

### Obsah

Glaukom – včasná diagnostika a léčba ..... 1

## GLAUKOM – VČASNÁ DIAGNOSTIKA A LÉČBA

Glaukomy – jeden z nejzávažnějších problémů oftalmologie – patří na čelné místo mezi příčinami slepoty, na které se podílí v celosvětovém měřítku 13 %. Přibližně 1,5-2 % populace nad 40 let věku má glaukomové poškození zrakového nervu spojené se ztrátou vidění a zorného pole. Výskyt stoupá s přibývajícím věkem až na 3,5 % u osob ve věku 70-75 let.

### Epidemiologie

V současné době na světě trpí glaukomem 66,8 milionů lidí. Častěji postihuje ženy (66 %), zpravidla po 40. roce života. Vzácně vzniká u myopů, častěji u emetropů a nejčastěji u hypermetropů.

Glaukom s normální tenzí – NTG (jeden z druhů glaukomu) je příčinou 1/3-1/2 případů glaukomu s otevřeným úhlem. Glaukom je celosvětově druhou nejčastější příčinou ztráty zraku. V rozvinutých zemích si je své choroby vědomo méně než 50 % postižených lidí.

Primární glaukom s otevřeným úhlem se vyskytuje častěji u africké rasy, zatímco primární glaukom s uzavřeným úhlem u asijské rasy. Kongenitální glaukom se vyskytuje častěji u romského etnika.

Glaukom není jedno onemocnění, ale řada různých stavů, které mají některé společné znaky, ale také řadu odlišností, které je nutno diferencovat i vzhledem k terapii. Společným znakem je u většiny glaukomů vyšší nitrooční tlak (NOT), přičemž není možné určit všeobecně platnou hranici normálního a abnormálního tlaku. Tlak, který je pro dané oko příliš vysoký, může působit typickou neuropatií zrakového nervu, která opět může vyvolat typické změny zorného pole. Nitrooční tlak však není jediný faktor, který působí typickou glaukomovou atrofií papily.

Zcela typickým způsobem na sebe upozorní akutní glaukomový záchvat – glaucoma angulare acutum, který, pokud je rozpoznán, správně diagnostikován a okamžitě řešen laserovou iridotomií, může být pouze jediným v projevu takového typu glaukomu. Akutní glaukomový záchvat patří ke stavům vyžadujícím neodkladnou lékařskou pomoc, proto musí být pacient při podezření na záchvat akutního glaukomu okamžitě odeslán k oftalmologovi.

Nejobtížnějším typem glaukomu pro stanovení diagnózy je primární glaukom s otevřeným komorovým úhlem. Tento typ glaukomu představuje 2/3 z celkového výskytu glaukomů. Čím dříve je tento typ glaukomu – glaucoma chronicum simplex - diagnostikován a čím menší či žádné funkční změny jsou přítomny, tím větší je pravděpodobnost kompenzace nitroočního tlaku monoterapií.

### Etiopatogeneze glaukomu

Glaukom je chronická progresivní optická neuropatie, charakterizovaná exkavací papily zrakového nervu a defekty retinální citlivosti s postižením zrakového pole a dalších funkcí. I když je klinický obraz dobře znám, není znám přesný mechanismus vyvolávající specifický typ postižení.

Uváděny jsou: 1. Mechanická teorie, 2. Vaskulární teorie, 3. Axoplazmatický tok, 4. Neuroprotektivní teorie.

Patofyziologické mechanismy glaukomu jsou spojeny s poruchami hydrodynamiky a hydrostatiky oka. Nitrooční tekutina se tvoří ve výběžcích řasnatého tělíska, vyplňuje přední a zadní komoru oka a je odváděna zvláštním drenážním systémem do episklerálních a intrasklerálních vén. Nitrooční tekutina cirkuluje v předním segmentu oka a účastní se metabolismu sklivce, rohovky a trabekula. Udržuje optimální nitrooční tlak, jehož zvýšení je jedním z nejvýznamnějších rizikových faktorů glaukomu. Normální hodnoty nitroočního tlaku se pohybují v rozmezí 10 – 21 torrů.

