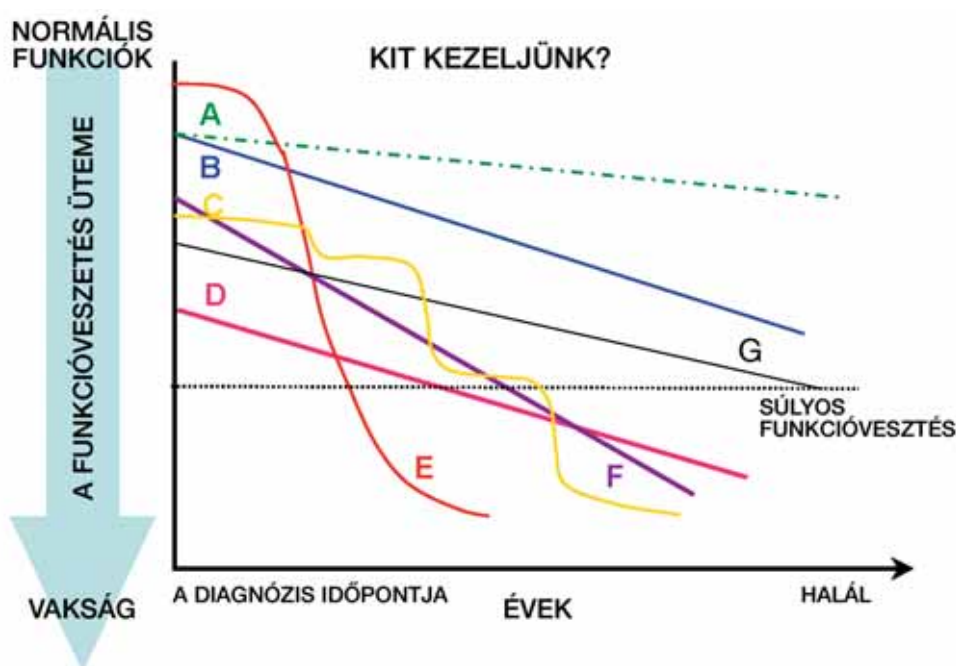
## 3. FEJEZET

# A KEZELÉS IRÁNYELVEI ÉS LEHETŐSÉGEI



## 3.1 - A GLAUCOMA KEZELÉSÉNEK ÁLTALÁNOS ELVEI

- A fejezet célja az, hogy összefoglaló áttekintést adjon, és nem az, hogy minden vonatkozó ismeretet felsoroljon.



3.1. ábra – Kit kezeljük? [1,D]

A ganglionsejt-vesztés és a funkcionális károsodás üteme egyénenként eltérő, és ugyanazon szem esetében is változhat a kockázati tényezőkben beálló változásoknak megfelelően. Ahhoz, hogy életminőségét megőrizze, a betegnek a súlyos funkcionális károsodás szintje fölött kell maradnia. Az A jelzésű vonal a normális öregedés hatását reprezentálja. A B jelű vonallal jelzett beteg állapota romlik, de nem igényel kezelést. Ezzel szemben a C, D és E betűkkel jelölt kórlefordulás esetén a beteg állapota élete során súlyosan károsodik, hacsak nem kezeljük sikeresen. A károsodás várható ütemének felbecslése a kezelés szempontjából nagyon fontos.

**A glaucoma kezelésének célja a beteg életminőségének megtartása elfogadható áron. Gondos elemzést igényel a kezelés ára abban az értelemben, hogy milyen kényelmetlenséggel, mellékhatásokkal és kiadásokkal jár az egyénre és a társadalomra nézve (lásd még a Bevezetés III. fejezetét). Az élet minősége szorosan kapcsolódik a látási funkciókhoz. Az átlagos glaucomás betegnek enyhe vagy mérsékelt látótér-károsodás mellett jók a látási funkciói és életminősége csak kissé csökken, ám az előrehaladott állapotú glaucoma jelentős életminőség romlást okoz.**

A glaucoma a vakság egyik vezető oka Európában<sup>1</sup>. A glaucoma eredetű vakság fő kockázati tényezői a betegség súlyossága a diagnosztizálás idején és a várható élettartam<sup>2</sup>. Nyilvánvaló, hogy egy 60 éves betegnek közepes mértékű glaucomás látáskárosodás mellett nagyobb az esélye arra, hogy glaucoma miatt megvakul, mint egy 85 éves betegnek ugyanolyan fokú károsodás mellett. Hasonlóképpen, egy fiatal beteg enyhe, kétoldali károsodással a súlyos funkcióvesztés nagyobb veszélyének van kitéve, mint egy 80 éves beteg, akinek betegsége féloldali, még akkor is, ha az érintett szemén nyilvánvaló a funkciókiesés. Ezért minden egyes beteget a progresszió ütemének



megfelelően, egyénre szabottan kell kezelni. (Lásd Bevezetés 1. ábra).

A glaucomában szenvedő betegek nagy részénél még mindig túl későn születik meg a diagnózis. Sokkal előbbre való azokat kiszűrni és kezelni, akiknek a funkcionálisan értékes látása veszélyben van, mint a szemnyomást széles körben önmagáért kezelni.

A progresszió üteme az Európában leggyakoribb glaucoma típusban, a primer nyitott zugú glaucomában nagy individuális eltérést mutat. Emiatt kell meghatározni a manifeszt glaucomás betegek esetében a progresszió ütemét.

Sok normális nyomású és nyitott zugú glaucomás betegen nem, vagy csak csekély mértékű romlást tapasztalunk még több évi követés után is<sup>3,4</sup>, míg más kórformákban (például exfoliatív glaucomában<sup>4</sup>) a romlás gyors.

A kezelt betegek körében gyakori a romlás még statisztikailag normális szemnyomásértékek mellett is, ezért nem elegendő csak a szemnyomásmérésre hagyatkozni a beteg követése során még akkor sem, ha a mért értékek „kedvezőek”<sup>3,4</sup>.

**A személyre szabott terápia azt célozza, hogy a beteg egyéni szükségétének megfelelő kezelést nyújtson. A súlyosan károsodott látóterű vagy a fiatalabb manifeszt glaucomás betegeket erőteljesebb kezelésben és gyakoribb ellenőrzésben kell részesíteni, mint azokat, akiknél nincs vagy csekély a kockázat, azaz akiknél oculáris hipertenziót (vagyis emelkedett szemnyomást) tapasztalunk egyébként normális leletek mellett, vagy azokat az idősebb betegeket, akiknél a kiesés enyhe és szemnyomásuk nem magas 5–9 [I,D] (lásd VI. Folyamatábra).**

A legtöbb előrehaladott glaucomában szenvedő és ugyanakkor várhatóan hosszabb életkilátású beteg számára az erőteljes szemnyomáscsökkentő kezelés ajánlható<sup>10,11</sup>. A nagyon idős betegek, akiknek szemnyomása relatíve alacsony, és egyéb súlyos betegségben szenvednek, választhatják a követést kezelés nélkül (lásd még Bevezetés). [II,D] Amikor a kezelési lehetőségeket megbeszéljük a beteggel, általános egészségi állapotát és személyes preferenciáit is figyelembe kell venni, és tiszteletben kell tartani. Arról is fontos meggyőződni, hogy vajon a beteg képes-e kivitelezni a kezelést (cseppentést), és tartósan betartani a cseppkezelési utasítást (perzisztencia). [I,D]

Az individualizált kezelés előnyös a glaucomás beteg számára, ugyanakkor szükséges is a források optimális felhasználása szempontjából.

A nyilvánvalóan glaucomás betegeknek mintegy fele diagnosztizálatlan a nyugati országokban<sup>12–15</sup>.

Az egyedi glaucomás esetek jobb felismerése és esetleg a nagy kockázatú csoportok szervezett szűrése szükséges a korai stádiumban történő diagnosztizáláshoz, amikor a beteg még tünetmentes. A magas kockázatú csoportokba tartozók szűrővizsgálatának lehetőségeit elemezni kell.

Jelenleg a látásfunkciók megőrzésének egyetlen bizonyítottan hatásos módja a szemnyomáscsökkentés<sup>17–20</sup> (lásd Bevezetés II, VII–IX folyamatábra). [I,A] Az egyéb terápiás megközelítések – köztük a vérátáramlás és a neuroprotekciónak kérdése – vizsgálati stádiumban vannak. Elméleti megfontolások és népesség alapú bizonyítékok szólnak a mellett, hogy a perfúziós nyomásnak fontos szerepe van glaucomában<sup>20–26</sup>. A szemnyomás emelkedése a perfúziós nyomás csökkenéséhez vezet. Maga a szisztémás vérnyomás is fontos lehet glaucomában<sup>3,25,26</sup>. Nem rendelkezünk azonban bizonyítékkal arra, hogy a perfúziós nyomás növelése (a vérnyomás vagy a szem keringésének befolyásolásával) a glaucoma kezelésében alkalmazható lenne.

**A nyilvánvalóan glaucomás betegek mintegy fele diagnosztizálatlan a nyugati országokban<sup>12–15</sup>.**

A neuroprotekciónak olyan „terápiás megközelítésként” határozható meg, ami közvetlenül az idegsejtek pusztulásának megelőzésére, késleltetésére, némely esetben visszafordítására irányul. Mivel a glaucomás betegeken látszólag jól kontrollált szemnyomás ellenére is folytatódhat a látótér romlása, az igény valamiféle hatékony, a szemnyomástól független kezelési módra széles körben jelen van. Számos hatóanyag neuroprotektívnek bizonyult állatkísérletes glaucoma-modelleken vizsgálva<sup>28–32</sup>. Eddig azonban egyik hatóanyagról sem gyűlt össze elegendő bizonyíték ahhoz, hogy neuroprotektív szernek tekinthessük humán glaucomában.

Egy neuroprotektív hatóanyagot, a mementint vizsgáló hosszú távú, randomizált, klinikai tanulmányt értékelésére 2008-ban került sor: az eredmény negatív lett.

## 3.2 - A SZEMNYOMÁS CÉLÉRTÉKE (TARGET IOP) ÉS AZ ÉLET MINŐSÉGE (QUALITY OF LIFE)

### 3.2.1 - A SZEMNYOMÁS CÉLÉRTÉKE (TARGET IOP)

Az elérendő célként kitűzött szemnyomás hasznos koncepció a glaucomás beteg gyakorlati kezelése során [I,D]. Úgy írható le, mint az a kezeléssel elérendő, legmagasabb szemnyomásérték, ami a további glaucomás károsodásnak elejét veszi, vagy legalább is a progressziót a minimumra csökkenti. Értéke betegről betegre, szemről szemre változik és teljes mértékben egyéni. Nem létezik olyan (egyetlen) érték, ami minden beteg számára biztonságos lenne.

A szemnyomás célértéke a következőktől függ<sup>5,17,33</sup> [I,D]:

- A szemnyomás kezelés előtti értéke  
Minél alacsonyabb volt a kezelés nélküli szemnyomás, a célértéknek is annál alacsonyabbnak kell lennie
- A glaucoma stádiuma  
Minél nagyobb a fennálló károsodás, a célértéknek is annál alacsonyabbnak kell lennie
- A progresszió üteme a követés során
- Életkor és várható további élettartam  
Fiatalabb kor esetén alacsonyabb célérték szükséges
- Egyéb kockázati tényezők (például exfoliatív szindróma) fennállása

Mindig arra kell törekedni, hogy a lehető legkevesebb mennyiségű gyógyszerrel (kényelmetlenséggel, költséggel és mellékhatással) érjük el a megfelelő kezelési eredményt.

A szemnyomás célértékét a követés során újra meg kell határozni, amennyiben a látótér romlása olyan mértékben folytatódik, hogy az életminőséget a beteg várható élettartama alatt megronthatja [I,D]. A progresszió ütemének meghatározására tehát szükség van ahhoz, hogy a szemnyomás célértékét a betegség alakulásához igazítsuk. [I,D]

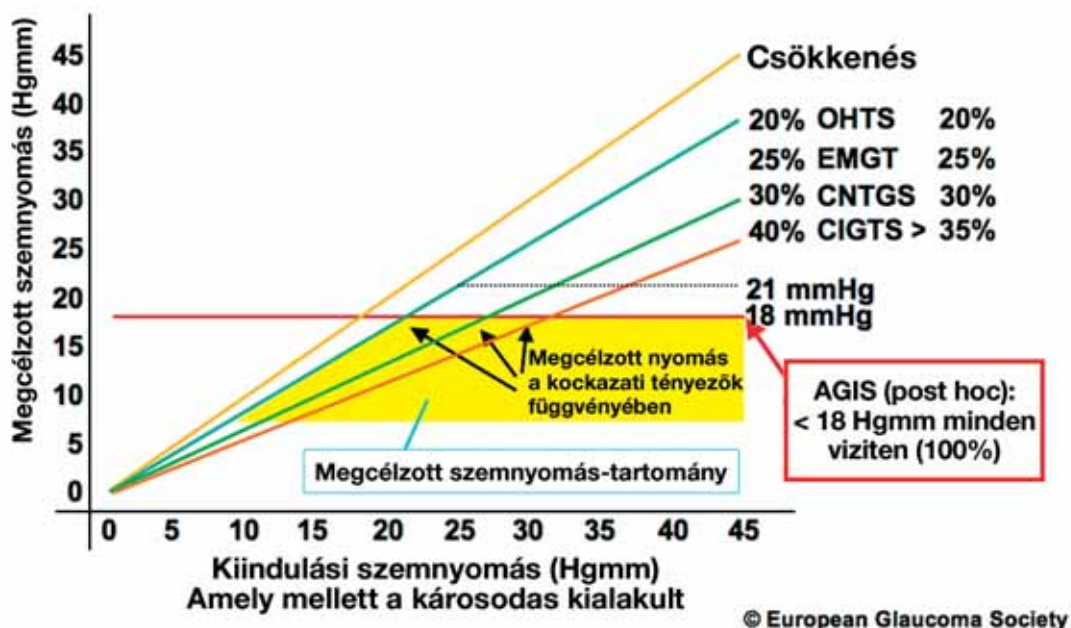
Példaként: egy újonnan diagnosztizált beteg szemnyomásának megcélzott értéke a progresszió kockázati tényezőin és az adott időszakban elérhető bizonyítékon alapuló ismereten alapszik. Elegendő követési idő (lehetőleg 2-3 év) után a kockázati tényezők jelentősége számottevően csökken és az új célértéket már a megfigyelt progressziós ütemnek, a kezelés közbeni szemnyomásnak, a beteg életkilátásainak és a fennálló látáskárosodás mértékének megfelelően kell megállapítani<sup>5-8</sup> [I,D].

A célként kitűzött szemnyomás alkalmazásának hátránya az, hogy mindig csak utólag tudhatjuk meg, hogy a célérték megfelelő volt-e vagy sem. Más szavakkal: a beteg állapotának romlania kell ahhoz, hogy megállapíthassuk: a célérték nem volt megfelelő.

### 3.2.2 - A NYITOTT ZUGÚ GLAUCOMA KEZDETI KEZELÉSE

**A legtöbb nyitott zugú glaucomás beteg kezdetben szemcseppet kap. A lézer trabeculoplasztika is hatékony kezdő terápiás lehetőség. Bizonyos körülmények között a műtét is szóba jön mint első kezelési lépés, például súlyos glaucoma, nagyon magas szemnyomás esetén, vagy ha a beteg együttműködése kérdéses. [I,D] (lásd Folyamatábrák VII).**

## Obiettivo pressorio



### 3.2.1. ábra

A mecélzott szemnyomás (target pressure)

A diagram a kívánatos szemnyomáscsökkentés terápiás eredményét ábrázolja. A célérték általában a színezett sávban van. A célul kitűzött nyomáscsökkentés mértéke (pl. 20 %, 30 %, 40 %) főként a diagnózis felállításakor tapasztalt látótér-károsodás mértékétől és a progresszió ütemétől függ.

Az enyhe vagy mérsékelt súlyos glaucomában szenvedő beteg látási funkciói általában jók és az életminősége nem, vagy alig csökkent, de az előrehaladottabb betegség az életminőséget számottevően rontja. Az életminőség nehezen mérhető, és a betegség lefolyása során túl későn változik mérhetően. Ezért az egyes beteg kezelésének irányítására nem használható, azonban a beteg számára ez az egyik legfontosabb paraméter. (lásd Folyamatábrák I).

Akin glaucomát diagnosztizáltak, annak az alábbi okok<sup>34-38</sup> miatt romolhat az életminősége: (lásd Folyamatábrák I)

- A glaucoma diagnózisa.  
Egy krónikus és potenciálisan megvakulással fenyegető betegség kórisméje aggodalmat és feszültséget kelt a betegben és családjában.
- Funkciókárosodás a betegség következtében
- A kezeléssel járó kényelmetlenségek
- A kezeléssel járó mellékhatások
- A kezelés költségei

Az életminőség felmérése szubjektív és a beteg tapasztalatain alapul. Számos, az életminőség mérésének egységesítését segítő eszköz áll rendelkezésre<sup>39</sup>.

Annak érdekében, hogy segítsük betegeinket "normális" életvitelük és életvezetésük fenntartásában, nem csupán a betegség kezelésére kell koncentrálnunk, hanem arra is, hogy milyen hatással van diagnózisunk és a kezelés az egész emberre. [I,D] A szemorvosnak tudatában kell lennie annak az életminőség-romlásnak, amit a glaucoma diagnózisának kimondása okoz. Az a jelenség, amit néhányan „pre-perimetriás” glaucomának hívnak, nehezen diagnosztizálható sok álpozitív lelet kockázata nélkül. Az életminőségnek a diagnózis kimondása által okozott romlása az egyik oka annak, hogy diagnózist a glaucoma biztos megállapíthatósága előtt nem mondunk ki. [I,D] A „pre-perimetriás” glaucomára jellemző a fehér jel - fehér háttérű automata perimetria (SAP) normális

eredménye annak ellenére, hogy a papilla és a retinalis idegrostréteg glaucomára erősen utaló elváltozásokat mutat<sup>41,42</sup>. Ezek az elváltozások a képalkotó eljárások (OCT, HRT vagy GDx) használata során észlelhetők.

**Jelenleg nem tudjuk biztosan, hogy milyen súlyos glaucomás károsodás mellett kezd el az életminőség klinikailag jelentős mértékben romlani.**

Hiányoznak azok a kiterjedt vizsgálatok, amik alapján a glaucomás látáskárosodásnak a közlekedési balesetekre és a munkahelyi balesetek kockázatára gyakorolt hatását fel lehetne mérni.

**Elesés:** a látótérkiesés a legfontosabb azon látási komponensek közül, amik fokozzák az elesések és a következményes combnyaktörések kockázatát. Kontroll személyekkel összehasonlítva azt találták, hogy a glaucomások több mint háromszor gyakrabban estek el az a vizsgálatot megelőző évben<sup>43-46</sup>.

**Járművezetés:** számos követéses tanulmányban vizsgálták meg a látótérromlást. Néhány tanulmányban azt találták, hogy azon betegeknek, akiknek mérsékelt vagy súlyos látótérkiesésük volt a rosszabbik szemük centrális 24°-os látótéren belül, nagyobb volt a baleseti kockázata. Ezek a betegek háromszor nagyobb valószínűséggel karamboloztak és négyszer gyakrabban voltak hibásak az ütközésben, mint azok a glaucomások, akiknek nem volt látótérkiesésük<sup>45-47</sup>.

Ezzel ellentétben, egy másik tanulmányban azt találták, hogy némelyik glaucomás beteg igen nagy mértékben kerül az éjszakai, az esős, ködös időben, a csúcsforgalomban vagy az autópályákon történő vezetést. Ebből úgy tűnik, az idősebb glaucomás betegek legalább annyira, vagy még biztonságosabban vezetnek, mint a nem glaucomás személyek<sup>48</sup>.

Minden beteget meg kell kérdeznünk arról, hogy mit tapasztal jelenlegi állapotával, betegségének lefolyásával és a mindennapi feladatai során adódó esetleges nehézségekkel kapcsolatban (Lásd Folyamatábrák I).

Ha nem valószínű, hogy a betegség hátrányosan befolyásolja az életminőséget, a kezelés nélküli megfigyelést vagy a kezelés megszüntetésének lehetőségét meg kell beszélni a beteggel. [I,D]

A lézer trabeculoplasztika a nyitott zugú glaucoma hatékony kezdő kezelési lehetősége.

A glaucoma gyógyszeres kezelésének megválasztása során fontos, hogy ne csak a kezelés célját, hanem minden egyes gyógyszer hatásmechanizmusát, mellékhatásait és ellenjavallatait is ismerjük.

Sokféle glaucoma elleni gyógyszer van forgalomban<sup>49-58</sup>. A terápia kiválasztásakor nemcsak a szemnyomáscsökkentő hatást, hanem a tolerálhatóságot, költséget és a beteg együttműködési készségét (compliance) is számításba kell vennünk. Szabálynak tekinthető, hogy a kezelést egy gyógyszerrel kell kezdeni (lásd a következő fejezetet). Általánosságban, ha kettőnél több szemcseppre van szükség a betegség kézben tartására, akkor az egyéb terápiás lehetőségeket, így a lézer trabeculoplasztikát vagy a műtétet is meg kell fontolni.

A béta-blokkolókat sok éven keresztül elsőként választott kezelésként adták, mivel hatékonyak, nem drágák és általában jól tolerálhatóak<sup>50-52</sup>. Azonban óvatosságnak kell lennünk, ha a beteg légúti betegségben vagy szívritmuszavarban szenved, mivel szisztémásan felszívódva jelentős általános mellékhatásokat okozhatnak.

A prostaglandinokat/prostamidokat több éve első vonalba tartozó szerekként fogadták el, és egyre növekvő mértékben alkalmazzák elsőnek választott szerként<sup>50-52</sup>.

Ha az elsőként választott gyógyszer önmagában hatásosan csökkenti a szemnyomást, de nem ériük el vele a célértéket, kiegészítő cseppkezelést vonhatunk be a terápiába.

### 3.3 - A GLAUCOMA GYÓGYSZEREI

Sokféle glaucoma ellenes gyógyszer van forgalomban<sup>49-58</sup>. Szabály, hogy a kezelést egyetlen gyógyszerrel kell kezdeni (lásd alább). A terápia kiválasztásakor számításba kell vennünk a hatékonyságot, a biztonságosságot, a tolerálhatóságot, az életminőségre gyakorolt hatást, az előírt gyógyszerelés betartását (adherence) valamint a költségeket.

A glaucoma gyógyszeres kezelésének megválasztása során fontos, hogy ne csak a kezelés célját, hanem minden egyes gyógyszer hatásmechanizmusát, mellékhatásait és ellenjavallatait is ismerjük [I,D]. A glaucoma gyógyszeres kezelésével foglalkozó randomizált, kontrollált tanulmányok néhány megállapítását a Bevezetésben foglaltuk össze.

Az újabb gyógyszerek megjelenésével az utóbbi néhány évben a kezelés fokozatos megváltozása tapasztalható a gyógyszeres kezelés megválasztása során<sup>51,52</sup>. (lásd Folyamatábrák VIII.)

A prostaglandinokat/prostamidokat több éve első vonalba tartozó szerekként ismerték el. Egyre növekvő mértékben alkalmazzák elsőnek választott szerként, aminek főbb okai: a) kevesebb cseppentés (naponta 1x), b) nincsen számottevő szisztémás mellékhatásuk, c) hatékonyan csökkentik a szemnyomást. Mindazonáltal drágák.

Ha az elsőként választott gyógyszer monoterápiában nem csökkenti a szemnyomást, vagy a beteg nem tolerálja, ajánlatos másik, monoterápiaként adható szemcseppre váltani. Ha az elsőként választott monoterápiás szert a beteg jól tolerálta és hatásos, de nem értük el vele a célértéket, vagy a glaucomás károsodás fokozódik és ezért új célértéket kellett kitűzni, más szemcseppel kiegészítő kezelés kezdhető (lásd Folyamatábrák IX.).

Manapság a szisztémás mellékhatások miatt ritka, hogy egy beteg tartósan orális karboanhidráz-bénító kezelést kapjon.

#### KEZDETI KEZELÉS

**Amikor megváltoztatjuk a cseppkezelést a nem eléggé alacsony szemnyomás miatt, a szemnyomás látszólagos javulása az új vagy a kiegészítő szemcsepp használata mellett legalább részben az ún. "regression to the mean" (pusztán véletlen csökkenés) jelenségével magyarázható.**

#### - Elsőként választott kezelés (first choice treatment):

Olyan szemcsepp, amit az orvos kezdeti szemnyomáscsökkentő kezelésként választ.

#### - Első vonalba tartozó kezelés (first line treatment):

Olyan szemcsepp, amit a hivatalos gyógyszerészeti hatóság (pl. EMEA, CPMP, FDA) a szemnyomáscsökkentés megkezdésére ismert el.

#### A terápiás próba

Praktikus lehet, ha a helyi kezelést csak az egyik szemem kezdjük el. A kezelt és a nem kezelt szem nyomása közötti különbség jobban tükrözi a hatást, és ezt a napszaki ingadozás sem befolyásolja jelentősen. Néhány szer esetében azonban a társszemre gyakorolt hatást is figyelembe kell venni<sup>41-50</sup>.

A kezelést akkor tekintjük „hatékonyak”, ha az elért szemnyomáscsökkenés legalább egyenlő azzal, amit a szakirodalom az adott szerrel, azonos populáción átlagosan észlelt. A csökkenésnek meg kell haladnia a tonometria mérési hibáját valamint a mérési ingadozást.

A szemcseppek szemnyomáscsökkentő hatását és biztonságosságát számos publikált tanulmányban hasonlították össze. Ezek a munkák jelentősen különböznek a vizsgált populáció nagysága, a módszerek és az eredmény-kategóriák definíciója, a statisztikai elemzés tekintetében és a tanulmányok minőségében. Éppen ezért nagyon nehéz az összehasonlítás és az egyértelmű következtetés levonása.

Nagyon fontos tudnunk azt, hogy a gyógyszereket összehasonlító vizsgálatokban általában

a szemnyomás csökkentésével méri a kezelés eredményességét, és nem a látási funkciók alakulásával, valamint hogy a követési idő rövid.

A latanoprost és a timolol szemnyomáscsökkentő hatását összehasonlító meta-analízis 5%-os különbséget mutatott ki a latanoprost javára<sup>59</sup>.

Három olyan meta-analízis van jelenleg, ami tartalmazza a glaucomaellenes gyógyszerek többségének elemzését, azonban ezekben nem találhatók meg a kombinált készítmények és a kiegészítő kezelés értékelése<sup>59-61</sup>. Míg a meta-analízisek a szemnyomáscsökkentésre fókuszálnak, addig a mindennapi gyakorlatban a gyógyszeres kezelés megválasztása során egyéb szempontokat, így a beteg állapotának jellemzőit, az életminőség, a mellékhatások, a kényelem/compliance, valamint a költséghatékonyság kérdéseit is figyelembe kell vennünk, különösen, ha az egyes hatóanyagok szemnyomáscsökkentő hatása között kicsi a különbség.

