A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve a glaucoma kezeléséről

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002212
Érvényesség időtartama:	megjelenést követő 3 évig érvényes

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. **Szemészet Tagozat**
   Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt szemész, gyermekszemész szakorvos, elnök, társszerző

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Prof. Dr. Csutak Adrienne szemész szakorvos, társszerző
Dr. Szabó Áron szemész szakorvos, társszerző
Dr. Hámor Andrea szemész szakorvos, társszerző
Dr. Kránitz Kinga PhD szemész szakorvos, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. **Belgyógyászat, endokrinológia, diabétesz- és anyagcsere-betegségek Tagozat**
   Dr. Bedros J. Róbert reumatológia és fiziotherápia, belgyógyászat; hipertonológia; lipidológia; obezitológia szakorvosa, elnök, társszerző
2. **Háziorvostan Tagozat**
   Dr. Szabó János háziorvostan, foglalkozás-orvostan (üzemorvostan) szakorvosa, elnök, véleményező

„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült."
„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt tagozatok dokumentáltan egyetértenek."

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői

Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:
Nem került bevonásra.
Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:
Nem került bevonásra.
Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:
Nem került bevonásra.
Független szakértő(k):
Nem vett részt a fejlesztésben.

II. ELŐSZÓ

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

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

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör:	Glaucoma
Ellátási folyamat szakasza(i):	Diagnosztika, kezelés (gyógyszeres és / vagy műtéti), gondozás
Érintett ellátottak köre:	Valamennyi nyitott és zárt zugú, primer és secunder glaucomás beteg, bármely életkorban. Glaucoma tekintetében fokozott kockázatú, de adott időpontban nem glaucomás személyek.
Érintett ellátók köre	
Szakterület:	0700 szemészet 6301 háziorvosi ellátás
Ellátási forma:	
	J1 járóbeteg-szakellátás, járóbeteg-szakellátás J7 járóbeteg-szakellátás, -gondozás F1 fekvőbeteg-szakellátás, aktív fekvőbeteg-ellátás
Progresszvitiás szint:	I-II-III. szint
Egyéb specifikáció:	Nincs.

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

Adherencia: a páciens által az egészségügyi szakemberrel egyeztetett ajánlások betartása, mely érinti a gyógyszerszedés és életmód-változtatás területét is.

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

Perzisztencia: az az időtartam, ameddig a beteg egy adott terápiát ténylegesen folytat – ez az adherencia legkönnyebben és legobjektívebben megragadható indikátora.

2. Rövidítések

AA: (alpha-2 receptor agonist): alfa-2 receptor agonista
ACG: (angle closure glaucoma): zárt zugú glaucoma
ALPI: (argon laser peripheral iridotomy): Argon lézer peripheriás iridotomia
ALT: (argon laser trabeculoplasty): argon lézer trabeculoplastica
BAK: (benzalkonium-chloride): benzalkónium klorid
CAI: (Carbonic anhydrase inhibitor): carboanhydrase gátló
CCT: (central corneal thickness): centrális cornea vastagság
CPC: (cyclophotocoagulation): ciklofotokoaguláció
DED: (dry eye disease): szárazszem-betegség

EMA: (European Medicines Agency): Európai Gyógyszerügynökség
FC: (fix combination). fix kombinációk
FDA: (Food and Drug Administration): az USA Élelmiszerbiztonsági és Gyógyszerészeti Hivatala
GCC: (ganglion cell complex): maculáris ganglion sejt komplex
IOP: (intraocular pressure): szem(bel)nyomás
ITC: (irido-trabecular contact): irido-trabekuláris érintkezés
LPI: (laser peripheral iridotomy): lézer perifériás iridotomia
MIGS: (minimally invasive glaucoma surgery): minimálisan invazív glaucoma sebészeti eljárás
MMC: (mitomycin-C): mitomycin-C
Nd:YAG: neodymium yttrium alumínium gránit kristály
OAG: (open angle glaucoma): nyitott zugú glaucoma
OCT: (optical coherence tomography): optikai koherencia tomográf
OHT: (ocular hypertension): okuláris hypertenzió
OSD: (ocular surface disease): szemfelszín károsodása
PAC: (primary angle closure): primer zárt zug
PACG: (primary angle closure glaucoma): primer zárt zugú glaucoma
PACS: (primary angle closure suspect): primer zárt zug gyanú
PAS: (peripheral anterior synechiae): perifériás anterior synechiák
PGA: (prostaglandin F2-analog): prostaglandin F2-analóg
RNFL: (retinal nerve fibre layer): retinális látóidegrost réteg
ROP: (retinopathy of prematurity): koraszülöttek retinopathiája
SLT: (selective laser trabeculoplasty): szelektív lézer trabeculoplastica
ZAP: (Zhongshan Angle Closure Prevention (ZAP) trial): Zhongshani tanulmány a csarnokzugi elzáródás megelőzésére

3. Bizonyítékok szintje

A fejlesztőcsoport elfogadta a korábbi kiadáshoz felhasznált eredeti tanulmányokat, és az irányelveket kiadó nemzetközi szervezetek publikált eredményeit, a nemzetközi szakértők véleményét alapul véve készítette el naprakész ajánlását.

Az adaptált ajánlásokat alátámasztó bizonyítékok, valamint a további felhasznált tanulmányok a "New Zealand Guidelines Group" (2007) besorolási rendszerének adaptált verziója alapján kerültek át-, illetve besorolásra, valamint a fejlesztőcsoport figyelembe vette a Terminology and Guidelines for Glaucoma 4th ed.-t [21, 26].

Bizonyítékok szintje, az evidencia kategóriája: "New Zealand Guidelines Group" (2007) besorolási rendszerének adaptált változata [21, 26]

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

A *kezelésre vonatkozó adatok „A" szintű evidencia értékű* multicentrikus, randomizált, kettősen maszkírozott, prospektív klinikai vizsgálatokon alapulnak, melyeket az Európai Glaucoma Társaság Ajánlásai [27] kritikai és értelmező módon prezentálnak. A *diagnosztikai ajánlások szintén erős (I. szintű)* nemzetközi ajánlásoknak felelnek meg. [27]

4. Ajánlások rangsorolása

Az ajánlások szintjét az Európai Glaucoma Társaság 2021-ben megjelent „Terminology and Guideline for Glaucoma" ajánlások alapján alakítottuk ki, továbbá az ajánlások besorolásához a bizonyítékok megbízhatóságának szintjét általánosan elfogadott, tudományos értékeléssel próbáltuk meghatározni. [27]

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

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indokolása

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

A glaucoma kezelésének sikerességéhez egységes és egyértelmű klasszifikáció, terápiás célkitűzés és hatékony kezelési mód megválasztás, szemnyomáscsökkentés szükséges. A megcélzott szemnyomást a kezelés előtti állapot alapján kell definiálni, az ezt biztosító gyógyszeres vagy műtéti eljárást a bizonyítékon alapuló adatok alapján kell kiválasztani, az elért eredményről szemnyomás görbe felvétele révén kell meggyőződni. A közép és hosszú távú eredményességről a látásfunkciók és a strukturális paraméterek részletes és folyamatos mérésével kell meggyőződni (gondozás). A progressziót ezen adatok alapján korán kell észlelni vagy kizárni a beteg élete folyamán. Progresszió esetén újabb, alacsonyabb szemnyomás értéket kell kitűzni, és annak elérését biztosítani. A jelen egészségügyi szakmai irányelv bizonyítékon alapuló módon e tevékenység gyakorlati, klinikai megvalósítását tartalmazza.

