

Az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve a glaucoma kezeléséről

hatályos: 2017.02.20 –

2017. EüK. 3. szám közlemény 11

Típusa: klinikai egészségügyi szakmai irányelv

Azonosító: 002041

Érvényesség időtartama: 2020. 12. 31.

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Szemészet Tagozat

Prof. Dr. Holló Gábor, Szemész szakorvos, MTA doktora, egyetemi tanár, társszerző

Prof. Dr. Sziklai Pál, Szemész szakorvos, PhD, c. egyetemi tanár, társszerző

Dr. Szabó Áron, Szemész szakorvos, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Házirosvostan Tagozat

Dr. Szabó János, tagozatvezető, véleményező

„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.”

„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt egészségügyi szakmai kollégiumi tagozatok vezetői dokumentáltan egyetértenek.”

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői

Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal: –

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal: –

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal: –

Független szakértő(k):

Nem vett részt a fejlesztésben.

II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott

ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör: Glaucoma

Ellátási folyamat szakasza(i): Diagnosztika, kezelés (gyógyszeres vagy műtéti), gondozás

Érintett ellátottak köre:

Valamennyi nyitott és zárt zugú, primer és secunder glaucomás beteg, bármely életkorban. Glaucoma tekintetében fokozott kockázatú, de adott időpontban nem glaucomás személyek

Érintett ellátók köre

Szakterület: 0700 szemészet

6301 háziiorvosi ellátás

Egyéb specifikáció: Nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

Glaucoma: olyan betegség, ami a retinális ganglionsejtek progresszív pusztulásával, ennek következtében a retinális idegrostréteg és a látóidegfő (papilla nervi optici) progresszív károsodásával, valamint a látásfunkciók (pl. a látótér) progresszív romlásával definiálható klinikailag. A retinális ganglionsejtek egészséges szemben is folyamatosan pusztulnak (élettani veszteség), ám ez a pusztulás lassú, és viszonylag kicsi mértékű. Mivel születéskor az optimális látáshoz szükségesnél lényegesen több retinális ganglionsejttel rendelkezünk (fiziológias redundancia), még a mintegy 30–50%-os veszteség sem okoz látási panaszt. Éppen ezért a glaucoma sokáig tünetmentes, ám a ganglionsejt tartalék elvesztését követően a látásfunkció romlás már gyors ütemű. Az elpusztult retinális ganglionsejtek pótlására nincsen lehetőség.

2. Rövidítések

ALT: argon lézer trabekuloplasztika

BAK: benzalkónium klorid

DED: száraz szem betegség

EMEA: Európai Gyógyszerügynökség

FDA: az USA Élelmiszerbiztonsági és Gyógyszerészeti Hivatala

MIGS: minimálisan invazív glaucoma sebészeti eljárás

LPI: lézer periferiás iridotomia

OCT: optikai koherencia tomográf

OSD: szemfelszín károsodása

RNFL: retinális látóidegrost réteg

SLT: szelektív lézer trabeculoplasztika

Nd:YAG: neodymium yttrium alumínium gránit kristály

3. Bizonyítékok szintje [11]

A fejlesztőcsoport elfogadta a felhasznált eredeti tanulmányokat és az irányelveket kiadó nemzetközi szervezetek feldolgozásának eredményét, a szakértők véleményét.

Az adaptált ajánlásokat alátámasztó bizonyítékok, valamint a további felhasznált tanulmányok a New Zeland Guidelines Group besorolási rendszerének adaptált verziója alapján, az alábbi táblázatnak megfelelően át-, illetve besorolásra kerültek.

Bizonyíték Az evidencia kategóriája szintje

- | | |
|---|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A | Számos olyan hiteles vizsgálaton alapul, melyek klinikailag relevánsak, nem ellentmondóak és hasonló hatást mutatnak, saját populációra, hazai környezetre alkalmazhatóak és várhatóan újabb kutatás nem módosítja, több randomizált, kontrollált vizsgálaton vagy tanulmányok metaanalízisén alapul. |
| B | Hiteles vizsgálatokon alapul, azonban a vizsgálatok nagyságát, relevanciáját, az eredmények egybehangzóságát és/vagy saját populációra, hazai környezetre alkalmazhatóságát illetően bizonytalanság merül fel, de várhatóan újabb kutatás nem módosítja. |
| C | Megbízható tudományos bizonyíték hiányában kiemelkedő nemzetközi szakértők konszenzusán alapul, mely a saját populációra, hazai környezetre alkalmazható, de kutatási eredmény módosíthatja. |
| D | Megbízható tudományos bizonyíték vagy, nemzetközi konszenzus hiányában vagy ha ezek saját populációra, hazai környezetre nem alkalmazhatóak, a hazai „legjobb gyakorlat” meghatározása az irányelvfelkészítő csoport tagjainak tapasztalatán, vagy konzultációval szerzett szakmai visszajelzéseken alapul; kutatási eredmény módosíthatja. |

A kezelésre vonatkozó adatok „A” szintű evidencia értékű multicentrikus, randomizált, kettősen maszkírozott, prospektív klinikai vizsgálatokon alapulnak, melyeket az Európai Glaucoma Társaság Ajánlásai [11] kritikai és értelmező módon prezentálnak. A diagnosztikai ajánlások szintén erős (I. szintű) nemzetközi ajánlásoknak felelnek meg [11].

4. Ajánlások rangsorolása [11]

Az ajánlások szintjét az Európai Glaucoma Társaság 2014-ben megjelent „Terminology and Guideline for Glaucoma” 4. kiadású ajánlások alapján alakítottuk ki, továbbá az ajánlások besorolásához a bizonyítékok megbízhatóságának szintjét általánosan elfogadott, tudományos értékeléssel próbáltuk meghatározni.

Ajánlások	Szint
A klinikai gyakorlatban igen fontos, ezért ajánlott	I. erős
A klinikai gyakorlatban kevésbé fontos, ezért csak javasolt	II. gyenge

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

A glaucoma előfordulására pontos magyarországi adatok nem állnak rendelkezésre. Becslése megkísérelhető a vaksági-, illetve gyógyszereladási statisztikák alapján. (Ilyen becült adat szerint a magyarországi glaucomások száma 60 ezer lehet.) Egy 2014-ben közölt meta-analízis alapján a glaucoma prevalenciája világszerte 3.54%. A glaucomás betegek száma a jelenlegi 64.3 millióról 2040-re 118.1 millióra növekedhet. A változás főként Ázsiát és Afrikát érintheti aránytalan mértékben a népességszám növekedésével és a populáció életkori változásával összefüggésben (12)

A glaucomás látáskárosodás sok éven, több évtizeden át jelent súlyos terhet az egyén és családja számára (életminőség romlása, közlekedési, olvasási járművezetési korlátozottság, a teljes vakság lehetősége miatti tartós szorongás), emellett direkt társadalmi költségei (gyógyszer műtét) és főként indirekt társadalmi költségei (pénzbeni ellátás, munkából kiesés, segítség igénybevétele ügyek intézésekor) hatalmasak. A beteg érdekében és a társadalmi költségek jelentős csökkenésére a glaucoma korai felismerése és korán megkezdett hatékony kezelése elengedhetetlen. A megfelelő korai kezeléssel az életminőség csökkenése meggátolható, a direkt társadalmi költségek alacsonyabbak (kevesebb gyógyszer kell, vagy műtét után semmilyen gyógyszer nem szükséges), és az indirekt társadalmi költségek nem jelentkeznek.

2. Felhasználói célcsoport

Az egészségügyi szakmai irányelv elsődleges felhasználói a szemész szakorvosok.