A szemcseppek szemnyomáscsökkentő hatása randomizált, kontrollált vizsgálatok meta-analízise<sup>59</sup> alapján (módosítva)

Generikus név	A szemnyomás %-os csökkenése	
	Csúcs hatás	Hatásminimum
Bimatoprost	Tartomány 31-33%	-33
Travoprost		-31
Latanoprost		-31
Timololo		-27
Brimonidina		-25
Betaxololo		-23
Brinzolamide		-20
Dorzolamide		-20

A szemcseppek nyomáscsökkentő hatása meta-analízis alapján.

A gyógyszerhasználat hétköznapi körülményei között különbözhetnek a klinikai vizsgálatok körülményeitől: ennek oka a betegek megválogatása és a kísérleti elrendezés.

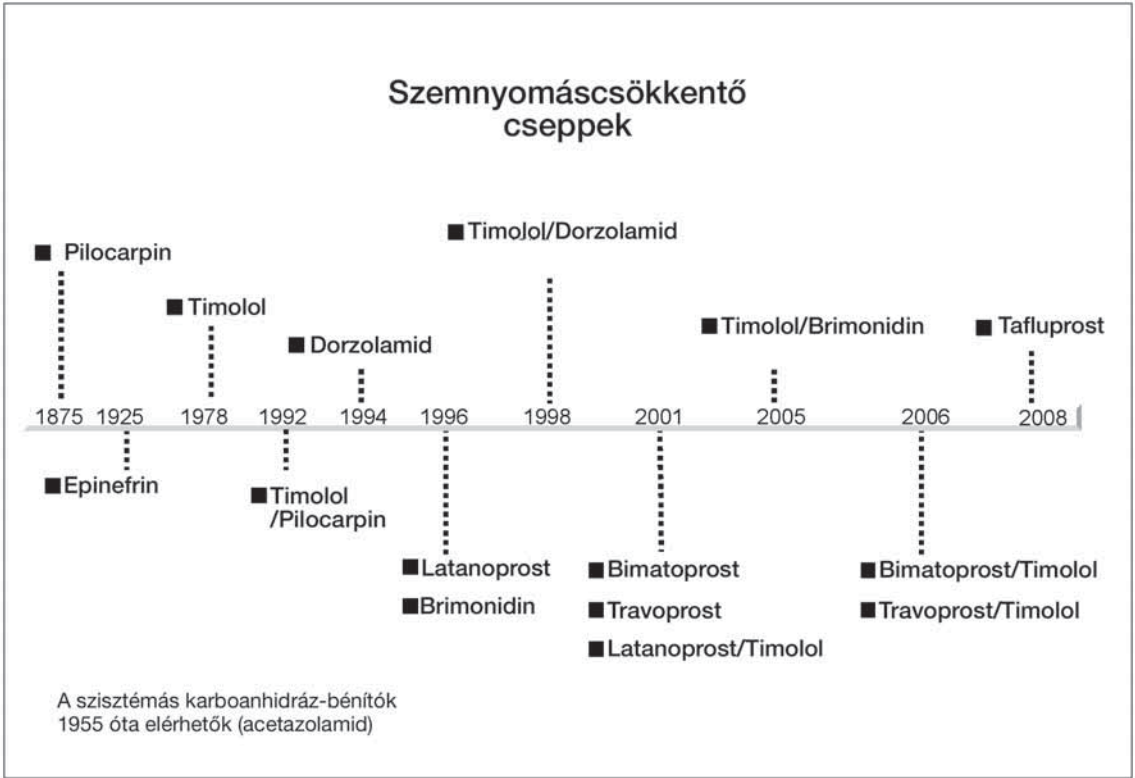


Diagram – Az egyes szemnyomáscsökkentő cseppek bevezetésének éveit.

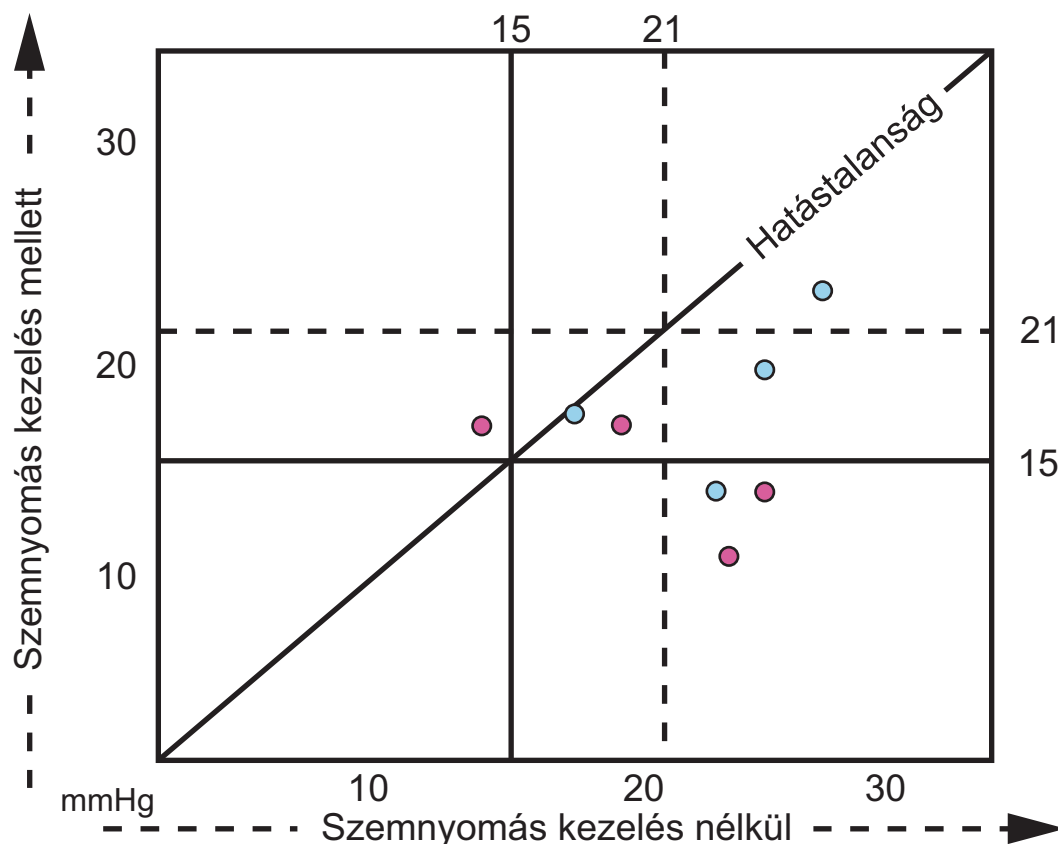


**A szemcseppkezelés gyakorlati szempontjai<sup>61, 62</sup> [I,D]**

- Az emberi könnytérfogat megközelítőleg 7 µl és percenként 1 µl cserélődik. Szemcseppek használata ezt a kétszeresére fokozza.
- A spontán könnyezés 5 percen belül kimossa a szemcseppet a kötőhártyazsákból.
- A szemcsepp térfogata 30–50 µl. Miután becseppentettünk, maximum 20%-a jut a szembe, a többi elfolyik a könnycsatornán vagy lefolyik az arc bőrén.
- A jó érellátású ornyálkahártyáján keresztül jelentős a csepp hatóanyagának felszívódása, ami szisztémás mellékhatásokat okozhat. Egy csepp 0,5%-os timolol becseppentése után a timolol szérumkoncentrációja megegyezik a 10 mg-os tabletta bevétele utánival<sup>63</sup>.
- A betegnek el kell magyarázni, hogy a cseppentés után 1-2 percig tartsa nyomva az ujjával a belső szemzugot azért, hogy a szemcsepp a ductus nasolacrimalison keresztül minél kevésbé juthasson az orrba és a torokba, vagy csukja be a szemét ugyanennyi ideig. A szemcsepp hasznosulása 35%-ra nő, ha a könnypont a cseppentést követően el van zárva<sup>63–65</sup>.
- A szem körüli folyadékfelesleget textilkendővel kell letörölni, ezután kezet kell mosni.
- A cseppek konzerváló anyagai a kötőhártyában gyulladásos elváltozást okozhatnak, és a szemfelszínre citotoxikus hatást gyakorolhatnak<sup>66,67</sup>. A konzerválószer-mentes kiszerezések illetve szemcsepp beviteli formulák használatát a fentek miatt komolyan érdemes tekintetbe venni a kezelés megválasztásakor. Ez egyes esetekben különösen indokolt, így száraz szem és szemfelszíni rendellenességek esetén. Létezik konzerválószer-mentes timolol, betaxolol, dorzolamid, kombinált timolol-dorzolamid, valamint tafluprost szemcsepp (lásd alább). A konzerválószereket több mint 30 éve biztonsággal használjuk. A legfontosabb szempont, hogy a beteg a cseppet jól tolerálja.

(lásd még a 3.4. pontban)

Az alábbi ábra jól használható a cseppkezelés kapcsán regisztrált szemnyomás változás értékelésében, használata célszerű lenne a közleményekben is.



3.3.ábra. A szemnyomás kezelés mellett és anélkül

Ez az egyszerű ábra jól használható a gyógyszerek nyomáscsökkentő hatásának értékelésére. A különböző betegcsoportok vagy követési idők eltérő szimbólumokkal és színekkel jelölhetők. A függőleges és vízszintes vonalak a gyakorlati szempontból különösen fontos, kezelés előtti ill. kezelés melletti nyomásértékeket mutatják, e vonalak a jelen példában 15 Hgmm-nél és 21 Hgmm-nél állnak. A „hatástalanság” vonal alatti részen a megkívánt effektust mutató terület könnyen meghatározható.

### EMLEKEZTETŐ: [I,D]

- \* Minden szemet és beteget individuálisan kell értékelni ahhoz, hogy a legmegfelelőbb terápiát válasszuk ki
- \* Nagyon fontos, hogy a beteg tájékoztatás után partnerként vegyen részt a kezelésére vonatkozó döntéshozatalban
- \* Mindig arra kell törekedni, hogy a lehető legkevesebb mennyiségű gyógyszerrel (kényelmetlenséggel, költséggel és mellékhatással) érjük el a megfelelő kezelési eredményt
- \* Lehetséges megközelítés, ha az új kezelést először csupán az egyik szemem próbáljuk ki, azonban ez nem mindig valósítható meg (nagyon magas szemnyomás vagy előrehaladott betegség).
- \* Általában elegendő akkor elkezdni a kezelést, ha már az összes kiindulási adat a birtokunkban van (hacsak nem nagyon magas a szemnyomás vagy nagyon súlyos a károsodás).
- \* A diagnózis felállítása után tanácsos a kezeletlen szem nyomását többször megmérni a kezelés elkezdése előtt.

A következőkben ismertetjük a leggyakrabban használt glaucomaellenes szereket, hangsúlyozva a hatásmechanizmust, az adagolást, a főbb mellékhatásokat. A leírt információ általános irányelvnek



tekintendő, és nem minden részletre kiterjedő tájékoztatás.

A glaucoma gyógyszeres kezelésének megválasztása során fontos, hogy ne csak a kezelés célját, hanem minden egyes gyógyszer hatásmechanizmusát, mellékhatásait és ellenjavallatait is ismerjük. A terápia kiválasztásakor számításba kell vennünk a hatékonyságot, a tolerálhatóságot, az életminőségre gyakorolt hatást, a beteg adherence-ét és a költségeket is [I,D].

Az Ajánlások nem tartalmazznak minden egyes gyógyszert, minden indikációt, ellenjavallatot vagy mellékhatást, csupán a fontosabbakat. Bármelyik kezelés megkezdése előtt, kérjük, figyelmesen olvassa el a hivatalos gyógyszerismertetőt [I,D].

A következőkben minden gyógyszer mellett feltüntetjük a hatástani csoportot, a hatás-mechanizmust, az adagolást, az indikációt, a főbb ellenjavallatokat, a főbb mellékhatásokat, azt, hogy adható-e a terhesség és a szoptatás időszakában, a gyógyszerkölcsönhatásokat, valamint a kiürülési időt.

*Ha egynél több gyógyszerre vonatkozó információt közlünk egy címszó alatt, a gyógyszereket az angol nyelv alfabetikus sorrendjében tüntetjük fel.*

## A GLAUCOMAEELLENES SZEREK HAT CSOPORTJÁNAK FŐBB JELLEMZŐI

Helyi hatások:	$\beta$ -blokkolók	$\alpha$ -2 szelektív adrenerg agonista	Prostaglandin-származékok/ prostamidok	CAI cseppek	Pilocarpin	Dipivefrin Epinefrin
Szemnyomáscsökkentés	20-25%	20-25%	25-33%	15-20%	20-25%	15-20%
Cseppentés gyakorisága	1-2x naponta	2-3x naponta	Napi egy alkalommal*	2-3x naponta	3-4x naponta	2-3x naponta
Helyi tolerálhatóság	+++	++	++/+++	+/+++	++/+++	+++
Helyi allergia	+/-	++++	+/-	+/-	+/-	++
Konzerválószer-mentes	igen	nem	+/-**	igen	igen	nem
Conjunctivalis hyperaemia	+/-	+/++	+/++	-	-	-
Hypertrichosis/ bőrpigmentáció	-	-	+/+++	+/-	+/-	++/+++
Iris sötétedése	+/-	-	+/+++ állandó	-	-	-
Uveitis	-	-	+/+++	-	-	-
CME	-	-	+/+++	-	-	-
Cornea oedema	-	-	+/-	+/-	-	-
Herpeszes keratitis kiújulás	-/+	-	-/+	-	-	-/+
Miosis, homlokfájdalom	-	-	+/-	+/-	+++	-
<b>Szisztémás hatások:</b>						
Bradyarrhythmia/hypotensio	+	-	-	-	-	-
Tachicardia/hypertensio	-	-	-	-	-	+
Bronchusgörcs	+++	-	-	-	++	-
Szérum zsírszint emelkedés	+++	-	-	-	-	-
Idősebb korban gyakoribb elesés	++	-	-	-	-	-
Apnoe csecsemőkorban	-	++	-	-	-	-
Álmosság,/anergia/ kimerültség	++	+++	-	-	-	-
Szájszárazság	+/-	+/+++	-	-	-	-
Költségek	+	++	+++	++	+	+

CAI: karboanhidráz-bénító. CME: cystoid macula oedema

(\*) Unoproston: 2x naponta, 20%-os szemnyomáscsökkentés

(\*\*) Tafluprost (konzerválószer-mentes prostaglandin) 2008 nyarától van forgalomban, az egyes országok gyógyszerhatóságainak önálló döntése alapján  
Ahol nincsenek számok, a skála 0/- (minimum) értéktől ++++ (maximum) értékig terjed

**3.3.1.1 - ADRENERG AGONISTÁK<sup>53,54</sup>**

	Generikus név	Kereskedelmi név
Nem-szelektív:	Dipivefrin 0,1%	Propine, Epinal, d-Epifrin, Glaucothil
	Epinephrin 0,25-2,0%	Epinephrine
$\alpha$ 2-szelektív:	Apraclonidin 0,5-1,0%	Iopidine
	Brimonidin 0,2%	Alphagan
	Clonidin 0,125 -0,5%	Isoglaucon, Catapres, Glaukopres
		Aruclonin, Clonidophthal
A hatás módja		
Nem-szelektív:	Csökkenti a csarnokvíz termelését Fokozza a csarnokvíz elfolyását	
$\alpha$ 2-szelektív:	Apraclonidin	Csökkenti a csarnokvíz termelését Maximális hatás: 4-5 óra múlva Hatástartam: 12 óra Monoterápiában 25-39%-kal csökkenti a szemnyomást $\beta$ -blokkolóval együtt adható Maximális konzervatív kezeléshez adható
	Brimonidin	Csökkenti a csarnokvíz termelését Fokozza az uveosclerális csarnokvíz elvezetést Hatástartam: 12 óra Monoterápiában 27%-kal csökkenti a szemnyomást $\alpha$ 2/ $\alpha$ 1 szelektivitása 1000/1. Ez a nagy szelektivitás azt eredményezi, hogy nem alakul ki mydriasis és vasoconstrictio
	Clonidin	Csökkenti a csarnokvíz termelését Hatástartam: 6-12 óra Kevéssé befolyásolja a pupilla átmérőjét és az akkomodációt
Adagolás és alkalmazás		
Nem-szelektív:	Dipivefrin 0,1%	Napi 2x
	Epinephrin 0,25-2,0%	Napi 3x
$\alpha$ 2-szelektív:	Apraclonidin 0,5-1,0%	Napi 2-3
	Brimonidin 0,2%	Napi 2x1
	Clonidin 0,125-0,5%	Napi 3x1
Indicazioni [I,D]		
Nem-szelektív:	Dipivefrin 0,1%:	A látásfunkciókat veszélyeztető Szemnyomásemelkedés
	Epinephrin 0,25-2,0%:	Ugyanaz

$\alpha 2$ -szelektív:	Apraclonidin 0,5%:	Időszakosan adható a maximális konzervatív terápia kiegészítéseképpen, ha további szemnyomáscsökkentés szükséges (az allergia kialakulásának valószínűsége az alkalmazási időtartam növelésével fokozódik). Olyan betegeken, akik már kétféle csarnokvíztermelést csökkentő szert használnak (pl. $\beta$ -blokkolót és karboanhidráz-bénítőt), az apraclonidin hozzáadásával nem mindig lehet további szemnyomáscsökkenést elérni.
	Apraclonidin 1,0%	A jelentős posztoperatív szemnyomás-emelkedés kezelésére vagy megelőzésére az elülső szegment lézerkezelései után.
	Brimonidin 0,2%	A látásfunkciókat veszélyeztető szemnyomás-emelkedés. Hasznos monoterápiában és más cseppekhez hozzáadva.
	Clonidin 0,125-0,5%	A látásfunkciókat veszélyeztető szemnyomás-emelkedés.

### Főbb ellenjavallatok [I,D]

Nem-szelektív:	Occludabilis csarnokzug (iridotomia szükséges) Aphakia (macula oedemát okozhat)
$\alpha 2$ -szelektív:	Monoamino-oxidáz (MAO) inhibitorok szedése Gyermekkor

### Leggyakoribb mellékhatások

Nem-szelektív:	Follicularis conjunctivitis, tachycardia, arrhythmia, vérnyomás-emelkedés (hypertonia)
$\alpha 2$ -szelektív:	Szájszárazság Felső szemhéj retractioja Pupillatágulat apraclonidin hatására Nincs pupillaváltozás brimonidinnel Allergia, késői hypersensitivitás tartós cseppentés esetén (gyakoriság: brimonidin 15%-ig, apraclonidin 36%-ig) Periocularis kontakt dermatitis Vérnyomáscsökkenés (clonidin) Fáradtság, álmoság (brimonidin)

### Terhesség és szoptatás [I,D]

Csak akkor használhatóak, ha a várható haszon igazolja a magzatra vagy csecsemőre gyakorolt potenciális kockázatot.

### Gyógyszerköcsönhatások

Additív vagy potenciózó hatás lehetséges a központi idegrendszert deprimáló szerekkel. Triciklikus antidepresszánt szedő betegek esetében fokozott óvatosság ajánlott! [I,D]

Apraclonidin és brimonidin nem adható MAO inhibitor szedő betegnek.

### Kiürülés

A hatás teljes elvesztése 1-3 hét.

3.3.1.2 - ADRENERG ANTAGONISTÁK<sup>53,54</sup>**β-blokkolók**

	Generikus név	Kereskedelmi név
β1-szelektív:	Betaxolol 0,5% - 0,25%	Betoptic, Betoptic S, Betoptima
Nem-szelektív:	Befunolol 0,5%	Betaclar
	Levobunolol 0,25, 0,5%	Betagan, Vistagan
	Metipranolol 0,1, 0,3%	Betaman, Beta-ophtiole, Optipranolol, Turoptin
	Timolol 0,1%, 0,25, 0,5%	Aquanil, Arutimol, Cusimolol, Nyogel, Optimol, Oftamolol, Timoptic, Timoptic-XE, Timoptol, Timabak, Timogel, Timolabak, Timosine XE, Timosan
ISA*:	Carteolol 0,5-2,0%	Carteolol 0,5%, 1%, 2% Carteol, Carteabak
	Pindolol 2%	Ocupress, Teoptic, Arteoptic, Pindoptic

\*ISA: intrinzik szimpatomimetikus aktivitás. Az ISA klinikai jelentősége glaucomában még nem bizonyított.

A hatás módja

A szemnyomást a csarnokvíztermelés mérséklésével csökkentik. Csúcshatás: a cseppentés után 2 órával.

Adagolás és alkalmazás [II,D]

Kezdő adag: a legalacsonyabb koncentrációjú oldatból naponta 2x1 csepp az érintett szembe. Ha a hatás nem elégséges, az adag növelhető a magasabb koncentrációjú oldat egy cseppjére. A Nyogel, a timolol gél formában (Timoptic-XE, Timacar Depot, Timoptol XE és Timosan) napi egyszer adandó.

A különböző béta-blokkolókra a dózis-hatás görbék még nem készültek el. A mellékhatások elkerülése végett az elvárt klinikai hatást biztosító legalacsonyabb koncentrációjú oldat használandó. Napi kettőnél többszöri cseppentés semmilyen további szemnyomáscsökkenést nem eredményez. Dipivefrinnel kombinálva minimális a további szemnyomáscsökkenés. Adrenalin (epinephrinnel) együtt adva nem mutatkozik hatástöbblet. A legtöbb egyéb szemnyomás-csökkentő szerrel additív hatást mutatnak.

Konzerválószer mentes készítmények léteznek, alkalmazásuk lehetőségét érdemes figyelembe venni.

Indikációk [II,D]

A látásfunkciókat veszélyeztető szemnyomásemelkedés.

A β1-szelektív adrenerg antagonisták is – bár szemnyomáscsökkentő hatásuk kisebb, mint a nem szelektív szereké – védik a látóteret.

Főbb ellenjavallatok [I,D]

Nem-szelektív: asthma, obstruktív tüdőbetegség az anamnézisben, sinus bradycardia (pulzus <60/min), a szív ingerületvezetési zavarai, szívelégtelenség.

β1-szelektív: relatív kontraindikáció az asthma, az obstruktív tüdőbetegség az anamnézisben, a sinus bradycardia (pulzus <60/min), a szív ingerületvezetési zavarai és a szívelégtelenség.

Leggyakoribb mellékhatások

Non-selektív: **szisztémás**: bradycardia, arrhythmia, szívelégtelenség, syncope, broncho-spasmus, légúti obstructio, végtagoedema, hypotensio, depresszió. Inzulindependens

diabetes mellitusban elfedheti a hypoglicaemia tüneteit. A  $\beta$ -blokkoló szerek éjszakai vérnyomáscsökkenést okozhatnak, ami növelheti a glaucomás opticus neuropathia progressziójának kockázatát<sup>52</sup>.

**ocularis** (ritka): epithelialis keratopathia, a cornea érzékenységeinek kismértékű csökkenése.

$\beta_1$ -szelektív: A nem-szelektív szerekre érzékeny legtöbb beteg jobban tolerálja

Terhesség és szoptatás [I,D]

Csak akkor használhatók, ha a várható haszon igazolja a magzatra vagy csecsemőre gyakorolt potenciális kockázatot

Gyógyszerköcsönhatások

Orális és intravénás kalcium antagonisták: fokozott óvatosság szükséges béta-blokkoló és orális vagy intravénás kalcium antagonisták együttes adásakor az atrioventricularis átvezetési zavar, a bal kamra elégtelenség és a hypotensio veszélye miatt. [I,D]

Digitális és kalcium-antagonisták:  $\beta$ -receptor blokkoló szerek és digitális vagy kalcium-antagonisták egyidejű adása esetén hatásuk összeadódva az atrioventricularis átvezetési idő megnyúlását eredményezheti.

Catecholamin szintet csökkentő szerek: hatásuk összegződhet, ez vérnyomáscsökkenést és/vagy kifejezett bradycardiát okozhat.

Kiürülés

A  $\beta$ -blokkoló hatásának teljes megszűnéséhez 2-5 hét szükséges.

**3.3.1.3 - KARBOANHIDRÁZ-BÉNÍTÓK<sup>68</sup>**

	Generikus név	Kereskedelmi név
Helyi:	Brinzolamid 1% Dorzolamid 2%	Azopt Trusopt
Szisztémás:	Acetazolamid	Diamox, Diamox Sequels, Diamox Retard, Ödemin
	Diclorphenamid Methazolamid	Antidrași, Daranide, Glaumid, Oralcon Neptazane

A hatás módja

Helyi: Karboanhidráz-bénítás: a szemnyomást a csarnokvíztermelés mérséklésével csökkentik.

Szisztémás: Karboanhidráz-bénítás: a szemnyomást a csarnokvíztermelés mérséklésével csökkentik.

Adagolás és alkalmazás

Helyi:	Dorzolamid 2%	Monoterápiaként: naponta 3x β-blokkoló kiegészítő terápiaként naponta 2x
	Brinzolamid 1%	Monoterápiaként: naponta 2-3x β-blokkoló szerhez hozzáadható
Szisztémás:	Acetazolamid	250 mg-os tabletták (max. napi adag 4 tablettá) 500 mg lassú felszívódású kapszula (maximális napi adag 2x1 tablettá)
	Diclorphenamid Methazolamid	napi 1-3 x 50 mg napi 2-3 x 50-100 mg

Indikáció [I,D]

Helyi: A látásfunkciókat veszélyeztető szemnyomásemelkedés.

Szisztémás: Ha a helyi kezelés nem hatékony vagy nem lehetséges. Ha szisztémás karboanhidráz-bénításra van szükség, a glaucoma műtéti megoldását is számításba kell venni.

Főbb ellenjavallatok

Helyi: Túlérzékenység a szemcsepp bármely összetevőjére.

Szisztémás: Ellenjavallt minden olyan esetben, amikor a szérum Na és/vagy K szintje alacsony, kifejezett vese- vagy májbetegségben, mellékvesekéreg-elégtelenségben és hyperchloraemiás acidosisban.

Figyelmeztetés

Helyi: Cornea oedemával és conjunctiva belöveltséggel járó glaucomás roham ellátásához szisztémás karboanhidráz-bénítóra van szükség.  
Ha a cornea endothelsejtjeinek száma alacsony, a corneaoedema kockázata fokozott.  
Mivel nem áll rendelkezésre adat súlyosan csökkent vesefunkciójú betegekről (kreatinin clearance <30ml/min), ezért ilyen betegeknél nem adhatók.  
A helyi és általánosan adott karboanhidráz-bénítók hatása nem adódik össze, ezért

egyidejű alkalmazásuk nem ajánlott.

A hatóanyag a szulfonamid csoportba tartozik, a szulfonamidok mellékhatásai e szerek alkalmazása esetén is előfordulhatnak.