### Rizikové faktory

Nitrooční tlak je všeobecně považován za nejvýznamnější rizikový faktor. Čím vyšší jsou hodnoty NOT, tím vyšší je riziko vzniku a rozvoje glaukomového poškození. U zhruba 80 % jedinců se zvýšeným NOT se však nikdy zrakový nerv nepoškodí (tzv. oční hypertenze). Na druhé straně skoro čtvrtina glaukomatiků trpí normotenzním glaukomem – formou glaukomu s normálními hodnotami NOT. Neexistuje tedy definice specifického NOT, který by bylo možné označit jako „glaukomový tlak“. Za dolní hranici se většinou považuje NOT 21 mm Hg. Náhlé zvýšení NOT (tato situace nastává např. u akutního glaukomu s uzavřeným úhlem) je lépe snášeno než chronicky zvýšené hodnoty NOT. Důležité jsou také velikosti výchylek (tedy vzestupy a poklesy) NOT během dne. Opět zde platí pravidlo, že čím větší cirkadiální výchylky, tím je riziko vzniku poškození pravděpodobnější. Tlakové špičky se pravděpodobně nevyskytují pouze ráno, ale i jindy během dne a jsou závislé mezi jiným na spánku. NOT kolísá během dne a dle období roku. K určení nejvyšší špičky NOT je třeba nejméně 6 měření formou denní křivky (nedává informace o nočních křivkách). Vysoký NOT poškozuje terč zrakového nervu, snižuje oční perfuzi a blokuje axoplazmatický tok.

### Věk

Přestože glaukomové poškození může postihnout i novorozence, se zvyšujícím se věkem je riziko glaukomových změn vyšší. Věk tedy hraje jednu z velmi důležitých rolí. Za pomy-

slnou hranici rizika vzniku optické neuropatie se uvádí věk 40-45 let. V průběhu života dochází k degenerativním změnám trávčiny, jedné z důležitých odtokových cest. Na druhou stranu se ale fyziologicky snižuje tvorba NT, takže výsledný nárůst NOT není tak výrazný.

### Dědičnost

#### Rasa

Obecně lze říci, že africká rasa má vyšší NOT a zvýšený NOT se u nich objevuje v mladším věku. Prevalence glaukomu je u nich 4,3krát vyšší než u bělochů. U bělochů se více vyskytuje glaukom pseudoexfoliativní. Asijské obyvatelstvo je postiženo převážně angulárním glaukomem.

#### Pohlaví

Přestože je NOT stejný u obou pohlaví, jednotlivé formy glaukomu se vyskytují v odlišném zastoupení. Navíc ženy mají citlivější terč zrakového nervu na působení NOT, proto se u nich glaukomové poškození projeví dříve než u mužů se stejnými hodnotami NOT. Z výzkumů rovněž vyplývá, že významnou úlohu při regulaci NOT hrají pohlavní hormony – v těhotenství NOT v průměru klesá, naopak v menopauze dochází k mírnému vzestupu.

#### Refrakční vady

Krátkozraké oči bývají jednak méně odolné vůči působení vyššího NOT, jednak mohou mít i zhoršenou perfuzi. U dalekozrakých jedinců je zvýšené riziko vzniku angulárního glaukomu. Měření tloušťky rohovky je důležité pro adekvátní posouzení naměřených hodnot NOT.

#### Celkové rizikové faktory

Za hlavní příčinu porušené oční perfuze se považuje vaskulární dysregulace, nebo-li neschopnost přizpůsobit prokrvení tkáně momentálním potřebám. Vaskulární dysregulace navíc zvyšuje citlivost oka vůči kolísání NOT. K poruchám perfuze vede také značně snížený krevní tlak.

Zjistilo se, že pacienti s vazospazmy mají častěji glaukom, ale také to, že pacienti s glaukomem, zejména s glaukomem normotenzním, mají vyšší výskyt vazospazmů. Rovněž je znám vztah mezi bolestmi hlavy a normotenzním glaukomem. Pacienti s migrénami mají vyšší výskyt vazospazmů.