A glaucoma gyakorisága és genetikai háttere

A glaucoma a vezető vaksági okok egyike és az irreverzibilis vakság fő oka.

A 40-80 éves korosztályban világviszonylatban a nyitott zugú glaucoma prevalenciája (OAG) 3,5%, a zárt zugú forma prevalenciája (ACG) 0,05%.

A prevalencia függ a rassztól is, a nyitott zugú forma az átlagosnál magasabb prevalenciájú a fekete populációban, a zárt zugú forma az ázsiai populációban.

A 40 évesnél idősebb kaukázusi népességben a glaucoma gyakorisága mintegy 2%-ra tehető.

Számos népesség alapú tanulmány azt mutatja, hogy a glaucomások száma ennél is magasabb. Európában közel 50%-a lehet a glaucomásoknak, akik nem kerülnek diagnosztizálásra, de ez az arány Ázsiában és Afrikában még magasabb lehet.

Egyes glaucomák családi halmozódást mutathatnak, genetikai hátterük azonban jelenleg nem tisztázott. A glaucomához vezető eddig feltárt mutációk (myocillin, optineurin, CYP1B1, WDR36, ASB10, LOXL1 mutációk stb.) csupán az esetek néhány százalékáért felelősek, ezért általánosságban glaucoma kockázatot genetikai adatok által meghatározni jelenleg nem lehet [20, 23, 27, 32].

A glaucoma előfordulására pontos magyarországi adatok nem állnak rendelkezésre, tekintettel arra, hogy a glaucoma sokáig tünetmentes. Becslése megkísérelhető a vaksági, illetve gyógyszereladási statisztikák alapján. (Ilyen becsült adat szerint a magyarországi glaucomások száma kb. 60 ezer lehet.) Egy 2014-ben közölt meta-analízis alapján a glaucoma prevalenciája világszerte 3,54%.

A glaucomás betegek száma 2014-ben 64,3 millió volt, mely fokozatosan emelkedett és 2020-ban elérte a 76,0 milliót, és várható értéke 2040-re 111,8 millióra becsült.

A változás főként Ázsiát és Afrikát érintheti aránytalan mértékben a népességszám növekedésével és a populáció életkori változásával összefüggésben [32].

A glaucomás látáskárosodás sok éven, több évtizeden át jelent súlyos terhet az egyén és családja számára (életminőség romlása, közlekedési, olvasási, járművezetési korlátozottság, a teljes vakság lehetősége miatti tartós szorongás), emellett direkt társadalmi költségei (gyógyszer, műtét) és főként indirekt társadalmi költségei (pénzbeli ellátás, munkából kiesés, segítség igénybevétele ügyek intézésekor) hatalmasak. A beteg érdekében és a társadalmi költségek jelentős csökkenésére a glaucoma korai felismerése és korán megkezdett hatékony kezelése elengedhetetlen. Korai kezeléssel az életminőség csökkenése gátolható, a direkt társadalmi költségek csökkenthetőek (kevesebb gyógyszer alkalmazása, illetve műtét utáni gyógyszermentesség lehetősége), továbbá nem vagy alacsonyabb mértékben jelentkező indirekt társadalmi költségek.

2. Felhasználói célcsoport

Az egészségügyi szakmai irányelv elsődleges felhasználói a szemész szakorvosok.

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

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

További felhasználó a társadalombiztosító, mely az egészségügyi szakmai irányelv mentén kialakítja a finanszírozási eljárásrendeket, illetve olyan egyéb szakmapolitikai programok, melyek a glaucoma témájával foglalkoznak.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

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

Azonosító:	002041
Cím:	Az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve a glaucoma kezeléséről
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny 2017., 3. szám
Elektronikus elérhetőség:	https://kollegium.aeek.hu

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

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

Szerző(k):	–
Tudományos szervezet:	European Glaucoma Society
Cím:	Terminology and Guidelines for Glaucoma 5th edition
Megjelenés adatai:	Savona, Italy: Publicomm. 2020. 1-172.
Elérhetőség:	https://eugs.org/educational_materials/6 https://bjo.bmj.com/content/bjophthalmol/105/Suppl_1/1.full.pdf

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai egészségügyi szakmai irányelvvel.

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

A glaucoma pathomechanizmusa

A retinális ganglionsejtek apoptosisa

A retinális ganglionsejtek progresszív pusztulása apoptosis következtében jön létre. Az apoptosis alapvetően három kóroki tényező következtében alakul ki, ezen tényezők egymás hatását fokozzák. A retinális ganglionsejtek apoptosisát glaucomában a kórosan emelkedett intraocularis nyomás, az intraocularis nyomás kórosan nagy ingadozása (diurnális és vizitek közötti szemnyomás fluktuáció) valamint a látóidegfő (papilla nervi optici) arteriolás keringésének

diszregulációja váltja ki. Az apoptosis az axonnak a látóidegfő területén keletkező károsodásával indul meg, majd a sejttest károsodásával és szétesésével ér véget. Ez a mintázat jól követhető a látótér károsodás progressziója során, hiszen a károsodás kiterjedése az axonok papilla nervi optici területén elfoglalt helyének megfelelően terjed tovább. A glaucoma hátterében zajló patológiás folyamat morfológiailag kimutathatóan érinti a corpus geniculatum laterálét és a látókérget is [19].

Az apoptosist kiváltó hatások

Az emelkedett intraocularis nyomás

A nyitott zugú glaucomákban a csarnokvíz elvezető utakban (trabecularis hálózat, uveoscleralis tér) az extracellularis anyag átépül. Ez megnehezíti a csarnokvíz elvezetődését, ami a szemnyomás emelkedéséhez vezet.

A szembelnyomás tartós emelkedésének hatására a retinális ganglionsejt axonjában zajló transzportfolyamatok lassulnak, illetve leállnak. Egészséges szemben a retinális ganglionsejtekben a sejttesttől a corpus geniculatum lateraleban lévő szinapszis felé haladó (ortográd) sejtorganellum transzport mellett ellentétes irányú (retrográd) transzport is zajlik. Ez utóbbi juttatja el a sejt testhez a központi idegrendszerben termelt neurotrófikus faktorokat. Ha ezek utánpótlása megszűnik, a retinális ganglionsejtben apoptosis indul meg.

Glaucomában a látóidegfő extracellularis állománya kórosan átépül, rugalmatlanná válik, így az emelkedett nyomás hatására a lamina cribrosa elvékonyodik és deformálódik, amivel tovább károsítja az axonokat [11, 30].