**Szisztémás:** Az adag növelése megnövelheti az aluszékonyság és a paraesthesiák gyakoriságát. Előfordulhatnak a minden szulfonamidra jellemző káros mellékhatások, mint az anafilaxia, a bőrön vörös foltok (erythema multiforme) kialakulása, Stevens-Johnson szindróma, csontvelő-depresszió, thrombocytopeniás purpura, hemolyticus anaemia, leukopenia, pancytopenia és agranulocytosis. Ezek közül néhány irreverzibilis és lethalis lehet. Ha a beteg más orális diuretikumot is kap, a szérumelektrolitok rendszeres ellenőrzése szükséges.

Leggyakoribb mellékhatások

**Helyi:** A szem égő érzése, viszketése, keserű íz érzése, keratitis punctata superficialis, homályos látás, könnyezés, fejfájás, csalánkiütés, angiooedema, viszketés, asthenia, zavartság, paraesthesia és transiens myopia.

**Szisztémás:** Paraesthesia, halláscsökkenés, fülzúgás, étvágytalanság, ízérzés zavara, gastrointestinalis zavarok (hányinger, hányás és hasmenés). Depresszió, csökkent libidó, gastrointestinalis tünetek, vesekövesség, vérképzés zavarai, metabolikus acidosis és az elektrolitok egyensúlyzavara is előfordulhat.

A szulfonamidokra jellemző összes káros mellékhatás előfordulhat. Ilyenek: az anafilaxia, a bőrön vörös foltok (erythema multiforme) kialakulása, Stevens-Johnson szindróma, csontvelő-depresszió, thrombocytopeniás purpura, hemolyticus anaemia, leukopenia, pancytopenia és agranulocytosis.

Terhesség és szoptatás

**Helyi:** Csak akkor használhatók, ha a várható haszon igazolja a magzatra vagy csecsemőre gyakorolt potenciális kockázatot.

**Szisztémás:** Csak akkor használhatók, ha a várható haszon igazolja a magzatra vagy csecsemőre gyakorolt potenciális kockázatot. (Néhány állatfajban a szisztémás karboanhidráz-bénítók teratogénnek bizonyultak.) A terhességre alkalmas korban lévő nőket a lehetséges teratogén hatásról tájékoztatni kell.

Gyógyszerkölsönhatások

**Helyi:** Specifikus gyógyszerkölsönhatás-vizsgálat még nem történt meg.

**Szisztémás:** Kortikoszteroid kezelésben részesülő betegek esetén fokozott óvatosság ajánlott a hypokalaemia veszélye miatt.

Kiürülés

A hatás teljes megszűnéséhez szükséges idő

helyi karboanhidráz-bénító esetén 1 hét

szisztémás karboanhidráz-bénító esetében 3 nap.



**3.3.1.4 - PARASZIMPATOMIMETIKUMOK (CHOLINERG SZEREK)<sup>69,70</sup>**

	Generikus név	Kereskedelmi név
Direkt hatású:	Pilocarpin 0,5-4%	E-pilo, Isopto Carpine, Pilagan, Pilocar, Pilogel, Pilomann, Pilopine, Pilopine HS Gel, Pilostat, Spersacarpine, Isopto Carpine
	Aceclidin 2%	Glaucostat Glaucostate, Glaunorm
	Carbachol 0,75-3%	Isopto Carbachol, Karbakolin Isopto
	Acetylcholin 1%	Miochol
Indirekt hatású	Demecarium bromid 0,125, 0,25%	Humorsol, Tosmilen
	Ecothiophate jodid 0,03, 0,25%	Phospholine Iodide, Echodide
	Fizostigmin	Eserine
Kombinációk:	Pilocarpin + Fizostigmin	Piloeserine
	Carbachol 0,75% + Pilocarpin 2% + Procainum HCl 2%	Mios

A hatás módja:

A csarnokvíz-elvezetést fokozzák.

A ciliaris izom longitudinális rostjaira közvetlenül hatnak.

Adagolás és alkalmazás

Direkt hatású:

Pilocarpin 1-4%	A szemnyomást 1 óra múlva csökkenti, hatása 6-7 órán át tart; hidrophil polimer vivőanyaggal naponta 3-4x
Pilocarpin gel	Napi 1x, lefekvés előtt
Ocusert 20 vagy 40 µg/h	Általában heti 1x
Carbachol 0,75%, 1,5%, 2,25%, és 3%	Napi 3x1 csepp
Acetylcholin 1:100 oldat	Műtét során a csarnokba adva alkalmazható
Aceclidin 2%	Naponta 2x (kevésbé okoz akkomodációs görcsöt, kevésbé fokozza a lencse convexitását és az elülső csarnokot kevésbé teszi sekélyé, mint a pilocarpin)

Indirekt hatású

Demecarium bromid 0,125 és 0,25%	Napi 2x1 csepp, közvetlenül lefekvés előtt és reggel
Ecothiophate ioduro 0,03, 0,06%, 0,125% és 0,25%	Napi 1-2x 1 csepp közvetlenül lefekvés előtt és reggel

Indikáció [II,D]

*Direkt hatású:* A látásfunkciókat veszélyeztető szemnyomásemelkedés.

*Indirekt hatású:* Aphakiás, pseudophakiás primer nyitott zugú glaucomában, ha a beteg a műtétet elutasítja, vagy az nem végezhető el, amennyiben egyéb, kevésbé hatékony szerekkel az állapot nem tartható egyensúlyban.

Ezek az esetek kielégítően reagálhatnak a napi 2x cseppentett ecothiopat jodid 0,03% vagy demecarium bromid 0,125% cseppre.

### Főbb ellenjavallatok [I,D]

*Direkt hatású:* 40 évesnél fiatalabb kor, szürkehályog, uveitis és neovascularis glaucoma. Zárt zugú glaucomákban a pupilláris blokk mechanizmust súlyosbítja

*Indirekt hatású:* Aktív uveitis.

### Különös óvatosságra van szükség [I,D]

*Direkt hatású:* Tengely myopia, az anamnézisben retinaleválás vagy –szakadás.  
*Indirekt hatású:* Extrém óvatosság szükséges azon betegeknél, akiknél kifejezett vagotonia, bronchialis asthma, spasticus gastrointestinalis zavarok, peptikus fekély, kifejezett bradycardia és hypotensio, friss myocardialis infarctus, epilepszia vagy Parkinson-betegség fordult elő! A kórelőz–ményben szereplő retinaleválás vagy -szakadás nagy kockázatot jelent. Az általános narkózis kuráre típusú izomrelaxációval különösen nagy óvatosságot igényel!

### Fontosabb mellékhatások

<i>Direkt hatású:</i>	Szisztémás:	bélgörcsök, bronchospasmus.
	Ocularis:	miosis, pseudomyopia (akár 8 dioptriáig), szemöldöktáji fájdalom, ideghártyaleválás, ciliaris görcs, fokozott pupilláris blokk.
<i>Indirekt hatású</i>	Szisztémás:	szívműködési rendellenességek, bélgörcsök
	Ocularis:	szúró érzés, égő érzés, könnyezés, szemöldöktáji fájdalom, pseudomyopia, ideghártyaleválás, a kötőhártya megvastagodása, a pupilláris blokk fokozódása, iris cysták és cataracta kialakulása.

### Terhesség és szoptatás [I,D]

*Direkt hatású:* Csak akkor használható, ha a várható haszon igazolja a magzatra vagy csecsemőre gyakorolt potenciális kockázatot.

*Indirekt hatású:* Kontraindikált!

### Gyógyszerkölsönhatások [I,D]

*Direkt hatású:* A csarnokvíz-elvezetés tekintetében kompetitív kölsönhatás tételezhető fel proszttaglandin származékokkal, mert a ciliaris izom kontrakciója az uveosclerális teret csökkenti\*

*Indirekt hatású:* A szisztémás cholinesteráz-bénító kezelésben részesülő betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy a paraszimpatomimetikumok hatása a szisztémás kezelésével összeadódhat. Az általános narkózis során alkalmazott egyes izomrelaxánsok hatását az indirekt cholinerg szemcseppek megnyújtják.

### Kiürülés

A teljes hatásvesztéshez szükséges idő:

*Direkt hatású:* 3 nap

*Indirekt hatású:* Több hét. Némelyik irreverzibilis.

\* Ezt a feltételezést a klinikai gyakorlat nem igazolta (a magyar kiadás szerkesztője).

**3.3.1.5 - PROSZTAGLANDIN DERIVÁTUMOK ÉS PROSZTAMIDOK**<sup>61,72-91</sup>

Kereskedelmi név	<i>Lumigan®</i>	<i>Xalatan®</i>	<i>Taflotan®**</i>	<i>Travatan®</i>	<i>Rescula®</i>
Hatóanyag*	<i>Bimatoprost</i>	<i>Latanoprost</i>	<i>Tafluprost</i>	<i>Travoprost</i>	<i>Unoprostone</i>
Kategória	<i>Prostamide</i>	<i>Prostaglandina</i>	<i>Prostaglandina</i>	<i>Prostaglandina</i>	<i>Docosanoide</i>
Töménység	0.03%	0.005%	0.0015%	0.004%	0.12%, 0.15%
Konzerválószer	BAC	BAC	Nem tartalmaz	BAC	BAC
%	0.005%	0.02%	0%	0.015%	0.01%
Adagolás	napi egyszer	napi egyszer	napi egyszer	napi egyszer	napi kétszer

\* alfabetikus sorrendben

\*\* Dániában 2008. áprilistól, Németországban 2008. májusától regisztrált készítmény

A hatás módja

A bimatoproszt, a latanoproszt és a travoproszt legnyilvánvalóbb hatása az uveosclerális csarnokvíz-elvezetés fokozása. A szemnyomást 20% - 35% közötti mértékben csökkentik.

Az unoproszt szemnyomáscsökkentő hatása a kiindulási érték 18 %-áig terjed. A 0,12% unoprosztot Japánban 1994. óta használják

Szemnyomáscsökkentő hatás<sup>72-91</sup>

Bimatoprost	7-8 mmHg (kiindulási érték: 26 mmHg)
Latanoprost	6-8 mmHg (kiindulási érték: 24-25 mmHg)
Tafluprost	5-8 mmHg (kiindulási érték: 24-25 mmHg)
Travoprost	7-8 mmHg (kiindulási érték: 25-27 mmHg)
Unoprostone	3-4 mmHg (kiindulási érték: 24-25 mmHg)

A szemnyomás csökkenése az első becseppentés után 2-4 órával kezdődik, a csúcshatás körülbelül 8-12 óra múlva jelentkezik. Gyakran a maximális szemnyomáscsökkentő hatás 3-5 hetes kezelés után észlelhető.

Adagolás és alkalmazás

Bimatoprost 0.03%, latanoprost 0.005%, tafluprost 0.0015% e travoprost 0.004%: una volta al giorno, preferibilmente di sera.

Unoprostone 0.12% e 0.15%: 2 volte al giorno

Indicazioni [II,D]

Bimatoproszt 0,03%, latanoproszt 0,005%, tafluproszt 0,0015%, travoproszt 0,004%: naponta egyszer, lehetőleg este cseppentendő. Unoproszt 0,12 % és 0, 15%: naponta kétszer, 12 óránként cseppentendő.

A prosztagnadin analógok és prosztamidok (bimatoproszt, latanoproszt, travoproszt és az unoproszt) jól tolerált, hatékony szemnyomáscsökkentő szereknek tűnnek primer nyitott zugú glaucoma és ocularis hypertensió szemeken; a legtöbb hosszú távú adatot a latanoprosztról közölték.

Kevés klinikai közleményt publikáltak eddig a bimatoproszt, a latanoproszt, a travoproszt és az unoproszt zárt zugú, uveitises és neovascularis glaucomában történő alkalmazásáról. Az unoprosztotra vonatkozó legtöbb nagy klinikai vizsgálatot japán populáción végezték. Nem végeztek klinikai vizsgálatot e szerek és a lézer trabeculoplasztika összehasonlítására.

Ezek a szerek alkalmasnak tűnnek arra, hogy elsőként választott készítmények legyenek, vagy alternatívát jelentsenek azon helyi antiglaucoma szerekkel szemben, amikkel nem lehet elérni a megcélzott szemnyomást, illetve olyan esetekben, amikor a  $\beta$ -receptor blokkolók ellenjavallataik miatt nem alkalmazhatók a glaucoma kezelésének megkezdésére [II,D].

Az adatok meta-analízise alapján a bimatoproszt, a latanoproszt és a travoproszt legalább annyira hatásos szemnyomáscsökkentőnek tartható, mint a timolol<sup>59</sup>, míg az unoproszt hatása valamivel kisebb.

A proszttaglandin analógok / prosztamidok kombinálhatók más antiglaucomás szerekkel.

A proszttaglandin-analógok/prosztamidok és a timolol fix kombinációi számos európai országban forgalomban vannak. Az esti órákban cseppentve ezek a fix kombinációk legalább annyira (nem kevésbé) hatékonyak, mint összetevőik egymás utáni becseppentése<sup>92-103</sup>.

Ma még nem tudható, hogy a klinikai gyakorlat a fenti gyógyszerek közül egyet vagy többet preferálni fog-e. A betegeket fel kell világosítani az e gyógyszerekhez társuló mellékhatásokról, különösen az iris pigmentációról és a szempillákat érintő hatásokról [I,D].

Főbb ellenjavallatok [I,D]

A bimatoproszt, latanoproszt, travoproszt, unoproszt, benzalkónium klorid, illetve a készítmények bármely összetevője iránti ismert túlérzékenység.

Kontaktlencse viselés közben e cseppeket alkalmazni nem szabad, de 15 perccel a becseppentést követően a kontaktlencse már újból behelyezhető.

Különös óvatosságra van szükség

Cystoid macula oedema kevés aphakiás/pseudophakiás szemén lépett fel. Az esetek legnagyobb része olyan aphakiás szemén vagy pseudophakiás szemén alakult ki, amiknek a hátsó lencsetokja sérülést volt, illetve olyan betegeken, akiken a macula oedema kialakulásának kockázata ismertén magas volt<sup>104,105</sup>.

Ilyen betegeken a bimatoproszt, a latanoproszt, a travoproszt és az unoproszt csak kellő óvatosság mellett alkalmazható, bár a nem-szteroid gyulladáscsökkentő szerek, pl. diclofenac egyidejű alkalmazása esetleg csökkentheti a fenti mellékhatást.

Ha csak az egyik szemet kezeljük, a szivárványhártya színében valamint a szempillák hosszában, vastagságában, pigmentáltságában és számában a két oldal között különbség alakulhat ki.

Uveitises betegek esetében is különös óvatosság ajánlott<sup>106</sup>.

Mellékhatások

*Helyi:*

Conjunctivalis hyperaemia, égő, csípő érzés, idegentest érzés, viszketés.

A hyperaemia gyakran átmeneti és általában enyhe, egyéb tünetekkel nem jár.

A szem körüli bőr fokozott pigmentációja és a szempillák változásai (a hossz, a vastagság, a pigmentáltság fokozódása, a pillák számának növekedése) a kezelés beszüntetése után reverzibilisek.

Az iris pigment tartalmának növekedése, különösen zöldesbarna, kékes/szürkésbarna vagy sárgásbarna iris esetén. Jelenleg az irisre vagy a szem egyéb szövetére gyakorolt hosszú távú hatások nem ismertek. Az iris színének sötétedését véglegesnek tekintik<sup>107-111</sup>. Az unoproszt kevésbé hajlamos az iris színének megváltoztatására.

Cystoid macula oedema kevés aphakiás/pseudophakiás szemén lépett fel. Az esetek legnagyobb része aphakiás szemén vagy pseudophakiás szemén, a hátsó lencsetok sérülése mellett jelentkezett, illetve olyan betegeken, akiken a macula oedema kialakulásának kockázata ismertén magas volt<sup>104,105</sup>.

A herpeszes keratitis reaktiválódása<sup>107</sup>

Elűlő uveitis<sup>106</sup>.

**Szisztémás:** A forgalomba kerülés után, a klinikai használat során az alábbi mellék-hatásokat azonosították. Mivel a bejelentések önkéntes alapon történtek és az eseteket ismeretlen nagyságú populációk kezelése során tapasztalták, gyakoriságukat nem lehet meghatározni. A mellékhatások: dyspnoe, asthma és asthma súlyosbodása. A  $\beta$ -receptor blokkolókkal és a szelektív  $\alpha_2$ -receptor agonistákkal összehasonlítva a prosztaglandin derivátumoknak és prosztamidoknak sokkal kevesebb szisztémás mellékhatását tapasztalták<sup>112</sup>.

Terhesség és szoptatás [I,D]

Terhes nőkről nem állnak rendelkezésre adekvát és jól kontrollált vizsgálatok. Terhesség esetén csak akkor használhatók, ha a várható haszon igazolja a magzatra gyakorolt potenciális kockázatot. Nem ismert, hogy e gyógyszerek vagy metabolitjaik kiválasztódnak-e az anyatejben.

Gyógyszerkölcsonhatások

A bimatoproszt, latanoproszt és travoproszt cseppeknek tiomerzál tartalmú szemcseppekkel történő keveredése esetén precipitátum képződik. Az ilyen cseppeket egymástól legalább 5 perccel elkülönítve kell cseppenteni [I,D].

Kiürülés

A teljes hatásvesztéshez 4-6 hét szükséges.

A tudományos közéletben jelenleg is folyik vita a prosztaglandin analógok és prosztamidok közötti különbségekről. Ez a vita még nem zárult le, de nemrégiben prostamid-receptort írtak le<sup>113,114</sup>. Az egyes betegek eltérően reagálhatnak az egyes hatóanyagokra. Az EMEA hivatalosan elfogadta a prosztamid megnevezés használatát.

### 3.3.1.6 - OZMOTIKUMOK

A hiperozmotikumok az akut szemnyomáscsökkentés leghatékonyabb hatóanyagai [I,D]. Használatuk előtt a betegek állapotát szív- és vesebetegségek szempontjából értékelni kell, mivel a hiperozmotikumok növelik a vértérfogatot, ami fokozza a szív terhelését [I,D]. A vércukorszintet megváltoztathatják, ezért cukorbetegeknek csak különös elővigyázattal, monitorozás mellett adhatók [I,D].

- Glycerol 1,0-1,5 g/kg orálisan
- Mannitol 1,0-1,5 g/kg intravénásan

### 3.3.2 - KOMBINÁLT KÉSZÍTMÉNYEK

A glaucomás betegek 40-75%-ában monoterápiával nem sikerül kielégítő mértékű szemnyomáscsökkenést elérni a kezelés kezdete után több mint két évvel<sup>115,116</sup>. Ha úgy tűnik, hogy monoterápiával nem csökken kellő mértékben a szemnyomás, a gyógyszer másik monoterápiával történő helyettesítését kell megkísérelni az előtt, hogy egy második szerrel egészítsen ki a kezelést [II,D]. (lásd Folyamatábrák IX) Sok szemcsepp együttes használatának elrendelése kerülendő, mert valószínű, hogy az utasításokat a beteg nem tartja be [I,D]. Ha még nem történt lézer trabeculoplasztika, annak elvégzését is fontolóra kell venni nyitott zugú glaucomában [II,D].

Vannak azonban olyan esetek, amikor egyetlen szerrel nem lehet a szemnyomást a kitűzött céltértekre csökkenteni, és kiegészítő kezelésre van szükség [I,D]. Valamelyik  $\beta$ -blokkoló szer együttes használata prostaglandin/prostamid, karboanhidráz-bénító, pilocarpin vagy brimonidin készítménnyel a szemnyomást hatékonyabban csökkenti, mint a felsoroltak bármelyike külön-külön<sup>118-129</sup>.

**A kiegészítő kezelés általános irányelvei**

A glaucomaellenes szemcseppeket kombinálhatjuk egymással és kiegészíthetjük velük a lézeres és sebészi kezelést [I,D].

Azonos gyógyszeres csoportba tartozó gyógyszereket ne adjuk kombinációban (például ne kombináljunk kétféle  $\beta$ -blokkolót vagy két prosztaglandin-származékot) [I,D].

- Lehetőleg inkább fix kombinációt, mint ugyanazon két hatóanyag külön használatát írjuk elő. Bár nem bizonyított, de a kevesebb cseppentés javítja a beteg compliance-ét [II,D]. Fix kombináció használata mellett a szemet kevesebb konzerválószer éri.
- A legtöbb beteg esetében kettőnél több szemcsepp együttes használata, vagy egy fix kombináció egynél több szemcseppel történő kiegészítése nem ajánlható. [II,D]. (lásd 3.4. pont)
- Kiegészítő gyógyszer csak akkor adandó, ha a megcélzott szemnyomás eléréséhez arra ténylegesen szükség van.
- A gyógyszerkombinációk terápiás értéke csak a szemnyomáscsökkenés tekintetében mérhető.
- Jelenleg nem lehet tudni, hogy az azonos mértékű szemnyomást biztosító kombinációk közül melyek kedvezőbbek a papilla és a látótér szempontjából.
- Ha az elsőként választott szer hatástalan vagy tachyphylaxis alakul ki, sokkal inkább az eredeti gyógyszert kell másikkra cserélni, mintsem új gyógyszert hozzáadni az eredeti kezeléshez.
- Az ajánlott dózis túllépése nem csökkenti jobban a szemnyomást, viszont több mellékhatást okoz.

GYÓGYSZERKOMBINÁCIÓK ADDITIV HATÁSA					
AKTUÁLIS GYÓGYSZER	HOZZÁADOTT (KIEGÉSZÍTŐ) SZER				
	$\alpha$ -2 agonista	$\beta$ -blokkoló	Helyi CAI	Cholinerg szer	Prostaglandin/ Prosztamid
$\alpha$ -2 agonista		+	+	+	+
$\beta$ -blokkoló	+		+	+	+
Helyi CAI	+	+		+	+
Cholinerg szer	+	+	+		+/-
Prostaglandin/ Prosztamid	+	+	+	+/-	

**KOMBINÁLT HELYI KEZELÉS**

KEZDŐ GYÓGYSZER*	ELSŐKÉNT HOZZÁADOTT SZER*	MEGJEGYZÉS
$\alpha$ 2-agonista	$\beta$ -blokkoló Helyi CAI prosztaglandin prosztamid Szimpatomimetikum	Jó additív hatás  Gyenge additivitás
$\beta$ -blokkoló	$\alpha$ 2-agonista	Jó additív hatás
	Helyi CAI	Jó additív hatás Kombinált szer kapható
	prosztaglandin/prosztamid	Jó additív hatás Kombinált szer kapható
	Szimpatomimetikum	
Helyi CAI	$\alpha$ 2-agonista $\beta$ -blokkoló	Jó additív hatás Kombinált szer kapható
	prosztaglandin prosztamid Szimpatomimetikum	Gyenge additivitás
Colinergici	$\alpha$ 2-agonista $\beta$ -blokkoló	Jó additív hatás Kombinált szer kapható
	Helyi CAI	
prosztaglandin	$\alpha$ 2-agonista $\beta$ -blokkoló	Jó additív hatás Kombinált szer kapható
	Helyi CAI Szimpatomimetikum	
Prostamidi	$\alpha$ 2-agonista $\beta$ -blokkoló	Jó additív hatás Jó additív hatás Kombinált szer kapható
	Helyi CAI Szimpatomimetikum	

\* ABC sorrendben (az angol nyelvű változat alapján)  
CAI = karboanhidráz-bénító

## FIX GYÓGYSZERKOMBINÁCIÓK

A fentebb leírtak vezettek az egy cseppentőben kétféle hatóanyagot tartalmazó, ún. fix kombinációs szemcseppek kifejlesztéséhez. A kombinált szemcseppeknek számos előnyük van. Kiemelhető az, hogy javíthatják a beteg együttműködését, és mivel a szembe kevesebb konzerválószer jut, kevesebb mellékhatást okoznak [I,D]. A kombinált készítményekről kimutatták, hogy kevesebb szemészeti mellékhatást okoznak<sup>117–128</sup> [II,D]. Tekintve, hogy mindegyik kombináció  $\beta$ -blokkoló szert tartalmaz, felírásuk előtt kötelező meggyőződni arról, hogy nem áll-e fent kontraindikáció. Két fix kombinációs szemcsepp együttes adása nem ajánlott, mert a  $\beta$ -blokkoló szer mennyisége a duplájára nő és ez fokozza a mellékhatásokat [I,D].

Hatóanyag	A hozzá adott $\beta$ -blokkoló	Kereskedelmi név	Gyártó
Bimatoproszt 0.03%	timolol 0.5%	Ganfort	Allergan
Latanoproszt 0.005%	timolol 0.5%	Xalcom, Xalacom	Pfizer
Travoprost 0.0004%	timolol 0.5%	Duotrav	Alcon
Brimonidin 0.2%	timolol 0.5%	Combigan	Allergan
Dorzolamid 2%	timolol 0.5%	Cosopt	Merk, MSD
Pilocarpin 2%	timolol 0.5%	Fotil	Santen
Pilocarpin 4%	timolol 0.5%	Fotil forte	Santen
Pilocarpin 2%	metipranolol 0.1%	Ripix, Normoglaucan	Novartis, Angelini
Pilocarpin 2%	carteolol 2%	Carpilo	Bausch & Lomb

Az Alcon brinzolamid + timolol fix kombináció (kereskedelmi neve Azarga) engedélyezési kérelmét az Európai Gyógyszerügynökség 2008 decemberében elfogadta.



**3.3.2.1 - ADRENERG ANTAGONISTÁK ÉS PARASZIMPATOMIMETIKUMOK****β-blokkolók és Pilocarpin**

Generikus név	Kereskedelmi név
Metipranolol 0,1% és pilocarpin 2% Timolol és 2% vagy 4%-os pilocarpin Carteolol 2% és pilocarpin	Ripix, Normoglaucan Equiton, Timicon, Timpilo Carpilo

A hatás módját, az adagolást, az indikációkat és kontraindikációkat lásd az egyes összetevőknél a 3.3.1 ponttól kezdődően.

**3.3.2.2 - ADRENERG ANTAGONISTÁK ÉS HELYI CAI-k<sup>92,93</sup>****β-blokkolók és helyi karboanhidráz-bénítók**

Generikus név	Kereskedelmi név
Timolol 0,5% és dorzolamid 2%	Cosopt

A hatás módját, az adagolást, az indikációkat és kontraindikációkat lásd az egyes összetevőknél a 3.3.1 ponttól kezdődően

**3.3.2.3 - PROSZTAGLANDINOK ÉS ADRENERG AGONISTÁK<sup>97-103</sup>****Prostaglandine és β-blokkolók**

Generikus név	Kereskedelmi név
Bimatoproszt 0,03% és timolol 0,5% Latanoproszt 0,005% és timolol 0,5% Travoproszt 0,004% és timolol 0,5%	Ganfort Xalcom, Xalacom Duotrav

A hatás módját, az adagolást, az indikációkat és kontraindikációkat lásd az egyes összetevőknél a 3.3.1 ponttól kezdődően

**3.3.2.4 - α2-SZELEKTÍV ADRENERG AGONISTA ÉS ADRENERG AGONISTA<sup>94-96</sup>****Brimonidin és β-blokkolók**

Generikus név	Kereskedelmi név
Brimonidin 0,2% és timolol 0,5%	Combigan

A hatás módját, az adagolást, az indikációkat és kontraindikációkat lásd az egyes összetevőknél a 3.3.1 ponttól kezdődően.