Számukra napi gyakorlatukhoz igyekeznek az irányelv a legújabb bizonyítékokra épülő ajánlásokat tenni. További célja, hogy a döntéshozók, ellátásszervezők részére áttekinthető irányvonalat biztosítson, amely a szolgáltatások tervezéséhez a legújabb bizonyítékokra épülő támpontot nyújt. Javasolható minden betegnek és hozzátartozóiknak, betegképviseltek és civil szervezetek számára, akik az irányelv elolvasásával összefoglaló szakmai tájékoztatást kapnak a hazai ellátás lépéseiről.

A szakmai irányelv vonatkozó ajánlásait alkalmazni/érvényesíteni szükséges a hazai progresszív egészségügyi ellátó rendszer valamennyi szemészeti szolgáltatást nyújtó szintjén, a járó/fekvőbeteg szakellátás feladatait – ÁNTSZ engedéllyel – végző állami és magán intézményben.

További felhasználó a társadalombiztosító, mely a szakmai irányelv mentén kialakítja a finanszírozási eljárásrendeket, illetve egyéb szakmapolitikai program a glaucoma témájával foglalkozik.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

Jelen fejlesztés az alábbi, lejárt érvényességi idejű szakmai irányelv témáját dolgozza fel.

Azonosító: –

Cím: Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a glaucoma és kezeléséről

Nyomtatott verzió: Egészségügyi Közlöny, 2008. évi 3. szám

Elektronikus elérhetőség: <https://kollegium.aeek.hu>

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelv(ek) ajánlásainak adaptációjával készült.

Szerző(k): –

Tudományos szervezet: European Glaucoma Society

Cím: Terminology and Guidelines for Glaucoma 4th edition

Megjelenés adatai: Savona, Italy: Publicomm. 2014. 1-191.

Elérhetőség: http://www.eugs.org/eng/EGS_guidelines4.asp

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai egészségügyi szakmai irányelvvvel.

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

I. Bevezetés

A glaucoma krónikus, progresszív neurodegeneratív betegség, éppen ezért ellátása komplex folyamat, és a szemészet más részterületeitől eltérő szemléletmódot kíván. A teendőket nem lehet mechanikusan alkalmazandó listaként felsorolni, mivel a kezelést az állapot változása alapján folyamatosan felül kell bírálni.

A glaucoma kezelésének sikerességéhez egységes és egyértelmű klasszifikáció, terápiás célkitűzés, kezelési mód megválasztás és hatékony szemnyomás csökkentés szükséges. A megcélzott szemnyomást a kezelés előtti állapot alapján kell definiálni, az ezt biztosító gyógyszeres vagy műtéti eljárást a bizonyítékon alapuló adatok alapján kell kiválasztani, az elért eredményről szemnyomásgörbe felvétele révén kell meggyőződni. A közép- és hosszú távú eredményességről a látásfunkciók és a strukturális paraméterek részletes és folyamatos mérésével kell meggyőződni (gondozás). A progressziót ezen adatok alapján korán kell észlelni vagy kizárni a beteg egész élete alatt. Progresszió esetén újabb, alacsonyabb szemnyomás értéket kell kitűzni, és annak elérését

biztosítani. A jelen irányelv bizonyítékon alapuló módon e tevékenység gyakorlati klinikai megvalósítását tartalmazza.

II. A glaucoma gyakorisága és genetikai háttere [10,11]

A 40 évesnél idősebb kaukázusi népességben a glaucoma gyakorisága mintegy 2%-ra tehető. Egyes glaucomák családi halmozódást mutathatnak, genetikai hátterük azonban jelenleg nem tisztázott. A glaucomához vezető eddig feltárt mutációk (myocillin, optineurin, CYP1B1, WDR36, ASB10, LOXL1 mutációk stb.) [10] csupán az esetek néhány százalékáért felelősek, ezért általánosságban glaucoma kockázatot genetikai adatok által meghatározni jelenleg nem lehet.

III. A glaucoma pathomechanizmusa

III.1. A retinális ganglionsejtek apoptosisa

A retinális ganglionsejtek progresszív pusztulása apoptosist követve jön létre. Az apoptosist alapvetően három kóros tényező következtében alakul ki, ezen tényezők egymás hatását fokozzák. A retinális ganglionsejtek apoptosist glaucomában a kórosan emelkedett intraocularis nyomás, az intraocularis nyomás kórosan nagy ingadozása (diurnális és vizitek közötti szemnyomás fluktuáció) valamint a látóidegfő (papilla nervi optici) arteriolás keringésének diszregulációja váltja ki. Az apoptosist az axonok a látóidegfő területén keletkező károsodásával indul meg, majd a sejtest károsodásával és szétesésével ér véget. Ez a mintázat jól követhető a látótér károsodás progressziója során, hiszen a károsodás kiterjedése az axonok papilla nervi optici területén elfoglalt helyének megfelelően terjed tovább. A glaucoma hátterében zajló patológias folyamat morfológiailag kimutathatóan érinti a corpus geniculatum laterálét és a látókérget is [8].

III.1.2. Az apoptosist kiváltó hatások

III.1.2.1. Az emelkedett intraocularis nyomás

A nyitott zugú glaucomákban a csarnokvíz elvezető utakban (trabecularis hálózat, uveosclerális tér) az extracellularis anyag átépül. Ez megnehezíti a csarnokvíz elvezetődését, ami a szemnyomás emelkedéséhez vezet. A szembenyomás tartós emelkedésének hatására a retinális ganglionsejt axonjában zajló transzportfolyamatok lassulnak, illetve leállnak. Egészséges szemben a retinális ganglionsejtekben a sejtesttől a corpus geniculatum lateraleban lévő szinapszis felé haladó (ortográ) sejtorganellum transzport mellett ellentétes irányú (retrográd) transzport is zajlik. Ez utóbbi juttatja el a sejtesthez a központi idegrendszerben termelt neurotrófikus faktorokat. Ha ezek utánpótlása megszűnik, a retinális ganglionsejtben apoptosist indul meg.

Glaucomában a látóidegfő extracellularis állománya kórosan átépül, rugalmatlanná válik, így az emelkedett nyomás hatására a lamina cribrosa elvékonyodik és deformálódik, amivel tovább károsítja az axonokat.

III.1.2.2. Az intraocularis nyomás kórosan nagy ingadozása

Az intraocularis nyomás nem állandó. Egészséges szemben átlagosan 4 Hgmm napszaki ingadozást mutat. Az ennél lényegesen nagyobb ingadozás különösen veszélyes a glaucoma progressziója szempontjából, mivel a deformált látóidegfő ingadozó alakváltozásával súlyosítja az axonok mechanikai károsodását, valamint elősegíti a papilla vérkeringési zavarának kialakulását. Kezeletlen

primer nyitott zugú glaucomában a szemnyomás napi ingadozása 12 Hgmm-ig is nőhet. A szemnyomás nagy ingadozásának pathomechanizmusa jelenleg nem ismert teljességében, de gyanítható, hogy a csarnokvíz elvezetésében kitüntetett szerepet játszó trabecularis rendszer kontraktilis elemeinek kóros szabályozása a fluktuáció fő oka. Jelenlegi ismereteink szerint a nagymértékű, átmeneti trabecularis kontrakciót a papilla nervi optici keringési zavaraihoz hasonló molekuláris szabályozási zavarok (pl. túlzott endothelin termelés) okozhatják.