Az intraocularis nyomás kórosan nagy ingadozása

Az intraocularis nyomás nem állandó. Egészséges szemen 3-5 Hgmm napszaki ingadozást mutat. Az ennél lényegesen nagyobb ingadozás különösen veszélyes a glaucoma progressziója szempontjából, mivel a deformált látóidegfő ingadozó alakváltozásával súlyosbítja az axonok mechanikai károsodását, valamint elősegíti a papilla vérkeringési zavarának kialakulását. Primer nyitott zugú glaucomában a szemnyomás napi ingadozása 5-11 Hgmm-ig is nőhet. A szemnyomás nagy ingadozásának pathomechanizmusa jelenleg nem ismert teljességében, de gyanítható, hogy a csarnokvíz elvezetésében kitüntetett szerepet játszó trabecularis rendszer kontraktilis elemeinek kóros szabályozása a fluktuáció fő oka. Jelenlegi ismereteink szerint a nagymértékű, átmeneti trabecularis kontrakciót a papilla nervi optici keringési zavaraihoz hasonló molekuláris szabályozási zavarok okozhatják [16, 28].

A látóidegfő arteriolás érellátásának diszregulációja

A látóidegfő vérellátását a rövid hátsó ciliaris arteriákból eredő szegmentális végartériás rendszer biztosítja. Primer nyitott zugú és normális nyomású glaucomában a retinális ganglionsejteket és axonjaikat ellátó végarteriolás rendszerben túlsúlyba jut a vazokonstriktív szabályozás. A kóros szabályozás (diszreguláció) miatt ismétlődő hipoperfúzió alakul ki. Ez az érintett ganglionsejtek apoptosisát indítja meg. Az emelkedett szembelnyomás csökkenti az ocularis perfúziós nyomást (ez az arteria ophthalmica középnyomásának és a szemnyomásnak a különbségével jellemezhető), ami fokozza a hipoperfúziót. Ha az intraocularis nyomás jelentős fluktuációt is mutat, akkor az alacsony szemnyomású időszakokban a hypoxiás területekre vér áramlik be, ami további, oxidatív károsodást (reperfúziós szindróma) eredményez, és megindítja az apoptosist. Az *elpusztult ganglionsejtekből felszabaduló glutaminsav* a még megkímélt ganglionsejtek túlstimulálásával, az eredeti ártalomtól függetlenedve, további ganglionsejtek apoptosisát indítja meg [4, 6, 11, 18].

A normális intraocularis nyomás

Az intraocularis nyomás eloszlása nem Gauss-görbével, hanem egy magasabb értékek irányában eltolódott görbével írható le. A szemnyomás átlagértéke a felnőtt populációban 15-16 Hgmm, mely körülbelül 3 Hgmm szórást mutat. Általában a normál érték felső határa az átlag és a szórás duplájának összegeként határozható meg (azaz 21 Hgmm), ez azonban egyáltalán nem jelenti azt, hogy minden 21 Hgmm-nél magasabbnak mért szemnyomás érték patológiás folyamatot jelez. Ocularis hypertensióban – glaucomára jellemző morfológiai és funkcionális eltérések nélküli, de emelkedett szemnyomással járó állapot, ami jóval gyakoribb, mint a glaucoma – a szem egészséges, de nyomását 21 Hgmm-nél magasabbnak mérjük. Ismereteink szerint, 5 év alatt a kezeletlen ocularis hypertensiv szemek kevesebb, mint 10%-a alakul át kezdeti stádiumú glaucomássá. Ha a cornea centruma, amelynek applanálása a szemnyomásmérés elengedhetetlen része, a szokásosnál (ez körülbelül 540 μm) lényegesen vastagabb (és ezért rigidebb), a mért szemnyomásérték lényegesen meghaladhatja a tényleges intraocularis nyomást. Vékonyabb cornea esetén a torzítás ellentétes irányú. A cornealis rigiditás hatása, a mért szemnyomásra klinikailag nem határozható meg, a cornea vastagság és a szemnyomás mérésre gyakorolt torzító hatás összefüggése nem lineáris. Mindezek

miatt optimális korrekció nem végezhető, ezért CCT alapú szemnyomás-korrekció nem javasolt. A mért szemnyomás tehát önmagában legtöbbször nem elegendő az egészséges és a glaucomás állapot elkülönítésére [15, 27].

A glaucoma klasszifikációja

A glaucoma korszerű klasszifikálásához az Európai Glaucoma Társaság aktuálisan érvényes irányelveit kell követni [27]. A patomechanizmus alapján készített osztályozást az **1. táblázat** tartalmazza. Fontos szem előtt tartani, hogy pusztán a panaszok jellege és a látáskárosodás mértéke alapján a glaucoma tipizálása nem lehetséges [5, 27].

1. táblázat: **A legfontosabb glaucoma típusok patomechanikai felosztása** [27]

Kategória	Szemnyomás	Életkor	Megjegyzés
Ocularis hypertensio	> 21 Hgmm	nem jellemző	Glaucomás eltérés nincsen
Primer nyitott zugú glaucomák			
Primer nyitott zugú glaucoma	> 21 Hgmm	35 éves kor felett	Vascularis diszreguláció lehetséges
Normális nyomású glaucoma	< 21 Hgmm	35 éves kor felett	Vascularis diszreguláció dominálhat
Primer juvenilis glaucoma	> 21 Hgmm	10–35 éves kor	Különösen magas szemnyomás
Secunder nyitott zugú glaucomák			
Exfoliatív (pseudoexfoliatív) glaucoma	> 21 Hgmm	60 éves kor felett	Exfoliatív szindróma talaján alakul ki
Pigment glaucoma	> 21 Hgmm	30 éves kor körül	Pigment dispersio szindróma talaján alakul ki
Egyéb secunder nyitott zugú glaucoma	> 21 Hgmm	Nem jellemző	Részletes ismertetés a szövegben
Zárt zugú glaucomák *			
Primer zárt zugú glaucoma (acut, intermittáló, chronicus)	> 21 Hgmm	Főként 40 éves kor felett	Pupillaris blokk mechanizmussal vagy anélkül
Secunder zárt zugú glaucomák	> 21 Hgmm	Nem jellemző	Részletes ismertetés a szövegben
Primer congenitalis glaucomák			
Primer congenitalis glaucoma	Az életkori normális érték felett	0–1-2 éves kor	Buphthalmus alakul ki
Késői megjelenésű gyermekkori nyitott zugú glaucoma			
	Az életkori normális érték felett	1-2 évtől pubertásig	Buphthalmus már nem alakul ki

* a primer zárt zug (PAC) glaucomás papilla és látótér károsodás nélkül (180°-ot meghaladó ITC gonioscopia során) nem glaucoma, hanem külön kategória, ami glaucoma szempontjából kockázati tényezőként értékelendő, és teendőt igényel.