**AZ EGYES SZEMNYOMÁSCSÖKKENTŐ SZEREK HATÁSÁNAK TELJES  
MEGSZŰNÉSÉHEZ SZÜKSÉGES IDŐ NAGYON ELTÉRŐ<sup>130-132</sup>**

$\beta$ -blokkoló szerek	2-5 hét
Szimpatomimetikumok	2 hét
Direkt hatású mioticumok	1-3 nap
Indirekt hatású mioticumok	1 hónap, de irreverzibilis is lehet
Helyi karboanhidráz-bénítók	1 hét
Orális karboanhidráz bénítók	1 hét
Prostaglandin-származékok	4-6 hét

### 3.4 – A GLAUCOMAS BETEG EGYÜTTMŰKÖDÉSE

Minthogy a glaucoma hosszantartó, progresszív betegség, ami gyakori cseppentést és rendszeres ellenőrzést igényel, a beteg folyamatos együttműködése elengedhetetlen a sikeres kezeléshez.

Az előírt kezelés megvalósulásához két tényező vezet:

- Együttműködés (compliance): a beteg az orvosi előírás szerint alkalmazza gyógyszerét
  - megfelelő időben, adagban és módon
- Ragaszkodás (perzisztencia): az előírt gyógyszer(ek) hosszú távú használata
  - a gyógyszer folyamatos felírása, a receptek folyamatos kiváltása

A hatásosság érdekében ragaszkodni kell az orvos utasításaihoz: **a betegnek rendszeresen ki kell váltania gyógyszereit (perzisztencia), és úgy kell alkalmaznia őket, ahogyan azt orvosa elrendelte (compliance)**

Alapelv, hogy a gyógyszerelésre vonatkozó compliance nem lehetséges perzisztencia nélkül, mert a betegnek ki kell váltania gyógyszerét, mielőtt használná azt. Idővel azok a betegek, akik nem váltják ki receptjüket, nem részesülnek megfelelő kezelésben; a perzisztencia hiánya a kezelés elhagyását jelenti.

A glaucomás betegek cseppkezelésre vonatkozó együttműködése (compliance-e) lényegesen rosszabb, mint azt kezelőorvosuk gondolja. Sok beteg nem jelenik meg az ellenőrző vizsgálaton. Valószínű, hogy az együttműködés hiánya jelentős szerepet játszik abban, ha a glaucoma a vakságig progrediál. Ebben az összefüggésben az argon lézer trabeculoplasztika a nyitott zugú glaucoma vonzó kezdeti kezelési módja, ha az együttműködési készség nem egyértelmű. A glaucomás betegek általában idősek, csökkentek lehetnek kognitív képességeik és hallásuk. Egyéb betegségeik, például az arthritis megnehezíthetik, hogy hatékonyan kezeljék magukat [II,D]. A gyógyszerkölsönhatás és a csökkent gyógyszertolerancia kérdését szem előtt kell tartani [I,D]. Szükség lehet arra, hogy a beteget kezelő egyéb szakorvosokkal konzultáljunk [II,D].

Amikor a kezelés típusáról döntünk, feltétlenül szem előtt kell tartanunk a beteg együttműködésével kapcsolatos kérdéseket (compliance és perzisztencia).

**A beteg rossz együttműködésének okait a következőkben foglalhatjuk össze:**

1. A szemcsepp becseppentése elmarad (beleértve azt is, ha a beteg önmagának nem képes sikerrel cseppenteni)
2. Túl sok cseppentés (a többlet csepp általános mellékhatásokat okozhat)
3. A kezelőorvos által nem rendelt, egyéb szemcseppek használata
4. Nem megfelelő időben végzett cseppentés és nem megfelelő okból végzett cseppentés (legtöbbször akkor fordul elő, ha túlzottan sokféle cseppet írunk elő, vagy a kezelésen változtatunk).

Egy, a 2004. februárjáig megjelent irodalmi adatokat szisztematikusan áttekintő közleményben azt találták, hogy azon betegek aránya, akik nem az orvos előírása szerint alkalmazták gyógyszerüket, 5 és 85% között mozgott<sup>133</sup>. Mindazonáltal az egyes vizsgálatok nehezen összehasonlíthatók és a 34 közleményben ismertetett 29 vizsgálat meta-análízisét nem végezték el.

**Az együttműködés hiányának kockázati tényezői<sup>133</sup>**

- A férfiak inkább hajlamosak az együtt nem működésre, mint a nők
- Akiknek jobb a látóélességük, azok hajlamosak kevésbé együttműködni
- A napi kétszerinél gyakoribb adagolás esetén csökken az együttműködés (a napi egyszeri kezelést nem hasonlították össze a napi kétszerivel).

Tényezők, amik nem állnak összefüggésben a gyengébb együttműködéssel<sup>132</sup>

- Nincs kapcsolat az életkor és a non-compliance között (kilenc tanulmány alapján)
- A kezelés összetettsége nem fokozta a non-compliance-t\*
- A non-compliance és a mellékhatások gyakorisága között sem találtak összefüggést

Az együttműködés hiányának a klinikai kimenetelre gyakorolt hatása még nem tisztázott, azaz nem tudjuk, hogy milyen fokú együttműködés kell minimálisan a klinikai hatásosság eléréséhez és milyen fokú non-compliance fokozza a progresszió kockázatát. A beteg együttműködésének javítását célzó beavatkozások (statisztikailag) szignifikáns, de csak kismértékű javulást hoztak<sup>132</sup>.

Egyes vizsgálatok nem állapítottak meg összefüggést a glaucomaellenes gyógyszerek száma és az életminőség között<sup>134</sup>, míg mások arra utalnak, hogy nagyobb számú gyógyszer használata rosszabb compliance-szel és csökkent életminőséggel jár<sup>135</sup>. A glaucoma specialisták és a betegek eltérően értékelhetik a szemcseppek egyes tulajdonságait. Amikor glaucomás és glaucomára gyanús személyek véleményét hasonlították össze szemorvosaik véleményével, úgy találták, hogy a szemorvosok inkább hajlandók lettek volna többet fizetni a kedvezőbb tulajdonságú cseppekért, mint a betegek<sup>136</sup>.

Adatbázisok elemzése alapján úgy látszik, hogy a betegek igen nagy része idővel abbahagyja, majd újrakezdi a gyógyszer használatát. Ez is megerősíti, hogy a perzisztencia a glaucoma kezelése során csekély<sup>137</sup>. A kezeléshez való visszatérés aránya a prostaglandinok és a dorzolamid-timolol kombináció esetében volt a legnagyobb, a béta-blokkolók, alfa-agonisták vagy a karboanhidráz-bénítók esetében viszont jóval kisebb volt. A prostaglandinok tekintetében a latanoprost és a bimatoprost között nem volt jelentős különbség a receptkiváltás megszakításának kockázatát illetően, travoprost esetében az érték azonban lényegesen magasabb volt<sup>138</sup>.

A napi több mint kétféle szemcsepp használatát a non-compliance szignifikáns előrejelzőjének találták<sup>139</sup>.

### Hogyan javíthatjuk a beteg együttműködését?

(lásd Folyamatábrák I.)

1. A cseppentés időpontját lehetőleg a napi rutin élettevékenység valamelyik fix pontjához kell kapcsolni
2. A beteget meg kell tanítanunk arra, hogy hogyan cseppentsen helyesen (a szem csukva tartása cseppentés után, könnypont kompresszió, az előírt időintervallum megtartása a különböző cseppek használata között stb.)
3. A szóbeli ismertetést írásos vagy audiovizuális információval egészíthetjük ki
4. A beteg családjával is meg kell beszélni az állapotot és a kezelést
5. Beszéljünk a beteg háziorvosával

## 3.5 - LÉZERKEZELÉSEK

### 3.5.1. - LÉZER IRIDOTOMIA<sup>140-144</sup>

Indikáció: [I,D]

Bármilyen mértékű pupilláris blokk, ha annak klinikai jelentősége van.

Az akut és krónikus csarnokzug záródás megelőzése (a PAS kialakulásának megelőzése)

Műteti előkészítés

- Pilocarpin 2-4 % egyszeri cseppentése (az irist kisímtja, elvékonyítja, ezzel megkönnyíti a perforálást).
- A szemnyomáskiugrás prevenciója:
  - Acetazolamid orálisan vagy intravénásan akut csarnokzug elzáródás vagy súlyos glaucoma esetében
  - $\alpha$ 2-agonista szemcsepp (apraclonidin 1% vagy brimonidin). A kezelés előtt 1 órával és közvetlenül a kezelés után adva az akut posztoperatív szemnyomásfokozódás gyakoriságát és mértékét csökkenti. Éresszehúzó hatása a vérzést csökkenti.  
Fontos: kérdezzünk rá az esetleges gyógyszer-intoleranciára, illetve a gyógyszer ellenjavallatát képező általános betegségre.
- Helyi érzéstelenítés.
- Helyi glicerín csepp, intravénás mannitol infúzió vagy orális hiperozmotikum adása szóba jön, ha a cornea nem tiszta akut zárt zugú glaucomában (akut glaucomás rohamban).

Kivitelezés

A lézer iridotomiás kontaktkagyló a szemhéjat nyitva tartja, a szemet rögzíti, a lézerfényt fókuszálja, kellő nagyítást biztosít és elnyeli a keletkezett felesleges hőt.

Lencsék

- Abraham lencse (+66 dioptriás)
- Wise lencse (+103 dioptriás)
- CGI® LASAG CH

Az iridotomia elhelyezése [II,D]

- az iris felső kvadránsainak a felső szemhéj által fedett részén, hogy monocularis diplopia és egyéb látászavar ne alakulhasson ki kerülendő a 3 és a 9 órának megfelelő pozíció (diszkomfort érzés és az iris erei miatt)
- elkerülendő a látható erek
- a lehető legperifériásabban, de az arcus senilisnél beljebb
- egy vékonyabbnak tűnő területet vagy iris cryptát célozzunk meg
- ha argon lézert használunk, a nyílást készítsük superonasalisán, hogy a macula sérülésének veszélyét csökkentsük

#### Lézer típusok és paraméterek [II,D]

Nd:YAG lézer iridotomia

Energia:	1-6 mJ
Gócméret:	50-70 $\mu$ m (az egyes lézerkészülékre jellemző, állandó)
Impulzusok száma expozíciónként:	1-3

Ellenőrizni kell, hogy a 'defocus' beállítás 0 értéken legyen

A fókusz inkább az iris stromájába, mint az iris felszínére kerüljön

A lencsetok sérülése 2 mJ fölött előfordulhat. Csak a legkisebb hatásos energiát szabad használni.

A legtöbb lézerkészülék esetében valószínűtlen, hogy 5mJ-nál nagyobb impulzusonkénti energiára lenne szükség.

Ha sikerült az irist átlukasztani, vízszintes irányban meg kell nagyobbítani a nyílást, hogy az iridotomia

megfelelő méretű (200–500 µm) legyen

### Argon lézer iridotomia

Ha nem rendelkezünk Nd:YAG lézerrel, argon lézer is használható az iridotomia kivitelezéséhez [II,D]. Nincsenek a lézerkezelést végző összes szemorvos által egységesen használt és minden írisztípusra egységesen érvényes beállítások. A paraméterek a kezelés során szükség szerint változtatandók.

Előkészítő (kifeszítő) gócok: [II,D]

Gócméret: 200-500 µm

Expozíciós idő: 0,2-0,6 sec

Teljesítmény: 200-600 mW

Penetráló argon lézer gócok:

Gócméret: 50 µm

Expozíciós idő: 0,2 sec

Teljesítmény: 800-1000 mW

Gyengén pigmentált (halványkék, szürke vagyogyorószínű írisz) esetén a következő paramétereket javasoljuk: [II,D]

Első lépés: gázbuborék képzéséhez	Átmérő	50 µm
	Expozíciós idő	0,5
	Teljesítmény	1500 mW
Második lépés: penetráció a buborékon keresztül	Átmérő	50 µm
	Expozíciós idő	0,05 sec
	Teljesítmény	1000 mW

Vaskos, sötétbarna írisz esetén: [II,D]

Forgácsoló technika	Átmérő	50 µm
	Expozíciós idő	0,02 sec
	Teljesítmény	1500-2500 mW

A kezelés célja olyan teljes vastagságú nyílás készítése az írisz perifériáján, amelynek átmérője elég nagy ahhoz, hogy a pupillaris blokk megszűnjön [I,D].

Ha sikerült az írist átyukasztani, vízszintes irányban meg kell nagyobbítani a nyílást, hogy az iridotomia megfelelő méretű legyen [I,D].

Az iridotomiás nyílás optimális átmérője 100-500 µm. [II,D]<sup>143</sup>

Ha a csarnokvízzel kevert pigment az elülső csarnokba áramlik az iridotomiás nyíláson át, mialatt az íris hátrafele hajlik, és az elülső csarnok perifériája mélyebbé válik, a perforáció teljes. Az átjárhatóságról megtekintéssel is meg kell bizonyosodni: a lencsetoknak láthatónak kell lennie az iridotomiás nyíláson át. A pupillán át végzett transzillumináció nem megbízható. [II,D].

Szövődmények:

Látászavarok

'Halo', vonalak, félhold, szellemképek, káprázás, foltok, árnyékok, homályos látás. Ezek a tünetek ritkábban fordulnak elő azoknál, akiknél az iridotomiás nyílást a felső szemhéj teljesen fedi.

Átmeneti homályos látás

A cornea epithel vagy endothel sejteinek megpörköldése argon lézer használata esetén

Műtét közben vérzés, mely általában a kontaktlencse enyhe megnyomására megszűnik

Átmeneti szemnyomásemelkedés

Perifériás elülső synechiák (PAS) esetében az el nem zárt trabecularis hálózat területe kicsi, az elfolyás akadályozott (másodlagosan rontja a helyzetet az iridotomia során szóródott pigment és sejtörmelék). Mindez akut (vagy krónikus) szemnyomás-emelkedést okoz. A PAS mennyiségét fel kell mérni a beavatkozás előtt, hogy a legjobb megoldást válasszuk (lézer-vagy konvencionális műtét)

Posztoperatív gyulladás  
Hátulsó synechiák kialakulása  
Az iridotomiás nyílás (késői) elzáródása  
Lokalizált lencsehomályok kialakulása, a meglévő lencsehomályog progressziója<sup>144</sup>  
A cornea endothel sérülése

Ritkán: retinasérülés, cystoid macula oedema, steril hypopion, malignus glaucoma

Posztoperatív teendők:

A szemnyomást 1-3 óra múlva és 24-48 óra múlva meg kell mérni [II,D]. A szemnyomás-kiugrás megelőzése céljából adott preventív kezelés mellett, ha nem áll fenn glaucomás károsodás, a közvetlenül a műtétet követő mérés nem feltétlenül szükséges [II,D]. Kortikoszteroid szemcsepp adandó 4-7 napon át [I,D].

A gonioszkópia megismétlendő (a perifériás anterior synechiák, illetve a plateau iris konfiguráció ellenőrzése végett) [II,D].

Pupillatágítás a posterior synechiák leszakítására [II,D].

A perifériás iridotomiás nyílás átjárhatóságának ellenőrzése [I, D]

### 3.5.2 - LÉZER TRABECULOPLASTICA<sup>145-164</sup>

Indikáció: [I,D]

- a - Kezdeti kezelésként POAG, exfoliatív és pigment glaucoma esetében
- b - POAG, exfoliatív és pigment glaucoma esetében, ha a szemnyomás monoterápiával nem kontrollálható.
- c - POAG, exfoliatív és pigment glaucoma esetében, ha gyógyszeres kezelés mellett a szemnyomáscsökkenés nem kielégítő, ha a gyógyszeres kezelés kontraindikált, ha az együttműködés nehézségbe ütközik (pl. legyengült, idős beteg esetén).

Műtéti előkészítés: [I,D]

- A szemnyomáskiugrás prevenciója: acetazolamid per os és/vagy apraclonidin 1% (vagy brimonidin) szemcsepp a kezelés előtt 1 órával és közvetlenül azután adva.
- Helyi érzéstelenítés.

Kivitelezés : [II,D]

Argon lézer (zöld vagy zöld/kék fény) (ALT)

Dióda lézer

Szelektív lézer (SLT): nagy gócméret, frekvencia-kettőzött neodmium:YAG (532 nm) lézer.

Lencsék:

- Goldmann típusú gonioszkópiás lencse
- Ritch® - trabeculoplasticás lencse
- CGA® Meridian
- Latina (SLT)
- Magnaview goniolencse

- Azonosítsuk a tájékoztató pontokat
- A lézer góccok pozícionálása: a trabecularis hálózat pigmentált és nem-pigmentált része közé, azaz a trabecularis hálózat középső és első harmadára 180 vagy 360 fokban. [I,D]  
Ha szükséges, két hét múltán ismételt kezelést végezhetünk az érintetlenül hagyott 180 fokos csarnokzug területében [II,D]. A második kezelésnél meg kell bizonyosodni arról, hogy nem a már korábban kezelt 180 fok területét kezeljük újra. [I,D]

Paraméterek : [I,D]

*Argon lézer*

Átmérő:	50 µm
Expozíciós idő	0.1 sec
Teljesítmény	500-1200 mW a trabecularis hálózaton látható eredmény függvényében
Optimális hatás	elhalványodás vagy kis buborék képződése

*SLT*

Átmérő	400 µm (állandó)
Expozíciós idő	3 ns (állandó)
Teljesítmény	0,4-1, 2 mJ
Optimális hatás	Nem kívánatos az elhalványodás vagy kis buborékok megjelenése, kezdés 0,8 mJ-lal és csökkentjük a teljesítményt 0,1 mJ lépésekkel addig, amíg látható buborékok már nem képződnek

Szövődmények:

Átmeneti homályos látás a kontaktfolyadék miatt, gyulladás, jelentős szemnyomás-emelkedés

Átmeneti iritis

Vérzés

Korai és átmeneti szemnyomásemelkedés

Látótérkárosodás szemnyomáskiugrás miatt

Elülső perifériás synechiák kialakulása, különösen hátulra helyezett gócok esetében, vagy szűk zug esetén

Késői szemnyomásemelkedés a lézerkezelés hatásának csökkenése miatt (gyakran tapasztalható hosszabb követés esetén)<sup>34</sup>.

Posztoperatív teendők [II,D]

- A szemnyomást az első 1-6 órában meg kell mérni. Ha erre nincs lehetőség, karboanhidráz-bénító adandó per os a szemnyomásemelkedés megelőzése céljából.
- Kortikoszteroid vagy nemszteroid gyulladáscsökkentő szemcsepp adása 4-7 napon át, naponta 3-4 alkalommal.

Szoros ellenőrzés javasolt az alábbi esetekben: előrehaladott papillakárosodás súlyos látótér-kieséssel, monocusus beteg, a lézerkezelés előtti magas szemnyomás, exfoliatív szindróma, korábbi lézer trabeculoplastica. [II,D]

A lézer trabeculoplasztika hatékonysága

Egy a közelmúltban publikált szisztematikus áttekintésben, ami a nyitott zugú glaucoma kezelésére végzett lézert trabeculoplasztika hatékonyságával foglalkozott, két éves követés alapján úgy találták, hogy az 1990-es évek előtti cseppkezeléssel elért szemnyomáshoz képest a lézer trabeculoplasztikával kezelt, frissen diagnosztizált nyitott zugú glaucomás szemeknek jobb esélyük volt a sikeres szemnyomás csökkentésre<sup>163</sup>.

A Glaucoma Laser Trial követéses vizsgálatában 7 éves követés után a gyógyszeres kezelésben részesülő betegek szemnyomásához képest az ALT kezelésben részesülteké 1,2 Hgmm-rel alacsonyabb volt, a glaucoma progressziójában pedig nem mutatkozott különbség<sup>147-149</sup>.

A lézer trabeculoplasztika és a jelenlegi műtétek valamint a korszerű gyógyszeres kezelések (prostaglandin-analógok, karboanhidráz-gátló szemcseppek, alfa-2 agonisták) hatékonyságát még nem hasonlították össze. További kutatás szükséges a lézer trabeculoplasztika hatásosságának értékelésére a különböző rasszokhoz tartozás, az egyes diagnosztikai csoporthoz tartozás (pl. exfoliatív vagy pigment glaucoma) és a nyitott zugú glaucoma különböző stádiumaiba tartozás alapján. Szintén vizsgálendő a lézer trabeculoplasztika költség-hatékonysága. A lézer trabeculoplasztika kevésbé költségesnek tűnik, mint a jelenlegi gyógyszeres kezelés<sup>161</sup>.



Kezdetben a lézer trabeculoplasztika körülbelül a kezelt szemek 85%-ában hatásos, az átlagos szemnyomáscsökkenés 6–9 Hgmm.

A lézer trabeculoplasztika a trabeculectomiánál hatásosabbnak tűnik előrehaladott glaucomás afro-amerikai betegek esetében, akiknek szemnyomása a maximális gyógyszeres kezelés mellett sem kontrollálható; fehér bőrű betegek esetében pedig a műtét a hatékonyabb.

Az argon lézer kezelés hatékonysága a trabecularis hálózat pigmenttartalmától függ, kevésbé sikeres, ha a trabecularis hálózat nem pigmentált. Úgy tűnik, az SLT kevésbé érzékeny a trabecularis hálózat pigmentáltságára.

A 40 évesnél fiatalabb betegek nem reagálnak jól az ALT-ra, a pigment glaucomás betegek kivételével. Az exfoliatív glaucomás betegeken a primer nyitott zugú glaucomásokhoz hasonlóan sikeres a lézer trabeculoplasztika, a szemnyomáscsökkenés pedig nagyobb, mint a primer nyitott zugú glaucomás betegeken.

Nyitott zugú glaucomában az SLT ugyanolyan hatásosnak tűnik, mint az ALT.

Az SLT hatásos pseudophakiás és aphakiás szemeken, ám az ALT ilyen szemeken csökkent hatékonyságú.

### Az ALT alternatíváját jelentő lézerkezelések:

A folyamatosüzemű módú vörös és infravörös hullámhosszú lézerekkel hatékony szemnyomáscsökkenést lehet elérni<sup>164</sup>.

### 3.5.3 – LÉZER IRIDOPLASZTIKA<sup>165,166</sup>

Indikáció: [II,D]

Az appozíciós elzáródás megszüntetése működő iridotomiás nyílás megléte és kiterjedt elülső perifériás synechiák hiánya esetén (indentációs gonioszkópia alapján) [II,D]

Az elülső perifériás synechiák kialakulásának megelőzése [II,D]

A perifériás iris összezsugorítása a zug kiszélesítése érdekében hőhatás alkalmazásával [II,D].

- Plateau iris szindróma sikeres laser iridotomia után [II,D]
- ALT előkészítése szűk zug esetén, hogy a trabecularis hálózat láthatóvá váljon [II,D]
- A zug elzáródása nanophthalmos esetén [II,D]

Néhány szerző szerint az akut csarnokzug elzáródás kezelése [II,D]

Előkészítés [II,D]

Ugyanaz, mint az argon lézer trabeculoplastica esetében.

Lencsék

Ugyanaz, mint perifériás iridotomia esetén vagy Goldmann típusú lencsék; a célzás a központi lencsén keresztül és nem a tükrökön át történik.

Kontraindikációk [II,D]

Súlyos cornea oedema vagy cornea homály

Sekély elülső csarnok

Synechiák okozta zugi elzáródás (azaz kiterjedt elülső perifériás synechiák)

Lézer paraméterek [II,D]

Kontrakciós gócok (hosszú expozíció – kis energia – nagy góc)

átmérő	300-500 µm
expozíciós idő	0.3-0.6 sec
teljesítmény	200-400 mW
lokalizáció	az iris legperifériásabb részére kell célozni

A kezelés célja a perifériás iris kontrakciójának létrehozása. Ezáltal a perifériás iris lefutása laposabbá válik. A gócok ideális száma: 20-40 góc 360°-ban egyenletesen elosztva, az egyes gócok között 2

célzósugár-átmérőnyi helyet hagyva és elkerülve a látható radiális ereket.

Szövődmények:

Enyhe iritis

Cornea endothelsérülés

Átmeneti posztoperatív szemnyomásemelkedés

Hátsó synechiák kialakulása a pupillánál

Végleges pupillatágulat

Posztoperatív kezelés:

Kortikoszteroid szemcsepp adása 4-7 napon át

A szemnyomásemelkedés megelőzése

### 3.5.4 – CYCLOPHOTOCOAGULATIO<sup>167-170</sup>

Indikáció: [II,D]

Ha a filtrációs műtét várhatóan sikertelen lenne vagy már annak bizonyult, illetve nem végezhető el. A csarnokvíz-elvezető implantátumok alternatívája.

A dióda-lézerrel, G véggel végzett cyclophotocoagulatio a választandó eljárás, mert a többi cyclodestruktív beavatkozáshoz képest kevesebb a szövődmények száma [I,D].

Transsclearalis

- Nd:YAG (1064 nm)

További felosztás: kontakt/nem-kontakt; folyamatos/impulzus üzemmódú lézerek.

Nem-kontakt a lézer energiája a réslámpára szerelt készülékből a levegőn át érkezik

Kontakt az energiát száloptika közvetíti egy kézi véghez, melyet a conjunctivára helyezünk a sugártest fölé.

Impulzus ez az üzemmód az energiát rövid, előre meghatározott időközönként adja le

Folyamatos ez az üzemmód hosszabb, elnyújtott energiaátadást tesz lehetővé, a szüneteket a kezelő személy határozza meg

Technika: [II,D] Retro- vagy parabolbaris érzéstelenítő injekció adása (2% lidocain és 0,75% bupivacain 1:1 arányban, hyaluronidázzal keverhető)

Transz-scleralis kontaktkagyló

Kezelés a limbus mögött 1-3 mm távolságban. A sugártestet transzilluminációval kell lokalizálni.

Gócok száma: 8-25 góc 180°-ban, energia: 1,5-10 J impulzusonként

- Dióda lézer (810 nm)

Technika: [II,D]

Retro- vagy parabolbaris érzéstelenítő injekció adása (2% lidocain és 0,75% bupivacain 1:1 arányban, hyaluronidázzal keverhető).

Kezelés a limbus mögött 0,5-2 mm távolságban. A sugártestet transzilluminációval kell lokalizálni.