III.1.2.3. A látóidegfő arteriolás érellátásának diszregulációja

A látóidegfő vérellátását a rövid hátsó ciliaris arteriákból eredő szegmentális végarteriás rendszer biztosítja. Primer nyitott zugú és normális nyomású glaucomában a retinális ganglionsejteket és axonjaikat ellátó végarteriális rendszerben túlsúlyba jut a vazokonstriktív szabályozás. A kóros szabályozás (diszreguláció) miatt ismétlődő hipoperfúzió alakul ki. Ez az érintett ganglionsejtek apoptosist indítja meg. Az emelkedett szembenyomás csökkenti az ocularis perfúziós nyomást (ez az arteria ophthalmica középnyomásának és a szemnyomásnak a különbségével jellemezhető), ami fokozza a hipoperfúziót. Ha az intraocularis nyomás jelentős fluktuációt is mutat, akkor az alacsony szemnyomású időszakokban a hypoxiás területekre vér áramlik be, ami további, oxidatív károsodást (reperfúziós szindróma) eredményez, és megindítja az apoptosist. Az *elpusztult ganglionsejtekből felszabaduló glutaminsav* a még megkímélt ganglionsejtek túlstimulálásával, az eredeti ártalomtól függetlenül, további ganglionsejtek apoptosist indítja meg.

III. 2. A normális intraocularis nyomás

A hagyományos klinikai megközelítésben „normális intraocularis nyomás tartományként” felnőtteken a 12 Hgmm és 21 Hgmm közötti tartományt értik, ez azonban egyáltalán nem jelenti azt, hogy minden 21 Hgmm-nél magasabbnak mért szemnyomás érték pathológiás folyamatot jelez. Az intraocularis nyomás eloszlása ugyanis nem Gauss görbével, hanem a magasabb értékek irányában eltolódott görbével írható le. Ocularis hypertensio (ez glaucomára jellemző morfológiai és funkcionális eltérések nélküli, de emelkedett szemnyomással járó állapot, ami jóval gyakoribb, mint a glaucoma) a szem egészséges, de nyomását 21 Hgmm-nél magasabbnak mérjük. Öt év alatt a kezeletlen ocularis hypertensiv szemek kevesebb, mint 10%-a alakul át kezdeti stádiumú glaucomássá. Ha a cornea centruma, amelynek applanálása a szemnyommérés elengedhetetlen része, a szokásosnál (ez körülbelül 540 μm) lényegesen vastagabb (és ezért rigidebb), a mért szemnyomásérték lényegesen meghaladhatja a tényleges intraocularis nyomást. Vékonyabb cornea esetén a torzió ellentétes irányú. A cornealis rigiditás hatása a mért szemnyomásra klinikailag nem határozható meg, a cornea vastagság és a szemnyommérésre gyakorolt torzító hatás összefüggése nem lineáris. Mindezek miatt optimális korrekció nem végezhető, ezért CCT alapú szemnyomás korrekció értelmetlen. A mért szemnyomás tehát önmagában legtöbbször nem elegendő az egészséges és a glaucomás állapot elkülönítésére.

III. 3. A glaucoma klasszifikációja [11]

A glaucoma korszerű klasszifikálásához az Európai Glaucoma Társaság aktuálisan érvényes irányelveit kell követni. Az pathomechanizmus alapján készített osztályozást a **I. táblázat** tartalmazza. Fontos szem előtt tartani, hogy pusztán a panaszok jellege és a látáskárosodás mértéke alapján a glaucoma tipizálása nem lehetséges.

A **nyitott zugú glaucomák** esetében a csarnokzug nyitott, képletei gonioscopia során láthatók, nem fedik el őket iris vagy más anyag. A *primer formák* közül a leggyakoribb a primer nyitott zugú glaucoma, ami 40 éves kor felett észlelhető, és Magyarországon a glaucomás esetek legnagyobb részét alkotja. A juvenilis nyitott zugú glaucoma 10 és 40 éves kor között manifesztálódik, általában különösen magas intraocularis nyomással valamint korai és súlyos károsodással jár. E két formában a szembelnyomás növekedésének oka a csarnokzug trabecularis rendszerének kórosan fokozott ellenállása. Ezzel szemben a normális nyomású glaucomában nem tapasztalunk szemnyomás-emelkedést az egészséges népesség intraocularis nyomásához képest. Ebben a típusban a szisztémás és az intraocularis perfúzió szabályozási zavarai dominálnak. A *secunder formák* három csoportra oszthatók. A *pretrabeculáris típusban* a trabeculáris hálózatot idegen szövet takarja (pl. epithel réteg, fibrózis és gyulladásos eredetű membránok, neovaszularizáció). A *trabecularis típusban* a trabecularis hálózat tömődik el vörösvértestekkel (pl. haemorrhagiás glaucoma), macrophagokkal (pl. phacolyticus glaucoma), tumorsejtekkel (malignus tumorok okozta glaucoma), pigment szemcsékkel (pl. pigmentglaucoma), proteinek által (pl. pseudoexfoliatív glaucoma) vagy üvegtest által (aphakiás glaucoma). Corticosteroidok hatására (steroid glaucoma) a trabecularis hálózat extracellularis anyaga válik túlzottan tömötté. Uveitis vagy maródás okozta trabecularis oedema esetén is csökkent a trabecularis hálózat csarnokvíz átteresztőképessége. A traumás csarnokzugi recessus csökkenti a filtráló trabecularis hálózat felszínét. A *posttrabecularis típusban* a kórosan magas episclerális vénás nyomás következtében csökken a csarnokvíz elvezetése, és nő az intraocularis nyomás (pl. carotideo-cavernosus fistula vagy Sturge-Weber syndroma esetében).

Zárt csarnokzug esetén a szem trabecularis hálózatát a zug aktuális elzáródása alatt gonioscopia során nem láthatjuk, mivel azt az elülső csarnok felől valami elzárja. Az appozicionálisan zárt csarnokzug nem azonos a zárt zugú glaucomával. Ha nincsen glaucomás strukturális (papilla, idegrostréteg) és funkcionális (látótér) károsodás, akkor glaucoma nem, csak elzárt csarnokzug áll fenn. Ha viszont a glaucomás károsodás már kialakult, az állapotot zárt zugú glaucomának kell definiálni. *Primer zárt zugú glaucoma* esetében az elzáródást a perifériás iris szövet okozza. *Akut csarnokzugi elzáródásban (azaz glaucomás rohamban)* pupilláris blokk áll fenn. A csarnokvíz a hátsó csarnokban felhalmozódik, és az iris laza, perifériás részét előredomborítja. Az előredomborodó szövet elzárja a csarnokzugot. Ez azt eredményezi, hogy a csarnokvíz már az elülső csarnokból sem képes távozni, és az intraocularis nyomás ugrásszerűen megemelkedik. Ez az állapot lehet egyszeri vagy intermittáló, és kialakulhat lassan, tünetszegényen is.

A *secunder zárt zugú glaucomák anterior típusában* az irist gyulladásos összenövések, korábbi glaucomás roham következtében kialakult elülső perifériás synechiák, neovasculáris vagy fejlődési zavar eredetű membránok húzzák a zugba. A *posterior típusban* a szivárványhártyát hátulról nyomja valami előre, a csarnokzugba. A mechanizmus lehet pupilláris blokk (pl. duzzadó vagy sublúxált szemlencse), de lehet attól független is (az uvea jelentős bevérzése vagy oedemája, hibás irányú csarnokvíz áramlás okozta aqueous humour misdirection glaucoma stb.).

A hereditár primer **congenitalis glaucomában** a csarnokvíz-elvezető utak nem fejlődtek ki vagy nem átjárhatóak. A klinikai tünetek már a születéskor fennállnak vagy az első két életévben megjelennek. Mivel a szemburkok ekkor még tágulékonyak, a szem megnagyobbodik, buphthalmus alakul ki. A 2 és 10 éves kor között manifesztálódó primer infantilis glaucoma már nem eredményez buphthalmust.