Vysoký TK nemá v patogenezi glaukomu příliš velký význam. Pokud však pacient trpí chronicky zvýšeným TK, postupně dochází k arterioskleróze cév, včetně očních, což má negativní dopad na rozvoj glaukomu.

Daleko závažnější je ale snížený TK, resp. jeho cirkadiální poklesy. K nim dochází především v nočních hodinách (zhruba mezi 1. a 3. hodinou ranní). U pacientů s glaukomem jsou tyto poklesy daleko větší než u zdravých jedinců, proto je nutná opatrnost v navození noční hypotenze u pacientů léčených celkově podávanými antihypertenzivy.

#### Další rizikové faktory

K rizikovým faktorům, které mohou vést ke glaukomovému poškození patří i onemocnění štítné žlázy, DM, nemoci karotidy, abnormality krevní srážlivosti a viskozity, lipoproteinemie, systémové cévní choroby.

#### Oční rizikové faktory

- Předchozí trauma (důležité pro vznik sekundárního glaukomu)

#### Lokální diskové rizikové faktory

- Krvácení při okrajích disku
- Peripapilární atrofie
- Chorioideální skleróza
- Úzké retinální arterioly

#### **Na základě kterých vyšetření stanovíme diagnózu prostého glaukomu?**

1. anamnéza
2. tonometrie, event. denní křivka NOT
3. vyšetření vízu a podrobné biomikroskopické vyšetření oka
4. gonioskopie – vyšetření komorového úhlu
5. vyšetření optického nervu – disku zrakového nervu a vrstvy nervových vláken; k dispozici je řada nových zobrazovacích metod
6. vyšetření zorného pole statickou automatickou perimetrií
7. pachymetrie – měření centrální tloušťky rohovky
8. vyšetření psychofyziologických funkcí – vyšetření barevného vidění a kontrastní citlivosti, PERG

#### Anamnéza

Obecně platí, že primární glaukom je geneticky podmíněn, neznáme přesné dědičné faktory, ale je znám rodinný charakter onemocnění.

Přestože primární glaukom s otevřeným úhlem nemá žádné klinické projevy ve svých počátcích, měli bychom věnovat pozornost i nespecifickým vizuálním symptomům vyšetřovaného – pocit diskomfortu, horší vidění při slabším osvětlení, potíže při čtení. Na základě anamnézy se soustředíme na možné rizikové faktory:

- vysoká myopie
- diabetes mellitus
- systémová hypertenze či hypotenze
- rodinný výskyt
- předchozí trauma (důležité pro vznik sekundárního glaukomu).

Zvýšený nitrooční tlak není konstantním nálezem u všech typů glaukomů, jak se dříve uvádělo, ale je pouze jedním z rizikových faktorů. Nitrooční tlak je tedy jasnou příčinou poškození u glaukomu kongenitálního, chronického glaukomu s uzavřeným komorovým úhlem a dalších glaukomů sekundárních.

Jestliže naměříme vyšší hodnotu nitroočního tlaku, pozveme si pacienta k opakovanému měření tlaku v různých denních dobách a na základě výsledku stanovíme průměrnou výši a kolísání nitroočního tlaku. Diagnostikujeme-li na základě předchozích vyšetření u nemocného glaukom, zahajujeme léčbu.