A ***nyitott zugú glaucomák*** esetében a csarnokzug nyitott, képletei gonioscopia során láthatóak, nem fedi el őket iris vagy más anyag. A *primer formák* közül a leggyakoribb a primer nyitott zugú glaucoma, ami 40 éves kor felett észlelhető, és Magyarországon a glaucomás esetek legnagyobb részét alkotja. A juvenilis nyitott zugú glaucoma 10 és 40 éves kor között manifesztálódik, általában különösen magas intraocularis nyomással, valamint korai és súlyos károsodással jár. E két formában a szembelnyomás növekedésének oka a csarnokzug trabecularis rendszerének kórosan fokozott ellenállása. Ezzel szemben a normális nyomású glaucomában nem tapasztalunk szemnyomás-emelkedést az egészséges népesség intraocularis nyomásához képest. Ebben a típusban a szisztémás

és az intraocularis perfúzió szabályozási zavarai dominálnak. A *secunder formák* három csoportra oszthatók. A *pretrabeculáris típusban* a trabeculáris hálózatot idegen szövet takarja (pl. epithel réteg, fibrózus és gyulladásos eredetű membránok, neovascularizáció). A *trabecularis típusban* a trabecularis hálózat tömődik el vörösvértestekkel (pl. haemorrhagiás glaucoma), macrophagokkal (pl. phacolyticus glaucoma), tumorsejtekkel (malignus tumorok okozta glaucoma), pigmentszemcsékkel (pl. pigmentglaucoma), proteinek által (pl. pseudoexfoliatív glaucoma) vagy üvegtest által (aphakiás glaucoma). Corticosteroidok hatására (steroid glaucoma) a trabecularis hálózat extracellularis anyaga válik túlzottan tömötté. Uveitis vagy maródás okozta trabecularis oedema esetén is csökkent a trabecularis hálózat csarnokvíz áteresztőképessége. A traumás csarnokzugi recessus csökkenti a filtráló trabecularis hálózat felszínét. A *posttrabecularis típusban* a kórosan magas episcleralis vénás nyomás következtében csökken a csarnokvíz elvezetése, és nő az intraocularis nyomás (pl. carotideo-cavernosus fistula vagy Sturge-Weber syndroma esetében) [5, 27].

Zárt a csarnokzug, amennyiben gonioscopiával 180 fokot meghaladó irido-trabecularis érintkezés (irido-trabecular contact – ITC) látható. *Primer zárt zug gyanú* (primary angle closure suspect – PACS) áll fent, ha a zárt zug mellett normál a szemnyomás és ép a látóidegfő. *Primer zárt zug*ról (primary angle closure – PAC) beszélünk, ha a zug zárt, a szemnyomás emelkedett és/vagy peripherias anterior synechiák (PAS) láthatók, de a látóidegfő még ép. *Primer zárt zugú glaucoma* (primary angle closure glaucoma – PACG) abban az esetben állapítható meg, ha zárt zug mellett glaucomás károsodás van a látóidegfőn (még akkor is, ha az aktuálisan mért szemnyomás nem magas). *Akut csarnokzugi elzáródásban (azaz glaucomás rohamban)* pupilláris blokk áll fenn. A csarnokvíz a hátsó csarnokban felhalmozódik, és az iris laza, perifériás részét előredomborítja. Az előredomborodó szövet elzárja a csarnokzugot. Ez azt eredményezi, hogy a csarnokvíz már az elülső csarnokból sem képes távozni, és az intraocularis nyomás ugrásszerűen megemelkedik. Ez az állapot lehet egyszeri vagy intermittáló, és kialakulhat lassan, tünetszegényen is.

A ***secunder zárt zugú glaucomákat*** két nagy csoportra osztjuk, pupilláris blokkal járó vagy pupilláris blokkal nem járó formákra.
A pupilláris blokkal járó formákban a pupilla területén a csarnokvíz átjutása gátlódik, vagy teljesen megszűnik, különböző mechanizmusok miatt, pl. iritis miatti összenövések a pupilla területén, nagyméretű, túl vastag szemlencse, lencse előre történő diszlokációja, aphakia miatti üvegtest vagy szilikon olaj előreesése.
A nem pupilláris blokkal járó formákat is további 2 csoportra osztjuk, *a húzó (pulling)* mechanizmussal járó és a *toló (pushing)* mechanizmusú formákra.
A húzó (pulling) mechanizmusok közé tartoznak azon folyamatok, amikor valamilyen okból a csarnokzugot az iris gyöke vagy egy membrán zárja el a csarnokvíz elől. Ilyen folyamatok zajlanak le pl. neovascularis glaucoma, iridocornealis endoteliális szindróma esetében.
A toló (pushing) mechanizmus esetén az iris gyököt a csarnokzugba tolja valamely elváltozás vagy mechanizmus az üvegtest felől. Ilyen folyamatot figyelhetünk meg: malignus glaucoma, iris vagy sugártest ciszta vagy tumor, uveális effúzió esetében és a ROP 5. stádiumában is.

A herediter primer ***congenitalis glaucomában*** a csarnokvíz-elvezető utak nem fejlődtek ki vagy nem átjárhatóak. A klinikai tünetek már a születéskor fennállnak vagy az első életévben megjelennek. Mivel a szemburkok ekkor még tágulékonyak, a szem megnagyobbodik, buphthalmus alakul ki. Ezen életkor után manifesztálódó glaucoma már nem eredményez buphthalmust.

Diagnosztika

A glaucoma diagnosztikája

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

Mindezek alapján a glaucoma kórismézése és a már megállapított, kezelt glaucoma progressziójának vagy stabilitásának bizonyítása egyaránt igényli a kockázati tényezők felderítését, a szemfenék (idegrostréteg és látóidegfő) vizsgálatát, a látásfunkciók elemzését és a csarnokzug állapotának (nyitott, el nem záródó; elzáródásra hajlamos, appozícionálisan zárt; synechialisan zárt) értékelését (**2. táblázat**) [27].

2. táblázat: **A glaucoma irányú első vizsgálat folyamata (legfontosabb lépések)** [27]

Anamnézisfelvétel	Vizsgálat
– Szemészeti anamnézis – Általános anamnézis (különös tekintettel a keringési, légzési és endokrin állapotra, gyógyszerelésre) – Családi anamnézis (különös tekintettel a közeli vérrokonok glaucomájára és látásromlására), a korábbi orvosi adatok kritikus áttekintése – Életvitel, napi aktivitások, egészségügyi vonatkozású nehézségek a napi tevékenységekben	– Visus vizsgálat, Réslámpás vizsgálat (különös tekintettel a csarnokzug occludabilitására, pseudoexfoliatiora, pigment szóródásra) – Szemnyomásmérés standardizált és hitelesített applanációs módszerrel (preferáltan Goldmann tonometria) – Centrális szaruhártya vastagság mérése (nem használható a szemnyomásérték korrigálására!) – Gonioscopia – Pupillatágításban végzett részletes papilla sztereo-vizsgálat és fotódokumentáció (lehetőség szerint az idegrostréteg és a belső macularis vastagság vizsgálata OCT és polarimetria módszerrel, illetve a papilla vizsgálata Heidelberg retina tomográfiával) – Standard automata küszöb perimetria vizsgálat Octopus vagy Humphrey rendszerű készülék megfelelő glaucoma programjával, a vizsgálat szükséges számú ismétlése a stabil, reprodukálható eredmény kialakulásáig (minimum 2 reprodukálható vizsgálatig, melyek azonos programmal készültek)

Gyakorlati jelentősége miatt a nem szemész orvosnak is tudnia kell, hogy a *hevenyen kialakuló, nagy szemnyomás emelkedés (akut csarnokzugi elzáródás)* súlyos panaszokat okoz. A szem és környéke fájdalmassá válik, fejfájás, hányinger, hányás, elesettség alakul ki. A beteg szem látása ködössé válik és megromlik, mivel a nagy intraocularis nyomás csarnokvizet présel a corneába, ami ettől oedemássá válik. Szintén emiatt lát a beteg a fényforrás körül szivárványszínű karikát. Az episcleralis vénák pangásos vérbőséget mutatnak. A szem nyomása ilyenkor 40-70 Hgmm. Akut csarnokzugi elzáródásban (glaucomás rohamban) a pupilla tónusát vesztve oválisan kitágul, és fényre nem reagál. Mivel a magas szembelnyomás meghaladja az intraocularis arteriolás nyomást, kezelés nélkül 24–48 óra alatt hypoxiás eredetű, irreverzibilis vakság alakulhat ki. A *krónikus lefolyású glaucomák* (**1. táblázat**) ezzel szemben tünetszegények, a beteg csupán előrehaladott stádiumban észleli a látótér – ekkor már jelentős – kiesését, ami életminőségét jelentősen rontja.