IV. Diagnosztika

IV. 1. A glaucoma diagnosztikája

A glaucoma betegség folyamat, éppen ezért egyetlen módszerrel diagnosztizálni, a változást észlelni nem lehet. A legkorábbi szakaszban a betegség egyetlen tünete (papilla károsodás, idegrostréteg vesztesség, funkciókiesés) sem mutatható ki, azonban a fokozott kockázatot jelentő hajlamosító tényezők (biztosan pozitív családi anamnézis, a közvetlen hozzátartozók primer glaucomája tekintetében, a 60 év feletti életkor, a rövidlátás és a klinikailag jelentős mértékben emelkedett szemnyomás) már azonosíthatók. Később a morfológiai vizsgálatok (a látóidegfő klinikai vizsgálata, papilla elemzése scanning lézer tomográfiával, optikai koherencia tomográfiával, az idegrostréteg vizsgálat optikai koherencia tomográfiával és a maculáris ganglion sejt complex (GCC) vastagság vizsgálata Fourier-domain optikai koherencia tomográfiával) már kóros eredményt adhatnak, noha a látásfunkciók még épek. A betegség további előrehaladása a küszöbperimetriás látótér kórossá válását, majd romlását vonja maga után.

Mindezek alapján a glaucoma kórismézése és a már megállapított, kezelt glaucoma progressziójának vagy stabilitásának bizonyítása egyaránt igényli a kockázati tényezők felderítését, a szemfenék (idegrostréteg és látóidegfő) vizsgálatát, a látásfunkciók elemzését és a csarnokzug állapotának (nyitott, el nem záródó; elzáródásra hajlamos, appozícionálisan zárt; synechialisan zárt) értékelését (II. táblázat) [11].

Gyakorlati jelentősége miatt a nem szemész orvosnak is tudnia kell, hogy a *hevenyen kialakuló, nagy szemnyomás emelkedés* súlyos panaszokat okoz. A szem és környéke fájdalmassá válik, fejfájás, hányinger, hányás, elesettség alakul ki. A beteg szem látása ködössé válik és megromlik, mivel a nagy intraocularis nyomás csarnokvizet présel a corneába, ami ettől oedemássá válik. Szintén emiatt lát a beteg a fényforrás körül szivárványszínű karikát. Az episclerális vénák pangásos vérbőséget mutatnak. A szem nyomása ilyenkor 40–70 Hgmm. Primer csarnokzugi elzáródásban (glaucomás rohamban) a pupilla tónusát veszítve oválisan kitágul, és fényre nem reagál. Mivel a magas szembenyomás meghaladja az intraocularis arteriolás nyomást, kezelés nélkül 24–48 óra alatt hypoxiás eredetű, irreverzibilis vakság alakulhat ki. A *krónikus lefolyású glaucomák* (I. táblázat) ezzel szemben tünetszegények, a beteg csupán előrehaladott stádiumban észleli a látótér – ekkor már jelentős – kiesését, ami életminőségét jelentősen rontja.

V. A glaucoma kezelése

V.1. A kezelés elve

A glaucoma kezelésének az a célja, hogy a kórismézéskor fennálló állapothoz képest további, az életminőséget rontó mértékű károsodás ne alakuljon ki a beteg élete során [11,19]. A már elpusztult ganglionsejtek és az azokhoz tartozó látásfunkció visszaállítására nincsen mód.

Ajánlás1

Az állapot stabilitása hosszú távon csak úgy biztosítható, ha megfelelő időközökben értékeljük a papilla nervi optici morfológiájának változását, a retinális idegrostréteg állapotát, a retina szenzitivitásának alakulását (változott-e az automata küszöbperimetriás látótér) és az intraocularis nyomás nagyságát (az alkalmazott kezeléssel elérte-e a megcélzott alacsony tartományt és

tartósan azon belül maradt-e). Stabilitás esetén a megkezdett kezelés folytatandó, a károsodás fokozódása esetén a terápia megfelelő módosítása szükséges. Jelenleg a glaucoma kezelésének egyetlen bizonyítottan hatékony módja az intraocularis nyomás megfelelő mértékű csökkentése. (I.A) [11] .

Az intraocularis nyomás csökkentésének közép és hosszú távú hatását számos, az utóbbi években befejeződött vizsgálat elemezte. Ezek a több központban sok betegen végzett, randomizált, kontrollált vizsgálatok felölelik a nyitott zugú glaucoma betegség-spektrumának egészét az ocularis hypertenziótól kezdve (Ocular Hypertension Treatment Study) a kora állapotú glaucomán át (Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study, Early Manifest Glaucoma Treatment Study) az előrehaladott glaucomáig (Advanced Glaucoma Intervention Study), és értékelik a szemnyomás-csökkentés szerepét normális nyomású glaucomában is (Collaborative Normal Tension Glaucoma Study). Valamennyi vizsgálat eredménye azt mutatja, hogy a kellően nagy szemnyomás-csökkentés előnyös a glaucoma minden stádiumában, ám az is látható, hogy önmagában nem képes a betegség progresszióját minden szemem teljes mértékben kiküszöbölni.

Már a kezelés megkezdése előtt meg kell határoznunk a megcélzott szemnyomás tartományt. A kezelés típusát, illetve szemcseppkezelés esetén a választandó hatóanyagot ennek alapján kell megválasztani. Ehhez az Európai Glaucoma Társaság aktuális Ajánlásai valamint a fent jelzett randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatok eredményei nyújtanak iránymutatást. Általánosságban elmondható, hogy minél alacsonyabb az a szemnyomás, amely mellett a glaucoma kialakult, minél hosszabb a várható élettartam és minél súlyosabb a glaucoma észlelésekor már fennálló károsodás, annál nagyobb mértékű szemnyomás csökkentésre van szükség már a kezelés megkezdésekor is.

Ajánlás2

A legkisebb progressziót a tartósan 18 Hgmm alatti, 4 Hgmm-nél kevésbé ingadozó szemnyomás tartós biztosítása teszi lehetővé. (I.A) [11]

V. 2. A szemnyomáscsökkentő cseppek és csoportosításuk [11]

A glaucoma kezelését legtöbbször szemnyomás csökkentő cseppekkel kezdjük meg [1]. Fontos, hogy viszonylag rövid időn (néhány hónapon) belül olyan kezelést állítsunk be, amivel kellően nagy és kellően stabil szemnyomás csökkenést érhetünk el, és amit a beteg jól tolerál. Ha ez nem sikerül, műtéti vagy lézeres kezelésre kell áttérni. A szemcsepp kezelést illetően a szemorvosnak figyelembe kell vennie mind a bizonyítékon alapuló ismereteket (a randomizált, kontrollált vizsgálatok eredményeit), mind a kezelendő beteg individuális szempontjait (kísérőbetegségek, gyógyszer-intolerancia, szisztémás gyógyszerelés, a beteg preferenciája stb.). A világ nagy gyógyszer hatóságai (EMA, FDA) az egyes készítményeket hatékonyságuk alapján ún. „első vonalba tartozó” szerekeknek nyilvánította. Ezeknek a legnagyobb a szemnyomást csökkentő hatásuk, jól toleráltak és magas responder arányt biztosítanak. Ez a kategorizálás segíti a szemorvost a terápia megkezdése során, de nem kötelezi semmire, hiszen minden engedélyezett szemnyomás csökkentő csepp lehet *első választású* szer. Természetesen általában célszerű a leginkább hatékony és tolerált szerek közül választani a kezelés megkezdése valamint a megkezdett kezelés kiegészítése során. Az egyes szemnyomáscsökkentő szemcsepp-osztályok összehasonlító bemutatását a **III. táblázat** tartalmazza.