Standard lézer-beállítások: 2 sec, 2000 mW. A beállítást úgy kell módosítani, hogy pukkanó hang ne keletkezzon

Gócok száma: 10-20 góc 180°-ban, energia: 5-6 J góconként, a teljes kezelés ülésenként max. 270°-ig terjedhet. (Kerüljük el 3 és 9 órának megfelelő pozíciót a hosszú ciliaris idegek megkímélése érdekében). Néhányan kisebb energiát és több gócot használnak. Gyakran van szükség ismételt kezelésre, de a súlyos komplikációk előfordulása ritka. [II,D]

- Endolézer

Az endoszkópiás technika és a lézer technológia kombinálása lehetővé teszi a pupillán át nehezen látható sugárnyúlványok fotokoagulációját. A behatolás történhet a limbus, illetve a pars plana felől.

- Argon lézer
- Dióda lézer

- Transpupillaris lézerkezelés

Csak aniridia, nagy műtéti coloboma esetén, vagy olyan esetben végezhető, ha széles perifériás elülső synechiák húzzák előre az irist.

- Argon lézer
- Dióda lézer

### Komplikációk

Állandósult gyulladás

Hyphema

A cornea dekompenzációja

A látásélesség romlása

Krónikus hypotonia

Phthisis bulbi

### Posztoperatív ellátás [II,D]

Fájdalomcsillapítás, kortikoszteroid és atropin cseppentése javasolt, néhány héten át.

A beavatkozás hatásosságát négy hét múlva lehet felmérni. A műtétet közvetlenül követő időszakban a szemnyomást figyelni kell és annak megfelelően kell (vagy nem kell) szemnyomás csökkentő kezelést kezdeni.

## 3.6 - A GLAUCOMA SEBÉSZETE

### A GLAUCOMA SEBÉSZETÉNEK ALAPELVEI

A glaucomaellenes műtét fajtáját a glaucoma típusa szerint kell megválasztani. Az eltérő műtéti megközelítések közül az alábbiak alapján kell választani: [I,D]

1. A szemnyomás individuálisan meghatározott célértéke
2. Anamnézis (szemészeti műtét, gyógyszeres kezelés, a funkciókiesés mértéke)
3. A műtéti kockázat jellege és nagysága (pl. monocusus beteg, a beteg foglalkozása)
4. Az operatőr preferált technikája és tapasztalata
5. A beteg véleménye, elvárásai és posztoperatív együttműködése

Azt, hogy glaucoma elleni műtétet ajánlunk-e, a publikált klinikai vizsgálatok ismeretében döntsük el<sup>[150,171]</sup>. Az egyes beteg esetében számos tényezőt kell figyelembe vennünk, köztük a beteg együttműködési készségét (compliance) és a glaucoma súlyosságát. Ami az egyik betegnek megfelelő, lehet, hogy nem ideális egy másiknak. Mindenesetre a glaucoma műtéti kezelését egyre gyakrabban végzik a betegség korai szakában, és nem csupán utolsó lehetőségként azután, hogy a kezelés minden egyéb formája csődöt mondott, vagy amikor a beteg nagyon magas szemnyomással került orvoshoz.

Zárt zugú glaucomában általában a lézer iridotomia vagy a gyöki iridectomy az első kezelés.

A primer congenitális glaucoma megoldása rendszerint műtéti, általában trabeculotomia vagy goniotomia, vagy antifibroticum alkalmazásával kombinált trabeculectomia.

Ha ismételt beavatkozásra van szükség, cyclodestructio vagy csarnokvíz-elvezető implantátumok gyakrabban használatosak. Lásd a VII. folyamatábrát.

### MŰTÉTI TECHNIKÁK

Mivel a glaucoma műtéti megoldására igen sok módszer áll rendelkezésre, a műtéti technikák részletes bemutatása nem célja az Ajánlásoknak.

A műtét elsődleges célja kielégítően alacsony szemnyomás elérése további gyógyszeres kezelés nélkül. A klinikai gyakorlatban, ha a megcélzott szemnyomást csupán műtéttel nem sikerül elérni, kiegészítő szemcseppkezelés alkalmazható. Egy műtéti eljárás tudományos értékeléséhez azonban kizárólag a kiegészítő, gyógyszeres kezelés nélkül elért szemnyomáscsökkenés vehető figyelembe. A műtét előtt és után szükséges cseppek számának összehasonlítása függhet a betegek preoperatív és posztoperatív compliance-ének jellemzőitől. Tudományos igényű elemzés esetén célszerű a sikerességet egy előre meghatározott határértéknél alacsonyabb szemnyomás alapján meghatározni (3.3. ábra). Azt is szem előtt kell tartanunk, hogy a betegeknek nem annyira a szemnyomás, mint a szövődmények gyakorisága és végső soron a látási funkciók megmaradása az, ami számít.

### 3.6.1 - PENETRÁLÓ GLAUCOMA ELLENES MŰTÉTEK

#### 3.6.1.1 - Trabeculectomia

Primer nyitott zugú glaucomában jelenleg a választandó műtét a trabeculectomia. Ez kontrollált fistulát biztosít az elülső csarnok és a subconjunctivalis tér között<sup>172</sup>. A korszerű operációs mikroszkópok, eszközök és varróanyagok bevezetése az eredeti műtét számos módosítását és finomítását eredményezte. A módosítások a scleralebeny nagyságára, alakjára és vastagságára, a kötőhártyalebenyre (limbus- vagy fornix alapú), a fix vagy kioldható varratokra valamint a hegesedés elkerülése érdekében adott antimetabolit használatára vonatkoznak. Szakértő kezekben a filtrációs műtét sikeressége előzőleg még nem operált szemeken, kiegészítő szemnyomáscsökkentő kezeléssel vagy anélkül, két éves időszakot tekintve eléri a 90% -ot, azonban a sikeresség definíciója tekintetében nagy különbség mutatkozik az egyes vizsgálatok között<sup>173-188</sup>. A szemnyomás hosszú távú, kielégítő csökkentése filtrációs műtéttel sok esetben elérhető, azonban néhány betegen a műtét megismétlése vagy további kezelés szükséges. Végeznek nem-penetráló filtrációs műtéteket és csarnokvíz-elvezető implantátum beültetést is nyitott zugú glaucomában a primer trabeculectomia alternatívájaként<sup>189-196</sup>.

## INDIKÁCIÓK [II,D]

1. Ha a kezelés más formái (gyógyszeres vagy lézeres) nem váltak be.
2. Ha a gyógyszeres kezelés más formái nem kivitelezhetőek (pl. a beteg együttműködésének elégtelensége vagy mellékhatások miatt) vagy nem hozzáférhetőek.
3. Ha a megcélzott szemnyomásnak alacsonynak kell lennie (és ez nem érhető el szemcseppekkel vagy lézerkezeléssel).
4. Ha a kiindulási szemnyomás olyan magas, hogy más kezelés eleve esélytelen.

A modern glaucoma sebészet általában biztonságos és hatékony módja a megfelelő szemnyomás elérésének, ha a lézer trabeculoplastica nem alkalmazható vagy nem sikeres. Néhány korábbi tanulmány rámutatott arra, hogy a látótér megőrzése szempontjából a primer trabeculectomia eredményesebb a gyógyszeres kezelésnél, azonban ez nem feltétlenül érvényes a jelenlegi orvosi gyakorlatra, mivel az adott tanulmányokban használt látótérvizsgálatok nem a jelenlegi standardok szerint történtek, és a konzervatív kezelés lehetőségei igencsak szűkek voltak<sup>188</sup>. Egy újabb tanulmány eredményei kevésbé egyértelműek: a látótér megmaradása hasonló volt a gyógyszerekkel, illetve a műtéttel kezelt csoportban<sup>188</sup>. A szemorvosnak minden beteg esetében egyedileg kell mérlegelnie a korai műtét minden kockázatát és hasznát

## A TRABECULECTOMIA HOSSZÚ TÁVÚ KOCKÁZATA

Filtrációs műtét után gyakran megfigyelhető az időskori szürkehályog progressziójának felgyorsulása. A filtrációs műtetre kerülő betegeket fel kell világosítani a filtrációs párna esetleges infekciójának kockázatáról, amely akár endophthalmitishez is vezethet, ha kezelése késedelmet szenved. E szövődmény sokkal (akár tízszer) gyakoribb, ha a filtrációs párna temporálisan, nasalisán vagy alul van. A szemhéjak helyzetét minden beteg esetében figyelembe kell venni. [I,D] Ha a párna nem alakítható ki a felső szemhéj alatt, csarnokvíz-elvezető eszközt kell beültetni. Az endophthalmitis akkor is gyakoribb, ha a párna vékony falú és cisztikus. Ilyen filtrációs lebeny gyakrabban alakul ki ha a lebeny kis területű és antimetabolit használatával készült, vagy ha teljes vastagságú sclerectomia történt. A beteget figyelmeztetni kell arra, hogy amennyiben az operált szemén bevörösödést, váladékozást, könnyezést vagy látásromlást észlel, haladéktalanul forduljon szemész szakorvoshoz.

## 3.6.1.2 - Trabeculotomia

A trabeculotomiát általában a congenitalis glaucoma megoldására használják, felnőtteken ez az eljárás kevésbé hatékony<sup>197,198</sup>. [I,B] A műtétet abban járatos személynek kell végeznie. [I,D]

A nem-penetráló glaucoma ellenes műtétek mellett szóló érvek [II,D]

- kevesebb a posztoperatív hypotóniához társuló szövődmény és a cataracta képződés
- kevesebb az intraoperatív műtéti komplikáció (iris prolapsus, expulsiv vérzés)

A nem-penetráló glaucoma ellenes műtétek ellen szóló érvek [II,D]

- kevésbé csökken a szemnyomás (a posztoperatív szemnyomás átlagosan 2-4 Hgmm-rel magasabb, mint trabeculectomia után)
- komplikált műtéti technika (tanulási folyamat)
- gyakran szükséges Nd:YAG lézer goniopunctio a megfelelő szemnyomáscsökkenéshez

A trabeculectomia mellett szóló érvek [II,D]

- alacsonyabb szemnyomás hosszú távon
- kevesebb szemnyomáscsökkentő gyógyszer szükséges a műtét után

A trabeculectomia ellen szóló érvek [II,D]

- a kockázat a lencsehomályok kialakulására esetleg magasabb lehet, mint nem penetráló műtét esetén
- a lebennyel összefüggő posztoperatív komplikációk
- posztoperatív hypotonia és az ahhoz társuló szövődmények (chorioidea leválás) nagyobb kockázata

### 3.6.2 - NEM-PENETRÁLÓ GLAUCOMA ELLENES MŰTÉTEK

Ezeket a technikákat újabban javasolták a primer nyitott zugú glaucoma megoldására. Két eltérő technikát foglalnak össze „nem-penetráló” glaucoma műtét címszó alatt<sup>199-217</sup>.

#### 3.6.2.1 - Mély sclerectomy (deep sclerectomy)<sup>199-214</sup>

E műtét során a scleralebeny alatt egy mély corneoscleralis lemezt távolítanak el, ezzel a Schlemm-csatorna külső falát is kimetszik. Gyakran a Schlemm-csatorna belső falának külső rétegét is eltávolítják. A csarnokvíz a megmaradt trabeculáris hálózat résein szívárog át, valószínűleg mikroperforációkon keresztül. A scleralebeny visszavarrása után „scleralis csarnokvíz-tó” keletkezik. Gyakran kollagén implantátumot vagy hialuronsav eszközt helyeznek a tavacska területébe azért, hogy tartósan nyitva maradjon. Az esetek egy részében filtrációs lebeny képződik. A szemnyomás csökkenését hosszú távon kisebbnek találták, mint trabeculectoma után<sup>212</sup>.

#### 3.6.2.2 - Viscocanaliculostomia

A műtét során egy mély corneoscleralis lemez eltávolítását követően hialuronsav-származékot fecskendeznek a Schlemm-csatornába. A feltételezések szerint a szemnyomás csökkenését a csarnokvíz elevezetésének fokozódása eredményezi, ami a Schlemm-csatorna és a collector csatornák tágulása révén valamint a scleralis „csarnokvíz-tó” felől történő folyadék diffúzió miatt alakul ki<sup>186, 187, 215-217</sup>. A randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatok többsége arra utal, hogy a nem-penetráló glaucomaellenes műtétek szemnyomáscsökkentő hatása nem olyan kifejezett, mint a trabeculectomiáé.

### 3.6.3 – MÓDSZEREK A FILTRÁCIÓS LEBENY HEGESEDÉSÉNEK MEGELŐZÉSÉRE

#### 3.6.3.1 - Antimetabolitok

Trabeculectomia után a sebgyógyulás és a hegesedés határozza meg hosszú távon a szemnyomást<sup>244-255</sup>.

Az 5-fluorouracilt (5-FU) és a mitomycin C-t (MMC) mostanában gyakran használják filtrációs műtétek kapcsán a hegesedés csökkentésére és a csarnokvíz elfolyás fokozására. [II,D] Számos publikált vizsgálat eredménye alapján az utóbbi években e szerek használatának módját finomították. Fontos, hogy szem előtt tartsuk az antimetabolitok alkalmazásának javallatait és ajánlott technikáját, különösen, hogy nagyobb lebeny-területet alakítsunk ki, és ezzel a cisztikus, vékony falú filtrációs párna kialakulásának esélyét minimalizáljuk<sup>218,219</sup>. Számolni kell a hámréteg eróziójának, az epithelopathiának, a késői hypotoniának, a filtrációs párna szivárgásának (leakage) és infekciójának veszélyével. [I,D] Jelenleg olyan, új készítmények kidolgozása folyik, amikkel a fokozott hegesedéshez vezető biológiai folyamatot specifikusan lehet befolyásolni úgy, hogy a szövődmények előfordulása csökkenjen<sup>220,221</sup>. Az antimetabolitok használata, különösen a mitomyciné, potenciálisan veszélyes. Nagy gondosságot igényel a túlzott csarnokvíz-elfolyás és hypotonia, vagy a fokálisan elvékonyodott, a fertőzésnek jobban kitett filtrációs párna kialakulásának megelőzése. [I,D].

Cél: - a filtráció megszűnését eredményező posztoperatív conjunctiva hegesedés megelőzése  
- a szemnyomás alacsony célértékének elérése

A hegesedés kockázata fokozott:<sup>35,219</sup>

neovascularis glaucoma,  
korábbi sikertelen filtrációs műtét után,  
korábbi cataractaműtét (conjunctivális behatolás),  
aphakia (intracapsularis műtét),  
három hónapon belüli szemműtét,

Gyulladásos szembetegségek (uveitis, pemphigoid, Stevens–Johnson-szindróma), afro-caribi/spanyol rasszhoz tartozás, fiatal kor, krónikus csepphasználat esetén

Az alkalmazott hatóanyagok:

#### **5-fluorouracil:**

Dózis: 5 mg subconjunctivalis injekcióban. Leggyakrabban 50 mg/ml koncentrációban alkalmazzák. Intraoperatív és posztoperatív alkalmazás lehetséges.

Intraoperatív használat [II,D]:

Szűrőpapíron vagy törlőn alkalmazzák 25 mg/ml vagy 50 mg/ml koncentrációban

Az alkalmazási időtartam 5 perc (rövidebb idő esetén a hatás minimális)

Legalább 20 ml BSS oldattal kell kiöblíteni a kezelt területet az alkalmazás után.

Posztoperatív használat [II,D]:

Relatív kontraindikált, ha az epithel nem egészséges

5 mg-os injekció (0,1 ml az 50 mg/ml-es, hígítatlan oldatból)

Vékony tű (pl. 30 G tű vagy inzulinos fecskendő)

A filtrációs lebeny mellé, de nem a lebenybe kell juttatni (pH=9)

Gyakori, hogy a subconjunctivalis injekció alkalmazását ismételni kell

#### **Mitomycin C:**

Dózis: 0,1-0,5 mg/ml. Többféle kiszerezés kapható, ezért különösen figyelni kell arra, hogy a hígítás megfelelő legyen. Intraoperatív és posztoperatív alkalmazható<sup>165-170</sup>.

Intraoperatív használat [II,D]:

Koncentráció: 0,1-0,5 mg/ml

Szűrőpapíron vagy törlőn alkalmazzák 1-5 percen át

A kötőhártyalebeny szélével ne érintkezzen

Körülbelül 20 ml-es BSS oldattal kell kiöblíteni a kezelt területet az alkalmazás után.

Posztoperatív használat [II,D]:

Koncentráció: 0,02 mg/ml injekció, 0.1 ml térfogat (0,002 mg dózis)

Vékony tű (pl. 30 G tű vagy inzulinos fecskendő)

A filtrációs lebeny mellé, de nem a lebenybe kell juttatni. Már egészen kis mennyiségű MMC irreverzibilisen károsíthatja a cornea endotheliumot, ha a szem belsejébe jut. A filtrációs lebeny külső megnyitását (needling) igénylő, problemetikus esetekben is hasznos, de mindenképpen csak gyakorlott kézbe való.

Szövődmények:

Cornealis epithelopathia (5FU)

Sebszivárgás (leakage)

A filtrációs párna szivárgása

Hypotonia

'Blebitis' (a lebeny gyulladása, fertőződése)

Endophthalmitis

#### **ÁLTALÁNOS ELŐVIGYÁZATOSSÁG**

A citotoxikus anyagok használata fokozott gondosságot tesz szükségessé a műtét során. Ha a csarnokvíz kiáramlása nincsen megfelelően szabályozva a műtéttel, tartós hypotonia alakul ki. A kisebb sclerotomiás nyílás, a nagyobb lebeny, az oldható vagy igazítható varratok alkalmazása elősegíti a csarnokvíz kiáramlás feletti kontrollt. [II,D] Az újabb kutatási eredmények arra utalnak, hogy a citotoxikus anyag nagy felszínen való alkalmazása, nagy scleralebeny képzése és fornix alapú lebeny használata diffúz, hátrafelé terjedő, nem cisztikus párna képződéséhez vezet, ami lényegesen csökkenti a



filtrációs párnával kapcsolatos komplikációk (blebitis, azaz a lebeny gyulladása, endophthalmitis) gyakoriságát<sup>251-252</sup>. [I,B] A megfelelő gyakorlat megszerzéséig a kevésbé toxikus anyag (inkább 5-FU, mint MMC) használata, illetve MMC alkalmazása esetén alacsonyabb koncentráció alkalmazása javasolt [II,D]. A citotoxikus anyag nem kerülhet a szem belsejébe. [I,D] Az 5-FU pH értéke 9,0. A MMC egyetlen cseppje (0,05 ml) irreverzibilis cornea endothel károsodást okozhat.

A citotoxikus anyagok használatára és kezelésére vonatkozó utasításokat be kell tartani. [I,D]

**FONTOS:** minden esetet egyedileg kell a hegesedés és/vagy az alacsony megcélzott szemnyomás szükségessége szempontjából értékelni, és ennek megfelelően kell az antimetabolitot, valamint annak dózisát – a helyi tapasztalatokat is szem előtt tartva – megválasztani.

Az 5-FU és a MMC szemészeti használatra nincs hivatalosan regisztrálva. Ennek ellenére alkalmazásuk standard gyakorlat a megfelelően megválasztott esetek filtrációs műtétei kapcsán.

### 3.6.3.2 - A filtrációs lebeny hegesedésének megelőzését célzó alternatív módszerek

Az irradáció, a fotodinámias kezelés (PDT) és a növekedési faktorok alkalmazása merült fel. Használatukat hosszú távú klinikai vizsgálat még nem támasztja alá.

### 3.6.4 - BONYOLULT ESETEK

A komplikált esetek (sikertelen korábbi filtrációs műtét, secunder glaucomák, congenitális glaucoma stb.) specialista által történő kezelést igényelnek.

A trabeculectomián kívül csarnokvíz elvezető eszközök beültetése és cycloablatio is szóba jön (lásd a 3.5.4. és a 3.6.5. pontot, valamint a VII. Folyamatábrát)

### 3.6.5 - HOSSZÚ ELVEZETŐ CSÖVŰ CSARNOKVÍZ ELVEZETŐ ESZKÖZÖK

A hosszú elvezető csővel rendelkező csarnokvíz elvezető implantatumokat (Molteno<sup>222-227</sup>, Krupin<sup>228,229</sup>, Baerveldt<sup>230-235</sup>, Ahmed<sup>229,236-240</sup> vagy Schocket<sup>241,242</sup>) általában akkor ültetnek be, ha az antimetabolittal kiegészített filtrációs műtét sikertelenségének nagy a kockázata. [II,D] Klinikai vizsgálatok vannak folyamatban, hogy meghatározzák hatásosságukat, biztonságosságukat első műtétként alkalmazva. A kockázati tényezők az alábbiak: korábbi, sikertelen antimetabolit-trabeculectomia, a korábbi műtétek következtében kialakult, különösen nagy mértékű conjunctiva hegesedés, súlyos kötőhártya illetve szemfelszín betegségek, az aktív iris neovascularisatio, gyermekkori aphakiás glaucoma, illetve az olyan műtéti helyzet, amiben a filtrációs műtét kivitelezése technikailag nehézségbe ütközik<sup>222-243</sup>. [II,D]

## 3.7 - CATARACTA ÉS GLAUCOMA MŰTÉT

Ha glaucoma ellenes filtrációs műtét indikált olyan szemén, amelyiknek klinikailag jelentős cataractája is van, a glaucoma ellenes és a cataracta műtét egyszerre és külön is elvégezhető. A döntést a klinikai kép alapján hozzuk meg, miután a különböző megközelítések előnyeit és hátrányait a beteggel megbeszéltük. [I,D] Zárt vagy sekély perifériás csarnok esetén a cataractás lencsét, mint a szemnyomásemelkedés lehetséges okát is figyelembe kell vennünk. [I,D] (Lásd még a 4.4.1. pontban is). A kis behatolási nyíláson át végzett phacoemulsificatio az egyik leginkább hasznos új eljárás a glaucomás szem sebészetében. Gyorsabb és jobb látási rehabilitációt, szűk pupilla, sekély csarnok, már létező filtrációs lebeny esetében biztonságosabb műtétet tesz lehetővé, valamint hatékonyan és biztonságosan kombinálható a filtrációs műtéttel<sup>256,257</sup>. A sikerességi arány kombinált phacoemulsificatio és filtrációs műtét esetén nem olyan magas, mint önmagában végzett filtrációs műtét után, így antimetabolit használata minden kombinált műtét során javasolt<sup>257,258</sup>. Annak ellenére, hogy az eredmények mind a kombinált műtéttel, mind az önmagában, antimetabolit alkalmazással végzett trabeculectomiával javultak, nincsen bizonyíték, ami alátámasztaná, hogy általában is a phacoemulsificatio és filtrációs műtét kombinációjára kellene áttérni. [I,D].



## Irodalom

- 1) Cedrone C, Nucci C, Scuderi G, Ricci F, Cerulli A, Culasso F. Prevalence of blindness and low vision in an Italian population: a comparison with other European studies. *Eye*. 2006 Jun;20(6):661-7.
- 2) Martus P, Stroux A, Budde WM, Mardin CY, Korth M, Jonas JB. Predictive factors for progressive optic nerve damage in various types of chronic open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2005 Jun;139(6):999-1009.
- 3) Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. *Am J Ophthalmol*. 1998 Oct;126(4):487-97.
- 4) Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1998 Oct;126(4):498-505.
- 5) Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Dong L, Yang Z; EMGT Group. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology*. 2007 Nov;114(11):1965-72.
- 6) Broman AT, Quigley HA, West SK, Katz J, Munoz B, Bandeen-Roche K, Tielsch JM, Friedman DS, Crowston J, Taylor HR, Varma R, Leske MC, Bengtsson B, Heijl A, He M, Foster PJ. Estimating the rate of progressive visual field damage in those with open-angle glaucoma, from cross-sectional data. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008 Jan;49(1):66-76.
- 7) Chauhan BC, Garway-Heath DF, Goñi FJ, Rossetti L, Bengtsson B, Viswanathan AC, Heijl A. Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2008 Apr;92(4):569-73. Epub 2008 Jan 22. Review.
- 8) Bengtsson B, Heijl A. A visual field index for calculation of glaucoma rate of progression. *Am J Ophthalmol*. 2008 Feb;145(2):343-53.
- 9) Heijl A, Bengtsson B, Chauhan BC, Lieberman MF, Cunliffe I, Hyman L, Leske MC. A Comparison of Visual Field Progression Criteria of 3 Major Glaucoma Trials in Early Manifest Glaucoma Trial Patients. *Ophthalmology*. 2008 Mar 29. [Epub ahead of print]
- 10) The AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol*. 2000 Oct;130(4):429-40.
- 11) The AGIS Investigators. 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 Oct;134(4):499-512.
- 12) Tielsch JM, Sommer A, Katz J, Royall RM, Quigley HA, Javitt J. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *JAMA* 1991; 266(3):369-374.
- 13) Mitchell P, Smith W, Attebo K, Healey PR. Prevalence of open-angle glaucoma in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1996; 103(10):1661-1669.
- 14) Quigley HA, Jampel HD. How Are Glaucoma Patients Identified? *J Glaucoma*. 2003 Dec; 12(6):451-455.
- 15) Grodum K, Heijl A; Bengtsson B A comparison of glaucoma patients identified through mass screening and in routine clinical practice. *Acta Ophthalmol Scand* 80(6):627-631, December 2002.
- 16) 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;120:701-713.
- 17) Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Archives of Ophthalmology* 2002; 120(10):1268-1279.
- 18) Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE, Janz NK, Wren PA et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology* 2001;108(11):1943-1953.
- 19) The Glaucoma Laser Trial (GLT): 6. Treatment group differences in visual field changes. Glaucoma Laser Trial Research Group. *American Journal of Ophthalmology* 1995; 120(1):10-22.
- 20) Gherghel D, Orgül S, Gugleta K, Gekkieva M, Flammer J. Relationship between ocular perfusion pressure and retrobulbar blood flow in patients with glaucoma with progressive damage. *Am J Ophthalmol*. 2000 Nov;130(5):597-605.

