

та
з

ТЕРМІНОЛОГІЯ НАСТАНОВИ ГЛАУКОМИ



ЄВРОПЕЙСЬКЕ ГЛАУКОМНЕ ТОВАРИСТВО

EUROPEAN GLAUCOMA SOCIETY



www.eugs.org

4-те видання

ISBN 978-88-98320-30-1



PubliComm

Piazza Guido Rossa 8r
17100 Savona - Italy
www.publicomm.it

Printed May 2018

Copyright © 2014 European Glaucoma Society

Цей текст, як і жодну з його частин, а також рисунки, таблиці та блок-схеми забороняється тиражувати, копіювати, перекладати, зберігати на магнітних, електронних або мультимедійних носіях без письмового дозволу Європейського глаукомного товариства.

Переклад з англійської, підготовку до друку та публікацію 4-го видання «Термінологія та настанови з глаукоми» здійснено з дозволу Європейського глаукомного товариства та за підтримки Українського глаукомного товариства.

та з ТЕРМІНОЛОГІЯ НАСТАНОВИ ГЛАУКОМИ

ЄВРОПЕЙСЬКЕ ГЛАУКОМНЕ ТОВАРИСТВО



EUROPEAN GLAUCOMA SOCIETY

www.eugs.org

Зміст

	Стор.
ПЕРЕДМОВА	6
ВСТУП	9
СКОРОЧЕННЯ	27
РОЗДІЛ 1. ОБСТЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТІВ	31
1.1 Внутрішньоочний тиск (ВОТ) і тонометрія	33
1.2 Гоніоскопія	39
1.3 Голівка зорового нерва та шар нервових волокон сітківки	48
1.4 Периметрія	58
РОЗДІЛ 2. КЛАСИФІКАЦІЯ І ТЕРМІНОЛОГІЯ	73
2.1 Первинні вроджені форми / дитяча глаукома	75
2.2 Первинна відкритокутова глаукома	79
2.3 Вторинна глаукома	90
2.4 Первинна блокада кута передньої камери	100
2.5 Вторинна блокада кута	114
РОЗДІЛ 3. ПРИНЦИПИ ТА МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ	129
3.1 Загальні принципи лікування глаукоми	131
3.2 Цільовий ВОТ і якість життя	134
3.3 Протиглаукомні препарати	139
3.4 Прихильність до виконання призначень, комплаєнс і наполегливість у лікуванні глаукоми	159
3.5 Лазерна хірургія	161
3.6 Інцизійна хірургія	169
3.7 Катаракта і хірургія глаукоми	176
ІНДЕКСИ	192

Передмова

Із задоволенням представляю вашій увазі 4-те видання Настанов Європейського глаукомного товариства. Третє видання виявилось дуже успішним: його переклали сімома мовами, і понад 70 тисяч примірників розійшлися по країнах Європи; протягом останніх 4 років Настанови у форматі pdf були доступні для безкоштовного завантаження. Основними завданнями Європейського глаукомного товариства було представити нові дані та стандартизувати практику ведення глаукоми в ЄС. Викладення матеріалу в Настановах структуроване відповідно до цих завдань.

Ведення глаукоми – це напрям медицини, що динамічно розвивається, постійно з'являються нові концепції причинно-наслідкових зв'язків, механізмів і лікування. Оскільки з часу публікації попереднього видання минуло декілька років, ці концепції неминуче спричинили відповідні зміни в практичній площині.

Для підготовки нового видання Настанов була сформована велика редакторська група, в якій кожен фахівець відповідав за свій напрям, додаючи необхідні оновлення, нові схеми, діаграми і першоджерела. До складу колективу увійшли як автори, які брали участь у створенні попередньої редакції Настанов, так і нове покоління спеціалістів.

Після завершення роботи кожен розділ опрацьовував редактор – перевіряв коректність перекладних посилань та уніфікував стиль викладення матеріалу.

Відповідали за підготовку видання Андерс Хейджл (Anders Heijl) і Карло Траверсо (Carlo Traverso). Особлива подяка Робочій групі, без зусиль якої своєчасна публікація нового видання Настанов була б неможлива.

Роджер Хітчінгс (Roger Hitchings),
голова Європейського глаукомного товариства

Автори та учасники підготовки Настанов

Августа Азура Бланко (Augusta Azuara Blanco)
 Лука Багнаско (Luca Bagnasco)
 Алессандро Баньїїс (Alessandro Bagnis)
 Кейт Бартон (Keith Barton)
 Крістоф Будон (Christoph Baudouin)
 Боель Бенгтссон (Boel Bengtsson)
 Алан Брон (Alain Bron)
 Франческа Кордейро (Francesca Cordeiro)
 Барбара Цвенкель (Barbara Svenkel)
 Філіпп Деніс (Philippe Denis)
 Крістоф Фашінгер (Christoph Faschinger)
 Панайота Фонті (Panayiota Founti)
 Стефано Гандолфі (Stefano Gandolfi)
 Девід Гарвей Пліз (David Garway Pleath)
 Франческо Гоні (Francisco Goni)
 Франц Грен (Franz Grehn)
 Андерс Хейджл (Anders Heijl)
 Роджер Хітчінгс (Roger Hitchings)
 Габор Холло (Gabor Hollo)
 Тоні Гоммер (Tony Hommer)
 Мішель Йестер (Michele Iester)
 Джост Джонас (Jost Jonas)
 Ів Лаккар (Yves Lachkar)
 Джорджіо Марчіні (Giorgio Marchini)
 Френсіс Мейр Гіббонс (Frances Meier Gibbons)
 Стефано Мільйор (Stefano Miglior)
 Марта Місюк-Хойто (Marta Misiuk-Hojto)
 Марія Мусоліно (Maria Musolino)
 Джин Філіпп Нордманн (Jean Philippe Nordmann)
 Норберт Пфайфер (Norbert Pfeiffer)
 Луїс Абергао Пінто (Luis Abegao Pinto)
 Лука Розетті (Luca Rossetti)
 Джон Салмон (John Salmon)
 Лео Шметтерер (Leo Schmetterer)
 Рікардо Скотто (Riccardo Scotto)
 Тарек Шаараві (Tarek Shaarawy)
 Інґеборґ Стальманс (Ingeborg Stalmans)
 Гордана Сунарік Мегеванд (Gordana Sunaric Megevand)
 Ернст Тамм (Ernst Tamm)
 Джон Тіресен (John Thygesen)
 Фотіс Топузіс (Fotis Topouzis)
 Карло Енріко Траверсо (Carlo Enrico Traverso)
 Анджа Туулонен (Anja Tuulonen)
 Анант Вішванатан (Ananth Viswanathan)
 Тьєрі Зейєн (Thierry Zeyen)

Робоча група з видання Настанов

Лука Багнаско (Luca Bagnasco)
 Андерс Хейджл (Anders Heijl)
 Карло Енріко Траверсо (Carlo Enrico Traverso)
 Августа Азура Бланко (Augusta Azuara Blanco)
 Алессандро Баньїїс (Alessandro Bagnis)
 Девід Гарвей Хіз (David Garway Heath)
 Мішель Йестер (Michele Iester)
 Ів Лаккар (Yves Lachkar)
 Інґеборґ Стальманс (Ingeborg Stalmans)
 Гордана Сунарік Мегеванд (Gordana Sunaric Megevand)
 Фотіс Топузіс (Fotis Topouzis)
 Анджа Туулонен (Anja Tuulonen)
 Анант Вішванатан (Ananth Viswanathan)

Виконавчий комітет Європейського глаукомного товариства

Карло Енріко Траверсо (Carlo Enrico Traverso), президент
 Анджа Туулонен (Anja Tuulonen), віце-президент
 Роджер Хітчінгс (Roger Hitchings), экс-президент
 Антон Гоммер (Anton Hommer), фінансовий директор
 Барбара Цвенкель (Barbara Svenkel)
 Джуліан Гарсія Фейджо (Julian Garcia Feijoo)
 Девід Гарвей Хіз (David Garway Heath)
 Норберт Пфайфер (Norbert Pfeiffer)
 Інґеборґ Стальманс (Ingeborg Stalmans)

Рада фонду Європейського глаукомного товариства

Роджер Хітчінгс (Roger Hitchings), голова
 Карло Енріко Траверсо (Carlo E. Traverso), заступник голови
 Франц Грен (Franz Grehn)
 Андерс Хейджл (Anders Heijl)
 Джон Тіресен (John Thygesen)
 Фотіс Топузіс (Fotis Topouzis)
 Тьєрі Зейєн (Thierry Zeyen)

Комітети Європейського глаукомного товариства

СМЕ та атестації
 Гордана Сунарік Мегеванд (Gordana Sunaric Megevand), голова
 Карло Енріко Траверсо (Carlo Enrico Traverso), співголова

Забезпечення догляду
 Антон Гоммер (Anton Hommer), голова

Діяльності в ЄС
 Тьєрі Зейєн (Thierry Zeyen), голова
 Карло Енріко Траверсо (Carlo E. Traverso), співголова

Освітні
 Джон Тіресен (John Thygesen), голова
 Фотіс Топузіс (Fotis Topouzis), співголова

Генетики глаукоми
 Анант Вішванатан (Ananth Viswanathan), голова
 Фотіс Топузіс (Fotis Topouzis), співголова

Зв'язки з промисловістю
 Роджер Хітчінгс (Roger Hitchings), голова

Інформаційних технологій
 Інґеборґ Стальманс (Ingeborg Stalmans), голова
 Карло Енріко Траверсо (Carlo E. Traverso), співголова

Зв'язків з національними товариствами
 Андерс Хейджл (Anders Heijl), голова

Програмного планування
 Фотіс Топузіс (Fotis Topouzis), голова
 Інґеборґ Стальманс (Ingeborg Stalmans), співголова

Якості та результативності
 Анджа Туулонен (Anja Tuulonen), голова
 Августа Азура Бланко (Augusta Azuara Blanco), співголова

Науковий комітет
 Франц Грен (Franz Grehn), голова
 Девід Гарвей Хіз (David Garway Heath), співголова

A stylized map of Ukraine is centered on the page. The map is rendered in a light gray color with a fine dot pattern. It is overlaid on a background of larger, semi-transparent gray shapes. A solid yellow square is positioned to the left of the word 'ВСТУП'.

ВСТУП

Вступна частина

Завданням цих Настанов є роз'яснення поглядів Європейського глаукомного товариства (European Glaucoma Society – EGS) щодо діагностики та лікування глаукоми. Настанови мають на меті допомогти офтальмологам у лікуванні пацієнтів зі встановленою глаукомою або ж за підозри на це захворювання і радше є рекомендаціями, ніж суворими лікувальними протоколами.

З попередньої редакції до цього видання було перенесено спрощену систему градації для оцінки сили рекомендацій та якості доказової бази. **Сила рекомендацій** оцінюється як I (сильна) або II (слабка). Сильна рекомендація (I) інтерпретується як «Ми рекомендуємо» та/або «Дуже важливо для клінічної практики», відповідно, слабка (II) – як «Ми пропонуємо» та/або «Не дуже важливо для клінічної практики». **Якість доказів** класифікується як висока (A), помірна (B), низька (C) і вкрай низька (D). Так, докази високої якості мають підтверджуватися рандомізованими клінічними дослідженнями (РКД) високої якості. Дослідження за обсерваційним протоколом зазвичай трактується як докази низької якості. Консенсус нашої експертної групи належить до доказів класу D.

Клінічний суповід потребує індивідуалізації з урахуванням потреб конкретного пацієнта, досвіду лікуючого офтальмолога та умов соціально-економічного середовища. Відповідні рандомізовані клінічні дослідження (РКД) слід сприймати як наукові докази клінічних рекомендацій. Незалежно від відносного матеріального благополуччя того чи іншого регіону Європи лікарі мають враховувати економічні фактори, щоб забезпечити пацієнтам стає лікування.

EGS і всі, хто брав участь у підготовці Настанов, не несуть відповідальності та не мають жодних інших зобов'язань щодо небажаних медичних чи юридичних наслідків, які можуть опосередковано чи безпосередньо виникати внаслідок застосування наведених у цих Настановах визначень, описаних діагностичних технік або способів лікування. Ці Настанови не слід сприймати як схвалення з боку EGS якогось лікарського засобу, процедури, компанії чи організації.

I.1. Термінологія, класифікація та визначення

Класифікація та визначення хвороб є довільними, і консенсусу в цьому питанні можна досягти лише в разі узгодження переважною більшістю офтальмологів, як теоретиків, так і практичних спеціалістів. За певних умов, наприклад при вроджених формах, що супроводжуються іншими аномаліями, точна класифікація обтяжена додатковими викликами.

Для ідентифікації та розрізнення категорій глаукоми необхідно враховувати такі фактори:

1. Анатомія / Структура (див. розділ 1)
Відкрито- та закритокутова глаукома, атрофія диска зорового нерва тощо, наприклад, клінічні ознаки, ексфоліація, дисперсія пігменту
2. Функція (див. розділ 1), наприклад, поле зору
3. Рівень внутрішньоочного тиску (BOT) (див. розділ 1)
 - 3.1. За якого встановлюється діагноз (див. розділ 2)
 - 3.2. За якого виникає ураження (див. розділ 1)
 - 3.3. Цільове значення BOT (див. розділ 3.2) [12]
 - 3.4. Загальні умови: очікувана тривалість життя, супутні захворювання

ОСНОВНЕ ЗАВДАННЯ

Завданням лікування глаукоми є збереження зорової функції пацієнта та відносної якості його життя за прийнятну ціну. Оцінка вартості лікування має враховувати пов'язані з ним незручності і побічні ефекти, так само як і фінансові витрати для індивіда та суспільства загалом (див. розділ 3). Зорова функція безпосередньо впливає на якість життя. Здебільшого в пацієнтів з початковою та помірною стадією глаукоми зберігається хороший зір і якість життя знижується несуттєво, натомість прогресуюча втрата зорової функції обох очей надзвичайно погіршує якість життя.

I.2. Принципи лікування

- A.** Цілі лікування (див. розділ 3.1)
 - A.1.** Якість життя
 - A.2.** Якість зору
 - A.3.** Фінансові витрати
- B.** Пропоновані способи досягнення поставлених цілей (див. розділи 3, 4)
 - B.1.** Відбір пацієнтів для лікування
 - B.1.1.** Виявлення пацієнтів з глаукомою
 - B.1.2.** Виявлення пацієнтів з ризиком розвитку глаукоми (I, D)
 - B.1.2.1.** Встановлення клінічної суті, зокрема за допомогою системної класифікації (див. розділ 2)
 - B.1.2.2.** Розгляд змішаних механізмів
 - B.1.3.** Лікування вищезазначених станів, коли фактичний чи очікуваний ступінь ризику пов'язаний з якістю життя (I, C)
 - B.2.** Зменшення ризику руйнування гангліозних клітин, яке призводить до погіршення зорової функції
 - Визначення цільового значення VOT для конкретного пацієнта (I, D). Зазвичай у разі швидкопрогресуючого ураження для попередження подальшого розвитку хвороби потрібно досягти більш низького VOT (I, D).
 - Зниження VOT (I, A)
 - Медикаментозні засоби
 - Лазерна терапія
 - Хірургія
 - Контроль цільового VOT (див. розділ 3.2)
 - Моніторинг ступеня прогресування (поле зору та диск зорового нерва) (I, D)
 - Коригування ведення відповідно до темпів прогресування
 - Кровоток (див. розділи 1, 3) або нейропротекція (див. розділ 3); обидва ці фактори наразі дискутуються (II, D)
 - Урахування прихильності до лікування, наполегливості та сталого виконання приписів у довгостроковій перспективі
 - B.3.** Доповнення наслідків лікування показниками якості життя
- C.** Перевірка наслідків, наприклад ефективності, безпеки та вартості (I, D) (див. підрозділ III Вступу)
 - C.1.** Під «невдачею» розуміють пацієнтів, які страждають від наслідків недостатнього зниження VOT.

Оскільки нестача медичних ресурсів має глобальний характер, настанови з лікування глаукоми також мають на меті:

- попереджати порушення зору, пов'язані з ризиком погіршення якості життя;
- уникати широкого використання лікування підвищеного ВОТ per se;
- сприяти ефективному лікуванню та подальшому супроводу пацієнтів з тяжким функціональним дефіцитом або швидким прогресуванням;
- впроваджувати стратегії виявлення пацієнтів з уже наявним захворюванням.

Про важливість цих напрямів свідчать результатами рандомізованих клінічних досліджень, у яких вивчалися схеми лікування глаукоми (див. підрозділ II Вступу).

Блок-схема I. Перелік запитань до пацієнта з глаукомою



ПЕРШЕ ЗВЕРНЕННЯ ПАЦІЄНТА

АНАМНЕЗ І ФАКТОРИ РИЗИКУ

ПРИ ОПИТУВАННІ ОСОБЛИВУ УВАГУ ПРИДИЛЯЮТЬ ТАКИМ АСПЕКТАМ:

- УСІ МЕДИКАМЕНТИ, ЯКІ ПРИЙМАЄ ПАЦІЄНТ
- СІМЕЙНИЙ АНАМНЕЗ (ЗАГАЛЬНИЙ ТА ОФТАЛЬМОЛОГІЧНИЙ)
- ТЕРАПІЯ КОРТИКОСТЕРОЇДАМИ (МІСЦЕВА/СИСТЕМНА)
- ТРАВМИ ОЧЕЙ (КОНТУЗІЇ)
- РЕФРАКТЕРНА ХІРУРГІЯ
- СЕРЦЕВО-СУДИННІ АБО РЕСПІРАТОРНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА/АБО ІНШІ ХРОНІЧНІ/ТЯЖКІ ХВОРОБИ
- ПОРУШЕННЯ З БОКУ СУДИННОЇ СИСТЕМИ
- АЛЕРГІЯ НА ЛІКАРСЬКІ ПРЕПАРАТИ

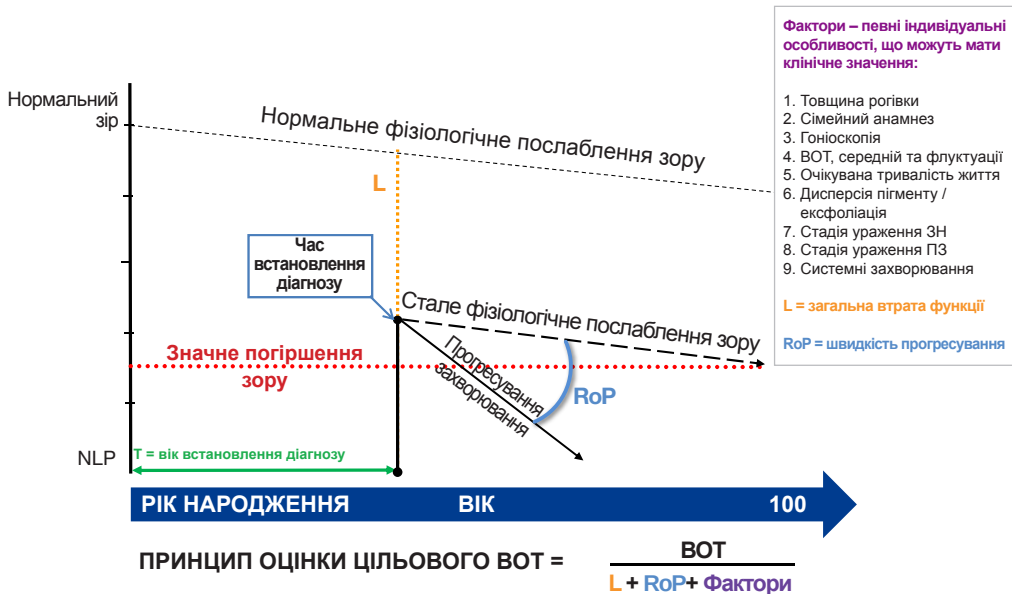


ПРЯМІ ЗАПИТАННЯ В ХОДІ ПОДАЛЬШОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ

- ЯК СПРАВИ?
- ЯК СТАН ВАШИХ ОЧЕЙ?
- ЯК БИ ВИ ВИЗНАЧИЛИ ЙОГО: ПОКРАЩИВСЯ, СТАБІЛЬНИЙ ЧИ ПОГІРШИВСЯ?
- ЧИ ВИНИКАЮТЬ У ВАС ТРУДНОЩІ ПРИ ВИКОНАННІ ПОВСЯКДЕННИХ СПРАВ?
- ЧИ РОЗУМІЄТЕ ВИ СВІЙ ДІАГНОЗ?
- ЧИ ЗАВАЖАЮТЬ МЕДИКАМЕНТИ, ЯКІ ВИ ПРИЙМАЄТЕ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЛАУКОМИ, ВИКОНУВАТИ ПОВСЯКДЕННІ СПРАВИ?
- ЧИ НЕПОКОЇТЬ ВАС СТАН ВАШИХ ОЧЕЙ?
- ВИ ВИКОРИСТОВУЄТЕ КРАПЛІ В ТОЧНІЙ ВІДПОВІДНОСТІ ДО ЛІКАРСЬКОГО ПРИЗНАЧЕННЯ?
- ВИ САМОСТІЙНО ЗАКАПУЄТЕ ОЧІ ЧИ ВАМ ДОПОМАГАЮТЬ?
- ЯКЩО ВИ ЗАКАПУЄТЕ КРАПЛІ САМІ, ПОКАЖІТЬ, ЯК ВИ ЦЕ РОБИТЕ.

БУДЬ ЛАСКА, ПОТИСНІТЬ РУКУ ПАЦІЄНТУ. ЦЕЙ ВІЯВ ДОБРОЗИЧЛИВОСТІ ПІДБАДЬОРИТЬ ЙОГО, ДО ТОГО Ж ВИ ОТРИМАЄТЕ МОЖЛИВІСТЬ ВИЗНАЧИТИ ТЕМПЕРАТУРУ ЙОГО ПЕРИФЕРІЙНИХ ШКІРНИХ ПОКРИВІВ.

Оцінка погіршення функції / Термін індивідуального лікування



© Європейське глаукомне товариство, 2014

Рис. 1. Оцінка погіршення функції / термін індивідуального лікування

ВОТ – рівень ВОТ, за якого виникає ураження

L – різниця зорової функції між віковою нормою та показником на момент встановлення діагнозу**RoP** – кут між фізіологічним зниженням та прогресуванням хвороби, який відображає швидкість прогресування**T** – період часу від народження до моменту встановлення діагнозу**ФАКТОРИ** – певні індивідуальні особливості, що можуть мати клінічне значення:

1) товщина рогівки; 2) сімейний анамнез; 3) гоніоскопія; 4) ВОТ, середнє значення та флуктуації; 5) очікувана тривалість життя; 6) відкладення/ексфоціація пігменту; 7) швидкість прогресування; 8) стадія ураження зорового нерва (ЗН); 9) стадія ураження ПЗ; 10) системні захворювання.

Настанови EGS мають бути адаптовані до індивідуальних особливостей пацієнта, умов соціально-економічного середовища, профілю медичного закладу, рядового офтальмолога та медпрацівника, а також до доступних ресурсів.

II. РАНДОМІЗОВАНІ КОНТРОЛЬОВАНІ ДОСЛІДЖЕННЯ У СФЕРІ ГЛАУКОМИ

Далі стисло представлені загальні результати великих рандомізованих досліджень (рандомізованих контрольованих досліджень – РКД) з відповідними коментарями, що можуть вплинути на прийняття клінічних рішень.

II.1. Дослідження за схемою «Лікування в порівнянні з відсутністю лікування»

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

У дослідженні CNTGS за участю пацієнтів з нормотензивною глаукомою порівнювали лікування з його відсутністю. До аналізу включали дані пацієнтів з підтвердженим прогресуванням глаукоми або зі стабілізацією захворювання. Основною кінцевою точкою було прогресування хвороби, яке визначалося за полем зору або за даними стереофотографічного обстеження диска зорового нерва. Було рандомізовано 140 пацієнтів. Метою лікування було знизити ВОТ на 30% від вихідного рівня за допомогою лікування. У пацієнтів, яким виконували хірургічне втручання, допускалося зниження на 20%.

Підсумок результатів¹⁻⁵: зниження ВОТ на 30% від початкового значення мало місце приблизно в 50% пацієнтів. Прогресування спостерігалось у 12% (7/61) лікованих очей і в 35% (28/79) контрольних.

- Позитивний ефект зниження ВОТ показаний лише після коригування на вплив формування катаракти на ПЗ¹.
- ІТТ-аналіз (intent-to-treat – намір лікувати) не виявив позитивного впливу лікування².
- Катаракта частіше розвивалась у пацієнтів, які отримували оперативне лікування.
- В обох групах упродовж спостереження не було виявлено кореляції з рівнями ВОТ.
- Темпи прогресування значно варіювали. Середня швидкість прогресування за відсутності лікування становила 0,41 дБ/рік⁵. Документоване попереднє прогресування не збільшувало ризику прогресування в майбутньому порівняно з відповідним показником в учасників без прогресування в анамнезі.

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

EMGT – це рандомізоване проспективне дослідження, в якому порівнювали лікування і його відсутність щодо ефективності зниження ВОТ при початковій стадії раніше не лікованої відкритокутової глаукоми⁶. Другорядними завданнями було оцінити фактори, пов'язані з прогресуванням глаукоми, та визначити природний перебіг захворювання. Після популяційного скринінгу 44 243 громадян Швеції в дослідження було залучено 316 очей 255 пацієнтів.

Пацієнти групи лікування за стандартизованим протоколом отримували лазерну трабекулопластику та бетаксолол місцево. У подальшому всіх учасників спостерігали до виявлення явного прогресування. Основною кінцевою точкою було прогресування хвороби, яке встановлювалося за сталим зменшенням поля зору або змінами диска зорового нерва⁶.

Підсумок результатів⁷⁻¹²: це дослідження встановило та кількісно визначило

величину зниження VOT у пацієнтів з нормотензивною глаукомою (НТГ), ПВКГ чи псевдоексfolіативною глаукомою (ПЕГ).

- Зменшення VOT на 25% від початкового значення (середній рівень VOT за відсутності лікування становив 20,6 мм рт.ст.) знижувало ризик прогресування захворювання на 50%. Зниження VOT на 1 мм рт. ст. від початкового зменшувало ризик прогресування на 10% на кожному подальшому візиті⁷
- Ризик прогресування був меншим за нижчих вихідних показників VOT та при більш суттєвому зниженні VOT у результаті лікування⁸
- Зниження VOT при застосуванні стандартизованих протоколів лікування або АЛТ мало сильний зв'язок зі значенням VOT до лікування^{13,14}
- Важливими факторами ризику прогресування захворювання були: вищі значення VOT, ексfolіативний синдром, більший ступінь ураження на момент включення, вік, дискові крововиливи, менша ЦТР (у разі НТГ) або нижчий артеріальний тиск (у пацієнтів із НТГ)¹⁰
- Флуктуації VOT не були фактором ризику прогресування¹¹
- У пацієнтів з ПВКГ, які не отримували лікування, VOT не підвищувався і в подальшому залишався на сталому рівні, але в разі ексfolіативної глаукоми VOT із часом зростав¹⁵
- Порівняно з контрольною групою в групі лікування частіше відзначалося помутніння кришталика⁷
- Мала місце суттєва мінливість темпів прогресування захворювання в різних пацієнтів
- Швидкість прогресування за відсутності лікування (природний перебіг) була повільнішою при НТГ, ніж у випадку ГВТ, а найшвидше прогресування спостерігалось у разі ексfolіативної глаукоми¹⁶
- У цій роботі критерії прогресування були більш чутливими, ніж у дослідженнях AGIS та CIGTS, встановлене прогресування мало зв'язок із середнім погіршенням СД менш ніж на 2 дБ¹⁷
- У переважній більшості випадків прогресування вперше виявляли за допомогою периметрії⁷
- Якість життя між групами не відрізнялася⁹
- Частота дискових геморагій була вищою за меншого рівня VOT і не залежала від лікування¹⁸

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

OHTS – це багатоцентрове рандомізоване проспективне клінічне дослідження, завданням якого було вивчити ефекти лікування місцевим офтальмологічним гіпотензивним препаратом щодо відстрочки або попередження виникнення глаукоми в пацієнтів з офтальмогіпертензією (ОГ) [19]. Було залучено 1636 пацієнтів. Після включення учасників розподілили на дві групи: одна отримувала місцево препарат, що знижував VOT, натомість в іншій терапії не проводилося. Метою лікування було зниження VOT <24 мм рт. ст. або принаймні на 20% від початкового значення. Первинною кінцевою точкою був розвиток ПВКГ за результатами повторного визначення дефектів поля зору або погіршення диска зорового нерва. Після отримання перших результатів лікування також призначалося і в контрольній групі.

Підсумок результатів: у групі лікування середнє зниження VOT становило 22,5%, водночас у контрольній групі також мало місце зниження VOT на 4,0%.

- Через 5 років ознаки глаукомного ураження були виявлені в 4,4% пацієнтів групи лікування та в 9% пацієнтів контрольної групи ($p < 0,0001$), що свідчило про зниження ризику на 50% на фоні лікування²⁰.

- Упродовж 5 років у понад 90% нелікованих пацієнтів не розвинулася глаукома внаслідок підвищеного ВОТ.
- Через 13 років глаукома виникла у 22% пацієнтів, які спершу були рандомізовані до контрольної групи, і в 16% представників групи, яка отримувала лікування від початку дослідження²¹.
- Трансформація ОГ у ПВКГ приблизно в 50% пацієнтів уперше була виявлена на знімках ДЗН і близько в 40% учасників – за результатами периметрії²².
- Були встановлені такі фактори ризику прогресування: менша ЦТР, більш високий ВОТ, дискові геморагії, вік, збільшене відношення діаметра екскавації до діаметра диска зорового нерва у вертикальному та горизонтальному меридіанах, збільшення стандартного відхилення патерна центрального поля зору (PSD).
- Виявлені на знімках дискові крововиливи були пропущені у 87% клінічних обстежень, темпи прогресування були вищими в очах з крововиливами²³.
- Катаракта частіше розвивалася в пацієнтів групи лікування²⁴.
- Результати, отримані в пацієнтів, які спочатку не лікувались, а потім почали отримувати простагландини, показали, що цінність досліджень на одному оці (принаймні щодо очних крапель з простагландинами) може бути дуже обмеженою²⁵.
- Венозна оклюзія сітківки виникала рідко, її частота була дещо вищою в контрольній групі (2,1%) порівняно з групою лікування (1,4%), проте ця відмінність не мала рівня статистичної достовірності²⁶.

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

EGPS – це багатоцентрове рандомізоване плацебо-контрольоване клінічне дослідження з подвійним маскуванням. Метою цього дослідження було оцінити ефективність зниження ВОТ при застосуванні дорзоламідів для профілактики глаукомних уражень у пацієнтів з ОГ. Учасників рандомізували на 2 групи: активного лікування (дорзоламід) та плацебо. Основними кінцевими точками були зміни поля зору та/або диска зорового нерва²⁷.

Підсумок результатів²⁸: було залучено 1081 пацієнта. Середня тривалість спостереження віддалених наслідків становила 55 місяців. Різниця показників ВОТ між групою лікування та контрольною була незначною. У групі дорзоламідів середнє зниження ВОТ становило 15% через 6 місяців і 22% через 5 років, а в групі плацебо – 9% через 6 місяців і 19% через 5 років, що вказувало на можливість суттєвого природного зниження ВОТ.

Дослідження не виявило статистично достовірної відмінності між обраним медикаментозним лікуванням та плацебо як щодо зниження ВОТ, так і стосовно темпів прогресування ПВКГ; значна кількість учасників вибули зі спостереження²⁸.

У групі плацебо дослідження EGPS були виявлені ті ж самі предиктори розвитку ПВКГ, що й в групі спостереження дослідження OHTS, а саме: старший вік на момент включення, вищий ВОТ, менша ЦТР, більше відношення діаметра екскавації до діаметра диска зорового нерва у вертикальному меридіані та більш високе PSD ПЗ Хамфрі²⁹.

Пізніше в статті було відмічено, що діуретики також можуть бути фактором ризику³⁰.

II.2. Порівняльні дослідження різних схем лікування

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

Метою дослідження було визначити кращу тактику для стартового лікування глаукоми; задля цього порівнювали медикаментозну терапію та фільтраційну хірургію³¹.

607 пацієнтів зі щойно встановленим діагнозом відкритокутової глаукоми були рандомізовані на дві групи: початкового медикаментозного лікування та трабекулектомії (із застосуванням 5-фторурацилу та без такого). Для кожного ока використовувався індивідуальний алгоритм цільового ВОТ. Перемінними основної кінцевої точки були прогресування ІЗ та якість життя (ЯЖ). Комбінована другорядна кінцева точка включала гостроту зору (ГЗ), рівень ВОТ і появу катаракти. У цій роботі аналіз подій, що дозволив би визначити кількість очей з прогресуванням, не виконувався.

Підсумок результатів³²⁻³⁴: зниження ВОТ було більш вираженим при хірургічній терапії (48%; середній рівень ВОТ після операції – 14-15 мм рт. ст.) у порівнянні з медикаментозним лікуванням (35%; середній рівень ВОТ після лікування – 17-18 мм рт. ст.)⁵.

- Упродовж декількох років в обох групах мало місце незначне периметричне прогресування (яке аналізувалося за середнім дефектом (СД) у всіх пацієнтів) [32], однак через 8 років прогресування відзначалося вже у 21% пацієнтів групи хірургічного втручання та у 25% пацієнтів групи медикаментозного лікування. Прогресування визначалося як погіршення СД на 3дБ³⁵.
- Після коригування даних за початковими факторами ризику більша мінливість ВОТ була пов'язана з достовірним погіршенням показників СД у групі медикаментозного лікування через 3-9 років. У групі хірургічного втручання такого зв'язку не відмічено³⁶.
- ЯЖ спочатку була вищою в групі медикаментозного лікування³⁷.
- У 1,1% пацієнтів групи хірургічної терапії через 5 років розвинувся енд офтальміт³⁸.
- Пацієнтам групи хірургічного втручання операцію з видалення катаракти рекомендували удвічі частіше, ніж учасникам групи медикаментозного лікування³³.
- Регресія вираженості екскавації ДЗН спостерігалась у 13% пацієнтів групи хірургічного лікування, але це не супроводжувалося покращенням зорової функції³⁹.
- Про фактори ризику прогресування повідомлялося не так, як в інших великих РКД; утім, факторами ризику зростання ВОТ були визнані більш високий початковий ВОТ, гірший статус поля зору та нижчий рівень освіти³⁴.

Критерії включення мають дозволяти залучати в дослідження пацієнтів з офтальмологічною гіпертензією у разі її поєднання з меншим ризиком прогресування.

II.2.2 Дослідження AGIS (Advanced Glaucoma Intervention Study)

AGIS – це багатоцентрове проспективне рандомізоване дослідження за участю пацієнтів з прогресуючою відкритокутовою глаукомою, у яких контроль захворювання виключно медикаментозною терапією в максимально допустимих дозах виявився неможливим. 591 пацієнта (789 очей) було рандомізовано для отримання однієї з двох схем комплексного лікування.

1. АТТ: аргон-лазерна трабекулопластика, потім, за необхідності, трабекулектомія і в подальшому друга трабекулектомія;
2. ТАТ: трабекулектомія, потім аргон-лазерна трабекулопластика і в подальшому, за необхідності, ще одна трабекулектомія.

У дослідження були включені пацієнти зі сталим підвищенням внутрішньоочного тиску (ВОТ) ≥ 18 мм рт. ст. Пацієнти з погіршенням СД понад 16дБ не залучалися в дослідження, тобто, як і в низці інших РКД, з дослідження виключались очі з дійсно прогресуючою глаукомою⁴⁰.

Підсумок результатів:

- Ретроспективний аналіз пацієнтів з періодом спостереження віддалених наслідків понад 6 років показав, що в очах із середнім ВОТ $>17,5$ мм рт. ст. на перших 3 візитах (раз на 6 місяців) достовірно частіше виникали зміни поля зору, ніж в очах з ВОТ до 14 мм рт. ст. в аналогічні терміни обстеження. В очах з ВОТ <18 мм рт. ст. упродовж 100% візитів не було виявлено прогресування середніх змін поля зору, визначених за СД, а в очах з менш ефективним контролем ВОТ мали місце достовірні несприятливі зміни поля зору⁴¹
- Через 7 років середнє зниження ВОТ було більшим для очей, лікованих за протоколом ТАТ, а загальна імовірність невдачі першого втручання була більшою в групі АТТ
- Серед пацієнтів-афроамериканців частка очей зі зменшенням гостроти зору або прогресуванням змін поля зору була нижчою при застосуванні схеми АТТ, ніж у разі використання схеми ТАТ; натомість у пацієнтів – представників європеїдної раси результати в перші 4 роки були кращими в групі АТТ, хоча в подальшому більші переваги демонструвала схема ТАТ^{42,43}
- Імовірність появи катаракти через 5 років була вищою після трабекулектомії (78%)³⁵. Початкова трабекулектомія більш ефективно уповільнювала прогресування глаукоми в пацієнтів, які належали до європеїдної раси, ніж у представників негроїдної раси⁴⁴
- Були встановлені такі фактори ризику прогресування: старший вік, більший період спостереження віддалених наслідків і, звичайно, більша кількість втручань у зв'язку з глаукомою⁴⁵
- Некоректно проведений аналіз помилково виявив, що коливання ВОТ є фактором ризику прогресування [45], але згодом внесені коригування показали, що ці коливання є фактором ризику лише для нормотензивної глаукоми⁴⁶
- У дослідженні AGIS як АЛТ, так і трабекулектомія частіше були невдалими в молодих пацієнтів і в разі більш високого ВОТ до лікування⁴⁷

II.3 Висновки

Ці великі РКД надали багато інформації, важливої для лікування глаукоми. EMGT та ОНТС стали першими дослідженнями, які достеменно довели, що зниження ВОТ зменшує швидкість прогресування глаукоми та частоту розвитку глаукоми при офтальмогіпертензії. Крім того, було показано, що зниження ВОТ також послаблює прогресування глаукоми з нормальними рівнями ВОТ. При цьому зниження ВОТ супроводжувалося значним зменшенням ризику. У деяких дослідженнях зменшення ризику становило приблизно 10% на кожен 1 мм рт. ст. зниження ВОТ.

Усі ці дослідження виявили важливі фактори прогресування глаукоми, як-от: старший вік, вищий ВОТ, більші ураження, псевдоексfolіації та дискові крововиливи, а при офтальмогіпертензії – вищий ВОТ, старший вік, зменшена ЦТР та дискові крововиливи. У цих дослідженнях було продемонстровано важливість лікування глаукоми, вдосконалено лікування та закладено більш міцну доказову базу щодо ведення глаукоми.

III - ЕКОНОМІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ГЛАУКОМИ

III.1 Скринінг і виявлення випадків глаукоми

Наразі відсутні систематичні огляди чи дослідження щодо прямого чи опосередкованого зв'язку між скринінгом глаукоми та змінами поля зору, погіршенням зору, ураженням зорового нерва, внутрішньоочним тиском або кінцевими точками, про які повідомляли пацієнти. Імітаційні моделі економічної ефективності скринінгу дали спірні результати, що містять суттєві розбіжності⁴⁸⁻⁵². Не було отримано доказів, що певні втручання (наприклад, навчання) здатні підвищити результативність виявлення випадків глаукоми⁵²⁻⁵⁴.

III.2 Клінічна та економічна ефективність діагностичних тестів, що використовуються для скринінгу, виявлення та моніторингу глаукоми

Наразі не знайдено публікацій про рандомізовані, скринінгові, діагностичні чи спостережні дослідження, у яких вивчалася б клінічна чи економічна ефективність^{48,50,51,55}. Незважаючи на численні порівняльні діагностичні дослідження, дотепер не отримано доказів, що якийсь тест чи комбінація тестів здатні покращити наслідки для пацієнтів за прийнятну вартість. Мали місце значні відмінності в дизайні та процедурах проведення великих крос-секційних досліджень, що оцінювали точність методик діагностування глаукоми. Діагностичні дослідження зазвичай порівнюють ефективність декількох методик, також слід з обережністю інтерпретувати результати непрямих порівнянь з іншими тестами (наприклад, через відмінності в досліджуваних популяціях, термінологію, що використовувалася в дослідженнях, еталонні стандарти тощо). Крім того, викликає занепокоєння ризик систематичної похибки, що може бути закладений в дизайні діагностичного дослідження^{48,50,51,55}. Однією з основних проблем оцінки діагностичних тестів глаукоми є відсутність ідеального еталонного стандарту. Багато діагностичних технік потенційно можуть використовуватися для виявлення глаукоми. Діагностичні дослідження проводилися в різних умовах (відмінності в скринінгу, виявленні випадків глаукоми в популяції, діагностичних офтальмологічних послугах у лікарні тощо).

III.3 Лікування глаукоми та офтальмологічної гіпертензії для попередження інвалідизації за зором

Отримано докази високого рівня, що лікування (включно з медикаментозним, лазерною терапією та хірургічним втручанням) знижує внутрішньоочний тиск і зменшує ризик розвитку (зокрема, в пацієнтів з ОГ) або загострення (серед іншого, в пацієнтів з встановленим діагнозом глаукоми) ураження зорового нерва та звуження поля зору порівняно з відсутністю лікування. Однак наразі залишаються невідомими прямий вплив лікування на погіршення зору і порівняльна ефективність різних терапевтичних методів. Які з лікувальних підходів покращують кінцеві точки за повідомленнями пацієнтів, також неясно [56]. Ґрунтуючись на даних економічного моделювання, проведеного в США, Великій Британії, Нідерландах і Китаї, можна стверджувати, що лікування глаукоми, імовірно, має більшу економічну ефективність, ніж його відсутність. Дотепер немає ясності в питаннях, чи доцільне лікування і чи варто лікувати всіх пацієнтів з офтальмогіпертензією або ж терапії підлягають лише

певні їх групи^{48,57-59}. При обробці різних моделей економічної ефективності тих чи інших терапевтичних втручань результати варіювали⁴⁸.

Коментар:

Усі опубліковані імітаційні моделі ґрунтувалися на характеристиках учасників, які брали участь у порівняно невеликих РКД, що не здатні врахувати всі важливі прогностичні фактори загальної популяції або щоденної практики. Крім того, рандомізовані дослідження можуть демонструвати більш оптимістичні результати, ніж ті, що мають місце в реальному житті, коли пацієнти не так ретельно дотримуються призначеного лікування чи процедур, а лікарі – лікувальних протоколів чи вимог настанов. Через обмеженість даних про інвалідність за зором унаслідок глаукоми оціночні показники сліпоти в моделювальних дослідженнях суттєво відрізняються⁴⁸. Також обмежені дані про практичну користь показників і вплив тяжкості глаукоми на загальний стан здоров'я. Ретроспективні обсерваційні дані є неповними та вибілковими. Наразі відсутні надійні реалістичні дані (бажано, отримані у великих рандомізованих дослідженнях чи проспективних когортах звичайних пацієнтів)⁴⁸.

III.4 Протоколи спостереження віддалених наслідків і моделі догляду

Наразі немає надійних доказів, які б давали змогу визначити оптимальну схему моніторингу (наприклад, частоту та час візитів, методики виявлення прогресування) пацієнтів з глаукомою та офтальмогіпертензією. Деякі модельні та ретроспективні дослідження давали підстави припустити, що при офтальмогіпертензії та стабільній глаукомі більша кількість лікувальних заходів здатна зменшити частоту моніторингових візитів^{57,59-61}. В одному дослідженні вказувалося, що групова медична допомога в економічному аспекті є більш ефективною⁶².

Список використаної літератури

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

- onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120(6):701-13; discussion 829-30.
21. Kass MA, Gordon MO, Gao F, et al. Delaying treatment of ocular hypertension: the ocular hypertension treatment study. *Arch Ophthalmol* 2010;128(3):276-87.
22. Keltner JL, Johnson CA, Anderson DR, et al. The association between glaucomatous visual fields and optic nerve head features in the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology* 2006;113(9):1603-12.
23. Budenz DL, Anderson DR, Feuer WJ, et al. Detection and prognostic significance of optic disc hemorrhages during the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology* 2006;113(12):2137-43.
24. Herman DC, Gordon MO, Beiser JA, et al. Topical ocular hypotensive medication and lens opacification: evidence from the ocular hypertension treatment study. *Am J Ophthalmol* 2006;142(5):800-10.
25. Bhorade AM, Wilson BS, Gordon MO, et al. The utility of the monocular trial: data from the ocular hypertension treatment study. *Ophthalmology* 2010;117(11):2047-54.
26. Barnett EM, Fantin A, Wilson BS, et al. The incidence of retinal vein occlusion in the ocular hypertension treatment study. *Ophthalmology* 2010;117(3):484-8.
27. Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, et al. The European glaucoma prevention study design and baseline description of the participants. *Ophthalmology* 2002;109(9):1612-21.
28. Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, et al. Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2005;112(3):366-75.
29. Miglior S, Pfeiffer N, Torri V, et al. Predictive factors for open-angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2007;114(1):3-9.
30. Miglior S, Torri V, Zeyen T, et al. Intercurrent factors associated with the development of open-angle glaucoma in the European glaucoma prevention study. *Am J Ophthalmol* 2007;144(2):266-75.
31. Musch DC, Lichter PR, Guire KE, Standardi CL. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: study design, methods, and baseline characteristics of enrolled patients. *Ophthalmology* 1999;106(4):653-62.
32. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology* 2001;108(11):1943-53.
33. Musch DC, Gillespie BW, Niziol LM, et al. Cataract extraction in the collaborative initial glaucoma treatment study: incidence, risk factors, and the effect of cataract progression and extraction on clinical and quality-of-life outcomes. *Arch Ophthalmol* 2006;124(12):1694-700.
34. Musch DC, Gillespie BW, Niziol LM, et al. Factors associated with intraocular pressure before and during 9 years of treatment in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology* 2008;115(6):927-33.
35. Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR, et al. Visual field progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study the impact of treatment and other baseline factors. *Ophthalmology* 2009;116(2):200-7.
36. Musch DC, Gillespie BW, Niziol LM, et al. Intraocular pressure control and long-term visual field loss in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology* 2011;118(9):1766-73.
37. Janz NK, Wren PA, Lichter PR, et al. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: interim quality of life findings after initial medical or surgical treatment of glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108(11):1954-65.

38. Zahid S, Musch DC, Niziol LM, Lichter PR. Risk of endophthalmitis and other long-term complications of trabeculectomy in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS). *Am J Ophthalmol* 2013;155(4):674-80, 80 e1.
39. Parrish RK, 2nd, Feuer WJ, Schiffman JC, et al. Five-year follow-up optic disc findings of the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Am J Ophthalmol* 2009;147(4):717-24 e1.
40. Brown RH, Lynch M, Leef D, et al. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) .1. Study Design and Methods and Base-Line Characteristics of Study Patients. *Controlled Clinical Trials* 1994;15(4):299-325.
41. Investigators TA. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000;130(4):429-40.
42. Ederer F, Gaasterland DA, Dally LG, et al. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 13. Comparison of treatment outcomes within race: 10-year results. *Ophthalmology* 2004;111(4):651-64.
43. Investigators TA. The advanced glaucoma intervention study, 6: effect of cataract on visual field and visual acuity. . *Arch Ophthalmol* 2000;118(12):1639-52.
44. (AGIS) TAGIS. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 9. Comparison of glaucoma outcomes in black and white patients within treatment groups. *Am J Ophthalmol* 2001;132(3):311-20.
45. Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Coleman AL, et al. Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study. *Ophthalmology* 2004;111(9):1627-35.
46. Caprioli J, Coleman AL. Intraocular pressure fluctuation a risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the advanced glaucoma intervention study. *Ophthalmology* 2008;115(7):1123-9 e3.
47. (AGIS) TAGIS. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 11. Risk factors for failure of trabeculectomy and argon laser trabeculoplasty. *Am J Ophthalmol* 2002;134(4):481-98.
48. Tuulonen A. Economic considerations of the diagnosis and management for glaucoma in the developed world. *Curr Opin Ophthalmol* 2011;22(2):102-9.
49. Vaahtoranta-Lehtonen H, Tuulonen A, Aronen P, et al. Cost effectiveness and cost utility of an organized screening programme for glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85(5):508-18.
50. Burr JM, Mowatt G, Hernandez R, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2007;11(41):iii-iv, ix-x, 1-190.
51. Ervin AM, Boland MV, Myrowitz EH, et al. Screening for Glaucoma: Comparative Effectiveness. Rockville (MD)2012.
52. Taylor HR, Crowston J., Keeffe, J. et al. Tunnel vision: the economic impact of primary open angle glaucoma – a dynamic economic model. Melbourne: Centre for Eye Research Australia, 2008. www.cera.org.au.
53. Ratnarajan G, Newsom W, French K, et al. The impact of glaucoma referral refinement criteria on referral to, and first-visit discharge rates from, the hospital eye service: the Health Innovation & Education Cluster (HIEC) Glaucoma Pathways project. *Ophthalmic Physiol Opt* 2013;33(2):183-9.
54. Shah S, Murdoch IE. NICE - impact on glaucoma case detection. *Ophthalmic Physiol Opt* 2011;31(4):339-42.
55. Tarride JE, Burke N, Hopkins RB, et al. New glaucoma diagnostic technologies: a systematic

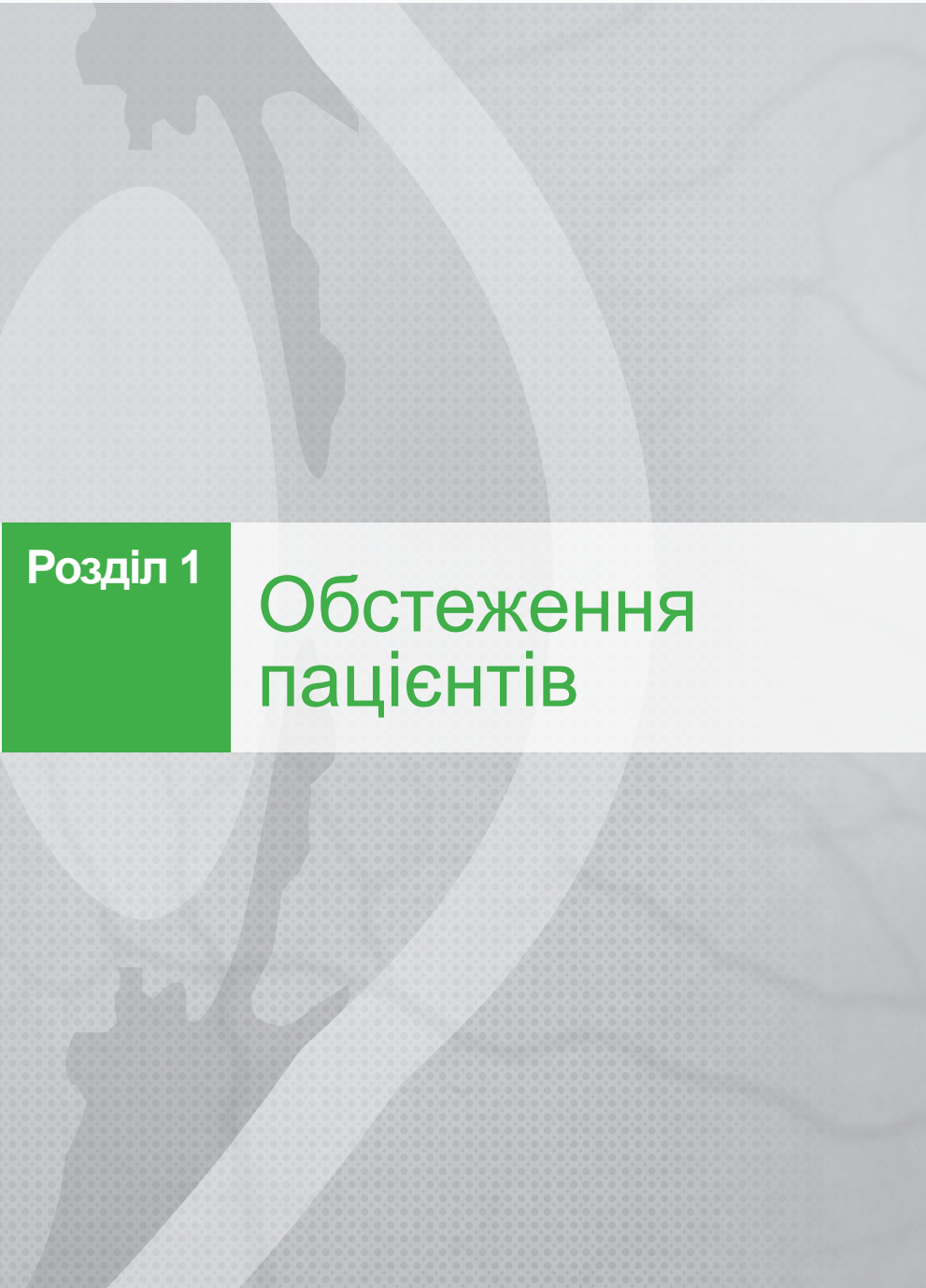
- review of economic studies. *Can J Ophthalmol* 2011;46(1):89-90.
56. Boland MV, Ervin AM, Friedman DS, et al. Comparative effectiveness of treatments for open-angle glaucoma: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2013;158(4):271-9.
 57. Burr JM, Botello-Pinzon P, Takwoingi Y, et al. Surveillance for ocular hypertension: an evidence synthesis and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2012;16(29):1-271, iii-iv.
 58. Li EY, Tham CC, Chi SC, Lam DS. Cost-effectiveness of treating normal tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(5):3394-9.
 59. van Gestel A. Glaucoma management. Economic evaluations based on a patient level simulation model. Enschede, Holland: Ipskamp Drukkers, 2012.
 60. Hagman J. Comparison of resource utilization in the treatment of open-angle glaucoma between two cities in Finland: is more better? *Acta Ophthalmol* 2013;91 Thesis 3:1-47.
 61. Crane GJ, Kymes SM, Hiller JE, et al. Accounting for costs, QALYs, and capacity constraints: using discrete-event simulation to evaluate alternative service delivery and organizational scenarios for hospital-based glaucoma services. *Med Decis Making* 2013;33(8):986-97.
 62. Holtzer-Goor KM, van Sprundel E, Lemij HG, et al. Cost-effectiveness of monitoring glaucoma patients in shared care: an economic evaluation alongside a randomized controlled trial. *BMC Health Serv Res* 2010;10:312.

СКОРОЧЕННЯ

5-ФУ	фторурацил
АЛПІ	Аргонлазерна периферична іридопластика
АЛТ	Аргонлазерна трабекулопластика
АОІ	Амплітуда очного імпульсу
АПГ	Аналіз прогресуючої глаукоми
АРО	Аналізатор реакції ока
АТГ	Апланацийна тонометрія за Гольдманом
АТЗ	Аналіз топографічних змін
БАХ	Бензалкалонію хлорид
БКТ	Безконтактна тонометрія
БС	Блок-схема
ВВЗ	Вірус варіцела-зостер
ВІЛ	Вірус імунодефіциту людини
ВКГ	Відкритокутова глаукома
ВОТ	Внутрішньоочний тиск
ВПГ	Вірус простого герпесу
ВФ	Втрата фіксації
ГБК	Гостра блокада кута
ГВТ	Глаукома високого тиску
ГЗН	Голівка зорового нерва
ГКП	Гейдельберзька контурна периметрія
ГНТ	Глаукома нормального тиску
ГОН	Глаукомна оптична нейропатія (глаукомна екскавація зорового нерва)
ГРТ	Гейдельберзька ретинотомиографія
ГСХ	Гоніосінехія
ГТН	Глаукомний тест напівполів
ДВ	Дисперсія втрати
ДД	Дифузний дефект
ДКТ	Динамічна контурна тонометрія
Е/Д	Відношення діаметра екскавації до діаметра диска зорового нерва
ЕФГ	Ексфоліативна глаукома
ЕФС	Ексфоліативний синдром
ЗН	Зоровий нерв
ЗПО	Захворювання поверхні ока
ІАГ	Ітрієво-алюмінієвий гранат
ІЕС	Іридокорнеальний ендотеліальний синдром
ІЗЦД	Інсулінозалежний цукровий діабет
ІНВ	Індикатор нервових волокон
ІОЛ	Інтраокулярна лінза
ІОЛ-ЗВО	Інтраокулярна лінза задньої камери зі зміщеною вперед оптикою
ІОЛ-ЗК	Інтраокулярна лінза задньої камери

ІПЗ	Індекс поля зору
ІТК	Іридотрабекулярний контакт
КАМ	Комплементарна та альтернативна медицина
КГ	Корнеальний гістерезис
КХАП	Короткохвильова автоматична периметрія
ЛД	Локалізований дефект
ЛТП	Лазерна трабекулопластика
МАО	Моноаміноксидаза
ММС	Мітоміцин С
НФ-1	Нейрофіброматоз 1 типу
НФ-2	Нейрофіброматоз 2 типу
ОГ	Офтальмогіпертензія
ОІГ	Оцінка імовірності глаукоми
ОКТ	Оптична когерентна томографія
ПБК	Первинна блокада кута передньої камери
ПВГ	Первинна вроджена глаукома
ПВКГ	Первинна відкритокутова глаукома
ПВРЗ	Периметрія високої розподільної здатності
ПГ	Пігментна глаукома
ПДГ	Пігментно-дисперсійна глаукома
ПЕ	Псевдоексfolіація
ПЗ	Поле зору
ПЗК	Переміжна блокада кута передньої камери
ПЗКГ	Первинна закритокутова глаукома
ПІ	Периферична іридотомія
ПК	Передня камера
ПКР	Посилена компенсація рогівки
ПЛІ	Периферична лазерна іридотомія
ПО	Пігментна офтальмогіпертензія
ППБК	Підозрювана первинна блокада кута
ППК	Парацетез передньої камери
ППС	Периферичні передні синехії
ППЧ	Периметрія з подвоєнням частоти
ПТК	Поверхневий точковий кератит
ПФ	Перетворення Фур'є
ПФВ	Персистентна фетальна васкуляризація
РАМ	Регресійний аналіз Морфілда
РКД	Рандомізоване контрольоване дослідження
РТ	Рикошетний тонометр
САП	Стандартна автоматична периметрія
СД	Середній дефект
СЛТ	Селективна лазерна трабекулопластика
СПД	Синдром пігментної дисперсії

ТС	Трабекулярна сітка
УБМ	Ультразвукова біомікроскопія
УГГ	Синдром увеїт-глаукома-гіфема
ФДТ	Фотодинамічна терапія
ФІОЛ	Факічна інтраокулярна лінза
ФРР	Фактор резистентності рогівки
ХЗКГ	Хронічна закритокутова глаукома
ХНР	Хибнонегативний результат
ХОЗЛ	Хронічне обструктивне захворювання легенів
ХПР	Хибнопозитивний результат
ЦНС	Центральна нервова система
ЦТР	Центральна товщина рогівки
ЧД	Часовий домен
ШНВС	Шар нервових волокон сітківки
AGIS	Дослідження AGIS (Advanced Glaucoma Intervention Study)
CIGTS	Дослідження CIGTS (Initial Glaucoma Treatment Study)
CNTGS	Дослідження CNTGS (Collaborative Normal Tension Glaucoma Study)
EGPS	Дослідження EGPS (European Glaucoma Prevention Study)
EGS	Європейське глаукомне товариство (European Glaucoma Society)
EMA	Європейське агентство з лікарських засобів (The European Medicines Agency)
EMGT	Дослідження EMGT (Early Manifest Glaucoma Trial)
FDA	Агентство з контролю якості продуктів харчування і лікарських засобів США
GAPS	Дослідження GAPS (Glaucoma Adherence and Persistency Study)
GSS	Система оцінки стадії глаукоми (Glaucoma Staging System)
ISNT	Правило Inferior-Superior-Nasal-Temporal
LR	Відношення правдоподібності
NMDA	N-метил-D-аспартат
OHTS	Дослідження OHTS (The Ocular Hypertension Treatment Study)
PG	Простагландин
PPT	Pressure-Phosphene тонометр
PSD	Стандартне відхилення патерна (центрального поля зору)
ROP	Швидкість прогресування
SITA	Шведський алгоритм інтерактивної порогової обробки (Swedish Interactive Threshold Algorithm)
SD	Стандартне відхилення
VEGF	Фактор росту ендотелію судин



Розділ 1

Обстеження пацієнтів

1.1 - ВНУТРІШНЬООЧНИЙ ТИСК (ВОТ) І ТОНОМЕТРІЯ

У загальній популяції значення внутрішньоочного тиску мають приблизно нормальний розподіл з ухилом вправо. Середній ВОТ у здорових дорослих становить 15-16 мм рт. ст. зі стандартним відхиленням приблизно 3,0 мм рт. ст.¹⁻¹⁰. Традиційно верхньою межею норми ВОТ є середнє значення ВОТ плюс два стандартні відхилення; отже, 21 мм рт. ст. і всі значення понад цей рівень вважаються підвищеними. Підвищений ВОТ є основним фактором ризику розвитку та прогресування глаукоми. Так, ризик виникнення глаукоми в осіб з ВОТ понад 26 мм рт. ст. у 12 разів вищий, ніж у тих, хто має ВОТ у межах нормального діапазону¹.

Протягом доби відбуваються значні коливання ВОТ, і в пацієнтів з глаукомою варіабельність внутрішньоочного тиску більш суттєва, ніж у здорових людей. Тому в окремих пацієнтів може бути корисним добовий моніторинг ВОТ (II, D).

1.1.1 Методи вимірювання (тонометрія)

Тонометрія ґрунтується на вимірюванні співвідношення між внутрішньоочним тиском і величиною сили, яку необхідно прикласти для заданої деформації природної форми рогівки (за винятком динамічної контурної тонометрії, див. далі). На вимірювання ВОТ можуть впливати біомеханічні властивості рогівки, зокрема її товщина й еластичність (табл. 1.1). Тонометри поділяються на контактні та безконтактні. Також є портативні та ручні прилади (наприклад, Icare, Tonopen).

1.1.1.1 Апланаційна тонометрія за Гольдманом (АТГ)

Наразі найчастіше використовуваним та чинним еталонним стандартом (I, D) є апланаційна тонометрія за Гольдманом (АТГ) на щілинній лампі¹¹. Тонометр має подвійну призму, яка після анестезії ока та закапування флуоресцентного розчину прикладається до рогівки. Призма освітлюється блакитним світлом (його отримують за допомогою кобальтового фільтра) і дає змогу бачити слізні меніски, які внаслідок заломлення світла, що проходить через призму, мають вигляд двох півкілець. Поворотом ручки з вимірювальними позначками, що знаходиться збоку, регулюють силу притискання призми до рогівки, доки флуоресцентні півкілець слізних менісків в обох призмах не зійдуться в одній точці (рис. 1.1). Серед потенційних проблем вимірювання ВОТ за допомогою АТГ – безпосередній контакт приладу зі слізною плівкою та рогівкою, що може призвести до розвитку трансмісивних захворювань. Для зменшення ризику перехресного інфікування використовують одноразові голівки тонометрів або проводять їх хімічну дезінфекцію (1, D). Помилки в результатах АТГ можуть виникати внаслідок некоректної техніки проведення (рис. 1.2) і біологічних особливостей ока та орбіти. Особливу увагу слід приділяти впливу центральної товщини рогівки (ЦТР) на результати вимірювань ВОТ. Також до хибного підвищення рівня ВОТ під час вимірювання можуть призводити тісний комір або краватка, проба Вальсальви, затримка дихання, затискання повіки або випадковий дотик оператора до повіки.