Az intraocularis nyomást szemcseppel vagy a *csarnokvíz termelésének csökkentése* révén (béta-receptor blokkolók, alfa-2 receptor izgatók, helyi karboanhidráz-bénítók), vagy a *csarnokvíz elvezetés fokozásával* csökkenthetjük. A cholinerg szerek a trabeculo-canalicularis (konvencionális) csarnokvíz elvezetést serkentik, a prosztaglandin F2-alfa strukturális analógjai főként az uveosclerális elfolyást fokozzák. Az alfa-2 receptor izgatók szemnyomáscsökkentő hatásának egy része szintén a csarnokvíz elfolyás elősegítéséből ered. A nem szelektív béta-receptor blokkoló cseppek (pl. *levobunolol*, *timolol*) 12 vagy 24 óránként cseppentendők, szemnyomáscsökkentő hatásuk körülbelül 25%. Jelentős szisztémás effektusuk miatt asthma bronchiale és bradycardia esetén egyértelműen ellenjavalltak. Szisztémás hatásaik a per os béta-blokkolókéval és kalcium-antagonistákéval összeadódnak. Idős személyeken nemritkán a légzésfunkciók romlását, eleséshez vezető átmeneti keringéscsökkenést okoznak. Alkalmazásuk kapcsán előfordul depresszió és szexuális zavar is. A béta-1 receptor szelektív *betaxolol* a szembelnyomást mintegy 20%-kal csökkenti, plazmaszintje és szisztémás mellékhatásai lényegesen kisebbek, mint a nem szelektív béta-receptor blokkoló cseppeké.

Ajánlás3

Mivel alvás alatt a szimpatikus tónus csökken, a béta-receptor blokkolók éjszaka lényegesen kevésbé hatékonyan csökkentik az intraocularis nyomást, mint nappal. (II.A) [11]

Emiatt ezeket a szereket reggel közvetlenül ébredés után, valamint kora este (a reggeli cseppentés után 12 órával), és nem röviddel elalvás előtt kell alkalmazni. A szuszpenzió vagy gél formátumban alkalmazott béta-receptor blokkolók kevésbé jutnak a ductus nasolacrimalison át a garatba, mint az oldatban kiszereztek. Ennek megfelelően ocularis kontaktidejük hosszabb, felszívódásuk jobb, mint a megfelelő szemcseppké. Ezt kihasználva hatóanyag koncentrációjukat a vizes oldatban kiszerezelt szemcseppéhez képest csökkenteni lehetett, ami a szisztémás mellékhatások csökkenését eredményezte.

Az alfa-2 receptor agonista *brimonidin* az intraocularis nyomást körülbelül 25%-kal csökkenti. Emellett állatkísérletes modellekben a retinális ganglionsejtekre neuroprotektívnek bizonyult. Alkalmazása során előfordulhat álmoság, fáradtság és szájszárazság, azonban mellékhatásai lényegesen kisebbek, mint e gyógyszercsoport legkorábbi tagjának, a *clonidinnak*.

A dorzolamid szemészeti oldatként, a brinzolamid szemcsepp szuszpenzióként kerül forgalomba. A helyileg alkalmazott CAI szemnyomáscsökkentő hatása 15–18%.

A szembelnyomás csökkentésére szisztémás karboanhidráz-bénítókat (*acetazolamid*) is használunk. A szisztémás kezelés elsősorban rövidtávú, erőteljes szemnyomás-csökkentés céljára választandó (pl. akut csarnokzugi elzáródás kezelésének megkezdésekor) nem csak szemorvosi feladat. Az acetazolamid a szem nyomását rövid idő alatt 30–40%-kal csökkenti. Tartósan alkalmazva azonban acidosist, hypokalaemiát, gastrointestinalis panaszokat, paraesthesiát, vesekőképződést, és esetenként aplasticus anaemiát vagy agranulocytosist okozhat (I.A) (11)

Ajánlás4

Amennyiben szisztémás acetazolamid adására tartósan szükség van, célszerű a laboratóriumi paraméterek rendszeres ellenőrzése. A helyi karboanhidráz-bénítóknak igen ritkák az általános

mellékhatásai, ám szemnyomás-csökkentő hatásuk is kisebb (15–20%), ezért elsősorban a kombinált cseppkezelésben használatosak. (I.A) [11]

A prosztoglandin F2-alfa strukturális analógjai, a *latanoprost*, a *travoprost*, a *tafluprost* és a *bimatoprost* naponta egyszer cseppentendők (gyakoribb cseppentés esetén hatásuk csökken). Az intraocularis nyomást 30–35%-kal mérséklék, hatásuk a cseppentés utáni 24 óra egészében egyenletes. Szisztémás mellékhatásaik lényegében nincsenek, ám terhességben elvileg ellenjavalltak (a hatóanyag osztály szisztémásan, nagyobb adagban abortuszt okozhat). Gyakran, főként alkalmazásuk első heteiben a conjunctiva ereinek nem gyulladósos értágulatát váltják ki. Tartós használatuk során a szempillák növekednek, zöldes-barna irisű szemeken a szivárványhártya színe sötétebbé válik. Ez utóbbi hatás irreverzibilis, és nem a melanocyták számának fokozódása, hanem az iris-melanocyták pigmenttartalmának növekedése okozza. Egyes esetekben tartós használatuk során a szemhéjak is sötétebbé válnak.

Ajánlás5

A latanoprost jelenleg az egyetlen olyan PGF2 alfa analóg, amire csecsemő és gyermekkori alkalmazás tekintetében részletes vizsgálat történt. Ennek alapján a latanoprost csecsemő és gyermekkorban is alkalmazható, adagolása és koncentrációja csecsemő és gyermekkorban a felnőtteknek előírttal azonos, és nincsen speciális gyermekkori szövődmény vagy mellékhatás. (I.A) [11]

A parasympathomimeticumok (*pilocarpin*) a legrégebbi glaucoma ellenes szerek, melyek a szemnyomás jelentős csökkenése mellett a pupilla beszűkülését (miosis) is okozzák. Ez utóbbi hatás miatt a parasympathomimeticumokat a fiatalok nem tolerálják jól, és már enyhe cataracta esetén is rontják a látás. Használatuk mellett az életvitel (pl. a gépjárművezetés) korlátozott, naponta legalább háromszor kell e cseppeket alkalmazni, és a krónikus használat során az iris legtöbbször letapad a szemlencséhez, azaz a pupilla véglegesen szűk marad.

Az utóbbi években világszerte elterjedtté vált a kombinált hatóanyagú szemnyomáscsökkentő cseppek (fix kombinációk – FC) használata. A kombinált készítmények két különböző hatóanyagot tartalmaznak közös oldatban, ezáltal a napi cseppentésszám növelése nélkül fokozható a szemnyomás csökkentése (**IV. táblázat**). Jelenleg timolol és pilocarpin, timolol és dorzolamid, timolol és brinzolamid, timolol és egy prostaglandin analóg (latanoprost vagy travoprost vagy tafluprost vagy bimatoprost) valamint az egyetlen béta-blokkoló mentes fix kombinációként elérhető brimonidin és brinzolamid hatóanyagú cseppek közül választhatunk.