A glaucoma kezelése

A kezelés elve

A glaucoma kezelésének az a célja, hogy a diagnózis felállításakor ismert állapothoz képest további, az életminőséget rontó mértékű károsodás ne alakuljon ki a beteg élete során [26, 27]. A már elpusztult ganglionsejtek és az azokhoz tartozó látásfunkció visszaállítására nincsen mód.

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

A glaucoma kezelésének sikerességéhez egységes és egyértelmű klasszifikáció, terápiás célkitűzés és hatékony kezelési mód megválasztás, szemnyomáscsökkentés szükséges. A megcélzott szemnyomást a kezelés előtti állapot alapján kell definiálni, az ezt biztosító gyógyszeres vagy műtéti eljárást a bizonyítékon alapuló adatok alapján kell kiválasztani, az elért eredményről szemnyomásgörbe felvétele révén kell meggyőződni. A közép és hosszú távú eredményességről a látásfunkciók és a strukturális paraméterek részletes és folyamatos mérésével kell meggyőződni

(gondozás). A progressziót ezen adatok alapján korán kell észlelni vagy kizárni a beteg élete folyamán. Progresszió esetén újabb, alacsonyabb szemnyomás értéket kell kitűzni, és annak elérését biztosítani. Jelen egészségügyi szakmai irányelv bizonyítékon alapuló módon e tevékenység gyakorlati, klinikai megvalósítását tartalmazza.

Ajánlás1

A megfelelő életminőséghez hozzátartozik a látásfunkció hosszú távú megőrzése (is). Glaucoma esetén ennek biztosításához szükséges, hogy megfelelő időközönként értékeljük a látóidegfő morfológiájának változását, a retinális idegrostréteg állapotát, a retina szenzitivitásának alakulását automata küszöbperimetriás látótérvizsgálattal, valamint a megcélzott célszemnyomást és annak tartós megtartását.

Stabilitás esetén a megkezdett kezelés folytatandó, a károsodás fokozódása esetén a terápia megfelelő módosítása szükséges. Jelenleg a glaucoma kezelésének egyetlen bizonyítottan hatékony módja az intraocularis nyomás megfelelő mértékű csökkentése [27]. (I.) (evidenciaszint A)

Az intraocularis nyomás csökkentésének közép és hosszú távú hatását számos, az utóbbi években befejeződött vizsgálat elemezte. Ezek a több központban sok betegen végzett, randomizált, kontrollált vizsgálatok felölelik a nyitott zugú glaucoma betegség-spektrumának egészét az ocularis hypertensiótól kezdve (Ocular Hypertension Treatment Study) a kora állapotú glaucomán át (Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study, Early Manifest Glaucoma Treatment Study) az előrehaladott glaucomáig (Advanced Glaucoma Intervention Study), és értékelik a szemnyomáscsökkentés szerepét normális nyomású glaucomában is (Collaborative Normal Tension Glaucoma Study). Valamennyi vizsgálat eredménye azt mutatja, hogy a kellően nagy szembelnyomás-csökkentés előnyös a glaucoma minden stádiumában, ám az is látható, hogy önmagában nem képes a betegség progresszióját minden szemen teljes mértékben kiküszöbölni. [27]

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

Célszemnyomás meghatározása

A glaucoma terápiájának a célja, a szembelnyomás csökkentése olyan mértékig, hogy a beteg életminőségét rontó további látótérdefektus kialakulását megelőzhessük [27].

A célszemnyomás az a legmagasabb intraocularis nyomás, ami ennek a terápiás célnak még megfelel. A meghatározott érték rendszeres felülvizsgálatot igényel annak függvényében, hogy mellette észlelünk-e progressziót vagy sem, illetve a glaucoma mellett más szembetegségről, vagy szisztémás megbetegedésről szerzünk tudomást.

A célszemnyomás meghatározásában kevés bizonyíték áll rendelkezésre egy konkrét algoritmus bemutatására, azaz nincsen egy konkrét szemnyomás érték, mely minden betegnél ugyanúgy alkalmazható. A kezelési cél jellemzően egy értéktartomány, vagy százalékos csökkenési arány elérése, melyet minden beteg minden szeménél egyedileg kell meghatározni és rendszeresen felülvizsgálni, például:

- Enyhe fokú glaucomás károsodás esetén 18-20 Hgmm-es szemnyomás, illetve 20 százalékos szemnyomáscsökkenés elegendő lehet.
- Közepes fokú glaucomás károsodás esetén a 15-18 Hgmm-es szemnyomás, illetve 30 százalékos szemnyomáscsökkenés lehet szükséges.
- Előrehaladott megbetegedés esetén még ennél is alacsonyabb értékben, 10-12 Hgmm-nél (vagy akár 10 Hgmm alatt) érdemes meghatározni a célszemnyomást.

A célszemnyomás meghatározásánál javasolt a következő tényezők figyelembevétele:

- Glaucomás károsodás mértéke (minél jelentősebb a károsodás, annál alacsonyabb a meghatározandó célszemnyomás).
- Életkor, várható élettartam (fiatalabb életkor hosszabb várható élettartammal jár, ezért alacsonyabb célszemnyomás javasolható, míg idősebb életkorban szintén ajánlott az alacsonyabb érték, tekintettel a glaucoma gyorsabb progressziójára).
- Kezeletlen, terápia mentes szemnyomás (minél alacsonyabb szemnyomás mellett alakult ki glaucomás károsodás, annál alacsonyabb a javasolható célszemnyomás).
- Vékonyabb pachymetriás értékek.

- Egyéb rizikófaktorok (pl. pseudoexfoliatio).
- Progresszió mértéke a követési idő alatt (minél gyorsabb a progresszió, annál alacsonyabb érték javasolt) [27].

Ajánlás2

A kezelés megkezdésekor javasolt meghatározni egy célszemnyomás-értéket, melyet a terápiával el kívánunk érni, feltételezve, hogy ezen érték mellett oly mértékben lassítható a látótér további progressziója, mely a beteg életminőségét nem rontja. A meghatározott értéket minden kontrollvizsgálat során javasolt felülvizsgálni, tekintettel a glaucomában észlelt esetleges progresszióra, más szem-, illetve szisztémás megbetegedésekre. (I.) (evidenciaszint C) [27]

A szemnyomáscsökkentő cseppek, csoportosításuk, alkalmazásuk

Glaucomában alkalmazható szemcsepptípusok

A glaucoma kezelését legtöbbször szemnyomáscsökkentő cseppekkel kezdjük meg [3]. Szelektív lézer trabeculoplasticával hasonló szemnyomáscsökkenés érhető el, mint a szemnyomáscsökkentő cseppekkel, így ezzel a fajta lézer kezeléssel is indítható a glaucoma kezelése. Fontos, hogy viszonylag rövid időn (néhány hónapon) belül olyan kezelést állítsunk be, amivel kellően nagy és kellően stabil szemnyomáscsökkenést érhetünk el a lehető legkevesebb számú csepp alkalmazásával, amit a beteg jól tolerál. Ha ez nem sikerül, műtéti vagy lézeres kezelésre kell áttérni [27].