1.1.1.2 Альтернативні тонометри

У таблиці 1.2 порівнюються значення BOT, отримані за допомогою АТГ та інших тонометрів. Як видно із цієї таблиці, значна частина результатів BOT відрізняється більш ніж на 2 мм рт. ст. [12]. Вичерпний перелік усіх доступних технологій вимірювання BOT виходить за рамки цих настанов.

- Динамічна контурна тонометрія (ДКТ, або тонометр Pascal)
Цей інструмент, що встановлюється на щільну лампу, складається із сенсорної голівки з увігнутим контуром поверхні та мініатюрного датчика тиску. Вимірювання й оцінка якості процедури здійснюються цифровим способом. Згідно з літературними джерелами ця методика менше залежить від товщини рогівки, ніж АТГ. ДКТ також дає змогу визначити амплітуду очного імпульсу (AOI), яка являє собою різницю між середнім систолічним і середнім діастолічним BOT¹³⁻¹⁸.
- Безконтактна тонометрія (БКТ)
БКТ, або повітряно-струминна тонометрія, базується на стисненні рогівки швидким повітряним імпульсом, тобто основний принцип роботи той же, що й у тонометрі Гольдмана. Перевагами цього методу є швидкість, відсутність потреби в місцевій анестезії та безпосереднього контакту з оком. Випускаються декілька моделей таких приладів. Деякі пацієнти відчують дискомфорт від повітряних імпульсів. Наразі недостатньо доказів, щоб рекомендувати заміну АТГ безконтактною тонометрією^{19, 20}.
- Аналізатор реакції ока (АРО)
АРО використовує технологію повітряного струменя і вимірює два значення сплюснення: одне – під час руху рогівки всередину, інше – при поверненні рогівки у вихідне положення. Середнє значення цих двох вимірювань BOT дає скоригований BOT за Гольдманом (BOT_г). Різниця між цими двома значеннями BOT називається корнеальним гістерезисом (КГ), який характеризує в'язке загасання імпульсу в тканині рогівки. Вимірювання КГ дозволяє визначити два додаткові параметри: рогівково-компенсований внутрішньоочний тиск (BOT_{рк}) і фактор резистентності рогівки (ФРР). BOT_{рт} є параметром, що найменше залежить від властивостей рогівки. Для кожного ока рекомендується робити по чотири вимірювання хорошої якості^{21,26} (II, D).
- Ocuton S
Ocuton S – це автоматичний апplanationний тонометр, який в автоматичному режимі здійснює вимірювання, розрахунок і відображення значення BOT при безпосередньому контакті вимірювальної призми з рогівкою. Вимірювання виконується після місцевого знеболювання^{26,27}.
- Пневмотонометрія
Пневмотонометрія ґрунтується на принципі Mackay-Marg, внутрішньоочний тиск вимірюється за допомогою неінвазивної апplanationної тонометрії²⁸. Чутливий датчик пневмотонометра має діафрагму із силіконової гуми (силастику). Ця діафрагма перебуває під тиском струменя повітря, що постійно подається через отвір у простір між форсункою та діафрагмою. При контакті з рогівкою тиск повітряного потоку збільшується, і це зростання залежить від рівня BOT. Приріст тиску зумовлює підвищення тиску повітряного потоку в центральній камері, і за цим перепадом визначається BOT²⁹. Результати вимірювання в цьому випадку зазвичай вищі, ніж при використанні АТГ [30]. Ця методика визначення BOT може бути корисною в пацієнтів, не налаштованих на співпрацю, а також у лежачих хворих і немовлят.

- Рикошетна тонометрія (Icare)

Рикошетний тонометр – простий портативний пристрій. Це контактний тонометр, проте при його використанні місцеві анестезуючі краплі не потрібні, оскільки одноразові наконечники мінімізують ризик перехресного інфікування. Пристрій відслідковує рикошетний рух стрижневого зонда після взаємодії з оком. Чим сильніший рикошет (більш різкий ударний вплив на зонд), тим більший рівень ВОТ. Для отримання точного результату виконують шість вимірювань. Особливо корисний рикошетний тонометр при вимірюванні ВОТ у дітей (II, C). Тонometr Icare ONE Home призначений для самостійного вимірювання ВОТ пацієнтами³¹⁻³⁵.

- Тонometri Tono-Pen

Tono-Pen – це портативні ручні тонометри, які вимірюють ВОТ при контакті наконечника зонда з рогівкою (рекомендується центральний контакт), що спричиняє сплюснення/вдавнення невеликої ділянки. Використовується місцева анестезія очними краплями. Вимірюють чотири коректні значення, і за ними розраховують середню величину та стандартну похибку³⁶⁻³⁸.

З огляду на невелику площу ділянки контакту Tono-Pen та Icare зручні для вимірювання ВОТ у пацієнтів із захворюваннями рогівки та нерівномірною її поверхнею (II, C).

- Транспальпаторна тонометрія

Цей тип тонометрії виконується за допомогою приладів, які вимірюють ВОТ через повіку, без прямого контакту з рогівкою. За цим принципом працює тонометр Diaton® – ручний портативний пристрій, схожий на ручку. Pressure-phosphene тонометр – тонометр на основі фосфену (PPT) (Proview®) був розроблений як прилад для самостійного вимірювання тиску. ВОТ визначається за силою світіння, що виникає як реакція на локальне механічне подразнення ока (вдавлювання). Наразі недостатньо даних, щоб рекомендувати заміну АТГ використанням транспальпаторних тонометрів³⁹⁻⁴³ (I, D).

- Triggerfish® (Sensimed) – вбудований у контактну лінзу тензOMETричний датчик, який вимірює деформацію ділянки корнеосклеральної межі. Наразі відсутня доказова база, щоб рекомендувати цей пристрій для впровадження в клінічну практику⁴⁴.

1.1.2 Внутрішньоочний тиск і центральна товщина рогівки

Центральна товщина рогівки (ЦТР) впливає на результати АТГ (табл. 1.1). Разом із тим узгодженого валідованого алгоритма корекції показників АТГ з урахуванням ЦТР, придатного для практичного застосування, наразі немає. Нормальний розподіл ЦТР становить 540 ± 30 мкм (середнє $\pm$ SD)⁴⁵.

Мінливість ЦТР після рефракційної хірургії рогівки ускладнює інтерпретацію результатів АТГ [46], тому показник ЦТР, визначений перед виконанням цього втручання, є корисним у післяопераційному веденні таких пацієнтів (II, D).

У рутинному веденні пацієнтів з підозрою на глаукому чи зі встановленим діагнозом глауками, окрім виняткових обставин, доцільність переходу з апланатійної тонометрії за Гольдманом на альтернативні методи вимірювання ВОТ наразі не обґрунтована.

Техніка апланаційної тонометрії за Гольдманом

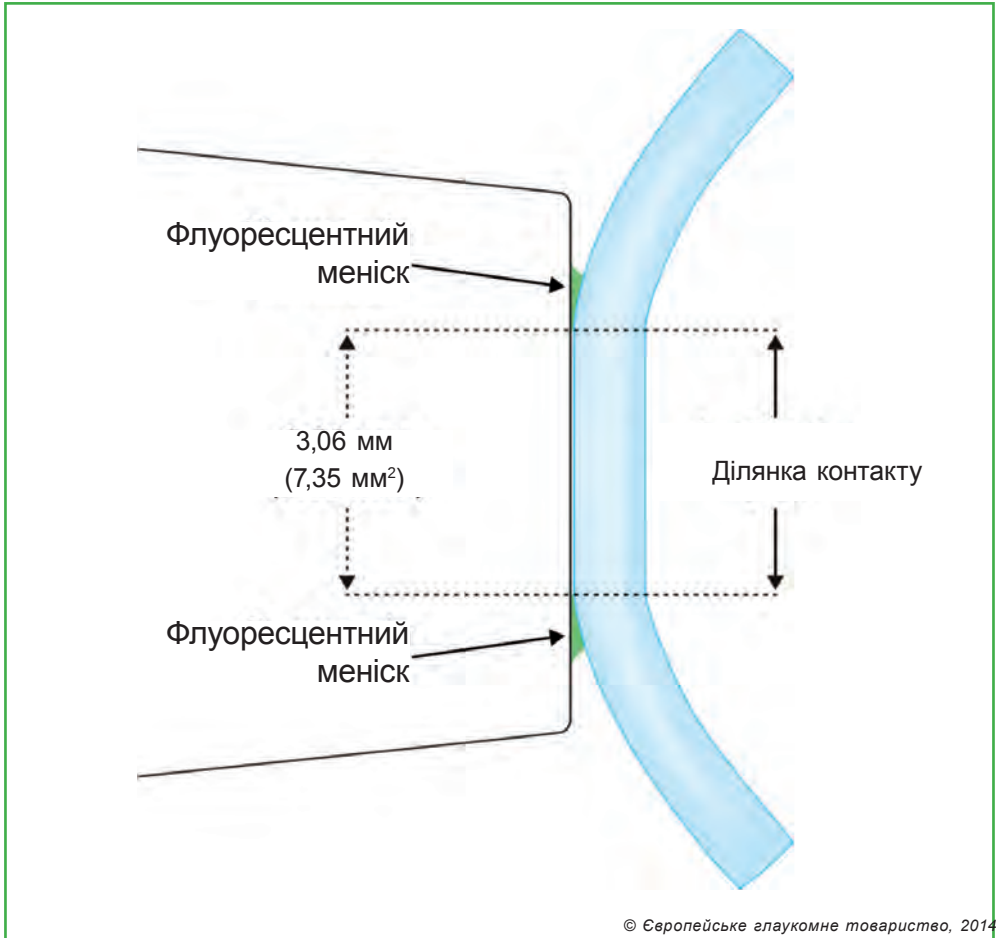


Рис. 1.1. При прикладанні призми тонометра (зліва) до рогівки крізь призму видно пофарбовані флуоресцентним розчином слізні меніски.

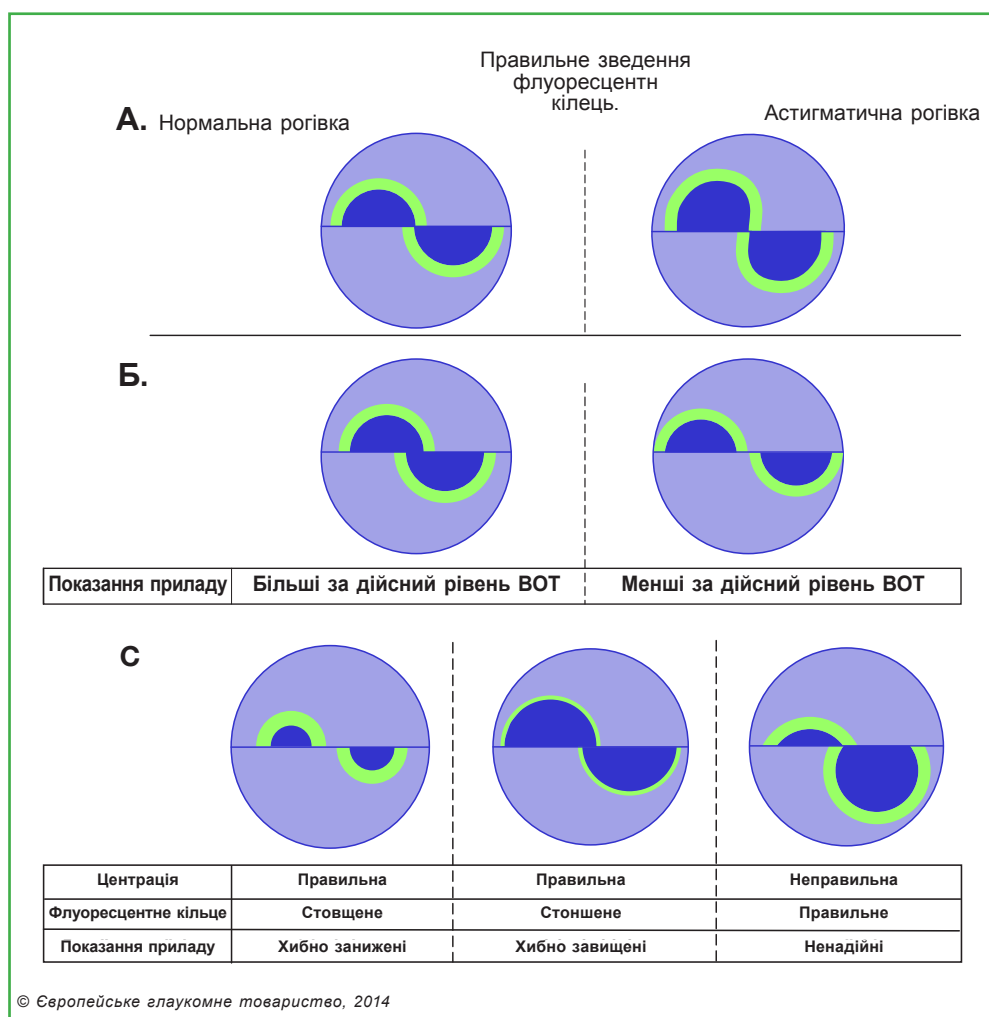


Рис. 1.2. Правильна техніка виконання (А): призму прикладають до центру рогівки і натискають, поки внутрішня частина одного півкільця не співпадає з внутрішньою частиною іншого півкільця. При зчитуванні показників до встановлення півкільця у положення (А) тиск сплюснення рогівки недостатній і показання приладу (Б) не відповідають рівню ВОТ. Неправильна центрація може обтяжуватися використанням неналежної дози флуоресцеїну, що додатково збільшує похибку (С).

Примітка: при високому або неправильному астигматизмі необхідно виконати коригування. Одним з варіантів може бути проведення двох вимірювань – у горизонтальному та вертикальному положенні призми. Потім обраховують середнє значення. Іншим способом коригування у разі значного правильного астигматизму (>3 D) є зіставлення червоної мітки призми з віссю (-) циліндра.

Таблиця 1.1 Вплив стану і товщини рогівки та слізної плівки на рівень внутрішньоочного тиску (ВОТ), вимірюваного за допомогою АТГ.

Стан рогівки	Хибно завищені показники ВОТ	Хибно занижені показники ВОТ
Тонка центральна частина рогівки		x
Товста центральна частина рогівки	x	
Епітеліальний набряк		x
Товста слізної плівки		x
Недостатня товщина слізної плівки	x	
Рефракційна хірургія рогівки*		x

* Показники тонометрії після рефракційної хірургії рогівки, оскільки оперативне втручання змінює товщину, кривизну та структуру рогівки.

Таблиця 1.2 Відмінності у рівнях ВОТ при застосуванні апланатичного тонометра Гольдмана й інших тонометрів. Об'єднані оцінки та загальні 95% довірчі границі¹¹⁻⁴⁵.

Тонометр	Середня відмінність між показниками АТГ та іншого тонометра	95% довірчий інтервал		95% довірчі межі		Частка в межах 2 мм рт. ст., %
ДКТ	1.8	+1.3	+2.3	-3.0	+6.6	47
БКТ	0.3	-0.1	+0.7	-3.5	+4.0	69
АРО	1.5	+0.9	+2.2	-4.3	+7.3	45
Ocuton S	2.7	-1.2	+6.7	-4.0	+9.6	33
RT-(Icare)	0.9	+0.5	+1.5	-4.3	+6.3	51
TonoPen	0.2	-0.4	+0.9	-5.2	+5.7	52
Транспальпеліний	-0.5	-1.3	+0.3	-7.0	+5.9	45

ДКТ – динамічна контурна тонометрія; БКТ – безконтактна тонометрія; АРО – аналізатор реакції ока; РТ – рикошетний тонометр.

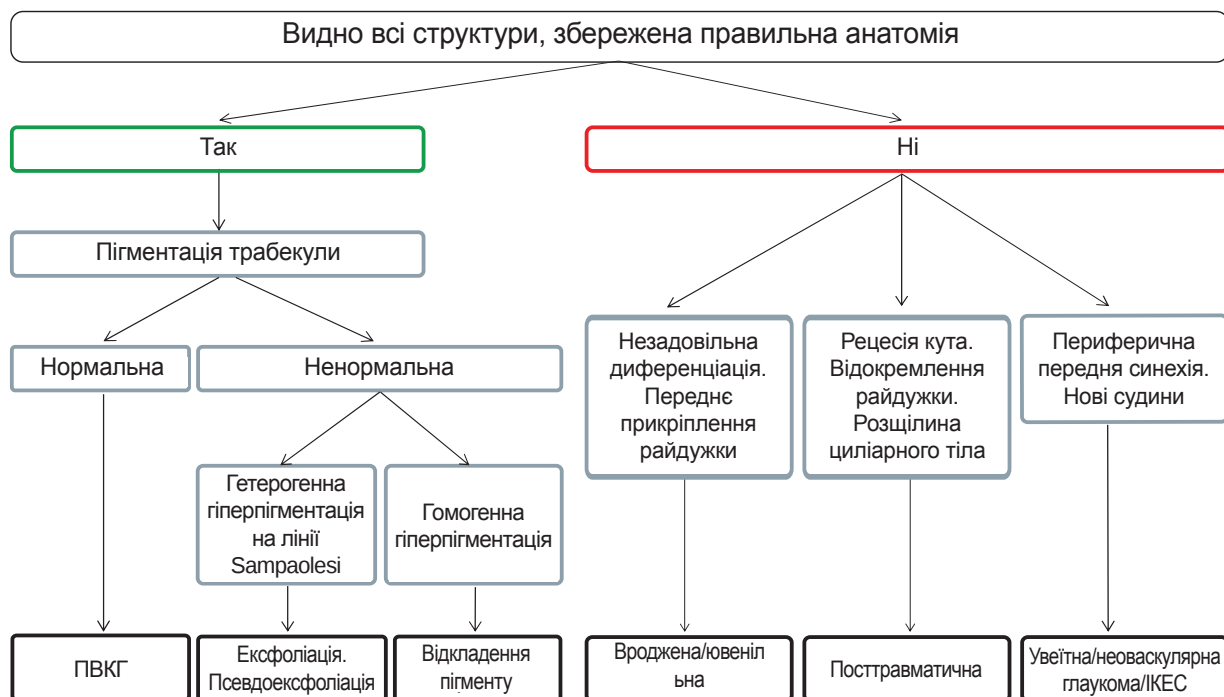
1.2 - ГОНІОСКОПІЯ

Гоніоскопія – важлива частина комплексного офтальмологічного обстеження дорослих, що має велике значення для виявлення пацієнтів з підозрою на глаукому або ж тих, у кого вона вже має місце⁴⁷⁻⁵⁰ (I, D) (див. БС II).

Гоніоскопія дає змогу обстежити кут передньої камери ока. Ця методика базується на визначенні орієнтирів кута передньої камери і передбачає оцінку як мінімум таких параметрів:

- рівень прикріплення кореня райдужки, істинний та передбачуваний;
- форма профілю периферії райдужки;
- ширина кутового доступу, тобто кутовий проміжок між ендотелієм рогівки та передньою поверхнею периферії райдужної оболонки;
- ступінь пігментації трабекули;
- ділянки іридотрабекулярного контакту або синехії.

Блок-схема II. Діагностична гоніоскопія в разі відкритокутової глаукоми



ІКЕС – іридокорнеальний ендотеліальний синдром.

1.2.1 Анатомія

Основні орієнтири

Лінія Швальбе: утворена ущільненням колагену десцементової оболонки між трабекулярною мережею та ендотелієм рогівки і має вигляд тонкої напівпрозорої лінії. Лінія Швальбе може бути випуклою і виступати вперед (задній ембріотоксон) або ж її можуть кривати значні відкладення пігменту. Пігментовану лінію Швальбе помилково можна прийняти за трабекулярну сітку, особливо при опуклій діафрагмі. Розрізнити лінію Швальбе та подібні до неї структури можна за допомогою динамічної гоніоскопії (компресійної) та методики корнеального клину (corneal wedge).

Трабекулярна сітка (ТС): простирається за лінією Швальбе до склеральної шпори. Ближче до лінії Швальбе трабекулярна сітка нефункціональна, натомість інша її частина функціональна і зазвичай пігментована. Якщо ТС не видно на 180° і більше, це означає, що має місце закриття кута передньої камери ока. У більшості випадків труднощі обстеження ТС пов'язані з необхідністю визначити, патологічними чи нормальними є виявлені особливості (особливо пігментація), кровоносні судини або процеси в райдужці.

Пігментація: пігмент присутній переважно в задній сітці. В основному спостерігається в дорослих, дуже рідкою знахідкою є до статевого дозрівання; може мати різноманітні прояви. Найчастіше щільна пігментація відзначається при псевдоексfolіативному синдромі, синдромі пігментної дисперсії, після травми, лазерної терапії райдужної оболонки, у разі увеїту або стану після гострого нападу закритокутової глаукоми.

Кровоносні судини: за нормального кута передньої камери часто візуалізовані. Мають характерну радіальну або окружну орієнтацію, декілька анастомозів й оминають склеральну шпору. Найкраще кровоносні судини видно в людей з райдужкою блакитного кольору. Патологічні судини зазвичай стоншені, мають неупорядковану орієнтацію і можуть проходити через склеральну шпору, утворюючи неоваскулярну мембрану. Також відхилення судин від норми спостерігається при гетерохромному іридоцикліті Фукса та хронічному передньому увеїті.

Шлемів канал: зазвичай невидимий; його можна побачити, якщо там присутня кров. Відтік крові від епісклеральних вен може відбуватися при каротидно-кавернозній фістулі, синдромі Стерджа – Вебера, венозній компресії, зниженому ВОТ, серповидно-клітинній анемії або через всмоктування з гоніолінз.

Склеральна шпора: біла на вигляд, розташовується між пігментованою ТС і цилиарним тілом.

Відростки райдужки: в нормі присутні в третині випадків, частіше в обстежуваних молодого віку. За наявності у великій кількості та в разі значної вираженості можуть бути проявом синдрому/аномалії Аксенфельда-Рігера. Від гоніосинехій відрізняються більшою товщиною та шириною, а також тим, що можуть виходити за межі склери.

Цилиарний тяж і корінь райдужки: зазвичай корінь райдужки прикріплений спереду цилиарного тіла, хоча місце прикріплення в різних пацієнтів варіює. Цилиарний тяж може бути широким, зокрема при короткозорості, афакії чи після травми, або ж вузьким чи невидимим, зокрема при далекозорості та передньому прикріпленні кореня райдужної оболонки.

1.2.2 Техніка

Гоніоскопія – важлива складова оцінки стану пацієнтів з глаукомою (I, D). Гоніоскопію проводять у темній кімнаті, використовуючи дуже тонкий промінь щілинної лампи. При обстеженні слідкують, щоб світло не потрапляло на зіницю, оскільки це спричинить її звуження^{51,52} (I, D). Є два основні методи обстеження кута передньої камери:

- **Пряма гоніоскопія**

Проводиться з використанням спеціальних контактних гоніолінз, наприклад лінз Коерре або Barkan, що дозволяють освітити передню камеру через рогівку і оглянути кут (рис. 1.3, зверху).

- **Непряма гоніоскопія**

Огляд передньої камери здійснюється за допомогою дзеркала, вбудованого в контактне скло (рис. 1.3, внизу).

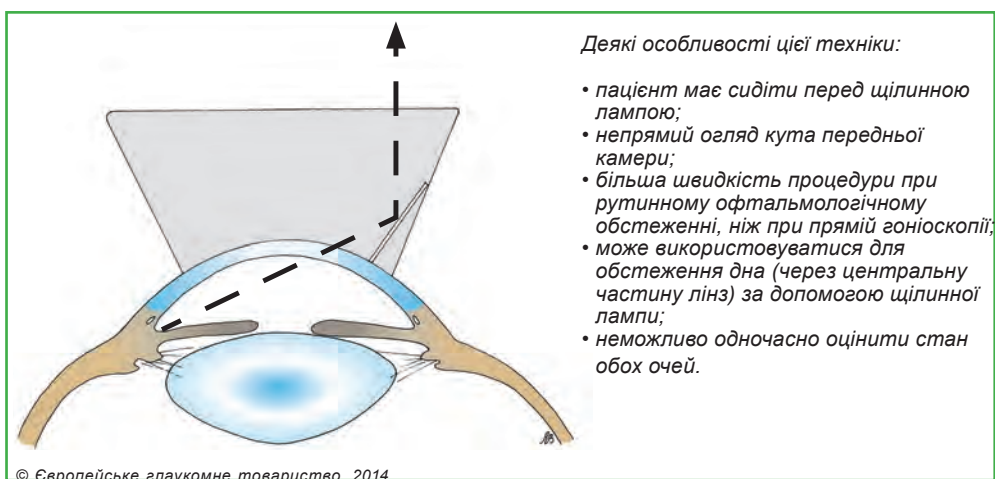
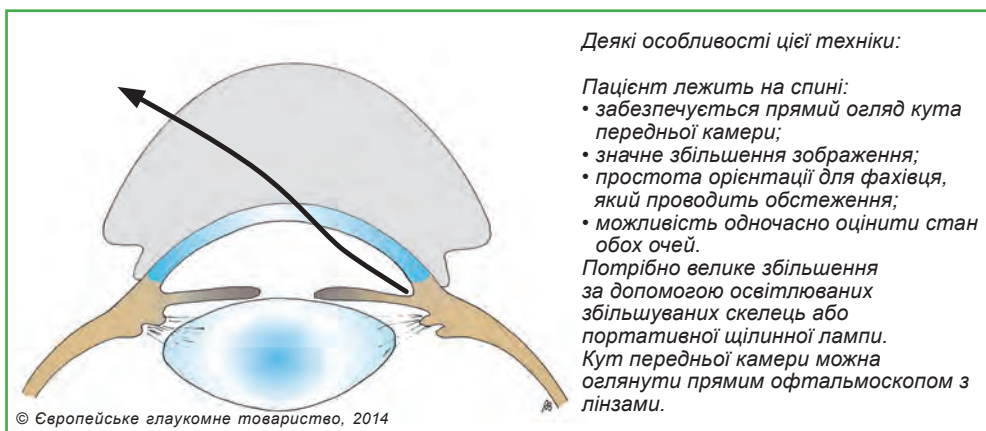


Рис. 1.3

Лінзи для гоніоскопії, що використовуються найчастіше

Прямі	Koepe (необхідна контактна рідина)
	Layden (є розмір для немовлят, необхідна контактна рідина)
	Worst
Непрямі	Posner, Zeiss або Sussman, 4-дзеркальна (контактна рідина не потрібна)
	Лінзи Гольдмана, від 1 до 4 дзеркал (необхідна контактна рідина)
	CGA 1.4® Lasag (необхідна контактна рідина)
	Magnaview (необхідна контактна рідина)

1.2.2.1 Гоніоскопія динамічного вдавлювання (компресійна)

Для цієї процедури рекомендується використовувати лінзи невеликого діаметра (наприклад, 4-дзеркальні) (I, D). При легкому натисканні гоніолінзи на центр рогівки водяниста волога відштовхується назад. При апозиційному закритті кута він може знову розкритися. За наявності адгезії між райдужною оболонкою і сіткою ця частина кута залишається закритою, як при гоніосинехії (рис. 1.4, 3).

У разі вираженого зіничного блоку при вдавлюванні відбувається вгинання периферії райдужки. При плоскій конфігурації райдужки її увігнутість при вдавлюванні не поширюватиметься на периферію, що вказує на переднє розташування цилиарних відростків (ознака подвійного горба). Якщо кришталик виступає вперед, вдавлювання лише незначно змістить райдужку назад без зміни опуклого профілю (рис. 1.4, 4).

Компресійна, або динамічна, гоніоскопія особливо важлива для диференціації синехіального та апозиційного закриття кута передньої камери.

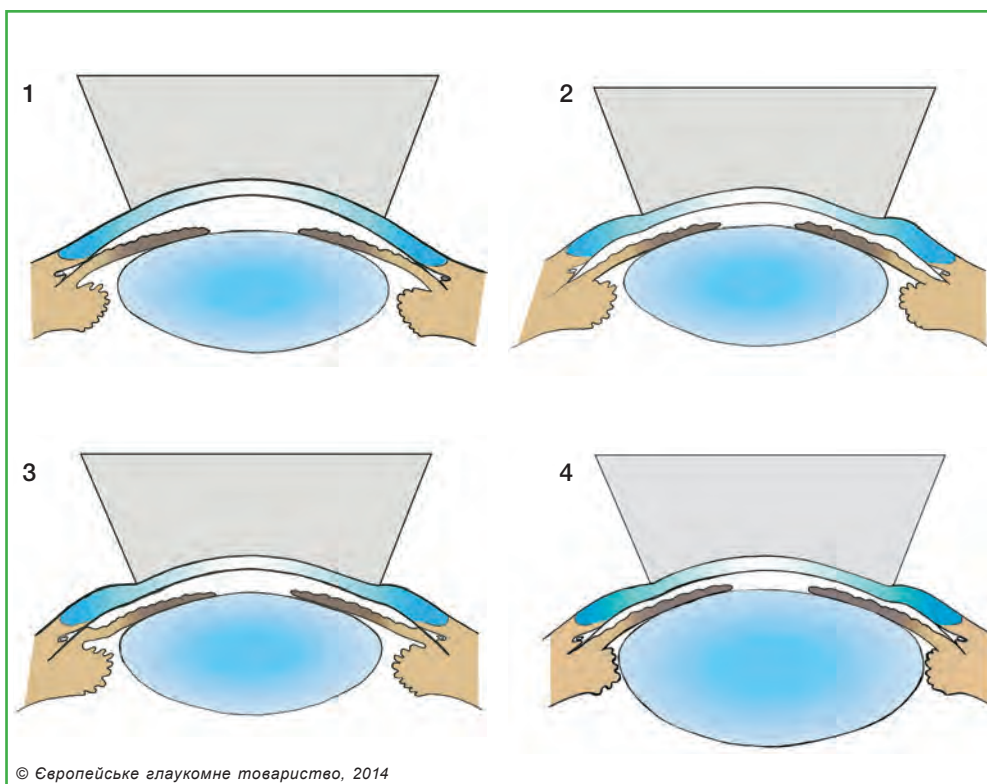


Рис. 1.4. Динамічна гоніоскопія. Якщо перед вдавллюванням неможливої прямий огляд структури кута передньої камери, це може вказувати на його закриття, апозиційне або синехіальне (зображення 1). Якщо при вдавллюванні периферійна частина райдужки зміщується назад і, видовжуючись, розкривається пазуха кута (зображення 2), стан на зображенні 1 цього рисунку має інтерпретуватися як апозиційне закриття кута з підозрою на відносний зіничний блок (2). Якщо ж під час вдавллювання кут камери видовжується, але тяжі райдужки залишаються прикріпленими до зовнішньої стінки кута (зображення 3), то стан (1) слід розцінювати як синехіальне закриття. Значне зміщення кришталика вперед або великі його розміри зумовлять лише незначне рівномірне зміщення райдужки назад при вдавллюванні. У цьому випадку однією з найвірогідніших причин закриття кута передньої камери є кришталик

1.2.2.2 Гоніоскопічна техніка без вдавллювання

У разі використанням непрямих гоніолінз Гольдмана краще розпочинати огляд з нижнього кута передньої камери, оскільки ідентифікувати різні структури там легше, ніж у верхньому куті. Після цього продовжують повертати дзеркало (II, D). Передню поверхню лінзи тримають перпендикулярно до осі спостереження, щоб вигляд структур кута не змінювався під час процедури обстеження. Комбінуючи переміщення щільної лампи та обертання призми, обстежують всі чотири квадранти камери.

У разі вузького доступу візуалізацію пазухи кута передньої камери можна покращити, попросивши пацієнта дивитись у напрямку робочого дзеркала.

Практичні поради

- **Щодо техніки**

Гоніоскопія має виконуватися в темній кімнаті з використанням вузькощілиної лампи (I, D). Частіше застосовується техніка непрямой гоніоскопії, за якої кут передньої камери оглядають через дзеркало й об'єктиви. Важливого значення набуває положення очного яблука. Щоб уникнути помилкової класифікації, спочатку оцінюють ширину кута в початковому положенні ока. Коли обстежуваний дивиться в напрямку дзеркала, кут здається ширшим, і навпаки. Інша проблема полягає в тому, що в ході цієї процедури тиск на рогівку зміщуватиме райдужку назад, що спричинить хибне збільшення ширини кута. Таке трапляється, коли діаметр лінз менший за діаметр рогівки, наприклад при використанні 4-дзеркальних лінз. При застосуванні гоніолінз великого діаметра вдавлювання зазнає периферія рогівки, деформуючи при цьому кут передньої камери.

- **Щодо анатомії**

Визначення структур кута передньої камери може ускладнюватись анатомічною варіабельністю структур переднього сегмента, як-от слабка пігментація, опуклість райдужної оболонки або наявності патологічних структур.

Медикаментозний мідріаз

Розширення зіниць унаслідок дії місцевих або системних препаратів може спричинити тимчасове закриття кута передньої камери. Також тимчасове закриття кута, навіть двостороннє, може спостерігатися в пацієнтів, які отримували системні парасимпатолітики до, під час чи після абдомінального хірургічного втручання; повідомлялося, що цей ефект наявний у багатьох системних препаратів, зокрема в серотонінергічних засобів, що знижують апетит⁵³.

Медикаментозний мідріаз, зумовлений прийомом місцевого тропікамідю або неосинефрину, не становить небезпеки і для загальної популяції, і для офтальмологічних пацієнтів; утім, у приблизно в 10% пацієнтів може мати місце підвищення рівня ВОТ⁶⁴. Скринінг за допомогою тесту ван Герика дає змогу визначити кути в пацієнтів групи ризику розширення зіниць (рис. 1.6).

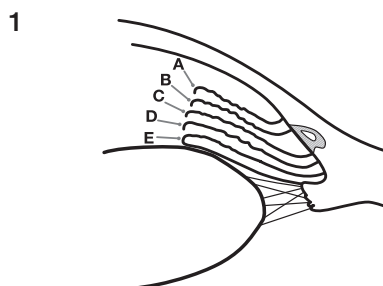
Системні препарати, що впливають на кут передньої камери ока

Теоретично майже всі психоактивні препарати потенційно здатні спричинити закриття кута передньої камери, і самої лише попередньої гоніоскопії недостатньо, щоб повністю виключити цей ризик. При частково закритому куті має сенс повторити гоніоскопію і тонометрію після початку лікування (II, D). При профілактичній лазерній іридотомії потрібно оцінити ризики, пов'язані із закриттям кута передньої камери, або відмінити системне лікування (II, D) (див. пункт 2.4). Жоден з таких препаратів не протипоказаний per se при відкритокутовій глаукомі. Під час лікування пероральними сульфатними препаратами та топірама⁵⁵ повідомлялося про випадки ціліохоріоїдального відшарування з двостороннім закриттям кута передньої камери⁵⁵.

1.2.3 Оцінка

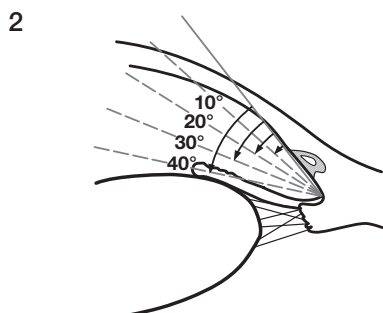
Для гоніоскопії вкрай бажано використовувати систему класифікації^{48,56,57} (I, D). Це сприяє напрацюванню системного підходу при оцінці анатомії кутів, дозволяє порівнювати результати окремого пацієнта, отримані в різні періоди, а також класифікувати пацієнтів. Найбільш деталізованою є система класифікації Шпета (Spaeth) (рис. 1.5)⁴⁸. Є й інші практичні системи класифікації, наприклад Шеффера (Shaffer)⁵⁸ та Канскі (Kanski)⁵⁹; обидві вони засновані на оцінці кута передньої камери та видимих структур.

Зображення рівня вдавлювання кореня райдужки до та після компресійної динамічної гоніоскопії



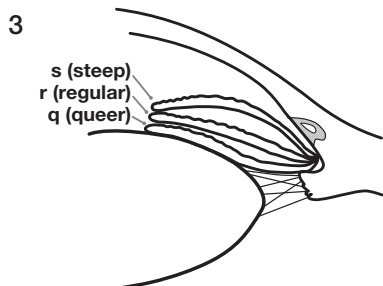
Вставка кореня райдужки

- A Спереду від лінії Швальбе
- B Ззаду від лінії Швальбе
- C На склеральній шпорі
- D Ззаду склеральної шпори
- E На циліарному тяжі



Ширина пазухи кута передньої камери

- Щілина 10°
- 20° } вузька
- 30°
- 40° } широка



Конфігурація периферичного відділу райдужки

- s крута
- r правильна
- q підозріла, увігнута в передній частині



Конфігурація плато

© Європейське глаукомне товариство, 2014

Рис. 1.5. Класифікація даних гоніоскопії за Шпетом

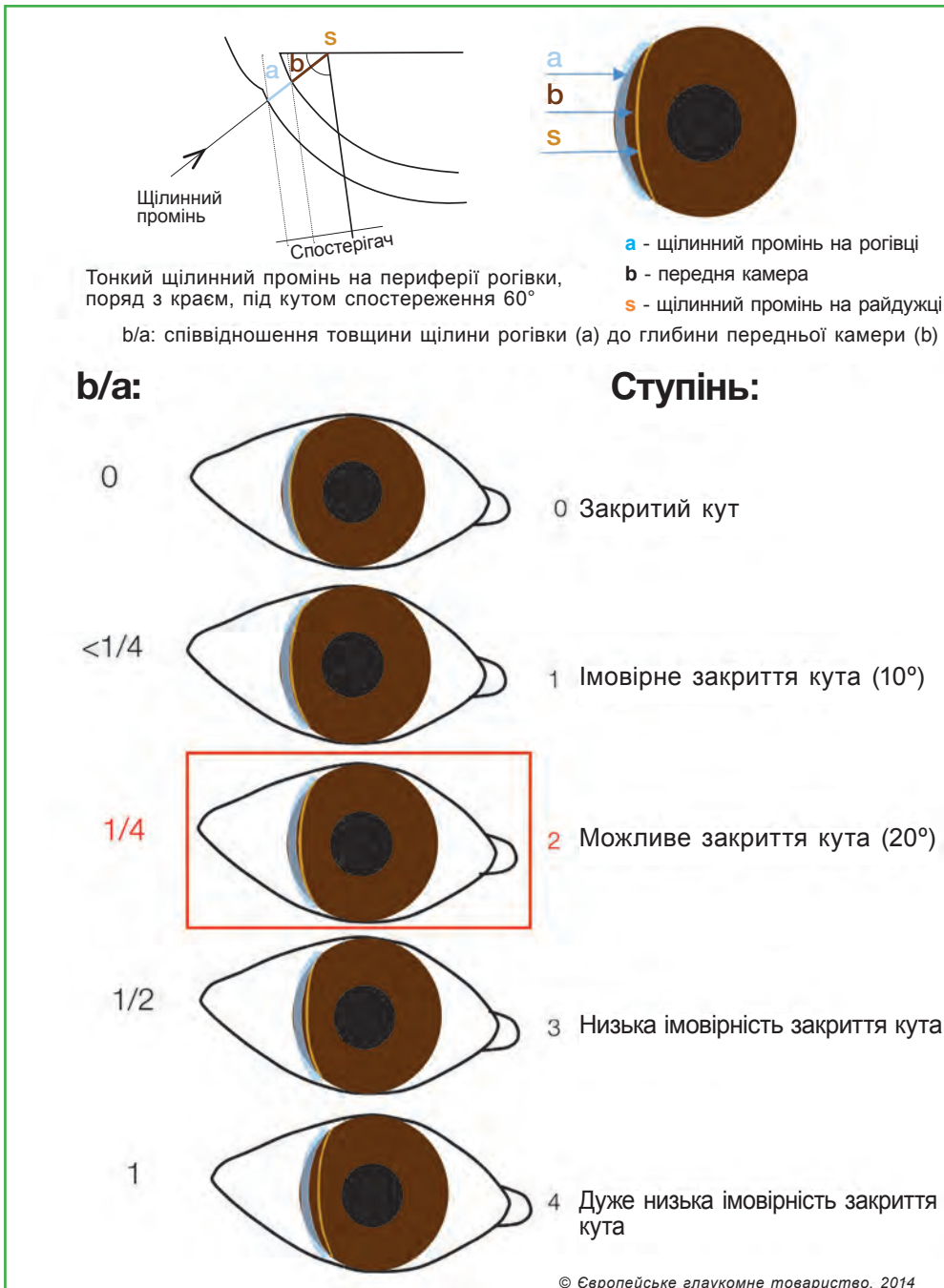


Рис. 1.6. Тест ван Герика

1.2.3.1 Класифікація периферійної глибини передньої камери за даними обстеження щілинною лампою. Метод ван Герика

Тест ван Герика є важливою складовою будь-якого комплексного обстеження очей (рис. 1.6) (II, D). Особливо корисний цей метод, якщо використання гоніолінз недоступне^{57,60} (I, D); він дозволяє оцінити необхідність проведення гоніоскопії в пацієнтів без підозри на глаукому, проте не замінює гоніоскопії. Метод ван Герика ґрунтується на використанні товщини рогівки як одиниці виміру глибини передньої камери на найвіддаленішій периферії, зазвичай зі сторони скроні.

Оцінка 0 означає іридокорнеальний контакт.

Простір між райдужкою та ендотелієм рогівки $<1/4$ товщини рогівки дорівнює оцінці I за Шеффером.

Якщо цей простір $\geq 1/4$ та $<1/2$ товщини рогівки, виставляється оцінка II.

Відсутність оклюзії і відстань між рогівкою та ендотелієм $\geq 1/2$ товщини рогівки відповідає оцінці III.

1.2.4 Техніки візуалізації переднього сегмента

За певних обставин можуть бути корисними дані УБМ, ОКТ переднього сегмента та результати обстеження камерою Scheimpflug. Разом з гоніоскопією ці методи в багатьох випадках допомагають з'ясувати механізм закриття кута передньої камери (II, D). Однак через обмежену доступність і високу вартість ці техніки використовуються лише в найскладніших випадках [61-69]. УБМ дуже корисна в проведенні діагностики за даними райдужної оболонки та пігментного епітелію (пухлини, кісти). ОКТ переднього сегмента та обстеження камерою Scheimpflug зручні для об'ємних вимірювань і документування динаміки кута передньої камери за різних умов освітлення. Слід зазначити, що ці інструменти надають актуальну інформацію лише про досліджуваний сектор, а не про всю ділянку. Жоден із цих методів візуалізації не надає такого обсягу інформації про анатомію кута передньої камери, як гоніоскопія, а отже, не може її замінити⁷⁰⁻⁸⁹.

1.3 - ГОЛІВКА ЗОРОВОГО НЕРВА ТА ШАР НЕРВОВИХ ВОЛОКОН СІТКІВКИ

Глаукоматозні зміни в основному проявляються змінами зовнішнього вигляду голівки зорового нерва (ГЗН) та шару нервових волокон сітківки (ШНВС).

Зміни контуру найкраще оцінювати на збільшених стереоскопічних зображеннях. Тому початкове обстеження та подальші огляди зміни контуру необхідно проводити через розширену зіницю (I, D). Проміжні обстеження, завданням яких є виявити певні виражені особливості, наприклад дискові геморагії, можуть виконуватися як стереоскопічний огляд заднього полюса через нерозширену зіницю, і цю процедуру найкраще проводити з використанням:

- непрямих безконтактних фундус-лінз із достатнім збільшенням на щілинній лампі або
- прямих контактних фундус-лінз на щілинній лампі.

Прямий офтальмоскоп також корисний для досліджень ГЗН та ШНВС. Хоча паралаксні рухи дозволяють отримати тривимірну інформацію, все ж краще проводити бінокулярне обстеження через розширену зіницю. Клінічна оцінка ГЗН та ШНВС має визначати низку функцій (I, D).

1.3.1 Якісне клінічне обстеження

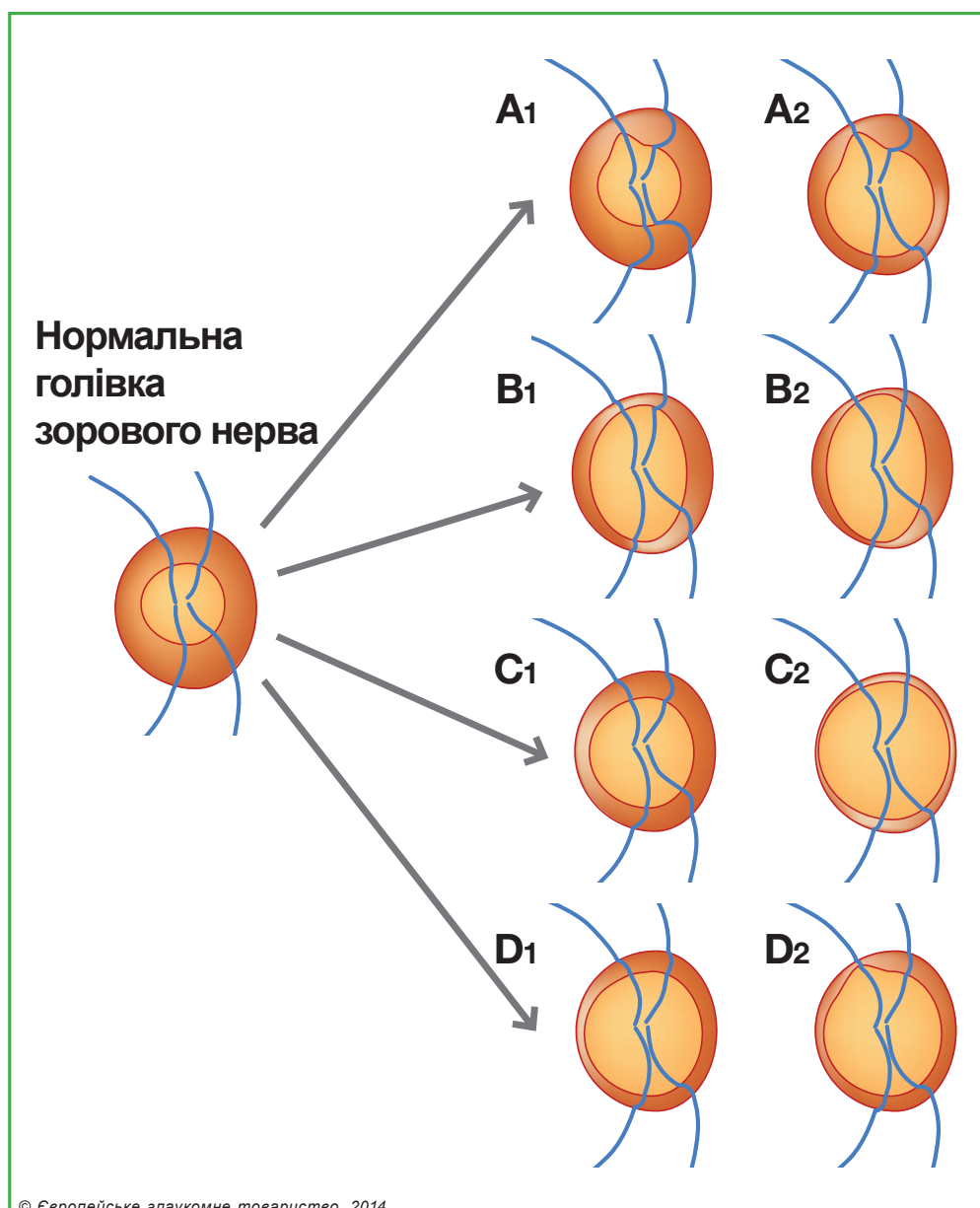
1.3.1.1 Нейроретинальний пояс

У здоровому оці форма пояска визначається розміром, формою та нахилом голівки зорового нерва. Диск зазвичай злегка овальний по вертикалі, при цьому овальність більша в представників негроїдної раси, у яких диски часто більшого розміру. За нормального розміру диска ширина нейроретинального пояска, як правило, найменша в положенні на 12 і 6 годин, найбільша (у 83% очей) – у нижньоскроневої ділянці; далі ширина нейроретинального пояска поступово звужується до верхньо-скроневої, назальної і скроневої ділянок (правило ISNT, див. рис. 1.10)⁹⁰.

Ця структура менш помітна у великих за розміром дисках, коли ширина пояска розподілена більш рівномірно, та в дисках меншого розміру, в яких екскавація може бути невираженою. Тому найскладніше інтерпретувати результати для дуже великих та малих розмірів диска; наприклад, у разі дуже малих розмірів диска глаукоматозні зміни можуть проявлятися не в екскавації, а як блюдцеподібні заглиблення поверхні диска; при великих розмірах диска оптичного нерва нормальний пояска виглядає відносно вузьким, що можна помилково трактувати як глаукоматозну зміну.

Вихід зорового нерва з ока може бути косим, що зумовить нахил диска зорового нерва. Нахилені диски частіше зустрічаються при міопії, в цьому випадку пояска на вигляд широкий, злегка скошений в одному секторі диска і звужений, чітко відмежований – у протилежному. Найважче інтерпретувати дані стану дисків очей з високим ступенем міопії.

Глаукома характеризується прогресуючим стоншенням нейроретинального пояска. Структура дегенеративних змін пояска може варіювати від дифузного звуження і локалізованого зазублення до комбінації цих форм (рис. 1.7). Хоча стоншення пояска відбувається в усіх секторах диска, однак зазвичай найбільш виражені та сильні зміни спостерігаються в нижньому і верхньому полюсах⁹¹⁻⁹⁵.



© Європейське глаукомне товариство, 2014

Рис. 1.7. Прогресування глаукоматозного ураження диска: раннє локалізоване ураження (A1), прогресування до стану локалізованого ураження з дифузним стоншенням нейроретинального пояска (A2). Раннє локалізоване стоншення пояска, полярні виїмки (B1); більш виражені полярні виїмки (B2). Дифузне або концентричне стоншення пояска: раннє (C1), прогресуюче (C2). Дифузне стоншення пояска (D1), подальше прогресування стоншення пояска (виїмка) (D2).

1.3.1.2 Шар нервових волокон сітківки

Найкраще для оцінки зовнішнього вигляду ШНВС підходить фотографія у спектрі без червоного світла (в зеленому світлі). Клінічна оцінка ШНВС виконується в зеленому світлі (без червоного) або під коротким вузьким пучком яскравого білого світла з великим збільшенням для обстеження парапапілярної ділянки. У здоровому оці в ШНВС присутні маленькі судини сітківки. Поверхня ШНВС найкраще візуалізується, коли фокус встановлено безпосередньо перед судинами сітківки.

Пучки волокон при такому освітленні мають вигляд сріблястих смужок. Завтовшки близько двох діаметрів на виході з диска, далі ШНВС стоншується і виклинюється. У нормальному дні можуть спостерігатися видимі щілино-, борозно- або веретеноподібні дефекти, вужчі за судини сітківки. З віком ШНВС стає менш помітним, тож його важче розгледіти на слабкопігментованому дні.

Дефекти найкраще видно в межах двох дискових діаметрів. Фокальні (клиноподібні та щілинні) дефекти мають вигляд темних смужок, що ширші за судини сітківки і виходять за межі диска, звичайно, якщо їх не приховують судини. Ці фокальні дефекти легше розрізнити, ніж генералізоване стоншення ШНВС, що проявляється зменшенням яскравості та щільності смужок. При стонненні ШНВС стінки кровоносних судин чітко відмежовані і судини добре вирізняються на матовому фоновому рельєфі. Початковими порушеннями при глаукомі можуть бути дифузне стоншення або локалізовані дефекти. Оскільки в загальній популяції поширеність дефектів ШНВС становить <3%, їх наявність з високою імовірністю вказує на патологію⁹⁶⁻⁹⁸.

1.3.1.3 Геморагії диска зорового нерва

У загальній популяції оцінювана поширеність малих (шпицеподібних) геморагій на межі диска або в самому диску зорового нерва не перевищує 0,2%⁹⁹. З іншого боку, при глаукомі в значній частки пацієнтів на тому чи іншому етапі перебігу захворювання виникають геморагії диска зорового нерва (ГДЗН) (рис. 1.8). При диспансеризації дискові геморагії дуже часто залишаються невиявленими, проте їх добре видно на фотографіях¹⁰⁰⁻¹⁰³. У великій кількості досліджень встановлено зв'язок між ГДЗН і прогресуванням глаукоми.

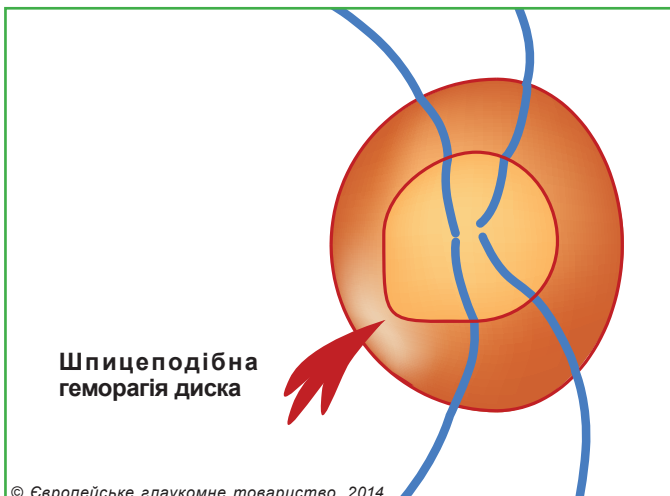


Рис. 1.8. Геморагія диска зорового нерва

© Європейське глаукомне товариство, 2014

1.3.1.4 Судини на диску зорового нерва

Звуження нейроретинальної тканини спричиняє зміну положення судин диска зорового нерва із супутнім вигинанням, випинанням та оголенням окружно-прямих судин. Ці важливі для відстеження прогресування зміни виявляють шляхом порівнянням поточних і початкових фотографій.

1.3.1.5 Парапапілярна атрофія

Слід розрізняти парапапілярну атрофію в альфа-зоні, що має місце практично в усіх здорових людей, і в бета-зоні, що зустрічається у 25% здорових осіб і набагато частіше – при глаукомі¹⁰⁴⁻¹⁰⁸.

Альфа-зона – це ділянка гіпер- або гіпопігментації неправильної форми на периферії парапапілярної атрофії. Бета-зона, що характеризується видимою склерою та великими видимими хоріоїдальними судинами, знаходиться між перипапілярним кільцем і альфа-зоною. Обидві зони зазвичай розташовуються на скроневого краю диска зорового нерва, частіше – в нижньоскроневої, рідше – у верхньоскроневої ділянці. Гістологічно альфа-зона відповідає змінам пігментного епітелію сітківки. У бета-зоні спостерігаються повна втрата пігментного епітелію сітківки, фоторецепторів і дегенерація хоріокапілярного шару. Бета-зона може асоціюватися з тяжкою глаукоматозною нейропатією зорового нерва та високим ризиком подальшого прогресування глаукоми¹⁰⁷. Розташування бета-зони за межами диска зорового нерва просторово корелює з положенням найбільш вираженого стоншення нейроретинального пояса всередині диска зорового нерва, а також з найбільшою відстанню до центрального стовбура судин сітківки в голівці зорового нерва¹⁰⁴. У клінічній практиці великі розміри бета-зони при офтальмоскопії (особливо за відсутності короткозорості) мають інтерпретуватися як один з орієнтирів, що вказують на глаукому, але не як її чітка ознака (рис. 1.9) (I, C).

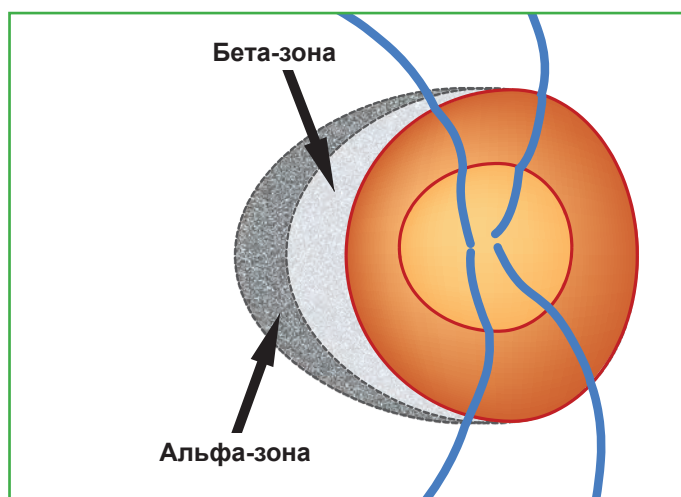


Рис. 1.9. ГЗН з парапапілярною атрофією. Альфа-зона знаходиться на периферії бета-зони і характеризується гіпер- та гіпопігментацією неправильної форми. Бета-зона атрофії межує з краєм диска зорового нерва ззовні кільця Ельшніга (білувата кільцева смужка, що розділяє внутрішню та перипапілярну частини диска зорового нерва), видимою склерою та великими хоріоїдальними судинами

1.3.1.6 Правило ISNT

У нормі в оці з фізіологічною формою диска зорового нерва нейроретинальний поясок у найбільшому вертикальному діаметрі має характерну форму: зазвичай найширша в нижньому полюсі диска, вона поступово звужується до верхнього полюса диска, назальної ділянки диска і, нарешті, скроневої ділянки диска [108]. За мнемонічним принципом, ця послідовність ділянок дисків кодується так званим правилом ISNT (від англ. Inferior-Superior-Nasal-Temporal). У багатьох людей поясок зверху може бути ширшим, ніж знизу, однак практично в усіх здорових очах мінімальна ширина пояса спостерігається під кутом 60° у скроневій ділянці голівки зорового нерва (рис. 1.10). Що стосується глаукоми, то найважливішою в правилі ISNT є літера T, тобто скронева сторона. Правило ISNT використовують для виявлення ранніх глаукоматозних уражень зорового нерва, оскільки вже на ранній стадії глаукоми поясок тоншає, переважно в нижній скроневій або верхній скроневій ділянці диска, внаслідок чого ширина пояса в нижній та верхній скроневих ділянках може зрівнятися. При оцінці за правилом ISNT важливо враховувати, що ділянка перипапільярного кільця не належить до нейроретинального пояса. Особливо це стосується скроневої ділянки диска.

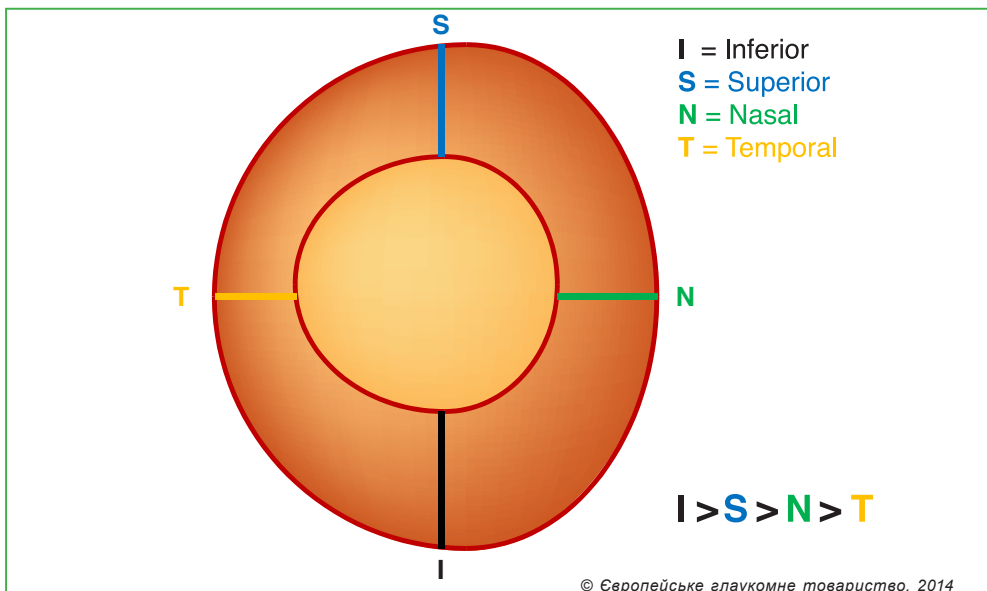


Рис. 1.10. Правило ISNT

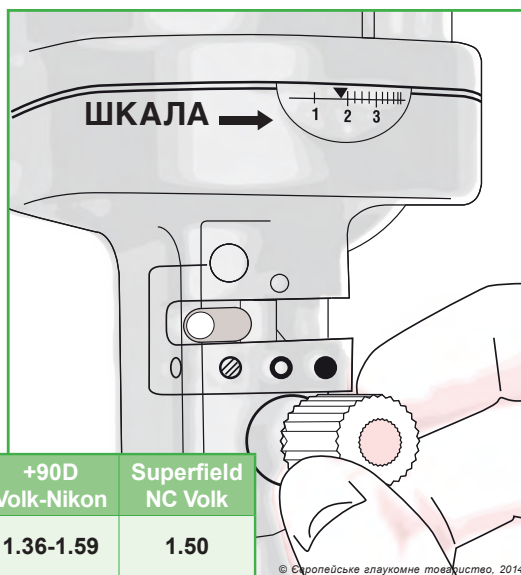
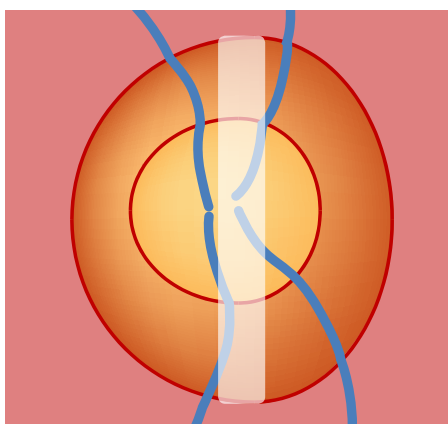
© Європейське глаукомне товариство, 2014

1.3.2 Кількісне клінічне обстеження

1.3.2.1 . Розмір диска зорового нерва (вертикальний діаметр диска)

Розмір диска зорового нерва демонструє широку популяційну мінливість. Ширина пояса і, відповідно, розмір екскавації визначаються загальним розміром диска. Середній діаметр диска по вертикалі складає приблизно 1,5 мм¹⁰⁹.

Вертикальний діаметр диска зорового нерва можна виміряти під щілинною лампою за допомогою ручної потужної опуклої (збиральної) лінзи. Щілинний промінь має проходити паралельно осі спостереження; при освітленні вузьким променем вимірюють вертикальний діаметр диска, як еталон використовуючи внутрішній край білуватого кільця Ельшніга. При розрахунках використовують коригувальний коефіцієнт, який залежить від сили збільшення ручної лінзи (рис. 1.11).