#### **Léčba glaukomu**

1. medikamentózní
2. laserová
3. chirurgická

#### V léčbě glaukomu sledujeme tři cíle

1. Zabránit progresi poškození zrakového nervu
2. Snižit nitrooční tlak na hodnotu „cílového tlaku“
3. Minimalizovat vedlejší účinky a komplikace léčby

Cíl terapie glaukomu

- **Neohrozit** kvalitu vidění (zachovat zrakové funkce, které jsou adekvátní individuálním potřebám jedince)
- **Neomezit** kvalitu vidění (terapie s minimálními nebo žádnými vedlejšími účinky s ohledem na délku životní prognózy a finanční zátěž)

**1. Medikamentózní léčba**

V léčbě glaukomu jsou vhodné přípravky, které účinně snižují nitrooční tlak a současně zlepšují pulsní a retinální průtok krve a mají neuroprotektivní charakter. Ideální by měl být přípravek, který je pro nemocného bezpečný, má minimální nežádoucí účinky, snižuje nitrooční tlak na hodnoty dostatečně bezpečné pro oko, zlepšuje průtok krve terčem zrakového nervu, zlepšuje hemodynamické parametry a zabraňuje glutamát-indukovanému poškození buněk – apoptóze např. blokádu kalciových kanálů, tzn. majících dostatečné neuroprotektivní vlastnosti.

Z farmakologického hlediska lze preparáty dostupné v léčbě glaukomu rozdělit na několik skupin:

- A. Látky snižující tvorbu nitrooční tekutiny
- betablokátory
  - inhibitory karboanhydrázy
  - neselektivní a selektivní sympatomimetika
- B. Látky ovlivňující odtok nitrooční tekutiny
- prostaglandiny a prostamidy
  - selektivní sympatomimetika
  - parasympatomimetika
- C. Látky osmoticky působící – hyperosmotika

Hlavní aspekty medikamentózní terapie glaukomu

1. Individuální koncepce a strategie dle rizikových faktorů
2. Zhodnocení stupně postižení
  - stupeň postižení zrakového nervu
  - funkční stav oka
  - věk pacienta (předpokládaná délka života, ekonomické možnosti)
  - nitrooční tlak před léčbou
3. Předpoklad dodržování léčby
4. Výběr preparátu
5. Zhodnocení účinnosti

Strategie konzervativní léčby

Glaucoma angulare acutum – glaukomový záchvat – probíhá pod obrazem náhlé příhody. Zaslouhuje si pozornost nejen oftalmologů, ale i široké lékařské veřejnosti, protože správnou včasnou diagnózou a léčbou lze předejít nenapravitelným škodám.

Terapeutický postup se skládá z pěti důležitých kroků:

1. Intenzivní medikamentózní pokles NOT
2. Zúžení zornice a rozšíření komorového úhlu
3. Laserová iridotomie (LI) provedená do 2 hodin od zahájení léčby. Pokud se nedaří LI, doporučuje se laserová iridoplastika před event. extrakcí čočky.
4. Léčba druhého oka s následnou profylaktickou LI.
5. Polaserová léčba pro možnost tranzitorní polaserové hypertenze a event. následný rozvoj chronické formy angulárního glaukomu.

Pro zvládnutí glaukomového záchvatu se používají miotika, betablokátory, celkově podaný acetazolamid, osmoticky působící látky, lytické směsi, analgetika.

*Primární glaukom s otevřeným úhlem*

Hlavní aspekty terapie glaukomu:

1. Individuální koncepce a strategie dle rizikových faktorů
2. Zhodnocení stupně postižení
  - Stupeň postižení zrakového nervu
  - Funkční stav druhého oka
  - Věk pacienta (předpokládaná délka života, ekonomické možnosti)
  - Nitrooční tlak před léčbou
3. Předpoklad dodržování léčby
4. Výběr preparátu (v případě konzervativní terapie)
5. Zhodnocení účinnosti

V konzervativní léčbě glaukomu volíme léčbu primární či adjuvantní.

Maximálně tolerovatelná medikamentózní léčba (MTML)

- poslední krok před chirurgickou intervencí
- nutné přísné sledování stability zrakových funkcí
- zhodnocení kvality života pacienta s MTML

Kombinace jsou individuální, přesto ale existují určité limitující faktory v počtu předepisovaných přípravků.