Ajánlás6

Szükség esetén a kombinált hatóanyagú készítményeket más, az adott kombinációban nem szereplő hatóanyagot tartalmazó készítménnyel kombináltan is alkalmazhatjuk. (I.C) (11)

Ajánlás7

Fontos szem előtt tartani, hogy a kombinált cseppek naponta legfeljebb annyiszor cseppenthetők, ahányszor a kombináció ritkábban cseppenthető tagja. (I.A) [11]

Ajánlás8

A jelenleg forgalomban lévő kombinált készítmények a brimonidine/brinzolamid fix kombináció kivételével egymással nem kombinálhatók, mert mindegyik timololt tartalmaz. (I.A) [11]

Generikus szemnyomás-csökkentő szemcseppek

Általánosságban a generikus gyógyszerkészítményeknek az originális készítményhez viszonyított bioekvivalenciáját farmakokinetikai vizsgálattal igazolják. Ez azonban a helyileg ható készítmények (így a szemcseppek) esetében nem lehetséges [2]. Mivel a minimális biztonságossági vizsgálatokon túl a generikus szemcseppek esetében minimális kivételtől eltekintve klinikai összehasonlító vizsgálatok nem történnek, a generikus szemcseppek használata bár szabályos, de nem kellően megalapozott/bizonyított a felhasználó (orvos) számára. A generikus szemnyomás-csökkentő szemcseppek, kiegészítő alkotói, azok koncentrációja, a kiszérelés technikai részletei eltérnek mind az originális készítmény, mind a többi, formálisan bioekvivalens generikum megfelelő jellemzőitől, ezért alkalmazásuk, és különösen a gyógyszerész által kiadott különböző generikumok váltott használata a glaucoma progressziója, a mellékhatások, az adherencia és perzisztencia tekintetében kockázatot jelent.

Ajánlás 9

Generikus szemcseppekre átállítás szorosabb szemészeti ellenőrzést igényel, és a generikumok váltogatott használatát kerülni kell (I.D) [2,11].

Ajánlás 10

A legkorszerűbb kiszérelésű glaucoma ellenes szemcseppek már nem tartalmaznak benzalkónium klorid konzerválószeret, ami rontja a szemfelszín állapotát, és csökkenti a későbbi glaucoma ellenes filtrációs műtét sikerességének esélyét. Ezek a cseppek vagy más, kevésbé toxikus konzerválószeret tartalmaznak (pl. poliquad), vagy teljesen konzerválószer-mentes, egyadagos kiszérelések. Hosszú távú kezelés esetén az adott hatóanyagot/hatóanyagokat tartalmazó benzalkónium kloriddal konzervált formában tartalmazó cseppekhez képest előnyben részesítendőek. (I.C) [1,11]

V.3. A szemcseppentés helyes gyakorlata

A szemcsepp kezelés beállításakor figyelembe kell venni, hogy a beteg a cseppentést képes-e megfelelően kivitelezni (pl. tremor, a kar vagy a kéz mozgáskorlátozottsága esetén más kezelési mód választása célszerű). A beteget meg kell tanítani a helyes cseppentési technikára [18,20]. Időseknek célszerű háton fekvő cseppenteni, mert így elkerülhető a fej túlzott hátrahajlásából eredő agyi keringészavar. Egyszerre egy cseppet kell a szemrésbe ejteni. A cseppentő és a szem érintkezését kerülni kell a sérülés veszélye miatt. Cseppentés után 2–3 percre mindkét szemet lazán csukva kell tartani, hogy a hatóanyag felszívódása optimális legyen. Kerülni kell a pislogást, mert az elősegíti a folyadék távozását a ductus nasolacrimalison keresztül a garatba. A klasszikus, vízben oldott szemcseppek mintegy 85 %-a ezen az úton távozik a szemrésből. A garatból történő felszívódás jelentős szisztémás mellékhatásokat eredményezhet. A legkorszerűbb szemcsepp kiszérelések ezt a problémát vagy szuszpenziós vivőanyaggal, vagy a szemrésbe jutó csepp kisebb térfogata révén hatékonyan csökkentik. Cseppentés után a szemhéjak összeszorítását is kerülni kell, mert az kiperéselheti az oldatot a szemrésből. Kombinált cseppkezelés során csak különböző hatástani csoportba tartozó hatóanyagok adhatók együttesen. Az egyes cseppentések között – az optimális felszívódás érdekében – legalább 10 perces időtartamnak el kell telni.

V. 4. Pre-klinikai vizsgálatokban neuroprotektívnek bizonyult gyógyszerek

A retinális ganglionsejtek apoptózisának gyógyszeres blokkolása elméletileg elősegíthetné a glaucomás progresszió csökkentését, a betegség stabilizálását. A klinikai gyakorlat számára azonban jelenleg még nem áll rendelkezésre bizonyított hatékonyságú antiglaucomás neuroprotektív kezelés [11].

V. 5. Szemnyomáscsökkentő lézerkezelések [4,11] és műtétek

LPI (lézer periferiás iridotomia)

Nd:YAG lézerrel végezzük pupilláris blokk okozta akut és krónikus csarnokzug elzáródás megoldására, a pigment glaucoma egyes eseteiben a két csarnok közötti nyomás kiegyenlítésére, valamint preventív beavatkozásként a pupilláris blokk mechanizmusú csarnokzug elzáródás megelőzésére occludabilis csarnokzug esetén. A beavatkozás hatásmechanizmusa minden esetben az, hogy a hátsó és elülső csarnok közötti összeköttetés kialakításával az iris két oldalán a nyomáskülönbség megszűnik.

Invazív beavatkozásra legtöbbször a szemnyomás csökkentő cseppkezelés elégtelensége esetén kerül sor. Ezzel szemben

Ajánlás 11

Pupilláris blokk pathomechanizmusú glaucomákban a hátsó és elülső csarnok közötti összeköttetés kialakítására és ezáltal a blokk megszűnésére a Nd:YAG lézer iridotomiát már a kezelés első lépésében elvégezzük. (I.A) [11]

A trabecularis hálózat lézerkezelése (lézer trabeculoplastica) a trabecularis extracellularis állomány átépülését váltja ki, emiatt csökken az ellenállás, nő a csarnokvíz-elvezetés, és csökken az intraocularis nyomás (2). A lézer trabeculoplastica hatása azonban a kezelt szemek jelentős részében 2–3 év után megszűnik. A csarnokvizet termelő sugárnyúlványok sclerán keresztül történő durva roncsolása (*cyclophotocoagulatio*) a csarnokvíz termelés csökkentése révén mérsékli a szemnyomást. A cyclophotocoagulatio hatása azonban nehezen tervezhető: gyakran elégtelen és többszöri ismétlésre kényszerülünk, máskor a kezelés hypotoniát okoz.

Ajánlás12

A lézerkezelések után kisebb-nagyobb steril gyulladás mindig fellép, és a szemnyomás átmenetileg emelkedik. Ezért a posztoperatív időszakban gyulladáscsökkentő szemcseppkezelés (fluoromethalon, prednisolon, bethamethason, diclofenac, flurbiprofen), és a beavatkozás előtt kiegészítő szemnyomás-csökkentés szükséges. (I.C) [11]

Pupilláris blokk megszüntetésére, a hátsó és elülső csarnok közötti csarnokvíz-áramlás biztosítására sebészi *gyöki iridectomiát* végezhetünk, erre azonban a lézer iridotomia elterjedése óta ritkán kerül sor.