Лінза	+60D Volk-Nikon	+78D Volk	+90D Volk-Nikon	Superfield NC Volk
Коригувальний коефіцієнт	0.94-1.03	1.13	1.36-1.59	1.50

© Європейське оphthalmічне товариство, 2014

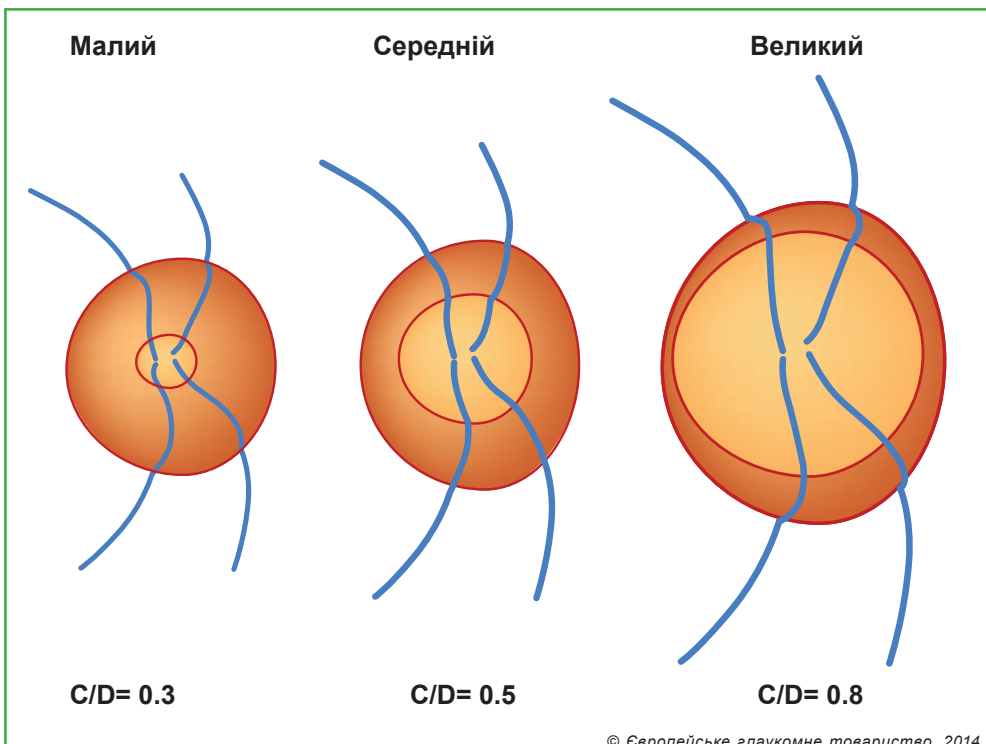
Виміряний вертикальний діаметр диска зорового нерва			
	Малий	Середній	Великий
Площа диска	<1.6 мм ²	Від 1,6 до 2,8 мм ²	>2.8 мм ²
Volk 60 D	<1.65 мм	Від 1,65 до 2,2 мм	>2.2 мм
78 D	<1.3 мм	Від 1,3 до 1,75 мм	>1.75 мм
90 D	<1.1 мм	Від 1,1 до 1,45 мм	>1.45 мм
Superfield	<1.15 мм	Від 1,15 до 1,50 мм	>1.5 мм
Digital 1.0x	<1.5 мм	Від 1,5 до 1,95 мм	>1.95 мм
Super 66	<1.45 мм	Від 1,45 до 1,9 мм	>1.9 мм
Nikon 60 D	<1.45 мм	Від 1,45 до 1,9 мм	>1.9 мм
90 D	<0.95 мм	Від 0,95 до 1,25 мм	>1.25 мм
Haag-Streit Goldmann	<1.3 мм	Від 1,3 до 1,7 мм	>1.7 мм

Рис. 1.11. Розмір диска зорового нерва, виміряний під щілинною лампою з ручною потужною опуклою лінзою.

1.3.2.2 Ширина пояса та відношення діаметра екскавації до діаметра диска зорового нерва

Для опису глаукоматозного ураження використовують відношення діаметра екскавації до діаметра диска зорового нерва (Е/Д). Цей показник залежить від розміру диска, тому в разі його великого розміру високе значення Е/Д може помилково вважатися ознакою глаукоми, і навпаки, низьке Е/Д у випадку невеликого розміру глаукоматозного диска може хибно трактуватися як норма¹¹⁰ (рис. 1.12). Тому не рекомендується використовувати Е/Д для класифікації пацієнтів, основну увагу слід приділити пояску ДЗН (I, D).

У здорових осіб зазвичай спостерігається тенденція до симетрії Е/Д в обох очах. У нормі більш ніж у 96% випадків різниця Е/Д по вертикалі не перевищує 0,2. Різниця Е/Д в очах з однаковим розміром диска зорового нерва може бути ознакою набутого ураження і глаукоми.



© Європейське глаукомне товариство, 2014

Рис. 1.12. Зображення голівок диска зорового нерва при різних розмірах диска, але з однаковим розміром пояса та однаковою кількістю нервових волокон сітківки: диск малого розміру (площа диска <2 мм² і Е/Д = 0,3); диск середнього розміру (площа диска від 2 до 3 мм², Е/Д = 0,5) і великий диск (площа понад 3 мм², Е/Д = 0,8)

1.3.3 Визначення особливостей голівки зорового нерва (ГЗН)

При першому обстеженні рекомендується спочатку визначити особливості ГЗН за допомогою відповідних засобів візуалізації (I, D). Якщо кольорова фотографія недоступна, рекомендується вручну виконати детальний малюнок. Навіть якщо не вдасться зробити якісне зображення ГЗН, сам процес малювання допоможе більш ретельно провести її клінічну оцінку (II, D).

За наявності відповідних можливостей краще зробити стереоскопічні фотографії (I, D). Оптимальне збільшення забезпечує кольорова фотографія в полі 15°. Для виявлення прогресуючого ураження зорового нерва виконують послідовну серію фотографій.

1.3.3.1 Кількісна візуалізація

Кількісна візуалізація ГЗН, шару нервових волокон сітківки та внутрішніх шарів макули використовується для підтвердження діагнозу глаукоми та виявлення прогресування глаукоми в період спостереження.

1.3.3.2 Класифікація

Для забезпечення перехресної класифікації результати візуалізаційних обстежень зазвичай подають у формі: «в межах норми», «граничні» та «за межами норми». Жодна візуалізація не є підставою для встановлення клінічного діагнозу, це лише статистичний результат, що ґрунтується на порівнянні вимірних параметрів з відповідною базою еталонних значень для нормальних здорових очей. Тому обов'язково слід інтерпретувати отримані результати в контексті всього комплексу клінічних даних (I, D). Крім того, перш ніж використати певну класифікацію для оцінки стану конкретного пацієнта, клініцист має проаналізувати якість отриманих зображень і визначити, чи є нормативна база даних релевантною для цього конкретного пацієнта (I, D). Наприклад, часто виникають помилки програмного забезпечення та візуалізаційні артефакти, особливо при сильній міопії та сильному нахилі зорового нерва. У деяких приладах передбачені окремі бази даних норми для таких очей. Різні технології візуалізації мають свої переваги та недоліки, і забезпечувана ними класифікація не завжди відповідає початковій стадії глаукоми¹¹¹. У разі ранньої глаукоми має місце лише помірна узгодженість в класифікації за результатами обстеження поля зору та за даними кількісної візуалізації.

1.3.3.3 Виявлення прогресування

Більшість комерційних приладів візуалізації мають програмне забезпечення, що виконує кількісну оцінку прогресування глаукоми, зокрема визначає його швидкість. Не рекомендується використовувати описані вище алгоритми класифікації для оцінки прогресування (I, D). Загалом для визначення прогресування бази еталонних значень не потрібні, оскільки порівняння здійснюється з вихідними знімками цього ж пацієнта. Тому так важливо отримати високоякісні початкові зображення. Перш ніж включати надані програмою результати до оцінки стану пацієнта, оператору необхідно визначити якість зображень на серії знімків і якість виконаного програмою аналізу (I, D). Узгодженість між структурним прогресуванням і погіршенням функції, з огляду на відносно коротку тривалість повідомлених досліджень, є частковою або недостатньою^{112,113}.

За умови, що зображення в серії є якісними, а результати декількох тестів з оцінки

прогресування є зіставними, візуалізаційні прилади надають корисні дані щодо глаукоматозного ушкодження на додачу до отриманих у ході дослідження поля зору.

1.3.3.4 Візуалізаційні інструменти

У цих настановах розглянуто лише окремі техніки візуалізації.

- Гейдельберзька ретинальна томографія (ГРТ)**
Гейдельберзький ретинальний томограф (Heidelberg Engineering, м. Гейдельберг, Німеччина) використовується для визначення профілю та вимірювання об'ємної анатомії зорового нерва і прилеглих тканин. Також цей інструмент дає змогу виявити прогресуючі зміни топографії ГЗН. Для класифікації ГЗН використовуються три методи: регресійний аналіз Морфілда (РАМ), лінійний дискримінантний аналіз та оцінка імовірності глаукоми (ОІГ)¹¹⁴⁻¹¹⁶. У разі великого розміру диска ЗН класифікаційні алгоритми зазвичай тяжіють до переоцінки і можуть помилково констатувати результат «за межами норми». Виконуючи аналіз прогресування, програмне забезпечення створює карту, на якій змінами висоти відображається відхилення від початкових даних (аналіз топографічних змін – АТЗ); також будується часовий графік площі й об'єму змінених ділянок. Крім того, може будуватися часовий графік зміни площі пояса.
- Скануюча лазерна поляриметрія (GDx-ECC)**
Прилад GDx-ECC (Carl Zeiss Inc. Meditech, м. Дублін, штат Каліфорнія, США) вимірює товщину шару нервових волокон сітківки навколо ГЗН за затримкою відбитого лазерного променя. Будь-яка поляризуюча структура ока, особливо рогівка, відбиває лазерний промінь з певною затримкою. У приладі передбачена компенсація посилення від рогівки (КПР) для послаблення поляризаційних артефактів у передньому сегменті та позаду рогівки¹¹⁷. Основним параметром, що дозволяє розрізнити глаукоматозне ураження та норму, є індикатор нервових волокон (ІНВ), хоча лікарю необхідно оцінити й розподіл шару нервових волокон сітківки навколо диска зорового нерва (за графіком TNSIT). Також для аналізу прогресування інструмент визначає тренди та зміни відносно вихідних даних.
- Оптична когерентна томографія (ОКТ)**
Оптична когерентна томографія ґрунтується на принципі інтерферометрії. Сучасні прилади, що використовують перетворення Фур'є (ПФ), спектральний домен (SD) або частотну модуляцію джерел, забезпечують швидше отримання зображень, вищу розподільну здатність і кращу сегментацію зображень порівняно з ОКТ за принципом часової інтерферометрії. Декілька компаній виробляють такі прилади. Ці продукти відрізняються між собою програмним забезпеченням, технічними параметрами і базами еталонних даних норми. Тому показники, отримані в різних системах ОКТ, не є взаємозамінними. Для класифікації і виявлення прогресування вимірюють та аналізують три групи параметрів: голівка зорового нерва (ГЗН), шар нервових волокон сітківки (ШНВС) і комплекс гангліонарних клітин. Загалом, отримані за допомогою ОКТ параметри голівки зорового нерва менш інформативні, ніж параметри шару нервових волокон сітківки або комплексу гангліонарних клітин¹¹⁸. У виявленні й оцінці прогресування глаукоми за допомогою ОКТ-приладів найбільшу практичну користь мають показники внутрішньої товщини макули сітківки й аналіз трендів товщини шару нервових волокон сітківки¹¹⁹.

Як застосовується візуалізація на початковій стадії (II, D)

Підозра на глаукому при нормальних чи недостовірних результатах обстеження поля зору

Глаукома з раннім або помірним ураженням

Як застосовується візуалізація для моніторингу прогресування (II, D)

Частота обстежень така ж, як і при обстеженні поля зору.

- Щоб полегшити оцінку прогресування, в подальшому спостереженні використовують ті ж методи/тести, що й при вихідному обстеженні (I, D).
- У разі високого ризику прогресування захворювання обстеження повторюють через три місяці після первинного огляду, а в подальшому проводять ще ≥ 4 обстеження протягом перших двох років (II, D).
- При офтальмогіпертензії базове обстеження повторюють щороку (II, D).

Для визначення оптимальної частоти візуалізаційних обстежень при глаукомі необхідно враховувати зміни в результатах повторних обстежень, проте наразі неможливо як охопити всю множину параметрів і значну варіативність їхньої відтворюваності, так і оцінити економічну ефективність візуалізаційних технік¹²⁰.

1.4 - ПЕРИМЕТРІЯ

1.4.1 Методи периметрії

Дослідження меж поля зору має важливе значення для діагностування глаукоми; ще більшої ваги воно набуває в ході спостереження та лікування глаукоми (I, D).

У цих настановах описано декілька способів периметрії.

1.4.1.1 Комп'ютерна і ручна периметрія

При лікуванні глаукоми найчастіше використовують статичну комп'ютерну периметрію. Кінетична периметрія, наприклад за Гольдманом, не виявляє ранніх глаукоматозних змін поля зору та невеликих дефектів, що часто залишаються непоміченими між ізоптерами¹²¹.

Комп'ютерна периметрія має менш суб'єктивний характер; її результати представлено в цифровій формі, також розроблено спеціальні інструменти для автоматизованої інтерпретації результатів. У пацієнтів, у яких неможливо виконати автоматизовану периметрію, допоміжним методом є ручна кінетична периметрія.

1.4.1.2 Стандартна автоматична периметрія (САП)

Периметрія глаукоми дедалі стає все більш стандартизованою, і сьогодні для позначення цього методу часто використовується термін «стандартна автоматична периметрія» (САП). САП належить до статичної комп'ютерної порогової периметрії центрального поля зору, яка виконується з білими стимулами на білому фоні з регулюванням освітленості.

- **Програми та алгоритми обстеження**

При лікуванні глаукоми рекомендується стандартна порогова периметрія (I, D). Широко використовуються такі порогові алгоритми, як SITA Standard і SITA Fast у периметрії Хамфрі. Перевагою SITA Fast є менший час обстеження, але це може досягатися за рахунок більшої варіабельності результатів. У периметрії Octopus зазвичай використовуються порогові алгоритми під назвою «динамічна стратегія». Алгоритм TOP більш швидкий, але може мати нижчу розподільну здатність порівняно з іншими тестами, оскільки порогові показники визначаються шляхом усереднення результатів обстежень декількох сусідніх контрольних точок¹²². Периметрія при глаукомі виконується з використанням стимулів Гольдмана III розміру в центральному полі 25-30°, де знаходиться найбільша кількість гангліозних клітин сітківки (I, D).

Загальні патерни тестових точок, ідентичні патернам 30-2 та 32 периметрів Хамфрі та Octopus, відповідають патернам G1 і G2 периметра Octopus, що охоплюють 30° центрального поля зору. Найчастіше використовується патерн 24-2 периметра Хамфрі, який охоплює дещо меншу площу, відповідно, обстеження потребує менше часу. Порівняно з великими патернами використання менших патернів не надто зменшує кількість отримуваної інформації, при цьому при застосуванні звужених до центра патернів рідше виникають поширені артефакти, наприклад ореол лінзи або опущені повіки.

- **Вибір тесту**

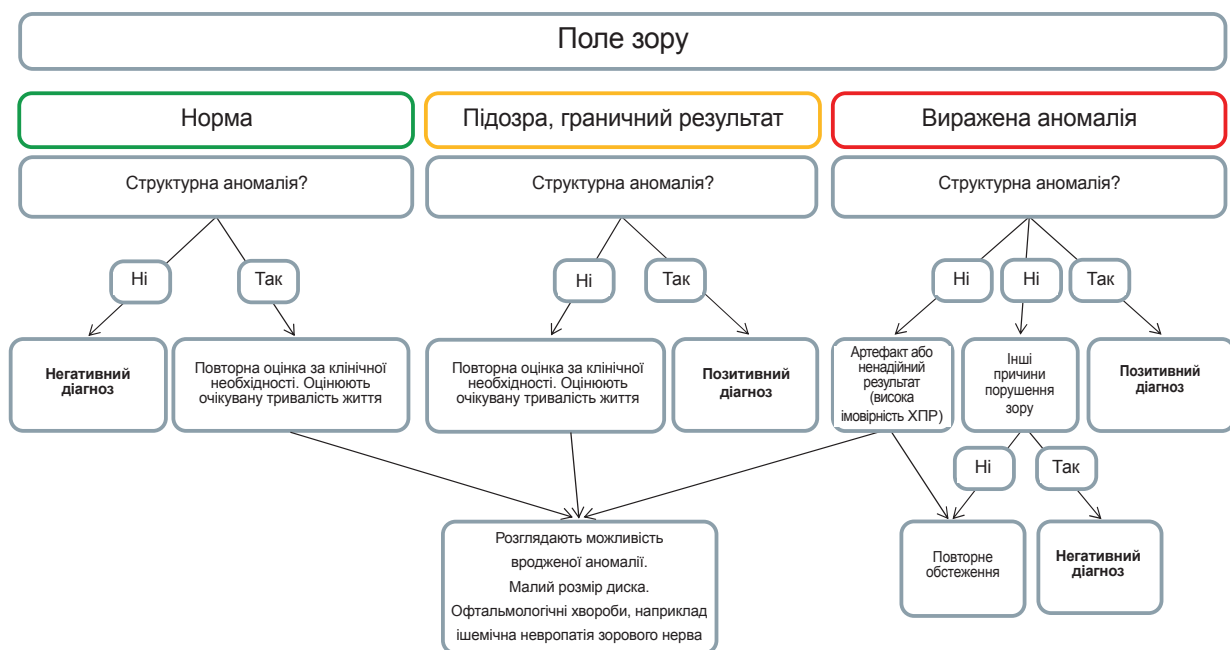
Клініцистам рекомендується обрати та добре вивчити відповідні САП-обстеження. У ході спостереження пацієнта необхідно використовувати одні й ті ж тести, що

полегшити оцінку прогресування (I, D). У разі значного прогресування захворювання замість III розміру слід використовувати стимули Гольдмана V розміру або ж спрямовувати стратегію периметрії в основному на збереженні ділянки поля зору. При обстеженні в периметрії Octopus або Хамфрі можна використовувати патерни контрольних точок, що охоплюють лише 10° центрального поля зору, тобто ті, що включають лише тунельне поле, наприклад M1 або M2 Octopus чи 10-2 Хамфрі (I, D). У Європі для САП найчастіше використовуються два периметри – Humphrey Field Analyzer та Octopus. Разом з тим доступні й інші, менш поширені, периметри для САП з пороговими алгоритмами.

1.4.1.3 Нетрадиційна периметрія

Інші методи комп'ютерної периметрії використовують для САП інші стимули. Як приклади можна навести SWAP (короткохвильова автоматична периметрія), FDT (технологія подвоєння частоти), НЕР (Гейдельберзька крайова периметрія), НРР (кільцева периметрія, або периметрія з високою розподільною здатністю в області високих частот) і флікер-периметрію. Наразі не отримано достатньо доказів, що ці тести мають переваги порівняно із САП¹²³⁻¹²⁶.

Блок-схема III. Початкова оцінка поля зору



Перш ніж приймати рішення за результатами обстеження, слід перевірити їх надійність.

1.4.1.4 Інструктаж пацієнтів

Результат САП багато в чому залежить від оператора, який проводить обстеження. Якщо пацієнт раніше не проходив такого обстеження, оператор має пояснити йому, що саме відбуватиметься і як треба реагувати на стимули. Під час обстеження оператор має знаходитися поблизу периметра, щоб своєчасно реагувати на можливі потреби пацієнта (I, D). Обстеження слід виконувати в приміщенні зі спокійним приглушеним освітленням. Перед початком обстеження проводиться коротка демонстрація для ознайомлення пацієнта з процедурою. Оператор повинен мати належний досвід проведення такого обстеження. Слід пояснити, що більшість стимулів дуже темні і навіть особи з нормальним полем зору можуть пропускати багато стимулів (II, D).

1.4.2 Інтерпретація результатів обстеження

1.4.2.1 Роздруківки

Периметри Хамфрі та Octopus виконують статистичні аналізи результатів обстеження одного поля зору, які виводяться на роздруківках у вигляді карти поля зору, індексів поля зору й інших засобів інтерпретації результатів обстеження.

- Карта цифрових порогових значень містить так звані сірі оцінювані порогові значення для кожної точки патерна.
- Кольорова та чорно-біла (з різними відтінками сірого) карта є графічним відображенням карти цифрових порогових значень.
- Карта цифрових значень загальних відхилень показує для кожної точки відмінність між скоригованим за віком нормальним граничним значенням і виміряною величиною.
- Карта відхилень цифрових значень подає ці значення з коригуванням за дифузним зниженням чутливості. За рахунок цього краще видно зони фокального зниження чутливості.
- Карти імовірності показують статистичну достовірність відхилення.

1.4.2.2 Показники надійності

Ці показники призначені для оцінки лояльності пацієнта. Після правильного інструктажу практично кожен пацієнт здатен виконати цей тест.

Надто часті хибнопозитивні відповіді (хибно позитивний результат – ХПР) пацієнта є ознакою неналежної надійності; своєю чергою, занадто часте повідомлення хибнонегативних відповідей (хибнонегативний результат – ХНР) має відносно слабку цінність. Висока частота втрати фіксації (ВФ) може вказувати на недостатню зосередженість пацієнта на об'єкті фіксації. У більшості сучасних периметрів ведеться постійний контроль фіксації пацієнта за допомогою автоматичного відслідковування погляду.

Роль оператора в моніторингу та оцінці надійності результатів обстеження дуже велика, оскільки він виконує це обстеження й інформує лікаря про можливі особливості отриманих даних, зокрема, за необхідності письмово фіксуючи свої зауваження до результатів тесту.

1.4.2.3 Індекси поля зору

Індекси поля зору – це цифрові величини, що узагальнюють результати периметричного обстеження. Корисним індексом є СД (середній дефект у системі Octopus або середнє відхилення у системі Хамфрі). СД – середня різниця між скоригованою за віком нормою чутливості та вимірними пороговими значеннями для всіх контрольних точок. У периметрі Хамфрі використовується новий індекс – ІПЗ (індекс поля зору), подібний до СД, але скоригований за центральними ваговими коефіцієнтами; він виражається не в децибелах, а у відсотках і більш стійкий до дифузного зниження^{127,128}. Глобальними індексами є PSD (Хамфрі) і ДВ (Octopus), які відображають ступінь локальної просторової мінливості поля зору. PSD і ДВ можуть використовуватися для діагностики, проте вони менш інформативні, ніж карти імовірності. Наразі доступне відповідне програмне забезпечення для виконання графічного картування змін поля зору в прогнозованих анатомічних ділянках.

1.4.2.4 Реєстрація індексів поля зору

Найпростішим методом реєстрації є послідовний запис даних ПЗ у форматі GSS (Glaucoma Staging System – Система оцінки стадії глаукоми). Завдяки такій реєстрації забезпечується наочність результатів без їх статистичної обробки^{129,130}.

1.4.2.5 Підсумкові діагностичні ознаки

- Глаукомний тест напівполів (ГТН)
Глаукомний тест напівполів виконується в периметрі Хамфрі. Результати цього аналізу класифікуються як «у межах норми», «за межами норми» або «граничні». Для виявлення глаукоми розроблена класифікація відхилень за межами норми. Дві додаткові класифікації ГТН «загальне зниження чутливості» й «аномально висока чутливість» дозволяють виявити високу частоту ХГПР.
- Крива Беб'є
Крива Беб'є – це зведений графік дефектів зору в системі Octopus, який узагальнює локалізоване і дифузійне зниження чутливості. У випадку виключно дифузного зниження чутливості графік вимірних значень лежить нижче і паралельно нормальній кривій. У разі виключно локалізованого зниження чутливості права частина графіка вимірних значень знижується відносно еталонної нормальної кривої.
- Діагностика за кластеризованими точками
Кластеризований тест локалізації точок з достовірним зниженням чутливості більш надійний для виявлення ранніх глаукоматозних змін поля зору, ніж тест з розсіяними точками. Правило, за яким результат тесту класифікується як глаукома, передбачає наявність як мінімум трьох кластеризованих точок із достовірним зменшенням чутливості, з яких хоча б для одної достовірність становить $p < 1\%$ (I, D). Зазвичай в такому аналізі ігноруються точки, що безпосередньо межують зі сліпою плямою.

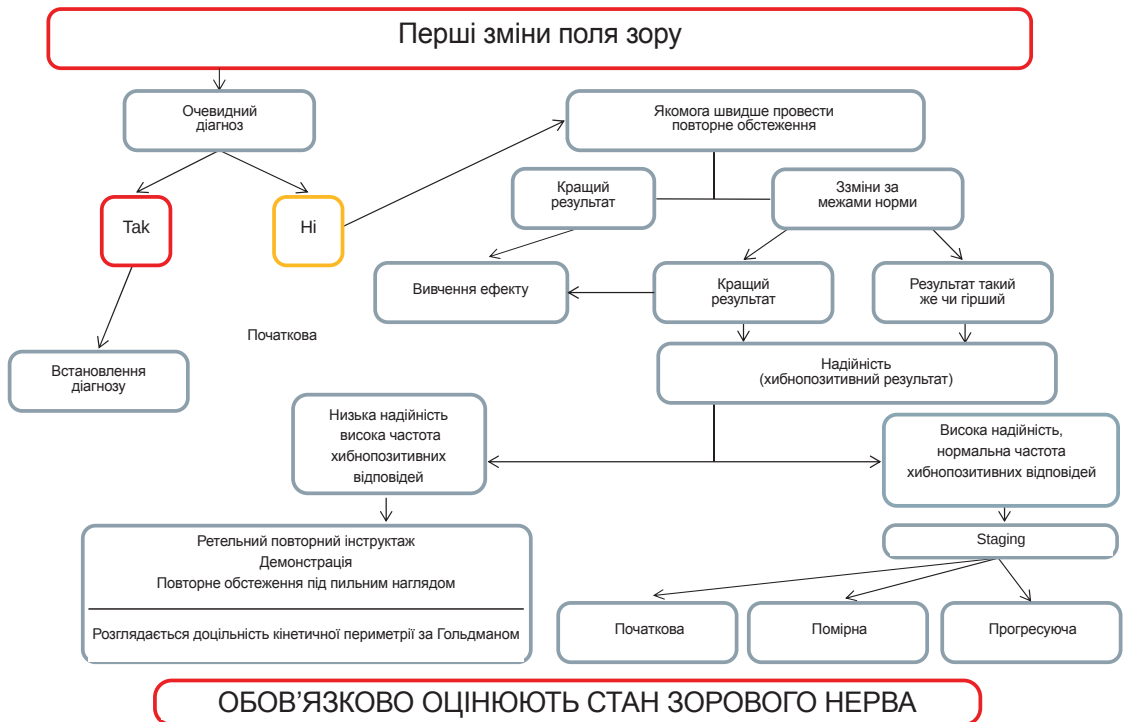
1.4.2.6 Підтвердження класифікації

Дефекти поля зору, що безсумнівно є глаукоматозними й узгоджуються з клінічною картиною, не потребують підтвердження для встановлення діагнозу (I, D). Підтверджувальні тести необхідні у випадку тонких дефектів поля зору (див. БС IV).

Вивчення ефекту

У багатьох пацієнтів результати із часом покращуються, що пояснюється підвищенням надійності та чутливості тесту завдяки досвіду, набутому під час декількох перших обстежень.

Блок-схема IV. Стратегія встановлення діагнозу при початкових змінах поля зору



1.4.2.7 Оцінка прогресування

Після встановлення діагнозу у подальшому веденні пацієнта важливо відстежувати можливе прогресування змін поля зору та визначати його темпи (I, D). При оцінці змін відносно початкового стану для підтвердження прогресування необхідно виконати щонайменше два тести (I, D).

Є два способи оцінки прогресування за допомогою комп'ютерного аналізу:

1. Аналіз подій (спрямований на визначення прогресування змін поля зору)
Карти імовірності глаукоматозних змін всіх обстежень поля зору порівнюються з початковими картами, отриманими в результаті щонайменше двох вихідних обстежень. Відмічаються контрольні точки, в яких негативні зміни перевищують очікувану для різних обстежень мінливість. Погіршення не менш ніж у трьох контрольних точках означає можливе прогресування глаукоми в цьому оці за умови підтвердження двома додатковими обстеженнями поспіль чи імовірне прогресування в разі підтвердження трьома додатковими обстеженнями поспіль. Правила, що використовувались у дослідженні EMGT¹³¹, реалізовані в програмі комп'ютерного аналізу прогресування глаукоми (АПГ) в аналізаторі поля зору Хамфрі (HVF).
2. Аналіз тенденцій (кількісне вимірювання швидкості прогресування)
Периметрична швидкість прогресування – це стрімкість негативних змін поля зору, що зазвичай вимірюється за допомогою лінійного регресивного аналізу індексу СД або нового індексу VFI за певний часовий період. При використанні для аналізу індексу СД швидкість прогресування виражається в дБ/рік, VFI – у відсотках на рік. Аналіз тенденцій глобальних індексів виконується на основі лінійної регресії СД і VFI для периметра Хамфрі або лінійної регресії СД, ДВ, ДД і ЛД для периметра Octopus. У периметрі Octopus виконується аналіз тенденцій функціонально пов'язаних кластерів контрольних точок. Залежно від моделі приладу є декілька автономних програм для проведення аналізу даних окремих контрольних точок, кластерів або глобальних індексів. Це такі програми, як Peridata, PROGRESSOR і Eye Suite. Деякі з описаних вище систем використовують дані трендів для прогнозування стану поля зору в майбутньому.

1.4.2.8 Кількість обстежень

Зазвичай для проведення аналізу трендів та подій і виявлення прогресування потрібно не менше п'яти (а краще більше) обстежень. Однак у деяких випадках прогресування вдається виявити раніше. Це підтверджує необхідність відносно частого проведення периметрії у разі імовірності раннього прогресування.

Для визначення темпів прогресування глаукоми в окремому оці потрібно проаналізувати дані за досить тривалий часовий період (щонайменше за два роки) та провести достатню кількість обстежень. Важливо виявити швидке прогресування на ранній стадії. В ідеалі всі пацієнти зі щойно діагностованою глаукомою в перші два роки після встановлення діагнозу мають проходити САП тричі на рік (II, D).

1.4.3 Стадійність дефектів поля зору

У разі глаукоми при визначенні стадії захворювання статус найважливішого параметра має стан поля зору. Уже декілька років використовується дискретна система визначення стадій [132], модифікована згідно з класифікацією Hodapp-Parrish¹³³.

Система GSS для стадіювання змін застосовує комбінацію СД і PSD^{129,130}.

Системи стадійності можуть становити значний інтерес для наукових досліджень, вивчення економічної ефективності і т. ін., проте в аспекті клінічного лікування вони мають обмежену цінність.

В ідеалі для лікування глаукоми важливіше виявити захворювання та кількісно оцінити невеликі темпи його прогресування, ніж точно визначити перехід з однієї стадії до наступної (I, D).

Класифікація Hodapp

РАННІ ГЛАУКОМАТОЗНІ ЗМІНИ:

- а) СД <-6 дБ
- б) менше 18 точок з погіршенням нижче рівня імовірності 5% і менше 10 точок з погіршенням нижче рівня $p < 1\%$
- в) відсутність точок у центральній області 5° із чутливістю менше 15 дБ

ПОМІРНІ ГЛАУКОМАТОЗНІ ЗМІНИ:

- а) СД <-12 дБ
- б) менше 37 точок з погіршенням нижче рівня імовірності 5% і менше 20 точок з погіршенням нижче рівня $p < 1\%$
- в) відсутність абсолютного дефіциту (0 дБ) в центральній області 5°
- г) лише одне напівполе з чутливістю <15 дБ в центральній області 5°

ПРОГРЕСУЮЧІ ГЛАУКОМАТОЗНІ ЗМІНИ:

- а) СД >-12 дБ
- б) понад 37 точок з погіршенням нижче рівня імовірності 5% або понад 20 точок з погіршенням нижче рівня $p < 1\%$
- в) абсолютний дефіцит (0 дБ) в центральній області 5°
- г) чутливість <15 дБ у центральній області 5° в обох напівполях

Список використаної літератури

1. Burr JM, Mowatt G, Hernandez R, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2007;11(41):iii-iv, ix-x, 1-190.
2. Leydecker WA, K.; Neumann, H.G. The intraocular pressure of healthy eyes. *Klin Mbl Augenheilk* 1958(133):662-70.
3. Armaly MF. On the Distribution of Applanation Pressure. I. Statistical Features and the Effect of Age, Sex, and Family History of Glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1965;73:11-8.
4. Davanger M, Ringvold A, Blika S, Elsas T. Frequency distribution of IOP. Analysis of a material using the gamma distribution. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1991;69(5):561-4.
5. Hollows FC, Graham PA. Intra-ocular pressure, glaucoma, and glaucoma suspects in a defined population. *Br J Ophthalmol* 1966;50(10):570-86.
6. Leibowitz HM, Krueger DE, Maunder LR, et al. The Framingham Eye Study monograph: An ophthalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration, and visual acuity in a general population of 2631 adults, 1973-1975. *Surv Ophthalmol* 1980;24(Suppl):335-610.
7. Klein BE, Klein R, Linton KL. Intraocular pressure in an American community. The Beaver Dam Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33(7):2224-8.
8. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, et al. Prevalence of glaucoma and intraocular pressure distribution in a defined population. The Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology* 1998;105(2):209-15.
9. Mitchell P, Smith W, Attebo K, Healey PR. Prevalence of open-angle glaucoma in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1996;103(10):1661-9.
10. Sommer A, Tielsch JM, Katz J, et al. Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1991;109(8):1090-5.
11. Goldmann H. Un nouveau tonometre d'applanation. *Bull Soc Ophthalmol Fr* 1955(67):474-8.
12. Cook JA, Botello AP, Elders A, et al. Systematic review of the agreement of tonometers with Goldmann applanation tonometry. *Ophthalmology* 2012;119(8):1552-7.
13. Kaufmann C, Bachmann LM, Thiel MA. Comparison of dynamic contour tonometry with goldmann applanation tonometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(9):3118-21.
14. Doyle A, Lachkar Y. Comparison of dynamic contour tonometry with Goldmann applanation tonometry over a wide range of central corneal thickness. *J Glaucoma* 2005;14(4):288-92.
15. Barleon L, Hoffmann EM, Berres M, et al. Comparison of dynamic contour tonometry and Goldmann applanation tonometry in glaucoma patients and healthy subjects. *Am J Ophthalmol* 2006;142(4):583-90.
16. Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Vico E, et al. Effect of corneal thickness on dynamic contour, rebound, and Goldmann tonometry. *Ophthalmology* 2006;113(12):2156-62.
17. Halkiadakis I, Patsea E, Chatzimichali K, et al. Comparison of dynamic contour tonometry with Goldmann applanation tonometry in glaucoma practice. *Acta Ophthalmol* 2009;87(3):323-8.
18. Fogagnolo P, Figus M, Frezzotti P, et al. Test-retest variability of intraocular pressure and ocular pulse amplitude for dynamic contour tonometry: a multicentre study. *Br J Ophthalmol* 2010;94(4):419-23.

19. Tonnu PA, Ho T, Sharma K, et al. A comparison of four methods of tonometry: method agreement and interobserver variability. *Br J Ophthalmol* 2005;89(7):847-50.
20. Yaeoda K, Shirakashi M, Fukushima A, et al. Measurement of intraocular pressure using the NT-4000: a new non-contact tonometer equipped with pulse synchronous measurement function. *J Glaucoma* 2005;14(3):201-5.
21. Kotecha A, Elsheikh A, Roberts CR, et al. Corneal thickness- and age-related biomechanical properties of the cornea measured with the ocular response analyzer. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(12):5337-47.
22. Medeiros FA, Weinreb RN. Evaluation of the influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurements using the ocular response analyzer. *J Glaucoma* 2006;15(5):364-70.
23. Kotecha A, White E, Schlottmann PG, Garway-Heath DF. Intraocular pressure measurement precision with the Goldmann applanation, dynamic contour, and ocular response analyzer tonometers. *Ophthalmology* 2010;117(4):730-7.
24. Sullivan-Mee M, Gerhardt G, Halverson KD, Qualls C. Repeatability and reproducibility for intraocular pressure measurement by dynamic contour, ocular response analyzer, and Goldmann applanation tonometry. *J Glaucoma* 2009;18(9):666-73.
25. Vandewalle E, Vandenbroeck S, Stalmans I, Zeyen T. Comparison of ICare, dynamic contour tonometer, and ocular response analyzer with Goldmann applanation tonometer in patients with glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2009;19(5):783-9.
26. Sacu S, Vass C, Schemper M, Rainer G. Self-tonometry with the Ocuton S: evaluation of accuracy in glaucoma patients. *Acta Ophthalmol Scand* 2004;82(4):405-9.
27. Marchini G, Babighian S, Specchia L, Perfetti S. Evaluation of the new Ocuton S tonometer. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80(2):167-71.
28. Langham ME, McCarthy E. A rapid pneumatic applanation tonometer. Comparative findings and evaluation. *Arch Ophthalmol* 1968;79(4):389-99.
29. Morrison JC, Pollack IP. *Glaucoma: science and practice*. New York: Thieme Medical Publishing, 2003; 544.
30. Quigley HA, Langham ME. Comparative intraocular pressure measurements with the pneumatonograph and Goldmann tonometer. *Am J Ophthalmol* 1975;80(2):266-73.
31. Nakamura M, Darhad U, Tatsumi Y, et al. Agreement of rebound tonometer in measuring intraocular pressure with three types of applanation tonometers. *Am J Ophthalmol* 2006;142(2):332-4.
32. Brusini P, Salvétat ML, Zeppieri M, et al. Comparison of ICare tonometer with Goldmann applanation tonometer in glaucoma patients. *J Glaucoma* 2006;15(3):213-7.
33. Ruokonen PC, Schwentek T, Draeger J. Evaluation of the impedance tonometers TGDc-01 and iCare according to the international ocular tonometer standards ISO 8612. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245(9):1259-65.
34. Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Castillo A, Garcia-Sanchez J. Reproducibility and clinical evaluation of rebound tonometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(12):4578-80.
35. Johannesson G, Hallberg P, Eklund A, Linden C. Pascal, ICare and Goldmann applanation tonometry a comparative study. *Acta Ophthalmol* 2008;86(6):614-21.
36. Bandyopadhyay M, Raychaudhuri A, Lahiri SK, et al. Comparison of Goldmann applanation tonometry with the Tonopen for measuring intraocular pressure in a population-based glaucoma survey in rural West Bengal. *Ophthalmic Epidemiol* 2002;9(3):215-24.

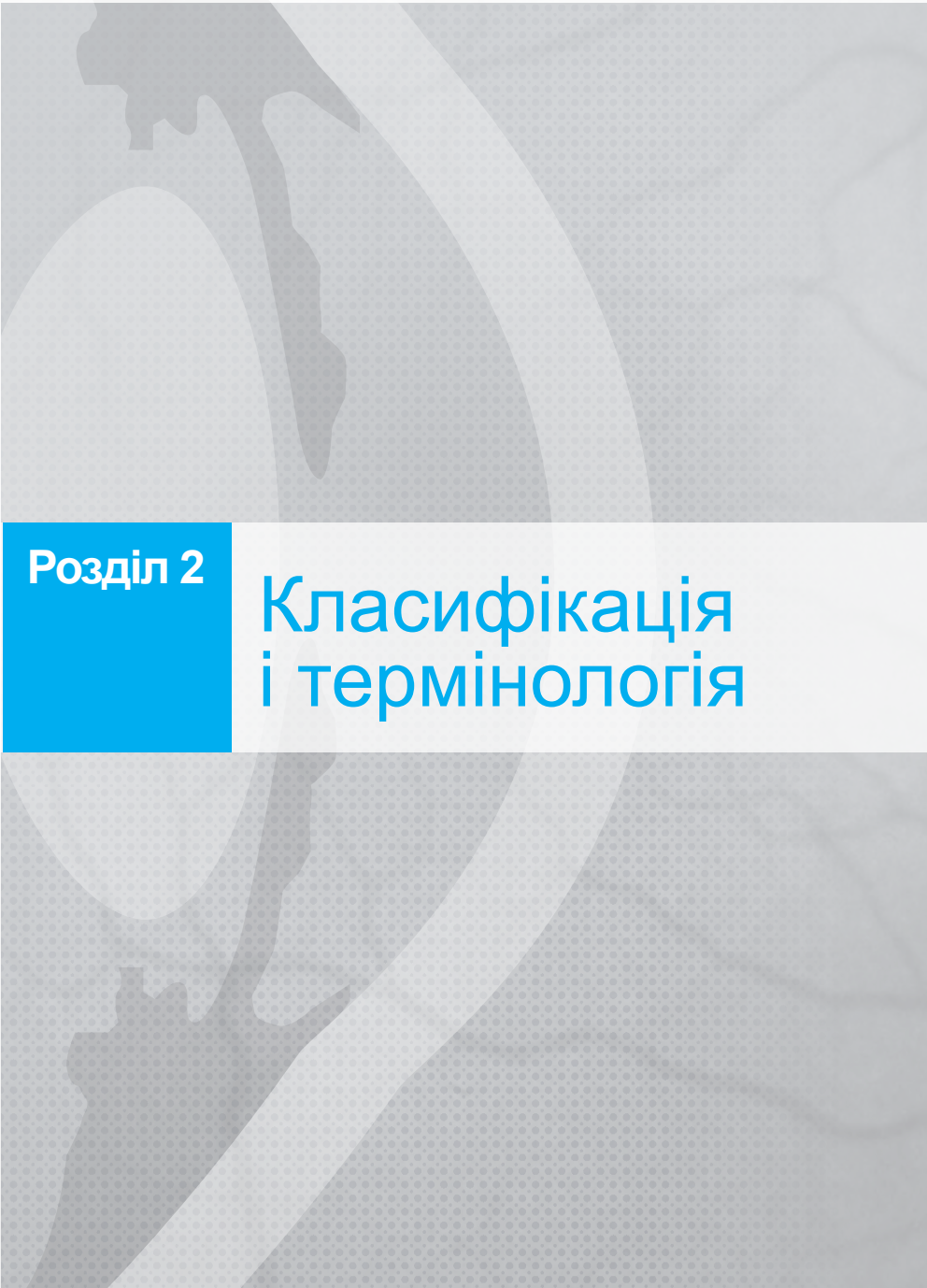
37. Horowitz GS, Byles J, Lee J, D'Este C. Comparison of the Tono-Pen and Goldmann tonometer for measuring intraocular pressure in patients with glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol* 2004;32(6):584-9.
38. Salvatat ML, Zeppieri M, Tosoni C, Brusini P. Comparisons between Pascal dynamic contour tonometry, the TonoPen, and Goldmann applanation tonometry in patients with glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85(3):272-9.
39. Rai S, Moster MR, Kesen M, et al. Level of disagreement between Proview phosphene tonometer and Goldmann applanation tonometer intraocular pressure readings. *J Glaucoma* 2005;14(2):120-3.
40. Brigatti L, Maguluri S. Reproducibility of self-measured intraocular pressure with the phosphene tonometer in patients with ocular hypertension and early to advanced glaucoma. *J Glaucoma* 2005;14(1):36-9.
41. Troost A, Specht K, Krummenauer F, et al. Deviations between transpalpebral tonometry using TGDc-01 and Goldmann applanation tonometry depending on the IOP level. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243(9):853-8.
42. Lam DS, Leung DY, Chiu TY, et al. Pressure phosphene self-tonometry: a comparison with Goldmann tonometry in glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(9):3131-6.
43. Rietveld E, van den Bremer DA, Volker-Dieben HJ. Clinical evaluation of the pressure phosphene tonometer in patients with glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2005;89(5):537-9.
44. Holló G, Kóthy P, Vargha, P. Evaluation of continuous 24-hour intraocular pressure monitoring for assessment of prostaglandin induced pressure reduction in glaucoma. *J Glaucoma* 2014 Jan;23(1):e6-12.
45. Rahman ML, Bunce C, Healey PR, et al. Commingling analyses of central corneal thickness and adjusted intraocular pressure in an older Australian population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(5):2512-8.
46. Duch S, Serra A, Castanera J, et al. Tonometry after laser in situ keratomileusis treatment. *J Glaucoma* 2001;10(4):261-5.
47. Palmerg P. Gonioscopy in: Ritch R, Shields MB, Krupin T, eds. *The glaucomas*. St Louis: CV Mosby1996; 455-69.
48. Spaeth GL. The normal development of the human anterior chamber angle: a new system of descriptive grading. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1971;91:709-39.
49. Alward W. *Color atlas of gonioscopy*. London, Mosby1994.
50. Forbes M. Gonioscopy with corneal indentation. A method for distinguishing between appositional closure and synechial closure. *Arch Ophthalmol* 1966;76(4):488-92.
51. See JL, Chew PT, Smith SD, et al. Changes in anterior segment morphology in response to illumination and after laser iridotomy in Asian eyes: an anterior segment OCT study. *Br J Ophthalmol* 2007;91(11):1485-9.
52. Leung CK, Cheung CY, Li H, et al. Dynamic analysis of dark-light changes of the anterior chamber angle with anterior segment OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(9):4116-22.
53. Denis P, Charpentier D, Berros P, Touameur S. Bilateral acute angle-closure glaucoma after dexfenfluramine treatment. *Ophthalmologica* 1995;209(4):223-4.
54. Quigley HA. The Iris Is a Sponge: A Cause of Angle Closure. *Ophthalmology* 2010;117(1):1-2.
55. Lachkar Y, Bouassida W. Drug-induced acute angle closure glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2007;18(2):129-33.
56. Kolker AE, Hetherington JTB-Ssd, therapy of the glaucomas. St Louis: CV Mosby. 1995.

57. Scheie HG. Width and pigmentation of the angle of the anterior chamber; a system of grading by gonioscopy. *AMA Arch Ophthalmol* 1957;58(4):510-2.
58. Shaffer RN. Gonioscopy anatomy of the angle of the anterior chamber of the eye. In: SRe, ed. In: *Stereoscopic manual of gonioscopy*. St. Louis, Mosby 1962.
59. Kanski JS, M. Glaukom. In: Kanski J. SMe, ed. In: *Lehrbuch der klinischen Ophthalmologie*. Stuttgart, New York Thieme, 1987.
60. Congdon NG, Spaeth GL, Augsburger J, et al. A proposed simple method for measurement in the anterior chamber angle: biometric gonioscopy. *Ophthalmology* 1999;106(11):2161-7.
61. Kalev-Landoy M, Day AC, Cordeiro MF, Migdal C. Optical coherence tomography in anterior segment imaging. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85(4):427-30.
62. Nolan W. Anterior segment imaging: identifying the landmarks. *Br J Ophthalmol* 2008;92(12):1575-6.
63. Wolffsohn JS, Davies LN. Advances in anterior segment imaging. *Curr Opin Ophthalmol* 2007;18(1):32-8.
64. Sakata LM, Lavanya R, Friedman DS, et al. Comparison of gonioscopy and anterior segment ocular coherence tomography in detecting angle closure in different quadrants of the anterior chamber angle. *Ophthalmology* 2008;115(5):769-74.
65. Dada T, Sihota R, Gadia R, et al. Comparison of anterior segment optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy for assessment of the anterior segment. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(5):837-40.
66. Rabsilber TM, Khoramnia R, Auffarth GU. Anterior chamber measurements using Pentacam rotating Scheimpflug camera. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(3):456-9.
67. Shukla S, Damji KF, Harasymowycz P, et al. Clinical features distinguishing angle closure from pseudoplateau versus plateau iris. *Br J Ophthalmol* 2008;92(3):340-4.
68. Friedman DS, Gazzard G, Min CB, et al. Age and sex variation in angle findings among normal Chinese subjects: a comparison of UBM, Scheimpflug, and gonioscopic assessment of the anterior chamber angle. *J Glaucoma* 2008;17(1):5-10.
69. Aptel F, Chiquet C, Beccat S, Denis P. Biometric evaluation of anterior chamber changes after physiologic pupil dilation using Pentacam and anterior segment optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(7):4005-10.
70. Tzamalís A, Pham DT, Wirbelauer C. Comparison of slit lamp-adapted optical coherence tomography features of fellow eyes of acute primary angle closure and eyes with open angle glaucoma. *Jpn J Ophthalmol* 2014.
71. Sng CC, Aquino MC, Liao J, et al. Pretreatment anterior segment imaging during acute primary angle closure: insights into angle closure mechanisms in the acute phase. *Ophthalmology* 2014;121(1):119-25.
72. Theelen T, Hoyng CB. A prospective, comparative, observational study on optical coherence tomography of the anterior eye segment. *Ophthalmologica* 2013;230(4):222-6.
73. Smith SD, Singh K, Lin SC, et al. Evaluation of the anterior chamber angle in glaucoma: a report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology* 2013;120(10):1985-97.
74. Mak H, Xu G, Leung CK. Imaging the iris with swept-source optical coherence tomography: relationship between iris volume and primary angle closure. *Ophthalmology* 2013;120(12):2517-24.
75. Mishima K, Tomidokoro A, Suramethakul P, et al. Iridotrabecular contact observed

- using anterior segment three-dimensional OCT in eyes with a shallow peripheral anterior chamber. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(7):4628-35.
76. McKee H, Ye C, Yu M, et al. Anterior chamber angle imaging with swept-source optical coherence tomography: detecting the scleral spur, Schwalbe's Line, and Schlemm's Canal. *J Glaucoma* 2013;22(6):468-72.
 77. Matonti F, Chazalon E, Trichet E, et al. Dynamic gonioscopy using optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2012;43(6 Suppl):S90-6.
 78. Day AC, Garway-Heath DF, Broadway DC, et al. Spectral domain optical coherence tomography imaging of the aqueous outflow structures in normal participants of the EPIC-Norfolk Eye Study. *Br J Ophthalmol* 2013;97(2):189-95.
 79. Shabana N, Aquino MC, See J, et al. Quantitative evaluation of anterior chamber parameters using anterior segment optical coherence tomography in primary angle closure mechanisms. *Clin Experiment Ophthalmol* 2012;40(8):792-801.
 80. Sng CC, Foo LL, Cheng CY, et al. Determinants of anterior chamber depth: the Singapore Chinese Eye Study. *Ophthalmology* 2012;119(6):1143-50.
 81. Liu S, Yu M, Ye C, et al. Anterior chamber angle imaging with swept-source optical coherence tomography: an investigation on variability of angle measurement. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(12):8598-603.
 82. Lee KS, Sung KR, Kang SY, et al. Residual anterior chamber angle closure in narrow-angle eyes following laser peripheral iridotomy: anterior segment optical coherence tomography quantitative study. *Jpn J Ophthalmol* 2011;55(3):213-9.
 83. Fukuda S, Kawana K, Yasuno Y, Oshika T. Repeatability and reproducibility of anterior chamber volume measurements using 3-dimensional corneal and anterior segment optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(3):461-8.
 84. Ursea R, Silverman RH. Anterior-segment imaging for assessment of glaucoma. *Expert Rev Ophthalmol* 2010;5(1):59-74.
 85. Dinc UA, Gorgun E, Oncel B, et al. Assessment of anterior chamber depth using Visante optical coherence tomography, slitlamp optical coherence tomography, IOL Master, Pentacam and Orbscan IIz. *Ophthalmologica* 2010;224(6):341-6.
 86. Pekmezci M, Porco TC, Lin SC. Anterior segment optical coherence tomography as a screening tool for the assessment of the anterior segment angle. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2009;40(4):389-98.
 87. See JL. Imaging of the anterior segment in glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol* 2009;37(5):506-13.
 88. Liu S, Li H, Dorairaj S, et al. Assessment of scleral spur visibility with anterior segment optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2010;19(2):132-5.
 89. Yip LW, Sothornwit N, Berkowitz J, Mikelberg FS. A comparison of interocular differences in patients with pigment dispersion syndrome. *J Glaucoma* 2009;18(1):1-5.
 90. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disc morphometry in chronic primary open-angle glaucoma. I. Morphometric intrapapillary characteristics. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1988;226(6):522-30.
 91. Tuulonen A, Airaksinen PJ. Initial glaucomatous optic disk and retinal nerve fiber layer abnormalities and their progression. *Am J Ophthalmol* 1991;111(4):485-90.
 92. Pederson JE, Anderson DR. The mode of progressive disc cupping in ocular hypertension and glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1980;98(3):490-5.
 93. Zeyen TG, Caprioli J. Progression of disc and field damage in early glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1993;111(1):62-5.

94. Spaeth GL. Development of glaucomatous changes of the optic nerve. In: (eds) PK, ed. Varma, R, Spaeth, GL: The optic nerve in glaucoma. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1993.
95. Airaksinen PJ, Tuulonen A, Alanko HI. Rate and pattern of neuroretinal rim area decrease in ocular hypertension and glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1992;110(2):206-10.
96. Hoyt WF, Frisen L, Newman NM. Fundoscopy of nerve fiber layer defects in glaucoma. *Invest Ophthalmol* 1973;12(11):814-29.
97. Jonas JB, Nguyen NX, Naumann GO. The retinal nerve fiber layer in normal eyes. *Ophthalmology* 1989;96(5):627-32.
98. Airaksinen PJ, Drance SM, Douglas GR, et al. Visual field and retinal nerve fiber layer comparisons in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1985;103(2):205-7.
99. Healey PR, Mitchell P, Smith W, Wang JJ. Optic disc hemorrhages in a population with and without signs of glaucoma. *Ophthalmology* 1998;105(2):216-23.
100. Budenz DL, Anderson DR, Feuer WJ, et al. Detection and prognostic significance of optic disc hemorrhages during the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology* 2006;113(12):2137-43.
101. Leske MC, Heijl A, Hyman L, et al. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007;114(11):1965-72.
102. Uhler TA, Piltz-Seymour J. Optic disc hemorrhages in glaucoma and ocular hypertension: implications and recommendations. *Curr Opin Ophthalmol* 2008;19(2):89-94.
103. Bengtsson B, Leske MC, Yang Z, Heijl A. Disc hemorrhages and treatment in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2008;115(11):2044-8.
104. Jonas JB, Nguyen XN, Gusek GC, Naumann GO. Parapapillary chorioretinal atrophy in normal and glaucoma eyes. I. Morphometric data. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;30(5):908-18.
105. Teng CC, De Moraes CG, Prata TS, et al. Beta-Zone parapapillary atrophy and the velocity of glaucoma progression. *Ophthalmology* 2010;117(5):909-15.
106. Teng CC, De Moraes CG, Prata TS, et al. The region of largest beta-zone parapapillary atrophy area predicts the location of most rapid visual field progression. *Ophthalmology* 2011;118(12):2409-13.
107. See JL, Nicolela MT, Chauhan BC. Rates of neuroretinal rim and peripapillary atrophy area change: a comparative study of glaucoma patients and normal controls. *Ophthalmology* 2009;116(5):840-7.
108. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29(7):1151-8.
109. Healey PR, Mitchell P, Smith W, Wang JJ. Relationship between cup-disc ratio and optic disc diameter: the Blue Mountains Eye Study. *Aust N Z J Ophthalmol* 1997;25 Suppl 1:S99-101.
110. Heijl A, Molder H. Optic disc diameter influences the ability to detect glaucomatous disc damage. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1993;71(1):122-9.
111. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Weinreb RN. Comparison of the GDx 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(6):827-37.
112. Strouthidis NG, Scott A, Peter NM, Garway-Heath DF. Optic disc and visual field progression in ocular hypertensive subjects: detection rates, specificity, and agreement. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(7):2904-10.
113. Leung CK, Liu S, Weinreb RN, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer progression in glaucoma a prospective analysis with neuroretinal rim and visual field progression. *Ophthalmology* 2011;118(8):1551-7.

114. Wollstein G, Garway-Heath DF, Fontana L, Hitchings RA. Identifying early glaucomatous changes. Comparison between expert clinical assessment of optic disc photographs and confocal scanning ophthalmoscopy. *Ophthalmology* 2000;107(12):2272-7.
115. Strouthidis NG, Garway-Heath DF. New developments in Heidelberg retina tomograph for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2008;19(2):141-8.
116. Oddone F, Centofanti M, Rossetti L, et al. Exploring the Heidelberg Retinal Tomograph 3 diagnostic accuracy across disc sizes and glaucoma stages: a multicenter study. *Ophthalmology* 2008;115(8):1358-65, 65 e1-3.
117. Mai TA, Reus NJ, Lemij HG. Diagnostic accuracy of scanning laser polarimetry with enhanced versus variable corneal compensation. *Ophthalmology* 2007;114(11):1988-93.
118. Leung CK, Yu M, Weinreb RN, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: patterns of retinal nerve fiber layer progression. *Ophthalmology* 2012;119(9):1858-66.
119. Sung KR, Sun JH, Na JH, et al. Progression detection capability of macular thickness in advanced glaucomatous eyes. *Ophthalmology* 2012;119(2):308-13.
120. Araie M. Test-retest variability in structural parameters measured with glaucoma imaging devices. *Jpn J Ophthalmol* 2013;57(1):1-24.
121. Aulhorn EH, H. Early visual field defects in glaucoma. In: Leydhecker W, ed. *Glaucoma Tutzing Symposium*. Basel, Switzerland 1966.
122. Morales J, Weitzman ML, Gonzalez de la Rosa M. Comparison between Tendency-Oriented Perimetry (TOP) and octopus threshold perimetry. *Ophthalmology* 2000;107(1):134-42.
123. Shah NN, Bowd C, Medeiros FA, et al. Combining structural and functional testing for detection of glaucoma. *Ophthalmology* 2006;113(9):1593-602.
124. Sample PA, Medeiros FA, Racette L, et al. Identifying glaucomatous vision loss with visual-function-specific perimetry in the diagnostic innovations in glaucoma study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(8):3381-9.
125. Trible JR, Schultz RO, Robinson JC, Rothe TL. Accuracy of glaucoma detection with frequency-doubling perimetry. *Am J Ophthalmol* 2000;129(6):740-5.
126. van der Schoot J, Reus NJ, Colen TP, Lemij HG. The ability of short-wavelength automated perimetry to predict conversion to glaucoma. *Ophthalmology* 2010;117(1):30-4.
127. Bengtsson B, Heijl A. A visual field index for calculation of glaucoma rate of progression. *Am J Ophthalmol* 2008;145(2):343-53.
128. Chauhan BC, Garway-Heath DF, Goni FJ, et al. Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2008;92(4):569-73.
129. Brusini P, Filacorda S. Enhanced Glaucoma Staging System (GSS 2) for classifying functional damage in glaucoma. *J Glaucoma* 2006;15(1):40-6.
130. Ng M, Sample PA, Pascual JP, et al. Comparison of visual field severity classification systems for glaucoma. *J Glaucoma* 2012;21(8):551-61.
131. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B. Early Manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. *Ophthalmology* 1999;106(11):2144-53.
132. Mills RP, Budenz DL, Lee PP, et al. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease. *Am J Ophthalmol* 2006;141(1):24-30.
133. Hodapp E, Parrish RKL, Anderson DR. *Clinical decisions in glaucoma*. St Louis: The CV Mosby Co, 1993.

The background of the page features a stylized map of Ukraine in a light gray tone. Overlaid on the map is a large, semi-transparent silhouette of a hand, with the index finger pointing towards the top right. The entire page has a light gray background with subtle, curved, overlapping bands of slightly different shades of gray.

Розділ 2

Класифікація і термінологія

2.1 - ПЕРВИННІ ВРОДЖЕНІ ФОРМИ / ДИТЯЧА ГЛАУКОМА

Первинна вроджена глаукома є рідкісним захворюванням, яке, однак, суттєво впливає на розвиток дитини і якість її подальшого життя. Рання діагностика та відповідна терапія можуть значно покращити зір і попередити довічну інвалідність. Ці форми глаукоми потребують обов'язкового хірургічного лікування^{1,2} (I, C).

2.1.1. Первинна вроджена глаукома (ПВГ): від народження до віку понад 2 роки

- (1) Маніфестація в період новонародженості (0-1 місяць)
- (2) Маніфестація в грудному віці і ранньому дитинстві (від >1 до 24 місяців)
- (3) Пізня маніфестація або пізнє виявлення (>2 роки)
- (4) Спонтанні непрогресуючі випадки з нормальним ВОТ, проте з типовими симптомами ПВГ можуть класифікуватися як ПВГ

Етіологія:

Дисгенез кута передньої камери, спричинений незавершеним розвитком трабекулярної сітки до або після народження. Виражена моногенна спадковість. Генетичне дослідження в більшості випадків показує рецесивну спадковість зі змінною експресивністю гена або його спорадичним проявом. Специфічні хромосомні аномалії в хромосомах 1p36 і 2q21².

Патогенний механізм:

Значне підвищення ВОТ через зниження відтоку внутрішньоочної рідини. Найпоширенішою формою первинної вродженої глаукоми є ізольований трабекулодисгенез.

Епідеміологія:

Серед представників європеоїдної раси частота вродженої глаукоми становить приблизно 1 випадок на 12-18 тисяч пологів. Якщо один з біологічних батьків страждає на глаукому, то частота захворювання зростає в 5-10 разів. Дуже часто призводить до тяжкої інвалідності за зором. ПВГ частіше зустрічається в осіб чоловічої статі (65%), в 70% пацієнтів має місце ураження обох очей.

Симптоми:

Постійний невгамовний плач протягом перших кількох тижнів або першого року життя дитини.

Може мати безсимптомний перебіг.

Симптоми:

Типовими ранніми ознаками є світлобоязнь, сльозотеча, блефароспазм, тертя очей. Очі збільшені для відповідного віку, діаметр рогівки зазвичай >10,5 мм при народженні і >12 мм у перший рік життя. Осьова довжина ока збільшена, >20 мм при народженні та >22 мм після 1 року життя. Часто спостерігається набряк рогівки; набряк епітелію або строми рогівки може бути пов'язаний з розривом десцеметової оболонки або стрий Хааба. Не плутати з родовими травмами через накладення щипців.

У дитини, яка не спить, іноді вдається виміряти ВОТ за допомогою ручного тонометра. Під загальним наркозом рівень ВОТ часто неприродно знижений через дію седативних та анестезуючих препаратів: одного лише вимірювання ВОТ недостатньо для підтвердження діагнозу, крім випадків надзвичайно високих показників ВОТ або наявності підтверджувальних рогівкових симптомів. У вкрай тяжких випадках при

несвоєчасній діагностиці спостерігається надзвичайне збільшення очного яблука – так званий буфтальм (биче око). Корисною методикою є порівняння ширини очних щілин. У новонароджених голівка зорового нерва демонструє тискове видовження або рівномірне збільшення центрального заглиблення; екскавація є типовою ознакою пізніх стадій захворювання (Е/Д >0,3). Симптоми з боку диска зорового нерва можуть мати зворотний перебіг у разі нормалізації ВОТ.

Гоніоскопія показує переднє прикріплення райдужної оболонки, що утворює зубчасту лінію з персистентною увеальною тканиною, слабо диференційовані структури та/або трабекулодисгенез, який часто називають мембраною Баркана.

Лікування:

Майже в усіх випадках первинної вродженої глаукоми показана ініціальна хірургія²⁻⁵ (I, D). Класичним первинним хірургічним втручанням є гоніотомія або трабекулотомія^{1,6-8}. У літературі повідомлялося про сприятливі результати трабекулотомії на 360°, при якій катетером розширюється Шлеммів канал по всій окружності⁹⁻¹¹. У разі невдачі трабекулотомії може бути показана фільтраційна хірургія (I, D). Досить часто виникає потреба в повторній операції.

Медикаментозне лікування зазвичай неефективне і на практиці здебільшого не може бути тривалим. Лікарські засоби, зокрема пероральні інгібітори карбоангідрази, можуть призначатись у період підготовки до операції або в тих випадках, коли хірургічне втручання не забезпечує контролю ВОТ². У разі невдачі первинної трабекулярної хірургії як проміжна або додаткова процедура може використовуватися циклоабляція. Тяжкі випадки і вторинна дитяча глаукома, особливо афакічна дитяча глаукома, можуть потребувати хірургічної імплантації дренажних пристроїв.

Для випадків пізньої маніфестації зазвичай не характерне збільшення очного яблука, наслідки оперативного лікування більш сприятливі.