Az intraocularis nyomást szemcseppel vagy a *csarnokvíz termelésének csökkentése* révén (béta-receptor blokkolók, alfa-2 receptor izgatók, helyi carboanhydrase-bénítók), vagy a *csarnokvíz elvezetés fokozásával* csökkenthetjük. A cholinerg szerek a trabeculo-canalicularis (konvencionális) csarnokvíz elvezetést serkentik, a prostaglandin F2-alfa strukturális analógjai főként az uveoscleralis elfolyást fokozzák. Az alfa-2 receptor izgatók szemnyomáscsökkentő hatásának egy része szintén a csarnokvíz elfolyás elősegítéséből ered. A rho-kináz gátlók mind a csarnokvíz-elvezetés fokozásával, mind a termelődés gátlásával csökkentik az intraocularis nyomást [27].

A szemcsepp kezelést illetően a szemorvosnak figyelembe kell vennie mind a bizonyítékon alapuló ismereteket (a randomizált, kontrollált vizsgálatok eredményeit), mind a kezelendő beteg individuális szempontjait (kísérőbetegségek, gyógyszer-intolerancia, szisztémás gyógyszerelés, a beteg preferenciája stb.). A világ nagy gyógyszer hatóságai (EMA, FDA) az egyes készítményeket hatékonyságuk alapján ún.„első vonalba tartozó" szereknek nyilvánította. Ezeknek a legnagyobb a szemnyomást csökkentő hatásuk, jól toleráltak és magas responder arányt biztosítanak. Ez a kategorizálás segíti a szemorvost a terápia megkezdése során, de nem kötelezi semmire, hiszen minden engedélyezett szemnyomáscsökkentő csepp lehet *első választású* szer. Természetesen általában célszerű a leginkább hatékony és tolerált szerek közül választani a kezelés megkezdése, valamint a megkezdett kezelés kiegészítése során. Az egyes szemnyomáscsökkentő szemcsepposztályok összehasonlító bemutatását a **3. táblázat** tartalmazza [27].

3. táblázat: **Az egyes szemnyomáscsökkentő csepp osztályok legfontosabb klinikai jellemzői** [27]

	Hatásmód	Adagolás	Fő mellékhatások
Béta-receptor blokkolók **<u>Nem szelektív</u>** Timolol 0,25%; 0,5% *Carteolol 1%; 2%** *Metipranolol 0,3%** **<u>Béta1-receptor szelektív</u>** Betaxolol 0,25%; 0,5%	a csarnokvíz-termelés csökkentése	12 óránként	Allergiás conjunctivitis, kontakt dermatitis, keratitis Bronchospasmus, légzésfunkció romlás, bradycardia, hypotenzió, szívelégtelenség, impotencia, depresszió **Ellenjavallat:** COPD, asthma, congestiv szívelégtelenség, bradycardia, hypotensio, nagyobb, mint elsőfokú AV-blokk

	Hatásmód	Adagolás	Fő mellékhatások
PGF_{2alfa} rokon molekulák Latanoprost 0,005% Latanoprostene Bunod 0.024% * Travoprost 0,004% Bimatoprost 0,03% Tafluprost 0,0015%	döntően az uveoscleralis csarnokvíz elfolyás növelése	24 óránként	Szempillák intenzív növekedése Szemkörnyéki hiperpigmentáció Kötőhártya vörösség Allergiás conjunctivitis/kontakt dermatitis Iris fokozott pigmentációja Cisztoid macula oedema Uveitis Periorbitopathia Migrénszerű fejfájás Megfázásszerű tünetek **Ellenjavallat:** Aktív uveitis esetén nem adhatók Korábbi cornealis herpes fertőzés Macula oedema
Rho-kináz gátlók *Netarsudil 0,02%** *Ripasudil 0,4% **	Trabecularis elfolyás növelése, episcleralis vénás nyomás csökkentése	24 óránként	Conjunctiva hyperemia, kötőhártyavérzés Corneal verticillata Szemfájdalom Keratitis Gastrointestinalis megbetegedés, Szédülés, fejfájás allergiás rhinitis **Ellenjavallat: –**
Carboanhydrase bénítók Dorzolamid 2% Brinzolamid 1% Acetazolamid 250 mg tabl. 500 mg i.v. injectio	A csarnokvíz-termelés csökkentése	Napi 2–3 alkalommal Napi 1–4 tabl.	Lokálisan: Allergiás dermatitis/conjunctivitis, cornea oedema, keratitis **Ellenjavallat:** szulfonamid allergia, csökkent cornealis endothel sejtszám **<u>Szisztémásan:</u>** – Stevens-Johnson szindróma – anorexia, – depresszió, – szérum elektrolit eltérések (Na, K) – Vesekő, vérképzési zavarok (aplasztikus anaemia, thrombocytopenia) – Paraesthesia – Tinnitus, hallászcsökkenés, – Diarrhea – Hasi görcsök **Ellenjavallat:** Szulfonamid allergia Vesekövesség, veseelégtelenség, mellékvese-elégtelenség Aplasticus anaemia, Thrombocytopenia Sarlósejtes vérszegénység

	Hatásmód	Adagolás	Fő mellékhatások
Szelektív a2 receptorizgató *Apraclonidine 0,5-1%** Brimonidin 0,2 %	csarnokvíz-termelés csökkentése, uveoscleralis elfolyás fokozása	Napi 2–3 alkalommal	Allergiás conjunctivitis/contact dermatitis, follicularis conjunctivitis Száj- és orrszárazság, Hypotensio Fejfájás Fáradtság, aluszékonyság **Ellenjavallat:** MAO-gátló terápia, gyermekkor
Parasympathomimeticumok Pilokarpin 1%; 2% *Echothiophate 0,03%**	a trabeculáris csarnokvíz-elvezetés növelése	Napi 3–5 alkalommal	Myopizálódás, látásromlás, szürkehályog, iris lenövése a lencse tokjához, kontakt dermatitis, allergiás conjunctivitis, conjunctiva hegesedés, keratitis, paradox csarnokzugi elzáródás, retinaszakadás, leválás, szemfájdalom, fokozott nyáltermelés, hasi görcsök **Ellenjavallat:** Retinaszakadás kialakulására hajlamosító szemfenéki patológia, rendszeres fundusvizsgálat szükségessége, neovascularizáció, uveitis, malignus glaucoma

Megjegyzés: Az EMA 2014 decemberében a travoprost szemcsepp indikációit kiterjesztette a gyerekkori glaucomákra is. A készítmény 2 hónapos kortól alkalmazható.
* Magyarországon jelenleg nincs forgalomban

Prostaglandin F2-analógok (PGA)

A prostaglandin F2-alfa strukturális analógjai, a *latanoprost*, a *travoprost*, a *tafluprost* és a *bimatoprost* naponta egyszer cseppentendők.