- a) Faktor farmakologický
  - vzhledem k farmakologickým vlastnostem nelze některé přípravky kombinovat ani přidávat k dalším
- b) Cena
  - mnohonásobné kombinace nejdražších přípravků jsou pro pacienta neúnosné, chirurgický výkon by byl podstatně levnější
- c) Spokojenost pacienta
  - nežádoucí účinky přípravků
  - četnost aplikace
  - životní styl (možnost zapomenutí či nemožnost přípravku aplikovat)
- d) Kombinace a sumace nežádoucích účinků v dlouhodobé léčbě
- e) Pokles účinnosti
  - jednotlivé přípravky mohou být účinnější v monoterapii než v MTML, mnohdy nastane i paradoxně horší účinnost v další adici
- f) Pacientovo přání
  - obava z operace
  - únava z mnohonásobných pokusů o úspěšnou léčbu udržující dostatečně nízký NT

**2. Laserová léčba**

Zavedení světelné koagulace do oftalmologie přineslo nové možnosti v léčbě glaukomů. S objevem laserových paprsků a jejich zavedením do oftalmologické praxe vznikl a dále se rozvíjí nový směr v léčbě glaukomů – „nekrvavá chirurgie“ či „chirurgie bez nože“.

V oftalmologii se aplikace laserových paprsků spojila s již použitými postupy léčení, které využívají zářivou energii polychromního světla.

Výhod laserové léčby glaukomů je oproti standardním chirurgickým výkonům několik:

- jsou minimálně traumatizující

- lze je provádět v ambulantních podmínkách
- postačuje pouze instilační anestézie oka
- pacienti zůstávají v období léčení práce schopni

Laserové výkony jsou nemocnými velmi dobře snášeny, pro své minimální komplikace jsou pro oko bezpečnými metodami, které lze dle potřeby opakovat. Neefektivní laserové výkony nevyklučují ani nekomplikují případné následné chirurgické výkony. Výhody laserové léčby glaukomů jsou nesporné při různých alergiích na léčiva, při těžkém somatickém stavu pacienta, je-li operace z různých důvodů kontraindikovaná.

### 3. Chirurgická léčba glaukomu

Běžný je takový přístup k léčbě glaukomu, kdy z počátku použijeme lokální antiglaukomatika či laserovou léčbu a filtrující operaci provedeme až tehdy, kdy se nám konzervativně nedaří dosáhnout cílového tlaku. Odvážné pokusy nalézt tu správnou mnohonásobnou kombinaci léků vedou k režimu, který je pro pacienta neuspokojivý.

Důležitou otázkou je, zda je farmakologické snížení NOT ochranné. Redukce tlaku nemusí zabránit dalšímu poklesu zrakových funkcí. U některých skupin konzervativně léčených glaukomatiků se asi 50 % v průběhu několika let podrobí operaci.

Krátký pokus s medikamentózní terapií je jasně vhodnou linií léčby u méně pokročilých případů, trabekulektomie by měla být provedena bez pokusu o medikamentózní léčbu u očí s tlakem vyšším než 30 torrů a s absolutními výpadky v zorném poli. Cílem mikrochirurgického výkonu je dosažení dostatečně nízkého cílového tlaku, nutného ke stabilizaci zrakových funkcí. Indikací k chirurgické léčbě jsou nemocní, u kterých monoterapie či maximálně dvouterapie a jedenkrát provedená laserová selektivní trabekuloplastika nekompensuje glaukomové onemocnění – znamená to, že dochází k progresi změn zrakových funkcí i při normálních hodnotách NOT. Dále jsou k operaci indikováni nemocní, kteří nedodrží léčebný režim, nebo nemohou užívat příslušnou lokální terapii.

Stále více se upřednostňuje časná trabekulektomie, převážně

u mladých myopů, pacientů s pigmentovým glaukomem, pseudoexfoliativním glaukomem, normotenzním glaukomem. Techniky v chirurgii glaukomu: penetrující, nepenetrující, chirurgie s antimetabolity.