2.1.2. Відкритокутова глаукома, виявлена в молодшому дитинстві та ранньому ювенальному періоді (час виникнення від >2 років до початку пубертатного періоду)

Етіологія і патофізіологія:

такі ж, що й для ПВГ, за винятком:

- очне яблуко не збільшене
- відсутні вроджені очні аномалії або синдроми
- безсимптомний перебіг до прогресуючого звуження поля зору

Ознаки:

відкритий кут передньої камери, підвищений ВОТ, ушкодження зорового нерва та звуження поля зору залежно від стадії захворювання.

Лікування:

див. п. 2.1.1.

Лікування випадків глаукоми дитячого віку є особливо складним як через характер захворювання, так і у зв'язку з труднощами, зумовленими специфікою терапії та обстеження пацієнтів цього віку. Лікування має бути скориговане відповідно до первинної аномалії та механізму підвищення ВОТ (I, D). За можливості таких пацієнтів спрямовують до центрів третинної медичної допомоги.

2.1.3. Вторинна дитяча глаукома

Можливі різні патогенетичні механізми. Їх вичерпний перелік і докладне обговорення виходять за рамки цих настанов.

2.1.3.1 Глаукома, пов'язана з вродженими офтальмологічними аномаліями

- Аномалія Аксенфельда-Рігера (або, за наявності системних порушень, синдром)
- Аномалія Петерса (або, за наявності системних порушень, синдром)
- Увеальний ектропіон (ектропіон судинної оболонки очного яблука)
- Вроджена гіпоплазія райдужки
- Аніридія
- Стійка фетальна васкулопатія / персистентна фетальна васкуляризація (ПФВ) (якщо глаукома мала місце до хірургічного лікування катаракти)
- Окулодермальний меланоцитоз (невус Ота)
- Задня поліморфна дистрофія
- Мікрофтальм
- Мікрокорнея
- Ектопія кришталика

2.1.3.2. Глаукома, пов'язана з вродженими системними захворюваннями або синдромами

- Хромосомні розлади, наприклад трисомія 21 (синдром Дауна)
- Захворювання сполучної тканини:
 - о синдром Марфана
 - о синдром Вейля-Марчезані
 - о синдром Стіклера
- Порушення обміну речовин:
 - о гомоцистеїнурія
 - о синдром Лоу
 - о мукополісахаридоз
- Факоматози
 - о нейрофіброматоз (НФ-1, НФ-2)
 - о синдром Стерджа-Вебера
 - о синдром Кліппеля-Треноне-Вебера
 - о синдром Рубінштейна-Тейбі
 - о вроджена краснуха

2.1.3.3. Глаукома, пов'язана з набутими станами

- увеїт
- травми (гіфема, рецесія кута передньої камери ока, ектопія кришталика)
- тривалий прийом стероїдів
- пухлини (доброякісні/злоякісні, очні/орбітальні)
- ретинопатія недоношених

2.1.3.4. Глаукома після хірургічного лікування дитячої катаракти

Вторинна глаукома є частим серйозним ускладненням після хірургічного лікування катаракти в ранньому дитинстві. Якщо хірургічне втручання з приводу катаракти було виконане до досягнення віку 9 місяців, частота глаукоми зростає до 50%^{12,13}. Така вторинна глаукома важко піддається лікуванню і часто потребує хірургічної імплантації дренажних пристроїв для довгострокового контролю ВОТ.

2.1.3.5. Лікування вторинної дитячої глаукоми (I, D)

Лікування таких випадків є особливо складним.

Медикаментозна терапія зазвичай неефективна і на практиці здебільшого не може бути тривалою. Лікарські засоби, зокрема пероральні інгібітори карбоангідрази, можуть призначатись у період підготовки до операції, а при невдачі хірургічного лікування – до застосування наступної терапевтичної опції.

Первинна хірургія: рання гоніотомія або трабекулотомія; у разі невдачі може бути показана фільтраційна хірургія. Досить часто виникає потреба в повторній операції.

Лікування має коригуватися відповідно до первинної аномалії, механізму підвищення ВОТ і якості життя пацієнта. Ці випадки потребують високоспеціалізованої медичної допомоги.

2.2 - ПЕРВИННА ВІДКРИТОКУТОВА ГЛАУКОМА

Відкритокутова глаукома – це хронічна прогресуюча оптична нейропатія, що загалом характеризується морфологічними змінами диска зорового нерва і шару нервових волокон сітківки за відсутності інших офтальмологічних захворювань чи вроджених аномалій. З цими змінами пов'язані прогресуюче відмирання гангліонарних клітин сітківки та звуження поля зору.

2.2.1. Епідеміологія

Глаукома є другою провідною причиною сліпоти як у Європі, так і в усьому світі. Це найчастіша причина незворотної втрати зору. ПВКГ зазвичай розвивається у віковому періоді понад 50 років. З віком поширеність збільшується¹⁴⁻²⁵. Утім, заявлені показники поширеності демонструють сильну залежність від термінологічного визначення цього захворювання.

2.2.2. Фактори ризику виникнення відкритокутової глаукоми

Оскільки в більшості популяційних досліджень не розрізняли ПВКГ та вторинну відкритокутову глаукому, зокрема псевдоексfolіативну (ПЕ) глаукому, наведені далі положення стосуються обох видів, об'єднаних загальним терміном «відкритокутова глаукома» (ВКГ).

- **Оцінка ризику**

Важливим є аналіз факторів ризику: він допомагає визначити цільову групу для ранньої діагностики та зорієнтуватися в прийнятті рішень щодо початку та інтенсифікації лікування пацієнтів зі встановленою глаукомою.

- **Термінологія**

Фактори ризику: фактори ризику відкритокутової глаукоми (ВКГ) – це чинники, що статистично пов'язані з розвитком ВКГ або еволюцією офтальмогіпертензії в глаукому²⁶.

Прогностичні фактори: прогностичні фактори ВКГ – це чинники, що статистично пов'язані з прогресуванням встановленої ВКГ. Між факторами ризику, так само як і між прогностичними факторами відсутні причинно-наслідкові зв'язки. Іноді терміни «фактор ризику» та «прогностичний фактор» використовують як взаємозамінні.

Предиктивні фактори: під цим терміном розуміють фактори, що пов'язані з підвищенням ризику розвитку глаукоми і стосуються визначення ВКГ, наприклад параметри диска зорового нерва та показники поля зору.

2.2.2.1. Фактори ризику розвитку ВКГ (див. БС V)

Попередні дані про потенційні фактори ризику ВКГ були отримані в крос-секційних популяційних дослідженнях. Остаточні висновки про фактори ризику розвитку ВКГ мають бути підтверджені когортними популяційними дослідженнями²⁷⁻³⁰.

a) **Вік**

Крос-секційні популяційні дослідження показали узгоджені дані щодо стрімкого зростання поширеності ВКГ з віком^{14-17,19-25,31}. Когортні популяційні дослідження підтвердили, що похилий вік є суттєвим фактором ризику ВКГ [27, 29]. У двох дослідженнях повідомлялося про підвищення ризику розвитку ВКГ відносно початкового рівня відповідно на 6% і 4% на кожен додатковий прожитий рік.

b) **Внутрішньоочний тиск (ВОТ)**

Підвищений ВОТ в усіх дослідженнях пов'язували з поширеністю^{14-17,19-26,31} та частотою ВКГ^{27,28,30,32}. За даними когортних досліджень, підвищення ВОТ на 1 мм рт. ст. понад норму супроводжується збільшенням ризику розвитку ВКГ на 11-12% у представників європеоїдної раси^{27,28}, на 10% у негроїдній популяції³² і на 18% – у латиноамериканській³⁰. На сьогодні ВОТ є єдиним фактором ризику ВКГ, який можна коригувати за допомогою лікування.

c) **Расова/етнічна приналежність**

Поширеність глаукоми серед афроамериканців і представників негроїдної раси, які проживають в країнах Карибського басейну, в декілька разів вища, ніж серед європеоїдів^{18,33,34}. Також було показано, що в латиноамериканській популяції поширеність ВКГ²⁻²³ та захворюваність на ВКГ³⁵ вищі, ніж серед європеоїдів, але нижчі, ніж серед представників негроїдної раси – мешканців країн Карибського басейну.

d) **Сімейний анамнез глаукоми**

У двох дослідженнях за участю представників різних етнічних груп показано підвищення ризику виникнення ВКГ у родичів першої лінії пацієнтів з підтвердженою ВКГ відповідно в 9,2 і 4 рази порівняно з показником для осіб без обтяженого за ВКГ сімейного анамнезу^{36,37}. Сімейний анамнез глаукоми, повідомлений самим пацієнтом, також асоціюється зі збільшенням ризику розвитку ВКГ^{27,29}.

e) **Псевдоексфоліація**

Матеріали популяційних досліджень, у яких окремо оцінювалися псевдоексфоліація та псевдоексфоліативна глаукома, узгоджуються між собою щодо зв'язку псевдоексфоліації зі зростанням поширеності ВКГ^{19,24,38-47}. Згідно з даними когортних досліджень псевдоексфоліація асоціюється зі зростанням ризику розвитку ВКГ у 11,2 раза²⁷.

f) **Центральна товщина рогівки (ЦТР)**

У двох популяційних дослідженнях показано, що зменшення ЦТР на 40 мкм асоціюється з підвищенням ризику розвитку ВКГ відповідно на 41% і 30%^{29,48}.

g) **Міопія**

У декількох крос-секційних популяційних дослідженнях встановлено, що помірна – висока міопія (понад -3 діоптрії) є фактором підвищення частоти ВКГ^{47,49-55}. Проведене в Нідерландах дослідження показало, що в індивідів з високою

міопією (понад -4 діоптрії) ризик розвитку ВКГ зростав у 2,3 раза²⁸. За висновками дослідження, у якому брали участь латиноамериканці – мешканці Каліфорнії, ризик ВКГ зростає на 48% на кожен 1 мм збільшення осьової довжини очного яблука³⁰.

h) Очний перфузійний тиск

Про зв'язок між низьким очним перфузійним тиском і зростанням поширеності ВКГ свідчать узгоджені результати низьки популяційних досліджень^{20,31,56-61}. Останні дані свідчать, що цей зв'язок може залежати від того, отримує пацієнт лікування з приводу системної гіпертензії чи ні^{29,56,58,61-66}. Було описано фенотип, для якого характерна судинна дисрегуляція⁶⁴. Дослідження Barbados Eye Study підтвердило, що низький очний перфузійний тиск дійсно підвищує ризик розвитку ВКГ²⁹. Через обмежене розуміння цих комплексних змін при глаукомі та їхньої взаємодії з потенційними факторами ризику роль очного перфузійного тиску в лікуванні глаукоми залишається нез'ясованою⁶⁷⁻⁶⁹.

i) Інші фактори

Повідомлялося, що з підвищенням ризиком розвитку ВКГ можуть бути пов'язані й інші фактори, як-от діабет, системний артеріальний тиск, мігрень, синдром Рейно та обструктивне апное сну. Утім, літературні дані щодо цього суперечливі.

j) Фактори ризику за типом ВКГ

Загалом аналізи популяційних досліджень не диференціювали ВКГ за типами. Проведений нещодавно аналіз, у якому окремо розглядали ПВКГ і псевдоексfolіативну глаукому, показав, що єдиним встановленим фактором ризику для обох видів глаукоми був ВОТ; системні судинні захворювання та їх лікування асоціювалися лише з ПВКГ⁴⁷. Це дає підстави припустити відмінності патогенезу двох зазначених поширених типів ВКГ.

2.2.2.2. Фактори ризику та прогностичні фактори еволюції офтальмогіпертензії у ПВКГ

OHTS (the Ocular Hypertension Treatment Study) та EGPS (the European Glaucoma Prevention Study)⁷⁰ – два рандомізовані контрольовані дослідження (РКД), у яких оцінювався ефект ВОТ-знижувального лікування з погляду прогресування офтальмогіпертензії до ПВКГ. У цих двох РКД встановлено такі фактори ризику та прогностичні фактори:

- вік (зростання ризику на 26% на кожні 10 років життя);
- ВОТ (зростання ВОТ на 1 мм рт. ст. понад норму відповідало збільшенню ризику на 9%);
- відношення діаметра екскавації до діаметра диска зорового нерва у вертикальному та горизонтальному меридіанах (збільшення ризику на 19% при зростанні відношення на 0,1);
- стандартне відхилення патерна (центрального поля зору) (PSD) (зростання ризику на 13% при збільшенні PSD на 0,2 дБ);
- ЦТР (зростання ризику у 2,04 раза при зменшенні ЦТР на 40 мкм).

На підставі об'єднаної прогностичної моделі OHTS-EGPS був створений калькулятор кількісної оцінки 5-річного ризику прогресування офтальмогіпертензії у ПВКГ⁷¹. Цей інструмент, доступний кожному фахівцю, допомагає визначити оптимальну частоту

відвідувань лікаря пацієнтом та обрати можливе лікування.

Однак необхідно взяти до уваги наявні обмеження. Оскільки цей калькулятор був розроблений на підставі даних досліджень OHTS та EGPS, його результати не коректні для віку <40 років, осіб з нелікованим ВОТ <22 мм рт. ст. та інших етнічних груп, крім представників європеоїдної та негроїдної рас. Калькулятор також не враховує інші чинники, пов'язані з підвищеним ризиком розвитку глаукоми, такі як сімейний анамнез глаукоми та псевдоексфоліація. При цьому необхідно брати до уваги й очікувану тривалість життя пацієнта.

2.2.2.3. Прогностичні фактори прогресування ВКГ

Фактори, пов'язані з прогресуванням встановленої ВКГ, були визначені в таких великих РКД: Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT)⁷², Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS)⁷³, Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS)⁷⁴ і Collaborative Normal Tension Glaucoma Study (CNTGS)⁷⁵.

a) Вік

Похилий вік достовірно асоціюється з підвищенням ризику прогресування ВКГ. У дослідженні EMGT після періоду спостереження віддалених наслідків, тривалість якого в середньому становила 8 років, вік >68 років був пов'язаний з підвищенням ризику прогресування на 51% порівняно з відповідним показником у пацієнтів молодшого віку⁷². У дослідженні AGIS ризик прогресування збільшувався на 30% кожні наступні 5 років життя⁷³; у дослідженні CIGTS ризик збільшувався на 35% на кожні 10 років життя⁷⁴. При цьому в дослідженні EMGT у підгрупі без лікування в старших пацієнтів прогресування відбувалося значно швидше, ніж у відносно молодих учасників⁷⁶.

b) ВОТ

Більшість із вищезазначених РКД вказували на позитивний ефект зниження ВОТ щодо виникнення та прогресування глаукоматозного ураження. У дослідженні EMGT протягом періоду спостереження ризик прогресування знижувався приблизно на 10% з кожним зменшенням вихідного ВОТ на 1 мм рт. ст.⁷⁷. З іншого боку, роль коливань ВОТ протягом тривалого часу в прогресуванні глаукоми все ще дискутується [78-80]. Роль добових коливань ВОТ у прогресуванні глаукоми теж потребує більш детального вивчення в РКД.

c) Псевдоексфоліація

У дослідженні EMGT у пацієнтів з псевдоексфоліацією ризик прогресування збільшувався у 2,12 раза порівняно з учасниками без псевдоексфоліації⁷². Крім того, у цьому дослідженні в підгрупі без лікування прогресування відбувалося значно швидше за наявності псевдоексфоліації при приблизно однакових початкових значеннях ВОТ⁷⁶. У дослідженнях AGIS, CIGTS і CNTGS псевдоексфоліація не оцінювалася.

d) ЦТР

У дослідженні EMGT менша ЦТР була визнана хоча й слабким, але достовірним прогностичним фактором ВКГ; цей зв'язок мав місце лише в пацієнтів з високими початковими значеннями ВОТ⁷². У дослідженнях AGIS, CIGTS і CNTGS роль ЦТР у прогресуванні глаукоми не оцінювалася.

е) **Дискові геморагії**

У дослідженні CNTGS наявність геморагій диска зорового нерва достовірно асоціювалася з розвитком глаукоми [80]. У популяції EMGT наявність дискових геморагій також була достовірно пов'язана зі зменшенням часу до початку прогресування⁸¹. Систематичний огляд (за період із січня 1950 по січень 2013 року), який мав на меті оцінити фактори ризику глаукоми при рутинному діагностичному обстеженні, показав, що дискові геморагії (ВП 12; 95% ДІ 2,9-48) були сильним прогностичним фактором глаукоми, хоча відсутність геморагій не мала діагностичного значення (ВП 0,94; 95% ДІ 0,83-0,98)⁸².

Блок-схема V. Оцінка та подальше спостереження



ВИКЛЮЧИТИ ПЕРВИННУ БЛОКАДУ КУТА ПЕРЕДНЬОЇ КАМЕРИ

2.2.3.. Первинна відкритокутова глаукома

Визначення:

Первинна відкритокутова глаукома (ПВКГ) – це хронічна прогресуюча нейропатія зорового нерва з характерними морфологічними змінами в голівці зорового нерва та шарі нервових волокон сітківки за відсутності інших офтальмологічних захворювань чи вроджених аномалій. З цими змінами пов'язане прогресуюче відмирання гангліонарних клітин сітківки та звуження поля зору.

Етіологія:

Етіологія первинної відкритокутової глаукоми залишається нез'ясованою. Припускають певний вплив множини генетичних факторів і супутніх захворювань.

Патолофізіологія:

Домінуюча на сьогодні концепція пояснює виникнення цього захворювання деформацією гратчастої пластинки (lamina cribrosa) через вплив високого ВОТ, що в конкретному окципітальному вищій за рівень переносимості. Вважається, що це призводить до ушкодження аксонів з подальшим апоптозом гангліонарних клітин сітківки. У значної частини пацієнтів ПВКГ розвивається при рівні ВОТ у діапазоні норми. Підвищення ВОТ виникає внаслідок зростання опору відтоку у вивідних шляхах трабекулярної сітки.

Лікування:

Лікування ПВКГ полягає в зниженні внутрішньоочного тиску за допомогою ліків, лазерної або інцизійної хірургії (див. розділ 3). Пропонувалися й інші способи лікування, наприклад нейропротекція або модифікація кровотоку, проте їх ефективність поки що не отримала надійних підтверджень.

2.2.3.1. Первинна відкритокутова глаукома / глаукома високого тиску (ПВКГ/ГВТ)

Відносний ризик ПВКГ лінійно зростає зі збільшенням рівня внутрішньоочного тиску (ВОТ), і наразі не встановлено порогового значення ВОТ, вище якого розпочинається розвиток хвороби. Оскільки глаукоматозна нейропатія зорового нерва може розвиватись і при низьких (у межах статистичної норми) рівнях тиску, припускають значний вплив інших факторів ризику. Тому ПВКГ довільно класифікують на глаукому нормального тиску та глаукому високого тиску, хоча ці форми можуть включати широкий спектр оптичних нейропатій з різною чутливістю до ВОТ. (Див. Вступ.)

Етіологія:

Невідома

Патомеханізм:

Невідомий.

Можливий зв'язок з мутаціями *Myosin* та *TIGR*^{83,84}.

Особливості:

- Початок: у ранньому дорослому віці
- Ознаки та симптоми:
 - о безсимптомний перебіг до звуження поля зору
 - о за відсутності лікування підвищення ВОТ (добові криві тиску)

- Голівка зорового нерва: набуті характерні глаукоматозні ураження або дегенеративні зміни шару нервових волокон сітківки (дифузні чи локалізовані дефекти) (див. розділ 1)
- Поле зору: зазвичай мають місце видимі глаукоматозні дефекти, що відповідають ураженням диска зорового нерва
- Гоніоскопія: відкритий кут передньої камери (без оклюзії, без гоніодисгенезу) (див. розділ 1).

Лікування:

Див. Вступ та розділ 3.

У кожному конкретному випадку необхідно визначити цільовий тиск (див. також підрозділ 3.2 і БС IX, X) (I, D).

- а) Лікування (див. БС XI-XIII)
 1. Монотерапія
 2. Деякі пацієнти можуть потребувати комбінованої терапії
- б) Лазерна трабекулопластика (ЛТП)
- в) Фільтраційна хірургія з антиметаболітами чи без них
- г) За необхідності ад'ювантна медикаментозна терапія
- д) Імплантація дренажних пристроїв для відведення рідини
- е) Циклодеструктивні процедури

Вибір основної лікувальної схеми здійснюється на індивідуальній основі (I, D).

Лазерна трабекулопластика може використовуватися як первинна терапія та як альтернатива додатковому медикаментозному лікуванню (I, A).

2.2.3.2. Первинна відкритокутова глаукома / глаукома нормального тиску (ПВКГ/ГНТ)

Етіологія:

Невідома

Патомеханізм:

Невідомий.

У родинях з ГНТ була виявлена мутація в гені оптинейрину.

Особливості:

- Початок: у віковому періоді від 35 років
- Ознаки та симптоми:
 - о нормальний ВОТ за відсутності лікування (добові криві тиску або добові фази). Асимптомний перебіг до прогресування звуження поля зору
 - о типові глаукоматозні ураження голівки зорового нерва
 - о дискові геморагії
- Типові для глаукоми дефекти поля зору, наприклад парацентрльні дефекти
- Гоніоскопія: відкритий кут передньої камери (виключити переміжну блокаду кута передньої камери, див. розділ 2)
- Відсутність поточних ознак чи згадок в анамнезі про інші захворювання очей або прийом стероїдів
- У разі суперечливих результатів вимірюють центральну товщину рогівки; ЦТР може бути меншою за середнє значення (див. підрозділ 1.1).

Лікування:

Також див. Вступ, розділ 3 і БС VI.

У декількох проспективних клінічних дослідженнях переконливо доведено користь лікування (I, A). Цільовий тиск: у більшості випадків пікове значення ВОТ дорівнює 8-15 мм рт. ст. на добовій кривій або зниження ВОТ на 30% від початкового рівня (див. підрозділ 3.2) (I, D)

- a) Медикаментозна терапія:
 - I. Будь-який препарат в монотерапії чи в комбінації, ефективний і з гарною переносимістю, ВОТ-знижувальна дія якого достатня для зниження ВОТ до цільового рівня (I, D)
 - II. Не рекомендуються ліки з потенційними судинозвужувальними ефектами або системним гіпотензивним впливом (II, D)
 - III. Деякі дослідники у поодиноких пацієнтів вивчають застосування пероральних блокаторів кальцієвих каналів
- b) Лазерна трабекулопластика (I, D)
- c) Хірургічне лікування глаукоми:

Проводиться при прогресуванні глаукоматозного ураження попри медикаментозну терапію в максимальних дозах чи лазерну трабекулопластику або ж у разі неможливості досягти цільового тиску (I, D). Для підтримки низького ВОТ може знадобитись інтенсивний післяопераційний догляд з обробкою фільтраційної подушки (I, D).

У період спостереження виконують перераховані далі обстеження, періодичність яких залежить від стадії захворювання і швидкості його прогресування (II, D):

- обстеження диска зорового нерва
- обстеження поля зору
- вимірювання ВОТ
- документування стану ГЗН і ШНВС

2.2.4. Первинна ювенільна глаукома

- Етіологія: невідома
- Патомеханізм: зниження відтоку водянистої вологи
- Особливості:
 - o Початок: у підлітковому віці, зазвичай після пубертатного періоду, або в ранньому дорослому віці. Спадковість: за наявності сімейної, часто домінуючої ознаки. Ідентифіковані гени MYOC та CYP1B1, асоційовані з первинною ювенільною глаукомою.
 - o Ознаки та симптоми:
 - відсутність збільшення очного яблука
 - асимптомний перебіг до прогресування звуження поля зору
 - підвищений ВОТ за відсутності лікування (добові криві тиску)
 - голівка зорового нерва та ШНВС: типове дифузне ураження й інші типи глаукоматозного ураження
 - поле зору: глаукоматозні дефекти
 - гоніоскопія: широко відкритий кут передньої камери, часто погано диференційований
 - відсутність вроджених або спадкових аномалій

Лікування (I, D) (див. БС VI):

- a. Медикаментозна терапія: будь-яка ефективна місцева схема, що добре переноситься пацієнтом. Пілокарпін не показаний, оскільки спричиняє флюктуційний міопійний зсув, візуальні симптоми та головний біль, особливо в молодому віці.
- b. Хірургічне лікування: рання операція; часто виникає потреба в проведенні фільтраційної процедури або трабекулопластики. Можливе призначення антиметаболітів.
- c. Лазерна трабекулопластика: не рекомендується через незадовільний та короткочасний ефект зниження ВОТ.

2.2.5. Підозра на первинну відкритокутову глаукому (ПВКГ)

Етіологія:

Невідома

Патомеханізм:

Невідомий

Особливості:

- Підозрілі зміни принаймні за одним з таких параметрів, як поле зору, диск зорового нерва, шар нервових волокон сітківки
- ВОТ може бути нормальним або підвищеним

Лікування (II, D) (див. БС VI):

Ризики та переваги лікування необхідно зіставити з ризиком розвитку глаукоматозного ураження диска. Ризик виникнення глаукоми зростає при збільшенні кількості та вираженості факторів ризику.

Показання до будь-якого виду терапії не є абсолютними.

- a) Медикаментозна терапія: будь-який місцевий лікарський засіб або їх комбінація так довго, як зберігатимуться добра переносимість та ефективність такого лікування
- b) Ад'ювантна медикаментозна терапія застосовується лише в разі крайньої необхідності
- c) Лазерна трабекулопластика: не показана для рутинного застосування
- d) Фільтраційна хірургія: не показана
- e) Спочатку спостережні обстеження з періодичністю 6-12 місяців (II, D). Якщо результати перерахованих далі обстежень у нормі, в подальшому інтервали між обстеженнями можна збільшити:
 - I. Диск зорового нерва
 - II. Поле зору
 - III. Вимірювання ВОТ
 - IV. Документування стану ШНВС і ГЗН на момент початку спостереження і в подальшому кожні 2-3 роки

2.2.6. Офтальмогіпертензія (ОГ)

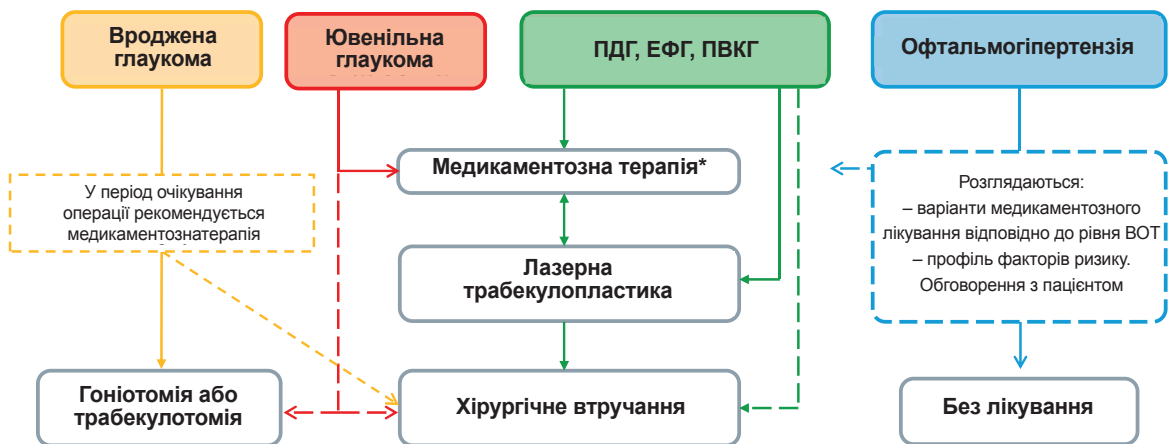
Етіологія:
Невідома

Патомеханізм:
Невідомий

Особливості:

- Ознаки та симптоми:
 - о ВОТ >21 мм рт. ст. без лікування
 - о поле зору: в нормі
 - о диск зорового нерва і шар нервових волокон сітківки: в нормі
 - о гоніоскопія: відкритий кут передньої камери (виключити переміжну блокаду кута передньої камери; див. підрозділ 2.4.2.2)
 - о відсутність ознак або згадок в анамнезі про інші офтальмологічні захворювання чи прийом стероїдів
- Інші фактори ризику: відсутні

Блок-схема VI. Варіанти лікування



Якщо вищезазначені процедури неуспішні або неприйнятні, розглядається доцільність повторної фільтраційної хірургії з антиметаболітами або проведення циклодеструктивних процедур чи хірургічної імплантації дренажних пристроїв.

* Не більше 2-3 різних препаратів. Якщо якийсь засіб неефективний, відмінити його і призначити іншу схему (не включати неефективний препарат до комбінацій).

ПВКГ – первинна відкритокутова глаукома

ЕФГ – ексfolіативна або псевдоексfolіативна глаукома

ПДГ – глаукома з пігментно-дисперсійним синдромом

Лікування:

Хоча в минулому офтальмогіпертензія вважалася діагнозом, зараз цей стан трактується просто як постійне підвищення ВОТ понад середнє значення норми на 2 або 3 стандартні відхилення. Наступним етапом після виявлення офтальмогіпертензії є визначення товщини рогівки (див. Вступ II, підрозділ 1.1, БС II і IV).

Помірне підвищення ВОТ не є достатньою підставою для призначення терапії, але в разі хронічного підвищення ВОТ понад 20 мм рт. ст. лікування може бути доцільним навіть за відсутності факторів ризику. Варіанти лікування див. у п. 4.2.3-а (також див. підрозділ 2.2.3 і блок-схеми).

- За відсутності лікування (див. Вступ II):
 - o Упродовж подальших 5 років спостереження ризик розвитку глаукоми зростає на 9,5%
 - o Чим вищий ВОТ, тим більший ризик розвитку глаукоми
 - o За наявності факторів ризику в окремих пацієнтів розглядається доцільність профілактичного зниження ВОТ
 - o Спочатку періодичність обстежень становить раз на 12-24 місяці (II, D). Якщо результати перерахованих далі обстежень у нормі, в подальшому інтервали між обстеженнями можна збільшити:
 - обстеження диска зорового нерва
 - обстеження поля зору
 - вимірювання ВОТ
 - фотографування ШНВС і ДЗН на момент початку спостереження і в подальшому кожні 2-3 роки

Серед обмежень досліджень, на основі яких розроблено ці рекомендації щодо лікування офтальмогіпертензії (див. Вступ II), – виключення пацієнтів без міопії, з неконтрольованим діабетом і незадовільним комплаєнсом. Крім того, в більшості європейських досліджень учасники – представники негроїдної раси були в меншості.

Рішення про лікування конкретного пацієнта приймається на індивідуальній основі (I, D).

2.3 - ВТОРИННІ ГЛАУКОМИ

Вторинна глаукома – гетерогенна група станів, при яких основним патологічним фактором, що спричиняє глаукоматозну нейропатію зорового нерва, є підвищення ВОТ. Більшість форм вторинної глаукоми, наприклад увеальна або травматична глаукома, мають складні патомеханізми, що включають стани як з відкритим, так і з закритим кутом передньої камери ока.

2.3.1. Вторинна Відкритокутова Глаукома

2.3.1.1. Вторинна відкритокутова глаукома

2.3.1.1.1. Ексфоліативна (псевдоексфоліативна) глаукома

Особливості:

- Виникнення: зазвичай у віковому періоді понад 60 років
- Безсимптомний перебіг до появи прогресуючого звуження поля зору
- Може розвиватися в одному або обох очах; частіше двостороння й асиметрична

Етіологія та патогенні механізми:

Ексфоліативна глаукома (ЕФГ) розвивається з ексфоліативного (псевдоексфоліативного) синдрому (ЕФС), у разі якого в очах і в усьому тілі відбувається патологічна продукція фібрилогранулярного протеїну (ексфоліативний матеріал). Розвиток ЕФС тісно пов'язаний з певними варіаціями гена LOXL1, проте початок глаукоматозного процесу залежить і від інших екологічних та/або генетичних факторів. В оці ексфоліативний матеріал характерним чином відкладається на передній капсулі кришталика, периферії зіниці, у трабекулярній сітці і зонулярних волокнах^{85,86}. Відбувається вивільнення пігментних гранул із заднього шару райдужної оболонки разом з ексфоліативним матеріалом, унаслідок чого знижується відтік водянистої вологи і підвищується ВОТ, що і є передумовою розвитку глаукоми. Клінічно ЕФС та ЕФГ часто спочатку виникають в одному оці, але в подальшому в багатьох випадках ті ж дегенеративні процеси поступово поширюються й на інше око. Для виявлення ексфоліативного матеріалу рекомендується розширення зіниць. Зазвичай ЕФГ виникає у віковому періоді понад 60 років; ВОТ значно вищий, ніж при ПВКГ, мають місце високі добові коливання ВОТ. Унаслідок впливу цих факторів уже на момент першого звернення пацієнта до лікаря зазвичай спостерігаються ураження голівки зорового нерва хворого ока (або обох очей) та зміни поля зору. Утім, цей неприємний факт урівноважується тим, що на рівні загальної популяції багатьох країн зазвичай достовірно менше недіагностованих випадків ЕФГ, ніж ПВКГ⁸⁷. При ЕФГ ризик прогресування залишається дуже високим навіть за умов проведення ВОТ-знижувального лікування⁷⁶. ЕФС та ЕФГ асоціюються з поганим розширенням зіниці й іншими офтальмологічними змінами (наприклад, ядерна катаракта з помутнінням та ураження зонулярних волокон), що утруднюють хірургічне лікування катаракти та підвищують ризик ускладнень⁸⁶. Через ураження зонулярних волокон можуть виникати зміщення кришталика вперед і блокування кута передньої камери.

Епідеміологія:

ЕФГ є найбільш розповсюдженим типом вторинної відкритокутової глаукоми, поширеність якого демонструє суттєву популяційну варіабельність^{24,86}. Згідно з епідеміологічними даними протягом 5 років ЕФГ розвивається приблизно в 15-26% очей з ЕФС (залежно від використовуваного визначення глаукоматозного ураження)²⁷. Також є повідомлення про те, що ЕФС та ЕФГ асоціюються із системними захворюваннями, особливо серцево-судинними порушеннями⁸⁸. Утім, треба зазначити, що нещодавні звіти вже не підтверджують цього зв'язку^{47,61,89-91}.

Ознаки та симптоми:

ВОТ: >21 мм рт. ст., рівні часто вищі, ніж при ПВКГ.

Зміни поля зору як і в разі ПВКГ; часто – тяжчі на одному оці.

Лускоподібний екфоліативний матеріал по краю зіниці і на поверхні передньої капсули кришталика, за винятком центральної зони; краще візуалізується після розширення зіниць. Видно комірці райдужної оболонки (аномалія iris collarette), зазвичай неправильної форми, на вигляд наче побитий міллю.

Можлива депігментація в центрі і всередині райдужної оболонки ока, позитивна транслюмінація. Кут може бути відкритим, вузьким або закритим; зазвичай ТС сильно пігментована з червонуватим відтінком, у нижній виїмці можуть спостерігатися лускоподібні частинки та гранули пігменту.

Коли пігмент накопичується вздовж хвилеподібної лінії на або спереду лінії Швальбе, цей прояв називають лінією Sampaolesi, що є патогномонічною ознакою ЕФС. Часто зустрічається ослаблення зв'язки кришталика з факодонезом, поширеним ускладненням хірургічного лікування катаракти є підвищих кришталика.

Відносно часто виникає звуження або блокування кута передньої камери.

Лікування:

Зниження ВОТ за допомогою тих же медикаментозних засобів, що використовуються й при ПВКГ; лазерна трабекулопластика і фільтраційна хірургія. Зазвичай у разі ЕФГ гарна відповідь на лазерну трабекулопластику [92]. Для досягнення цільового ВОТ часто необхідне більш інтенсивне медикаментозне лікування, ніж при ПВКГ. Через сильну добову мінливість ВОТ при ЕФГ виконують декілька вимірювань для отримання показників до та після лікування. У разі клінічної односторонньої ЕФГ також необхідно спостерігати стан іншого ока через високу імовірність розвитку екфоліативних процесів⁹³.

2.3.1.1.2. Пігментна глаукома

Етіологія:

Гранули меланіну в трабекулярній сітці спричиняють підвищення опору відтоку водянистої вологи, що зумовлює збільшення рівня ВОТ. Згідно із сучасними уявленнями клітини трабекулярної сітки поглинають пігмент, що згодом призводить до їхньої загибелі⁹⁴.

Патогенний механізм:

Унаслідок тертя зонулярних волокон кришталика об задню поверхню райдужної оболонки з пігментованого епітелію райдужної оболонки вивільняється меланін. У багатьох випадках в очах з дисперсією пігменту відмічається вигинання райдужної оболонки назад зі зворотним зіничним блоком^{95,96}.

Можна описати три нозологічні форми:

- Синдром пігментної дисперсії (СПД) – офтальмологічна патологія, зазвичай білатеральна, що характеризується дисперсією пігменту райдужної оболонки.
- Пігментна офтальмогіпертензія (ПОГ) – синдром пігментної дисперсії з підвищенням ВОТ, але без глаукоматозної нейропатії зорового нерва.
- Пігментна глаукома (ПГ) – синдром пігментної дисперсії з глаукоматозною нейропатією зорового нерва.

Епідеміологія:

На ПГ припадає 1-1,5% усіх випадків глаукоми⁹⁷. Частіше зустрічається в представників європеоїдної раси з міопією. Діагностується зазвичай у віковому періоді 30-50 років. Ризик розвитку глаукоми в пацієнтів із СПД становить 25-50%.

Оціночна частота СПД і ПГ дорівнює відповідно 4,8 та 1,4 випадку на 100 000 населення на рік. Ризик прогресування синдрому пігментної дисперсії в пігментну глаукому складає 10% за п'ятирічний термін і 15% – протягом 15 років⁹⁸.

Симптоми:

Під час епізодів підвищення ВОТ пацієнти можуть відмічати тимчасову нечіткість зору або появу ореолів, особливо після фізичного навантаження або розширення зіниць, що інколи супроводжується легким або помірним болем.

Ознаки:

СПД може бути як одностороннім, так і двостороннім. Ознаками СПД або ПГ є значне збільшення глибини передньої камери зі зворотним викривленням периферичної райдужки, трансліюмінаціями середньої периферії райдужки за радіальним спицеподібним малюнком (оскільки депігментацію краще видно при ретроілюмінації), відкладенням пігменту на райдужці та екваторі кришталика в місці прикріплення зонулярних волокон; відкладення пігменту в ендотелії рогівки зазвичай відбувається по вертикалі у формі так званого веретена Крукенберга. Наявність веретена Крукенберга не обов'язково вказує на діагноз СПД, оскільки такі зміни можуть відбуватися й за інших умов, наприклад при ексfolіативному синдромі. Гоніоскопія показує гомогенну темно-коричневу, густо пігментовану трабекулярну сітку на 360° і пігментацію по лінії Швальбе або перед нею (не плутати з лінією псевдоексfolіації Sampaolesi); у кабінеті рекомендується приглушене освітлення для звуження зіниці та полегшення гоніоскопічного визначення форми периферичної райдужної оболонки. Ультразвукова біомікроскопія (УБМ) може допомогти підтвердити зворотний зіничний блок. СПД і ПГ можуть незалежно поєднуватися з первинною блокадою кута передньої камери. ВОТ зазвичай підвищений і демонструє суттєві коливання. Повідомлялося про поступове зниження ВОТ у віковому періоді після 60 років⁹⁹.

Лікування:

- Рекомендації з медикаментозного лікування ПГ такі ж, що й для ПВКГ (I, D). Наразі пілокарпін уже не вважається основним лікарським засобом, проте якщо він усе ж застосовується, необхідно перевіряти периферію сітківки на розриви (II, D).
- Ефективною є лазерна трабекулопластика (I, C). Однак через сильну пігментацію трабекулярної сітки може виникти потреба в зменшенні потужності лазерного променя нижче стандартних величин (I, D). У результаті процедури ВОТ зменшується, але із часом можливий рецидив. Повторна АЛТ зазвичай неуспішна¹⁰⁰.
- Для усунення зворотного зіничного блоку (за наявності такого) пропонувалося виконання периферичної лазерної іридотомії (ПЛІ) з використанням Nd:YAG-

лазера. Переваги ПЛІ у пацієнтів із СПД і пігментною офтальмогіпертензією не встановлені¹⁰¹.

- Як і при ПВКГ, зазвичай успішними є фільтраційні процедури (I, D). У пацієнтів молодого віку з мопією відзначається підвищений ризик гіпотонічної макулопатії¹⁰².

Інколи обстеження варто проводити після фізичного навантаження, особливо якщо пацієнт повідомляє про появу офтальмологічних симптомів після фізичних вправ. Ознакою потенційного прогресування захворювання є посилена пігментна дисперсія із заднім вигином райдужки під час фізичних навантажень; таким пацієнтам може бути показана ПЛІ¹⁰³.

2.3.1.1.3. Кришталік-індукована відкритокутова глаукома

Етіологія:

Може мати перебіг за відкрито- чи закритокутовим типом. Відтік через трабекулярну сітку зменшується через запальні клітини чи скупчення залишків кришталікових мас¹⁰⁴.

Патогенний механізм:

- Факолітична глаукома: трабекулярна сітка забивається кришталіковим матеріалом, що утворюється при зрілій чи перезрілій катаракті.
- Травматичне ушкодження кришталіка: трабекулярна сітка забивається кришталіковими масами, що утворилися внаслідок травми чи операції на кришталіку.
- Факоанафілактична глаукома: білки кришталіка зумовлюють гранулематозний увеїт, що уражає трабекулярну сітку.
- Симпатична офтальмія: в окремих випадках хірургічне лікування катаракти на одному оці спочатку наче не мало ускладнень, але в подальшому може спричинити запалення в раніше здоровому протилежному оці зі стрибками ВОТ.

Клінічні ознаки:

Пацієнти зазвичай страждають від болю в одному оці з почервонінням і запаленням. Зменшення гостроти зору та підвищення ВОТ. Наявні ознаки ураження кришталіка та/або зріла чи перезріла катаракта або хірургічне лікування катаракти; можливий ірит (приливи водянистої вологи та рогівкові преципітати).

Лікування:

Видалення кришталіка або його фрагментів з подальшим лікуванням місцевими протизапальними засобами. За необхідності – вітректомія (I, D).

2.3.1.1.4. Глаукома, асоційована з внутрішньоочними геморагіями

Етіологія:

Гостра кровотеча в передній камері або тривалий застій крові в склоподібному тілі будь-якої етіології можуть призводити до підвищення ВОТ. Завжди слід виключити серповидноклітинну анемію / хворобу, оскільки в таких пацієнтів підвищений ризик зростання ВОТ.

Патогенний механізм:

Закупорка трабекулярної сітки масами нормальних еритроцитів (гіфема) або сидерофагами (макрофагами, навантаженими гемоглобіном) (гемолітична глаукома) чи еритроцитами з дегенеративними змінами (вторинна глаукома від клітин-тіней).

Симптоми:

Біль і подразнення в очах.

Ознаки:

Підвищений ВОТ здебільшого виникає при великих гіфемах, частіше – внаслідок рецидивних кровотеч чи геморагій. Після повторної кровотечі може розвиватися травматична гіфема, зазвичай через 3-7 днів (частота 5-10%). Ризик підвищення ВОТ більший у пацієнтів із серповидно-клітинною аномалією / хворобою. Крім того, ці пацієнти більш схильні до розвитку глаукоматозної нейропатії і їх важче лікувати¹⁰⁵.

При гемолітичній глаукомі у водянистій волозі присутні клітини червонуватого кольору, має місце червонувато-коричнєве знебарвлення трабекулярної сітки. Через 1-4 тижні після крововиливу в склоподібне тіло спостерігаються клітини-тіні в передній камері. Також у передній камері можна побачити маленькі циркулюючі клітини кольору хаки. Гоніоскопічне обстеження показує клітини-тіні над нижньою частиною трабекулярної сітки.

Лікування:

- За необхідності місцеве і системне лікування для зниження ВОТ (I, D). У пацієнтів із серповидно-клітинною анемією не рекомендується використовувати інгібітори карбоангідази чи гіперосмотичні агенти.
- При неускладненій гіфемі показані консервативне лікування, ліжковий режим, місцеві циклоплегічні засоби та стероїди (II, D). При повторній кровотечі для зниження ризику – антифібринолітики, наприклад транексамова кислота¹⁰⁶. Однак залишається нез'ясованим, наскільки ці втручання покращують гостроту зору¹⁰⁷.
- Якщо не вдається знизити ВОТ і присутній ризик оптичної нейропатії та/або утворення кров'яних плям у рогівці, виконують промивання передньої камери ока за допомогою парацентезу (II, D) та/або вітректомію для видалення крові зі склоподібного тіла (II, D).

2.3.1.1.5. Увеальна глаукомаЕтіологія:

Гостре зростання ВОТ як типовий симптом синдрому Познера-Шлосмана або вірусної інфекції, наприклад у разі простого герпесу чи вітряної віспи / оперізуючого лишая. Також хронічне підвищення ВОТ є типовою ознакою увеїту при синдромі Фукса, ювенільного ідіоматичного артриту, хвороби Бехчета, pars planitis, симпатичної офтальмії, саркоїдозу і сифілісу.

Патогенний механізм:

Обструкція і набряк трабекулярної сітки, спричинені запальними клітинами, преципітатом, дебрисом, вторинним рубцюванням і неоваскуляризацією кута передньої камери. Причиною вторинної закритокутової глаукоми може бути синехіальна блокада кута камери або seclusio pupillae з подальшим апозиційним закриттям кута камери. Також може спостерігатися підвищення ВОТ унаслідок лікування кортикоїдами¹⁰⁸.

Симптоми:

Біль, почервоніння, світлобоязнь, зниження гостроти зору.

Ознаки:

Особливості залежать від основної причини. Підвищення ВОТ: певні форми цього захворювання можуть асоціюватися зі значними коливаннями або періодичним підвищенням внутрішньоочного тиску.

Лікування (I, D):

- Місцева і системна протизапальна терапія основного захворювання
- Місцеве і системне лікування для зниження ВОТ:
 - о традиційно як терапія першої лінії використовуються місцеві бета-блокатори та інгібітори карбоангідази
 - о для лікування очей з контрольованим увеїтом як терапія першої лінії використовуються аналоги простагландинів. Проведені дослідження продемонстрували ефективність та безпеку застосування аналогів простагландинів для зниження ВОТ при увеїтній глаукомі¹⁰⁹.
- Хірургія глаукоми відповідно до типу запального захворювання. АЛТ і СЛТ не показані^{110,111}.

2.3.1.1.6. Неоваскулярна глаукома

(Див. «Вторинна закритокутова глаукома».)

2.3.1.1.7. Глаукома, спричинена внутрішньоочною пухлиною

Етіологія:

Зниження відтоку водянистої вологи, спричинене первинними або вторинними внутрішньоочними пухлинами, зазвичай у передньому сегменті.

Патогенний механізм:

Інфільтрація пухлини в трабекулярну сітку або уміст пухлинних клітин у водянистій волозі. Обструкція трабекулярної сітки внаслідок пухлинного запалення, пухлинного дебриса, пігментної дисперсії або геморагій. Також може розвинутиися вторинна закритокутова глаукома¹¹².

Симптоми та ознаки:

Підвищення ВОТ. Укряй мінлива клінічна картина, комбінація симптомів та ознак канцерогенезу і глаукоми.

Лікування (I, D):

- Лікування первинної пухлини (опромінення, хірургічне видалення, енукеація)
- Місцеві і системні препарати, що знижують ВОТ; часто в період очікування радикального лікування терапією першою лінією є медикаментозна
 - о Безпечними та ефективними є місцеві бета-блокатори, альфа-агоністи, місцеві та системні інгібітори карбоангідази
 - о Аналогів простагландинів (посилюють увеосклеральний відтік) і пілокарпін (посилює трабекулярний відтік) теоретично можуть стимулювати метастазування
- Циклоабляція
- Інцизійна хірургія глаукоми показана лише після успішної терапії пухлини

2.3.1.1.8. Глаукома, пов'язана з відшаруванням сітківки

Етіологія і патогенний механізм:

Давнє відшарування сітківки, що спричинило ішемічну неоваскуляризацію. Відшарування сітківки зазвичай асоціюється зі зниженням ВОТ. Газова тампонада може зумовлювати значні стрибки ВОТ. Хронічне підвищення ВОТ може виникати внаслідок дисперсії силіконової олії.

Можлива обструкція трабекулярної сітки внаслідок спричиненої проліферативною ретинопатією неоваскуляризації, рубцювання, пігментної дисперсії, запалення або накопичення клітинного дебрису із зовнішніх сегментів сітківки (синдром Шварца). Також причиною глаукоми може бути хірургічне лікування відшарування сітківки¹¹³.

Симптоми та ознаки:

Підвищений ВОТ і відшарування сітківки. Частими ознаками є почервоніння та біль.

Лікування (I. D):

- Місцеве і системне лікування для зниження ВОТ
- Хірургічне лікування відшарування сітківки
- Розглядають доцільність хірургічного лікування глаукоми

2.3.1.2. Травматична відкритокутова глаукома

Глаукома після травмування ока може розвиватися за різними механізмами. Вторинна травматична глаукома може виникати як у відкрито-, так і в закритокутовій формі. Для виявлення та успішного лікування ВОТ потрібна ретельна оцінка ушкодження ока.

Етіологія:

Тупа непроникаюча або проникаюча травма ока.

Патогенні механізми:

Тупа непроникаюча травма може призвести до зниження трабекулярного відтоку внаслідок травматичних змін трабекулярної сітки. Також можливі рубці і запалення трабекулярної сітки, обструкція еритроцитами та дебрисом, звуження кута, кристалик-індукована глаукома. ВОТ може підвищуватися через дуже тривалий час після травми. Не виключена позитивна реакція на стероїди після протизапального лікування. Проникаюча травма може спричинити ушкодження однієї чи кількох структур ока з подальшим підвищенням ВОТ¹¹⁴.

Симптоми та ознаки:

Почервоніння, біль, погіршення зору з гострим підвищенням ВОТ або асимптомне хронічне підвищення ВОТ. Гостре або відстрочене підвищення ВОТ після тупої травми (через декілька місяців або навіть десятиріч по тому).

Хімічні опіки, гіфема, травматична катаракта, увеїт, звуження кута, розрив сфінктера райдужки, іридодіаліз у різних комбінаціях.

Примітка: відразу після травми не рекомендується проводити гоніоскопію, щоб додатково не травмувати око стисненням. Краще провести це обстеження через декілька тижнів.

Лікування (I, D):

- Протизапальні засоби
- Місцеве і системне лікування для зниження ВОТ
- Тривали спостереження ВОТ при стійкому ураженні переднього сегмента
- Хірургічне лікування глаукоми

2.3.2. Ятрогенна вторинна відкритокутова глаукома

2.3.2.1. Глаукома у зв'язку з лікуванням кортикостероїдами

Етіологія:

Топічне, інтравітреальне лікування стероїдами, так само як і високодозова тривала кортикостероїдна терапія можуть зумовлювати гостре чи хронічне підвищення ВОТ [115]. Ризик підвищення ВОТ залежить від хімічної структури (сили) стероїда, дози, частоти і тривалості терапії, а також від способу введення. Фактори ризику: ПВКГ, сімейний анамнез глаукоми, діабет, міопія, ревматоїдний артрит, дитячий і похилий вік.

Патогенний механізм:

Зміни в трабекулярному позаклітинному матриксі (глікопротеїни) під впливом кортикостероїдів, що зменшують відтік. Також можлива модифікація гена TIGR¹¹⁶.

Симптоми:

Можливі (хоча й не завжди) біль і подразнення в очах, особливо при гострому підвищенні ВОТ

Ознаки:

Підвищення ВОТ зазвичай спостерігається через 2-6 тижнів після початку терапії, хоча може виникати й раніше чи пізніше. Після припинення застосування кортикостероїдів підвищений ВОТ здебільшого поступово знижується до початкового рівня. Можливий набряк рогівки. Тривале підвищення ВОТ може призвести до типових глаукоматозних змін зорового нерва і поля зору.

Лікування (I, D):

- Рекомендується відмінити кортикостероїдну терапію; розглядається можливість лікування основного захворювання без стероїдів або з використанням низьких доз цих засобів. Якщо це неможливо, пацієнта переводять на менш сильні стероїди (наприклад, лотепреднол, флуорометолон)
- Місцеве і системне лікування для зниження ВОТ
- Лазерна трабекулопластика
- У тяжких випадках може бути показане хірургічне лікування глаукоми

2.3.2.2. Вторинна відкритокутова глаукома, пов'язана з лазерною терапією або офтальмологічним хірургічним втручанням

Офтальмологічне хірургічне втручання може призвести до розвитку вторинної відкритокутової глаукоми за тими ж механізмами, що обговорювалися вище: крововилив в око, запальні реакції, обструкція кришталіковим матеріалом, депігментація увеальної тканини або травми¹¹⁷.

Патогенний механізм:

Причиною відкритокутової глаукоми після офтальмологічного хірургічного лікування чи лазерної терапії є зниження або обструкція відтоку в трабекулярній сітці:

- Підвищення BOT після офтальмологічної операції зазвичай має транзиторний характер. Підвищення BOT може бути спричинене: в'язкопружним матеріалом, запальним дебрисом, склоподібним тілом у передній камері після хірургічного лікування катаракти, кришталиковими масами, застосуванням під час операції альфа-хімотрипсину, вивільненням простагландинів.
- Після іридотомії Nd:YAG-лазером, капсулотомії і лазерної трабекулопластики вторинне підвищення BOT зазвичай має гостру форму. Далі BOT знижується до початкового рівня, здебільшого впродовж 24 годин, в основному в перші 4 години після процедури. .
- Підвищення BOT з відкритим кутом передньої камери після вітректомії з імплантацією силіконової олії розвивається в результаті:
 - o міграції силіконової олії в передню камеру й обструкції трабекулярної сітки (раннє післяопераційне підвищення BOT), зазвичай через надмірну кількість олії
 - o міграції емульгованої силіконової олії в передню камеру з обструкцією трабекулярної сітки, де залишкові олійні частки частково поглинаються макрофагами і накопичуються в трабекулярній сітці, особливо у верхньому квадранті, що спричиняє трабекуліт (trabeculitis) (підвищення BOT у середньостроковій і віддаленій перспективі). Тривалий контакт силіконової олії з трабекулярною сіткою може призвести до незворотних структурних змін. Фактори ризику підвищення BOT після вітректомії з імплантацією силіконової олії включають уже наявну офтальмогіпертензію або глаукому, цукровий діабет, афакію (закритокутового типу)^{118,119}
- Синдром увеїт-глаукома-гіфема (УГГ) – збільшення BOT, пов'язане з підвищеною кровоточивістю кореня райдужки та переднім увеїтом при імплантації інтраокулярних лінз у передню камеру. Використання сучасних ІОЛ супроводжується значно нижчим ризиком виникнення синдрому УГГ.

Лікування (I, D):

- Місцеве і системне лікування для зниження BOT
- Протизапальне лікування
- При підвищенні BOT унаслідок емульсифікації силіконової олії розглядають варіант видалення силіконової олії з ока. Однак поточні дані вказують, що видалення олії не завжди ефективне і має місце ризик повторного відшарування. Більш ефективними опціями вважаються трансклеральна циклофотокоагуляція та дренаж водянистої вологи, хоча остання процедура пов'язана з ризиком потрапляння силіконової олії до субкон'юнктивального простору. Найефективнішим методом видалення силіконової олії та протиглаукомного лікування вважається ендоскопічна циклофотокоагуляція. Традиційна фільтраційна хірургія за цих обставин має несприятливий прогноз
- Розвиток синдрому УГГ може потребувати видалення інтраокулярних лінз
- Хірургічне лікування глаукоми залежно від конкретного стану

2.3.3. Вторинна відкритокутова глаукома внаслідок екстрабульбарних порушень

2.3.3.1. Глаукома, зумовлена підвищеним епісклеральним венозним тиском

Етіологія і патогенний механізм:

Епісклеральні, орбітальні або системні захворювання можуть спричиняти підвищення епісклерального венозного тиску з подальшим зниженням трабекулярного відтоку і підвищенням ВОТ. У літературі описані такі порушення:

- епісклеральні й орбітальні причини: хімічний опік або радіаційне ураження епісклеральних вен, гемангіоми при синдромі Стерджа-Вебера, невус Ота, ендокринна офтальмопатія, орбітальні (ретробульбарні) пухлини, псевдотумор, орбітальний флебіт, орбітальна або внутрішньочерепна артеріовенозна фістула
- неврологічні причини: дуральний шунт, тромбоз кавернозного синуса
- інші системні причини: обструкція верхньої порожнистої вени, обструкція яремної вени (радикальна резекція шийної ділянки), обструкція легеневої вени
- ідіопатичні форми

Симптоми та ознаки:

Підвищення ВОТ може мати гострий перебіг з відчуттям болю та подразненням ока. Може погіршуватися гострота зору. Можуть спостерігатися розширені, застійні епісклеральні вени, хемоз, лімфостаз обличчя, орбітальний шум при аускультації. Характерною ознакою артеріовенозної фістули є васкулярні шуми при аускультації¹²⁰

Лікування (I, D):

- а) Лікування основного захворювання
- б) Місцеве і системне лікування для зниження ВОТ
- в) Хірургічне лікування глаукоми

2.4 - ПЕРВИННА БЛОКАДА КУТА ПЕРЕДНЬОЇ КАМЕРИ

Недоліком наукових публікацій, присвячених блокаді кута передньої камери, є відсутність однозначного визначення та конкретних діагностичних критеріїв. Лише в останні роки проблемі стандартизації визначень різних типів глаукоми почали приділяти належну увагу. Блокада кута передньої камери виникає в разі іридотрабекулярного контакту (ІТК). При цьому блокада може бути апоозиційною або синехіальною. Обидва типи блокади можуть виникати із залученням численних механізмів. Так, блокада кута може виникати внаслідок підвищення ВОТ і відповідних структурних змін в оці. Первинна блокада кута (ПБК) визначається як оклюзія дренажу кута передньої камери та наявність змін, що свідчать про трабекулярну обструкцію периферичної райдужної оболонки. Термін «глаукома» додається лише за наявності глаукоматозної оптичної нейропатії: «Первинна закритокутова глаукома» (ПЗКГ). Правильна диференціація закрито- та відкритокутової форми первинної глаукоми важлива для коректного вибору методу початкового лікування (тобто іридотомія чи іридєктомія) та визначення можливих відстрочених ускладнень (синехіальна блокада кута камери) або ускладнень фільтраційної хірургії при її застосуванні для терапії цього типу глаукоми (увеальна ефузія, ціліолентикулярна блокада з подальшою злоякісною глаукомою)^{121,122}.

Поширеність первинної закритокутової глаукоми (ПЗКГ)

Одним з основних факторів, що визначає схильність до розвитку первинної блокади кута передньої камери (ПБК), є етнічна приналежність. Популяційні опитування показали, що це порушення частіше виникає в уродженців Азії, ніж у представників європеїдної раси. У віковій групі від 40 років поширеність ПБК становить від 0,1% серед європейців^{123,124} до 1,4% у Східній Азії^{123,123} і 5% в ескімосів Гренландії¹²⁵. За оцінками, 0,4% європейської популяції віком понад 40 років мають ПЗКГ. Три чверті випадків припадає на жінок. На ПЗКГ страждають 1,6 млн осіб у Європі і 581 тис. мешканців США¹²⁶.

Достовірно виключити ПЗКГ дозволяє лише гоніоскопічне підтвердження відкритого кута передньої камери при обстеженні первинних випадків глаукоми¹²⁷.

Провокаційні тести

Загалом провокаційні тести блокади кута надають мало додаткової інформації, оскільки навіть негативний результат повністю не виключає можливості закриття кута передньої камери. Крім того, ці тести є потенційно небезпечними, оскільки можуть слугувати пусковим фактором гострого нападу блокади кута в обстежуваних пацієнтів.

2.4.1. Первинна блокада кута (ПБК)

Блокада кута передньої камери визначається наявністю іридотрабекулярного контакту (ІТК). Гоніоскопія залишається стандартним методом виявлення ІТК. Первинна блокада кута (ПБК) виникає внаслідок стиснення переднього сегмента, зазвичай в очах з меншим за середній розміром переднього сегмента. Патологічна блокада кута визначається як наявність ІТК у поєднанні з підвищеним внутрішньоочним тиском (ВОТ) або з периферичними передніми синехіями (ППС) чи з обома порушеннями одночасно. Первинна блокада кута виникає за відсутності офтальмологічних захворювань, здатних призводити до утворення ППС (як-от увеїт, неоваскуляризація райдужної оболонки ока), травм і хірургічних втручань. Вторинною вважають блокаду кута, що виникає внаслідок механічних впливів на рівні кришталика чи за ним (наприклад, катаракта, масивний крововилив у склоподібне тіло, тампонада силіконовою олією чи газова тампонада сітківки), оскільки коректне лікування таких випадків має бути спрямоване на усунення патології заднього сегмента чи кришталика, яка спричинила блокаду кута. Блокада кута може призвести до порушення відтоку водянистої вологи за рахунок обструкції трабекулярної сітки (ТС) або ж до незворотної дегенерації й ураження ТС.

2.4.1.1. Природна динаміка ПБК

Імовірність ПБК тим вища, чим менша відстань між райдужною оболонкою і ТС¹²⁸. Ризик іридотрабекулярного контакту у вузькому куті починає зростати при іридотрабекулярному куті $\leq 20^{\circ}$ ¹²⁹. Тому пацієнтів з кутом $< 20^{\circ}$, ознаками блокади кута в минулому (наприклад, ППС або пігмент райдужки на ТС) слід ретельно опитати щодо проявів перенесеної в минулому блокади кута. У більшості випадків епізоди блокади кута мають безсимптомний перебіг. Разом із тим симптоми, як-от біль, почервоніння, нечіткість зору або ореоли, можуть допомогти ідентифікувати осіб зі значною блокадою кута, хоча чутливість і специфічність зазначених симптомів у цьому випадку дуже низькі. Основною ознакою, що найчастіше вказує на необхідність лікування, є ІТК. Утім, наразі немає точних гоніоскопічних параметрів ІТК, які б диктували необхідність лікування в усіх подібних випадках.

Міжнародна група експертів досягла консенсусу, що показанням до профілактичного лікування є ІТК щонайменше у двох квадрантах¹³⁰ (II, D).

Зрозуміло, що встановлені захворювання з підвищеним ВОТ, встановлені ППС або глаукоматозну оптичну нейропатію та будь-які інші передумови блокади кута слід розглядати та лікувати з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта.

2.4.1.2. Стадії первинної блокади кута передньої камери¹²³

- a) Підозрювана первинна блокада кута (ППБК):
Іридотрабекулярний контакт (ІТК) принаймні у двох квадрантах, нормальний ВОТ, відсутність ППС, відсутність ознак глаукоматозної оптичної нейропатії (ГОН)
- b) Первинна блокада кута (ПБК):
Іридотрабекулярний контакт, ППС та/або підвищений ВОТ. Відсутність ознак ГОН
- c) Первинна закритокутова глаукома (ПЗКГ):
Іридотрабекулярний контакт, що зумовив ГОН; при початковому обстеженні ППС і підвищення ВОТ можуть бути відсутні

2.4.1.3. Ураження тканин ока при блокаді кута передньої камери

Первинна блокада кута (ПБК) може спричиняти ураження тканин ока в різний спосіб. Так, симптоматична гостра блокада кута може призводити до відмирання клітин епітелію рогівки. При надто високому ВОТ можливе ішемічне ураження райдужки зі скручуванням мускулатури райдужної оболонки (дегенерація радіально орієнтованих волокон) та/або розширенням зіниці без реакції на світло. Можливий фокальний некроз епітелію кришталика з подальшим помутнінням кришталика (в передній субкапсулярній або капсулярній зоні), що у фахових колах має назву *Glaukomflecken* (нім. *глаукомі плями*). Тривала апозиційна блокада кута або формування ППС можуть спричиняти патологічні зміни трабекулярної сітки. Оптична нейропатія при блокаді кута може проявлятися щонайменше двома способами. Після гострого симптоматичного епізоду диск може стати плоским і блідим, що буде ознакою передньої ішемічної оптичної нейропатії. Типова глаукоматозна оптична нейропатія проявляється екскавациєю поверхні та дефектами поля зору, що нагадують відкритокутову глаукому. У глобальному масштабі блокада кута присутня майже в 50% випадках сліпоти, зумовлених глаукомою, тож це, очевидно, найдеструктивніша щодо зорової функції форма глаукоми.