- 21) Flammer J, Orgül S, Costa VP, Orzalesi N, Krieglstein GK, Serra LM, Renard JP, Stefánsson E. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res.* 2002 Jul;21(4):359-93. Review.
- 22) Grieshaber MC, Mozaffarieh M, Flammer J. What is the link between vascular dysregulation and glaucoma? *Surv Ophthalmol.* 2007 Nov;52 Suppl 2:S144-54. Review.
- 23) Tielsch JM, Katz J, Sommer A, Quigley HA, Javitt JC. Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment (Baltimore). *Arch Ophthalmol.* 1995 Feb;113(2):216-21.
- 24) Sommer A. Glaucoma risk factors observed in the Baltimore Eye Survey. *Curr Opin Ophthalmol.* 1996 Apr;7(2):93-8. Review.
- 25) Leske MC, Wu SY, Nemesure B, Hennis A. Incident open-angle glaucoma and blood pressure. *Arch Ophthalmol.* 2002 Jul;120(7):954-9.
- 26) Leske MC, Wu SY, Hennis A, Honkanen R, Nemesure B; BESs Study Group. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology.* 2008 Jan;115(1):85-93.
- 27) Topouzis F, Coleman AL, Harris A, Jonescu-Cuypers C, Yu F, Mavroudis L, Anastasopoulos E, Pappas T, Koskosas A, Wilson MR. Association of blood pressure status with the optic disk structure in non-glaucoma subjects: the Thessaloniki eye study. *Am J Ophthalmol.* 2006 Jul;142(1):60-67.
- 28) Osborne NN, Chidlow G, Layton CJ, Wood JP, Casson RJ, Melena J. Optic nerve and neuroprotection strategies. *Eye.* 2004 Nov;18(11):1075-84. Review.
- 29) Hare W, WoldeMussie E, Lai R, Ton H, Ruiz G, Feldmann B, Wijono M, Chun T, Wheeler L. 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 May;45 Suppl 3:S284-9; discussion S295-6.
- 30) Hare WA, WoldeMussie E, Lai RK, Ton H, Ruiz G, Chun T, Wheeler L. Efficacy and safety of memantine treatment for reduction of changes associated with experimental glaucoma in monkey, I: Functional measures. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004 Aug;45(8):2625-39. Erratum in: *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004 Sep;45(9):2878.
- 31) Hare WA, WoldeMussie E, Weinreb RN, Ton H, Ruiz G, Wijono M, Feldmann B, Zangwill L, Wheeler L. Efficacy and safety of memantine treatment for reduction of changes associated with experimental glaucoma in monkey, II: Structural measures. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004 Aug;45(8):2640-51.
- 32) Yücel YH, Gupta N, Zhang Q, Mizisin AP, Kalichman MW, Weinreb RN. Memantine protects neurons from shrinkage in the lateral geniculate nucleus in experimental glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2006 Feb;124(2):217-25.
- 33) Jampel HD. Target pressure in glaucoma therapy. *J Glaucoma* 1997;6:133-8.
- 34) Janz NK, Wren PA, Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE, The CIGTS Group. Quality of life in diagnosed glaucoma patients. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology* 2001;108:887-898.
- 35) Janz NK, Wren PA, Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE, Mills RP, CIGTS Study Group. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS): Interim Quality of Life Findings Following Initial Medical or Surgical Treatment of Glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108:1954-65.
- 36) Bigger JF. A comparison of patient compliance in treated vs. untreated ocular hypertension. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1976;81:277-285.
- 37) Odberg T, Jakobsen JE, Hultgren SJ, Halseide R. The impact of glaucoma on the quality of life of patients in Norway. II. Patient response correlated to objective data. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79(2):121-124. Comments: *Acta Ophthalmol Scand.* 2001;79(2):107.
- 38) Odberg T, Jakobsen JE, Hultgren SJ, Halseide R. The impact of glaucoma on the quality of life of patients in Norway. I. Results from a self-administered questionnaire. *Acta ophthalmol Scand* 2001;79:116-120.
- 39) Jampel H, Schwartz A, Pollack I, Abrams D, Weiss H, Miller R. Glaucoma Patients' Assessment of Their Visual Function and Quality of Life. *Journal of Glaucoma.* 11(2):154-163, April 2002.
- 40) Severn P, Fraser S, Finch T, May C. Which quality of life score is best for glaucoma patients and why? *BMC Ophthalmol.* 2008 Jan 23;8:2 (1-4). Review.
- 41) Mardin CY, Horn FK, Jonas JB, Budde WM. Preperimetric glaucoma diagnosis by confocal scanning laser tomography of the optic disc. *Br J Ophthalmol* 1999;83:299-304

- 42) Baraibar B, Sánchez-Cano A, Pablo LE, Honrubia FM. Preperimetric glaucoma assessment with scanning laser polarimetry (GDx VCC): analysis of retinal nerve fiber layer by sectors. *J Glaucoma*. 2007 Dec;16(8):659-64.
- 43) Freeman EE, Muñoz B, Rubin G, West SK. Visual Field Loss Increases the Risk of Falls in Older Adults: The Salisbury Eye Evaluation. *IOVS* 2007;48:4445-4450.
- 44) Coleman AL et al. Binocular Visual-Field Loss Increases the Risk of Future Falls in Older White Women. *Journal of the American Geriatrics Society* 2007; 55 (3), 357-364.
- 45) Haymes SA, LeBlanc RP, Nicolela MT, Chiasson LA, Chauhan BC. Risk of Falls and Motor Vehicle Collisions in Glaucoma. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, March 1, 2007; 48(3): 1149-1155.
- 46) Lamoreux EL, Chong E, Wang JJ, Saw SM, Aung T, Mitchell P, Wong TY. Visual Impairment, Causes of Vision Loss, and Falls: The Singapore Malay Eye Study Invest. *Ophthalmol. Vis. Sci.*, February 1, 2008; 49(2): 528-533.
- 47) McGwin G Jr, Xie A, Mays A, et al. Visual field defects and the risk of motor vehicle collisions among patients with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46:4437-4441.
- 48) McGwin G Jr, Xie A, Mays A, Joiner W, DeCarlo DK, Hall TA, Owsley C. Visual field defects and the risk of motor vehicle collisions among patients with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005 Dec;46(12):4437-41.
- 49) Lee DA, Higginbotham EJ. Glaucoma and its treatment: a review. *Am J Health Syst Pharm*. 2005 Apr 1;62(7):691-9. Review.
- 50) New topical drugs for open-angle glaucoma. *Drug Ther Bull*. 2003 Feb;41(2):12-4. Review.
- 51) Stamper, RL. Primary drug treatment for glaucoma: Beta-blockers versus other medications for glaucoma. I. Individualize Initial Therapy. *Surv Ophthalmol* 2002;63-73.
- 52) Wigginton SA, Higginbotham EJ. Primary drug treatment for glaucoma: Beta-blockers versus other medications for glaucoma. II. Choosing beta-blockers for initial medical therapy for glaucoma. *Surv Ophthalmol* 2002;63-73.
- 53) Mittag TW. Adrenergic and dopaminergic drugs in glaucoma. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T (eds). *The Glaucomas*. St. Louis, Mosby, 1989;1409-1424.
- 54) Gieser SC, Juzych M, Robin AL, Schwartz GF. Clinical pharmacology of adrenergic drugs. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T (eds). *The Glaucomas*. St. Louis, Mosby, 1989;1425-1448.
- 55) Radius RL. Use of betaxolol in the reduction of elevated intraocular pressure. *Arch Ophthalmol* 1983;101:898.
- 56) Nardin GF, Zimmerman TJ. Ocular Cholinergic agents. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T (eds). *The Glaucomas*. St. Louis, Mosby, 1996;66:1399-1409.
- 57) Drance SM, Nash PA. The dose response of human intraocular pressure to pilocarpine. *Can J Ophthalmol* 1971;6:9.
- 58) Lippa EA. Carbonic anhydrase inhibitors. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T (eds). *The Glaucomas*. St.
- 59) van der Valk R, Webers CAB, Schouten JSAG, Zeegers MP, Hendrikse F, Prins MH. Intraocular Pressure-Lowering Effects of All Commonly Used Glaucoma Drug. A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Ophthalmology* 2005;112:1177-1185.
- 60) Stewart WC, Konstas AGP, Nelson LA, Kruf B Meta-analysis of 24-Hour Intraocular Pressure Studies Evaluating the Efficacy of Glaucoma Medicines. *Ophthalmology*. 2007 Dec 13; [Epub ahead of print].
- 61) Denis P, Lafuma A, Khoshnood B, Mimaud V, Berdeaux G. A meta-analysis of topical prostaglandin analogues intra-ocular pressure lowering in glaucoma therapy. *Curr Med Res Opin* 2007 Mar;23(3):601-8
- 61) Schuman JS. Antiglaucoma medications: a review of safety and tolerability issues related to their use. *Clin Ther* 2000;22(2):167-208.
- 62) Chrai SS, Makoid MC, Eriksen SP, Robinson JR. Drop size and initial dosing frequency problems of topically applied ophthalmic drugs. *J Pharm Sci*. 1974 Mar;63(3):333-8.
- 63) Korte JM, Kaila T, Saari KM. Systemic bioavailability and cardiopulmonary effects of 0.5% timolol eyedrops. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2002 Jun;240(6):430-5
- 64) Aritürk N, Oge I, Erkan D, Süllü Y, Sahin M. The effects of nasolacrimal canal blockage on topical medications for glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 1996 Aug;74(4):411-3.
- 65) Huang TC, Lee DA. Punctal occlusion and topical medications for glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1989 Feb 15;107(2):151-5.

- 66) Blondin C, Hamard P, Cholley P, Haeffner-Cavaillon N, Baudouin C. In vitro effects of preserved or preservative-free antiglaucoma medications on human complement system. *Current Eye Research* 2003, 27 (4): 253–259
- 67) Baratz KH, Nau CB, Winter EJ, McLaren JW, Hodge DO, Herman DC, Bourne WM. Effects of Glaucoma Medications on Corneal Endothelium, Keratocytes, and Subbasal Nerves Among Participants in the Ocular Hypertension Treatment Study. *Cornea* 2006;25:1046-1052.
- 68) Lippa EA. Carbonic anhydrase inhibitors. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T (eds). *The Glaucomas*. St. Louis, Mosby, 1996;70:1463-1482.
- 69) Nardin GF, Zimmerman TJ. Ocular Cholinergic agents. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T (eds). *The Glaucomas*. St. Louis, Mosby, 1996;66:1399-1409.
- 70) Drance SM, Nash PA. The dose response of human intraocular pressure to pilocarpine. *Can J Ophthalmol* 1971;6:9.
- 71) Camras CB. Prostaglandins. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T (eds). *The Glaucomas*. St. Louis, Mosby, 1989;1449-1461.
- 72) 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* 1996;103:126-137.
- 73) Waewar RE, Bullock JD, Ballal D. cystoid macular edema and anterior uveitis associated with latanoprost use. *Ophthalmology* 1998;105:263-368.
- 74) 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):609-614.
- 75) Hayreh SS, Podhajsky P and Zimmerman MB. Beta-blocker eyedrops and nocturnal arterial hypotension. *Am J Ophthalmol* 1999;128:301-309.
- 76) Higginbotham BJ, Schuman JS, Goldberg I, et al. Bimatoprost Study Group 1 and 2. One-year randomized study comparing Bimatoprost and Timolol in Glaucoma and ocular hypertension. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1286-1289.
- 77) Alm A, Camras CB and Watson PG. Phase III latanoprost studies in Scandinavia, the United Kingdom and the United States. *Surv Ophthalmol* 1997;41 Suppl 2:105-110.
- 78) Netland PA, Landry T, Sullivan EK, Andrew R, Silver L, Weiner A, Mallick S, Dickerson J, Bergamini MV, Robertson SM, Davis AA. Travoprost compared with latanoprost and timolol in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Am J Ophthalmol*. 2001;132(4):472-484.
- 79) Sherwood M, Brandt J. Six-month comparison of bimatoprost once-daily and twice-daily with timolol twicedaily in patients with elevated intraocular pressure. *Surv Ophthalmol*. 2001;45 Suppl 4:S361-368.
- 80) Brubaker RF, Schoff EO, Nau CB et al. Effects of AGN 192024, a new ocular hypotensive agent, on aqueous dynamics. *Am J Ophthalmol* 2001;11:19-24.
- 81) Noecker RS, Dirks MS, Choplin NT, Bernstein P, Batoosingh AL and Whitcup SM for the Bimatoprost/Latanoprost Study Group. A Six-Months Randomized Clinical Trial Comparing the IOP-Lowering Efficacy of Bimatoprost and Latanoprost in Patients With Ocular Hypertension or Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2003.
- 82) K. Parrish R, Palmberg P, Sheu WP for the XLT Study Group. A Comparison of Latanoprost, Bimatoprost and Travoprost in Patients with elevated intraocular pressure: A 12-week, randomized, masked-evaluator, Multicenter Study. *Am J Ophthalmol*, 2003.
- 83) Sherwood M, Brandt J. Six-month comparison of bimatoprost once-daily and twice-daily with timolol twicedaily in patients with elevated intraocular pressure. *Surv Ophthalmol*. 2001;45 Suppl 4:S361-368.
- 84) Azuma I, Masuda K, Kitazawa Y, Yamamura H. Double-masked comparative study of UF-021 and timolol ophthalmic solutions in patients with primary open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Jpn J Ophthalmol* 1993;37:514-525.
- 85) Takagi Y, Nakajima T, Shimazaki A, Kageyama M, Matsugi T, Matsumura Y, Gabelt BT, Kaufman PL, Hara H. Pharmacological characteristics of AFP-168 (tafluprost), a new prostanoid FP receptor agonist, as an ocular hypotensive drug. *Exp Eye Res*. 2004 Apr;78(4):767-76
- 86) Ishida N, Odani-Kawabata N, Shimazaki A, Hara H. Prostanoids in the therapy of glaucoma. *Cardiovasc Drug Rev*. 2006 Spring;24(1):1-10. Review.
- 87) Sutton A, Gilvary A, Ropo A. A comparative, placebo-controlled study of prostanoid fluoroprostaglandin-receptor agonists tafluprost and latanoprost in healthy males. *J Ocul*



- Pharmacol Ther. 2007 Aug;23(4):359-65.
- 88) Brasnu E, Brignole-Baudouin F, Riancho L, Guenoun JM, Warnet JM, Baudouin C. In vitro effects of preservative-free tafluprost and preserved latanoprost, travoprost, and bimatoprost in a conjunctival epithelial cell line. *Curr Eye Res.* 2008 Apr;33(4):303-12.
  - 89) Baudouin C. Detrimental effect of preservative in eye drops: implications for the treatment of glaucoma (Review article). *Acta Ophthalmologica* 2008 Jun 3. [Epub ahead of print]
  - 90) Sutton A et al. Tafluprost, a new potent prostanoid FP-receptor agonist: a dose-response study on pharmacodynamics and tolerability in healthy volunteers Accepted for publication *International Journal of Clinical Pharmacology* Apr 8, 2008
  - 91) Decentralized Process (DCP) assessment report for Taflotan (02.04.2008). <http://www.hma.eu/mri.html>; <http://spc.nam.fi/indox/english/html/nam/humspc/4/10494054.shtml>; <http://www.produktresume.dk/docushare/dsweb/Get/Document-25290/Taflotan>
  - 92) Hutzelmann J, Owens S, Shedden A, Adamsons I, Vargas E. Comparison of the safety and efficacy of the fixed combination of dorzolamide/timolol and the concomitant administration of dorzolamide and timolol: a clinical equivalence study. *International Clinical Equivalence Study Group. Br J Ophthalmol.* 1998 Nov;82(11):1249-53.
  - 93) Clineschmidt CM, Williams RD, Snyder E, Adamsons IA. A randomized trial in patients inadequately controlled with timolol alone comparing the dorzolamide-timolol combination to monotherapy with timolol or dorzolamide. *Dorzolamide-Timolol Combination Study Group. Ophthalmology.* 1998 Oct;105(10):1952-9.
  - 94) Sherwood MB, Craven ER, Chou C, DuBiner HB, Batoosingh AL, Schiffman RM, Whitcup SM. Twice-daily 0.2% brimonidine-0.5% timolol fixed-combination therapy vs monotherapy with timolol or brimonidine in patients with glaucoma or ocular hypertension: a 12-month randomized trial. *Arch Ophthalmol.* 2006 Sep;124(9):1230-8
  - 95) Goñi FJ; Brimonidine/Timolol Fixed Combination Study Group. 12-week study comparing the fixed combination of brimonidine and timolol with concomitant use of the individual components in patients with glaucoma and ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol.* 2005 Sep-Oct;15(5):581-90.
  - 96) Konstas AG, Katsimpris IE, Kaltsos K, Georgiadou I, Kordelou A, Nelson LA, Stewart WC. Twenty-four-hour efficacy of the brimonidine/timolol fixed combination versus therapy with the unfixed components. *Eye.* 2007 Jun 15. [Epub ahead of print]
  - 97) Pfeiffer N; European Latanoprost Fixed Combination Study Group. A comparison of the fixed combination of latanoprost and timolol with its individual components. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:893-899.
  - 98) Higginbotham EJ, Diestelhorst M, Pfeiffer N, et al. The efficacy and safety of unfixed and fixed combinations of latanoprost and other antiglaucoma medications. *Surv Ophthalmol* 2002;47 Suppl 1:S133-140.
  - 99) Diestelhorst M, Larsson LI; European Latanoprost Fixed Combination Study Group. A 12 week study comparing the fixed combination of latanoprost and timolol with the concomitant use of the individual components in patients with open angle glaucoma and ocular hypertension. *Br J Ophthalmol* 2004;88:199-203.
  - 100) Barnebey H, Orengo-Nania S, Flowers BE, et al. The safety and efficacy of Travoprost 0.004%/Timolol 0.5% fixed combination ophthalmic solution. *Am J Ophthalmol.* 2005;140:1-7.
  - 101) Hughes BA, Bacharach J, Craven ER, et al. A three-month, multicenter, double-masked, study of the safety and efficacy of Travoprost 0.004%/Timolol 0.5% ophthalmic solution compared to Travoprost 0.004% ophthalmic solution and Timolol 0.5% dosed concomitantly in subjects with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *J Glaucoma.* 2005;14:392-399.
  - 102) Brandt JD, Cantor LB, Katz LJ, Batoosingh AL, Chou C, Bossowska I; Ganfort Investigators Group II. Bimatoprost/timolol fixed combination: a 3-month double-masked, randomized parallel comparison to its individual components in patients with glaucoma or ocular hypertension. *J Glaucoma.* 2008 Apr-May;17(3):211-6.
  - 103) Hommer A; Ganfort Investigators Group I. A double-masked, randomized, parallel comparison of a fixed combination of bimatoprost 0.03%/timolol 0.5% with non-fixed combination use in patients with glaucoma or ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol.* 2007 Jan-Feb;17(1):53-62.
  - 104) Miyake K, Ota I, Maekubo K, et al. Latanoprost accelerates disruption of the blood-aqueous barrier and the incidence of angiographic cystoid macular edema in early postoperative

- pseudophakias. *Arch Ophthalmol* 1999;117:34-40.
- 105) Moroi SE, Gottfredsdottir MS, Schteingart MT, et al. Cystoid macular edema associated with latanoprost therapy in a case series of patients with glaucoma and ocular hypertension. *Ophthalmology* 1999;106:1024-1029.
- 106) Warwar RE, Bullock JD. Latanoprost-induced uveitis. *Surv Ophthalmol* 1999;43:466-468.
- 107) Wand M, Gilbert CM, Liesegang TJ. Latanoprost and herpes simplex keratitis. *Am J Ophthalmol* 1999;127:602-604.
- 108) Wistrand PJ, Stjernschantz J, Olsson K. The incidence and time-course of latanoprost-induced iridial pigmentation as a function of eye color. *Surv Ophthalmol* 1997;41(Suppl 2):S129-138.
- 109) Yamamoto T, Kitazawa Y. Iris-color change developed after topical isopropyl unoprostone treatment. *J Glaucoma* 1997;6:430-432.
- 110) Brown SM. Increased iris pigment in a child due to latanoprost. *Arch Ophthalmol* 1998;116:1683-1684.
- 111) Wand M. Latanoprost and hyperpigmentation of eyelashes. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1206-1208.
- 112) Sudesh S, Cohen EJ, Rapuano CJ, Wilson RP. Corneal toxicity associated with latanoprost. *Arch Ophthalmol* 1999;117:539-540.
- 113) Waldo A, Snape J, Graham CM. Effects of glaucoma medications on the cardiorespiratory and intraocular pressure status of newly diagnosed glaucoma patients. *Br J Ophthalmol* 2000;84:710-713.
- 114) Woodward DF, Krauss AH, Wang JW, Protzman CE, Nieves AL, Liang Y, Donde Y, Burk RM, Landsverk K, Struble C. Identification of an antagonist that selectively blocks the activity of prostamides (prostaglandin-ethanolamides) in the feline iris. *Br J Pharmacol*. 2007 Feb;150(3):342-52.
- 115) Wan Z, Woodward DF, Cornell CL, Fliri HG, Martos JL, Pettit SN, Wang JW, Kharlamb AB, Wheeler LA, Garst ME, Landsverk KJ, Struble CS, Stamer WD. Bimatoprost, prostamide activity, and conventional drainage. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007 Sep;48(9):4107-15.
- 116) 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;120:701-713.
- 117) Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE, Janz NK, Wren PA, Mills RP; CIGTS Study Group. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology*. 2001 Nov;108(11):1943-53.
- 118) Hutzelmann J, Owens S, Shedden A, Adamsons I, Vargas E. Comparison of the safety and efficacy of the fixed combination of dorzolamide/timolol and the concomitant administration of dorzolamide and timolol: a clinical equivalence study. International Clinical Equivalence Study Group. *Br J Ophthalmol*. 1998 Nov;82(11):1249-53.
- 119) Clineschmidt CM, Williams RD, Snyder E, Adamsons IA. A randomized trial in patients inadequately controlled with timolol alone comparing the dorzolamide-timolol combination to monotherapy with timolol or dorzolamide. Dorzolamide-Timolol Combination Study Group. *Ophthalmology*. 1998 Oct;105(10):1952-9.
- 120) Sherwood MB, Craven ER, Chou C, DuBiner HB, Batoosingh AL, Schiffman RM, Whitcup SM. Twice-daily 0.2% brimonidine-0.5% timolol fixed-combination therapy vs monotherapy with timolol or brimonidine in patients with glaucoma or ocular hypertension: a 12-month randomized trial. *Arch Ophthalmol*. 2006 Sep;124(9):1230-8.
- 121) Goñi FJ; Brimonidine/Timolol Fixed Combination Study Group. 12-week study comparing the fixed combination of brimonidine and timolol with concomitant use of the individual components in patients with glaucoma and ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol*. 2005 Sep-Oct;15(5):581-90.
- 122) Konstas AG, Katsimpris IE, Kaltsos K, Georgiadou I, Kordelou A, Nelson LA, Stewart WC. Twenty-four-hour efficacy of the brimonidine/timolol fixed combination versus therapy with the unfixed components. *Eye*. 2007 Jun 15. [Epub ahead of print]
- 123) Pfeiffer N; European Latanoprost Fixed Combination Study Group. A comparison of the fixed combination of latanoprost and timolol with its individual components. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:893-899.
- 124) Higginbotham EJ, Diestelhorst M, Pfeiffer N, et al. The efficacy and safety of unfixed and fixed

- combinations of latanoprost and other antiglaucoma medications. *Surv Ophthalmol* 2002;47 Suppl 1:S133-140
- 125) Diestelhorst M, Larsson LI; European Latanoprost Fixed Combination Study Group. A 12 week study comparing the fixed combination of latanoprost and timolol with the concomitant use of the individual components in patients with open angle glaucoma and ocular hypertension. *Br J Ophthalmol* 2004;88:199-203.
  - 126) Barnebey H, Orengo-Nania S, Flowers BE, et al. The safety and efficacy of Travoprost 0.004%/Timolol 0.5% fixed combination ophthalmic solution. *Am J Ophthalmol.* 2005;140:1-7.
  - 127) Hughes BA, Bacharach J, Craven ER, et al. A three-month, multicenter, double-masked, study of the safety and efficacy of Travoprost 0.004%/Timolol 0.5% ophthalmic solution compared to Travoprost 0.004% ophthalmic solution and Timolol 0.5% dosed concomitantly in subjects with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *J Glaucoma.* 2005;14:392-399.
  - 128) Brandt JD, Cantor LB, Katz LJ, Batoosingh AL, Chou C, Bossowska I; Ganfort Investigators Group II. Bimatoprost/timolol fixed combination: a 3-month double-masked, randomized parallel comparison to its individual components in patients with glaucoma or ocular hypertension. *J Glaucoma.* 2008 Apr-May;17(3):211-6.
  - 129) Hommer A; Ganfort Investigators Group I. A double-masked, randomized, parallel comparison of a fixed combination of bimatoprost 0.03%/timolol 0.5% with non-fixed combination use in patients with glaucoma or ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol.* 2007 Jan-Feb;17(1):53-62.
  - 130) Schlecht LP, Brubaker RF. The effects of withdrawal of timolol in chronically treated glaucoma patients. *Ophthalmology.* 1988 Sep;95(9):1212-6.
  - 131) Hong YJ, Shin DH, et al. Intraocular pressure after a two-week washout following long-term timolol or levobunolol. *J Ocul pharmacol Ther* 1995;11:107-12.
  - 132) Stewart WC, Holmes KT, Johnson MA. Washout periods for brimonidine 0.2% and latanoprost 0.005%. *Am J Ophthalmol.* 2001 Jun;131(6):798-9.
  - 133) Olthoff CM, 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;112:953-61
  - 134) Montemayor F, Sibley LM, Courtright P, Mikelberg FS. Contribution of multiple glaucoma medications to visual function and quality of life in patients with glaucoma. *Can J Ophthalmol.* 2001;3:385-90.
  - 135) Dunker S, Schmucker A, Maier H; Latanoprost/Timolol Fixed Combination Study Group. Tolerability, quality of life, and persistency of use in patients with glaucoma who are switched to the fixed combination of latanoprost and timolol. *Adv Ther* 2007;24:376-86
  - 136) Jampel HD, Parekh P, Johnson E, Robin AL, Miller RB. Preferences for eye drop characteristics among glaucoma specialists: a willingness-to-pay analysis. *J Glaucoma.* 2005;14:151-6.
  - 137) Friedman DS, Quigley HA, Gelb L, Tan J, Margolis J, Shah SN, Kim EE, Zimmerman T, Hahn SR. Using pharmacy claims data to study adherence to glaucoma medications: methodology and findings of the Glaucoma Adherence and Persistency Study (GAPS). *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48:5052-7.
  - 138) Rait JL, Adena MA. Persistency rates for prostaglandin and other hypotensive eyedrops: population-based study using pharmacy claims data. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2007;35:602-11.
  - 139) Gurwitz JH, Glynn RJ, Monane M, Everitt DE, Gilden D, Smith N, Avorn J. Treatment for glaucoma: adherence by the elderly. *Am J Pub Health.* 1993;83(5):711.
  - 140) Ritch R, Liebmann JM. Laser iridotomy and peripheral iridoplasty. In: Ritch R, Shields M B, Krupin T (eds.). *The glaucomas.* St. Louis, Mosby 1996;1594-1577.
  - 141) He M, Friedman DS, Ge J, Huang W, Jin C, Lee PS, Kaw PT, Foster PJ: Laser peripheral iridotomy in primary angle-closure suspects: biometric and gonioscopic outcomes: the Liwan Eye Study. *Ophthalmology.* 2007 Mar;114(3):494-500. Epub 2006 Nov 21.
  - 142) He M, Friedman DS, Ge J, Huang W, Jin C, Cai X, Khaw PT, Foster PJ: Laser peripheral iridotomy in eyes with narrow drainage angles: ultrasound biomicroscopy outcomes. The Liwan Eye Study. *Ophthalmology.* 2007 Aug;114(8):1513-9. Epub 2007 Apr 26.
  - 143) Fleck BW. How large must an iridotomy be? *Br J Ophthalmol.* 1990;74:583-8
  - 144) Lim LS, Husain R, Gazzard G, Seah SK, Aung T: Cataract progression after prophylactic laser peripheral iridotomy: potential implications for the prevention of glaucoma blindness. *Ophthalmology* 2005 Aug; 112 (8): 1355-9