Indikace chirurgické intervence:

- při selhání ostatních terapeutických možností
- při nevhodnosti ostatních terapeutických možností
- pokud požadovaný cílový tlak nelze dosáhnout jiným způsobem
- pokud nitrooční tlak dosahuje tak vysokých hodnot, že by ostatní terapeutické postupy velmi pravděpodobně selhaly

Cílem chirurgického výkonu by mělo být zastavení progresse glaukomového poškození zrakového nervu.

### Závěr

Dosavadní výsledky naznačují, že glaukomová optická neuropatie je multifaktoriální choroba s mnoha systémovými a okulárními faktory, které působí v různých kombinacích s cílem porušit krevní oběh v optickém nervu.

V současné době klademe důraz na co nejčasnější diagnostiku glaukomového postižení s následným optimálním terapeutickým postupem – jedině tak lze předejít postupnému poklesu zrakových funkcí.

### Použitá literatura

- Kraus H, Karel I, Růžičková E. Oční zákaly. Grada Publishing, Praha, 2000, s. 95 – 142.
- Růžičková E, Cihlářová J, Šíp L. Současná problematika glaukomu. Supplementum, Čs Oftal, 50, 1994, duben, s. 8 – 11.
- Růžičková E, Boguszaková J, Cihlářová J. Vaskulární faktor v etiopatogenezi glaukomu. Čs Oftal, 51, 2, 1995, s. 115 – 118.
- Růžičková E. Glaukom, Praha: Jessenius, Maxdorf, Edice Farmakoterapie pro praxi, svazek 12, 2006, 95 s.
- Růžičková E. Glaukom – minimum pro praxi. 2. vydání, Praha: Triton 2006.

Postup, jakým jsou naše články připravovány: témata navržená redakční radou jsou zpracovávána vybranými odborníky z oboru a procházejí recenzí a event. dopracováním oponenty a redakční radou. Autor má možnost vlastního kritického pohledu, ale články reprezentují i názor redakční rady. Nadále proto nebudeme autory uvádět, v posledním čísle každého ročníku však naleznete souhrnné poděkování všem, kteří pro nás články do příslušného ročníku napsali. Podobně pracují i ostatní nezávislé lékové bulletiny (např. britský DTB), sdružené v Mezinárodní společnosti lékových bulletinů (ISDB), jejímž řádným členem jsou Farmakoterapeutické informace od roku 1996.

Farmakoterapeutické informace jsou vydávány Státním ústavem pro kontrolu léčiv a distribuovány jako příloha časopisu Tempus Medicorum a Časopisu českých lékárníků. Materiál publikovaný ve FI nemůže být používán pro žádnou formu reklamy, prodeje nebo publicity, ani nesmí být reprodukován bez svolení.

Šéfredaktor: MUDr. Marie Alušíková, CSc.

Odborní redaktori: MUDr. Jana Mladá, MUDr. Martina Kotulková

Výkonný redaktor: RNDr. Blanka Pospíšilová, CSc.

Redakční rada: Doc. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; PharmDr. M. Beneš, SÚKL; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FNKV; Prof. MUDr. Z. Fendrich, CSc., FaFUK; RNDr. J. Kramlová, lékárna FN Motol; MUDr. J. Lye, Sante; MUDr. B. Seifert, praktický lékař; MUDr. H. Skalická, CSc., soukromý kardiolog; Prof. MUDr. T. Vaněk, CSc., FNKV; Prof. MUDr. J. Živný, DrSc., VFN.

Poradní sbor: Doc. MUDr. A. Hahn, CSc., FNKV; Doc. MUDr. K. Hynek, CSc., VFN; MUDr. M. Jirásková, CSc., VFN; Doc. MUDr. F. Perlík, CSc., VFN; Doc. MUDr. E. Růžičková, CSc., VFN; Prof. MUDr. J. Švihovec, DrSc., 2. LF UK; Doc. MUDr. P. Vavřík, CSc., VFN; MUDr. V. Vomáčka, FTN.

Náklad 52.000 výtisků

Korespondenci zasílejte na adresu: Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

Na internetu naleznete FI na domovské stránce SÚKL (www.sukl.cz).



ISSN 1211 – 0647  
MK ČR E 7101