2.4.1.4. Результат лікування

При безсимптомній (хронічній) блокаді кута передньої камери високий тиск (>35 мм рт. ст.), периферичні передні синехії понад 6 годин та/або встановлена глаукоматозна оптична нейропатія є ознаками того, що лазерна іридотомія не досягла повного терапевтичного ефекту щодо блокади кута¹³¹, і для контролю тиску може знадобитися трабекулектомія (II, D).

2.4.1.5. Механізми блокади кута

Важливо визначити вторинні причини звуження або блокади кута передньої камери, зокрема фактоморфічні, увеїтні чи неоваскулярні, оскільки ведення таких випадків насамперед має бути спрямоване на контроль основних порушень, що спричинили блокаду кута. Якщо обидва ока однакові (при ізометропії), корисно порівняти осьову глибину передньої камери обох очей. Асиметрія $>0,2$ мм (3 стандартні відхилення) є підставою припустити вторинність патологічного процесу. Виміряти осьові розміри (довжина, глибина ПК і товщина кришталика) та визначити анатомічні пропорції можна за допомогою А-режиму або ультразвукової біомікроскопії. При первинній блокаді кута передньої камери ці характеристики в обох очах однакові. Механізми закриття кута поділяють за анатомічним положенням місця розташування обструкції відтоку водянистої вологи: в зіниці, райдужній оболонці та в циліарному тілі, в кришталику і за ним. За вказаною послідовністю знижується й частота виникнення цих механізмів. Можливе співіснування декількох механізмів, зокрема I та II рівня (наприклад, зіничний блок і аномалії райдужки / циліарного тіла). Часто один механізм домінує над іншим.

I. Механізм зіничного блоку

Зіничний блок є домінуючим механізмом майже в 75% випадків первинної блокади кута передньої камери. Зіничний блок є порушенням, у разі якого виникають перешкоди фізіологічному відтоку водянистої вологи із задньої камери через зіницю до передньої камери, внаслідок чого тиск у задній камері стає більшим, ніж у передній. Це спричиняє випинання периферії райдужної оболонки вперед і її контакт з трабекулярною сіткою та/або периферичною частиною рогівки.

У поодиноких випадках виникає замкнений цикл обструкції трабекулярного відтоку, який зумовлює підвищення ВОТ до рівня 50-80 мм рт. ст. Якщо тотальна обструкція трабекулярної сітки відбувається досить швидко (впродовж декількох годин), виникають симптоми й ознаки гострої блокади кута (ГБК).

Вважається, що підвищена резистентність до транзієнтного відтоку водянистої вологи є результатом спільної активації сфінктера та м'яза-розширювача, в результаті чого край зіниці стискає передню поверхню кришталика. Це також може бути реакцією на фізіологічні стимули, наприклад у разі читання при поганому освітленні або під дією фармакологічних чинників, як-от у випадку лікування міопії із супутньою стимуляцією м'яза-розширювача за допомогою фенілефрину (провокаційний тест Mapstone)¹³². У більшості випадків схильність до зіничного блоку зумовлена вузьким переднім сегментом і віковим збільшенням об'єму кришталика (див. підрозділи 2.5.1, 2.5.3).

Поширеність ГБК вища серед осіб літнього віку, жінок і в деяких етнічних групах (особливо в Східній Азії). Відмічається слабкий зв'язок з гіперметропією, ексфолюативним синдромом, діабетом і пігментним ретинітом.

II. Аномалії на рівні райдужної оболонки ока та/або цилиарного тіла (плоска конфігурація райдужки)

Цю групу не пов'язаних із зіничним блоком механізмів передньої камери іноді помилково узагальнюють терміном «синдром ірис-плато» (синдром плоскої райдужки). Це результат змін анатомії райдужки і цилиарного тіла, в результаті чого периферична райдужка притискається до трабекулярної сітки. Серед таких анатомічних змін – збільшення товщини райдужки, зміщення вперед місця її прикріплення, зміщення вперед цилиарного тіла. Ці анатомічні фактори підвищують частоту невдачі лазерної іридотомії при лікуванні апозиційної блокади кута передньої камери¹³³.

Переднє розташування цилиарних відростків зумовлює типову плоску конфігурацію райдужки¹³⁴. Необхідно розрізняти синдром ірис-плато і плоску конфігурацію райдужки. В останньому випадку має місце ситуація, коли площина райдужки просто плоска без змін осевих параметрів передньої камери. У більшості випадків закритокутової глаукоми з плоскою конфігурацією райдужки призначають периферичну іридектомію. Синдром ірис-плато – це стан після лазерної корекції, коли іридотомія усуває відносний зіничний блок, але в подальшому гоніоскопія показує рецидив блокади кута без зменшення осевого розміру передньої камери. Істинний синдром ірис-плато спостерігається набагато рідше, ніж плоска конфігурація, яка теж зустрічається нечасто. В основному такі порушення виникають у більш молодому віці, ніж блокада кута внаслідок зіничного блоку. Лікування – лазерна іридопластика з тривалим прийомом пілокарпіну в післяопераційному періоді (доки не зникне потреба в такому лікуванні) (II, D). Цей синдром необхідно брати до уваги при встановленні діагнозу в тих випадках, коли після адекватної периферичної іридотомії з приводу закритокутової глаукоми відбувається неочікуване підвищення внутрішньоочного тиску¹³⁵.

В ідеалі лікування має проводитися до початку синехіальної блокади кута (II, D).

III. Аномалії на рівні кришталика

Найбільш широке визнання як фактор ризику первинної блокади кута отримала мала глибина передньої камери. Глибину передньої камери визначає передня поверхня кришталика; в пацієнтів із ГБК товщина кришталика зазвичай більша і він зміщений дещо вперед у порівнянні з індивідами із широко відкритим кутом передньої камери. При первинній блокаді кута часто виявляють склеротичну нуклеарну форму катаракти. Якщо виключені патологічні та ятрогенні процеси, що могли призвести до різкого збільшення

товщини кришталика (класичними є діабет або посттравматична катаракта), його зміщення вперед (газова або олійна тампонада сітківки) чи підвивих (синдром Марфана або травма), це може бути випадок вторинної блокади кута (див. підрозділи 2.5.1, 2.5.3).

IV. Аномалії позаду кришталика (синдром зміни напрямку відтоку водянистої вологи)

У рідкісних випадках ведення первинної блокади кута передньої камери може ускладнюватися синдромом зміни напрямку відтоку водянистої вологи (aqueous misdirection syndrome). Цей синдром може виникати після трабекулектомії, екстракції кришталика, лазерної іридотомії та інших хірургічних процедур. Зміщення кришталика вперед унаслідок підвищення ВОТ спричиняє вторинну блокаду кута. Зазвичай таке трапляється при дуже малому розмірі ока (осьова довжина <21 мм) та високій гіперметропічній рефракції (понад +6 D). Вважається, що цилиарні відростки притискаються до екватора кришталика та/або твердої циннової зв'язки / задньої капсули діафрагми, що й спричиняє патологічне спрямування відтоку водянистої вологи до склоподібного тіла^{135,136}. Унаслідок цього кришталик/райдужка випинаються вперед і блокують кут передньої камери. Після іридотомії або іридектомії застосування міотичних засобів підвищує ВОТ, натомість циклоплегічних – знижує. Цю зворотну, або парадоксальну, реакцію на парасимпатоміметики слід перевіряти лише після іридотомії. Подібні рідкісні випадки аномальної анатомії задньої камери можна виявити за допомогою ультразвукової біомікроскопії (див. підрозділ 2.5.3).

Асиметрія глибини передньої камери є головною ознакою вторинної блокади кута (III та IV типів).

Системні препарати і блокада кута

Системні препарати, що можуть зумовлювати блокаду кута у схильних до цього осіб: небулізовані бронходилататори (іпратропію бромід та/або сальбутамол), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (C133C), трициклічні антидепресанти, патентовані препарати від застуди та грипу, м'язові релаксанти, антиепілептичні медикаменти (топірамат) та інші засоби з парасимпатолітичною та симпатоміметичною дією¹³⁷.

2.4.1.6. Демографічні фактори ризику первинної блокади кута передньої камери^{135,138}

- Похилий вік
- Жіноча стать
- Приналежність до азійської та ескімоської популяцій

Сімейний анамнез при первинній блокаді кута: в родинах, один чи декілька членів яких страждають чи страждали на закритокутову глаукому, необхідно проводити скринінг серед решти членів родини – у родичів першої лінії ризик ПБК, що потребуватиме лікування, становить 1:4¹³⁹.

2.4.1.7. Опис підтипів

Раніше первинна блокада кута передньої камери залежно від проявів класифікувалася на 5 клінічних підтипів. Наразі дискутується, наскільки ця класифікація відповідає завданням визначення прогнозу й оптимального лікування.

- Підозрювана первинна блокада кута (ППБК)
- Гостра блокада кута (ГБК)
- Інтермітуюча блокада кута (ПБК)
- Хронічна закритокутова глаукома (ХЗКГ)
- Стан після гострого нападу блокади кута

2.4.1.7.1. Підозра на первинну блокаду кута (ППБК) або оклюзійний кут передньої камери

Етіологія і патомеханізм:

Зіничний блок і плоска конфігурація райдужної оболонки; у різних пацієнтів ці чинники можуть мати різний ступінь вираженості (див. підрозділ 2.4.1.5).

Особливості:

Ознаки:

- Іридотрабекулярний контакт (ІТК) принаймні у двох квадрантах
- Нормальний ВОТ
- Відсутність периферичних передніх синехій (ППС)
- Відсутність ознак глаукоматозної оптичної нейропатії (ГОН)
- Відсутність глаукоматозного звуження поля зору

Якщо документально підтверджено невторинний характер блокади кута передньої камери, то в іншому оці також можлива оклюзія..

Лікування:

Клінічна оцінка ППБК чи оклюзійного кута. Потребу в лікуванні визначає офтальмолог. Наразі не встановлено досить точних гоніоскопічних ознак ІТК, які б диктували необхідність обов'язкового лікування в усіх відповідних випадках.

Якщо ППБК виникає в оці з вузьким кутом і, незважаючи на ІТК у ≥ 2 квадрантах, відсутня синехіальна блокада кута, то пацієнту призначають периферичну лазерну іридотомію (ПЛІ), а потім аргонлазерну периферичну іридопластику (АЛПІ) у разі плоскої конфігурації райдужної оболонки (II, D).

Те ж саме стосується первинної блокади кута в іншому оці (I, C). Усі випадки мають оцінюватись індивідуально (I, D). Загалом, ризики лікування необхідно зіставляти з передбачуваними ризиками блокади кута.

2.4.1.7.2. Гостра блокада кута (ГБК) з механізмом зіничного блоку

Етіологія:

Притискання периферичної райдужки до трабекулярної сітки при швидкому сильному підвищенні ВОТ, що спонтанно не минає..

Патомеханізм:

Див. підрозділ 2.4.1.5

Особливості:

Ознаки:

- ВОТ > 21 мм рт. ст., часто до 50-80 мм рт. ст.
- Зниження гостроти зору

- Набряк рогівки, спочатку в основному епітеліальний. Мала або плоска периферія передньої камери
- Периферична райдужна оболонка випинається вперед і доходить до лінії Швальбе. Гоніоскопія: іридотрабекулярний контакт 360°
- Зіниця помірно розширена, скорочена, реактивність відсутня
- Венозна гіперемія і циліарна ін'єкція
- Дно: набряк диска, венозна гіперемія і шпигноподібні крововиливи; диск може бути нормальним або з ознаками глаукоматозної екскавації
- Брадикардія або аритмія
- Гоніоскопія відрізняється від такої іншого ока

Симптоми:

- Затуманення зору, ореол навколо світлих предметів
- Біль
- Різного ступеня головний біль, локалізований у фронтальній ділянці з боку ураженого ока
- Інколи нудота і блювання
- Можливі пришвидшення серцебиття і спазми в животі

Варіанти лікування:

Див. також БС VII-VIII

- A. Медикаментозне лікування
- B. Лазерна периферична іридотомія (ЛПІ)
- C. Аргонлазерна периферична іридопластика (АЛПІ)
- D. Екстракція кришталика
- E. Трабекулектомія
- F. Парацентез передньої камери
- G. Гоніосінехіолізис (ГСЛ)

Найкращими методами лікування гострої закритокутової глаукоми з компонентом зіничного блоку є іридотомія або іридектомія з медикаментозною терапією (I, D).

A: Медикаментозне лікування (I, D)

Медикаментозне лікування для зниження ВОТ, щоб зменшити вираженість симптомів й ознак до ступеня, коли можна виконати лазерну іридотомію чи іридектомію.

Завдання медикаментозної терапії:

1. Відтік водянистої вологи зі склоподібного тіла і задньої камери під дією гіперосмотичних препаратів
2. Звуження зіниць для розкриття кута передньої камери
3. Зменшення продукції водянистої вологи та запалення

Усі вищезазначені етапи медикаментозної терапії мають здійснюватись одночасно (I, D).

Необхідно враховувати протипоказання до прийому лікарських засобів, які можуть застосовуватися за цими показаннями.

- Зниження продукції водянистої вологи:
 - о ацетазоламід 10 мг/кг внутрішньовенно або перорально. Місцеві інгібітори карбоангідрази (ІКА) недостатньо потужні, щоб зняти зіничний блок
 - о місцеві агоністи альфа-2-адренорецепторів
 - о місцеві бета-блокатори
- Дегідратація склоподібного тіла

Ефективними є гіперосмотичні препарати, але в деяких пацієнтів прийом цих засобів може асоціюватися зі значними системними ризиками. Тому, перш ніж призначати такі препарати, пацієнтів необхідно обстежити на предмет відсутності патології серця та нирок, оскільки гіперосмотичні засоби збільшують об'єм крові, що, своєю чергою, спричиняє додаткове навантаження на серце (II, D). Гліцерин може впливати на рівень глюкози в крові, тому не показаний для хворих на діабет (ФК VII) (I, D).

- Гліцерин 1,0-1,5 г/кг перорально
- Манітол 1,0-1,5 г/кг внутрішньовенно

- Звуження зіниці (I, D):
 - о пілокарпін 1% або 2% чи ацеклідін 2% 2-3 рази протягом 1 години. Примітка: при ішемічному сфінктері, якщо зіниця не реагує на світло через парез сфінктера, місцеві багаторазові аплікації парасимпатоміметиків не допомагають, оскільки не здатні викликати звуження зіниці. Більш того, вони можуть спричинити пряме скручування циліарного м'яза, що ще більше посилить зіничний блок. Унаслідок трансназального всмоктування місцеві міотичні засоби у великих дозах можуть зумовлювати системні побічні ефекти (спазми в животі та посилене потовиділення), тому сьогодні для лікування цього стану потужні місцеві парасимпатоміметики не використовуються. Звуження зіниці під дією міотичних засобів можливе лише після зниження BOT
 - о дапіпразол 0,5%
 - о альфа-1-адреноблокатори розслаблюють м'яз-розширювач. При парезі сфінктерного м'яза ці препарати не здатні звужити зіницю
- Зменшення запалення
Місцевий стероїдний засіб 3 рази з інтервалом 5 хвилин, потім 4-6 разів на день залежно від тривалості підвищення BOT і тяжкості запалення.

В: Хірургічне лікування

Іридотомія з використанням неодимового YAG-лазера.

Лазерна іридотомія показана при достатній прозорості рогівки (I, C). Сьогодні аргонлазерна іридотомія використовується рідко, однак попередня термічна лазерна обробка (зокрема, й аргонним лазером) темної райдужки дає змогу провести подальшу процедуру за допомогою менш потужного YAG-лазера¹²⁷ (II, B).

- Хірургічна іридєктомія:
 - 1) Транскорнеальний доступ
 - о Переваги:
 - відсутність рубців на кон'юнктиві
 - можлива спонтанна водонепроникна герметизація розрізу

- о Недоліки:
 - технічна складність проведення при розширеній зафіксованій зіниці та плоскій передній камері
 - надмірне витягування райдужної оболонки підвищує ризик геморагії
- 2) Корнеосклеральний доступ
 - о Переваги
 - можливість базальної іридектомії
 - о Недоліки:
 - рубцювання рани на кон'юнктиві може погіршити результат фільтраційної хірургії, потреба в якій може виникнути на пізній стадії в разі недостатнього стулення рани; інколи може виникати патологічна зміна напрямку відтоку водянистої вологи
- 3) Основні переваги хірургічної іридектомії:
 - Може проводитися навіть при низькій прозорості рогівки
 - дає доступ углиб камери, усуваючи нещодавно сформовані ППС
- 4) Загальні недоліки хірургічної іридектомії:
 - усі потенційні ризики внутрішньоочних процедур на оці з блокадою кута передньої камери

С: Аргонлазерна периферична іридопластика (АЛПІ)

Дані проведених контрольованих рандомізованих досліджень показують, що АЛПІ дозволяє усунути напад гострої блокади кута передньої камери швидше, ніж медикаментозне лікування¹⁴⁰. Сьогодні багато фахівців з лікування глаукоми рутинно використовують АЛПІ в тих випадках, коли місцева терапія + ацетазоламід не усувають напад блокади кута впродовж години, після чого розглядається доцільність застосування гіперосмотичних засобів. АЛПІ також корисна для усунення блокади кута, що спричинена механізмами, не асоційованими із зіничним блоком (наприклад, плоска конфігурація райдужної оболонки)¹⁴¹.

Периферична іридопластика з використанням діодного лазера забезпечує більшу глибину проникнення в набрякту рогівку, проте є менш вивченою.

Також вивчалися можливості парацентезу передньої камери для усунення блокади кута при неуспішному медикаментозному лікуванні¹⁴².

Д: Екстракція кришталика. Див. БС VII

Клінічні звіти щодо застосування факоемульсифікації з імплантацією інтраокулярних лінз до задньої камери в лікуванні гострої, хронічної, і вторинної блокади кута без глаукоми чи з нею містять сприятливі результати. Однак залишається остаточно не з'ясованою роль екстракції кришталика в терапії первинної блокади кута. Перше дослідження серії випадків показало, що екстракція катаракти асоціюється з хорошим зниженням ВОТ і зменшенням кількості медикаментозних засобів, застосування яких необхідне для контролю ВОТ¹⁴³.

Було виконано¹⁴³⁻¹⁴⁶ або ж ще тривають¹⁴⁷ декілька рандомізованих клінічних і проспективних досліджень серії випадків. Завданням цих досліджень було визначити і порівняти ризики й ефективність хірургічного втручання на кришталику (йдеться як про власне екстракцію кришталика, так і про хірургію катаракти) порівняно з медикаментозною терапією, периферичною лазерною іридотомією, лазерною іридопластикою та фільтраційними процедурами в лікуванні гострої чи хронічної

первинної блокади кута та профілактиці хронічної глаукоми після периферичної іридотомії чи замість неї. Зазвичай хірургічне лікування катаракти при ПЗКГ більш складне й асоціюється з вищою частотою ускладнень, ніж у нормі чи за наявності ПВКГ. Це пояснюється меншою ПК, більшими розмірами кришталика, набряком рогівки, слабким розширенням чи звуженням зіниці, значними задніми синехіями, зменшенням кількості ендотеліальних клітин, слабкістю циннової зв'язки, особливо після гострого нападу блокади кута.

Якщо кришталік прозорий: першим вибором є лазерна ПІ. Якщо блокада кута зберігається, не вдається досягти задовільного контролю ВОТ і можливе глаукоматозне ураження, розглядають варіант факоемультсифікації й імплантації ІОЛ (I, D).

Е: Трабекулектомія

Трабекулектомія при хронічній ПЗКГ асоціюється з підвищеним ризиком післяопераційного набряку передньої камери, зловласною глаукомою і вищою швидкістю утворення катаракти, ніж у разі ПВКГ¹³⁷. Навіть якщо фільтраційна хірургія забезпечує ефективне зниження ВОТ, уражена трабекулярна сітка вже не здатна відновити свою функцію, тому захворювання залишається невилікуваним.

Поєднання екстракції кришталика з трабекулектомією

У дослідженні за участю пацієнтів із ХЗКГ і катарактою комбінована факотрабекулектомія асоціювалася з достовірно більшою частотою хірургічних ускладнень, ніж факоемультсифікація. У двох досліджуваних групах не було відмінностей за гостротою зору та прогресуванням захворювання¹⁴⁸.

Е: Парацентез передньої камери^{139, 142}

- Швидко знижує ВОТ у ПК
- Швидко зменшує вираженість симптомів
- Запобігає подальшому ураженню зорового нерва і трабекулярної сітки внаслідок гострого підвищення ВОТ
- Позитивний ефект зниження ВОТ може зменшуватися через 1 годину після процедури
- Для подальшого контролю ВОТ необхідні протиглаукомні ліки

Парацентез безпосередньо не усуває зіничного блоку, однак покращує прозорість роговиці, що дає змогу провести АЛПІ.

Можливі такі ускладнення:

- сильне зменшення глибини передньої камери
- прокол райдужки, кришталика
- хоріоїдальна ексудація
- кровотеча внаслідок різкої декомпресії

Г: Гоніосинехіалізис¹³⁸

Часто виконується разом з іншими процедурами, зокрема з екстракцією кришталика, для відокремлення синехії від кута при мінімальному чи помірному ураженні зорового нерва. Можливі такі ускладнення процедури:

- гіфема
- фібринозне запалення
- рецидивна синехіальна блокада кута

2.4.1.7.3. Гостра блокада кута (ГБК) в разі плоскої конфігурації райдужки (див. БС VII)

Плоска конфігурація райдужки означає відсутність кривизни площини райдужної оболонки та відсутність осьового вгинання передньої камери. (Див. «Стадії первинної блокади кута передньої камери».)

Медикаментозне лікування (II, D):

- Звуження зіниці підтягує до центра периферію райдужки
- У разі плоскої конфігурації райдужної оболонки помірне звуження зіниці може запобігти подальшій блокаді кута:
 - пілокарпін 1%, ацеклідін 2%, карбахол 0,75%
 - дапіпразол 0,5%

Хірургічне лікування (I, D):

- Іридотомія має велике значення для підтвердження діагнозу, оскільки дозволяє усунути компонент зіничного блоку
- Аргонлазерна периферична іридопластика (АЛПІ) розтягує райдужку та розширює кут камери¹⁴⁹

Синдром ірис-плато – це стан після лазерної іридотомії, коли в результаті процедури усунуто зіничний блок, але гоніоскопія показує рецидив блокади кута через відсутність центрального вигину передньої камери. Ізольований синдром ірис-плато зустрічається набагато рідше, ніж плоска конфігурація, частота виникнення якої теж невелика. Зазвичай спостерігається в більш молодій віковій групі, ніж блокада кута із зіничним блоком. Лікування – лазерна іридопластика або тривале застосування пілокарпіну в післяопераційний період (II, D). Цей стан необхідно брати до уваги при диференціальній діагностиці, коли після адекватної процедури периферичної іридектомії з приводу закритокутової глаукоми несподівано зростає внутрішньоочний тиск¹³⁵.

2.4.1.7.4. Інтермітуюча блокада кута (ІБК)Етіологія:

Клінічні прояви такі ж, як і при ГБК, але менш виражені. Спонтанне завершення

Патомеханізм:

Див. підрозділ 2.4.1.5

Особливості:Ознаки:

- Може варіювати залежно від ступеня іридотрабекулярного контакту кута передньої камери й імітувати гостру блокаду кута в м'якій формі
- Якщо виникає за відсутності лікування міотичними засобами, зіниця кругла і реактивна
- Край диска зорового нерва може демонструвати атрофію з аферентним зіничним дефектом

Симптоми:

- М'які інтермітуючі симптоми гострої блокади кута

Лікування:

Розглядаються такі опції: звуження зіниці, іридотомія, іридопластика або екстракція кришталика відповідно до визначеного основного механізму оклюзії кута (II, D).

Блок-схема VII. Ведення нападів гострої первинної блокади кута передньої камери

Лазерні або хірургічні процедури

Зниження продукції водянистої вологи

+

Усунення блокади кута

+

Зменшення запалення

Топічна терапія

Бета-блокатори / агоністи альфа-2-адренорецепторів

Системна терапія (в/в / пероральна)

Ацетазоламід / манітол
(за необхідності повторюють)

Фармакологічним способом:

пілокарпін 2%

Механічним способом:

Індентація рогівки (4-дзеркальні лінзи)
Розглядають доцільність парацентезу
прозорої рогівки

Стероїди місцево

Лазерні / хірургічні процедури

Усунення зіничного блоку + усунення блокади кута

Процедури на райдужці

← та/або →

Екстракція кришталика

Прозора рогівка ← Пробують 10% гліцерин місцево ---- Мутна рогівка

Іридотомія / Іридектомія

Іридектомія

**Не забувати про
необхідність
профілактичної
іридотомії на іншому оці!**

* Водяниста волога

За наявності відповідного
технічного устаткування
лазерна іридотомія є першою
лікувальною опцією.

© Європейське глаукомне товариство, 2014

2.4.1.7.5. Хронічна закритокутова глаукома (ХЗКГ) (див. БС VIII)Етіологія:

Постійна синехіальна блокада кута передньої камери будь-якого ступеня, що підтверджується індентаційною гоніоскопією.

Патомеханізм:

Див. підрозділ 2.4.1.5

Особливості:

Ознаки:

- Периферичні передні синехії будь-якого ступеня, що підтверджуються гоніоскопією
- Підвищення ВОТ на перемінну величину, залежно від ступеня іридотрабекулярного контакту, понад 21 мм рт. ст.
- Гострота зору відповідно до функціонального стану (може бути нормальною)
- Сумісні з глаукомою ураження голівки зорового нерва
- Можливі дефекти поля зору, типові для глаукоми
- Може додаватися інтермітуючий або гострий іридотрабекулярний контакт

Симптоми:

- Порушення зору відповідно до функціонального стану
- Біль зазвичай відсутній, іноді дискомфорт
- Транзиторне гало (ореол) при переміжній блокаді по всій окружності внаслідок гострого підвищення ВОТ

Лікування:

Ізольоване медикаментозне лікування протипоказане, оскільки ці пацієнти потребують ослаблення зіничного блоку за допомогою іридотомії, іридектомії чи екстракції кришталика (I, D). При синехіальній блокаді менш ніж на половині окружності може бути достатньо іридектомії/іридотомії.

Оскільки іридотомія має низьку частоту ускладнень, майже в усіх випадках виправдане її виконання як першої процедури (I, D).

Аргонлазерна трабекулопластика протипоказана, оскільки може посилювати синехіальну блокаду кута (I, D). На всіх стадіях як варіант може розглядатись екстракція кришталика, оскільки ця процедура ослаблює зіничний блок і забезпечує достатній контроль ВОТ (II, D).

Якщо після усунення зіничного блоку (з екстракцією кришталика або без такої) ВОТ не вдається контролювати за допомогою медикаментозного лікування, показана фільтраційна процедура (II, D).

Цей стан вирізняється більшою схильністю до патологічної зміни напрямку відтоку водянистої вологи, тому при плануванні хірургічного втручання необхідно передбачити відповідні запобіжні заходи.

2.4.1.7.6. Стан після гострого нападу блокади кута передньої камериЕтіологія:

Перенесений епізод нападу гострої блокади кута передньої камери

Патомеханізм:

Див. підрозділ 2.4.1.5

Особливості:

Ознаки:

- Плямиста атрофія райдужки, скручування /спіралевидний звив райдужки, задні синехії
- Відсутність реакції зіниці чи слабка реакція
- Glaukomflecken (глаукомні плями) передньої поверхні кришталика
- Периферичні передні синехії при гоніоскопії
- Можливе зменшення кількості ендотеліальних клітин

Лікування:

Лікування відповідно до особливостей кута передньої камери, кришталика, ВОТ і диска / поля зору. При хірургії катаракти можуть виникати проблеми через нездатність зіниці розширюватися, низьку кількість ендотеліальних клітин і слабкість циннових зв'язок.

Блок-схема VIII. Ведення хронічної блокади кута

ВИЯВЛЕННЯ ЗАДІЯНИХ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИХ МЕХАНІЗМІВ

Інші механізми, крім зіничного блоку, розглядаються лише після проведення **патентованої іридотомії**



*При псевдофакії поєднують з зонулєктомією та іридектомією.

2.5 - ВТОРИННА БЛОКАДА КУТА

Є багато різних причин вторинної блокади кута, і клінічна картина визначається порушеннями, що спричинили блокаду. Наприклад, при гострій вторинній блокаді кута причиною закриття кута є іридотрабекулярний контакт, і цей стан можна усунути, натомість хронічна вторинна блокада кута є незворотною, оскільки зумовлена периферичними передніми синехіями. Детальне обговорення зазначених питань виходить за рамки цих настанов.

2.5.1. Вторинна блокада кута із зіничним блоком

Етіологія:

Нижче наводиться неповний перелік етіологічних причин відносного чи абсолютного зіничного блоку:

- Збільшення розмірів і набряк кришталика (катаракта, травматична катаракта)
- Передній вивих кришталика (травма, слабкість циннової зв'язки; синдром Вейля-Марчезані, синдром Марфана і т. ін.)
- Задні синехії, секлюзія або оклюзія зіниці
- Випинання передньої сторони склоподібного тіла або силіконової олії при афакії
- Мікросферофакія
- Зіничний блок, зумовлений застосуванням міотичних засобів (також зміщення кришталика вперед)
- Зіничний блок унаслідок імплантації ІОЛ; передньокамерні ІОЛ, факічні інтраокулярні лінзи (ФІОЛ), інтраокулярні лінзи задньої камери зі зміщеною вперед оптикою (ІОЛ-ЗВО)¹⁵⁰

Патомеханізм:

Зіничний блок виштовхує райдужку вперед і закриває кут. При іритах або іридоцикліті розвиток задніх синехій може призвести до абсолютного зіничного блоку з подальшим випинанням вперед райдужної оболонки (так званий бомбаж райдужки). Може призвести до гострої вторинної закритокутової глаукоми.

Особливості:

- BOT >21 мм рт. ст.
- Сумісні з глаукомою зміни диска

Лікування:

Розглядається декілька етапів залежно від клінічної картини причинних механізмів (II, D).

- Місцеве і системне лікування для зниження BOT
- Лазерна іридотомія з використанням Nd:YAG-лазера
- Периферична хірургічна іридектомія
- Екстракція кришталика, вітректомія
- Якщо зіничний блок зумовлений міотичними засобами, відміна їхнього застосування
- Розширення зіниць
- Синехіолізис задніх синехій з використанням Nd:YAG-лазера

2.5.2. Вторинна блокада кута передньої камери з механізмом переднього натягу без зіничного блоку

Патомеханізм:

Обструкція трабекулярної сітки тканиною райдужки або мембрани. Райдужка та/або мембрана прогресивно натягуються, випинаються вперед і закривають кут передньої камери

Особливості:

- BOT >21 мм рт. ст.
- Сумісні з глаукомою зміни диска зорового нерва

2.5.2.1. Неоваскулярна глаукома

Утворення фіброваскулярних іридотрабекулярних мембран може бути зумовлене мікросудинними захворюваннями ока з ішемією сітківки; спочатку неоваскулярна мембрана закриває кут і спричиняє вторинну форму відкритокутової глаукоми (див. підрозділ 2.3 «Вторинна відкритокутова глаукома»)

Лікування [II, D]:

- а) Місцево атропін чи його еквівалент
- б) Спочатку стероїд місцево
- с) За необхідності місцеве і системне лікування для зниження BOT
- д) Абляція сітківки за допомогою лазера або кріотерапії
- е) Циклодеструкція
- ф) Фільтраційна процедура з антиметаболітами
- г) Пристрої для дренажу водянистої вологи
- h) Міотичні засоби протипоказані

За цим показанням продемонстрована користь ін'єкцій анти-VEGF препаратів (II, C), що наразі широко використовуються.

2.5.2.2. Іридокорнеальний ендотеліальний синдром

Іридокорнеальний ендотеліальний синдром (ІЕС) з прогресивним формуванням ендотеліальної мембрани та прогресивною іридотрабекулярною адгезією.

Унаслідок тривалої блокади кута передньої камери утворюються периферичні передні синехії; теоретично це первинна блокада кута.

Лікування (II, D):

- а) За необхідності місцеве і системне лікування для зниження BOT
- б) Фільтраційна процедура з антиметаболітами відповідно до факторів ризику
- с) Пристрої для дренажу водянистої вологи

2.5.2.3. Задня поліморфна дистрофія

Лікування [II, D]:

- a) За необхідності місцеве і системне лікування для зниження ВОТ
- b) Фільтраційна процедура з антиметаболітами відповідно до факторів ризику

2.5.2.4. Вростання епітеліальної та фіброзної тканини після хірургії переднього сегмента або проникаючої травми

Вростання епітеліальної та фіброзної тканини після оперативного втручання на передньому сегменті або проникаючої травми. Запалення мембрани.

Лікування [II, D]:

- a) За необхідності місцеве і системне лікування для зниження ВОТ
- b) Витин і деструкція тканини, що розрослася
- c) Фільтраційна процедура з антиметаболітами відповідно до факторів ризику
- d) Пристрої для дренажу водянистої вологи
- e) Циклодеструкція

2.5.2.5. Запалення мембрани

Лікування [II, D]:

- a) Протизапальні препарати та циклоплегічні засоби
- b) За необхідності місцеве і системне лікування для зниження ВОТ
- c) Фільтраційна процедура з антиметаболітами
- d) Пристрої для дренажу водянистої вологи
- e) Циклодеструкція

2.5.2.6. Периферичні передні синехії після АЛТ і відстрочене утворення ендотеліальної мембрани на трабекулярній сітці після АЛТ

Після аргонлазерної трабекулопластики (АЛТ) можуть утворюватися ранні чи пізні периферичні передні синехії та ендотеліальна мембрана на трабекулярній сітці

Лікування [II, D]:

- a) За необхідності місцеве і системне лікування для зниження ВОТ
- b) Фільтраційна процедура

2.5.2.7. Аніридія

Лікування [II, D]:

- a) За необхідності місцеве і системне лікування для зниження ВОТ
- b) Трабекулотомія
- c) Фільтраційна процедура з антиметаболітами
- d) Пристрої для дренажу водянистої вологи
- e) Циклодеструкція

2.5.3. Вторинна блокада кута передньої камери без зіничного блоку за механізмом заднього витискання

2.5.3.1. Патологічне порушення напрямку відтоку водянистої вологи (інші назви: циліолентикулярний блок, циліарний блок або зляжкісна глаукома)

Етіологія:

Блокада кута передньої камери, спричинена виворотом уперед райдужки та циліарного тіла. Патологічне порушення напрямку відтоку водянистої вологи, або зляжкісна глаукома, є рідкісним типом вторинної глаукоми, що в основному зустрічається після фільтраційної хірургії. Синдром, також відомий як глаукома циліарного блоку, може розвиватися спонтанно після будь-якого типу хірургічного втручання на оці.

Патомеханізм:

- Одним з можливих патомеханізмів може бути патологічне збільшення чи набряк кришталика, так звана факоморфічна глаукома
- Накопичення водянистої вологи в склоподібному тілі (патологічне переспрямування відтоку водянистої вологи назад) або навколо чи позаду кришталика (патологічне відхилення напрямку відтоку в ділянку навколо кришталика) чи позаду іридокапсулярної діафрагми або ж навколо інтраокулярної лінзи задньої камери (ЛЗК) після операції екстракорпоральної екстракції катаракти з імплантацією ВЛЗК або без такої; так зване ретрокапсулярне порушення напрямку відтоку водянистої вологи
- Часто виникає після офтальмологічного хірургічного втручання чи в разі плоскої передньої камери
- Часто виникає в обох очах, особливо в разі їх малого розміру

Лікування:

Медикаментозна терапія

- а) Парасимпатолітики (атропін, циклопентолат) як початкова терапія або ж після тривалого медикаментозного розширення зіниць і циклоплегії (I, C)]
- б) Пероральні чи місцеві засоби, що гальмують продукцію внутрішньоочної рідини (I, D)
- с) Гіперосмотичні засоби (підрозділ 3.3.1.3) (I, D)

Міотичні засоби протипоказані!

Хірургічне лікування:

- а) Показана патентована іридотомія, за її відсутності – іридотомія (I, D)
- б) YAG-лазерний вітреолізис/капсулотомія, особливо при афакії, псевдофакії (II, C)
- с) Передня вітректомія, особливо при афакії, псевдофакії (II, C)
- д) Циклодіодний лазер
- е) В окремих випадках екстракція кришталика (II, D)]

2.5.3.2. Кіста райдужки і циліарного тіла, внутрішньоочні пухлини

Лікування:

- a) Променева терапія пухлини чи її витин
- b) Фільтраційна хірургія
- c) Циклодеструкція

2.5.3.3. Імплантація силіконової олії або іншої тампонуючої рідини чи газу в склоподібне тіло¹³⁸

Лікування:

- a) За необхідності місцеве і системне лікування для зниження ВОТ
- b) Аспірація силікону чи газу
- c) Фільтраційна хірургія
- d) Дренажні пристрої
- e) Циклодеструкція

2.5.3.4. Увеальна ексудація^{151,152}

Виникає внаслідок:

- запалення, наприклад у разі склериту, увеїту, ВІЛ-інфекції
- збільшення хоріоїдального венозного тиску, наприклад при нанофтальмі, пломбуванні склери, панретинальній фотокоагуляції, тромбозі центральної вени сітківки, артеріовенозній фістулі
- новоутворення

Лікування:

- a) Протизапальні препарати (для позиції 1)
- b) За необхідності місцеве і системне лікування для зниження ВОТ (для позицій 1-3)
- c) Релаксація пломбування склери; вітректомія, склеректомія при нанофтальмі; за наявності пухлини – її витин чи опромінення (для позиції 3)
- d) Циклодеструкція

2.5.3.5. Ретинопатія недоношених (V стадія)

Особливості:

Ознаки та симптоми:

- Епізоди дискомфорту, болю, почервоніння, набряку рогівки, ВОТ ≥ 21 мм рт. ст.
- Зменшення осьового розміру передньої камери

Лікування:

- a) Місцеве і системне лікування для зниження ВОТ
- b) Циклодеструкція
- c) Фільтраційна процедура з антиметаболітами або без таких
- d) Дренажні пристрої

2.5.3.6. Вроджені аномалії, асоційовані з вторинною глаукомою

Ці стани дуже відрізняються між собою за патогенезом, клінічними проявами і необхідним лікуванням. Широке обговорення зазначеної теми виходить за рамки цих настанов.

Етіологія:

Вроджена сімейна гіоплазія райдужки, аномальні поверхневі судини райдужки, аніридія, синдром Стерджа-Вебера, нейрофіброматоз, синдром Марфана, синдром П'єра Робена, гомоцистеїнурія, гоніодисгенез, синдром Лоу, мікрокорнея, мікросферофакія, краснуха, синдром Рубінштейна-Тейбі, стійке первинне гіперпластичне склоподібне тіло.

Патомеханізм:

Блокада кута спричинена виштовхуванням уперед циліарного тіла та райдужки. Збільшення об'єму заднього сегмента ока.

Особливості:

Ознаки та симптоми:

- ВОТ >21 мм рт. ст.
- Біль, почервоніння, набряк рогівки
- Зменшений осьовий розмір передньої камери
- Лазерна іридотомія і хірургічна іридектомія неефективні

Деякі диференціальні діагнози:

Гостре підвищення ВОТ із набряком рогівки, однак наявність відкритого кута передньої камери може бути зумовлена синдромом Познера-Шлосмана (глаукомо-циклітичний криз) або ендотеліїтом/трабекулітом при дисковидному герпетичному кератиті.

Неоваскулярна глаукома може виникати як з відкритим, так і з закритим кутом передньої камери, а також може імітувати певні ознаки чи симптоми гострої блокади кута.

Деякі диференціальні діагнози:

Гостре підвищення ВОТ із набряком рогівки, однак наявність відкритого кута передньої камери може бути зумовлена синдромом Познера-Шлосмана (глаукомо-циклітичний криз) або ендотеліїтом/трабекулітом при дисковидному герпетичному кератиті.

Неоваскулярна глаукома може виникати як з відкритим, так і з закритим кутом передньої камери, а також може імітувати певні ознаки чи симптоми гострої блокади кута.

Лікування:

Лікування слід підбирати з урахуванням первинної аномалії, механізму підвищення ВОТ і якості життя пацієнта.

Список використаної літератури

1. Papadopoulos M, Khaw PT. Advances in the management of paediatric glaucoma. Eye (Lond) 2007;21(10):1319-25.
2. Weinreb RN, Papadopoulos M. Consensus on Childhood glaucoma. Amsterdam: Kugel publications, 2013.
3. Alsheikheh A, Klink J, Klink T, et al. Long-term results of surgery in childhood glaucoma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2007;245(2):195-203.
4. Grehn F. Congenital glaucoma surgery: a neglected field in ophthalmology? Br J Ophthalmol 2008;92(1):1-2.
5. Papadopoulos M, Cable N, Rahi J, Khaw PT. The British Infantile and Childhood Glaucoma (BIG) Eye Study. Invest Ophthalmol Vis Sci 2007;48(9):4100-6.
6. Meyer G, Schwenn O, Grehn F. [Trabeculotomy in congenital glaucoma: comparison to goniotomy]. Ophthalmologe 2000;97(9):623-8.
7. Meyer G, Schwenn O, Pfeiffer N, Grehn F. Trabeculotomy in congenital glaucoma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2000;238(3):207-13.
8. Mendicino ME, Lynch MG, Drack A, et al. Long-term surgical and visual outcomes in primary congenital glaucoma: 360 degrees trabeculotomy versus goniotomy. J AAPOS 2000;4(4):205-10.
9. Beck AD, Lynch MG. 360 degrees trabeculotomy for primary congenital glaucoma. Arch Ophthalmol 1995;113(9):1200-2.
10. Beck AD, Lynn MJ, Crandall J, Mobin-Uddin O. Surgical outcomes with 360-degree suture trabeculotomy in poor-prognosis primary congenital glaucoma and glaucoma associated with congenital anomalies or cataract surgery. J AAPOS 2011;15(1):54-8.
11. Girkin CA, Rhodes L, McGwin G, et al. Goniotomy versus circumferential trabeculotomy with an illuminated microcatheter in congenital glaucoma. J AAPOS 2012;16(5):424-7.
12. Rabiah PK. Frequency and predictors of glaucoma after pediatric cataract surgery. Am J Ophthalmol 2004;137(1):30-7.
13. Swamy BN, Billson F, Martin F, et al. Secondary glaucoma after paediatric cataract surgery. Br J Ophthalmol 2007;91(12):1627-30.
14. Tielsch JM, Katz J, Singh K, et al. A population-based evaluation of glaucoma screening: the Baltimore Eye Survey. Am J Epidemiol 1991;134(10):1102-10.
15. Klein BE, Klein R, Sponsel WE, et al. Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. Ophthalmology 1992;99(10):1499-504.
16. Dielemans I, Vingerling JR, Wolfs RC, et al. The prevalence of primary open-angle glaucoma in a population-based study in The Netherlands. The Rotterdam Study. Ophthalmology 1994;101(11):1851-5.
17. Mitchell P, Smith W, Attebo K, Healey PR. Prevalence of open-angle glaucoma in Australia. The Blue Mountains Eye Study. Ophthalmology 1996;103(10):1661-9.
18. Leske MC, Connell AM, Schachat AP, Hyman L. The Barbados Eye Study. Prevalence of open angle glaucoma. Arch Ophthalmol 1994;112(6):821-9.
19. Weih LM, Nanjan M, McCarty CA, Taylor HR. Prevalence and predictors of open-angle glaucoma: results from the visual impairment project. Ophthalmology 2001;108(11):1966-72.
20. Quigley HA, West SK, Rodriguez J, et al. The prevalence of glaucoma in a population-based study of Hispanic subjects: Proyecto VER. Arch Ophthalmol 2001;119(12):1819-26.
21. Dandona L, Dandona R, Srinivas M, et al. Open-angle glaucoma in an urban

- population in Southern India: the Andhra Pradesh eye disease study. *Ophthalmology* 2000;107(9):1702-9.
22. Iwase A, Suzuki Y, Araie M, et al. The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: the Tajimi Study. *Ophthalmology* 2004;111(9):1641-8.
23. Varma R, Ying-Lai M, Francis BA, et al. Prevalence of open-angle glaucoma and ocular hypertension in Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology* 2004;111(8):1439-48.
24. Topouzis F, Wilson MR, Harris A, et al. Prevalence of open-angle glaucoma in Greece: the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2007;144(4):511-9.
25. Shen SY, Wong TY, Foster PJ, et al. The prevalence and types of glaucoma in Malay people: the Singapore Malay eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(9):3846-51.
26. Coleman AL, Miglior S. Risk factors for glaucoma onset and progression. *Surv Ophthalmol* 2008;53 Suppl1:S3-10.
27. Le A, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(9):3783-9.
28. Czudowska MA, Ramdas WD, Wolfs RC, et al. Incidence of glaucomatous visual field loss: a ten-year follow-up from the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 2010;117(9):1705-12.
29. Leske MC, Wu SY, Hennis A, et al. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* 2008;115(1):85-93.
30. Jiang X, Varma R, Wu S, et al. Baseline risk factors that predict the development of open-angle glaucoma in a population: the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology* 2012;119(11):2245-53.
31. Leske MC, Connell AM, Wu SY, et al. Risk factors for open-angle glaucoma. The Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1995;113(7):918-24.
32. Nemesure B, Honkanen R, Hennis A, et al. Incident open-angle glaucoma and intraocular pressure. *Ophthalmology* 2007;114(10):1810-5.
33. Mason RP, Kosoko O, Wilson MR, et al. National survey of the prevalence and risk factors of glaucoma in St. Lucia, West Indies. Part I. Prevalence findings. *Ophthalmology* 1989;96(9):1363-8.
34. Tielsch JM, Sommer A, Katz J, et al. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *JAMA* 1991;266(3):369-74.
35. Varma R, Wang D, Wu C, et al. Four-year incidence of open-angle glaucoma and ocular hypertension: the Los Angeles Latino Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2012;154(2):315-25 e1.
36. Wolfs RC, Klaver CC, Ramrattan RS, et al. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol* 1998;116(12):1640-5.
37. Leske MC, Nemesure B, He Q, et al. Patterns of open-angle glaucoma in the Barbados Family Study. *Ophthalmology* 2001;108(6):1015-22.
38. McCarty CA, Taylor HR. Pseudoexfoliation syndrome in Australian adults. *Am J Ophthalmol* 2000;129(5):629-33.
39. Mitchell P, Wang JJ, Hourihan F. The relationship between glaucoma and pseudoexfoliation: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1999;117(10):1319-24.
40. Astrom S, Linden C. Incidence and prevalence of pseudoexfoliation and open-angle glaucoma in Northern Sweden: I. Baseline report. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85(8):828-31.
41. Hirvela H, Luukinen H, Laatikainen L. Prevalence and risk factors of lens opacities in the elderly in Finland. A population-based study. *Ophthalmology* 1995;102(1):108-17.
42. Arvind H, Raju P, Paul PG, et al. Pseudoexfoliation in South India. *Br J Ophthalmol* 2003;87(11):1321-3.

43. Arnarsson A, Damji KF, Sverrisson T, et al. Pseudoexfoliation in the Reykjavik Eye Study: prevalence and related ophthalmological variables. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85(8):822-7.
44. Krishnadas R, Nirmalan PK, Ramakrishnan R, et al. Pseudoexfoliation in a rural population of Southern India: the Aravind Comprehensive Eye Survey. *Am J Ophthalmol* 2003;135(6):830-7.
45. Thomas R, Nirmalan PK, Krishnaiah S. Pseudoexfoliation in Southern India: the Andhra Pradesh Eye Disease Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(4):1170-6.
46. Ringvold A, Blika S, Elsas T, et al. The middle-Norway eye-screening study. II. Prevalence of simple and capsular glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1991;69(3):273-80.
47. Topouzis F, Wilson MR, Harris A, et al. Risk factors for primary open-angle glaucoma and pseudoexfoliative glaucoma in the Thessaloniki eye study. *Am J Ophthalmol* 2011;152(2):219-28 e1.
48. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120(6):714-20; discussion 829-30.
49. Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, Wang JJ. The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1999;106(10):2010-5.
50. Attebo K, Ivers RQ, Mitchell P. Refractive errors in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1999;106(6):1066-72.
51. Kuzin AA, Varma R, Reddy HS, et al. Ocular biometry and open-angle glaucoma: the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology* 2010;117(9):1713-9.
52. Xu L, Wang Y, Wang S, Jonas JB. High myopia and glaucoma susceptibility the Beijing Eye Study. *Ophthalmology* 2007;114(2):216-20.
53. Grodum K, Heijl A, Bengtsson B. Refractive error and glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79(6):560-6.
54. Wong TY, Klein BE, Klein R, et al. Refractive errors, intraocular pressure, and glaucoma in a white population. *Ophthalmology* 2003;110(1):211-7.
55. Perera SA, Wong TY, Tay WT, et al. Refractive error, axial dimensions, and primary open-angle glaucoma: the Singapore Malay Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2010;128(7):900-5.
56. Hulsman CA, Vingerling JR, Hofman A, et al. Blood pressure, arterial stiffness, and open-angle glaucoma: the Rotterdam study. *Arch Ophthalmol* 2007;125(6):805-12.
57. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, et al. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology* 2000;107(7):1287-93.
58. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, et al. Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment. *Arch Ophthalmol* 1995;113(2):216-21.
59. Memarzadeh F, Ying-Lai M, Chung J, et al. Blood pressure, perfusion pressure, and open-angle glaucoma: the Los Angeles Latino Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(6):2872-7.
60. Zheng Y, Wong TY, Mitchell P, et al. Distribution of ocular perfusion pressure and its relationship with open-angle glaucoma: the singapore malay eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(7):3399-404.
61. Topouzis F, Wilson MR, Harris A, et al. Association of open-angle glaucoma with perfusion pressure status in the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2013;155(5):843-51.
62. Gherghel D, Orgul S, Gugleta K, et al. Relationship between ocular perfusion pressure and retrobulbar blood flow in patients with glaucoma with progressive damage. *Am J Ophthalmol* 2000;130(5):597-605.

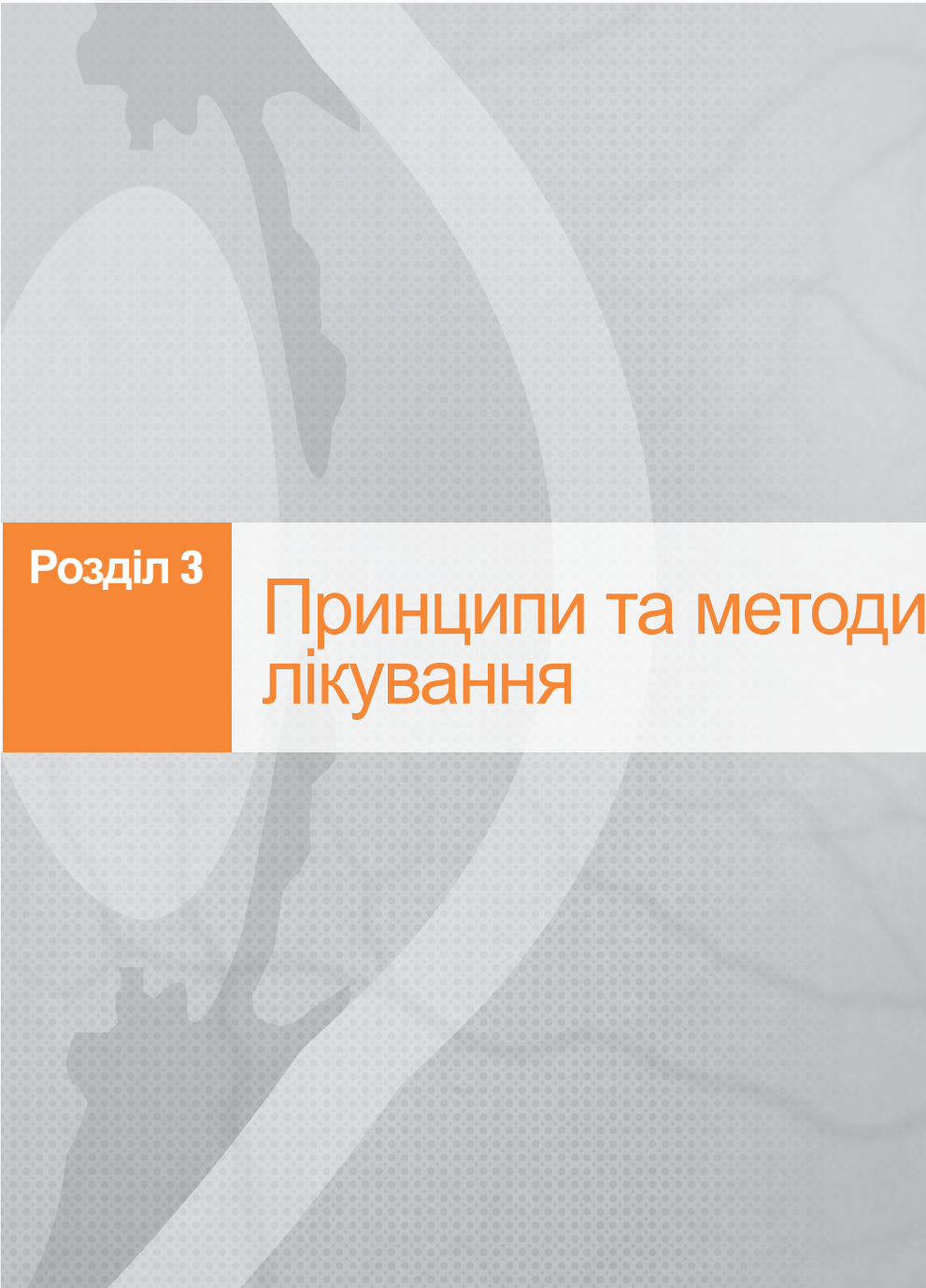
63. Flammer J, Orgul S, Costa VP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2002;21(4):359-93.
64. Grieshaber MC, Mozaffarieh M, Flammer J. What is the link between vascular dysregulation and glaucoma? *Surv Ophthalmol* 2007;52 Suppl 2:S144-54.
65. Sommer A. Glaucoma risk factors observed in the Baltimore Eye Survey. *Curr Opin Ophthalmol* 1996;7(2):93-8.
66. Leske MC, Wu SY, Nemesure B, Hennis A. Incident open-angle glaucoma and blood pressure. *Arch Ophthalmol* 2002;120(7):954-9.
67. Topouzis F, Founti P. Weighing in ocular perfusion pressure in managing glaucoma. *Open Ophthalmol J* 2009;3:43-5.
68. Caprioli J, Coleman AL. Blood pressure, perfusion pressure, and glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2010;149(5):704-12.
69. Khawaja AP, Crabb DP, Jansonius NM. The role of ocular perfusion pressure in glaucoma cannot be studied with multivariable regression analysis applied to surrogates. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(7):4619-20.
70. Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, et al. Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2005;112(3):366-75.
71. Gordon MO, Torri V, Miglior S, et al. Validated prediction model for the development of primary open-angle glaucoma in individuals with ocular hypertension. *Ophthalmology* 2007;114(1):10-9.
72. Leske MC, Heijl A, Hyman L, et al. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007;114(11):1965-72.
73. Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Coleman AL, et al. Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study. *Ophthalmology* 2004;111(9):1627-35.
74. Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR, et al. Visual field progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study the impact of treatment and other baseline factors. *Ophthalmology* 2009;116(2):200-7.
75. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol* 1998;126(4):498-505.
76. Heijl A, Bengtsson B, Hyman L, Leske MC. Natural history of open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2009;116(12):2271-6.
77. Leske MC, Heijl A, Hussein M, et al. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol* 2003;121(1):48-56.
78. Bengtsson B, Leske MC, Hyman L, Heijl A. Fluctuation of intraocular pressure and glaucoma progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007;114(2):205-9.
79. Caprioli J, Coleman AL. Intraocular pressure fluctuation a risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the advanced glaucoma intervention study. *Ophthalmology* 2008;115(7):1123-9 e3.
80. Bengtsson B, Heijl A. Diurnal IOP fluctuation: not an independent risk factor for glaucomatous visual field loss in high-risk ocular hypertension. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243(6):513-8.
81. Bengtsson B, Leske MC, Yang Z, Heijl A. Disc hemorrhages and treatment in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2008;115(11):2044-8.
82. Hollands H, Johnson D, Hollands S, et al. Do findings on routine examination identify patients at risk for primary open-angle glaucoma? The rational clinical examination systematic review. *JAMA* 2013;309(19):2035-42.

83. Miglior S, Torri V, Zeyen T, et al. Intercurrent factors associated with the development of open-angle glaucoma in the European glaucoma prevention study. *Am J Ophthalmol* 2007;144(2):266-75.
84. Kim SH, Park KH. The relationship between recurrent optic disc hemorrhage and glaucoma progression. *Ophthalmology* 2006;113(4):598-602.
85. Ritch R, Schlotzer-Schrehardt U, Konstas AG. Why is glaucoma associated with exfoliation syndrome? *Prog Retin Eye Res* 2003;22(3):253-75.
86. Holló G, Konstas AGP. Exfoliation syndrome and exfoliative glaucoma, 2nd ed. Savona (IT): Publicomm S.r.l., 2012.
87. Topouzis F, Coleman AL, Harris A, et al. Factors associated with undiagnosed open-angle glaucoma: the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2008;145(2):327-35.
88. Visontai Z, Merisch B, Kollai M, Hollo G. Increase of carotid artery stiffness and decrease of baroreflex sensitivity in exfoliation syndrome and glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2006;90(5):563-7.
89. Anastasopoulos E, Topouzis F, Wilson MR, et al. Characteristics of pseudoexfoliation in the Thessaloniki Eye Study. *J Glaucoma* 2011;20(3):160-6.
90. French DD, Margo CE, Harman LE. Ocular pseudoexfoliation and cardiovascular disease: a national cross-section comparison study. *N Am J Med Sci* 2012;4(10):468-73.
91. Tarkkanen A, Reunanen A, Kivela T. Frequency of systemic vascular diseases in patients with primary open-angle glaucoma and exfoliation glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2008;86(6):598-602.
92. Traverso CE, Spaeth GL, Starita RJ, et al. Factors affecting the results of argon laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma. *Ophthalmic Surg* 1986;17(9):554-9.
93. Arnarsson A, Sasaki H, Jonasson F. Twelve-year Incidence of Exfoliation Syndrome in the Reykjavik Eye Study. *Acta Ophthalmol* 2013;91(2):157-62.
94. Gottanka J, Johnson DH, Grehn F, Lutjen-Drecoll E. Histologic findings in pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. *J Glaucoma* 2006;15(2):142-51.
95. Carassa RG, Bettin P, Fiori M, Brancato R. Nd:YAG laser iridotomy in pigment dispersion syndrome: an ultrasound biomicroscopic study. *Br J Ophthalmol* 1998;82(2):150-3.
96. Liu L, Ong EL, Crowston J. The concave iris in pigment dispersion syndrome. *Ophthalmology* 2011;118(1):66-70.
97. Yang JW, Sakiyalak D, Krupin T. Pigmentary glaucoma. *J Glaucoma* 2001;10(5 Suppl 1):S30-2.
98. Siddiqui Y, Ten Hulzen RD, Cameron JD, et al. What is the risk of developing pigmentary glaucoma from pigment dispersion syndrome? *Am J Ophthalmol* 2003;135(6):794-9.
99. Niyadurupola N, Broadway DC. Pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma - a major review. *Clin Experiment Ophthalmol* 2008;36(9):868-82.
100. Ayala M. Long-term Outcomes of Selective Laser Trabeculoplasty (SLT) Treatment in Pigmentary Glaucoma Patients. *J Glaucoma* 2013.
101. Reistad CE, Shields MB, Campbell DG, et al. The influence of peripheral iridotomy on the intraocular pressure course in patients with pigmentary glaucoma. *J Glaucoma* 2005;14(4):255-9.
102. Suner IJ, Greenfield DS, Miller MP, et al. Hypotony maculopathy after filtering surgery with mitomycin C. Incidence and treatment. *Ophthalmology* 1997;104(2):207-14; discussion 14-5.
103. Jensen PK, Nissen O, Kessing SV. Exercise and reversed pupillary block in pigmentary glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1995;120(1):110-2.