Az intraocularis nyomást 30-35%-kal mérséklik, effektusuk a cseppentés utáni 24 óra egészében egyenletes [27]. Alkalmazásukkal csökkenthető továbbá a rövid távú intraocularis nyomásingadozás. A hatóanyag osztályon belül jelentős eltérés a szemnyomáscsökkentő hatásban nincsen, a prostaglandin-analóg cseppek egymással nem kombinálhatóak, azonban a legtöbb egyéb szemnyomáscsökkentővel együtt alkalmazva hatásuk additív [27].

Gyakran, főként alkalmazásuk első heteiben a conjunctiva ereinek nem gyulladásos értágulatát váltják ki. Az értágulat megjelenésének gyakorisága és mértéke, az egyes hatóanyagok között eltérő lehet és idővel csökkenhet. Tartós használatuk során a szempillák növekednek, zöldes-barna iris esetén a szivárványhártya színe sötétebbé válik. Ez utóbbi hatás irreverzibilis, és nem a melanocyták számának fokozódása, hanem az iris-melanocyták pigment tartalmának növekedése okozza. Esetenként, tartós használat során, a szemhéjak is sötétebbé válnak [27].

Ajánlás3

A prostaglandin analógokat hatékonyságuk, jó tolerálhatóságuk, napi egyszeri használatuk, valamint jó mellékhatás profiljuk miatt javasolt elsőként választott szerként alkalmazni, figyelembe véve a kontraindikációkat. [27] (I.) (evidenciaszint A)

Béta-receptor blokkolók (BB)

A nem szelektív béta-receptor blokkoló cseppek (pl. *levobunolol, timolol*) 12 vagy 24 óránként cseppentendők, szemnyomáscsökkentő hatásuk körülbelül 25%.

Jelentős szisztémás effektusuk miatt asthma bronchiale és bradycardia esetén egyértelműen ellenjavalltak. Szisztémás hatásaik a per os béta-blokkolókéval és kalcium-antagonistákéval összeadódnak. Idős személyeken nemritkán a légzésfunkciók romlását, eleséshez vezető átmeneti keringészavart okoznak. Alkalmazásuk kapcsán előfordul depresszió és szexuális zavar is.

A béta-1 receptor szelektív *betaxolol* a szembelnyomást mintegy 20%-kal csökkenti, plazmaszintje és szisztémás mellékhatásai lényegesen kisebbek, mint a nem szelektív béta-receptor blokkoló cseppeké [27].

Ajánlás4

Mivel alvás alatt a szimpatikus tónus csökken, a béta-receptor blokkolók éjszaka lényegesen kevésbé hatékonyan csökkentik az intraocularis nyomást, mint nappal [27].

***Emiatt a béta-receptor blokkolókat reggel közvetlenül ébredés után, valamint kora este (a reggeli cseppentés után 12 órával), és nem röviddel elalvás előtt kell alkalmazni.* (II.)** (evidenciaszint A)

A szuszpenzió vagy gél formátumban alkalmazott béta-receptor blokkolók kevésbé jutnak a ductus nasolacrimalison át a garatba, mint az oldatban kiszereltek. Ennek megfelelően ocularis kontaktidejük hosszabb, felszívódásuk jobb, mint a megfelelő szemcseppeké. Ezt kihasználva hatóanyag koncentrációjukat a vizes oldatban kiszerelt szemcseppéhez képest csökkenteni lehetett, ami a szisztémás mellékhatások csökkenését eredményezte.

Alfa-2 receptor agonisták (AA)

Az alfa-2 receptor agonista *brimonidin* az intraocularis nyomást körülbelül 25%-kal csökkenti. Emellett állatkísérletes modellekben a retinális ganglionsejtekre neuroprotektívnek bizonyult. Alkalmazása során előfordulhat álmosság, fáradtság és szájszárazság, azonban mellékhatásai lényegesen kisebbek, mint e gyógyszercsoport legkorábbi tagjának, a *clonidin*nak [27].

Rho-kináz gátlók

Magyarországi forgalomban, az egészségügyi szakmai irányelv készítésének időpontjában még nem elérhető rho-kináz gátló, *ripasudil* a trabecularis elfolyás fokozása, míg a *netarsudil* emellett a csarnokvíz termelődés és az episcleralis vénás nyomás csökkentése révén mérséklik az intraocularis nyomást körülbelül 20%-kal. Bár szisztémás mellékhatásaik lényegében nincsenek, lokálisan gyakori a cseppentéskori diszkomfort érzet mellett kialakuló conjunctivalis hyperaemia és vérzés, előfordulhat cornea verticillata, valamint keratitis [27].

Carboanhydrase-gátlók (CAI)

A *dorzolamid* szemészeti oldatként, a *brinzolamid* szemcsepp szuszpenzióként kerül forgalomba. A helyileg alkalmazott carboanhydrase-gátlók szemnyomáscsökkentő hatása 15-18%.

A szembelnyomás csökkentésére szisztémás carboanhydrase-bénítókat *(acetazolamid)* is használunk. A szisztémás kezelés elsősorban rövid távú, erőteljes szemnyomáscsökkentés céljára választandó (pl. akut csarnokzugi elzáródás kezelésének megkezdésekor) nem csak szemorvosi feladat. Az acetazolamid a szem nyomását rövid idő alatt 30-40%-kal csökkenti. Tartósan alkalmazva azonban acidosist, hypokalaemiát, gastrointestinalis panaszokat, paraesthesiát, vesekőképződést, és esetenként aplasticus anaemiát vagy agranulocytosist okozhat [27].

Ajánlás5

Amennyiben szisztémás acetazolamid adására tartósan szükség van, célszerű a laboratóriumi paraméterek rendszeres ellenőrzése. A helyi carboanhydrase-bénítóknak igen ritkák az általános mellékhatásai, ám szemnyomáscsökkentő hatásuk is kisebb (15-20%), ezért elsősorban a kombinált cseppkezelésben javasolt használatuk [27]. (I.) (evidenciaszint A)

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

Ozmotikumok

A hyperozmotikus ágensek, mint a per os formában alkalmazható glycerol vagy az intravénásan adható mannitol az üvegtest dehidrálása révén annak volumenét csökkentik, mely a lencse-iris síkjának hátrahelyeződésével, az elülső szemcsarnok mélyülésével jár.

Második hatóanyag bevezetése/fix kombinációk használata

Amennyiben monoterápiával a célszemnyomás elérése nem sikerül, megfontolandó egy más hatóanyag csoportba tartozó csepp hozzáadása.

Az utóbbi években világszerte elterjedtté vált a kombinált hatóanyagú szemnyomáscsökkentő cseppek (fix kombinációk – FC) használata. A kombinált készítmények két különböző hatóanyagot tartalmaznak közös oldatban, ezáltal a napi cseppentésszám növelése nélkül fokozható a szemnyomás csökkentése (**4. táblázat**). Jelenleg

timolol és pilocarpin, timolol és dorzolamid, timolol és brinzolamid, timolol és egy prostaglandin analóg (latanoprost vagy travoprost vagy tafluprost vagy bimatoprost) valamint az egyetlen béta-blokkoló mentes fix kombinációként elérhető brimonidin és brinzolamid hatóanyagú cseppek közül választhatunk.