- 145) Weinreb RN, Tsai CS. Laser trabeculoplasty. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T (eds.) *The Glaucomas*. St. Louis, Mosby 1996;1575-1590.
- 146) Migdal C, Gregory W, Hitchings RA. Long-term functional outcome after early surgery compared with laser and medicine in open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1994;101:1651-1657.
- 147) The Glaucoma Laser Trial Research Group. The Glaucoma Laser Trial (GLT). 2. Results of argon laser trabeculoplasty versus topical medicines. *Ophthalmology* 1990;97:1403-1413.
- 148) The Glaucoma Laser Trial Research Group. The Glaucoma Laser Trial87 (GLT). 6. Treatment group differences in visual field changes. *Am J Ophthalmol* 1995;120:10-22.
- 149) The Glaucoma Laser Trial Research Group. The Glaucoma Laser Trial Follow-up Study. (GLT). 7. Results. *Am J Ophthalmol* 1995;120:718-731.
- 150) The AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 4. Comparison of treatment outcomes within race. Seven-year results. *Ophthalmology* 1998;105:1146-1164.
- 151) The AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 6. Effect of cataract on visual field and visual acuity. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1639-1652.
- 152) The AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS)91: 9. Comparison of glaucoma outcomes in black and white patients within treatment groups. *Am J Ophthalmol* 2001;132:311-320.
- 153) Spaeth GL, Baez K. Argon laser trabeculoplasty control one third of cases of progressive, uncontrolled, open-angle glaucoma for 5 years. *Arch Ophthalmol* 1992;110:491.
- 154) The glaucoma Laser trial research group: the glaucoma trail. 1. Acute effects of argon laser trabeculoplasty on intraocular pressure. *Arch Ophthalmol* 1989;107:1135.
- 155) Gorkin CA: Selective vs Argon laser trabeculoplasty: controversy in evolution. *Am J Ophthalmol*. 2007 Jul;144(1):120-1.
- 156) Stein JD, Challa P. Mechanisms of action and efficacy of argon laser trabeculoplasty and selective laser trabeculoplasty. *Curr Opin Ophthalmol*. 2007 Mar;18(2):140-5. Review.
- 157) Latina MA, Sibayan SA, Shin DH, Noecker RJ, Marcellino G. Q-switched 532-nm Nd:YAG laser trabeculoplasty (Selective Laser Trabeculoplasty). A multicenter pilot clinical study. *Ophthalmology* 1998;105:2082-2090.
- 158) Barkama Y, Belkin M: Selective laser trabeculoplasty. *Surv Ophthalmol*. 2007 Nov-Dec;52(6):634-54. Review.
- 159) Pizzimenti JJ, Nickerson MM, Pizzimenti CE, Kasten-Aker AG. Selective laser trabeculoplasty for intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolone acetate injection. *Optom Vis Sci*. 2006 Jul;83(7):421-5.
- 160) Damji KF, Bovell AM, Hodge WG, Rock W, Shah K, Buhrmann R, Pan YI: Selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty: results from a 1-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*. 2006 Dec;90(12):1490-4. Epub 2006 Aug 9.
- 161) Lee R, Hutnik CM: Projected cost comparison of selective laser trabeculoplasty versus glaucoma medication in the Ontario Health Insurance Plan. *Can J Ophthalmol*. 2006 Aug;41(4): 449-56).
- 162) Rachmiel R, Trope GE, Chipman ML, Gouws P, Buys YM: Laser trabeculoplasty trends with the introduction of new medical treatments and selective laser trabeculoplasty. *J Glaucoma*. 2006 Aug;15(4):306-9.
- 163) Rolim de Moura C, Paranhos A Jr, Wormald R. Laser trabeculoplasty for open angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Oct 17;(4):CD003919
- 164) Moriarty AP, McHugh JDA, Fytche TJ, Marshall J, Hamilton AMP. Long-term follow-up of diode laser trabeculoplasty for primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *Ophthalmology* 1993; 100: 1614-1618.
- 165) Ritch R, Tham CC, Lam DS: Argon laser peripheral iridoplasty (ALPI): an update. *Surv Ophthalmol*. 2007 May-Jun;52(3):279-88. Review.
- 166) Crowston JG, Medeiros FA, Mosaed S, Weinreb RN. Argon laser iridoplasty in the treatment of plateau-like iris configuration as result of numerous ciliary body cysts. *Am J Ophthalmol*. 2005 Feb;139(2):381-3.
- 166) Bloom PA, Tsai JC, Sharma K, Miller M H, Rice NASC, Hitchings RA, Khaw PT. Trans-scleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of advanced refractory glaucoma. *Ophthalmology* 1997;104:1508-1520.
- 167) Lin SC. Endoscopic and transscleral cyclophotocoagulation for the treatment of refractory glaucoma. *J Glaucoma*. 2008 Apr-May;17(3):238-47.



- 168) Arikan G, Yaman A, Ozbek Z, Saatci AO, Durak I. Effect of diode laser cyclophotocoagulation on the anterior segment: an Orbscan Study. *Cornea*. 2008 Feb;27(2):152-5.
- 169) Iliev ME, Gerber S. Long-term outcome of trans-scleral diode laser cyclophotocoagulation in refractory glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2007 Dec;91(12):1631-5. Epub 2007 May 10.
- 170) Topouzis F, Yu F, Coleman AL. Factors associated with elevated rates of adverse outcomes after cyclodestructive procedures versus drainage device procedures. *Ophthalmology*. 1998 Dec;105(12):2276-81.
- 171) Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE, Janz NK, Wren PA, Mills RP, CIGTS Study Group. Interim Clinical Outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS) Comparing Initial Treatment Randomized to Medications or Surgery. *Ophthalmology* 2001;108:1943-1953.
- 172) Cairns JE. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol* 1968;5:673-679.
- 173) Fontana H, Nouri-Mahdavi K, Lumba J, Ralli M, Caprioli J. Trabeculectomy with mitomycin C: outcomes and risk factors for failure in phakic open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2006 Jun;113(6):930-6. Epub 2006 Apr 27. Comment in: *Ophthalmology*. 2007 Jun;114(6):1231; author reply 1231-2.
- 174) Stalmans I, Gillis A, Lafaut AS, Zeyen T. Safe trabeculectomy technique: long term outcome. *Br J Ophthalmol*. 2006 Jan;90(1):44-7.
- 175) Joshi AB, Parrish RK 2nd, Feuer WF. 2002 survey of the American Glaucoma Society: practice preferences for glaucoma surgery and antifibrotic use. *J Glaucoma*. 2005 Apr;14(2):172-4.
- 176) Swamynathan K, Capistrano AP, Cantor LB, WuDunn D. Effect of temporal corneal phacoemulsification on intraocular pressure in eyes with prior trabeculectomy with an antimetabolite. *Ophthalmology*. 2004 Apr;111(4):674-8.
- 177) Broadway DC, Bloom PA, Bunce C, Thiagarajan M, Khaw PT. Needle revision of failing and failed trabeculectomy blebs with adjunctive 5-fluorouracil: survival analysis. *Ophthalmology*. 2004 Apr;111(4):665-73. Erratum in: *Ophthalmology*. 2005 Jan;112(1):66.
- 178) Chang L, Thiagarajan M, Moseley M, Woodruff S, Bentley C, Khaw PT, Bloom P. Intraocular pressure outcome in primary 5FU phacotrabeculectomies compared with 5FU trabeculectomies. *J Glaucoma*. 2006 Dec;15(6):475-81.
- 179) 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 Feb;42(2):106-13. Epub 2003 Nov 26.
- 180) Beckers HJ, Kinders KC, Webers CA. Five-year results of trabeculectomy with mitomycin C. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2003 Feb;41(2):106-10. Epub 2003 Jan 25.
- 181) Singh K, Mehta K, Shaikh NM, Tsai JC, Moster MR, Budenz DL, Greenfield DS, Chen PP, Cohen JS, Baerveldt GS, Shaikh S. Trabeculectomy with intraoperative mitomycin C versus 5-fluorouracil. Prospective randomized clinical trial. *Ophthalmology*. 2000 Dec;107(12):2305-9.
- 182) Towler HM, McCluskey P, Shaer B, Lightman S. Long-term follow-up of trabeculectomy with intraoperative 5-fluorouracil for uveitis-related glaucoma. *Ophthalmology*. 2000 Oct;107(10):1822-8.
- 183) The National Survey of Trabeculectomy. III. Early and late complications. Edmunds B, Thompson JR, Salmon JF, Wormald RP. *Eye*. 2002 May;16(3):297-303.
- 184) El Sayyad F, Helal M, El-Kholy H, Khalil M, El-Maghraby A. Non-penetrating deep sclerectomy versus trabeculectomy in bilateral primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2000;107:1671-1674.
- 185) Jacobi PC, Dietlein TS, Kriegelstein GK. Adjunctive mitomycin C in primary trabeculectomy in young adults: a long-term study of case-matched young patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1998 Sep;36(9):652-7.
- 186) Kobayashi H, Kobayashi K. Randomized comparison of the intraocular pressure-lowering effect of phacoviscocanalostomy and phacotrabeculectomy. *Ophthalmology*. 2007 May;114(5):909-14. Epub 2007 Mar 30.
- 187) Carassa RG, Bettin P, Fiori M, Brancato R. Viscocanalostomy versus trabeculectomy in white adults affected by open-angle glaucoma: a 2-year randomized, controlled trial. *Ophthalmology*. 2003 May;110(5):882-7. Comment in: *Ophthalmology*. 2004 May;111(5):1066-7; author reply 1067.
- 188) Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE, Janz NK, Wren PA, Mills RP, CIGTS Study Group. Interim Clinical Outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS) Comparing Initial Treatment Randomized to Medications or Surgery. *Ophthalmology* 2001;108:1943-1953.

- 189) Rivier D, Roy S, Mermoud A. Ex-PRESS R-50 miniature glaucoma implant insertion under the conjunctiva combined with cataract extraction. *J Cataract Refract Surg.* 2007 Nov;33(11):1946-52.
- 190) Maris PJ Jr, Ishida K, Netland PA. Comparison of trabeculectomy with Ex-PRESS miniature glaucoma device implanted under scleral flap. *J Glaucoma.* 2007 Jan;16(1):14-9.
- 191) Traverso CE, De Feo F, Messas-Kaplan A, Denis P, Levartovsky S, Sellem E, Badalà F, Zagorski Z, Bron A, Gandolfi S, Belkin M. Long term effect on IOP of a stainless steel glaucoma drainage implant (Ex-PRESS) in combined surgery with phacoemulsification. *Br J Ophthalmol.* 2005 Apr;89(4):425-9. Erratum in: *Br J Ophthalmol.* 2005 May;89(5):645. Gandolfi, S [added].
- 192) Mermoud A. Ex-PRESS implant. *Br J Ophthalmol.* 2005 Apr;89(4):396-7.
- 193) Dahan E, Carmichael TR. Implantation of a miniature glaucoma device under a scleral flap. *J Glaucoma.* 2005 Apr;14(2):98-102.
- 194) Spiegel D, Wetzel W, Haffner DS, Hill RA. Initial clinical experience with the trabecular micro-bypass stent in patients with glaucoma. *Adv Ther.* 2007 Jan-Feb;24(1):161-70.
- 195) Zhou J, Smedley GT. Trabecular bypass: effect of schlemm canal and collector channel dilation. *J Glaucoma.* 2006 Oct;15(5):446-55.
- 196) Spiegel D, Kobvch K. Trabecular Meshwork bypass tube shunt: initial case series *Br J Ophthalmol* 2002; 86:1228-1231.
- 197) Yalvac IS, Satana B, Suveren A, Eksioğlu U, Duman S. Success of trabeculectomy in patients with congenital glaucoma operated on within 3 months of birth. *Eye.* 2007 Apr;21(4):459-64. Epub 2006 Jan 6.
- 198) Khan AO. Trabeculectomy versus trabeculectomy-trabeculectomy for congenital glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2006 Jan;90(1):125.
- 199) Tan JCH, Hitchings RA. Non-penetrating glaucoma surgery: the state of the play. *Br J Ophthalmol* 2001;85:234-237.
- 200) Netland PA. Ophthalmic Technology Assessment. Non-penetrating glaucoma surgery. *Ophthalmology* 2001;108:416-421.
- 201) Hondur A, Onol M, Hasanreisoglu B. Nonpenetrating glaucoma surgery: meta-analysis of recent results. *J Glaucoma.* 2008 Mar;17(2):139-46.
- 202) Wiermann A, Zeitz O, Jochim E, Matthiessen ET, Wagenfeld L, Galambos P, Scharioth G, Matthiesen N, Klemm M. A comparison between absorbable and non-resorbable scleral implants in deep sclerectomy (T-Flux and SK-Gel). *Ophthalmologie.* 2007 May;104(5):409-14. German.
- 203) Khairy HA, Green FD, Nassar MK, Azuara-Blanco A. Control of intraocular pressure after deep sclerectomy. *Eye.* 2006 Mar;20(3):336-40.
- 204) Lachkar Y, Neveauskiene J, Jeanteur-Lunel MN, Gracies H, Berkani M, Ecoffet M, Kopel J, Kretz G, Lavat P, Lehrer M, Valtot F, Demailly P. Nonpenetrating deep sclerectomy: a 6-year retrospective study. *Eur J Ophthalmol.* 2004 Jan-Feb;14(1):26-36.
- 205) Mermoud A, Schnyder CC. Non-penetrating filtering surgery in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2000;11:151-157.
- 206) Johnson DH, Johso MJ. How does non-penetrating glaucoma surgery work? Aqueous outflow resistance and glaucoma surgery. *J Glaucoma* 2001;10:55-67.
- 207) Di Staso S, Taverniti L, Genitti G, Marangolo L, Aiello A, Giuffrè L, Balestrazzi E. Combined phacoemulsification and deep sclerectomy vs phacoemulsification and trabeculectomy. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 2000;232:59-60.
- 208) Mermoud A, Schnyder CC, Sickenberg M, Chiou AG, Hediguer SE. Comparison of deep sclerectomy with collagen implant and trebeculectomy in open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 1999;25(3):323-331.
- 209) Karlen ME, Sanchez E, Schnyder CC, Sickenberg M, Mermoud A. Deep sclerectomy with collagen implant: medium term results. *Br J Ophthalmol* 1999;83:6-11.
- 210) Dahan E, Drusedau MUH. Non-penetrating filtration surgery for glaucoma: Control by surgery only. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:695-701.
- 211) Sourdille PH, Santiago PY, Villain F, Yamamichi M, Tahi H, Parel JM, Decournau Y. Reticulated hyaluronic acid implant in nonperforating trabecular surgery. *J Cataract Refract Surg* 1999;25:332-339.
- 212) Chiselita D. Non-penetrating deep sclerectomy versus trabeculectomy in primary open-angle glaucoma surgery. *Eye* 2001;15:197-201.

- 213) Gianoli F, Schnyder CC, Bovey E, Mermoud A. Combined surgery for cataract and glaucoma: Phacoemulsification and deep sclerectomy compared with phacoemulsification and trabeculectomy. *J Cataract Refract Surg* 1999;25:340-346.
- 214) Chiou AGY, Mermoud A, Jewelewicz DA. Post-operative inflammation following deep sclerectomy with collagen implant versus standard trabeculectomy. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1998;236:593-596.
- 215) Carassa RG, Bettin P, Brancato R. Viscocanalostomy: A pilot study. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1998;227:51-52.
- 216) Jonescu-Cuypers C, Jacobi PH, Konen W, Krieglstein GK. Primary viscocanalostomy versus trabeculectomy in white patients with open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108:254-258.
- 217) Stegmann R, Pienaar A, Miller D. Viscocanalostomy for open-angle glaucoma in black African patients. *J Cataract Refract Surg* 1999;25:316-322.
- 218) Khaw PT, Migdal CS. Current techniques in wound healing modulation in glaucoma surgery. *Current Opin. Ophthalmology* 1996;7:24-33.
- 219) Lavin MJ, Wormald RPL, Migdal C, Hitchings RA. The influence of prior therapy on the success of trabeculectomy. *Arch. Ophthalmol* 1990;108:1543-1548.
- 220) Siriwardena D, Khaw PT, King AJ, Donaldson ML, Overton BM, Migdal G, Cordeiro MF. Human Antitrasforming Growth Factor b2 Monoclonal Antibody. A new modulator of wound healing in Trabeculectomy. A randomized placebo controlled clinical study. *Ophthalmology* 2002;109:427-431.
- 221) CAT-152 0102 Trabeculectomy Study Group, Khaw P, Grehn F, Holló G, Overton B, Wilson R, Vogel R, Smith Z. A phase III study of subconjunctival human anti-transforming growth factor beta(2) monoclonal antibody (CAT-152) to prevent scarring after first-time trabeculectomy. *Ophthalmology*. 2007 Oct;114(10):1822-30.
- 222) Deokule SP, Molteno AC, Bevin TH, Herbison P. Long-term results of Molteno implant insertion in cases of chronic angle closure glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2007 Aug;35(6):514-9.
- 223) Woodcock MG, Richards JC, Murray AD. The last 11 years of Molteno implantation at the University of Cape Town. Refining our indications and surgical technique. *Eye*. 2008 Jan;22(1):18-25. Epub 2006 Jun 16.
- 224) Every SG, Molteno AC, Bevin TH, Herbison P. Long-term results of Molteno implant insertion in cases of neovascular glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2006 Mar;124(3):355-60.
- 225) Ah-Chan JJ, Molteno AC, Bevin TH, Herbison P. Otago Glaucoma Surgery Outcome Study: follow-up of young patients who underwent Molteno implant surgery. *Ophthalmology*. 2005 Dec;112(12):2137-42.
- 226) Molteno ACB, Sayawat N, Herbison P. Otago glaucoma surgery outcome study. Long-term results of uveitis with secondary glaucoma drained by Molteno implants. *Ophthalmology* 2001;108:605-613.
- 227) Airaksinen PJ, Aisala P, Tuulonen A. Molteno implant surgery in uncontrolled glaucoma. *Acta Ophthalmol* 1990;68:690-694.
- 228) Fellenbaum PS, Almeida AR, Minckler DS, Sidoti PA, Baerveldt G, Hever DK. Krupin disc implants for complicated glaucomas. *Ophthalmology* 1994;101:1178-1182.
- 229) Taglia DP, Perkins TW, Gangnon R, Heatley GA, Kaufman PL. Comparison of the Ahmed Glaucoma Valve, the Krupin Eye Valve with Disk, and the double-plate Molteno implant. *J Glaucoma*. 2002 Aug;11(4):347-53.
- 230) Tello C, Espana EM, Mora R, Dorairaj S, Liebmann JM, Ritch R. Baerveldt glaucoma implant insertion in the posterior chamber sulcus. *Br J Ophthalmol*. 2007 Jun;91(6):739-42. Epub 2007 Feb 14.
- 231) Syed HM, Law SK, Nam SH, Li G, Caprioli J, Coleman A. Baerveldt-350 implant versus Ahmed valve for refractory glaucoma: a case-controlled comparison. *J Glaucoma*. 2004 Feb;13(1):38-45.
- 232) Britt MT, LaBree LD, Lloyd MA, Minckler DS, Heuer DK, Baerveldt G, Varma R. Randomized clinical trial of the 350-mm<sup>2</sup> versus the 500-mm<sup>2</sup> Baerveldt implant: longer term results: is bigger better? *Ophthalmology* 1999;106(12):212-218.
- 233) Krishna R, Godfrey DG, Budenz DL, et al. Intermediate-term outcomes of 350 mm<sup>2</sup> Baerveldt Glaucoma Implants. *Ophthalmology* 2001;108:621-626.
- 234) Siegner SW, Netland PA, Urban RC Jr, et al. Clinical experience with the Baerveldt glaucoma

- drainage implant. *Ophthalmology* 1995;102:1298-1307.
- 235) Roy S, Ravinet E, Mermoud A. Baerveldt implant in refractory glaucoma: long-term results and factors influencing outcome. *Int Ophthalmol* 2001;24:93-100.
- 236) Souza C, Tran DH, Loman J, Law SK, Coleman AL, Caprioli J. Long-term outcomes of Ahmed glaucoma valve implantation in refractory glaucomas. *Am J Ophthalmol*. 2007 Dec;144(6):893-900. Epub 2007 Oct 4.
- 237) Papadaki TG, Zacharopoulos IP, Pasquale LR, Christen WB, Netland PA, Foster CS. Long-term results of Ahmed glaucoma valve implantation for uveitic glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2007 Jul;144(1):62-69. Epub 2007 May 9.
- 238) Huang MC, Netland PA, Coleman AL, et al. Intermediate-term clinical experience with the Ahmed glaucoma Valve implant. *Am J Ophthalmol* 1999;127:27-33.
- 239) Topouzis F, Coleman AL, Choplin N, et al. Follow-up of the original cohort with the Ahmed glaucoma valve implant. *Am J Ophthalmol* 1999;128:198-204.
- 240) Wilson MR, Mendis U, Smith SD, Paliwal A. Ahmed glaucoma valve implant vs trabeculectomy in the surgical treatment of glaucoma: a randomized clinical trial. *Am J Ophthalmol* 2000;130:267-273.
- 241) Spiegel D, Shrader RR, Wilson RP. Anterior chamber tube shunt to an encircling band (Schocket procedure) in the treatment of refractory glaucoma. *Ophthalmic Surg*. 1992 Dec;23(12):804-7.
- 242) Omi CA, De Almeida GV, Cohen R, et al. Modified Schocket implant for refractory glaucoma. Experience of 55 cases. *Ophthalmology* 1991;98:211-214.
- 243) Kwon YH, Taylor JM, Hong S, Honkanen RA, et al. Long-term results of eyes with penetrating keratoplasty and glaucoma drainage tube implant. *Ophthalmology* 2001;108:272-278.
- 244) Weinreb RN. Adjusting the dose of 5-fluorouracil after filtration surgery to minimize side effects. *Ophthalmology* 1987;94:564-570.
- 245) Feldman RM, Dietze PJ, Gross RL, Osman O. Intraoperative 5-Fluorouracil administration in trabeculectomy. *J. Glaucoma* 1994;3:302-307.
- 246) Hurvitz LM. 5FU supplemented phacoemulsification, posterior chamber lens implantation and trabeculectomy. *Ophthalmic Surg* 1993;24:674-680.
- 247) Kitazawa Y, Kawase K, Matsushita H, Minobe M. Trabeculectomy with mitomycin. A comparative study with fluorouracil. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1693-1698.
- 248) Heuer DK, Parrish RK 2d, Gressel MG, Hodapp E, Palmberg PF, Anderson DR. 5-fluorouracil and glaucoma filtering surgery. II. A pilot study. *Ophthalmology* 1984;91:384-394.
- 249) Shin DH, Kim YY, Sheth N, Ren J, Shah M, Kim C, Yang KJ. The role of adjunctive mitomycin C in secondary glaucoma triple procedure as compared to primary glaucoma triple procedure. *Ophthalmology* 1998;105:740-745.
- 250) Wells A, Cordeiro M, Bunce CV, and Khaw PT. Cystic bleb related complications in limbus versus fornix based flaps in paediatric and young adult trabeculectomy with high dose mitomycin C. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42(4):S544
- 251) Khaw PT, Clarke J. Antifibrotic agents in glaucoma surgery. In: Yanof M, Duker JS (eds.). *Ophthalmology*. London, Mosby 2008 (in press).
- 252) Khaw PT, Wells AP, Lim KS. Surgery for glaucoma in the 21st century. *Br J Ophthalmol* 2002;86(7):710-711.
- 253) Iester M, Ravinet E, Mermoud A. Postoperative subconjunctival Mitomycin-C injection after non-penetrating glaucoma surgery. *J Ocular Pharmacol Ther* 2002;18:307-312.
- 254) Mietz A, Jacobi PC, Krieglstein GK. Postoperative application of mitomycin for trabeculectomies. *Arch Ophthalmol* 2000;18:1341-1348.
- 255) Khaw PT, Georgoulas S, Dahmann A, Ru Q, Martin Martin B, Brocchinin S. Future Strategies in Wound Healing Modification in Textbook of Glaucoma. Eds Sharaawy T Hitchings RA Sherwood MB Crowston J Elsevier
- 256) Friedman DS, Jampel HD, Lubomski LH, Kempen JH, Quigley H, Congdon N, Levkovitch-Verbin H, Robinson KA, Bass EB. Surgical strategies for coexisting glaucoma and cataract. *Ophthalmology* 2002;109:1902-1913.
- 257) Jampel HD, Friedman DS, Lubomski LH, Kempen JH, Quigley H, Congdon N, Levkovitch-Verbin H, Robinson KA, Bass EB. Effect of technique on intraocular pressure after combined cataract and glaucoma surgery. An evidence-based review. *Ophthalmology* 2002;109: 2215-2224.
- 258) Weinreb RN, Crowston J [Eds] *Surgery of Open Angle Glaucoma. Consensus Series 2*. Kugler Publ. The Hague, 2005.





## 4. FEJEZET

# TERÁPIÁS ÚTMUTATÓ



## 4.1 - PRIMER CONGENITALIS FORMÁK

Lásd Folyamatábrák VII

### 4.1.1 - PRIMER CONGENITALIS GLAUCOMA/GYERMEKKORI GLAUCOMA

#### 4.1.2 - CONGENITALIS ANOMÁLIÁHOZ TÁRSULT GLAUCOMA

Az ilyen esetek kezelése különösen nehéz.

A gyógyszeres kezelés általában nem hatékony és nem is kivitelezhető hosszú távon. [I,D] A gyógyszerek használata, beleértve a szisztémásan alkalmazott karboanhidráz bénítókat, a műtéti elkészítésre, illetve sikertelen műtét után, az újabb műtéti tartó időszakra korlátozódik. [I,D]

Elsődleges sebészi ellátás: korai goniotomia vagy trabeculotomia, illetve filtrációs műtét végzése, ha az előzőek sikertelenek voltak. [I,B] Viszonylag gyakran ismételt műtétre van szükség.