104. Papaconstantinou D, Georgalas I, Kourtis N, et al. Lens-induced glaucoma in the elderly. *Clin Interv Aging* 2009;4:331-6.
105. Sihota R, Kumar S, Gupta V, et al. Early predictors of traumatic glaucoma after closed globe injury: trabecular pigmentation, widened angle recess, and higher baseline intraocular pressure. *Arch Ophthalmol* 2008;126(7):921-6.
106. Rahmani B, Jahadi HR. Comparison of tranexamic acid and prednisolone in the treatment of traumatic hyphema. A randomized clinical trial. *Ophthalmology* 1999;106(2):375-9.
107. Gharaibeh A, Savage HI, Scherer RW, et al. Medical interventions for traumatic hyphema. *Cochrane Database Syst Rev* 2011(1):CD005431.
108. Siddique SS, Suelves AM, Baheti U, Foster CS. Glaucoma and uveitis. *Surv Ophthalmol* 2013;58(1):1-10.
109. Horsley MB, Chen TC. The use of prostaglandin analogs in the uveitic patient. *Semin Ophthalmol* 2011;26(4-5):285-9.
110. Dupas B, Fardeau C, Cassoux N, et al. Deep sclerectomy and trabeculectomy in uveitic glaucoma. *Eye (Lond)* 2010;24(2):310-4.
111. Iwao K, Inatani M, Seto T, et al. Long-term Outcomes and Prognostic Factors for Trabeculectomy With Mitomycin C in Eyes With Uveitic Glaucoma: A Retrospective Cohort Study. *J Glaucoma* 2012.
112. Radcliffe NM, Finger PT. Eye cancer related glaucoma: current concepts. *Surv Ophthalmol* 2009;54(1):47-73.
113. Gedde SJ. Management of glaucoma after retinal detachment surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2002;13(2):103-9.
114. Bai HQ, Yao L, Wang DB, et al. Causes and treatments of traumatic secondary glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2009;19(2):201-6.
115. Detry-Morel M, Escarmelle A, Hermans I. Refractory ocular hypertension secondary to intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 2004(292):45-51.
116. Jones R, 3rd, Rhee DJ. Corticosteroid-induced ocular hypertension and glaucoma: a brief review and update of the literature. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17(2):163-7.
117. Mangouritsas G, Mourtzoukos S, Portaliou DM, et al. Glaucoma associated with the management of rhegmatogenous retinal detachment. *Clin Ophthalmol* 2013;7:727-34.
118. Lalezary M, Kim SJ, Jiramongkolchai K, et al. Long-term trends in intraocular pressure after pars plana vitrectomy. *Retina* 2011;31(4):679-85.
119. Ichhpujani P, Jindal A, Jay Katz L. Silicone oil induced glaucoma: a review. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247(12):1585-93.
120. Nassr MA, Morris CL, Netland PA, Karcioğlu ZA. Intraocular pressure change in orbital disease. *Surv Ophthalmol* 2009;54(5):519-44.
121. Liebmann JMR, R. Complications of glaucoma surgery. In: Mosby SL, ed. Ritch R, Shields MB, Krupin T *The Glaucomas* 1986.
122. Simmons RJM, F.A. Malignant Glaucoma. In: Mosby SL, ed. Ritch, R Shields, MB Krupin, T: *The Glaucomas* 1996.
123. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol* 2002;86(2):238-42.
124. Foster PJ, Johnson GJ. Glaucoma in China: how big is the problem? *Br J Ophthalmol* 2001;85(11):1277-82.
125. Congdon N, Wang F, Tielsch JM. Issues in the epidemiology and population-based screening of primary angle-closure glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1992;36(6):411-23.
126. Day AC, Baio G, Gazzard G, et al. The prevalence of primary angle closure

- glaucoma in European derived populations: a systematic review. *Br J Ophthalmol* 2012;96(9):1162-7.
127. De Silva DJ, Gazzard G, Foster P. Laser iridotomy in dark irides. *Br J Ophthalmol* 2007;91(2):222-5.
 128. Foster PJ, Aung T, Nolan WP, et al. Defining "occludable" angles in population surveys: drainage angle width, peripheral anterior synechiae, and glaucomatous optic neuropathy in East Asian people. *Br J Ophthalmol* 2004;88(4):486-90.
 129. Becker B, Shaffer RN. *Diagnosis and therapy of the glaucomas*. St. Louis: C. V. Mosby Co., 1961; 360 p.
 130. Friedman DSW, R. N. Consensus on Angle-closure and Angle-closure Glaucoma. AIGS/WGA Consensus Series 2008.
 131. Salmon JF. Long-Term Intraocular Pressure Control After Nd-YAG Laser Iridotomy in Chronic Angle-Closure Glaucoma. *J Glaucoma* 1993;2(4):291-6.
 132. Mapstone R. Provocative tests in closed-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1976;60(2):115-9.
 133. He M, Friedman DS, Ge J, et al. Laser peripheral iridotomy in eyes with narrow drainage angles: ultrasound biomicroscopy outcomes. The Liwan Eye Study. *Ophthalmology* 2007;114(8):1513-9.
 134. Ritch R. Plateau Iris Is Caused by Abnormally Positioned Ciliary Processes. *J Glaucoma* 1992;1(1):23-6.
 135. Wand M, Grant WM, Simmons RJ, Hutchinson BT. Plateau iris syndrome. *Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1977;83(1):122-30.
 136. Lowe RF. Primary Angle-Closure Glaucoma. Family Histories and Anterior Chamber Depths. *Br J Ophthalmol* 1964;48:191-5.
 137. Lachkar Y, Bouassida W. Drug-induced acute angle closure glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2007;18(2):129-33.
 138. Tanihara H, Nishiwaki K, Nagata M. Surgical results and complications of goniosynechialysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1992;230(4):309-13.
 139. Lam DS, Chua JK, Tham CC, Lai JS. Efficacy and safety of immediate anterior chamber paracentesis in the treatment of acute primary angle-closure glaucoma: a pilot study. *Ophthalmology* 2002;109(1):64-70.
 140. Lai JS, Tham CC, Chua JK, et al. To compare argon laser peripheral iridoplasty (ALPI) against systemic medications in treatment of acute primary angle-closure: mid-term results. *Eye (Lond)* 2006;20(3):309-14.
 141. Ritch R, Tham CC, Lam DS. Argon laser peripheral iridoplasty (ALPI): an update. *Surv Ophthalmol* 2007;52(3):279-88.
 142. Arnavielle S, Creuzot-Garcher C, Bron AM. Anterior chamber paracentesis in patients with acute elevation of intraocular pressure. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245(3):345-50.
 143. Greve EL. Primary angle closure glaucoma: extracapsular cataract extraction or filtering procedure? *Int Ophthalmol* 1988;12(3):157-62.
 144. Tarongoy P, Ho CL, Walton DS. Angle-closure glaucoma: the role of the lens in the pathogenesis, prevention, and treatment. *Surv Ophthalmol* 2009;54(2):211-25.
 145. Lai JS, Tham CC, Chan JC. The clinical outcomes of cataract extraction by phacoemulsification in eyes with primary angle-closure glaucoma (PACG) and co-existing cataract: a prospective case series. *J Glaucoma* 2006;15(1):47-52.
 146. Husain R, Gazzard G, Aung T, et al. Initial management of acute primary angle closure:

- a randomized trial comparing phacoemulsification with laser peripheral iridotomy. *Ophthalmology* 2012;119(11):2274-81.
147. Azuara-Blanco A, Burr JM, Cochran C, et al. The effectiveness of early lens extraction with intraocular lens implantation for the treatment of primary angle-closure glaucoma (EAGLE): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2011;12:133.
 148. Tham CC, Kwong YY, Leung DY, et al. Phacoemulsification vs phacotrabeculectomy in chronic angle-closure glaucoma with cataract: complications [corrected]. *Arch Ophthalmol* 2010;128(3):303-11.
 149. Ritch R, Tham CC, Lam DS. Long-term success of argon laser peripheral iridoplasty in the management of plateau iris syndrome. *Ophthalmology* 2004;111(1):104-8.
 150. Traverso CE, Tomey KF, Gandolfo E. The glaucomas in pseudophakia. *Curr Opin Ophthalmol* 1996;7(2):65-71.
 151. Nash RW, Lindquist TD. Bilateral angle-closure glaucoma associated with uveal effusion: presenting sign of HIV infection. *Surv Ophthalmol* 1992;36(4):255-8.
 152. Moorthy RS, Mermoud A, Baerveldt G, et al. Glaucoma associated with uveitis. *Surv Ophthalmol* 1997;41(5):361-94.



Розділ 3

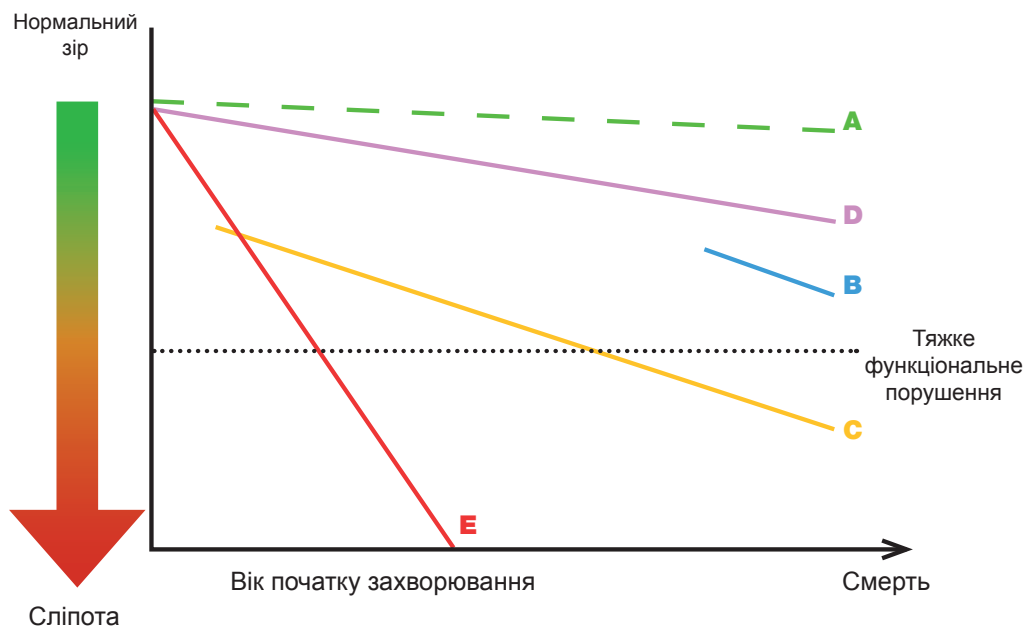
Принципи та методи лікування

Принципи та методи лікування

3

3.1 - ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ГЛАУКОМИ

Завданням цього розділу є стислий огляд зазначеної теми, тому багато питань залишилися невисвітленими.



© Європейське глаукомне товариство, 2014

Рис 3.1. Графічне зображення цільової популяції лікування глаукоми. У цій групі пацієнтів мають місце дуже значні відмінності за ступенем втрати гангліонарних клітин і вираженістю функціонального порушення. У разі тяжких порушень поля зору істотно погіршується якість життя пацієнта (див. тяжке функціональне порушення). Лінія А відображає суто вікові зміни зору. При глаукомі зорова функція погіршується набагато швидше. У пацієнтів літнього віку, у яких глаукома діагностована досить пізно і має помірну швидкість прогресування (В), ризик тяжкого функціонального порушення набагато менший, ніж в осіб молодшого віку з аналогічними порушеннями поля зору та швидкістю прогресування (С). Низька швидкість прогресування і задовільний стан пацієнта є підставою залишити лікування без змін (D), натомість у випадку великої швидкості прогресування (E) необхідно значно знизити внутрішньоочний тиск.

Також слід враховувати ступінь бінокулярного поля зору або поля зору ока з кращим станом, оскільки це великою мірою визначає якість життя пацієнта, проте лікування призначають індивідуально для кожного ока залежно від ступеня прогресування.

Важливою складовою ведення пацієнта є оцінка імовірної швидкості прогресування (RoP), цей показник – важливий фактор, за яким визначатимуться цільовий тиск та інтенсивність лікування (див. Вступ) (I, D). У низці досліджень показано, що в більшості випадків прогресування має лінійну залежність¹⁻⁴, але мета інтенсивного лікування полягає у сповільненні темпів прогресування.

Зауважимо, що роздруківки периметрії з використанням таких показників, як СД або VFI, скориговані за віком, але в нормі вікові зміни органа зору можуть бути відсутніми.

Метою лікування глаукоми є збереження зорової функції пацієнта та відносної якості його життя за прийнятну ціну. Необхідно ретельно проаналізувати вартість лікування, пов'язані з ним незручності і побічні ефекти, а також оцінити фінансові витрати для індивіда та суспільства в цілому (див. Вступ). Зорова функція безпосередньо впливає на якість життя. Здебільшого в пацієнтів з початковою та помірною стадією глаукоми зберігається хороший зір і якість життя знижується несуттєво, натомість прогресуюча втрата зорової функції обох очей надзвичайно погіршує якість життя.

Глаукома залишається провідною причиною повної втрати зору у Європі. Значна частка пацієнтів з глаукомою сліпнуть на обидва ока або зазнають серйозних змін поля зору обох очей⁵⁻⁷. Основними факторами ризику втрати зору внаслідок глаукоми є тяжкість захворювання на момент встановлення діагнозу й очікувана тривалість життя^{8,9}. Так, у 60-річного пацієнта з двостороннім помірним погіршенням зорової функції на момент встановлення діагнозу ризик осліпнути набагато більший, ніж у пацієнта 85 років із зіставними порушеннями. Аналогічним чином, ризик інвалідизації за зором упродовж життя набагато більший в молодого пацієнта зі слабким двостороннім ураженням, ніж у 80-річного з помірним одностороннім ураженням. Отже, лікування має відповідати індивідуальним потребам і швидкості прогресування (RoP) конкретного пацієнта (див. Вступ, рис. 1) (I, D). Цільовий тиск, інтенсивність лікування та частоту спостереження визначають відповідно до ризику зниження якості життя внаслідок глаукоми (I, D).

Таким чином, пацієнти із серйозним функціональним порушенням або індивіди молодого віку з явним захворюванням потребують більш інтенсивного лікування і ретельнішого спостереження, ніж пацієнти з невеликим ризиком або взагалі без такого (наприклад, люди похилого віку з ранніми змінами поля зору або із захворюванням одного ока) (I, D). У пацієнтів з підозрою на глаукому, зокрема з підвищеним ВОТ і нормальними значеннями інших показників, ризик ще менший.

Більшості пацієнтів з прогресуючою глаукомою та досить значною очікуваною тривалістю життя рекомендується інтенсивне лікування для зниження ВОТ^{10,11} (I, D). У пацієнтів літнього віку з незначними ураженнями, відносно низьким рівнем ВОТ і значними супутніми медичними проблемами доцільним є спостереження без лікування (див. також Вступ) (II, D). При обговоренні з пацієнтом стратегії майбутнього лікування необхідно враховувати його загальний стан здоров'я й особисті уподобання. Це важливо для того, щоб переконатися, що пацієнт виконуватиме призначення і неухильно продовжуватиме лікування (I, D).

Швидкість прогресування захворювання (RoP) при найбільш поширеній формі глаукоми – ПВКГ – суттєво варіює в різних пацієнтів: темпи прогресування можуть бути як дуже повільними, так і стрімкими¹²⁻¹⁶. Це зумовлює необхідність визначення RoP у хворих з маніфестною глаукомою (див. Вступ) (I, D). У багатьох пацієнтів із ПВКГ/ГНТ упродовж тривалого часу мають місце лише незначні порушення або взагалі їх відсутність^{17,18}, натомість як у разі інших форм, наприклад при ексфолювативній глаукомі, часто спостерігається швидке прогресування¹⁸. У пацієнтів з глаукомою, незважаючи на лікування, прогресування може тривати навіть при рівнях ВОТ у межах діапазону статистичної норми. Тому незалежно від рівнів ВОТ при веденні глаукоми недостатньо лише даних тонометрії^{17,18}.

Новим стандартом лікування глаукоми є визначення швидкості прогресування змін поля зору. У перші два роки після встановлення діагнозу EGS рекомендує проводити тестування поля зору тричі на рік, щоб виявити пацієнтів зі швидким прогресуванням (II, D). Якщо після

двох років за даними моніторингу показників периметрії прогресування відсутнє, частоту проведення тестів можна зменшити (II, D).

Як тільки визначено темпи прогресування, цільовий рівень BOT переглядають з урахуванням встановленої RoP і показників BOT у період спостереження (II, D). При цьому фактори ризику вже менш важливі, ніж на момент встановлення діагнозу (див. розділ 2.2).

Персоналізоване лікування глаукоми забезпечує ведення відповідно до індивідуальних потреб пацієнта; пацієнти з тяжкими функціональними порушеннями або молоді індивіди з вираженими проявами хвороби потребують більш інтенсивного лікування і ретельнішого спостереження, ніж пацієнти з невеликим ризиком або взагалі без такого (наприклад, пацієнти з офтальмогіпертензією або люди літнього віку з незначними змінами поля зору та низьким рівнем BOT¹⁹⁻²³ (I, D) (див. БС VI).

У більшості західних країн майже в половини хворих маніфестна глаукома залишається недіагностованою²⁴⁻²⁷, часто діагноз глаукоми встановлюється надто пізно⁸. Щоб діагностувати захворювання на більш ранніх стадіях, необхідно покращити виявлення випадків захворювання та, можливо, проводити скринінг груп високого ризику. Питання методики такого скринінгу наразі залишається невирішеним. Більш важливим завданням ефективного ведення глаукоми є не забезпечення широкодоступної терапії офтальмогіпертензії, а своєчасне виявлення та лікування пацієнтів з ризиком суттєвої втрати зорової функції.

На сьогодні єдиною методикою з доведеною ефективністю щодо збереження зорової функції є зниження BOT²⁸⁻³¹ (див. Вступ, а також БС VI-XI) (I, A). Досліджувалися й інші можливі цілі лікувального втручання, як-от вплив на кровообіг ока та нейропротекція. Експериментальні та популяційні дослідження показують, що при глаукомі досить важливим є перфузійний тиск³¹⁻³⁷, але дуже важко оцінити³⁸ специфічні глаукомні фенотипи, що характеризуються описаною судинною дисрегуляцією^{32,33}. Підвищення BOT призводить до зменшення перфузійного тиску. Тому в разі глаукоми рівень артеріального тиску також може мати важливе значення^{17,36,37}. Однак наразі відсутні переконливі докази того, що перфузійний тиск можна підвищити шляхом впливу на рівень артеріального тиску чи кровопостачання ураженого глаукомою ока. Нейропротекцію можна визначити як терапевтичний підхід, спрямований на безпосереднє запобігання ураженню нейронної клітини, перешкоджання такому ураженню та, в деяких випадках, відновлення нейронної клітини. Оскільки в певній частині пацієнтів глаукоматозні ураження можуть прогресувати попри хороший контроль BOT, існує потреба в інших ефективних способах лікування, крім контролю BOT. Моделі на тваринах з експериментальною глаукомою продемонстрували нейропротекторну ефективність певних сполук³⁹⁻⁴³.

Разом із тим на сьогодні для жодної з досліджуваних сполук не зібрано достатньої кількості доказів, щоб можна було її рекомендувати як нейропротектор для використання в людей. Проведений кілька років тому аналіз одного великого тривалого рандомізованого дослідження мемантину як нейропротектора показав негативні результати. В іншому недавньому дослідженні стверджувалося, що місцеве застосування бримонідину, можливо, може мати нейропротекторний ефект при глаукомі; однак цей висновок було поставлено під сумнів у систематичному огляді нейропротекції при глаукомі^{44,45}.

У більшості західних країн приблизно в половині пацієнтів маніфестна глаукома залишається недіагностованою²⁴⁻²⁷.

3.2 - ЦІЛЬОВИЙ ВОТ І ЯКІСТЬ ЖИТТЯ

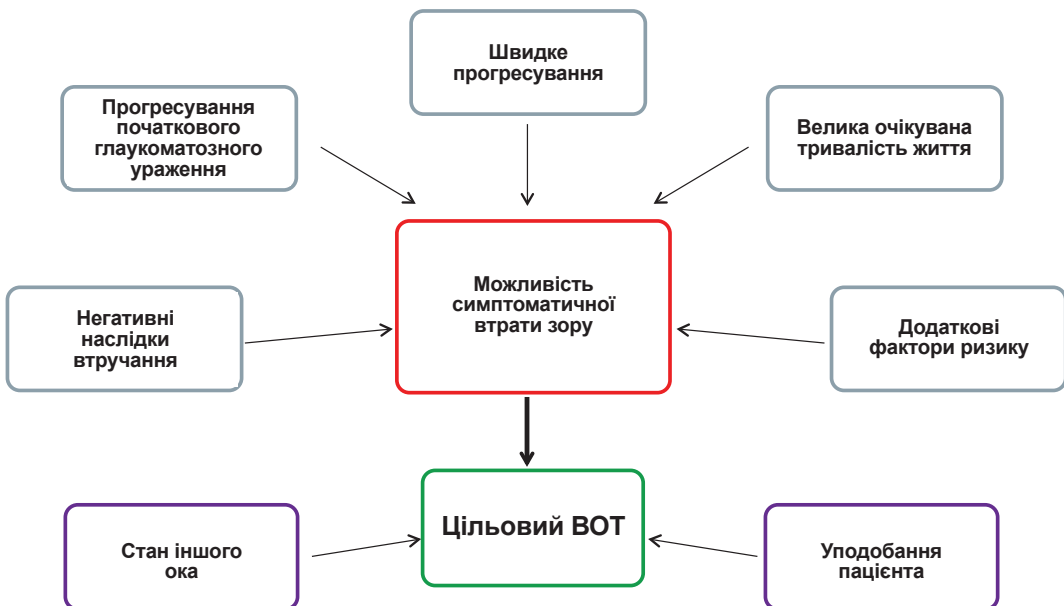
3.2.1. Цільовий внутрішньоочний тиск (цільовий ВОТ)

Терапія в рамках ведення глаукоми спрямована на зниження ВОТ для уповільнення швидкості змін поля зору.

Цільовий ВОТ – це верхня межа ВОТ, що з урахуванням очікуваної тривалості життя пацієнта забезпечить достатнє уповільнення швидкості прогресування захворювання для збереження належної якості життя, пов'язаної із зором. Періодично значення цільового ВОТ переглядають. Позаплановий перегляд проводять при виявленні прогресування захворювання або в разі розвитку офтальмологічних чи системних супутніх хвороб (II, D).

Єдиного цільового рівня ВОТ, який би підходив для всіх пацієнтів, не існує; оцінка цільового ВОТ виконується окремо для кожного ока конкретного пацієнта (див. БС IX, X) (II, D).

Блок-схема IX. Оцінка цільового ВОТ



Метою лікування є віднайти компроміс між зменшенням ризику симптоматичної втрати зору та побічними ефектами терапії. Також необхідно враховувати уподобання пацієнта.

Фактори, які треба враховувати при визначенні цільового BOT [19, 28, 46] (II, D):

- Стадія глаукоми
 - Чим тяжче глаукоматозне ураження, тим нижчим має бути цільовий BOT.
- Рівень BOT до лікування
 - Чим нижчий рівень BOT до лікування, тим нижчим має бути цільовий BOT.
- Вік і тривалість життя
 - Оскільки молодий вік означає більшу очікувану тривалість життя, відповідно, цільовий BOT має бути нижчим; похилий вік є фактором ризику більш швидкого прогресування.
- Швидкість прогресування в період спостереження
 - Чим більша швидкість прогресування, тим нижчим має бути цільовий BOT.
- Наявність інших факторів ризику, наприклад ексfolіативного синдрому
- Побічні ефекти та ризику лікування
- Уподобання пацієнта

Аналізуючи значення рівня BOT, доцільно враховувати ЦТР (I, C).

У декількох клінічних дослідженнях показано, що сильне початкове звуження поля зору є найважливішим предиктором сліпоти внаслідок глаукоми [7, 47-49]. При визначенні цільового BOT необхідно враховувати стан зорової функції іншого ока.

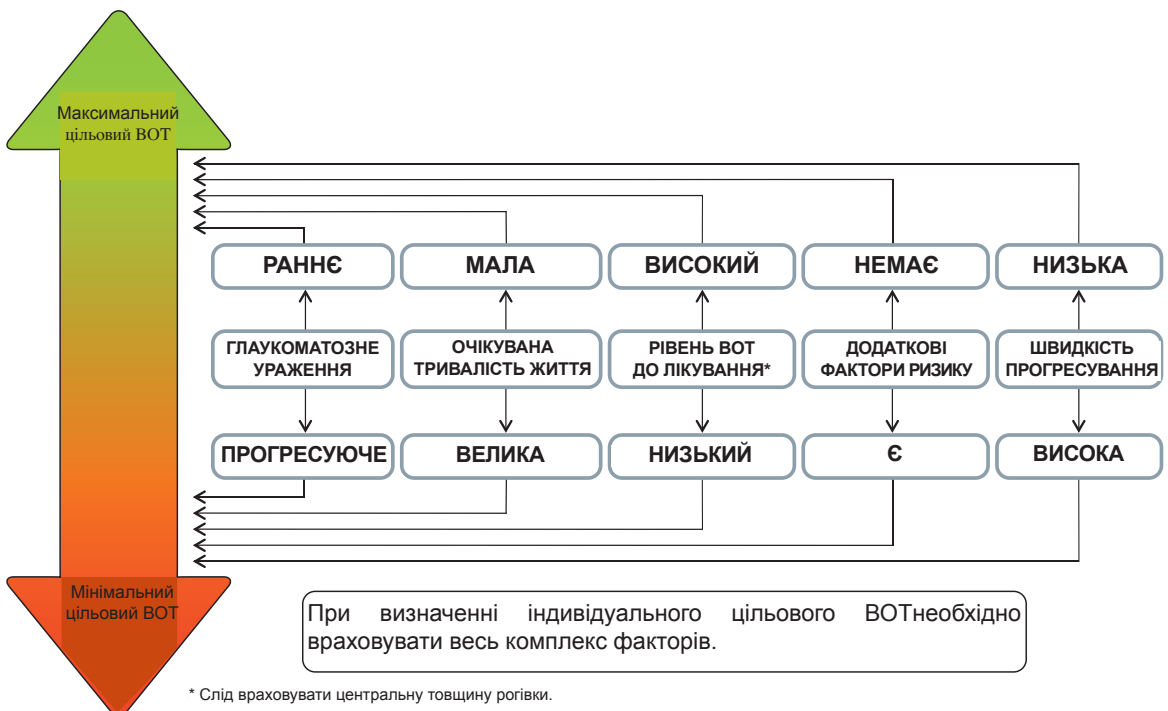
У пацієнтів зі щойно встановленим діагнозом швидкість прогресування невідома, тому цільовий BOT визначають на основі факторів ризику прогресування захворювання (див. пункт 2.2.2.1). Після періоду спостереження, достатнього для надійного визначення швидкості прогресування та проведення достатньої кількості тестів поля зору (зазвичай 2-3 роки), інші фактори ризику відходять на другий план, і цільовий BOT визначають відповідно до встановленої швидкості прогресування. Цільовий BOT коригується відповідно до швидкості прогресування з урахуванням рівня BOT протягом періоду спостереження, очікуваної тривалості життя і поточного стану зниження зорової функції (див. БС X)²².

3.2.1.1. Визначення цільового значення ВОТ

На сьогодні через малу доказову базу конкретний алгоритм визначення цільового ВОТ неможливо запропонувати, проте як орієнтир можна використати дані клінічних досліджень. Оскільки клінічні випробування показали, що прогресування також може відбуватися й при ВОТ у межах діапазону середньостатистичної норми (<21 мм рт. ст.), попередні рекомендації щодо того, що лікування має бути спрямоване лише на підтримання ВОТ у межах діапазону середньостатистичної норми, наразі втратили актуальність.

У пацієнтів зі щойно встановленим діагнозом цільовий ВОТ спочатку визначається відповідно до стадії захворювання та вихідного рівня ВОТ, а метою лікування є певне зниження ВОТ (у відсотковому вираженні) або досягнення певного конкретного його значення⁵⁰ (II, D). Наприклад, при ранній глаукомі може бути прийнятним цільовий ВОТ <21 мм рт. ст. зі зниженням рівня хоча б на 20%. У разі помірної глаукоми цільовий ВОТ може бути <18 мм рт. ст. зі зниженням хоча б на 30% (II, D). У випадку більш тяжких або прогресуючих форм глаукоми може йтися про необхідність ще нижчих значень цільового тиску (I, D). Спочатку цільовий ВОТ визначається на підставі стадії захворювання, у подальшому цей показник переглядають відповідно до інших факторів ризику, очікуваної тривалості життя пацієнта, терапевтичного навантаження й уподобань пацієнта (див. БС Х)⁴⁶ (II, D).

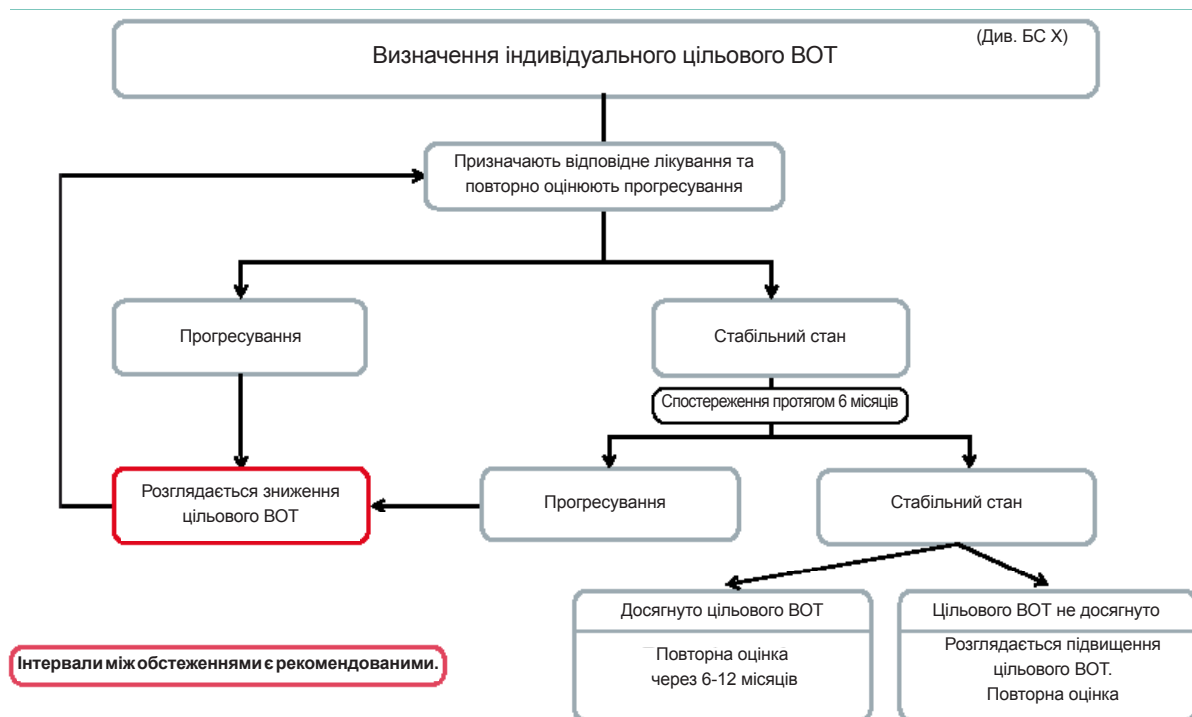
Блок-схема Х. Визначення цільового ВОТ



3.2.1.2. Досягнення цільового VOT

Початкова терапія може проводитися з використанням місцевих медикаментозних засобів або ж лазерної трабекулопластики (I, A). Принципи коригування терапії для досягнення цілей лікування відображені на блок-схемах IX-XI. Для мінімізації побічних ефектів необхідно досягти бажаної терапевтичної відповіді за допомогою якомога меншої кількості ліків. Якщо ж при веденні пацієнта досягти цільового VOT не вдається, призначають додаткову терапію і повторно оцінюють цільовий VOT для підтвердження його відповідності (II, D).

БС XI. Коригування цільового VOT



3.2.1.3. Перегляд цільового значення ВОТ

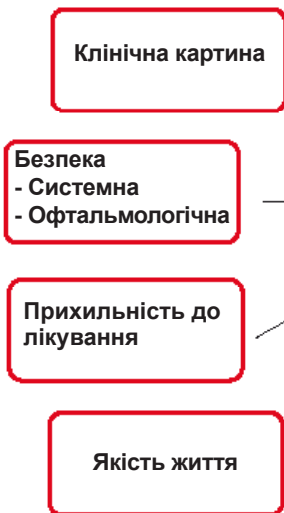
Якщо темпи погіршення поля зору можуть становити загрозу для якості життя протягом очікуваної тривалості життя пацієнта, після досягнення цільового ВОТ цей показник необхідно додатково знизити; було встановлено, що достатньо зниження ще на 20%⁵¹. Якщо ж цільового ВОТ досягти не вдається, призначають додаткову терапію, враховуючи результати обговорення з пацієнтом, ризики та переваги додаткового втручання (див. БС XI) (I, D).

Якщо зміни поля зору дозволяють оцінити швидкість прогресування і вона є досить повільною, щоб вплинути на якість життя пацієнта, то цільовий ВОТ можна підвищити в пацієнтів, які отримують забагато ліків чи страждають від побічних ефектів, або ж у разі, якщо не вдається досягти цільового ВОТ (II, D).

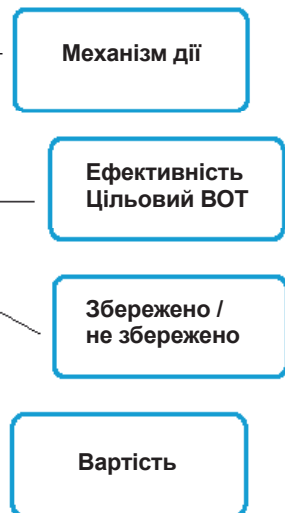
Якщо зміни поля зору недостатні для оцінки швидкості прогресування і цільового ВОТ досягти не вдається, розглядають призначення додаткової терапії, як вказано вище (II, D).

Блок-схема XII. Терапія першого вибору

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦІЄНТА



ВЛАСТИВОСТІ ЛІКІВ



Терапія
першого вибору

Терапія першого вибору – це препарат, якому лікар надає перевагу в початковому лікуванні для зниження ВОТ. Не плутати з першою лінією терапії, що означає лікування, затверджене офіційними контролюючими органами, наприклад національними регуляторними установами, Управлінням з контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA), Європейським агентством з медичних засобів (EMA) тощо.

3.3. ПРОТИГЛАУКОМНІ ПРЕПАРАТИ

Кілька проспективних рандомізованих багатоцентрових клінічних досліджень чітко продемонстрували користь зниження ВОТ для контролю ПВКГ на різних стадіях глаукоми високого тиску, нормотензивної глаукоми та за для зменшення вираженості ГОН при ПВКГ^{10,18,28,52-56} (I, A).

Більшість форм відкритокутової та багато типів хронічної закритокутової глаукоми спочатку лікують місцевими засобами, а в окремих випадках – пероральними препаратами, терапевтичний ефект яких базується або на зниженні продукції водянистої вологи, або на стимуляції її відтоку (чи зразу на обох механізмах). У випадках з дуже високим ВОТ виникає потреба в застосуванні інших методів за для збереження зору. Багато форм дитячої глаукоми також потребують ранньої хірургічної корекції (I, D). Хоча гостра блокада кута за наявності чи відсутності глаукоми потребує термінового лазерного чи оперативного втручання медикаментозне лікування є першим кроком. Лазерна терапія може бути першою опцією в пацієнтів з непереносимістю місцевих препаратів або незадовільним комплаєнсом (I, A).

При виборі початкової терапії слід враховувати деякі характеристики пацієнта та особливості препаратів (див. БС XII, XIII).

Блок-схема XIII. Медикаментозне лікування: вибір терапії



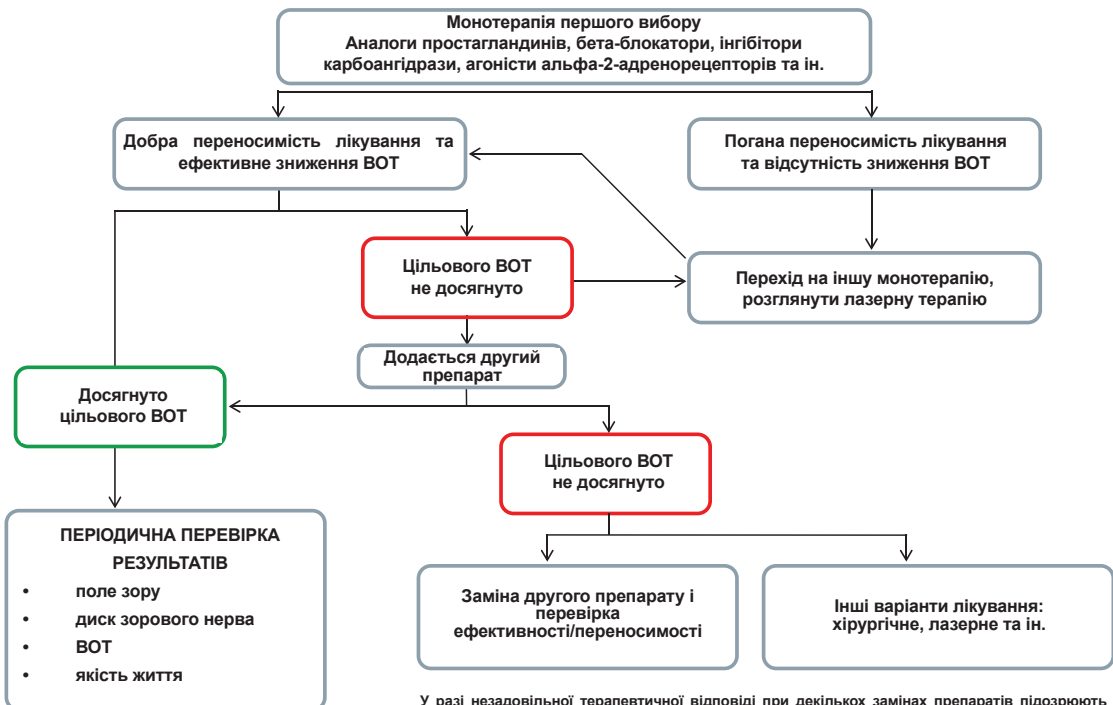
3.3.1. Стартова монотерапія

Рекомендується розпочинати лікування з монотерапії (див. БС XIII, XIV) (II, D). Лікування вважається ефективним, якщо воно забезпечує зниження ВОТ, зіставне з опублікованими даними щодо середнього діапазону для цього препарату в подібній популяції. Згідно з даними метааналізу рандомізованих контрольованих досліджень максимальне зниження ВОТ забезпечують простагландини і далі, в порядку зменшення ефективності, неселективні бета-блокатори, агоністи альфа-адренорецепторів, селективні бета-блокатори і, нарешті, місцеві інгібітори карбоангідрази⁵⁷.

Утім, слід зазначити, що лікувальний ефект великою мірою залежить від вихідного ВОТ і більше зниження спостерігалось у пацієнтів з вищими рівнями до лікування. При низьких значеннях ВОТ медикаментозна та/або лазерна терапія несуттєво впливає на ВОТ. Отже, при оцінці ефективності терапії або медикаментозних засобів важливо брати до уваги рівень ВОТ до лікування⁵⁸.

Якщо початкова терапія знижує ВОТ до цільового рівня і добре переноситься пацієнтом, її продовжують без змін, при цьому пацієнт потребує регулярного моніторингу результатів терапії (I, D).

Блок-схема XIV. Алгоритм місцевої терапії глаукоми



У разі незадовільної терапевтичної відповіді при декількох замінах препаратів підозрюють неналежний комплаєнс.

3.3.1.1. Перехід на іншу монотерапію

Якщо початкова терапія не ефективна, якщо не вдається досягти цільового тиску або в разі поганої переносимості препарату, перш ніж додавати другий лікарський засіб, спочатку пробують перейти на іншу монотерапію (II, D). Це стосується й аналогів простагландинів (АПГ), що є препаратами першого вибору. За відсутності терапевтичної відповіді на певні АПГ переходять на інший АПГ або на монотерапію препаратом іншого фармакологічного класу (II, D). Іншим варіантом лікування може бути лазерна терапія (див. БС XIII) (I, A).

3.3.1.2. Додавання другого препарату / комбінована терапія

Якщо монотерапія першого вибору добре переноситься й ефективно знижує ВОТ, проте не є успішною в досягненні цільового тиску, розглядають доцільність доповнення терапевтичної схеми ще одним препаратом (II, D). Незважаючи на індивідуальність ад'ювантної терапії, є певні загальні критерії вибору другого препарату, а саме: посилення ефективності, безпека, частота застосування та вартість. Рекомендується включати до комбінації препарати з різними механізмами дії: наприклад, якщо один зменшує продукцію водянистої вологи, то додають препарат, що посилює її відтік (II, D). Узагалі, застосування комбінації препаратів різних фармакологічних класів забезпечує більш ефективне зниження ВОТ, ніж ізольоване застосування того чи іншого її компонента (I, A) (див. табл. 3.1, 3.2). Однак використання терапевтичних схем на основі декількох фармакологічних препаратів пов'язане із суттєвими клінічними проблемами: багатокомпонентні комбінації можуть погіршувати прихильність до лікування^{59,60}, а також здатні знизити його ефективність через вимивання одного препарату іншим^{61,62} і посилити шкідливу дію консервантів^{63,64}.

З огляду на це фіксовані комбінації мають перевагу перед ізольованим застосуванням їх окремих складників (I, B).

На сьогодні всі доступні у Європі фіксовані комбінації містять бета-блокатор. Проте бета-блокатори можуть мати певні системні побічні ефекти, тож потрібно з обережністю застосовувати їх у пацієнтів із серйозними супутніми серцево-легеневими захворюваннями. Тому обов'язково слід виключити пацієнтів з такими протипоказаннями до призначення фіксованих комбінацій (I, D). Також не рекомендується одночасно призначати дві фіксовані комбінації, оскільки обидві містять бета-блокатор, що подвоює дозу цієї активної субстанції з відповідним підвищенням ризику системних побічних ефектів (I, D). З іншого боку, фіксовані комбінації, що містять тимолол, можуть краще переноситись окремими пацієнтами, хоча дані з цього приводу обмежені⁶⁵.

Фіксовані комбінації зазвичай клінічно еквівалентні аналогічним нефіксованим комбінаціям, хоча в деяких випадках можуть спостерігатися незначні відмінності ВОТ-знижувального ефекту^{66, 67}.

Іноді субстанції, що знижують ВОТ, у деяких країнах входять до складу зареєстрованих фіксованих комбінацій, а в інших вважаються експериментальними. Нещодавно нова фіксована комбінація без бета-блокатора, що містить інгібітор карбоангідрази (бринзоламід 1,0%) та агоніст альфа-2-адренорецепторів (бримонідину тартрат 0,2%) отримала схвалення FDA і наразі розглядається в ЕМА, але ця комбінація ще не набула широкого впровадження в клінічну практику. Крім того, на розгляд до ЕМА подано нову фіксовану комбінацію тафлупросту 0,0015% і тимололу 0,5%.

Комбінована терапія, як у формі багатокомпонентної схеми, так і у вигляді фіксованих комбінацій, не рекомендується як перша лінія лікування (II, D). Однак в окремих складних випадках, як-от прогресуюча глаукома та/або дуже високий рівень ВОТ, може виникнути потреба в такому зниженні ВОТ, якого неможливо досягти при застосуванні

одного препарату. За цих обставин спочатку використовують стандартний алгоритм лікування без змін, але залежно від складності випадку зменшують час між наступними кроками цього алгоритму і перехід до комбінованої терапії (фіксованої чи нефіксованої) може бути більш оперативним і навіть негайним (II, D).

Якщо комбінована терапія не забезпечує задовільного зниження ВОТ, замінюють другий препарат або ж доповнюють комбінацію ще одним лікувальним засобом. На цьому етапі вже може розглядатися доцільність лазерної терапії чи інцизійної хірургії (II, D).

Таблиця 3.1

Комбіновані місцеві препарати, що знижують ВОТ	
Бімапрост 0,03%	Тимолол 0.5%
Латанопрост 0,005%	Тимолол 0.5%
Травопрост 0,0004%	Тимолол 0.5%
Бримонідин 0,2%	Тимолол 0.5%
Дорзоламід 2%	Тимолол 0.5%
Пілокарпін 2%	Тимолол 0.5%
Пілокарпін 4%	Тимолол 0.5%
Пілокарпін 2%	Метипранолол 0.1%
Пілокарпін 2%	Картеолол 2%
Бринзоламід 1%	Бримонідин 0.2%
Тафлупрост 0,0015%	Тимолол 0.5%

Таблиця 3.2

Комбінації лікарських засобів: додатковий терапевтичний ефект					
Перший препарат	Додатковий препарат				
	Агоністи альфа-2-адренорецепторів	Бета-блокатори	Місцеві інгібітори карбоангідрази	Холінергічні засоби	Простагландин/простаміди
Агоністи альфа-2-адренорецепторів		+	+	+	+
Бета-блокатори	+		+	+	+
Місцеві інгібітори карбоангідрази	+	+		+	+
Холінергічні засоби	+	+	+		+/-
Простагландин/простаміди	+	+	+	+/-	

3.3.2. Вплив на BOT

Наведений нижче графік значень BOT до і після терапії є корисним інструментом візуалізації змін під час лікування. Доцільно використовувати такий графік у публікаціях.

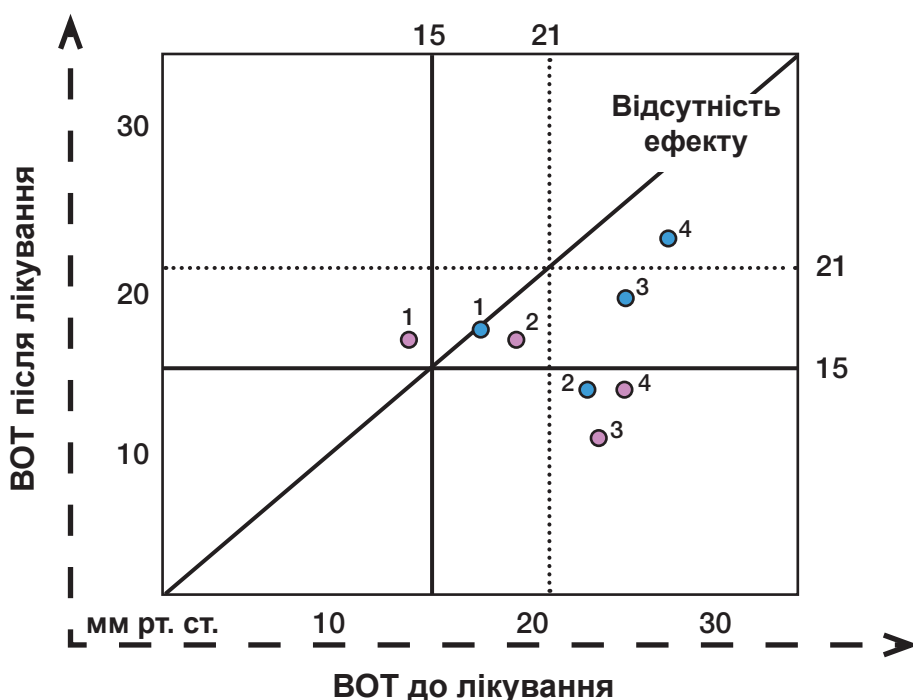


Рис. 3.2. Графік BOT до і після лікування.

Для наочної демонстрації ефекту зниження BOT може використовуватися простий графік. Різні періоди спостереження та різні групи пацієнтів можуть виокремлюватися кольором чи формою. Вертикальна лінія відповідає BOT до лікування, горизонтальна – після лікування. Лінії на рисунку обмежують діапазон 15-21 мм рт. ст. У такий спосіб під косою лінією «Відсутність ефекту» можна визначити сфери бажаного ефекту.

Блакитні точки відповідають лікуванню «А». Точка (око) 1 лежить на косій лінії «без ефекту». Точки (очі) 2 і 3 показують сильне зниження тиску, однак лише для точки (ока) 2 – нижче 15 мм рт. ст. Точка (око) 4 відображає зіставне зниження BOT. Разом з тим абсолютний рівень залишився >21 мм рт. ст.

Червоні точки відповідають лікуванню «В». Точка (око) 1 демонструє незначне підвищення, а точка (око) 2 – незначне зниження BOT; точки (очі) 3 і 4 відображають суттєво виражене зниження BOT – нижче лінії 15 мм рт. ст.

Пам'ятка (I, D)

- * Для вибору оптимальної терапії потрібно окремо оцінити стан кожного ока.
- * Необхідно залучати пацієнтів як інформованих партнерів до прийняття рішень стосовно подальшого ведення.
- * Послідовним завданням має бути призначення якомога меншої кількості ліків для досягнення потрібної терапевтичної відповіді (це також знижує ризик незадовільного комплаєнсу, вартість лікування і ризик виникнення побічних ефектів).
- * Щоб оцінити ефективність препарату в зниженні ВОТ, корисно спочатку застосувати його на одному оці, хоча такий підхід не завжди виправданий і доцільний (наприклад, у разі надто високого ВОТ або при прогресуванні захворювання).
- * Якщо ВОТ не надто високий і немає тяжких уражень, лікування зазвичай розпочинають після збору основних початкових діагностичних даних.
- * Після встановлення діагнозу, перш ніж розпочати лікування, рекомендується декілька разів виміряти ВОТ і лише потім починати ВОТ-знижувальну терапію.

Далі стисло описані препарати, що найчастіше використовуються для лікування глаукоми, а також їх механізм дії, дози та побічні ефекти. Вичерпний перелік усіх можливих ліків, що використовуються за зазначеними показаннями, виходить за рамки цих настанов.

Протиглаукомні препарати випускаються з 1875 року. На наведеному нижче рисунку схематично відображено хронологію створення місцевих препаратів, що знижують внутрішньоочний тиск (рис. 3.3).

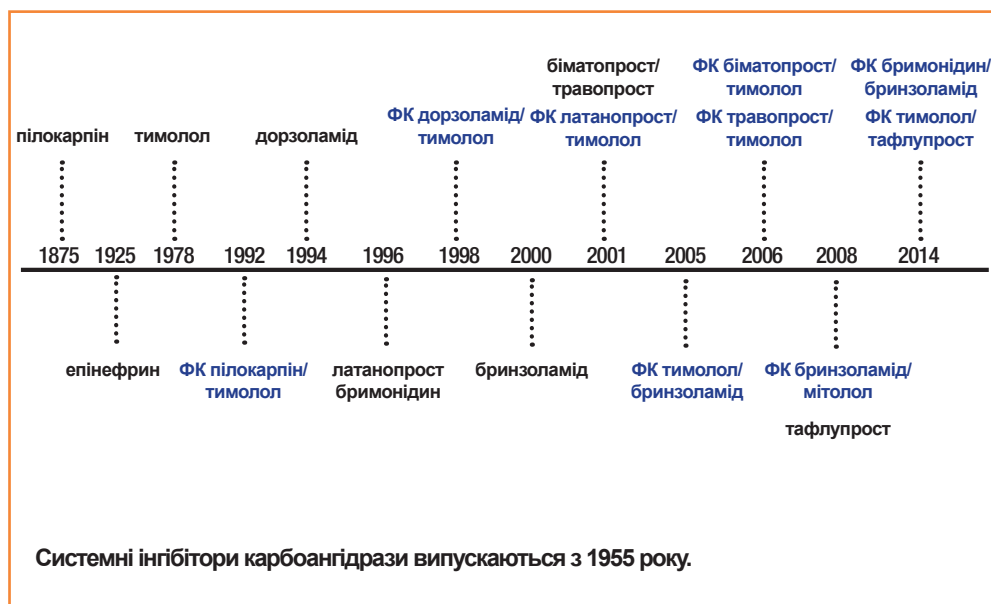


Рис 3.3. Препарати, що знижують ВОТ, і рік їх першого клінічного застосування. ФК – фіксовані комбінації. Чорним кольором виокремлено схеми монотерапії.

На сьогодні є шість класів протиглаукомних препаратів. Далі в таблицях наведено лише найбільш поширені класи та компоненти, вказано їхні основні побічні ефекти та протипоказання. Препарати перераховані в порядку першої та другої лінії застосування. Сьомою категорією є осмолітичні засоби системної дії.

Останнім часом застосування певних препаратів, зокрема адреналіну та дипівефрину, значно скоротилося через появу інших засобів з кращою ефективністю та нижчим ризиком побічних ефектів.

Цей перелік не може бути всеосяжними, його слід сприймати лише як загальні рекомендації.

3.3.3. Препарати першої лінії

Таблиця 3.3. Клас: аналоги простагландинів

	Засіб	Механізм дії	Зниження ВОТ	Протипоказання	Побічні ефекти
Аналоги простагландинів	Латанопрост 0.005% Тафлупрост 0.0015% Травопрост 0.003% - 0.004%	Посилення увеосклерального відтоку	25-35%	Використання контактних лінз (крім випадків, коли контактні лінзи знімаються перед введенням препарату і встановлюються через 15 хвилин після того)	Місцеві: гіперемія кон'юнктиви, печіння, відчуття стороннього тіла, свербіння, підвищена пігментація шкіри біля очної орбіти, атрофія жирової тканини в періорбітальній ділянці, зміни повік, посилена пігментація райдужки (в очах зелено-коричневого, блакитного, сіро-коричневого чи жовто-коричневого кольору). Цистоїдний макулярний набряк (пацієнти з афакією, псевдофакією), розрив задньої капсули кришталика; відомі фактори ризику макулярного набряку, реактивація герпетичного кератиту, увеїт. Системні: задишка, біль у грудях/стенокардія, біль у м'язах, загострення астми
Простамід	Біματοпрост 0.03% Біματοпрост 0.01%	Посилення увеосклерального відтоку	25-35%		

Таблиця 3.4. Клас: бета-блокатори

	Засіб	Механізм дії	Зниження ВОТ	Протипоказання	Побічні ефекти
Неселективні	Тимолол 0.1-0.25-0.5% Левобунолол 0.25% Метипранолол 0.1-0.3% Картеолол 0.5-2.0% Бефунолол 0.5%	Зниження продукції водянистої вологи	20-25%	Астма, ХОЗЛ в анамнезі, синусова брадикардія (<60 уд./хв), блокада серця або серцева недостатність	Локальні: гіперемія кон'юнктиви, ПТК, сухість очей, анестезія рогівки, алергічний блефарокон'юнктивіт. Системні: брадикардія, аритмія, серцева недостатність, синкопе, бронхоспазм, обструкція дихальних шляхів, дистальний набряк, гіпотензія. Можливе маскування гіпоглікемії при інсулінозалежному цукровому діабеті; ноктуральна артеріальна гіпотензія, депресія, сексуальна дисфункція
Бета-1-селективні	Бетаксолोल 0.5%	Зниження продукції водянистої вологи	±20%	Астма, ХОЗЛ в анамнезі, синусова брадикардія (<60 уд./хв), блокада серця або гостра серцева недостатність	Місцеві: відчуття печіння, більш сильне, ніж при застосуванні неселективних засобів. Системні: побічні ефекти з боку дихальних шляхів та серцевої системи, менш виражені, ніж при застосуванні неселективних сполук; депресія, еректильна дисфункція

Таблиця 3.5. Клас: інгібітори карбоангідрази

	Засіб	Спосіб дії	Зниження ВОТ	Протипоказання	Побічні ефекти
Місцеві	Бринзоламід 1% Дорзоламід 2%	Зниження продукції водянистої вологи	20%	Низька кількість ендотеліальних клітин рогівки, підвищений ризик набряку рогівки	Місцеві: відчуття печіння, гіркий присмак у роті, поверхневий точковий кератит, розмитість зору, сльозотеча. Системні: головний біль, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, свербіння, астенія, запаморочення, парестезія, короткочасна короткозорість.
Системні	Ацетазоламід Метазоламід Дихлорфенамід	Зниження продукції водянистої вологи	30-40%	Зниження рівнів натрію та/або калію в крові, захворювання або дисфункція нирок і печінки, порушення з боку надниркових залоз, гіперхлоремічний ацидоз	Системні: парестезія, дисфункція слуху, шум у вухах, втрата апетиту, перверсія смакових відчуттів, нудота, блювання, діарея, депресія, зниження лібідо, камені в нирках, дискразія крові, метаболічний ацидоз, порушення електролітного балансу

Таблиця 3.6 Клас: селективні агоністи альфа-2-адренорецепторів

	Засіб	Механізм дії	Зниження ВОТ	Протипоказання	Побічні ефекти
Селективні агоністи альфа-2- адренорецепторів	Апраклонідин 0.5-1.0%	Зниження продукції водянистої вологи	25-35%	Пероральний прийом моноаміноксидази (MAO). Дитячий вік. Дуже низька маса тіла в дорослих	Local: відвисання повіки, вицвітання кон'юнктиви, обмежений мідріаз (апраклонідин), алергічний блефарокон'юнктивіт, періокулярний контактний дерматит, алергія або відстрочені реакції гіперчутливості (апраклонідин і клонідин > бримонідин) Системні: сухість у роті і носі (апраклонідин). Артеріальна гіпотензія, брадикардія (клонідин), утома, сонливість (бримонідин)
	Бримонідин 0.2%	Зниження продукції водянистої вологи і посилення увеосклерального відтоку	18-25%		
	Клонідин 0.125 -0.5%	Зниження продукції водянистої вологи			

3.3.4. Препарати другої лінії

Таблиця 3.7. Клас: неселективні агоністи адренорецепторів

	Засіб	Механізм дії	Зниження ВОТ	Протипоказання	Побічні ефекти
Неселективні	Епінефрин 0.25-2.0% Дипівефрин 0.1%	Зменшення продукції водянистої вологи і посилення увеосклерального відтоку	15-20%	Оклюзія кута передньої камери (необхідна іридотомія). Афація (макулярний набряк)	Місцеві: гіперемія кон'юнктиви, пігментація кон'юнктиви. Відчуття печіння, біль в очах, розмитість зору, макулярний набряк. Системні: артеріальна гіпертензія, головний біль, тривожність, сплутаність свідомості, біль у грудях, задишка, тахікардія, пітливість

Таблиця 3.8. Клас: парасимпатоміметики (холінергічні препарати)

	Засіб	Механізм дії	Зниження ВОТ	Протипоказання	Побічні ефекти
Прямі дії	Пілокарпін 0.5-4% Карбахол 0.75-3%	Полегшує відтік водянистої вологи за рахунок скорочення циліарного м'яза, напруги на склеральній шпорі та витягування трабекулярної сітки	20-25%	Післяопераційне запалення, увеїт, неоваскулярна глаукома. Ризик відшарування сітківки, спастичні порушення ШКТ, виразкова хвороба, виражена брадикардія, гіпотонія, недавній інфаркт міокарда, епілепсія, паркінсонізм	Local: погіршення зору через міоз та адаптивну міопію, гіперемія кон'юнктиви; гіперемія, відшарування сітківки, помутніння кристалика, загострення блокади кута, кісти райдужки Systemic: кишкові судоми бронхоспазм, головний біль
Непрямі дії	Демекаріум бромід 0.125-0.25% Екотіофату йодид 0.03% Диізопропілу флуорофосфати 0.025-0.1%		15-25%	Такі ж, як у препаратів прямі дії	Місцеві та системні: побічні ефекти схожі на властиві препаратам прямої дії, але більш виражені

Таблиця 3.9. Осмотичні засоби

	Засіб	Механізм дії	Зниження ВОТ	Протипоказання	Побічні ефекти
Пероральні	Гліцерин	Зневоднення та зменшення обсягу склоподібного тіла. Подальший рух райдушко-кришталікової площини з поглибленням передньої камери	15-20%	Серцева чи ниркова недостатність	Нудота, блювання, зневоднення (з особливою обережністю слід застосовувати у хворих на цукровий діабет). Посилений діурез, гіпонатріємія, що у важких випадках може призвести до летаргії, притуплення чутливості, епілептичного нападу, коми. Можливе підвищення рівня глюкози в організмі. Гостра олігурична ниркова недостатність. Реакції гіперчутливості
	Ізосорбід				
Внутрішньовенні	Спирт				
	Манітол		15-30%		
	Сечовина				

3.3.4.1. Аналоги простагландинів

З моменту появи в 1990-х роках похідні простагландинів (латанопрост, травопрост, біматопрост і тафлупрост) (табл. 3.3) поступово замінили бета-адреноблокатори на позиції препаратів першої лінії / першого вибору. В основному це пояснювалося більш ефективним зниженням ВОТ⁵⁴, відсутністю значних системних побічних ефектів і зручністю застосування (один раз на добу). Нещодавно номенклатура протиглаукомних ліків поповнилася низкою генериків латанопросту та лікарськими формами простагландинів без консервантів і БАХ. Основний механізм дії простагландинів полягає в посиленні увеосклерального відтоку і зниженні ВОТ на 25-30%. Зниження ВОТ розпочинається приблизно через 2-4 години після першого застосування, піковий ефект розвивається приблизно через 8-12 годин. Таким чином, при застосуванні лікарського засобу увечері ранішні значення ВОТ відображатимуть піковий ефект аналогів простагландинів. Клінічні випробування з цілодобовим моніторингом ВОТ показали, що застосування увечері зазвичай є найоптимальнішим, оскільки забезпечує найкращий циркадний профіль ВОТ⁶⁸⁻⁷⁰ (II, B). Ці дослідження також продемонстрували, що лікування похідними PG характеризується зниженою варіабельністю ВОТ в обмеженому часовому періоді порівняно з відповідним показником для терапії препаратами інших класів⁷¹.

Максимальне зниження ВОТ часто досягається через 3-5 тижнів від початку лікування. Різниця в зниженні ВОТ між препаратами цього класу не перевищує 1 мм рт. ст.⁷². При комбінуванні простагландинових засобів з більшістю протиглаукомних препаратів інших класів досягається додаткове зниження ВОТ.

Частота резистентності до аналогів простагландинів (зниження ВОТ менш ніж на 10-15% відносно початкового рівня) не перевищує 10%^{73,74}. У деяких звітах повідомлялося, що при поганій відповіді на один простагландиновий засіб можлива задовільна терапевтична реакція на інший препарат цього ж фармакологічного класу^{75,76}. Поширеною побічною реакцією є гіперемія кон'юнктиви, зазвичай слабка, частота і тяжкість якої можуть відрізнятися у різних препаратів цього класу. Здебільшого вираженість цього побічного явища із часом послаблюється. Інші побічні ефекти PG відображено в табл. 3.3.

Механізм дії, ВОТ-знижувальний ефект, протипоказання та побічні ефекти інших препаратів першої лінії (бета-блокаторів, інгібіторів карбоангідрази, селективних агоністів альфа-2-адреноцепторів) та засобів другої лінії описані в табл. 3.5-3.10.

3.3.5. Локальна токсичність місцевих препаратів для зниження ВОТ. Роль консервантів

Тривала місцева медикаментозна терапія глаукоми може супроводжуватися розвитком або загостренням наявних захворювань поверхні ока (ЗПО), зокрема сухості ока, дисфункції мейбомієвих залоз і хронічної алергії⁷⁷, частота яких у хворих на глаукому набагато більша, ніж у загальній популяції^{63,64,78}. ЗПО може виникати внаслідок хронічного застосування протиглаукомних медикаментозних засобів та/або дії консерванта – бензалконію хлориду (БАХ). БАХ є четвертинною амонієвою сполукою, що дуже часто використовується як консервант в очних краплях, і наявність цієї сполуки тісно корелює з ознаками і симптомами ЗПО^{63,64,79-82}. Ці ознаки і симптоми можна послабити, якщо перейти на краплі, що не містять БАХ⁶³. Серед небажаних ефектів БАХ також варто відзначити зниження частоти успіху фільтраційної хірургії⁸³⁻⁸⁵. Дослідження *in vitro* показали, що альтернативні консерванти значно менш токсичні, ніж БАХ⁸⁶⁻⁹¹.

Серед інших терапевтичних опцій можна відзначити використання ліків без консервантів або без БАХ, застосування крапель з меншим умістом консервантів (наприклад, за рахунок вибору фіксованих комбінацій), лікування поверхні ока штучними замінниками сльози без консервантів і раннє проведення лазерної терапії чи оперативного втручання. За наявності ЗПО необхідно враховувати чотири фактори: активну фармакологічну субстанцію, конкретний консервант, фінансові можливості пацієнта купувати однодозові лікарські форми препаратів і стан поверхні ока.

Європейське агентство з лікарських засобів (ЕМА) вважає, що використання консервантів необхідно виключити в «пацієнтів, які не переносять очних крапель з консервантами», та осіб, які потребують тривалого лікування; або ж слід використовувати «мінімально можливі рівні консервантів, які забезпечують задовільний протимікробний ефект для даного препарату», зі спеціальною позначкою – уникати препаратів, що містять ртуть⁹². Не всі пацієнти чутливі до консервантів і не в усіх розвиваються місцеві побічні реакції на консерванти в складі місцевих протиглаукомних ліків.

Особливої уваги потребують пацієнти з глаукомою і вже наявними ЗПО, у яких розвивається синдром сухого ока або тривалий час зберігається подразнення очей. Розпізнати ці порушення дозволяє ретельна оцінка почервоніння краю повіки ока, позитивний результат флуоресцентного забарвлення рогівки та кон'юнктиви і зменшення часу розриву слізної плівки (I, D).