A beavatkozás előtt az irislap feszessé tétele céljából pilocarpin egyszeri cseppentése javasolt. A beavatkozás kivitelezése: helyi érzéstelenítő cseppentése után steril metylcellulose (vagy más viscoelasticus) cseppel feltöltött Abraham vagy Wise kontaktkagylót illesztünk a szaruhártyára. A

kontaktkagyló a szemhéjat nyitva tartja, a szemet rögzíti, a lézerfényt fókuszálja, kellő nagyítást biztosít és elnyeli a keletkezett felesleges hőt. Az esetek egy részében a beavatkozás kontaktlencse alkalmazása nélkül is elvégezhető. A teljes vastagságú irisnyílást lehetőleg a szemhéj által takart perifériás iris szakaszon alakítsuk ki XI és I óra között, ezáltal elkerüljük monoculáris diplopia kialakulását és a káprázást. Iris kriptát vagy vékony iris területet célozzunk meg. A választott névleges energia 2–6 mJ között legyen, a már hatásos legkisebb energiát kell választani. A fókusz az iris strómájába, ne pedig a felszínére kerüljön. A lézer iridotomia akkor sikeres, ha a nyíláson át a lencsetok láthatóvá tehető. A vörös visszfény megjelenése az iridotomia helyén nem jelenti azt, hogy a nyílás teljes mélységű.

Az iridotomia elvégzése előtt preventív egyszeri szemnyomás-csökkentés javasolt a post-lézeres nyomáskiugrás megelőzésére (helyi brimonidin és/vagy timolol, illetve szisztémás acetazolamid), és a szemnyomást a beavatkozás után 1–3 órával ellenőrizni célszerű.

Minden lézerkezelés után kisebb-nagyobb steril gyulladás lép fel, és a szemnyomás (kezelés híján) átmenetileg emelkedik. Ezért a posztoperatív időszakban (jellemzően 5 napon át) gyulladáscsökkentő szemcseppkezelés (fluoromethalon, prednisolon, bethamethason, diclofenac, flurbiprofen) szükséges. Mivel kb. 2–3 év után hatáscsökkenés várható, a beteget szorosan monitorizálni kell a dekompenzáció okozta további látásromlás megelőzésére. Az SLT az eddigi (korlátozott) adatok szerint sikeresebben ismételhető dekompenzáció esetén, mint a fotokoagulatív lézer trabeculoplastica, ez azonban hosszú távon jelenleg nem bizonyított.

Fotokoagulatív lézer lézer trabeculoplastika [4,19]

POAG, pseudoexfoliatív és pigment glaucoma, valamint ocularis hypertensio esetén végezzük, ha a szemnyomás cseppekkel nem kellően kontrollálható és a beavatkozástól várható nyomáscsökkenés lehetőséget teremthet a megcélzott szemnyomás (target IOP) elérésre, ám szükség esetén elsődleges kezelési módnak is választható (compliance elégtelenség, idős beteg esetében).

Lézer trabeculoplastica számos fotokoagulatív lézerrel (pl. argon, frekvencia kettőzött YAG), valamint a kevesebb termikus hatással járó u.n. szelektív lézer trabeculoplasticás készülékekkel (SLT) végezhető. Az eredmény (hatásosság esetén kb. 30% nyomáscsökkenés az első hónapokban) minden lézer típus esetében azonos. Hatásmechanizmusban a trabeculáris sejtek extracelluláris matrixának – a csarnokvíz elfolyás fokozódásával járó – szerkezeti változása játszik szerepet [9]. A fotokoagulatív lézerek esetében a trabeculáris szöveti melanin energiaabszorpciója fontosabb tényező, mint SLT esetében.

A beavatkozás kivitelezése

Fotokoagulatív lézerrel végzett trabeculoplastica

Goldmann típusú gonioscopiás vagy Ritch féle trabeculoplastikás lencsét illesztünk a szaruhártyára helyi érzéstelenítő cseppentése után. Áttekintjük a csarnokzugot 360 fokban: ha a kezelendő terület nem kellően nyitott, lézer trabeculoplasticát végezni nem szabad (a perifériás elülső synechiák kialakulásának elkerülése miatt). Első beavatkozáskor kb. 50, 180 fokban egyenletesen elosztott 50 µm átmérőjű gócot képezünk 0.1 sec expozíciós idővel, de indokolt esetben a teljes körfogat kezelhető. A gócot a trabeculáris hálózat elülső és középső harmada közé pozicionáljuk. A lézer energiát a szöveti válasz alapján titráljuk (elhalványodás, kis buborék képződése). Markánsan

pigmentált trabeculáris sáv esetén kevesebb, mint 500 mW teljesítmény alkalmazandó, mérsékelten pigmentált trabeculáris sávhoz kb. 1000 mW teljesítményre lehet szükség. A kezelés hatása 4–6 hét után ítélhető meg. A posztoperatív szakban gyulladáscsökkentő cseppkezelés, sz. e. szemnyomás csökkentő szemcseppkezelés is szükséges.

SLT (szelektív lézer trabeculoplasztika) [4,14]

SLT során a paraméterek egy része nem változtatható meg: igen rövid (3 nanosec.) az expozíció, és nagy a góccátmérő (400µm). Az energia beállítás 0,4 és 1.0 mJ között, szöveti válasz alapján titrálva. A legkisebb hatékony energiát kell alkalmazni. A zug egészét lefedő, egymás melletti góccokat kell elhelyezni. A perifériás elülső synechiák kialakulásának kockázata kisebb SLT után, mint fotokoagulatív lézerek esetében, de a nyomáskiugrás és a posztoperatív steril gyulladás hasonló. Ezért az előkészítés, a kontaktlencse alkalmazása és az utókezelés nem különbözik a fotokoagulatív lézerek esetében leírtaktól.

Szemnyomás csökkentő műtétek

Trabeculectomia során a csarnokvíz fokozatos kiáramlását biztosító filtrációs csatornát készítünk, ami a csarnokvizet a kötőhártya alá vezeti, ahonnan az az orbita vénás rendszerébe szívódik fel. Mivel a filtrációs csatorna hegesedés következtében beszűkülhet, és el is záródhat, a nem atrophias kötőhártyájú szemeken a műtét során az operált területen hegesedést gátló anyagot (*mitomycin C, 5-fluorouracil*) alkalmazunk, vagy a posztoperatív időszakban subconjunctivális injekciókkal juttathatunk a műtéti terület közelébe fluorouracilt [11].

A csarnokvíz-elvezető implantátumok szintén a csarnokvíz-elvezetés javítása révén csökkentik a szembelnyomást. Csarnokvíz elvezető implantátumnak kizárólag a hosszú elvezető csővel rendelkező implantátumok nevezhetők. Ezek a csarnokvizet az elülső csarnokból (vagy vitrectomia után az üvegtesti térből) a limbustól távoli, ép kötőhártya alá vezetik, ahol jobban felszívódhat, mint a limbushoz közeli, károsodott conjunctiván át [11].

Ajánlás13

A csarnokvíz elvezető implantátumok ezért olyan esetben alkalmazandók, ahol vagy a filtrációs csatorna belső nyílásának elzáródási kockázata nagy (neovascularis glaucoma, ICE szindrómához kapcsolódó glaucoma, uveitis eredetű secunder glaucoma), vagy az episclerális hegesedés fokozott a limbus közelében (több korábbi műtét, égés, maródás utáni állapot). (evidencia szint I.C) (11)

A nem penetráló filtrációs műtétekkel a csarnokvíz episclerális felszívódásának elősegítése a cél. E műtétek egy része ígéretes, de koránt sem bizonyítékon alapuló mélységben feltárt eljárás. A számos „minimálisan invazív glaucoma sebészeti eljárás” („MIGS”) nagy részének közép és hosszú távú eredményei nem érik el a trabeculectomiáét, az eljárások műszer és eszköz költsége nagy, ezért ezek az eljárások jelenleg a klinikai gyakorlat számára csak egyedi esetekben javasolhatók [11].

Minden filtrációs műtéti eljárás és változat közül a leghatékonyabb, a megfelelő előkészítés után, a korszerű szakmai szabályoknak megfelelően végzett, mitomycin C alkalmazással kiegészített, ELSŐ MŰTÉTKÉNT VÉGZETT TRABECULECTOMIA (I.A) [11], amit megfelelő, posztoperatív gondozás és a sebgyógyulás modulálása követ. Bármilyen második vagy többedik beavatkozás esetén az optimális sikeresség esélye már jelentősen kisebb.