A kezelést az elsődleges eltérés, a szemnyomásemelkedés mechanizmusa és a beteg életminősége szabja meg [I,D]. Az ilyen esetek specialisták által biztosítható kezelést igényelnek. [I,D]



## 4.2 - PRIMER NYITOTT ZUGÚ GLAUCOMÁK

Lásd Folyamatábrák VII

### 4.2.1 - PRIMER JUVENILIS GLAUCOMA

- a) Gyógyszeres kezelés: bármely hatékony és jól tolerált szemcsepp [I,D]  
A pilocarpin – főleg fiatalokon – fluktuáló myopiát, látási panaszokat és fejfájást okoz, ezért kerülendő. [II,D]
- b) Műtét: korai műtét javasolt  
filtrációs műtét vagy trabeculotomia (antimetabolit használata megfontolandó) [II,D]
- c) Lézer trabeculoplasztika: nem ajánlott; szemnyomáscsökkentő hatása gyenge és csak rövid ideig tart [I,D]

### 4.2.2 - PRIMER NYITOTT ZUGÚ GLAUCOMA – MAGAS SZEMNYOMÁSÚ PRIMER NYITOTT ZUGÚ GLAUCOMA (POAG-HPG)

Lásd még Bevezetés II. és a 3.1. pontot. Minden esetben meghatározandó a szemnyomás célértéke (lásd még a 3.1.1 és a 3.2.pontot, valamint a Folyamatábrákat). [I,D]

Elengedhetetlen, hogy a beteget kellően informált partnerként vonjuk be a kezelésére vonatkozó döntési folyamatba. [I,D]

- a) Gyógyszeres kezelés: (lásd a folyamatábrákat)
  1. Monoterápia
  2. Ha szükséges, kombinált kezelés
- b) Lézer trabeculoplastica (LTP)
- c) Filtrációs műtét antimetabolittal vagy anélkül  
Szükség esetén kiegészítő gyógyszeres kezelés
- d) Hosszú elvezető csőű csarnokvízelvezető implantátum beültetése
- e) Cyclodestructio

Az elsődleges kezelés típusa individuálisan határozandó meg. [I,D]

A lézer trabeculoplasztika szóba jöhet elsődleges kezelésként vagy a kiegészítő gyógyszeres kezelés alternatívájaként. [I,A]

### 4.2.3 – NORMÁLIS NYOMÁSÚ GLAUCOMA – POAG NORMÁLIS SZEMNYOMÁSSAL (POAG-NPG)

(Lásd Bevezetés II. és az 3.1 pontot)

A kevés prospektív klinikai vizsgálat világosan utal a kezelés hasznosságára. [II,D]

- Megcélzott szemnyomás: a legmagasabb érték 8-15 Hgmm (napszaki görbe alapján) vagy 30%-os szemnyomáscsökkentés a kiindulási értékhez képest (lásd még 3.2. pont) [II,D]
- a) Gyógyszeres kezelés: Bármely csepp magában vagy kombinációban, ha jól tolerált és hatékony a kitűzött szemnyomás elérésében. [I,D]  
Kerülendő az olyan gyógyszeres kezelés, amely vasoconstrictiót vagy szisztémás hypotóniát okozhat. [II,D]  
Az orális kalcium-csatorna gátló szereket válogatott beteganyagon vizsgálják. [II,D]
  - b) Lézer trabeculoplastica: Szemnyomást csökkentő hatása gyakran csekély, mivel az elfolyás normális. [I,D]
  - c) Műtét: Maximális konzervatív vagy lézerkezelés ellenére kialakuló progresszív glaucoma károsodás esetén, vagy ha a megcélzott

szemnyomásértéket nem sikerül elérni. [I,D] Intenzív posztoperatív kezelésre, a filtrációs párna modulálására lehet szükség az alacsony szemnyomás érdekében. [I,D]

Követés: 3-12 hónaponként vizsgálendő [II,D]:

- a papilla
- a látótér
- a szemnyomás
- a papilla és/vagy idegrostréteg (fotódokumentáció kiinduláskor és 2-3 évente)

#### 4.2.4 - PRIMER NYITOTT ZUGÚ GLAUCOMA SUSPECT (POAG-HPG SUSPECT)

A kezelés haszna és kockázata mérlegelendő a glaucomás papillakárosodás kockázatához viszonyítva. [II,D] A glaucoma kifejlődésének kockázata a kockázati tényezők számával és erősségével párhuzamosan növekszik. Alapvetően fontos, hogy a beteget kellően informáljuk és partnerként vonjuk be a kezelésére vonatkozó döntéshozatalba. [I,D]

Kezelés: a terápia bármely formájának indikációja relatív [II,D]

a) Gyógyszeres kezelés: bármely csepp magában vagy kombinációban, ha tolerált és hatékony

A kiegészítő kezelés kerülendő, hacsak nem okvetlenül szükséges [II,D]

b) Lézer trabeculoplastica: általában nem indikált [II,D]

c) Filtrációs műtét: nem indikált [I,D]

d) Követés [II,D]: kezdetben 6 hónaponként, ha a paraméterek nem változnak, ritkábban. Vizsgálendő:

- a papilla
- a látótér
- a szemnyomás
- a papilla és/vagy az idegrostréteg (fotódokumentáció kiinduláskor és 2-3 évente)

#### 4.2.5 - OCULARIS HYPERTENSIO (OH vagy OHT)

Noha a múltban az ocularis hypertensio diagnózisként szerepelt, helyesebb, ha annak jelölésére használjuk, hogy a szemnyomás több mint 2 vagy 3 standard deviációnyi értékkel konzisztensen meghaladja a normális átlagot. A cornea vastagságát tekintetbe kell venni (lásd a Bevezetés II. és az 1.1. fejezetet valamint a II. és a IV. Folyamatábrát).

A mérsékelten emelkedett szemnyomás önmagában nem elegendő ok a kezelés megkezdéséhez, de a kezelés megfontolandó, ha ismételten a felső 20 Hgmm-es tartományban mérjük a nyomást, még akkor is, ha egyéb kockázati tényező nem áll fenn. [II,D] A kezelés módjait lásd a 4.2.3 fejezetben. (Lásd még: 2.2.3, és Folyamatábrák.)

- Nem kezelt esetben: (lásd a Bevezetés II. fejezetet)

\* 5 évet meghaladó követés alatt 9,5 %-ig terjedő arányban alakult ki glaucoma

\* a glaucoma kialakulásának kockázata a szemnyomás növekedésével párhuzamos

\* a profilaktikus szemnyomáscsökkentő kezelés az adott beteggel történő megbeszélés után, a kockázati tényezők áttekintését követően lehetséges [I,D]

Követés [II,D] kezdetben 12 hónaponként, ha a paraméterek nem változnak, ritkábban. Vizsgálendő:

- a papilla
- a látótér
- a szemnyomás
- a papilla és/vagy idegrostréteg (fotódokumentáció kiinduláskor és 2-3 évente)

Az OHTS tanulmányba (lásd Bevezetés II.) beválasztott személyek közé nem vettek be rövidlátókat, labilis diabetes mellitusban szenvedőket és rossz compliance-ű személyeket. Európa legnagyobb részében a negrid rasszba tartozók csak kisebbséget jelentenek.

MEGJEJYZÉS:

Minden beteg egyéni elbírálást igényel abból a szempontból, hogy szükséges-e kezelni vagy sem. [I,D]

## 4.3 - SECUNDER NYITOTT ZUGÚ GLAUCOMÁK

### 4.3.1 - SZEMBETEGSÉGEK OKOZTA SECUNDER NYITOTT ZUGÚ GLAUCOMÁK

#### 4.3.1.1 - Exfoliatív glaucoma

- a) Szemcseppek [I,C]
- b) Az argon lézer trabeculoplasztica [I,B] gyakran nagy szemnyomásesést biztosít
- c) Filtrációs műtét [I,C]

#### 4.3.1.2 - Pigment glaucoma

- a) Szemcseppek [II,C]  
(a pupilla tágulatát okozó szerek kerülendők mivel további pigmentszóródást és következményes szemnyomásemelkedést okozhatnak). [I,D] Pilocarpin adása előtt a perifériás retinát szakadás szempontjából át kell nézni. [II,D]
- b) Argon lézer trabeculoplastica [I,C] Az erősen pigmentált trabecularis hálózat miatt a szokásosnál alacsonyabb teljesítmény szükséges. [I,D]  
Az ALT indukálta szemnyomáscsökkenés mértéke nagyon változó.
- c) Filtrációs műtét [I,D]
- d) Perifériás Nd:YAG lézer iridotomia, ha fordított pupilláris blokk áll fenn. [II,B] A kezelés potenciális hosszú távú haszna az, hogy csökkentheti az iris-zonula dörzsölődést, ezáltal a pigmentszóródást, és ezzel megelőzheti a trabecularis hálózat irreverzibilis károsodását. [II,B]

#### 4.3.1.3 - Szemlencse eredetű nyitott zugú glaucoma

A lencse vagy a lencserészek extractiója után gyulladáscsökkentő szemcseppekkezelés, ha szükséges, vitrectomia [I,D]

#### 4.3.1.4 - Intraocularis vérzéshez társuló glaucoma

- a) Helyi és szisztémás szemnyomáscsökkentő kezelés szükség szerint [I,D]
- b) Csarnokpunctio és az elülső csarnok öblítése [II,D]
- c) Vitrectomia (az üvegtestben lévő vér eltávolítására) [II,D]

#### 4.3.1.5 - Uveitises glaucoma

- a) Helyi és általános gyulladáscsökkentő kezelés [I,D]
- b) Helyi és szisztémás szemnyomáscsökkentő kezelés szükség szerint [I,D]
- c) Az alapbetegség kezelése [I,D]
- d) Glaucoma ellenes műtét [I,D]

#### 4.3.1.6 - Intraocularis tumor okozta glaucoma

- a) Irradiatio, tumor excisio, enucleatio [I,D]
- b) Helyi és szisztémás szemnyomáscsökkentő kezelés szükség szerint [I,D]
- c) Cyclodestructio [I,D]
- d) Trabeculectomia nem indikált [I,D]

#### 4.3.1.7 - Retinaleváláshoz társuló glaucoma

- a) Helyi és szisztémás szemnyomáscsökkentő kezelés szükség szerint [I,D]
- b) Retinaleválás elleni műtét, vitrectomia, cryosebészet, filtrációs műtét [I,D]

#### 4.3.1.8 - Ocularis trauma okozta nyitott zugú glaucoma

- a) Gyulladáscsökkentő kezelés [I,D]
- b) Helyi és szisztémás szemnyomáscsökkentő kezelés szükség szerint [I,D]
- c) Hosszú távú ellenőrzés a szemnyomás mérésével (a trauma okozta nyomásemelkedés évek múlva is kialakulhat) [I,D]
- d) Glaucoma ellenes műtét [I,D]

### 4.3.2 - IATROGEN SECUNDER NYITOTT ZUGÚ GLAUCOMÁK

#### 4.3.2.1 - Kortikoszteroid-kezelés okozta glaucoma

- a) A kortikoszteroid-kezelés leállítása [I,D]
- b) Helyi és szisztémás szemnyomáscsökkentő kezelés szükség szerint [I,D]
- c) A lézer trabeculoplasztika hatékonysága csekély [I,D]
- d) Az állapotnak megfelelő individuális glaucoma ellenes műtét [I,D]

#### 4.3.2.2 - Szemészeti műtét és lézerkezelés okozta secunder nyitott zugú glaucoma

- a) Helyi és szisztémás szemnyomáscsökkentő kezelés szükség szerint [I,D]
- b) Gyulladáscsökkentő kezelés [II,D]
- c) A műlencse vagy a szilikonolaj eltávolítása [II,D]
- d) Az állapotnak megfelelő individuális glaucoma ellenes műtét [I,D]

### 4.3.3 - EXTRABULBARIS BETEGSÉGEK OKOZTA SECUNDER NYITOTT ZUGÚ GLAUCOMA

#### 4.3.3.1 - Emelkedett episclerális vénás nyomás okozta glaucoma

- a) Az alapbetegség kezelése [I,D]
- b) Helyi és szisztémás szemnyomáscsökkentő kezelés [I,D]
- c) Az állapotnak megfelelő individuális glaucoma ellenes műtét [I,D]

## 4.4 - PRIMER ZÁRT ZUGÚ GLAUCOMÁK

### 4.4.1 - PRIMER CSARNOKZUG ELZÁRÓDÁS (PAC)

A zug acut elzáródása plateau iris mechanizmussal

Lásd a X. Folyamatábrát

Gyógyszeres kezelés:

Pupillaszűkítés a perifériás iris középre húzása érdekében. [I,D]

Enyhe esetben (plateau iris konfiguráció) kismennyiségű pupillaszűkítés elejét veheti a zug további elzáródásának [I,D]

- pilocarpin 1%, aceclidin 2%, carbachol 0,75%
- dapiprazol 0,5%

Sebészi kezelés:

Az iridotomia segíthet a diagnózis megerősítésében és megszüntetheti a pupillaris blokk mechanizmust, ha ennek az összetevőnek szerepe van [I,D]

- A perifériás lézer iridoplasztika kifeszíti az irist és kiszélesíti a csarnokzugot. [I,C]

A zug acut elzáródása a csarnokvíz hátrafelé áramlása (posterior aqueous misdirection) esetén

Lásd a X. Folyamatábrát

Gyógyszeres kezelés:

- A paraszimpatolitikumok (atropin, cyclopentolát) hasznosak lehetnek a megelőzés vagy kezelés során [I,C]
- A csarnokvíz termelését csökkentő szerek szájon át vagy helyileg adva [I,D]
- Hiperozmotikumok (3.3.1.3 pont) [I,D]

Sebészi kezelés:

- Működő iridotomiás nyílásnak kell lennie, ha ilyen nincs, iridotomiát kell végezni [I,D]
- Nd:YAG lézer vitreolysis/capsulotomia, különösen aphakia és pseudophakia esetében. [II,C]
- Elülső vitrectomia, különösen aphakia és pseudophakia esetében. [II,C]
- Válogatott esetekben a lencse eltávolítása [II,D]

#### 4.4.1.1 - A csarnokzug acut elzáródása pupillaris blokk mechanizmussal

Lásd a XI. Folyamatábrát

Amennyiben a pupillaris blokk mechanizmus szerepet játszik, a zárt zugú glaucomák előnyben részesített definitív kezelése az iridotomia vagy iridectomia. [I,D]

Gyógyszeres kezelés

A gyógyszeres kezelés csak a szemnyomás, az acut tünetek és panaszok csökkentésére szolgál addig, amíg a lézer iridotomia vagy az iridectomia elvégezhetővé nem válik. [I,C]

A gyógyszeres kezelés céljai:

- (1) a csarnokvíz kivonása az üvegtestből és a hátsó csarnokból hiperozmotikumokkal.
- (2) pupillaszűkítés a csarnokzug felszabadítása érdekében
- (3) a csarnokvíz termelésének csökkentése
- (4) a gyulladás csökkentése

**A következő lépéseket együttesen kell alkalmazni**

Minden egyes alkalmazandó gyógyszer kontraindikációit figyelembe kell venni!

- A csarnokvíz termelésének csökkentése [I,D]
  - acetazolamid 10 mg/kg intravénásan vagy szájon át
  - $\alpha$ 2-agonista szemcseppek
  - $\beta$ -blokkoló szemcseppek

A karboanhidráz-bénító szemcseppek nem elég hatékonyak a pupillaris blokk mechanizmus megszüntetéséhez.

- A csarnokvíz kivonása az üvegtestből és a hátulsó csarnokból [I,D]

A leghatékonyabb szerek a hyperosmoticumok. A beteg szív- vagy vesebetegségét tekintetbe kell venni, mert a hyperosmoticumok megnövelik a keringő vér térfogatát, és ez a szív terhelését fokozza. [I,D] A glicerín megváltoztatja a vércukorszintet, ezért nem adandó cukorbetegeknek (X. Folyamatábra). [I,D]

- glicerín 1,0-1,5 g/tskg szájon át
- mannitol 1,0-1,5 g/tskg intravénásan

- Pupillaszűkítés [I,D]
  - 1 vagy 2%-os pilocarpin vagy 2%-os aceclidin 2-3 alkalommal 1 órán belül

Megjegyzés:

Amíg a sphincter ischaemiás és a pupilla fényre nem reagál (sphincter paresis), a parasymphomimeticumok sokszori adása sem segít. Nem eredményezi a pupilla összehúzóását, viszont kiválthatja a sugárizom előre rotálódását és ezzel a pupillaris blokkot fokozhatja. [I,D] A mioticumok nagy adagja az orron keresztül felszívódva szisztémás mellékhatásokat, hasi görcsöket okozhat. Ma már jól ismert, hogy az intenzív parasymphomimeticus kezelés nem indikált ilyen helyzetben. [I,D] A mioticumok csak akkor szűkítik be a pupillát, ha a szemnyomás lecsökkent.

- dapiprazol 0,5%

Az  $\alpha$ 1 receptor blokkoló szerek a dilatator izmot relaxálják. A pupilla méretét nem csökkentik, ha a sphincter izom paretikus.

- Gyulladáscsökkentés

Szteroid szemcsepp három alkalommal ötpercenként, majd napi 4-6 alkalommal

Sebészi kezelés

- Neodymium YAG lézer iridotomia [I,C]

Lézer iridotomia kísérleendő meg, ha a cornea kellőképpen transzparens. [I,C] Vannak, akik minden manifest zárt zugú glaucoma esetén a sebészi iridectomiát részesítik előnyben és a lézer iridotomiát az ellenoldali szem profilaktikus kezelésére, valamint az occludabilis zugok kezelésére használják. [II,D] Az argon lézer iridotomia manapság ritkán használatos.

- Sebészi iridectomia [II,D]

1) Transcornealis behatolás.

Előnyök: nincs kötőhártya-hegesedés

vízzáró, magától záródó seb készítése lehetséges

Hátrányok:

technikailag sokkal nehezebb, ha a pupilla tágult és nem reagál, és ha a csarnok sekély

Az iris vongálása fokozza a vérzés veszélyét

2) Approccio corneo-sclerale.

Előnyök: az iridectomia "basalis" lehet.

Hátrányok:

a kötőhártyaseb hegesedhet és a később esetleg szükségessé váló filtrációs műtét eredményét veszélyeztetheti ritkán előfordul elégtelen sebzárodás és malignus glaucoma kialakulása

A sebészi iridectomy előnyei:

akkor is kivitelezhető, ha a cornea borús  
lehetővé teszi a csarnok megmélyülését és a frissen képződött perifériás  
elülső synechiák leszakadását

A sebészi iridectomy hátránya:

a valamennyi bulbusznyitó műtétet kísérő potenciális szövődmények

Az elülső csarnok paracentesisének hasznosságát a gyógyszeres kezelésre refrakter akut roham  
megtörésére még tanulmányozzák. [II,C]

#### 4.4.1.2 - Intermittáló zárt zugú glaucoma (IACG)

A kiváltó mechanizmustól függően pupillaszűkítés, iridotomia, iridoplasztika vagy a szemlencse  
eltávolítása szükséges [II,D]

#### 4.4.1.3 - Chronicus zárt zugú glaucoma

A gyógyszeres kezelés ritkán hatásos.

Ha a synechiák a kerületnek kevesebb, mint a felét zárják el, az iridotomia/iridectomy elégséges  
lehet. [I,C] Mivel az iridotomia szövődményei ritkák, első beavatkozásként történő alkalmazásuk  
gyakorlatilag minden esetben indokolt. [I,D]

Argon lézer trabeculoplastica nem indikált, mivel növelheti a synechiák számát a zugban. [I,D]

Ha a szemnyomás nem csökkenthető kellőképpen, filtrációs műtét indikált. [II,D] Ezek a szemek  
gyakrabban hajlamosak a posterior aqueous misdirection mechanizmussal reagálni a filtrációs  
műtetre, ezért kellő körültekintéssel kell eljárni, ha operációra szánjuk el magunkat.

A szemlencse eltávolításának lehetőségére gondolni kell: megoldhatja a problémát. [II,D]

#### 4.4.1.4 – A csarnokzug akut elzáródása utáni állapot

Kezelése a csarnokzug, a lencse, a szemnyomás és a papilla, illetve a látótér állapotától függ.

#### 4.4.2 - AZ „OCCLUDABILIS” (ELZÁRÓDÁSRA HAJLAMOS) CSARNOKZUG (ANGLE-CLOSURE RISK, ACR)

Ha a másik szemén primer csarnokzug-elzáródás áll fenn, javasolt a kezelés. Az első lépés a lézer  
iridotomia. [I,B] Az egyéb eseteket individuálisan kell értékelni. [II,D] Általánosságban: a lézer kezelés  
kockázatának nem szabad meghaladnia a csarnokzug elzáródásának kockázatát.

## 4.5 - SECUNDER ZÁRT ZUGÚ GLAUCOMÁK

### 4.5.1 - SECUNDER ZÁRT ZUGÚ GLAUCOMÁK PUPILLARIS BLOKK MECHANIZMUSSEL

A klinikai kép és a kialakulás mechanizmusa alapján számos kezelési lépést kell számba venni [II,D]

- a) Helyi és szisztémás szemnyomáscsökkentő kezelés
- b) Nd:YAG lézer iridotomia
- c) Gyöki iridectomy
- d) Lencse extractio, vitrectomia
- e) Mioticum indukálta pupilláris blokk esetén a mioticumok elhagyása
- f) Pupillatágítás
- g) A hátsó synechiák Nd:YAG lézeres synechiolysis

### 4.5.2 - SECUNDER ZÁRT ZUGÚ GLAUCOMA ANTERIOR “HÚZÓ” (PULLING) MECHANIZMUSSEL, PUPILLÁRIS BLOKK NÉLKÜL

#### 4.5.2.1 - Neovascularis glaucoma [II,D]

- a) Atropin csepp vagy azzal ekvivalens egyéb szemcseppek
- b) Kortikoszteroid szemcsepp kezdetben
- c) Helyi és szisztémás szemnyomáscsökkentő kezelés szükség szerint
- d) A retina lézer- vagy cryoterápiája
- e) Cyclodestructio
- f) Filtrációs műtét antimetabolittal
- g) Csarnokvíz-elvezető implantátum beültetése

A mioticumok adása kontraindikált!

VEGF-elleni gyógyszerek intravitrealis injekciója valamennyire jótékony hatásúnak mutatkozott, azonban erre az indikációra e szerek még nincsenek regisztrálva [II,D]

#### 4.5.2.2 - Iridocornealis endothelialis szindróma [II,D]

- a) Helyi és szisztémás szemnyomáscsökkentő kezelés szükség szerint
- b) Filtrációs műtét; a kockázati tényezőktől függően antimetabolittal
- c) Csarnokvíz-elvezető implantátum beültetése

#### 4.5.2.3 - Posterior polymorph dystrophia [II,D]

- a) Helyi és szisztémás szemnyomáscsökkentő kezelés szükség szerint
- b) Filtrációs műtét - a kockázati tényezőktől függően antimetabolittal

#### 4.5.2.4 - Hosszantartó primer acut zárt zugú glaucoma következtében kialakult perifériás elülső synechiák okozta secunder zárt zugú glaucoma [II,D]

- a) Helyi és szisztémás szemnyomáscsökkentő kezelés szükség szerint
- b) Filtrációs műtét



**4.5.2.5 - Epithelialis és fibroblasztos benövés elülső szegment műtét és perforáló sérülés után [II,D]**

- a) Helyi és szisztémás szemnyomáscsökkentő kezelés szükség szerint
- b) Az immigrált szövet excisioja, elroncsolása
- c) Filtrációs műtét - a kockázati tényezőktől függően antimetabolittal
- d) Csarnokvíz-elvezető implantátum beültetése
- e) Cyclodestructio

**4.5.2.6 - Gyulladásos membrán [II,D]**

- a) Gyulladáscsökkentő gyógyszerelés és cycloplegia
- b) Helyi és szisztémás szemnyomáscsökkentő kezelés szükség szerint
- c) Filtrációs műtét antimetabolittal
- d) Csarnokvíz-elvezető implantátum beültetése
- e) Cyclodestructio

**4.5.2.7 - Argon lézer trabeculoplastica indukálta perifériás elülső synechiák és a trabecularis hálózatot beborító endothel membrán [II,D]**

- a) Helyi és szisztémás szemnyomáscsökkentő kezelés szükség szerint
- b) Filtrációs műtét

**4.5.2.8 – Aniridia [II,D]**

- a) Helyi és szisztémás szemnyomáscsökkentő kezelés szükség szerint
- b) Trabeculotomia
- c) Filtrációs műtét antimetabolittal
- d) Csarnokvíz-elvezető implantátum beültetése
- e) Cyclodestructio

**4.5.3 - SECUNDER ZÁRT ZUGÚ GLAUCOMA POSTERIOR “TOLÓ” (PUSHING) MECHANIZMUSSEL, PUPILLÁRIS BLOKK NÉLKÜL****4.5.3.1 - Hibás csarnokvíz áramlás okozta zárt zugú glaucoma (aqueous humour misdirection glaucoma) [II,D]**

- a) Hosszantartó pupillatágítás és cycloplegia
- b) Helyi és szisztémás szemnyomáscsökkentő kezelés szükség szerint
- c) Az elülső üvegtesti határhártya vagy a lencsetok lézeres vagy műtéti megnyitása és/vagy iridotomia
- d) vitrectomia az elülső üvegtesti határhártya megnyitásával

A mioticumok kontraindikáltak!

**4.5.3.2 - Iris- és sugártest cysták, intraocularis tumorok által okozott secunder zárt zugú glaucoma [II,D]**

- a) Helyi és szisztémás szemnyomáscsökkentő kezelés szükség szerint
- b) A cysta lézeres elroncsolása vagy sebészi kimetszése
- c) Tumor irradiatio
- d) Filtrációs műtét
- e) Cyclodestructio

#### 4.5.3.3 - Az üvegtestbe fecskendezett sziliconolaj és gáz okozta secunder zárt zugú glaucoma [II,D]

- a) Helyi és szisztémás szemnyomáscsökkentő kezelés szükség szerint
- b) A silicon olaj vagy a gáz leszívása
- c) Filtrációs műtét
- d) Csarnokvíz-elvezető implantátum beültetése
- e) Cyclodestructio

#### 4.5.3.4 - Uvealis effusio az alábbiak következtében [II,D]

- 1. Gyulladás (scleritis, uveitis, HIV infectio)
- 2. Megnövekedett chorioidealis vénás nyomás (nanophthalmos, sclerabedomborítás, panretinalis photocoagulatio, vena centralis retinae elzáródás, arteriovenosus anastomosis)
- 3. Tumor
  - a) Gyulladáscsökkentő kezelés (1. patomechanizmus esetén)
  - b) Helyi és szisztémás szemnyomáscsökkentő kezelés szükség szerint (1., 2. és 3. pathomechanizmus esetén)
  - c) A sclerabedomborítás relaxatioja, vitrectomia, nanophthalmos esetén sclerectomy (2. pathomechanizmus esetén)
  - d) Tumor excisio vagy irradiatio (3. pathomechanizmus esetén)
  - e) Cyclodestructio

#### 4.5.3.5 - Retinopathia prematurorum (V. stádium) [II,D]

- a) Helyi és szisztémás szemnyomáscsökkentő kezelés
- b) Cyclodestructio
- c) Filtrációs műtét antimetabolittal vagy anélkül
- d) Csarnokvíz-elvezető implantátum beültetése

#### 4.5.3.6 - Secunder glaucomával társuló congenitalis anomáliák

A kezelést a primer anomália, a szemnyomásemelkedés mechanizmusa és a beteg életminősége alapján kell megválasztani [II,D]

#### Irodalom

Lásd a 2. és a 3. fejezet irodalomjegyzékét.