3.3.6. Генеричні медикаментозні засоби для зниження ВОТ

Згідно з визначенням генерик (непатентований лікарських засіб) – це препарат, повністю ідентичний патентованому засобу за дозуванням, ефективністю, способом прийому, характеристиками дії та показаннями до застосування. При офіційній реєстрації лікарських засобів взаємозамінність генерика та патентованого лікарського засобу встановлюється на підставі критерію еквівалентності. В офтальмології ця концепція видається проблематичною з огляду на складність доведення еквівалентності в клінічних дослідженнях. Для системних препаратів біоеквівалентність доводиться за відповідністю концентрації препарату в плазмі крові діапазону, що характерний для патентованого засобу. Зрозуміло, що для очних крапель місцевого застосування такі дослідження виконати неможливо.

Для офіційної реєстрації офтальмологічних генериків клінічні дослідження не є обов'язковими; вважається прийнятним, якщо відмінність в концентрації активної субстанції генерика та патентованого засобу не перевищує 10%. Разом із тим за приблизно однакового вмісту активної субстанції допоміжні речовини значною мірою варіюють. Це дуже важливе питання, оскільки використання різних допоміжних

речовин може призводити до змін у в'язкості, осмолярності та pH очних крапель, а отже, впливати на переносимість і проникнення в рогівку.

При цьому протиглаукомні генерики сьогодні набули значного поширення через те, що в багатьох патентованих препаратах закінчився термін дії патенту. Як приклад можна навести латанопрост, загальна частка генериків якого в більшості країн Європи перевищує 65%. Однак належним чином не вивчалось, наскільки ці генерики еквівалентні брендовому препарату за ефективністю та переносимістю. Було проведено лише декілька клінічних досліджень, у яких порівнювалися ефекти генериків і патентованих препаратів, що знижують ВОТ при глаукомі, і результати цих випробувань відрізнялися залежно від типу генеричних ліків^{93,94}. Інші дослідження показали відмінності між брендовими препаратами і генеричними засобами за розміром і кількістю крапель у флаконі, формою флакона і кришечки⁹⁵⁻⁹⁸. Крім того, також виникали питання щодо безпеки генериків через порушення епітелію рогівки, розвиток яких пов'язували з включенням до складу генериків інших стабілізаторів⁹⁹. З урахуванням вищевикладеного при переведенні пацієнта з патентованого засобу на генеричний необхідний ретельний моніторинг ВОТ (I, D).

3.3.7. Дієтичні добавки і глаукома

Хоча наразі відсутні докази клінічних переваг вживання харчових добавок при глаукомі, недавнє дослідження показало, що один з 9 пацієнтів з глаукомою приймав додаткові засоби комплементарної або альтернативної медицини (КАМ). Більшість з учасників використовували рослинні лікарські засоби (34,5%), модифіковані харчові продукти (22,7%) або харчові добавки (18,8%)¹⁰⁰. Враховуючи, що в деяких пацієнтів прогресування глаукоми триває навіть при низьких значеннях ВОТ, маємо багато простору для гіпотез, доклінічних експериментів, клінічних випробувань і спекуляцій. Деякі дані експериментальних досліджень свідчать про те, що харчові добавки можуть зменшувати окислювальний стрес¹⁰¹ або що омега-3-поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК) знижують ВОТ у щурів¹⁰². На сьогодні немає жодного надійного інтервенційного дослідження харчових добавок, яке б продемонструвало їхню користь у пацієнтів з глаукомою. Обсерваційні дослідження показали зменшення ризику глаукоми в окремих групах населення, що споживали у великій кількості фрукти й овочі¹⁰³ або омега-3-ПНЖК¹⁰⁴. І навпаки, є докази, що певні харчові добавки можуть бути небезпечними: наприклад, надмірна кількість магнію в організмі може підвищувати частоту глаукоми¹⁰⁵.

Харчові добавки

На сьогодні немає жодного надійного інтервенційного дослідження харчових добавок, яке б продемонструвало їхню користь у пацієнтів з глаукомою.

3.3.8. Лікування глаукоми у період вагітності та грудного вигодовування

Зумовлені вагітністю зміни фізіології ока можуть впливати на ВОТ, а також на надійність його вимірювання. Гормональні зміни можуть спричиняти ВОТ-знижувальний ефект, який посилюється впродовж подальшого перебігу вагітності (сягаючи піку в період з 24-го по 30-й тиждень) і зберігається ще кілька місяців після пологів¹⁰⁶⁻¹⁰⁸. Найбільш чутливим періодом є перший триместр, в основному через високий ризик тератогенних проблем, оскільки більшість ліків, що знижують ВОТ, належать до класу С (див. табл. 3.10), тобто в дослідях на тваринах мали місце негативні ефекти або

відсутні дані про вплив на плід людей чи тварин (табл. 3.11). Таким чином, у жінок дітородного віку з глаукомою, які можуть завагітніти, необхідно обговорити стратегії лікування під час вагітності (I, D). Пацієнток попереджають про необхідність відразу повідомити свого лікаря-офтальмолога про вагітність у разі, якщо таке станеться. Потенційні ризики для плода (і новонародженого) у разі подальшого протиглаукомного лікування мають бути збалансовані з ризиком втрати зору матері за відсутності терапії (I, D). Оскільки рівні ВОТ зазвичай зменшуються під час вагітності, можна на деякий час припинити лікування в певної категорії пацієнток за умови ретельного спостереження. Якщо ж необхідно продовжити лікування, слід використовувати найнижчі ефективні дози препаратів. Крім того, можна вжити заходів зі зменшення системного всмоктування, зокрема за рахунок оклюзії слізних точок, стулення повік та вимочування надлишку крапель після інстиляції¹⁰⁹ (I, D). Препарати поділені на класи від А до Х за ієрархією оцінюваного ризику для плода (див. табл. 3.10-3.11)¹¹⁰. У деяких країнах (наприклад, у Швеції, Австралії, Нідерландах, Швейцарії і Данії) є власні, дуже подібні системи класифікації.

Таблиця 3.10. Класифікація лікарських засобів, що застосовуються під час вагітності

Клас А	Контрольовані дослідження показують відсутність ризику. Відповідні добре контрольовані дослідження за участю вагітних жінок не показали ризику для плода
Клас В	Немає свідчень про ризик для людей. Дослідження на тваринах показують ризик, але він не підтверджується у випробуваннях за участю людей, або ж дослідження належної якості за участю людей не проводились, а досліді на тваринах продемонстрували негативні результати
Клас С	Ризик повністю не виключений. Дослідження за участю людей не проводились, а дослідження на тваринах або не проводились, або показали ризик для розвитку плода. Проте потенційна користь може бути більшою за потенційні ризики
Клас D	Отримано докази ризику. Експериментальні або постмаркетингові дослідження показали ризик для плода. Проте потенційна користь може бути більшою за потенційні ризики
Клас Х	Протипоказано при вагітності. Дослідження на тваринах чи за участю людей або експериментальні чи постмаркетингові дослідження продемонстрували ризик для розвитку плода, який суттєво перевищував потенційну користь для пацієнта

(FDA: Класифікація лікарських препаратів за тератогенним ризиком. Комітет з громадських питань в галузі тератології; Teratology 1994: 49: 446-447.)

Бримонідин належить до класу В, однак у дітей раннього віку повідомлялося про побічні ефекти з боку центральної нервової системи¹¹¹. Здатність цього препарату проникати через плаценту і відсутність контрольованих досліджень за участю вагітних жінок дають підстави припустити потенційну можливість несприятливих наслідків для плода. Бетаксолол також є представником класу В, цей препарат характеризується великим об'ємом розподілу в системі кровообігу плода, високим зв'язуванням з білками, що зумовлює меншу імовірність впливу на ЦНС плода. Тимолол також належить до класу С, проте він застосовується в дуже низьких дозах (0,1%) і в лікарських формах уповільненого вивільнення, які застосовуються один раз на день. Вважається, що така лікарська форма може зменшити системну абсорбцію, однак надійні докази цього відсутні. Прийнятним варіантом бета-блокатора може бути гель тимололу 0,1% (I, D).

Аналоги простагландинів при вагітності призначають з обережністю через теоретичний ризик посилення скорочувальної активності матки. Якщо під час застосування PG з'являються передчасні скорочення матки, лікування відразу припиняють (I, D).

Наразі немає повідомлень про будь-які фетальні ускладнення у зв'язку з використанням місцевих інгібіторів карбоангідрази, проте в дослідженнях на тваринах показано, що високі системні дози призводили до зменшення маси потомства (Інформація виробника: Azopt product monograph. Fort Worth, Texas, Alcon Ophthalmics, 1998. Інформація виробника: Trusopt product monograph. West Point, Pennsylvania, Merck Inc., 1999). БАХ у клінічних концентраціях не впливає на плід¹¹².

У табл. 3.11 подано відомі несприятливі ефекти протиглаукомних препаратів у період вагітності та грудного вигодовування.

Хоча результати досліджень на тваринах викликають занепокоєння, загальний рівень доказовості ризиків протиглаукомних препаратів для вагітних жінок є низьким.

Безпечною альтернативою медикаментозним засобам є лазерна трабекулопластика¹¹³, хоча вона й не показана пацієнтам з дисгенезом кута передньої камери. Утім, у молодих пацієнтів, до яких зазвичай відносяться й жінки дітородного віку, шанси на успіх зниження ВОТ при застосуванні цієї процедури менші¹¹⁴.

Лазерну циклодеструкцію, запропоновану як прийнятна альтернатива, необхідно розглядати з обережністю через ризик ускладнень зору¹¹⁵.

При плануванні оперативного втручання необхідно обмірковувати декілька моментів. Зокрема, під час операції пацієнт не повинен перебувати в лежачому положенні¹¹⁶.

Найбільш безпечними варіантами місцевої анестезії є топічне, субкон'юнктивальне або ретробульбарне введення лідокаїну¹¹⁷. Застосування антиметаболітів суворо протипоказане через ризик мутагенних ефектів. Залежно від перенесених у минулому оперативних втручань на очах і віку пацієнта може використовуватися фільтраційна хірургія, зокрема імплантація трубчастого шунта¹¹² (II, D).

Було доведено, що здатність місцевих форм преднізолону та еритроміцину проникати через плаценту менша, ніж в інших препаратів того ж класу, тому саме їх обирають для післяопераційного періоду^{117,118} (II, D).

Особливої обережності потребує застосування ліків у період грудного вигодовування. Американська академія педіатрії рекомендує в період лактації використовувати інгібітори карбоангідрази та бета-блокатори¹¹⁹. Ці препарати також є першою лінією медикаментозної терапії у дітей з вродженою глаукомою.

До класу С належать і всі фіксовані комбінації. При призначенні лікар має окремо розглянути всі активні компоненти комбінації (I, D).

Таблиця 3.11. Побічні ефекти препаратів для зниження ВОТ при їх застосуванні в період вагітності / грудного вигодовування

	Клас	Вагітність			Грудне вигодовування
		Дослідження на тваринах	Дослідження за участю людей		
			Теоретичний ризик	Повідомлені випадки	
Парасимпатичні засоби	C	Тератогенний ефект	Тератогенність, дисрегуляція перфузії плаценти	Менінгізм у новонароджених	Судоми, лихоманка, потовиділення
Симпатичні засоби: • бримонідин	B	Без достовірного впливу	Затримка пологів / гіпотонія матки	Про побічні ефекти не повідомлялося	Пригнічення ЦНС, гіпотензія та апное
Аналоги простагландинів	C	Висока частота викиднів	Скорочення матки	Один випадок викидня	Про побічні ефекти не повідомлялося
Бета-блокатори	C	Затримка осифікації плода, резорбція плода	Тератогенність (I триместр). Зміни серцевого ритму і дихальної активності	Аритмія і брадикардія. Порушення регуляції дихальної системи в новонароджених	Суперечливі дані про високі концентрації в грудному молоці. Апное і брадикардія
Інгібітори карбоангідази:					
• місцеві	C	Зменшення маси тіла. Патологія розвитку спинного мозку	Низька вага плода	Про побічні ефекти не повідомлялося	Про побічні ефекти не повідомлялося
• пероральні	C	Аномалії верхніх кінцівок	Вади розвитку кінцівок	Один випадок тератоми	Про побічні ефекти не повідомлялося

Примітка: наразі відсутні надійні контрольовані клінічні дослідження в період вагітності. Тому неможливо точно визначити реальну частоту зазначених побічних ефектів, до того ж не виключена можливість існування невідомих поки побічних ефектів на плід.

3.3.8. Нейропротекція і лікування глаукоми

Нейропротекцію можна визначити як терапевтичний підхід, спрямований на безпосереднє запобігання або істотне уповільнення ураження нейронів. Оскільки в пацієнтів з глаукомою можливе подальше погіршення стану, незважаючи на, здавалося б, результативний контроль ВОТ, виникає потреба в ефективному лікуванні, не пов'язаному з ВОТ. У доклінічних дослідженнях вивчалися декілька речовин з нейропротекторними властивостями [120]. Лише дві з них дійшли до стадії масштабних клінічних досліджень: проведене у 2008 році велике довгострокове РКД антагоніста NMDA мемантіну показало негативні результати. В іншому багатоцентровому РКД за

участю дорослих з глаукомою низького тиску (LoGTS – Low-pressure Glaucoma Treatment Study) бримонідин продемонстрував приблизно такі ж нейтропротекторні властивості, як і тимолол⁴⁴. При цьому прямого порівняння з іншими засобами, наприклад із PG, не проводилося. Автори дослідження і систематичні огляди літератури вказують на необхідність додаткового вивчення цієї тематики d^{121,122}.

3.3.9. Практичні міркування щодо місцевого медикаментозного лікування

Більшість препаратів місцевого застосування, особливо ліпофільні, проникають в око через рогівку і, в меншій кількості, через кон'юнктиву та склеру.

У середньому загальний об'єм слізної плівки становить близько 7 мкл зі швидкістю оновлення приблизно 15% (± 1 мкл) на хвилину, однак після місцевого застосування крапель може подвоюватися (ефект вимивання) і, за оцінками, досягає 30-50 мкл [123]. Хоча після інстиляції засобу можливе тимчасове розширення слізного мішка і компартмента слізної плівки, ці резервуари не здатні поглинути весь додатковий об'єм, і в око потрапляє менш ніж 5% уведеного засобу; решта стікає по щоках і проникає в носослізну протоку, де відбувається системне всмоктування, ступінь якого залежить від індивідуальної васкуляризації слизової оболонки носа [124].

Після закапування препарату в кон'юнктивальний мішок спонтанна слезотеча спричиняє повне вимивання протягом 5 хвилин.

Ефект вимивання може залежати не лише від посиленої продукції слізної рідини, а й від проміжку часу між інстиляціями засобу. Тому, якщо використовуються декілька препаратів, необхідно витримувати мінімальний період до введення наступного засобу. Так, якщо між інстиляціями двох препаратів минає лише 30 секунд, то другий засіб вимие майже 50% першого. Щоб зменшити ефект вимивання до менш ніж 15%, рекомендується зробити перерву 5 хвилин перед закапуванням наступного препарату [61, 62] (I, B).

Мигання теж впливає на вимивання, і через п'ять хвилин після інстиляції в оці залишається лише 15% місцево уведеного лікарського засобу.

Оскільки препарати, що всмоктуються через сильно васкуляризовану слизову оболонку носа, оминають перше коло печінкового метаболізму, можливі системні побічні ефекти. Так, після інстиляції лише однієї краплі тимололу 0,5% його концентрація в сироватці крові може бути зіставною з відповідним показником після перорального прийому 10 мг неселективного бета-блокатора [125].

Наразі немає доказів, що обструкція носослізної протоки здатна підвищити ефективність місцевих препаратів [126], однак це дозволяє суттєво зменшити системні побічні ефекти, особливо бета-блокаторів, за рахунок мінімізації дренажу до сильно васкуляризованої слизової оболонки носоглотки [109, 127, 128] (I, D).

Пацієнтів попереджають про необхідність струшувати флакон перед використанням, оскільки мікросуспензія зазвичай осідає на дні, а на поверхні залишається лише основа. Якщо пацієнт не струсить флакон, то при інстиляції в око потрапить лише основа без активного інгредієнта лікарського засобу, який залишиться на дні (I, D).

ЗАГАЛЬНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ (I, D):

- Монотерапія є першим вибором на початку лікування.
- При оцінці ефективності терапії необхідно враховувати вихідний рівень ВОР.
- Якщо призначена пацієнту монотерапія не забезпечує досягнення індивідуального цільового рівня внутрішньоочного тиску (ВОТ), розглядається призначення фіксованих комбінацій.
- Не рекомендується одночасно призначати більше двох видів очних крапель для зниження ВОТ, оскільки це може погіршити комплаєнс.
- У застосуванні фіксовані комбінації більш зручні, ніж інстиляція двох засобів окремо.
- Разом із тим фіксовані комбінації не є ліками першої лінії, вони показані лише пацієнтам, які потребують додаткової терапії через неможливість досягти ефективного контролю ВОТ за допомогою монотерапії.
- При плануванні клінічного ведення пацієнтів з глаукомою необхідно оцінити та взяти до уваги стан поверхні ока. За наявності захворювань поверхні ока перевагу надають препаратам без консервантів.
- Генерики можуть відрізнятися від патентованих крапель, тому після переведення пацієнта на генерики перший час необхідне ретельне спостереження.
- У період вагітності слід зважити потенційну небезпеку втрати зору матері внаслідок припинення протиглаукомної терапії та ризику для плода (і новонародженого) при продовженні лікування глаукоми медикаментозними засобами.

Див. БС IX-XIII.

3.4. ПРИХИЛЬНІСТЬ ДО ВИКОНАННЯ ПРИЗНАЧЕНЬ, КОМПЛАЄНС І НАПОЛЕГЛИВІСТЬ У ЛІКУВАННІ ГЛАУКОМИ

Глаукома – хронічне прогресуюче захворювання, що передбачає постійну довгострокову співпрацю пацієнта з лікарем щодо призначеного терапевтичного супроводу.

3.4.1. Термінологія

Наразі широко використовується термін «комплаєнс», який останнім часом все більше витісняє поширений раніше термін «прихильність». Обидва терміни означають точність дотримання пацієнтом рекомендацій лікаря; однак у першому випадку дефініція має більш пасивне забарвлення («Я приймаю ліки»), натомість у другому – означає активну участь пацієнта в лікувальному процесі («Я приймаю ліки саме так, як Ви мені сказали»). Наполегливість вказує на те, як довго пацієнт приймає ліки без найменших відхилень від призначення¹²⁹.

Насамкінець, варто згадати ще три моменти:

- «Комплаєнс білого халата» означає стрімке підвищення прихильності пацієнта до лікування за тиждень до консультації зі швидким подальшим ослабленням після відвідування лікаря¹³⁰
- «Дискомплаєнс» використовується, коли фізичні проблеми пацієнта, наприклад артрит, ускладнюють або унеможливають самостійне правильне проведення лікування.
- «Альянс» є особливою формою прихильності, яка означає, що оточення пацієнта допомагає йому забезпечити правильний прийом препарату¹³¹

3.4.2. Оцінка прихильності

Попри появу зручніших медикаментозних схем (наприклад, препарати, які приймають раз на день) і збільшення обсягу доступної пацієнтам інформації про це захворювання, показник неприхильності протягом останніх 25 років залишається практично незмінним, варіюючи в межах від 30% до 70%.

Варто звернути увагу, що самі пацієнти воліють переоцінювати свою прихильність та наполегливість (дослідження GAPS)¹³².

3.4.3. Фактори, пов'язані з неприхильністю

У літературі описано чотири групи чинників, що є загальними перешкодами для прихильності до лікування глаукоми¹³³:

- ситуативні обставини / навколишнє середовище (наприклад, значні події в житті пацієнта, насичений подорожами спосіб життя тощо);
- ліки (наприклад, витрати на препарати, побічні ефекти, складний режим прийому);
- пацієнти (наприклад, коморбідність, неналежне розуміння природи захворювання);
- надання лікарських послуг (наприклад, недостатнє спілкування з лікарем).

Можливий вплив й інших факторів:

- стать (чоловіки більш схильні порушувати приписи лікаря);
- стадія захворювання (у хворих зі слабким прогресуванням глаукоми прихильність зазвичай гірша).

3.4.4. Типи неприхильності

Хоча кожен пацієнт має певні індивідуальні особистості, є певні загальні типи неприхильності¹³⁴.

- прийом ліків не так, як призначено (у тому числі недотримання дози, передозування, неправильні час і періодичність прийому);
- порушення лікувальної схеми (прийом не тих ліків, самолікування препаратами, яких лікар не призначав);
- неспроможність правильно застосовувати ліки (неправильний самостійний прийом ліків);
- неможливість продовжувати прийом ліків (у тому числі через побічні ефекти, фінансове навантаження, несвоєчасне поповнення запасів ліків).

3.4.5. Підвищення прихильності

Підвищити прихильність пацієнтів можна за допомогою різних способів. Найважливішими заходами є інформування пацієнта про його хворобу та вибір терапевтичної схеми, що найкраще відповідає стилю життя пацієнта¹³⁵ (I, D).

Інші фактори, що можуть підвищити прихильність (I, D):

- Терапія має бути простою, тобто із застосуванням не більш ніж двох флаконів і прийомом ліків не частіше двох разів на день.
- Необхідний детальний інструктаж пацієнта про правильне застосування крапель. За необхідності можна скласти пам'ятку у формі денного графіка, який пацієнт може прикріпити до флакону з краплями. Якщо пацієнт має фізичні проблеми, що ускладнюють процес інстиляції крапель, наприклад артрит пальців рук, слід відповідним чином скоригувати терапію або призначити лазерну хірургію.
- Під час кожного візиту лікар має розпитувати пацієнта про можливі побічні ефекти лікування і, за необхідності, замінити препарат. Не варто очікувати прихильності до лікування від пацієнта, який скаржиться на побічні ефекти.
-

Запорукою ефективного зниження ВОТ та попередження прогресування глаукоми є участь пацієнта в лікувальному процесі, що характеризується комплаєнсом і прихильністю до призначеного терапевтичного супроводу глаукоми. Ліки не лікують, якщо їх не приймати.

3.5. ЛАЗЕРНА ХІРУРГІЯ

3.5.1. Лазерна іридотомія¹³⁶⁻¹³⁹

Показання (I, C):

Підозрюваний чи клінічний зіничний блок.

Потенційна профілактика гострої або хронічної блокади кута (див. БС X, XI).

Передопераційна підготовка:

Для зменшення товщини райдужки і полегшення перфорації закапують 1 краплю пілокарпіну 2-4% (I, D). У разі набряку рогівки, наприклад при гострій блокаді кута, місцево призначають 10% гліцерин або системний прийом ацетазоламід, внутрішньовенно манітол чи пероральні гіперосмотичні засоби (див. БС XI). Щоб запобігти виникненню стрибків ВОР, за 1 годину до процедури і відразу після неї місцево застосовують агоніст альфа-2-адренорецепторів (I, B).

Процедура:

Після інстиляції місцевого анестетика на рогівку накладають контактні лінзи з рідиною для контактних лінз. Контактні лінзи утримують відкритими повіки ока, стабілізують око, забезпечують додаткове збільшення, фокусують лазерний промінь і здійснюють тепловідведення.

Використовують такі лінзи: Abraham (+66 діоптрій), Wise (+103 діоптрій) або CGI@LASAG СН. Поле для іридотомії зазвичай обирають у верхніх квадрантах райдужки, які закриваються верхньою повікою (щоб зменшити візуальні симптоми), в тоншій на вигляд ділянці або в крипті райдужки. Перфорація райдужки на повну товщину досягається, коли змішаний з водянистою вологою пігмент витікає із задньої камери до передньої. Після виконання перфораційного отвору на всю товщину райдужки його розширюють горизонтально до потрібного розміру. Для надійного проникнення, незалежно від набряку райдужки, проліферації пігментного епітелію та розширення зіниці, необхідно забезпечити достатній розмір іридотомії (II, D). Транслямінація через отвір іридотомії не є надійним критерієм успіху (II, D).

Параметри Nd:YAG-лазера для лазерної іридотомії

Потужність	1-6 мДж
Розмір плями	50-70 мкм (постійна величина для відповідної моделі лазера)
Кількість імпульсів на спалах	1-3
Рекомендації	Встановити дефокусування на нуль. Сфокусувати промінь в стромі райдужки, а не на її поверхні*. Не зачепити видимих судин райдужки. Використовувати найменшу ефективну потужність [139]. Потужність понад 2 мДж може пошкодити капсулу кришталика. У більшості лазерів випромінюється до 5 мДж на імпульс.

* За бажання можна використовувати попередню підготовку аргоновим лазером для мінімізації кровотечі судин райдужки (розмір плями – 400 мкм, тривалість – 0,2 с, потужність – приблизно 200-300 мВт.)

У пацієнтів з темною та товстою райдужкою для зменшення загальної потужності Nd:YAG-лазера можна виконати двоетапну попередню підготовку аргоновим лазером¹⁴¹ (II, B). На першому етапі використовують аргонний лазер низької потужності: 90-250 мВт, тривалість 0,05 с, розмір плями 50 мм. Потім виконують обробку аргоновим лазером високої потужності: 700 мВт, тривалість 0,1 с, розмір плями 50 мм. У результаті необхідно отримати перфорацію у формі кратера. Лазерну іридотомію завершують Nd:YAG-лазером.

Параметри іридотомії аргоновим лазером безперервного випромінювання

Якщо Nd:YAG-лазер недоступний, процедуру можна виконати аргоновим лазером (II, D). У цьому випадку параметри лазерного променя підбираються індивідуально для кожного пацієнта і під час процедури відповідним чином коригуються.

Пропонуються такі параметри (II, D):

Коричнева райдужка середньої інтенсивності забарвлення	
<i>Припалювання для підготовчого розтягування</i>	
Розмір плями	200-500 мкм
Тривалість експозиції	0.2-0.6 с
Потужність	200-600 мВт
<i>Проникаючі припалювання (II, D)</i>	
Розмір плями	50 мкм
Тривалість експозиції	0.1-0.2 с
Потужність	700-1500 мВт (середня 1000 мВт)
Райдужка світло-коричневого або блакитного кольору	
<i>1-й етап: створення газового міхура</i>	
Розмір плями	50 мкм
Тривалість експозиції	0.5 с
Потужність	До 1500 мВт
<i>2-й етап: проникнення через газовий міхур</i>	
Розмір плями	50 мкм
Експозиція	0.05 с
Потужність	1000 мВт
Товста темно-коричнева райдужка (техніка розщеплення)	
Розмір плями	50 мкм
Тривалість експозиції	0.02 с
Потужність	1500 мВт

Ускладнення:

- Під час операції:
Кровотеча в полі іридотомії; зазвичай її вдається зупинити обережним притисканням контактної лінзи до ока. При застосуванні аргонowego лазера можливі опіки ендотелію або епітелію рогівки.
- Післяопераційні:
У 6-12% пацієнтів виникають порушення зору (відблиски, розмитість, подвоєння, гало, серповидний фантом); ці порушення менш імовірні, якщо іридотомія проведена в ділянці, яка повністю закривається повікою^{142, 143}.

Найчастішим ускладненням у ранньому післяопераційному періоді є короткочасне підвищення ВОТ. Підвищення ВОТ через 1 годину після іридотомії відбувається приблизно в 10% очей з підозрюваною первинною блокадою кута передньої камери¹⁴⁴. Гостре (хронічне) підвищення рівня ВОТ частіше спостерігається в очах з периферичними передніми синехіями, у яких невелика частина трабекулярної сітки не закрита, найімовірніше, через порушення відтоку (внаслідок чого ця частина закривається пігментом райдужки і тканинними масами).

Можливе післяопераційне рекурентне слабке запалення, яке інколи призводить до задніх синехій. Упродовж декількох тижнів після процедури зона іридотомії може закритися внаслідок накопичення детриту та гранул пігменту.

Серед рідкісних ускладнень можна виокремити стерильний гіпопіон, кістозний макулярний набряк, крововиливи сітківки і злоякісну глаукому^{145,146}.

Післяопераційне ведення:

Перевірка ВОТ через 1-3 години (II, D).

Інстиляція місцевих кортикостероїдів по 3-4 рази на день упродовж 4-7 днів.

Регулярна гоніоскопія для обстеження кута передньої камери та перевірки прохідності периферичної іридотомії. Якщо за допомогою гоніоскопії не вдається визначити прохідність, перевіряють імовірність відновлення патологічного механізму, виконують ультразвукову біомікроскопію (УБМ) / оптичну когерентну томографію переднього сегмента (ОКГ-ПС), в разі їх недоступності повторюють іридотомію.

Самої лише ретроілюмінації недостатньо для надійного підтвердження прохідності.

3.5.2. Лазерна трабекулопластика¹⁴⁷⁻¹⁵⁴

Показання (I, D):

Зниження ВОТ при первинній відкритокутовій, ексфоліативній і пігментній глаукомі та в разі підвищеного ризику офтальмогіпертензії (ОГ):

- 1) коли не вдається досягти задовільного контролю ВОТ медикаментозними засобами (тобто незадовільні ефективність, переносимість і прихильність до лікування);
- 2) як початкова терапія (див. БС VII).

Передопераційна підготовка (I, B):

Для попередження стрибків ВОТ за годину до процедури та після неї можна закапати місцевий агоніст альфа-2-адренорецепторів (апраклонідин 1% або бримонідин). Застосовується місцева анестезія.

Процедура:

Найчастіше використовуються такі лазери:

- аргонний лазер безперервного випромінювання (зелений або синьо-зелений) – для аргонлазерної трабекулопластики (АЛТ)
- короткоімпульсний Nd:YAG-лазер (532 нм) з модулятором добротності та подвоєнням частоти – для селективної лазерної трабекулопластики (СЛТ).

Лінзи: гоніоскопічні лінзи Гольдмана, лінзи для трабекулопластики Rich®, CGA®, Meridian, Latina (СЛТ), Magnaview.

Після огляду всіх квадрантів визначають орієнтири кута передньої камери і виконують лазерні припікання між передньою пігментованою трабекулярною сіткою (ТС) і непігментованою трабекулярною сіткою на 180° або 360°.

Параметри лазерів для лазерної трабекулопластики

Параметри лазера (I, D)	АЛТ	СЛТ
Розмір плями	50 мкм	400 мкм
Експозиція	0.1 с	3 нс (фіксований час)
Потужність	500-1200 мВт відповідно до реакції ТС; при сильно пігментованій ТС достатньо мінімальної потужності	Від 0,4 до 1,2 мДж відповідно до бажаної реакції; при сильно пігментованій ТС починають з низьких рівнів, наприклад 0,4 мДж
Оптимальна реакція	Тимчасове збліднення або утворення маленьких газових бульбашок	Потужність підвищують до появи крихітних повітряних бульбашок, так званих бульбашок шампанського, на місці лазерного припікання, потім потужність зменшують з кроком 0,1 мДж, доки не зникнуть видимі бульбашки*
Кількість плям	50-100 рівномірно розташованих плям на 180- 360°	50-100 плям, що не перекриваються на 180-360°

* Деякі автори радять продовжувати опромінення з потужністю, що зумовлює утворення «бульбашок шампанського».

Ускладнення:

короткочасне підвищення ВОР^{155,156}

запалення (слабке);

периферичні передні синехії (після ТАЛ);

ураження ендотелію рогівки з пігментацією ендотелію (після СЛТ)¹⁵⁷.

Післяопераційний супровід (II, D):

Контроль ВОР в окремих пацієнтів (наприклад, з прогресуючим глаукоматозним ураженням, у пацієнтів з одним оком, високим ВОР до лазерної процедури, ексfolіативним синдромом, сильною пігментацією трабекулярної сітки). Упродовж 4-7 днів застосовують місцеві кортикостероїди або нестероїдні протизапальні препарати 3-4 рази на день.

Ефективність лазерної трабекулопластики:

АЛТ і СЛТ мають однакову ефективність^{153,158}.

Перша лазерна трабекулопластика ефективна у 80-85% пролікованих очей і в середньому знижує ВОР на 20-25% (від 6 до 9 мм рт. ст.). Після обох видів лазерної трабекулопластики терапевтичний ефект із часом слабшає¹⁵⁹.

Порівняння ЛТ і медикаментозного лікування. У дослідженні Glaucoma Laser Trial після 7 років спостереження у пацієнтів, яким проводили АЛТ, ВОР був нижчий (на 1,2 мм рт. ст.), ніж в учасників, які отримували медикаментозну терапію, без жодних відмінностей у прогресуванні глаукоми¹⁶⁰. За результатами 9-12 місяців, спостереження СЛТ забезпечує таку ж ефективність зниження ВОР, що й аналоги простагландинів¹⁶¹, і може бути повторена^{30,31}.

Предиктори ефективності:

Встановлено зв'язок між високими початковими рівнями ВОР і більш ефективним зниженням ВОР після СЛТ і АЛТ [162, 163]. Ефективність АЛТ залежить від професіоналізму лікаря, який виконує процедуру, тож шанси на успіх вищі, якщо втручання виконує хірург з великим досвідом проведення АЛТ^{163,164}.

Важливе значення має пігментація трабекулярної сітки (ТС). Шанси на успіх АЛТ менші за відсутності пігментації ТС. СЛТ, імовірно, не залежить від пігментації ТС. Терапевтична відповідь на АЛТ рідше досягається в пацієнтів відносно молодого віку (до 40 років)¹⁶⁵.

3.5.3. Лазерна іридопластика^{166,167}

Основне показання (II, D):

Синдром «ірис-плато», підтверджений відкритою іридотомією; мета полягає в збільшенні периферичної ділянки кута передньої камери після іридотомії для зменшення імовірності прогресуючої синехіальної блокади.

Лазери:

Фотокоагуляція може виконуватися з використанням будь-якого лазера з безперервним випромінюванням. Найчастіше застосовуються: аргонний лазер, діодний лазер (810 нм), Nd:YAG-лазер з подвоєнням частоти (532 нм).

Передопераційна підготовка (II, D):

Інстиляція пілокарпіну, далі така ж передопераційна підготовка, що й при лазерній трабекулопластиці.

Лінзи: Abraham (+66 діоптрій), Wise (+103 діоптрії), CGI©LASAG CH або центральна бездзеркальна частина лінзи Гольдмана.

Протипоказання (I, D):

Плоска передня камера.

Екстенсивні периферичні передні синехії.

Параметри лазера (II, D)

Параметри лазера (II, D)	Звужувальні припікання (велика тривалість, мала потужність, великий розмір плями)
Розмір плями	200-500 мкм
Експозиція	0.3-0.6 с
Потужність	200-400 мВт
Позиціонування	Цільовий промінь має бути спрямований на найбільш периферичну частину райдужки
Оптимальна реакція	Видиме скорочення периферичної райдужки зі сплюсненням кривизни райдужки (без утворення пухирців або відділення пігменту)
Кількість плям	20-24 плям на 360°, залишаючи між плямами проміжки на 2 діаметри променя й обходячи видимі радіальні судини

Ускладнення:

слабкий ірит;
опіки ендотелію рогівки;
тимчасове підвищення ВОТ;
формування післяопераційних синехій на зіниці;
постійно розширена зіниця;
атрофія райдужки;
відсутність розширення зіниці.

Післяопераційне ведення:

Інстиляції місцевих кортикостероїдів або нестероїдних протизапальних препаратів упродовж 4-7 днів.

Попередження стрибків ВОТ.

3.5.4. Циклофотокоагуляція¹⁶⁸⁻¹⁷⁰

Показання (II, D):

У разі невдачі, високої імовірності невдачі або недоцільності фільтраційної хірургії чи імплантації трубчастого дренажу

Як альтернатива імплантації дренажних засобів

Використовувані лазери:

Діодний лазер (810 нм); аргонний лазер.

Режими доставки лазерної енергії: трансклерально, ендоскопічно чи транспупілярно.

Трансклеральна циклофотокоагуляція:

Циклофотокоагуляція діодним лазером із G-зондом є методом вибору з огляду на низьку частоту ускладнень порівняно з іншими циклодеструкційними процедурами (I, D).

Ультразвукова циклодеструкція:

Ультразвукова кругова циклокоагуляція здійснюється сфокусованим ультразвуком високої інтенсивності, який випромінюється круговим мініатюрним пристроєм. Повідомлялося про безпеку та ефективність цієї методики стосовно зниження внутрішньоочного тиску в пацієнтів з рефрактерною глаукомою^{171,172}.

Техніка виконання (II, D):

Трансклеральна циклофотокоагуляція діодним лазером із G-зондом	
Анестезія	Ретробульбарна або парабульбарна ін'єкція суміші (50:50) 2% лідокаїну та 0,75% бупівікану з гіалуронідазою
Позиціонування G-зонда	Накладка G-зонда встановлюється на кон'юнктиву таким чином, щоб коротка сторона була в безпосередній близькості від лімба; в цьому положенні волоконно-оптичний наконечник буде розташований на 1,2 мм позаду лімба. За транслюмінацією визначають положення циліарного тіла, оскільки відповідно до його положення позиціонують G-зонд ¹⁷³
Транслюмінація склери	Волоконно-оптичне джерело світла спрямовують приблизно на 4 мм за корнеосклеральний край для ідентифікації циліарного тіла за допомогою транслюмінації. Темна роздільна лінія покаже передній край циліарного тіла
Налаштування	Рекомендовані налаштування: тривалість 2 с, потужність від 1500 мВт для темної до 2000 мВт для світлої райдужки з подальшим збільшенням потужності, доки не буде чути характерних звуків хлопання, що з'являються при руйнуванні тканини. Якщо хлопання виникає при двох послідовних опромінюваннях лазером, потужність знижують на 150 мВт, і лікування завершують на цій потужності ¹⁷⁴
Лазерне опромінювання	10-20 на 180°, енергія 5-6 Дж на імпульс, загальна кількість обробок за сеанс до 270° окружності, оминаючи положення на 3 і 9 годин (щоб не зачепити задні відростки довгих циліарних нервів). Деякі хірурги надають перевагу використанню низької потужності та виконанню більшої кількості лазерних опромінювань. Часто виникає потреба в повторенні процедури, проте частота тяжких ускладнень низька (II, D)

Ендоскопічна циклофотокоагуляція:

Поєднання ендоскопічних методів з лазерною технікою дозволяє виконати фотокоагуляцію циліарних відростків, що не візуалізуються транспупілярно. Доступ може бути лімбальний або через плоску частину війкового тіла. Останнім часом при ранній глаукомі ендоскопічну циклофотокоагуляцію часто виконують з хірургією катаракти¹⁷⁵.

Транспупілярна циклофотокоагуляція:

Цю процедуру проводять тільки у випадках, коли при гоніоскопії в очах вдається візуалізувати достатню кількість циліарних відростків, а також у разі аніридії, великої хірургічної іридектомії або при широких передніх синехіях, що спричиняють зміщення райдужки вперед.

Наразі досліджується нова технологія застосування ультразвукової циклодеструкції.

Ускладнення:^{169,176}

- Частота ускладнень вища при неоваскулярній глаукомі та в разі застосування лікувальних протоколів, що передбачають потужність понад 80 Дж на сеанс.
- Стійке запалення
- Гіфема
- Декомпенсація рогівки
- Втрата зору
- Гіпотонія і субатрофія

Післяопераційне ведення (II, D):

Знеболювання. Інстиляція місцевих кортикостероїдів та атропіну впродовж 2-3 тижнів. У найближчий післяопераційний період моніторинг ВОТ і поступове зниження дози протиглаукомних ліків.

Через 4 тижні оцінка ефективності лікування.

3.6. ІНЦИЗІЙНА ХІРУРГІЯ

3.6.1. Загальні принципи

Методи інцизійної хірургії відрізняються показаннями до застосування залежно від типу глаукоми. Їхнє використання залежить від таких чинників, як (I, D):

1. Конкретне значення цільового BOT
2. Історія хвороби (операції в анамнезі, застосовувані медикаментозні засоби, ступінь порушень поля зору)
3. Профіль ризику (тобто уражене одне око чи обидва, професійна діяльність пацієнта, стан рефракції)
4. Уподобання і досвід хірурга
5. Думка пацієнта, його очікування і комплаєнс у післяопераційний період

Рішення рекомендувати оперативне лікування глаукоми має прийматися з урахуванням опублікованих клінічних досліджень^{54,177}. При ухваленні рішення про лікування конкретного пацієнта необхідно врахувати велику кількість факторів, зокрема його прихильність до лікування, стадію глаукоми тощо. Якщо шанси зберегти зір ураженого глаукомою ока за допомогою медикаментозного чи лазерного лікування низькі, розглядається хірургічне втручання (I, D). При цьому хірургію не слід вважати останнім засобом в арсеналі лікаря (див. п. 3.1). У разі закритокутової глаукоми зазвичай спочатку проводять лазерну іридотомію або периферичну іридєктомію. У випадку первинної вродженої глаукоми здебільшого виконують хірургічне втручання, в основному трабекулотомію чи гоніотомію, або ж поєднують фільтраційну хірургію із застосуванням антифібротичних препаратів.

При повторному хірургічному втручанні в основному проводять циклодеструктивні процедури або імплантацію трубчастих дренажних пристроїв (див. БС VI).

3.6.2. Хірургічні техніки

Оскільки оперативне лікування глаукоми різні офтальмологи успішно проводять за допомогою різних методик, вирішено не зупинятися в цих настановах на докладному описі хірургічних технік.

Основною метою операції є досягнення цільового BOT без використання додаткових медикаментозних засобів. Додаткові лікарські препарати можуть застосовуватися, якщо лише оперативного втручання недостатньо для досягнення цільового BOT. Ступінь успішності хірургічної техніки з погляду зниження BOT краще оцінювати за відсутності допоміжного медикаментозного лікування. Кількість препаратів, які пацієнт приймає до та після операції, також може залежати від змін комплаєнсу пацієнта до та після хірургічного втручання. Крім того, корисно обчислити показник успішності як відсоткове зниження BOT нижче заданого рівня (див. рис. 3.3). Також важливо враховувати не лише BOT, але й частоту ускладнень і, що найголовніше, функціональні результати.

3.6.2.1. Проникаюча хірургія глаукоми

3.6.2.1.1. Трабекулектомія

Трабекулектомія – це хірургічна методика, що найчастіше використовується для лікування ВКГ. При цій процедурі формується захищена фістула між передньою камерою і субкон'юнктивальним простором^{178,179}. Поява сучасних операційних мікроскопів, інструментарію та шовних матеріалів сприяли появі численних модифікацій і вдосконаленню початкової техніки цієї операції¹⁸⁰. Були модифіковані розмір, форма і товщина клаптя склери, місце накладання кон'юнктивального клаптя (лімб чи склепіння), застосування фіксованого, розсмоктувального чи регульованого шва, види та способи використання антиметаболітів та інших протирубцевих препаратів для пришвидшення загоєння ран^{181,182}. При проведенні операцій досвідченими фахівцями повідомлена частота довгострокової успішності фільтраційної хірургії (проведеної окремо чи в поєднанні з ад'ювантною медикаментозною терапією) сягала 90%¹⁷⁸; утім, необхідно відзначити значну відмінність як критеріїв, що використовувалися для визначення успішності, так і показників кінцевої успішності¹⁸³⁻¹⁹².

Доцільність використання імплантатів з нержавіючої сталі для полегшення перфорації при фільтраційній хірургії необхідно оцінювати з урахуванням вартості цих пристосувань¹⁹³⁻¹⁹⁶.

У більшості випадків досягається довгостроковий контроль ВОТ, хоча деякі пацієнти потребують додаткової медикаментозної терапії або повторної операції^{178,197,198}.

Альтернативою трабекулектомії при ВКГ є непроникаючі види оперативних втручань та імплантація дренажних пристроїв^{196,199-205}.

Показання (II, D):

1. Невдача інших видів терапії, наприклад медикаментозної чи лазерної
2. Непридатність інших видів терапії (наприклад, при сильних побічних діях чи низькій прихильності пацієнта до лікування) або недоступність найоптимальнішого способу лікування
3. Місцеві медикаментозні засоби та/або лазера терапія не забезпечують потрібного цільового тиску для попередження клінічного прогресування хвороби
4. На момент встановлення діагнозу ступінь прогресування глаукоми та підвищення ВОТ такі, що інші види лікування мають низькі шанси на успіх

Деякі дослідження показали перевагу первинної трабекулектомії перед медикаментозною терапією з погляду збереження поля зору, однак ці дослідження не відповідають поточній медичній практиці через обмеженість використовуваних в них варіантів медикаментозного лікування та невідповідності оцінки поля зору сучасним методам аналізу²⁰⁶. Більш сучасні дослідження засвідчують, що при застосуванні медикаментозної терапії чи трабекулектомії як початкового лікування прогресування поля зору достовірно не відрізняється^{207,208}.

У кожному конкретному випадку необхідно, щоб офтальмолог оцінив ризики і переваги раннього оперативного втручання.

Відстрочені ризики трабекулектомії:

Після фільтраційної хірургії досить часто спостерігається прискорене прогресування сенильної (старечої) катаракти^{209,210}. Пацієнтів, яким проводиться трабекулектомія, інструктують про симптоми розвитку ендотальміту, що включають почервоніння очей, слезотечу, виділення з ока, погіршення зору, і в разі появи цих симптомів на оперованому оці радять негайно звернутися до офтальмолога²¹¹ (I, D). Ендотальміт

частіше зустрічається при кістозній і тонкій фільтраційній подушці, ця ситуація більш поширена в разі малої площі ділянки оброблення антиметаболітами та при фільтраційних процедурах на повну товщину. Якщо фільтраційну подушку не можна сховати під верхню повіку, встановлюють довготрубчастий дренаж (I, D).

3.6.2.1.2. Трабекулотомія

Трабекулотомія, проведена окремо чи разом з трабекулектомією, зазвичай застосовується при вродженій та дитячій глаукомі; ефективність цього методу в дорослому віці нижча²¹²⁻²¹⁴ (I, B). Разом із тим трабекулотомія може знижувати потребу в подальших фільтраційних чи шунтуючих процедурах²¹⁵. Нещодавно було запропоновано нову процедуру трабекулотомії глаукоми через внутрішній доступ^{183,216,217}.

3.6.2.2. Непроникаюча хірургія глаукоми

3.6.2.2.1. Глибока склеректомія

Цю техніку застосовують для видалення глибокої плівки зовнішньої оболонки ока під лоскутом склери, у такий спосіб видаляючи зовнішню стінку Шлеммова каналу. Часто також видаляють зовнішній шар внутрішньої стінки Шлеммова каналу. Водяниста волога просочується через пори трабекулярної сітки, імовірно, внаслідок мікроперфорації. При пересадженні клаптя склери утворюється так зване склеральне озеро. Щоб забезпечити відкритість цього склерального озера, часто використовується колагеновий імплантат або матеріал на основі гіалуронової кислоти. У деяких випадках утворюється фільтраційна подушка; у тривалій часовій перспективі рівні ВОТ вищі, ніж при трабекулектомії²¹⁸⁻²²⁸.

3.6.2.2.2. Віскоканалостомія

Ця техніка передбачає ін'єкцію гіалуронової кислоти в Шлеммів канал після розсічення та ексцизії глибокої плівки. Вважається, що механізм дії полягає в посиленні відтоку за рахунок розширення Шлеммова каналу, колекторних каналців і дифузії водянистої вологи зі склерального озера^{186,229,230}.

Більшість рандомізованих контрольованих досліджень свідчить про те, що непроникаючі оперативні техніки знижують тиск не так ефективно, як трабекулектомія²³¹⁻²³⁴.

3.6.2.2.3. Каналопластика

Каналопластика – це непроникаюча операція без створення фільтраційної подушки, що поєднує витин двох клаптів трабекуло-десцеметової оболонки (як при віскоканалостомії) з окружною катетеризацією та розширенням Шлеммова каналу. Крім того, в каналі накладається шов поліпропіленовою ниткою 10-0 для натягу внутрішньої стінки і сполученої з нею трабекулярної сітки для колапсу Шлеммова каналу. Теоретично це має відновлювати природний трабекулоканальний відтік водянистої вологи^{229,235-238}.

Ця техніка показана при ПВКГ, пігментній і псевдоексfolіативній глаукомі; можливе поєднання процедури з хірургією катаракти (II, D).

Протипоказанням до каналопластики є первинна або вторинна ГБК, неоваскулярна глаукома та випадки, що потребують низьких цільових рівнів ВОТ.

Частота інтра- та післяопераційних ускладнень (гіфема, гіпотонія, спричинена порушенням трабекуло-десцеметового вікна, гіпертензія, катаракта, ендoftальм) нижча, ніж при трабекулектомії²³⁹⁻²⁴².

Аргументи на користь непроникаючої хірургії глаукоми:

- Мінімальний післяопераційний догляд (без урахування лікування фільтраційної подушки)
- Низька частота катаракти й ускладнень, пов'язаних з гіпотонією
- Менша частота інтраопераційних ускладнень (пролапсу райдужки, експульсивної геморагії)

Аргументи проти непроникаючої хірургії глаукоми:

- Менша ефективність зниження ВОТ, ніж після трабекулектомії (середній ВОТ на 2-4 мм рт. ст. вищий)
- Складність техніки (опанування потребує багато часу)
- Необхідність гоніопунктури Nd:YAG-лазером для контролю ВОТ
- Анатомічна непередбачуваність

Аргументи на користь трабекулектомії:

- Нижчі рівні ВОТ упродовж тривалого часу після операції
- Після операції рідше виникає потреба в медикаментозній терапії для додаткового зниження ВОТ

Аргументи проти трабекулектомії:

- Потенційно більш висока частота виникнення катаракти
- Післяопераційні ускладнення, пов'язані з утворенням фільтраційної подушки
- Високий ризик післяопераційної гіпотонії та супутніх ускладнень (відшарування судинної оболонки ока)

3.6.3. Методи попередження рубцювання на місці фільтраційної подушки

3.6.3.1. Антиметаболіти

Загоєння рани є одним з основних факторів, що впливає на віддалений контроль внутрішньоочного тиску після фільтраційної хірургії^{243,244}. Надмірні темпи загоєння рани або репаративних процесів призводять до утворення рубця на кон'юнктиві. Факторами ризику рубцювання кон'юнктиви є молодий вік, приналежність до афро-, латиноамериканської чи карибської популяції, запальні захворювання ока (наприклад, увеїт, очний пемфігоїд, синдром Стівенса-Джонсона), тривале лікування декількома місцевими медикаментозними засобами, афакія при інтракапсулярній хірургії, недавно (<3 місяців) перенесена офтальмологічна операція, інцизійна хірургія на кон'юнктиві в анамнезі, невдала фільтраційна хірургія глаукоми в минулому, неоваскулярна глаукома^{188,245}. Для зменшення імовірності післяопераційного рубцювання кон'юнктиви і посилення дренажу пацієнтам, яким виконують фільтраційну хірургію глаукоми, часто призначають такі антиметаболіти, як 5-фторурацил (5-ФУ) і мітоміцин-С (ММС) (I, A). Використання цих речовин потребує подальшого вивчення. Для мінімізації ризику утворення тонких кістозних подушок необхідно ретельно аналізувати показання та особливості техніки, зокрема використовувати більші зони оброблення антиметаболітами^{246,247} (I, D).

Також необхідно враховувати ризик розвитку ерозії епітелію рогівки, епітеліопатії, пізньої гіпотонії, витоку з фільтраційної подушки та блебіту/ендофтальміту (I, D). Використання антиметаболітів, особливо ММС, є потенційно небезпечним і вимагає ретельного дотримання хірургічної техніки, щоб запобігти надмірному дренажу та гіпотонії або утворенню тонкої вогнищевої дренажної подушки з підвищеним ризиком інфікування (I, D). З метою зниження ризику ускладнень наразі досліджуються нові антифіброзні препарати та техніки для більш точного визначення терапевтичних мішеней і модуляції біологічних процесів загоєння ран після фільтраційної хірургії^{243,248-250}.

3.6.3.1.1. Загальні запобіжні заходи

Застосування антиметаболітів посилює несприятливі ефекти будь-яких неточностей під час операції. У кожному конкретному випадку необхідно оцінити фактори ризику та/або потребу в низькому цільовому ВОТ, а також титрувати використовувані дози та речовини відповідно до власного досвіду.

Якщо не вдається належним чином контролювати відтік водянистої вологи, розвивається персистентна гіпотонія. Стратегії посилення контролю відтоку включають зменшення масштабів склеротомії, використання більших та/або товщих клаптів склери, більш щільне пришивання клаптя склери, виконання розсмоктуваних або регульованих швів (II, D).

Дослідження показують, що більша площа зони цитотоксичної терапії, використання більших клаптів склери та точне пришивання клаптів кон'юнктиви до склепіння забезпечують більшу дифузність і розширення назад некистозної подушки, що значно зменшує ризик пов'язаних з подушкою ускладнень, зокрема блебіту й ендоефтальміту^{197,247,251,252} [I,V].

Якщо хірург недостатньо знайомий із цими препаратами, рекомендується спочатку використовувати більш слабкі засоби (наприклад, 5-ФУ замість ММС) або низькі концентрації ММС (II, D).

Антиметаболіти не мають потрапляти безпосередньо в око (I, D). У 5-ФУ показник рН дорівнює 9,0, а однієї краплі (0,05 мл) ММС достатньо для незворотного ураження

ендотелію. Тому необхідно дотримуватися запобіжних заходів при використанні й утилізації цитотоксичних речовин (I, D).

5 ФУ і ММС офіційно не схвалені для застосування в офтальмології. Однак їх використання як додаткових засобів при фільтраційній хірургії в багатьох випадках стало стандартною клінічною практикою.

3.6.3.1.2. Спосіб застосування

5-фторурацил:

- Застосування під час операції (II, D)

Концентрація: розчин 25 або 50 мг/мл у нерозбавленому вигляді.

Спосіб застосування: під час операції на фільтрувальному папері чи губці.

Тривалість експозиції: зазвичай 5 хвилин (при меншій тривалості експозиції терапевтичний ефект мінімальний).

Ополіскування: не менш ніж 20 мл збалансованого фізіологічного розчину.

- Використання в післяопераційний період (II, D)

Відносним протипоказанням є наявність проблем з епітелієм.

Концентрація: ін'єкції по 0,1 мл нерозведеного розчину 50 мг/мл.

Спосіб застосування: ін'єкція поряд з очним яблуком (але не в нього) (рН 9) з використанням тонкої голки (наприклад, інсулінової голки 30 G). Необхідно попередити зворотний відтік з місця ін'єкції на поверхню очного яблука [253]. Часто необхідні повторні ін'єкції.

Мітоміцин С:

- Застосування під час операції (II, D)

Концентрація: 0,1-0,5 мг/мл (бути обережним при розведенні до бажаної концентрації).

Спосіб застосування: під час операції на фільтрувальному папері або губці. Уникати контакту з клаптем кон'юнктиви на краю розрізу.

Тривалість експозиції: 1-5 хвилин.

Ополіскування: не менш ніж 20 мл збалансованого фізіологічного розчину.

- Використання в післяопераційний період (II, D)

Концентрація: ін'єкції по 0,1 мл розчину 0,02 мг/мл.

Спосіб застосування: ін'єкція поряд з очним яблуком (але не в нього) з використанням тонкої голки (наприклад, інсулінової голки 30 G). Необхідно попередити зворотний відтік з місця ін'єкції на поверхню очного яблука [253]. Потрапляння в око навіть вкрай невеликої кількості ММС призводить до незворотного ураження ендотелію. Цей ефект може бути корисним для деяких ін'єкційних процедур, однак такі процедури мають виконувати досвідчені фахівці.

3.6.3.2. Альтернативні методи попередження рубцювання фільтраційної подушки

Використовується опромінення, ФДТ та інгібітори факторів росту, однак тривалих клінічних досліджень, які б довели користь цих методів, не проводилося^{243,249}.

Альтернативна хірургія глаукоми

В останні декілька років були запропоновані нові альтернативні хірургічні методики, спрямовані на забезпечення кращого профілю безпеки, ніж у разі фільтраційної хірургії. Наразі абревіатура MIGS (Minimally Invasive Glaucoma Surgery – мінімально інвазивна хірургія глаукоми) об'єднує сукупність процедур як ab-interno, так і ab-externo,

причому не обов'язково з використанням імплантованих пристроїв і не завжди без фільтраційної подушки для ефективності. Загальне спрямування цих методик – суттєво скоротити маніпуляції з тканинами порівняно з фільтраційною хірургією, зменшити частоту побічних ефектів та досягти прийнятної ефективності зниження ВОТ. Досі не проводилися контрольовані порівняльні дослідження, щоб підтвердити перевагу якоїсь із цих процедур, також не виконувалося пряме порівняння з трабекулектомією з погляду безпеки чи ефективності^{254,255}. На сьогодні ці методики в поєднанні з хірургією катаракти використовуються в окремих пацієнтів із слабкою чи помірною глаукомою (II, D).

АЛЬТЕРНАТИВНА ХІРУРГІЯ ГЛАУКОМИ (*)

На основі субкон'юнктивальної фільтрації:

- транссклеральна фільтрація, пристрої ab-interno (AqueSys Xen)
- транссклеральна фільтрація, пристрої ab-externo (InnFocus Microshunt);

На основі супрахоріоїдального дренажу:

- супрахоріоїдальні стенти, ab-interno (Glaukos iStent Supra, Transcend CyPass)

На основі розширення/шунтування/дренажу Шлеммова каналу:

- трабекулярні обвідні стенти / розширювачі каналу (Glaukos iStent, Ivantis Hydrus)
- ab-interno трабекулектомія (Trabectome)
- ab-externo каналопластика/трабекулотомія (катетер iScience)

(*) ЦЕЙ ПЕРЕЛІК НЕ Є ВИЧЕРПНИМ. Європейське глаукомне товариство не підтримує якісь конкретні продукти чи процедури.

3.6.4. Складні випадки

Складні випадки глаукоми, наприклад невдача попередньої операції, вторинна глаукома, вроджена глаукома тощо, потребують спеціалізованої терапії. На додачу до трабекулектомії може виникати необхідність в інших видах лікування, як-от імплантація дренажних пристроїв та абляція циліарного тіла.

3.6.5. Довготрубчастий дренаж

Довготрубчастий дренаж, наприклад пристрої, описані Molteno²⁵⁶⁻²⁶³, Krupin²⁶⁴⁻²⁶⁶, Baerveldt²⁶⁷⁻²⁷², Ahmed^{268,273-280} або Schocket²⁸¹⁻²⁸⁴, зазвичай є резервною лікувальною опцією в пацієнтів з факторами ризику невдачі трабекулектомії з антиметаболітами (II, D), хоча нещодавні дослідження показали безпеку та ефективність такого дренажу і як первинного хірургічного втручання^{258,285} (II, B).

Серед факторів, що зменшують шанси на успіх трабекулектомії, а отже, є підставою надати перевагу трубчастому дренажу, можна вказати наявність в анамнезі невдачі фільтраційної хірургії з антиметаболітами, сильне рубцювання кон'юнктиви після перенесеної операції на оці з тяжким захворюванням кон'юнктиви чи поверхні ока, активну неоваскуляризацію, педіатричну афакію або технічну складність фільтраційної хірургії^{286,287} [II,D].

3.7. КАТАРАКТА І ХІРУРГІЯ ГЛАУКОМИ

У випадку показань до оперативного лікування глаукоми та наявності катаракти, що впливає на зір, послідовно чи одночасно виконуються дві процедури. Рішення про проведення цих втручань приймається відповідно до клінічних даних після обговорення з пацієнтами переваг і недоліків кожного підходу (I, D).

У разі блокади кута передньої камери або звуженого доступу до кута оцінюють кришталик як компонент процесу підвищення ВОТ (I, D) (див. також п. 2.4).

Малоінвазивна факоемульсифікаційна екстракція катаракти – одне з найважливіших хірургічних досягнень для пацієнтів з глаукомою. Цей метод дозволяє швидше і більше відновити зір і завдяки відповідним технологіям досить безпечний при невеликому розмірі зіниці, малій глибині ПК або з уже наявною фільтраційною подушкою. Крім того, цю техніку можна безпечно й ефективно поєднувати з фільтраційними процедурами, включно з трабекулектомією, імплантацією мініатюрного дренажу та глибокою склеректомією^{205,288-290}.

В останні роки були запропоновані різні нові хірургічні методики лікування глаукоми, що можуть поєднуватися з факоемульсифікацією (наприклад, ендоскопічна циклофотокоагуляція, трабекулярні обхідні стенти, ab-interno трабекулектомія та каналопластика)²⁹¹. Для більш детального вивчення цих підходів необхідні рандомізовані клінічні випробування.

Незважаючи на хороші результати малоінвазивної факоемульсифікації та фільтраційної хірургії з антиметаболітами, наразі немає доказів, які б підтримали загальний перехід з послідовної хірургії на комбіновану чи навпаки (I, D).

Висновки:

- Сучасна факоемульсифікація з мінімальними надрізами рогівки не заважає виконанню в подальшому інших хірургічних процедур для лікування глаукоми²⁹²
- Після хірургічного лікування глаукоми часто виникає або прогресує катаракта, що негативно впливає на зорову функцію²⁰⁹
- Хірургічне втручання з приводу катаракти, що виконується після трабекулектомії, може негативно впливати на контроль ВОТ^{209,293}
- При відкритокутовій глаукомі окрема хірургія катаракти має обмежені переваги з погляду зниження ВОТ, її ефект пропорційний передопераційним значенням ВОТ. Цей ефект вищий при закритокутовій глаукомі (вузькому куті передньої камери) і є пропорційним ступеню розкриття передньої камери²⁹⁴⁻²⁹⁶
- Комбіновані процедури забезпечують більш ефективне зниження ВОТ, меншу частоту пікових стрибків ВОТ у найближчому післяопераційному періоді, ніж окремо виконана факоемульсифікація²⁹⁷⁻²⁹⁹
- Успішність комбінованого проведення факоемульсифікації та фільтраційної хірургії зазвичай не така висока, як у разі окремого виконання фільтраційної хірургії; в усіх випадках рекомендується застосування антиметаболітів.

Список використаної літератури

1. Katz J, Gilbert D, Quigley HA, Sommer A. Estimating progression of visual field loss in glaucoma. *Ophthalmology* 1997;104(6):1017-25.
2. Rasker MT, van den Enden A, Bakker D, Hoyng PF. Rate of visual field loss in progressive glaucoma. *Archives of ophthalmology* 2000;118(4):481-8.
3. Pereira ML, Kim CS, Zimmerman MB, et al. Rate and pattern of visual field decline in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2002;109(12):2232-40.
4. Bengtsson B, Patella VM, Heijl A. Prediction of glaucomatous visual field loss by extrapolation of linear trends. *Archives of ophthalmology* 2009;127(12):1610-5.
5. Cedrone C, Nucci C, Scuderi G, et al. Prevalence of blindness and low vision in an Italian population: a comparison with other European studies. *Eye (Lond)* 2006;20(6):661-7.
6. Forsman E, Kivela T, Vesti E. Lifetime visual disability in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Journal of glaucoma* 2007;16(3):313-9.
7. Peters D, Bengtsson B, Heijl A. Factors associated with lifetime risk of open-angle glaucoma blindness. *Acta Ophthalmol* 2013.
8. Martus P, Stroux A, Budde WM, et al. Predictive factors for progressive optic nerve damage in various types of chronic open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2005;139(6):999-1009.
9. Peters D, Bengtsson B, Heijl A. Factors associated with lifetime risk of open-angle glaucoma blindness. *Acta ophthalmologica* 2013.
10. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol* 2000;130(4):429-40.
11. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 12. Baseline risk factors for sustained loss of visual field and visual acuity in patients with advanced glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2002;134(4):499-512.
12. Heijl A, Buchholz P, Norrgren G, Bengtsson B. Rates of visual field progression in clinical glaucoma care. *Acta ophthalmologica* 2013;91(5):406-12.
13. Heijl A, Bengtsson B, Hyman L, Leske MC. Natural history of open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2009;116(12):2271-6.
14. Chauhan BC, Garway-Heath DF, Goni FJ, et al. Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. *The British journal of ophthalmology* 2008;92(4):569-73.
15. Chauhan BC, Mikelberg FS, Artes PH, et al. Canadian Glaucoma Study: 3. Impact of risk factors and intraocular pressure reduction on the rates of visual field change. *Archives of ophthalmology* 2010;128(10):1249-55.
16. Ahrlich KG, De Moraes CG, Teng CC, et al. Visual field progression differences between normal-tension and exfoliative high-tension glaucoma. *Investigative ophthalmology & visual science* 2010;51(3):1458-63.
17. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol* 1998;126(4):487-97.
18. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol* 1998;126(4):498-505.
19. Leske MC, Heijl A, Hyman L, et al. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007;114(11):1965-72.