Ajánlás14

A betegek érdekében a legelső filtrációs műtétként a fentieknek megfelelő trabeculectomia végzendő glaucoma specialista által (I.A) [11]

V. 6. A betegek compliance-ének javítása

A legtöbb glaucomás betegnek tartósan szemcseppet kell használnia. A kezelés sikeréhez elengedhetetlen, hogy a terápia hosszú távon is kivitelezhető, betartható és az életminőséget a legkevésbé csökkentő legyen, ellenkező esetben a compliance romlásával kell számolnunk [7]. Ennek megfelelően a minél kevesebb szemcseppel beállított, a minél ritkább (napi egy vagy két alkalommal történő) cseppentéssel elért, a beteg életminőségét nem csökkentő (jól tolerált, a pupilla tágasságát nem befolyásoló) és szisztémás mellékhatást nem okozó szemészeti gyógyszerelés tartható az ideálisnak. A kombinált készítmények (egy kiszerezésben két hatóanyag) alkalmazása hosszú távon előnyösebb, mint ugyanazon hatóanyagok külön kiszerezésből cseppentése. Ennek az az oka, hogy a kevesebb cseppentés jobb compliance-szel jár, és a kötőhártyát kevesebb benzalkónium-klorid irritációnak teszi ki, ami az esetleges későbbi filtrációs műtét sikerességét elősegíti. Az utóbbi években elérhetővé vált teljesen tartósítószer-mentes szemnyomáscsökkentő cseppek használata tartósan, vagy legalább a tervezett filtrációs műtét előtti hónapokban jelentősen javíthatja a műtét hosszú távú sikerességét.

A kombinált készítmények alkalmazása azonban csak akkor igazolható, ha a beteg minden egyes alkotóra responder (megfelelő mértékű szemnyomás csökkenéssel reagál). A korábban széles körben alkalmazott életmód-korlátozás a korszerű kezelési lehetőségek mellett teljesen indokolatlan és elavult [11].

V.7. A szemnyomás-csökkentő szemcseppek toxicitása

A konzervált szemcseppekkel történő tartós cseppkezelés gyakran okozza a szemfelszín károsodását (OSD: ocular surface disease, száraz szem: Dry Eye Disease, DED), Meibom mirigy dysfunctio) [1,6]. Ha DED, illetve OSD már fennáll, azt jelentősen súlyosbíthatja, illetve a korábban tünetmentes DED-t klinikai betegséggé ronthatja. Ritkábban a konzerválószerre kontakt allergia alakul ki. A fentiekkel magyarázható, hogy a glaucomás populáció OSD prevalenciája jóval magasabb a hasonló korú nem glaucomás népesség vonatkozó adatainál [1,7]. A szemcseppek leggyakrabban használt konzerválószer komponense a benzalkónium klorid (BAK). A BAK tartalom (közép és hosszú távú összdózis) szignifikánsan növeli a DED és OSD megjelenését, és a későbbi glaucoma ellenes filtrációs műtét sikertelenségének kockázatát [1]. A BAK okozta DED és OSD kialakulása megelőzhető, a már kialakult DED és OSD súlyossága jelentősen csökkenthető (ezáltal a beteg látással kapcsolatos életminősége, a Vision Related Quality of Life jelentősen javítható), ha konzerválószermentes szemcseppeket alkalmazunk [6].

Ajánlás 15

DED, OSD tüneteit mutató glaucomás beteg konzervatív kezelésében konzerválószermentes, de legalább BAK mentes szemcsepp felírása javasolt (I.D) [11]

V. 8. A glaucomás beteg gondozása

A glaucomás beteget alapesetben, a kiindulási állapot részletes feltérképezését követően, beállított terápia mellett 3–6 havonta kell ellenőrizni. Az ellenőrzés nem a szemnyomás megmérést és a szemcseppek felírását jelenti, hanem az állapot dokumentálását, az állapotnak a korábban dokumentált állapotokkal történő összehasonlítását, és a mért szemnyomás valamint a megcélzott szemnyomás összehasonlítását [11]. Az állapotot a papilla, a macula és az idegrostréteg állapotának fotó, sztereofotó, illetve amennyiben rendelkezésre áll Fourier-domain OCT, scanning laser polarimetriás vagy Heidelberg retina tomográfias dokumentálásával kell jellemezni morfológiai szempontból, és Humphrey vagy Octopus perimetriás vizsgálattal funkcionális szempontból. A változást (progresszió versus stabilitás) a készülékek progressziót analizáló szoftvereivel kell kimutatni, csak ezek hiányában szabad esemény típusú változást keresni, és rajzos dokumentációt alkalmazni.

Ajánlás16

Ha progresszió mutatkozik, a szemnyomást görbe alapján ismét fel kell mérni, a beteg compliance-t erősíteni kell, és új, erősebb cseppezést kell bevezetni, vagy lézer trabeculoplasticát alkalmazni illetve filtrációs műtétet javasolni. (I.A) [11]

A látótér progressziója [3]

A glaucomás látótérkárosodás felmérésére és nyomonkövetésére két rendszer terjedt el világszerte: Humphrey Field Analyzer (Carl Zeiss Meditec) és Octopus (Haag-Streit). Mindkettő ellátható progresszió analízis szoftverrel (GPA, Progressor, EyeSuite), melyek esemény-, illetve trendalapú analízist tesznek lehetővé. A glaucoma progressziójának adekvát felméréséhez megfelelő minőségű és mennyiségű látótérvizsgálat szükséges. Megfelelő minőség alatt kell érteni, hogy az egyes vizsgálatok azonos programmal és stratégiával készüljenek, a normatív adatbázishoz való hasonlítás szempontjából a betegadatok hiánytalanok és azonosak legyenek, a vizsgálat során a megfelelő aktuális optikai korrekciót alkalmazzák, illetve a regisztrátumok műterméktől mentesek legyenek. A gyors progresszió detektálására alkalmas minimum mennyiségű látótér az első két évben legalább hat értékelhető vizsgálat, a tanulási vizsgálaton felül. Az eredmények interpretálása, a glaucoma progresszió megállapítása a beteg átfogó vizsgálatát követően az orvos feladata.

A strukturális progressio [5]

A látóidegfő károsodásának felmérésére és nyomonkövetésére a sztereóvizsgálat és fotó mellett a Fourier- vagy spectral domain OCT glaucoma protokollok váltak elterjedté. Számos gyártó számos modellje kínál progresszió követésére programot azonban a különböző képalkotási módok, axiális felbontás, szegmentációs algoritmusok és felhasznált normatív adatbázisok következtében ezek egymással nem összehasonlíthatók. Az OCT technológia a glaucoma diagnózisához és nyomonkövetéséhez jelenleg nem elengedhetetlen, válogatott esetekben segítséget nyújthat, azonban variáns morfológiájú anatómia esetén kevésbé használható. A látótérvizsgálathoz hasonlóan szükséges a megfelelő minőségű és mennyiségű, műterméktől mentes regisztrátum elkészítése mely tartalmazza a peripapillaris idegrostréteg (RNFL) és belső macularis retinavastagság (GCC) értékeit illetve az eredmények adekvát interpretálása. Kerülendő a műtremék vagy egyéb technikai korlát okozta fals pozitív (red disease) illetve fals negatív (green disease) diagnózis.

VI. Rehabilitáció

A glaucomás betegek rehabilitációját illetően az általános látás rehabilitációs teendők az irányadók.