20. Broman AT, Quigley HA, West SK, et al. Estimating the rate of progressive visual field damage in those with open-angle glaucoma, from cross-sectional data. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(1):66-76.
21. Chauhan BC, Garway-Heath DF, Goni FJ, et al. Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2008;92(4):569-73.
22. Bengtsson B, Heijl A. A visual field index for calculation of glaucoma rate of progression. *Am J Ophthalmol* 2008;145(2):343-53.
23. Heijl A, Bengtsson B, Chauhan BC, et al. A comparison of visual field progression criteria of 3 major glaucoma trials in early manifest glaucoma trial patients. *Ophthalmology* 2008;115(9):1557-65.
24. Tielsch JM, Sommer A, Katz J, et al. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *JAMA* 1991;266(3):369-74.
25. Mitchell P, Smith W, Attebo K, Healey PR. Prevalence of open-angle glaucoma in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1996;103(10):1661-9.
26. Quigley HA, Jampel HD. How are glaucoma patients identified? *J Glaucoma* 2003;12(6):451-5.
27. Grodum K, Heijl A, Bengtsson B. A comparison of glaucoma patients identified through mass screening and in routine clinical practice. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80(6):627-31.
28. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002;120(10):1268-79.
29. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology* 2001;108(11):1943-53.
30. The Glaucoma Laser Trial (GLT): 6. Treatment group differences in visual field changes. Glaucoma Laser Trial Research Group. *Am J Ophthalmol* 1995;120(1):10-22.
31. Gherghel D, Orgul S, Gugleta K, et al. Relationship between ocular perfusion pressure and retrobulbar blood flow in patients with glaucoma with progressive damage. *Am J Ophthalmol* 2000;130(5):597-605.
32. Flammer J, Orgul S, Costa VP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2002;21(4):359-93.
33. Grieshaber MC, Mozaffarieh M, Flammer J. What is the link between vascular dysregulation and glaucoma? *Surv Ophthalmol* 2007;52 Suppl 2:S144-54.
34. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, et al. Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment. *Arch Ophthalmol* 1995;113(2):216-21.
35. Sommer A. Glaucoma risk factors observed in the Baltimore Eye Survey. *Curr Opin Ophthalmol* 1996;7(2):93-8.
36. Leske MC, Wu SY, Nemesure B, Hennis A. Incident open-angle glaucoma and blood pressure. *Arch Ophthalmol* 2002;120(7):954-9.
37. Leske MC, Wu SY, Hennis A, et al. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* 2008;115(1):85-93.
38. Khawaja AP, Crabb DP, Jansonius NM. The role of ocular perfusion pressure in glaucoma cannot be studied with multivariable regression analysis applied to surrogates. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(7):4619-20.
39. Osborne NN, Chidlow G, Layton CJ, et al. Optic nerve and neuroprotection strategies. *Eye (Lond)* 2004;18(11):1075-84.
40. Hare W, WoldeMussie E, Lai R, et al. Efficacy and safety of memantine, an NMDA-type open-channel blocker, for reduction of retinal injury associated with experimental glaucoma

- in rat and monkey. *Surv Ophthalmol* 2001;45 Suppl 3:S284-9; discussion S95-6.
41. Hare WA, WoldeMussie E, Lai RK, et al. Efficacy and safety of memantine treatment for reduction of changes associated with experimental glaucoma in monkey, I: Functional measures. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(8):2625-39.
42. Hare WA, WoldeMussie E, Weinreb RN, et al. Efficacy and safety of memantine treatment for reduction of changes associated with experimental glaucoma in monkey, II: Structural measures. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(8):2640-51.
43. Yucel YH, Gupta N, Zhang Q, et al. Memantine protects neurons from shrinkage in the lateral geniculate nucleus in experimental glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2006;124(2):217-25.
44. Krupin T, Liebmann JM, Greenfield DS, et al. A randomized trial of brimonidine versus timolol in preserving visual function: results from the Low-Pressure Glaucoma Treatment Study. *Am J Ophthalmol* 2011;151(4):671-81.
45. Sena DF, Lindsley K. Neuroprotection for treatment of glaucoma in adults. The Cochrane database of systematic reviews 2013;2:CD006539.
46. Jampel HD. Target pressure in glaucoma therapy. *J Glaucoma* 1997;6(2):133-8.
47. Oliver JE, Hattenhauer MG, Herman D, et al. Blindness and glaucoma: a comparison of patients progressing to blindness from glaucoma with patients maintaining vision. *Am J Ophthalmol* 2002;133(6):764-72.
48. Johnson DH. Progress in glaucoma: early detection, new treatments, less blindness. *Ophthalmology* 2003;110(4):634-5.
49. Forsman E, Kivela T, Vesti E. Lifetime visual disability in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *J Glaucoma* 2007;16(3):313-9.
50. Damji KF, Behki R, Wang L. Canadian perspectives in glaucoma management: setting target intraocular pressure range. *Can J Ophthalmol* 2003;38(3):189-97.
51. Chauhan BC, Mikelberg FS, Artes PH, et al. Canadian Glaucoma Study: 3. Impact of risk factors and intraocular pressure reduction on the rates of visual field change. *Arch Ophthalmol* 2010;128(10):1249-55.
52. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120(6):701-13; discussion 829-30.
53. Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, et al. Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2005;112(3):366-75.
54. Boland MV, Ervin AM, Friedman DS, et al. Comparative effectiveness of treatments for open-angle glaucoma: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2013;158(4):271-9.
55. Leske MC, Heijl A, Hussein M, et al. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol* 2003;121(1):48-56.
56. Chauhan BC, Mikelberg FS, Balaszi AG, et al. Canadian Glaucoma Study: 2. risk factors for the progression of open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2008;126(8):1030-6.
57. Van der Valk R, Webers CA, Schouten JS, et al. Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmology* 2005;112(7):1177-85.
58. Heijl A, Leske MC, Hyman L, et al. Intraocular pressure reduction with a fixed treatment protocol in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Acta Ophthalmol* 2011;89(8):749-54.
59. Olthoff 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(6):953-61.
60. Patel SC, Spaeth GL. Compliance in patients prescribed eyedrops for glaucoma. *Ophthalmic Surg* 1995;26(3):233-6.
61. Chrai SS, Makoid MC, Eriksen SP, Robinson JR. Drop size and initial dosing frequency problems of topically applied ophthalmic drugs. *J Pharm Sci* 1974;63(3):333-8.
62. Serle JB, Toor A, Fahim MM, et al. The Effect of Varying Dosing Interval on the Efficacy of Intraocular Pressure Lowering Drugs. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(5):971-.
63. Pisella PJ, Pouliquen P, Baudouin C. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication. *Br J Ophthalmol* 2002;86(4):418-23.
64. Jaenen N, Baudouin C, Pouliquen P, et al. Ocular symptoms and signs with preserved and preservative-free glaucoma medications. *Eur J Ophthalmol* 2007;17(3):341-9.
65. Aptel F, Cucherat M, Denis P. Efficacy and tolerability of prostaglandin-timolol fixed combinations: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur J Ophthalmol* 2012;22(1):5-18.
66. Cox JA, Mollan SP, Bankart J, Robinson R. Efficacy of antiglaucoma fixed combination therapy versus unfixed components in reducing intraocular pressure: a systematic review. *Br J Ophthalmol* 2008;92(6):729-34.
67. Shoji T, Sato H, Mizukawa A, et al. Hypotensive effect of latanoprost/timolol versus travoprost/timolol fixed combinations in NTG patients: a randomized, multicenter, crossover clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(9):6242-7.
68. Alm A, Stjernschantz J. Effects on intraocular pressure and side effects of 0.005% latanoprost applied once daily, evening or morning. A comparison with timolol. Scandinavian Latanoprost Study Group. *Ophthalmology* 1995;102(12):1743-52.
69. Konstas AG, Nakos E, Tersis I, et al. A comparison of once-daily morning vs evening dosing of concomitant latanoprost/timolol. *Am J Ophthalmol* 2002;133(6):753-7.
70. Konstas AG, Maltezos AC, Gandi S, et al. Comparison of 24-hour intraocular pressure reduction with two dosing regimens of latanoprost and timolol maleate in patients with primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1999;128(1):15-20.
71. Stewart WC, Konstas AG, Kruff B, et al. Meta-analysis of 24-h intraocular pressure fluctuation studies and the efficacy of glaucoma medicines. *J Ocul Pharmacol Ther* 2010;26(2):175-80.
72. Aptel F, Cucherat M, Denis P. Efficacy and tolerability of prostaglandin analogs: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Glaucoma* 2008;17(8):667-73.
73. Ikeda Y, Mori K, Ishibashi T, et al. Latanoprost nonresponders with open-angle glaucoma in the Japanese population. *Jpn J Ophthalmol* 2006;50(2):153-7.
74. Rossetti L, Gandolfi S, Traverso C, et al. An evaluation of the rate of nonresponders to latanoprost therapy. *J Glaucoma* 2006;15(3):238-43.
75. Gandolfi SA, Cimino L. Effect of bimatoprost on patients with primary open-angle glaucoma or ocular hypertension who are nonresponders to latanoprost. *Ophthalmology* 2003;110(3):609-14.
76. Williams RD. Efficacy of bimatoprost in glaucoma and ocular hypertension unresponsive to latanoprost. *Adv Ther* 2002;19(6):275-81.
77. Baudouin C, Labbe A, Liang H, et al. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res* 2010;29(4):312-34.
78. Erb C, Gast U, Schremmer D. German register for glaucoma patients with dry eye. I. Basic outcome with respect to dry eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246(11):1593-601.
79. Fechtner RD, Godfrey DG, Budenz D, et al. Prevalence of ocular surface complaints in patients with glaucoma using topical intraocular pressure-lowering medications. *Cornea* 2010;29(6):618-21.

80. Ishibashi T, Yokoi N, Kinoshita S. Comparison of the short-term effects on the human corneal surface of topical timolol maleate with and without benzalkonium chloride. *J Glaucoma* 2003;12(6):486-90.
81. Kahook MY, Noecker R. Quantitative analysis of conjunctival goblet cells after chronic application of topical drops. *Adv Ther* 2008;25(8):743-51.
82. Martone G, Frezzotti P, Tosi GM, et al. An in vivo confocal microscopy analysis of effects of topical antiglaucoma therapy with preservative on corneal innervation and morphology. *Am J Ophthalmol* 2009;147(4):725-35 e1.
83. Thieme H, van der Velden KK. [Preservatives from the perspective of glaucoma surgery]. *Ophthalmologe* 2012;109(11):1073-6.
84. Batra R, Tailor R, Mohamed S. Ocular Surface Disease Exacerbated Glaucoma: Optimizing the Ocular Surface Improves Intraocular Pressure Control. *J Glaucoma* 2012.
85. Boimer C, Birt CM. Preservative Exposure and Surgical Outcomes in Glaucoma Patients: The PESO Study. *J Glaucoma* 2013.
86. Ammar DA, Kahook MY. Effects of glaucoma medications and preservatives on cultured human trabecular meshwork and non-pigmented ciliary epithelial cell lines. *Br J Ophthalmol* 2011;95(10):1466-9.
87. Ammar DA, Noecker RJ, Kahook MY. Effects of benzalkonium chloride-preserved, polyquad-preserved, and sofZia-preserved topical glaucoma medications on human ocular epithelial cells. *Adv Ther* 2010;27(11):837-45.
88. Ammar DA, Noecker RJ, Kahook MY. Effects of benzalkonium chloride- and polyquad-preserved combination glaucoma medications on cultured human ocular surface cells. *Adv Ther* 2011;28(6):501-10.
89. Brignole-Baudouin F, Riancho L, Liang H, et al. In vitro comparative toxicology of polyquad-preserved and benzalkonium chloride-preserved travoprost/timolol fixed combination and latanoprost/timolol fixed combination. *J Ocul Pharmacol Ther* 2011;27(3):273-80.
90. Xu M, Sivak JG, McCanna DJ. Comparison of the effects of ophthalmic solutions on human corneal epithelial cells using fluorescent dyes. *J Ocul Pharmacol Ther* 2013;29(9):794-802.
91. Noecker R. Effects of common ophthalmic preservatives on ocular health. *Adv Ther* 2001;18(5):205-15.
92. EMEA public statement on antimicrobial preservatives in ophthalmic preparations for human use. In: EMEA, ed. EMEA/622721/2009. London 2009.
93. Allaire C, Dietrich A, Allmeier H, et al. Latanoprost 0.005% test formulation is as effective as Xalatan(R) in patients with ocular hypertension and primary open-angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2012;22(1):19-27.
94. Narayanaswamy A, Neog A, Baskaran M, et al. A randomized, crossover, open label pilot study to evaluate the efficacy and safety of Xalatan in comparison with generic Latanoprost (Latanoprost) in subjects with primary open angle glaucoma or ocular hypertension. *Indian J Ophthalmol* 2007;55(2):127-31.
95. Lu D, Hong L, Xu X, et al. Chemical Analysis of Branded Latanoprost 0.005% Compared With Commercially Available Latanoprost Formulations. *ARVO Meeting Abstracts* 2010;51(5):3162.
96. Brian S, Jayat C, Desmis A, Garrigue J-S. Pharmaceutical Evaluation Of The Quality And Delivered Dose Of US Latanoprost Generics. *ARVO Meeting Abstracts* 2012;53(6):5103.
97. Joag M, Thirumurthy V, Jha B, et al. Comparative Evaluation of Physical Properties of 3 Commercially available Generic Brands of Latanoprost with Xalatan. *ARVO Meeting Abstracts* 2012;53(6):5096.

98. Mammo ZN, Flanagan JG, James DF, Trope GE. Generic versus brand-name North American topical glaucoma drops. *Can J Ophthalmol* 2012;47(1):55-61.
99. Takada Y, Okada Y, Fujita N, Saika S. A patient with corneal epithelial disorder that developed after administration of a latanoprost generic, but not a brand-name drug, eye drop. *Case Rep Ophthalmol Med* 2012;2012:536746.
100. Wan MJ, Daniel S, Kassam F, et al. Survey of complementary and alternative medicine use in glaucoma patients. *J Glaucoma* 2012;21(2):79-82.
101. Pasquale LR, Kang JH. Lifestyle, nutrition, and glaucoma. *J Glaucoma* 2009;18(6):423-8.
102. Nguyen CT, Bui BV, Sinclair AJ, Vingrys AJ. Dietary omega 3 fatty acids decrease intraocular pressure with age by increasing aqueous outflow. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(2):756-62.
103. Giacony JA, Yu F, Stone KL, et al. The association of consumption of fruits/vegetables with decreased risk of glaucoma among older African-American women in the study of osteoporotic fractures. *Am J Ophthalmol* 2012;154(4):635-44.
104. Renard JP, Rouland JF, Bron A, et al. Nutritional, lifestyle and environmental factors in ocular hypertension and primary open-angle glaucoma: an exploratory case-control study. *Acta Ophthalmol* 2013;91(6):505-13.
105. Ramdas WD, Wolfs RC, Kieffe-de Jong JC, et al. Nutrient intake and risk of open-angle glaucoma: the Rotterdam Study. *Eur J Epidemiol* 2012;27(5):385-93.
106. Phillips CI, Gore SM. Ocular hypotensive effect of late pregnancy with and without high blood pressure. *Br J Ophthalmol* 1985;69(2):117-9.
107. Sunness JS. The pregnant woman's eye. *Surv Ophthalmol* 1988;32(4):219-38.
108. Qureshi IA, Xi XR, Wu XD. Intraocular pressure trends in pregnancy and in the third trimester hypertensive patients. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75(9):816-9.
109. Urtti A, Salminen L. Minimizing systemic absorption of topically administered ophthalmic drugs. *Surv Ophthalmol* 1993;37(6):435-56.
110. FDA classification of drugs for teratogenic risk. Teratology Society Public Affairs Committee. *Teratology* 1994;49(6):446-7.
111. Al-Shahwan S, Al-Torbak AA, Turkmani S, et al. Side-effect profile of brimonidine tartrate in children. *Ophthalmology* 2005;112(12):2143.
112. Razeghinejad MR, Tania Tai TY, Fudenberg SJ, Katz LJ. Pregnancy and glaucoma. *Surv Ophthalmol* 2011;56(4):324-35.
113. Park MH, Moon J-I. Selective Laser Trabeculoplasty in Fertile Women with Open Angle Glaucoma or Ocular Hypertension. *J Korean Ophthalmol Soc* 2007;48(11):1494-9.
114. Safran MJ, Robin AL, Pollack IP. Argon laser trabeculoplasty in younger patients with primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1984;97(3):292-5.
115. Wertheim M, Broadway DC. Cyclodiode laser therapy to control intraocular pressure during pregnancy. *Br J Ophthalmol* 2002;86(11):1318-9.
116. Rosen MA. Management of anesthesia for the pregnant surgical patient. *Anesthesiology* 1999;91(4):1159-63.
117. Johnson SM, Martinez M, Freedman S. Management of glaucoma in pregnancy and lactation. *Surv Ophthalmol* 2001;45(5):449-54.
118. Schaefer C PP, Miller RK. *Drugs During Pregnancy and Lactation*. The Netherlands: Elsevier Science, 2001.
119. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 2001;108(3):776-89.
120. Baltmr A, Duggan J, Nizari S, et al. Neuroprotection in glaucoma - Is there a future role? *Exp Eye Res* 2010;91(5):554-66.

121. Cordeiro MF, Levin LA. Clinical evidence for neuroprotection in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2011;152(5):715-6.
122. Sena DF, Lindsley K. Neuroprotection for treatment of glaucoma in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2:CD006539.
123. Maurice DM, Mishima S. Ocular pharmacokinetics. In: Sears ML, ed. *Pharmacology of the eye*. Berlin: Springer-Verlag, 1984.
124. Linden C, Alm A. The effect of reduced tear drainage on corneal and aqueous concentrations of topically applied fluorescein. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1990;68(6):633-8.
125. Korte JM, Kaila T, Saari KM. Systemic bioavailability and cardiopulmonary effects of 0.5% timolol eyedrops. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240(6):430-5.
126. Maul EA, Friedman DS, Quigley HA, Jampel HD. Impact of eyelid closure on the intraocular pressure lowering effect of prostaglandins: a randomised controlled trial. *Br J Ophthalmol* 2012;96(2):250-3.
127. Zimmerman TJ, Baumann JD, Hetherington J, Jr. Side effects of timolol. *Surv Ophthalmol* 1983;28 Suppl:243-51.
128. Zimmerman TJ, Kooner KS, Kandarakis AS, Ziegler LP. Improving the therapeutic index of topically applied ocular drugs. *Arch Ophthalmol* 1984;102(4):551-3.
129. Cramer JA. Effect of partial compliance on cardiovascular medication effectiveness. *Heart* 2002;88(2):203-6.
130. Schwartz GF, Quigley HA. Adherence and persistence with glaucoma therapy. *Surv Ophthalmol* 2008;53 Suppl1:S57-68.
131. Blackwell B. From compliance to alliance. A quarter century of research. *Neth J Med* 1996;48(4):140-9.
132. Quigley HA, Friedman DS, Hahn SR. Evaluation of practice patterns for the care of open-angle glaucoma compared with claims data: the Glaucoma Adherence and Persistency Study. *Ophthalmology* 2007;114(9):1599-606.
133. Tsai JC, McClure CA, Ramos SE, et al. Compliance barriers in glaucoma: a systematic classification. *J Glaucoma* 2003;12(5):393-8.
134. Ashburn FS, Jr., Goldberg I, Kass MA. Compliance with ocular therapy. *Surv Ophthalmol* 1980;24(4):237-48.
135. Zimmerman TJ, Zalta AH. Facilitating patient compliance in glaucoma therapy. *Surv Ophthalmol* 1983;28 Suppl:252-8.
136. Ritch RLL, J.M.. Laser iridotomy and peripheral iridoplasty. In: (eds.) K, ed. In: Ritch R, Shields MB, *The Glaucomas* St. Louis: Mosby, 1996.
137. He M, Friedman DS, Ge J, et al. Laser peripheral iridotomy in primary angle-closure suspects: biometric and gonioscopic outcomes: the Liwan Eye Study. *Ophthalmology* 2007;114(3):494-500.
138. He M, Friedman DS, Ge J, et al. Laser peripheral iridotomy in eyes with narrow drainage angles: ultrasound biomicroscopy outcomes. The Liwan Eye Study. *Ophthalmology* 2007;114(8):1513-9.
139. Fleck BW. How large must an iridotomy be? *Br J Ophthalmol* 1990;74(10):583-8.
140. Wise JB. Low-energy linear-incision neodymium: YAG laser iridotomy versus linear-incision argon laser iridotomy. A prospective clinical investigation. *Ophthalmology* 1987;94(12):1531-7.
141. de Silva DJ, Gazzard G, Foster P. Laser iridotomy in dark irides. *Br J Ophthalmol* 2007;91(2):222-5.

142. Spaeth GL, Idowu O, Seligsohn A, et al. The effects of iridotomy size and position on symptoms following laser peripheral iridotomy. *J Glaucoma* 2005;14(5):364-7.
143. Congdon N, Yan X, Friedman DS, et al. Visual symptoms and retinal straylight after laser peripheral iridotomy: the Zhongshan Angle-Closure Prevention Trial. *Ophthalmology* 2012;119(7):1375-82.
144. Jiang Y, Chang DS, Foster PJ, et al. Immediate changes in intraocular pressure after laser peripheral iridotomy in primary angle-closure suspects. *Ophthalmology* 2012;119(2):283-8.
145. Landers J, Craig J. Decompression retinopathy and corneal oedema following Nd:YAG laser peripheral iridotomy. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006;34(2):182-4.
146. Aminlari A, Sassani JW. Simultaneous bilateral malignant glaucoma following laser iridotomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993;231(1):12-4.
147. Weinreb RNT, C.S.. Laser trabeculoplasty. In: (eds.) KT, ed. In: Ritch R, Shields MB: *The Glaucomas*. St. Louis: Mosby 1996.
148. Migdal C, Gregory W, Hitchings R. Long-term functional outcome after early surgery compared with laser and medicine in open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1994;101(10):1651-6; discussion 7.
149. The Glaucoma Laser Trial (GLT). 2. Results of argon laser trabeculoplasty versus topical medicines. The Glaucoma Laser Trial Research Group. *Ophthalmology* 1990;97(11):1403-13.
150. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 4. Comparison of treatment outcomes within race. Seven-year results. *Ophthalmology* 1998;105(7):1146-64.
151. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 9. Comparison of glaucoma outcomes in black and white patients within treatment groups. *Am J Ophthalmol* 2001;132(3):311-20.
152. Rolim de Moura C, Paranhos A, Jr., Wormald R. Laser trabeculoplasty for open angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2007(4):CD003919.
153. Samples JR, Singh K, Lin SC, et al. Laser trabeculoplasty for open-angle glaucoma: a report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology* 2011;118(11):2296-302.
154. Latina MA, Sibayan SA, Shin DH, et al. Q-switched 532-nm Nd:YAG laser trabeculoplasty (selective laser trabeculoplasty): a multicenter, pilot, clinical study. *Ophthalmology* 1998;105(11):2082-8; discussion 9-90.
155. The Glaucoma Laser Trial. I. Acute effects of argon laser trabeculoplasty on intraocular pressure. Glaucoma Laser Trial Research Group. *Arch Ophthalmol* 1989;107(8):1135-42.
156. Realini T. Selective laser trabeculoplasty for the management of open-angle glaucoma in St. Lucia. *JAMA Ophthalmol* 2013;131(3):321-7.
157. Ong K, Ong L. Selective laser trabeculoplasty may compromise corneas with pigment on endothelium. *Clin Experiment Ophthalmol* 2013;41(1):109-10; question and answer 11-2.
158. Damji KF, Bovell AM, Hodge WG, et al. Selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty: results from a 1-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2006;90(12):1490-4.
159. Bovell AM, Damji KF, Hodge WG, et al. Long term effects on the lowering of intraocular pressure: selective laser or argon laser trabeculoplasty? *Can J Ophthalmol* 2011;46(5):408-13.
160. The Glaucoma Laser Trial (GLT) and glaucoma laser trial follow-up study: 7. Results. Glaucoma Laser Trial Research Group. *Am J Ophthalmol* 1995;120(6):718-31.
161. Katz LJ, Steinmann WC, Kabir A, et al. Selective laser trabeculoplasty versus medical therapy as initial treatment of glaucoma: a prospective, randomized trial. *J Glaucoma* 2012;21(7):460-8.
162. Tzimis V, Tze L, Ganesh J, et al. Laser trabeculoplasty: an investigation into factors that might influence outcomes. *Can J Ophthalmol* 2011;46(4):305-9.

163. Heijl A, Peters D, Leske MC, Bengtsson B. Effects of argon laser trabeculoplasty in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Am J Ophthalmol* 2011;152(5):842-8.
164. Elsas T, Johnsen H. Long-term efficacy of primary laser trabeculoplasty. *Br J Ophthalmol* 1991;75(1):34-7.
165. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 11. Risk factors for failure of trabeculectomy and argon laser trabeculoplasty. *Am J Ophthalmol* 2002;134(4):481-98.
166. Ritch R, Tham CC, Lam DS. Argon laser peripheral iridoplasty (ALPI): an update. *Surv Ophthalmol* 2007;52(3):279-88.
167. Ng WS, Ang GS, Azuara-Blanco A. Laser peripheral iridoplasty for angle-closure. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2:CD006746.
168. Bloom PA, Tsai JC, Sharma K, et al. "Cyclodiode". Trans-scleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of advanced refractory glaucoma. *Ophthalmology* 1997;104(9):1508-19; discussion 19-20.
169. Ishida K. Update on results and complications of cyclophotocoagulation. *Curr Opin Ophthalmol* 2013;24(2):102-10.
170. Lin SC. Endoscopic and transscleral cyclophotocoagulation for the treatment of refractory glaucoma. *J Glaucoma* 2008;17(3):238-47.
171. Aptel F, Charrel T, Lafon C, et al. Miniaturized high-intensity focused ultrasound device in patients with glaucoma: a clinical pilot study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(12):8747-53.
172. Aptel F, Charrel T, Palazzi X, et al. Histologic effects of a new device for high-intensity focused ultrasound cyclocoagulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(10):5092-8.
173. Agrawal P, Martin KR. Ciliary body position variability in glaucoma patients assessed by scleral transillumination. *Eye (Lond)* 2008;22(12):1499-503.
174. Kosoko O, Gaasterland DE, Pollack IP, Enger CL. Long-term outcome of initial ciliary ablation with contact diode laser transscleral cyclophotocoagulation for severe glaucoma. The Diode Laser Ciliary Ablation Study Group. *Ophthalmology* 1996;103(8):1294-302.
175. Clement CI, Kampougeris G, Ahmed F, et al. Combining phacoemulsification with endoscopic cyclophotocoagulation to manage cataract and glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol* 2013;41(6):546-51.
176. Ramli N, Htoon HM, Ho CL, et al. Risk factors for hypotony after transscleral diode cyclophotocoagulation. *J Glaucoma* 2012;21(3):169-73.
177. Mattox C, Tsai JC. American Glaucoma Society position statement: glaucoma surgery by surgeons. *J Glaucoma* 2013;22(6):515.
178. Landers J, Martin K, Sarkies N, et al. A twenty-year follow-up study of trabeculectomy: risk factors and outcomes. *Ophthalmology* 2012;119(4):694-702.
179. Cairns JE. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol* 1968;66(4):673-9.
180. Khaw PT, Chiang M, Shah P, et al. Enhanced trabeculectomy: the Moorfields Safer Surgery System. *Dev Ophthalmol* 2012;50:1-28.
181. Solus JF, Jampel HD, Tracey PA, et al. Comparison of limbus-based and fornix-based trabeculectomy: success, bleb-related complications, and bleb morphology. *Ophthalmology* 2012;119(4):703-11.
182. Salim S. Current variations of glaucoma filtration surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2012;23(2):89-95.
183. Francis BA, Singh K, Lin SC, et al. Novel glaucoma procedures: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2011;118(7):1466-80.

184. Rotchford AP, King AJ. Moving the goal posts definitions of success after glaucoma surgery and their effect on reported outcome. *Ophthalmology* 2010;117(1):18-23 e3.
185. Mosaed S, Dustin L, Minckler DS. Comparative outcomes between newer and older surgeries for glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2009;107:127-33.
186. Kobayashi H, Kobayashi K. Randomized comparison of the intraocular pressure-lowering effect of phacoviscocanalostomy and phacotrabeculectomy. *Ophthalmology* 2007;114(5):909-14.
187. Chang L, Thiagarajan M, Moseley M, et al. Intraocular pressure outcome in primary 5FU phacotrabeculectomies compared with 5FU trabeculectomies. *J Glaucoma* 2006;15(6):475-81.
188. Fontana H, Nouri-Mahdavi K, Lumba J, et al. Trabeculectomy with mitomycin C: outcomes and risk factors for failure in phakic open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2006;113(6):930-6.
189. Stalmans I, Gillis A, Lafaut AS, Zeyen T. Safe trabeculectomy technique: long term outcome. *Br J Ophthalmol* 2006;90(1):44-7.
190. Joshi AB, Parrish RK, 2nd, Feuer WF. 2002 survey of the American Glaucoma Society: practice preferences for glaucoma surgery and antifibrotic use. *J Glaucoma* 2005;14(2):172-4.
191. Broadway DC, Bloom PA, Bunce C, et al. Needle revision of failing and failed trabeculectomy blebs with adjunctive 5-fluorouracil: survival analysis. *Ophthalmology* 2004;111(4):665-73.
192. Marquardt D, Lieb WE, Grehn F. Intensified postoperative care versus conventional follow-up: a retrospective long-term analysis of 177 trabeculectomies. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004;242(2):106-13.
193. de Jong L, Lafuma A, Aguade AS, Berdeaux G. Five-year extension of a clinical trial comparing the EX-PRESS glaucoma filtration device and trabeculectomy in primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2011;5:527-33.
194. de Jong LA. The Ex-PRESS glaucoma shunt versus trabeculectomy in open-angle glaucoma: a prospective randomized study. *Adv Ther* 2009;26(3):336-45.
195. Maris PJ, Jr., Ishida K, Netland PA. Comparison of trabeculectomy with Ex-PRESS miniature glaucoma device implanted under scleral flap. *J Glaucoma* 2007;16(1):14-9.
196. De Feo F, Bagnis A, Bricola G, et al. Efficacy and safety of a steel drainage device implanted under a scleral flap. *Can J Ophthalmol* 2009;44(4):457-62.
197. Palanca-Capistrano AM, Hall J, Cantor LB, et al. Long-term outcomes of intraoperative 5-fluorouracil versus intraoperative mitomycin C in primary trabeculectomy surgery. *Ophthalmology* 2009;116(2):185-90.
198. Reibaldi A, Uva MG, Longo A. Nine-year follow-up of trabeculectomy with or without low-dosage mitomycin-c in primary open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2008;92(12):1666-70.
199. Salim S. The role of the Ex-PRESS glaucoma filtration device in glaucoma surgery. *Semin Ophthalmol* 2013;28(3):180-4.
200. Buys YM. Trabeculectomy with ExPRESS: weighing the benefits and cost. *Curr Opin Ophthalmol* 2013;24(2):111-8.
201. Saheb H, Ahmed, II. Micro-invasive glaucoma surgery: current perspectives and future directions. *Curr Opin Ophthalmol* 2012;23(2):96-104.
202. Razeghinejad MR, Fudemberg SJ, Spaeth GL. The changing conceptual basis of trabeculectomy: a review of past and current surgical techniques. *Surv Ophthalmol* 2012;57(1):1-25.
203. Carassa RG. Surgical alternative to trabeculectomy. *Prog Brain Res* 2008;173:255-61.
204. Zhou J, Smedley GT. Trabecular bypass: effect of schlemm canal and collector channel

- dilation. *J Glaucoma* 2006;15(5):446-55.
205. Traverso CE, De Feo F, Messas-Kaplan A, et al. Long term effect on IOP of a stainless steel glaucoma drainage implant (Ex-PRESS) in combined surgery with phacoemulsification. *Br J Ophthalmol* 2005;89(4):425-9.
206. Boland MV, Ervin AM, Friedman D, et al. Treatment for Glaucoma: Comparative Effectiveness. Rockville (MD)2012.
207. Burr J, Azuara-Blanco A, Avenell A, Tuulonen A. Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;9:CD004399.
208. Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR, et al. Visual field progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study the impact of treatment and other baseline factors. *Ophthalmology* 2009;116(2):200-7.
209. Patel HY, Danesh-Meyer HV. Incidence and management of cataract after glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2013;24(1):15-20.
210. Mathew RG, Murdoch IE. The silent enemy: a review of cataract in relation to glaucoma and trabeculectomy surgery. *Br J Ophthalmol* 2011;95(10):1350-4.
211. Ang GS, Varga Z, Shaarawy T. Postoperative infection in penetrating versus non-penetrating glaucoma surgery. *Br J Ophthalmol* 2010;94(12):1571-6.
212. Jalil A, Au L, Khan I, et al. Combined trabeculotomy-trabeculectomy augmented with 5-fluorouracil in paediatric glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol* 2011;39(3):207-14.
213. Yalvac IS, Satana B, Suveren A, et al. Success of trabeculotomy in patients with congenital glaucoma operated on within 3 months of birth. *Eye (Lond)* 2007;21(4):459-64.
214. Khan AO. Trabeculotomy versus trabeculotomy-trabeculectomy for congenital glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2006;90(1):125.
215. Bothun ED, Guo Y, Christiansen SP, et al. Outcome of angle surgery in children with aphakic glaucoma. *J AAPOS* 2010;14(3):235-9.
216. Maeda M, Watanabe M, Ichikawa K. Evaluation of trabectome in open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 2013;22(3):205-8.
217. Vold SD. Ab interno trabeculotomy with the trabectome system: what does the data tell us? *Int Ophthalmol Clin* 2011;51(3):65-81.
218. Roy S, Mermoud A. Deep sclerectomy. *Dev Ophthalmol* 2012;50:29-36.
219. Cheng JW, Cheng SW, Cai JP, et al. Systematic overview of the efficacy of nonpenetrating glaucoma surgery in the treatment of open angle glaucoma. *Med Sci Monit* 2011;17(7):RA155-63.
220. Rekas M, Lewczuk K, Fuksinska B, et al. Combined surgery for cataract and glaucoma: PDS with absorbable SK-gel implant compared with PDS with non-absorbable T-flux implant - medium-term results. *Curr Med Res Opin* 2010;26(5):1131-7.
221. Guedes RA, Guedes VM, Chaoubah A. Does phacoemulsification affect the long-term success of non-penetrating deep sclerectomy? *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2010;41(2):228-35.
222. Hondur A, Onol M, Hasanreisoglu B. Nonpenetrating glaucoma surgery: meta-analysis of recent results. *J Glaucoma* 2008;17(2):139-46.
223. Wiermann A, Zeitz O, Jochim E, et al. [A comparison between absorbable and non-resorbable scleral implants in deep sclerectomy (T-Flux and SK-Gel)]. *Ophthalmologe* 2007;104(5):409-14.
224. Khairy HA, Green FD, Nassar MK, Azuara-Blanco A. Control of intraocular pressure after deep sclerectomy. *Eye (Lond)* 2006;20(3):336-40.
225. Chiselita D. Non-penetrating deep sclerectomy versus trabeculectomy in primary open-angle glaucoma surgery. *Eye (Lond)* 2001;15(Pt 2):197-201.
226. Tan JC, Hitchings RA. Non-penetrating glaucoma surgery: the state of play. *Br J Ophthalmol* 2001;85(2):234-7.

227. Netland PA. Nonpenetrating glaucoma surgery. *Ophthalmology* 2001;108(2):416-21.
228. Johnson DH, Johnson M. How does nonpenetrating glaucoma surgery work? Aqueous outflow resistance and glaucoma surgery. *J Glaucoma* 2001;10(1):55-67.
229. Grieshaber MC. Ab externo Schlemm's canal surgery: viscocanalostomy and canaloplasty. *Dev Ophthalmol* 2012;50:109-24.
230. Jonescu-Cuypers C, Jacobi P, Konen W, Krieglstein G. Primary viscocanalostomy versus trabeculectomy in white patients with open-angle glaucoma: A randomized clinical trial. *Ophthalmology* 2001;108(2):254-8.
231. Gilmour DF, Manners TD, Devonport H, et al. Viscocanalostomy versus trabeculectomy for primary open angle glaucoma: 4-year prospective randomized clinical trial. *Eye (Lond)* 2009;23(9):1802-7.
232. Yalvac IS, Sahin M, Eksioglu U, et al. Primary viscocanalostomy versus trabeculectomy for primary open-angle glaucoma: three-year prospective randomized clinical trial. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(10):2050-7.
233. O'Brart DP, Shiew M, Edmunds B. A randomised, prospective study comparing trabeculectomy with viscocanalostomy with adjunctive antimetabolite usage for the management of open angle glaucoma uncontrolled by medical therapy. *Br J Ophthalmol* 2004;88(8):1012-7.
234. Carassa RG, Bettin P, Fiori M, Brancato R. Viscocanalostomy versus trabeculectomy in white adults affected by open-angle glaucoma: a 2-year randomized, controlled trial. *Ophthalmology* 2003;110(5):882-7.
235. Mastropasqua L, Agnifili L, Salvat ML, et al. In vivo analysis of conjunctiva in canaloplasty for glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2012;96(5):634-9.
236. Lewis RA, von Wolff K, Tetz M, et al. Canaloplasty: Three-year results of circumferential viscodilation and tensioning of Schlemm canal using a microcatheter to treat open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(4):682-90.
237. Grieshaber MC, Pienaar A, Olivier J, Stegmann R. Comparing two tensioning suture sizes for 360 degrees viscocanalostomy (canaloplasty): a randomised controlled trial. *Eye (Lond)* 2010;24(7):1220-6.
238. Grieshaber MC, Pienaar A, Olivier J, Stegmann R. Clinical evaluation of the aqueous outflow system in primary open-angle glaucoma for canaloplasty. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(3):1498-504.
239. Bull H, von Wolff K, Korber N, Tetz M. Three-year canaloplasty outcomes for the treatment of open-angle glaucoma: European study results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;49(10):1537-45.
240. Matthaei M, Steinberg J, Wiermann A, et al. [Canaloplasty : a new alternative in non-penetrating glaucoma surgery]. *Ophthalmologe* 2011;108(7):637-43.
241. Grieshaber MC, Fraenkl S, Schoetzau A, et al. Circumferential viscocanalostomy and suture canal distension (canaloplasty) for whites with open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 2011;20(5):298-302.
242. Grieshaber MC, Pienaar A, Olivier J, Stegmann R. Canaloplasty for primary open-angle glaucoma: long-term outcome. *Br J Ophthalmol* 2010;94(11):1478-82.
243. Seibold LK, Sherwood MB, Kahook MY. Wound modulation after filtration surgery. *Surv Ophthalmol* 2012;57(6):530-50.
244. Skuta GL. Antifibrotic agents in glaucoma filtering surgery. *Int Ophthalmol Clin* 1993;33(4):165-82.
245. Fontana H, Nouri-Mahdavi K, Caprioli J. Trabeculectomy with mitomycin C in pseudophakic

- patients with open-angle glaucoma: outcomes and risk factors for failure. *Am J Ophthalmol* 2006;141(4):652-9.
246. Chan KC, Ang GS, Birchall W, et al. Prospective study of surgical outcomes and bleb morphology using indocyanine green as a surgical dye in trabeculectomy with mitomycin C. *Clin Experiment Ophthalmol* 2012;40(4):e143-8.
247. Melo AB, Spaeth GL. A new, safer method of applying antimetabolites during glaucoma filtering surgery. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2010;41(3):383-5.
248. Lockwood A, Brocchini S, Khaw PT. New developments in the pharmacological modulation of wound healing after glaucoma filtration surgery. *Curr Opin Pharmacol* 2013;13(1):65-71.
249. Hollo G. Wound healing and glaucoma surgery: modulating the scarring process with conventional antimetabolites and new molecules. *Dev Ophthalmol* 2012;50:79-89.
250. He M, Wang W, Zhang X, Huang W. Ologen implant versus mitomycin C for trabeculectomy: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014;9(1):e85782.
251. Khaw PTC, J. Antifibrotic agents in glaucoma surgery.. In: Yanof M DJ, ed. *Ophthalmology* London: Mosby 2008.
252. Wells AP, Cordeiro MF, Bunce C, Khaw PT. Cystic bleb formation and related complications in limbus- versus fornix-based conjunctival flaps in pediatric and young adult trabeculectomy with mitomycin C. *Ophthalmology* 2003;110(11):2192-7.
253. Traverso CE, Facino M, Murialdo U, et al. Decreased corneal complications after no-reflux, low-dose 5 fluorouracil subconjunctival injection following trabeculectomy. *Int Ophthalmol* 1994;18(4):247-50.
254. Brandao LM, Grieshaber MC. Update on Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS) and New Implants. *J Ophthalmol* 2013;2013:705915.
255. FDA. FDA/AGS Workshop on Supporting Innovation for Safe and Effective Minimally Invasive Glaucoma Surgery. U.S. Food and Drug Administration - Medical Devices, 2014.
256. Thompson AM, Molteno AC, Bevin TH, Herbison P. Otago glaucoma surgery outcome study: comparative results for the 175-mm² Molteno3 and double-plate molteno implants. *JAMA Ophthalmol* 2013;131(2):155-9.
257. Valimaki J. Surgical management of glaucoma with Molteno3 implant. *J Glaucoma* 2012;21(1):7-11.
258. Molteno AC, Bevin TH, Herbison P, Husni MA. Long-term results of primary trabeculectomies and Molteno implants for primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2011;129(11):1444-50.
259. Nassiri N, Kamali G, Rahnavardi M, et al. Ahmed glaucoma valve and single-plate Molteno implants in treatment of refractory glaucoma: a comparative study. *Am J Ophthalmol* 2010;149(6):893-902.
260. Rossiter-Thornton L, Azar D, Leong J, et al. Graft-free Molteno tube insertion: 10-year outcomes. *Br J Ophthalmol* 2010;94(5):665-6.
261. Vuori ML. Molteno aqueous shunt as a primary surgical intervention for uveitic glaucoma: long-term results. *Acta Ophthalmol* 2010;88(1):33-6.
262. 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 (Lond)* 2008;22(1):18-25.
263. 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;35(6):514-9.
264. Taglia DP, Perkins TW, Gangnon R, et al. Comparison of the Ahmed Glaucoma Valve,

- the Krupin Eye Valve with Disk, and the double-plate Molteno implant. *J Glaucoma* 2002;11(4):347-53.
265. Mastropasqua L, Carpineto P, Ciancaglini M, Zuppari E. Long-term results of Krupin-Denver valve implants in filtering surgery for neovascular glaucoma. *Ophthalmologica* 1996;210(4):203-6.
 266. Fellenbaum PS, Almeida AR, Minckler DS, et al. Krupin disk implantation for complicated glaucomas. *Ophthalmology* 1994;101(7):1178-82.
 267. Poels MM, Niessen AG, de Waard PW, Lemij HG. Surgical outcomes of the Baerveldt Glaucoma Implant: differences between surgical techniques in the Rotterdam Eye Hospital. *J Glaucoma* 2013;22(5):363-8.
 268. Christakis PG, Tsai JC, Kalenak JW, et al. The ahmed versus baerveldt study: three-year treatment outcomes. *Ophthalmology* 2013;120(11):2232-40.
 269. Suhr AW, Lim MC, Brandt JD, et al. Outcomes of fornix-based versus limbus-based conjunctival incisions for glaucoma drainage device implant. *J Glaucoma* 2012;21(8):523-9.
 270. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, et al. Treatment outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up. *Am J Ophthalmol* 2012;153(5):789-803 e2.
 271. Gedde SJ, Herndon LW, Brandt JD, et al. Postoperative complications in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study during five years of follow-up. *Am J Ophthalmol* 2012;153(5):804-14 e1.
 272. Tello C, Espana EM, Mora R, et al. Baerveldt glaucoma implant insertion in the posterior chamber sulcus. *Br J Ophthalmol* 2007;91(6):739-42.
 273. Gedde SJ, Panarelli JF, Banitt MR, Lee RK. Evidenced-based comparison of aqueous shunts. *Curr Opin Ophthalmol* 2013;24(2):87-95.
 274. Maris PJ, Jr., Tsai JC, Khatib N, et al. Clinical outcomes of Ahmed Glaucoma valve in posterior segment versus anterior chamber. *J Glaucoma* 2013;22(3):183-9.
 275. Geffen N, Buys YM, Smith M, et al. Conjunctival Complications Related to Ahmed Glaucoma Valve Insertion. *J Glaucoma* 2012.
 276. Kaya M, Ozbek Z, Yaman A, Durak I. Long-term success of ahmed glaucoma valve in refractory glaucoma. *Int J Ophthalmol* 2012;5(1):108-12.
 277. Shen CC, Salim S, Du H, Netland PA. Trabeculectomy versus Ahmed Glaucoma Valve implantation in neovascular glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2011;5:281-6.
 278. Netland PA, Ishida K, Boyle JW. The Ahmed Glaucoma Valve in patients with and without neovascular glaucoma. *J Glaucoma* 2010;19(9):581-6.
 279. Wishart PK, Choudhary A, Wong D. Ahmed glaucoma valves in refractory glaucoma: a 7-year audit. *Br J Ophthalmol* 2010;94(9):1174-9.
 280. Law SK, Coleman AL, Caprioli J. Dynamic tube movement of Ahmed glaucoma valve. *J Glaucoma* 2009;18(8):628-31.
 281. Reinthal EK, Rohrbach JM, Grisanti S. [Glaucoma drainage implants]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2010;227(1):49-55.
 282. Lee KS, Sung KR, Na JH, et al. Clinical results of modified anterior chamber tube shunt to an encircling band surgery for uncontrolled intraocular pressure. *J Glaucoma* 2013;22(2):140-4.
 283. Suh MH, Park KH, Kim TW, Kim DM. The efficacy of a modified ACTSEB (anterior chamber tube shunt to an encircling band) procedure. *J Glaucoma* 2007;16(7):622-6.
 284. Spiegel D, Shrader RR, Wilson RP. Anterior chamber tube shunt to an encircling band (Schocket procedure) in the treatment of refractory glaucoma. *Ophthalmic Surg* 1992;23(12):804-7.

285. Gedde SJ, Singh K, Schiffman JC, Feuer WJ. The Tube Versus Trabeculectomy Study: interpretation of results and application to clinical practice. *Curr Opin Ophthalmol* 2012;23(2):118-26.
286. Schmidt W, Kastner C, Sternberg K, et al. New concepts for glaucoma implants--controlled aqueous humor drainage, encapsulation prevention and local drug delivery. *Curr Pharm Biotechnol* 2013;14(1):98-111.
287. Patel S, Pasquale LR. Glaucoma drainage devices: a review of the past, present, and future. *Semin Ophthalmol* 2010;25(5-6):265-70.
288. Kanner EM, Netland PA, Sarkisian SR, Jr., Du H. Ex-PRESS miniature glaucoma device implanted under a scleral flap alone or combined with phacoemulsification cataract surgery. *J Glaucoma* 2009;18(6):488-91.
289. Tzu JH, Shah CT, Galor A, et al. Refractive Outcomes of Combined Cataract and Glaucoma Surgery. *J Glaucoma* 2013.
290. Bilgin G, Karakurt A, Saricaoglu MS. Combined non-penetrating deep sclerectomy with phacoemulsification versus non-penetrating deep sclerectomy alone. *Semin Ophthalmol* 2014;29(3):146-50.
291. Budenz DL, Gedde SJ. New options for combined cataract and glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2014;25(2):141-7.
292. Netland PA. Cataract surgery in glaucoma patients: how much benefit? *Am J Ophthalmol* 2014;157(1):1-3.
293. Nguyen DQ, Niyadurupola N, Tapp RJ, et al. Effect of phacoemulsification on trabeculectomy function. *Clin Experiment Ophthalmol* 2013.
294. Vizzeri G, Weinreb RN. Cataract surgery and glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2010;21(1):20-4.
295. Slabaugh MA, Chen PP. The effect of cataract extraction on intraocular pressure. *Curr Opin Ophthalmol* 2014;25(2):122-6.
296. Slabaugh MA, Bojikian KD, Moore DB, Chen PP. The effect of phacoemulsification on intraocular pressure in medically controlled open-angle glaucoma patients. *Am J Ophthalmol* 2014;157(1):26-31.
297. Shingleton BJ, Wooler KB, Bourne CI, O'Donoghue MW. Combined cataract and trabeculectomy surgery in eyes with pseudoexfoliation glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(11):1961-70.
298. Marchini G, Ceruti P, Vizzari G. Management of concomitant cataract and glaucoma. *Dev Ophthalmol* 2012;50:146-56.
299. Liaska A, Papaconstantinou D, Georgalas I, et al. Phaco-Trabeculectomy in Controlled, Advanced, Open-Angle Glaucoma and Cataract: Parallel, Randomized Clinical Study of Efficacy and Safety. *Semin Ophthalmol* 2014.

INDEX

5

5-фторурацил • 18, 27, 173-174
5-ФУ • 27, 173

А

Адренергічні агоністи • 140, 149-151
Алгоритм TOP • 58
АЛТ • 16, 19, 27, 92, 95, 116, 164-165
Альфа-зона • 51
Аналіз подій • 63
Аналіз трендів • 63
Аналізатор біохімічних властивостей роговиці • 34
Аналізатор поля зору Хамфрі (Humphrey) • 59
Аналоги простагландинів • 95, 141, 146, 151, 155, 165
Аниридія • 77, 116, 119, 168
Антагоністи бета-рецепторів • 147
Антиметаболіти • 85, 87, 115, 117, 170-171, 173, 175-176
Апланатична тонометрія по Гольдману • 27, 33, 35-36, 38
Апное уві сні • 81
Апраклонідін • 149, 164
АРО • 34, 38
Ацетозоламід • 148

Б

Безконтактна тонометрія • 34
Бета-зона • 51
Бетаксолол • 15, 147, 155
Бімаіопрост • 142, 145-146, 151
БКТ • 34, 38
Брімонідін • 133, 141-142, 145, 149, 155-156, 164
Брінзоламід • 141-142, 145, 148
Буфенолол • 147

В

Вагітність • 153-156, 158
Вивчення ефекту • 62
Визначення стадії • 62, 64, 101, 110
Відношення діаметру екскавації до діаметру диска зорового нерва • 27, 54, 83
Відростки райдужки • 40
Відростки райдужки • 40
Відшарування сітківки • 96, 150
Візуалізація • 47, 55-56, 57
Віскоканалостомія • 171
Внутрішньоочна пухлина • 95

Внутрішньоочна пухлина • 95
Внутрішньоочний тиск • 11, 17, 19-20, 28, 33-35, 38, 80, 83-84, 101, 103, 110, 134, 145, 158, 167, 173
Внутрішньоочний тиск • 11, 17, 19-20, 28, 33-35, 38, 80, 83-84, 101, 103, 110, 134, 145, 158, 167, 173
ВОТ • 11-19, 28, 33-35, 37, 38, 44, 75-76, 78, 80-96, 98-109, 112-116, 118-119, 132-138, 140-153, 156, 158, 160-161, 163-166, 169-174, 176
Вроджена глаукома • 28, 75-76, 88, 155, 169, 175
Вроджені патології • 59, 79, 84, 119
Вторинна блокада кута • 94, 104-105, 108, 114-115, 117
Вторинна блокада кута із зіничним блоком • 114
Вторинна відкритокутова глаукома • 90, 97, 99
Вторинна глаукома • 90, 100, 175
Вторинна дитяча глаукома • 76-78
Втрата фіксації • 27, 60

Г

Гейдельбергская ретинотомографія • 27, 56
Гейдельберзька контурна периметрія • 27, 59
Геморагія диска зорового нерва • 50, 83
Геморагія диску зорового нерва • 16-17, 19, 48, 50, 83, 85
ГКП • 27, 59
Глаукома високого тиску • 27, 84
Глаукома нормального тиску • 85
Глаукомний тест напівполів • 27, 61
Глибока склеротомія • 171, 176
Годування груддю • 153, 155-156
Гоніоскопія • 14, 39-45, 47, 76, 85-86, 88, 92, 96, 100-101, 106, 112-113, 163-164
Гоніотомія • 76, 78, 88, 169
Гостра блокада кута • 27, 40, 100, 102-103, 105-106, 109-110, 112, 114, 119
ГРТ • 27, 56
ГТН • 27, 61

Д

ДВ • 61, 63
Динамічна індентаційна гоніоскопія • 42-43
Динамічна контурна тонометрія • 27, 33-34
Динамічна стратегія • 58
Диск зорового нерва • 15-18, 48-56, 83, 85-88, 110, 140
Дитяча глаукома • 75-76
Дитяча глаукома • 76
Дихлорфенамід • 148

Діабет • 28, 81, 97-98, 103, 147
Діаметр диску зорового нерва • 50, 53
Діпівефрін • 145, 150
ДКТ • 27, 34, 38
Добові коливання • 33
Дорзоламід • 17, 142, 145, 148

Е

Економічна ефективність • 20
Е/Д • 27, 54, 76
Ексфолиативна глаукома • 29, 90
Епідеміологія • 75, 79, 91-92
Епінефрин • 145, 150
Епісклеральний венозний тиск • 99
Етнічна приналежність • 80

З

Задня поліморфна дистрофія • 77, 116
Зіничний блок • 42-43, 91-94, 102-103, 105-111, 113-115, 117, 161
Злоякісна глаукома • 100, 109, 117

І

Інгібітори карбоангідрази • 94, 107, 140, 145, 148, 151, 155-156
Інцизійна хірургія • 84, 139, 142, 169, 173
Іридокорнеальний ендотеліальний синдром -115
Іридокорнеальний ендотеліальний синдром -115
Іридотомія • 28, 44, 92, 100, 102-108, 110-114, 117, 119, 150, 161-163, 166, 169
Іридотомія • 28, 44, 92, 100, 102-108, 110-114, 117, 119, 150, 161-163, 166, 169
Іридотомія аргоновим лазером • 107, 162
Ірис-плато • 103, 105, 108-110, 113, 166

Й

Ймовірнісна карта • 60-61, 63

К

Каналопластика • 171-172, 175-176
Карбахол • 110, 150
Карта цифрових значень відхилень від норми • 60
Карта цифрових значень загальних відхилень • 60
Карта цифрових порогових значень • 60
Картеолол • 142, 147
Катаракта • 15, 17-19, 77-78, 90-91, 93, 96, 98, 101, 104, 108-109, 113-114, 117, 168, 170, 172, 175-176

Кільцева периметрія • 59
Кіста циліарного тіла -118
Класифікація Hodapp • 64
Клонідин • 149, 164
Кольорова карта • 60
Комбінована терапія • 85, 141-142, 158
Консерванти • 141, 152
Контактні лінзи Triggerfish • 35
Корінь райдужки • 40, 45, 98
Корінь райдужки • 40, 45, 98
Короткохвильова автоматична периметрія • 59
Кортикостероїдна терапія • 97
Крива Беб'є • 61
Кришталік-індукована відкритокутова глаукома • 93

Л

Лазерна іридопластика • 103, 108, 110
Лазерна іридотомія • 44, 106-107, 110-111, 114, 119, 161-162, 169
Лазерна трабекулопластика • 15, 18, 85-88, 91-92, 97-98, 112, 116, 137, 155, 164-166
Латанопрост • 142, 145-146, 151, 153
Левобунолол • 147
Лінія Швальбе • 40, 45, 91, 92, 106

М

Мета лікування глаукоми • 12, 132
Метипранолол • 142, 147
Метозоламід • 148
Мігрень • 81
Міопія • 40, 80-81, 97, 148, 150
Мітоміцин С • 173-174
Монотерапія • 140-141, 145, 158

Н

Нейропротекція • 12, 84, 133, 156
Нейроретинальний поясок • 48, 51-52
Неоваскулярна глаукома • 95, 115, 119, 150, 168, 173
Непроникна хірургія глаукоми • 171-172
Непряма гоніоскопія • 41, 44

О

Осмотичні препарати • 106-108, 117, 145, 151
Офтальмогіпертензія • 16, 18-21, 79, 81-83, 88-89, 92-93, 98, 133, 164
Оцінка по Ван-Херіку • 47
Оцінка прогресування • 63

П

Парасимпатоміметики • 104, 107, 150
Паскаль • 34
Патерни тестових точок • 58-59
Патологічне відхилення напрямку відтоку водянистої вологи • 104, 108, 112, 117
Первинна блокада кута • 83, 100-105, 110, 115
Первинна відкритокутова Глаукома • 16, 79, 83-85, 87-88, 100
Первинна відкритокутова глаукома • 79
Первинна вроджена глаукома • 75-76, 169
Первинна закритокутова глаукома • 100
Первинна закритокутова глаукома • 100-101
Первинна ювенільна глаукома • 86
Перевірка поля зору • 55-56, 58
Переміжна блокада кута передньої камери • 28, 85, 88, 105, 110
Переміжна блокада кута передньої камери • 28, 85, 88, 105, 110
Периметр Octopus • 67
Периметр Хамфрі • 58, 61
Периметрія • 16, 58-59, 62-63
Периметрія високої роздільної здатності • 27, 59
Периметрія з ілюзією подвоєння просторової частоти • 27, 59
Периметрія по Гольдману • 58
Перипапільна атрофія • 51
Периферична іридопластика аргоновим лазером • 27, 105-106, 108, 110
Персоніфіковане лікування глаукоми • 133
Перфузійний очний тиск • 81
Перфузійний тиск • 81, 133
Півдозрювана первинна відкритокутова глаукома • 87
Пігментна глаукома • 164, 172
Підозрювана первинна блокада кута • 101, 105
Підозрювана первинна блокада кута • 101, 105
пілокарпін • 87, 92, 95, 103, 107, 110-111, 113, 142, 145, 150, 161, 166
Пневмотонометрія • 34
Показники надійності • 60
Показники поля зору • 60-61, 79
Правило ISNT • 48, 52
Препарати першої лінії • 146, 151
Пристрій слідування за очима/поглядом • 60
Прихильність • 12, 21, 89, 139-140, 158-159, 169-170
Провокаційні тести • 100
Проникна хірургія глаукоми • 170-172

Протиглаукомні препарати • 139, 145
Пряма гоніоскопія • 41, 44
Псевдоексфолиативна глаукома • 15
Псевдоексфолиація • 15, 17, 19, 39-40, 79-80, 82, 90

Р

Рандомізовані дослідження глаукоми • 15
Раса • 80, 104
Резистентність • 12, 159-160
Ретинопатія недоношених • 77, 118
Рикошетна тонометрія • 35
Розмір диска зорового нерва • 53, 54
Рубцювання очного яблука • 173-174
Ручна кінетична периметрія • 58

С

САП • 58-59, 63
СД • 16, 18-19, 61, 63-64, 132
Селективні агоністи адренорецепторів • 149-151
Середній дефект • 61
Сила рекомендацій • 11
Силіконове масло • 96, 98, 118
Синдром Рейно • 81
Синдром Стерджа-Вебера • 77, 99, 119
Синдром увеїт-глаукома-ріфема • 98
Система оцінки по Spaeth • 45
Сімейна історія • 13, 14, 80, 82-83, 97, 104
Скануюча лазерна поляриметрія • 56
Склеральна шпора • 40, 45, 150
Сліпота • 21, 79, 102, 131-132, 135
СЛТ • 95, 164-165
Стандарт SITA • 58
Стандартна автоматична периметрія • 58
Статична комп'ютерна периметрія • 58

Т

Тафлупрост • 141-142, 145, 151
Тімолол • 141-142, 145, 147, 155-157
Тонометр Icare • 33, 35, 38
Тонометр Oculton • 34, 38
Тонометри • 33-34, 38, 75
Тонометрія • 34-36, 38, 44, 132
Топічні медикаментозні засоби • 137, 142, 152, 170
Точність дотримання приписів • 21, 138, 159-160, 164
Трабекулектомія • 18-19, 102, 104, 106, 109, 170-172, 175-176

Трабекулотомія • 76, 78, 87-88, 116, 169, 171, 175
Трабекулярна мережа • 40, 75, 84, 90-96, 98, 101-103, 105, 109, 115-116, 150, 163-165, 171
Травма ока • 13, 96
Травопрост • 142, 146, 151
Транспальпебральна тонометрія • 35
Трубчастий дренаж • 175

У

Увейтна глаукома • 94-95
Увельна ефузія • 100, 118, 127

Ф

Факолітична глаукома • 91-92, 111
Фактори ризику • 13, 79-81, 83-84, 87-89, 97-98, 104, 115-116, 132-136, 146, 173, 175 Розмір диску зорового нерва (РДЗН) • 48, 50, 86-87, 89
Фіксована комбінаційна терапія • 141, 158
Флікер-периметрія • 59
Формулювання завдання • 12

Х

Харчова добавка • 153
Хибнонегативні результати • 27, 60
Хибнопозитивні результати • 27, 60, 62
ХН • 27, 60
ХП • 27, 59-61
Хронічна закрито кутова глаукома • 27, 105, 111, 139

Ц

Центральна товщина рогівки • 27, 33, 35, 80, 83, 85, 136
Циклофотокоагуляція • 98, 167-168, 176
Циліарна зв'язка • 40
Циліарний блок -117
Цільовий ВОР • 11-12, 14, 18, 83, 86, 91, 134-138, 140, 169, 172-173
ЦТР • 16-17, 19, 27, 33, 35, 80-83, 85, 135

Ш

Шар нервових волокон сітківки • 48, 50, 55-56, 79, 84, 88
Швидкість прогресування • 12, 14, 17, 19, 55, 63, 86, 131-136, 138
Швидкість прогресування • 14-16, 132-133
Ширина неврального ободка • 54
Шкала відтінків сірого кольору • 60
Шлемів канал • 40, 76, 171, 175
ШП • 14, 131-132

Ю

Ювенільна глаукома • 86, 88

Я

Якість життя • 12-13, 18, 75, 78, 119, 131-132, 134, 138, 140

А

AGIS дослідження • 16, 18-19, 27, 82-83

С

CIGTS дослідження • 16, 18, 27, 82-83
CNTGS дослідження • 15, 27, 82-83

Е

EGPS дослідження • 17, 27, 81-82
EMGT дослідження • 15, 19, 27, 63, 82-83

F

FDT • 27, 59

G

GSS • 27, 61, 64

H

HEP • 27, 59

M

MMC • 173-174

O

OHTS • 16, 14, 19, 81-82

P

PSD • 17, 61, 64, 81

S

SITA Fas • 58
SWAP • 59

T

Tono-Pen • 35

V

VFI • 61, 63, 132

Y

YAG іридотомія • 107, 114, 161