4. táblázat: **Fix kombinációban elérhető szemnyomáscsökkentő szemcseppek** [26]

Szemcsepposztály	Komponensek	Napi cseppentésszám
Prostaglandin analóg+ ß receptor blokkoló	Latanoprost 0.005% és timolol 0.5%	1/nap
	Travoprost 0.004% és timolol 0.5%	1/nap
	Bimatoprost 0.03% és timolol 0.5%	1/nap
	Tafluprost 0.0015% és timolol 0.5%	1/nap
Carboanhydrase bénító + ß receptor blokkoló	Dorzolamid 2% és timolol 0.5%	2/nap (12 óránként)
	Brinzolamid 1% és timolol 0.5%	2/nap (12 óránként)
Alfa receptor agonista + ß receptor blokkoló	Brimonidin 0.2% és timolol 0.5%	2/nap (12 óránként)
Pilokarpin + ß receptor blokkoló	Pilocarpin 2–4% és timolol 0.5%	2/nap (12 óránként)
Carboanhydrase bénító + alfa receptor agonista *	Brinzolamid 1% és brimonidin 0.2%	2/nap (12 óránként)

A legmagasabb intraocularis nyomáscsökkentő hatása a prostaglandin-analóg cseppeknek, majd a nem-szelektív béta-receptor blokkolóknak van. Ezeket követik a Rho-kináz gátlók, az alfa-2 receptor izgatók, a szelektív béta-receptor blokkolók és a helyi carboanhydrase-bénítók.

Ajánlás6
A második hatóanyag hozzáadásakor, amennyiben elérhető, fix kombináció használata javasolt, két külön készítmény helyett [27]. (I.) (evidenciaszint B)

Ajánlás7
Szükség esetén a kombinált hatóanyagú készítményeket más, az adott kombinációban nem szereplő hatóanyagot tartalmazó készítménnyel kombináltan is alkalmazhatjuk [27]. (I.) (evidenciaszint C)

Ajánlás8
Fontos szem előtt tartani, hogy a kombinált cseppek naponta legfeljebb annyiszor cseppenthetők, ahányszor a kombináció ritkábban cseppenthető tagja [27]. (I.) (evidenciaszint A)

Ajánlás9
A jelenleg forgalomban lévő kombinált készítmények a brimonidine/brinzolamid fix kombináció kivételével egymással nem kombinálhatók, mert mindegyik timololt tartalmaz [27]. (I.) (evidenciaszint A)

A glaucoma kezelése várandósság és szoptatás idején.

Ajánlás10
Várandósság alatt, az első trimeszter a legkritikusabb időszak a glaucoma kezelése szempontjából, a potenciális teratogenitás miatt. Fogamzóképes korú, glaucomában szenvedő női páciensekkel érdemes megvitatni gyermekvállalás esetén a várandósság, és az azt megelőző időszak lehetséges kezelési stratégiáját (lásd még XI/1.3.5. és XI/1.3.6. számú táblázatok), melyet a lézeres és minimál, illetve invazív műtétekkel kiterjesztve javasolt végiggondolni [27]. (I.) (evidenciaszint C)

Kezelési lehetőségek

Az alkalmazott glaucoma ellenes kezelés, illetve annak módosítása, a magzatra (és újszülöttre) gyakorolt lehetséges kockázatok és az anyai látásvesztés várható kockázatainak viszonylatában mérlegelendő. Tekintettel arra, hogy várandósság és szoptatás ideje alatt az IOP-szint csökkenhet, a terápia ideiglenes elhagyása, szigorú kontrollok mellett megfontolható. Amennyiben a terápia elhagyása funkció romlással vagy annak fokozott veszélyével jár, abban

az esetben a legalacsonyabb hatásos gyógyszermennyiség alkalmazandó. Az alkalmazott szemcseppek szisztémás hatását javasolt csökkenteni a könnypontok ideiglenes vagy végleges zárásával [27].

Az alábbi glaucoma ellenes kezelések ellenjavalltak:

- **első trimeszterben** főként a potenciális teratogén hatásai miatt: carboanhydrase gátlók (CAI),
- **utolsó trimeszterben és a szoptatás ideje** alatt brimonidin, mely csepp apnoét okozhat a csecsemő számára.

A szemnyomáscsökkentő szerek állatkísérletes eredményei nem kívánt eseményekről (adverse event) számoltak be, azonban a várandós páciensekre és a magzatokra/csecsemőkre gyakorolt kockázat általános bizonyíték szintje alacsony.

Az alábbi glaucoma ellenes kezelések mérlegelendőek:

- **általánosságban biztonságosnak tekinthetőek** a béta-blokkolók és a pilokarpin, mivel számos tapasztalat áll már rendelkezésünkre;
- **szoptatás alatt** mind a PGA-k, mind a CAI-k és a béta-blokkolók is alkalmazhatók (American Academy of Pediatricians) [36];
- **veleszületett glaukómában** szenvedő csecsemőknél a CAI-k és a béta-blokkolók az első választandó terápiás lehetőségek a műtéti megoldásig;
- **várandósság alatt** a kontrollált humán klinikai vizsgálatok hiányoznak, ezért nem rendelkezünk pontos ismeretekkel a káros hatások tényleges vonatkozásait illetően a magzatra nézve;
- **gyermekkorban,** a csecsemőkorban is alkalmazható CAI-k és béta-blokkolók mellett 2 hónapos kortól a travoprost, latanaprost szemcsepp is alkalmazható.

Generikus szemnyomáscsökkentő szemcseppek

A generikus gyógyszerkészítmények bioekvivalensek az originális készítményekkel, azaz dózisban, hatáserősségben, az alkalmazás módjában, hatásmechanizmusban megegyeznek. Általánosságban ezt farmakokinetikai vizsgálattal igazolják. A farmakokinetikai vizsgálatok azonban a helyileg ható készítmények (így a szemcseppek) esetében nem lehetségesek [9]. A biztonságossági vizsgálatokon túl a generikus szemcseppek esetében kevés kivételtől eltekintve klinikai összehasonlító vizsgálatok sem történnek.

Míg a hatóanyagtartalom feltehetően a generikus és originális készítmények között megegyezik, addig a hozzáadott segédanyagok jelentősen eltérhetnek, és megváltoztathatják a szemcsepp viszkozitását, ozmolaritását, pH-ját, melyek befolyásolhatják annak tolerálhatóságát és cornealis penetranciáját. Különbségek adódhatnak mindemellett a kiszerelésben is, azaz eltérhet a csepp mérete, a cseppentős üveg és a cseppentő hegye is.

Mindezek miatt alkalmazásuk a glaucoma progressziója, a mellékhatások, az adherencia és perzisztencia tekintetében kockázatot jelent, így az originális készítményről generikus készítményre, vagy az egyes generikumok közötti váltás esetén a beteg szorosabb monitorozása szükséges.

Ajánlás11

Generikus szemcseppre átállítás szorosabb szemészeti ellenőrzést igényel, és a generikumok váltogatott használatát kerülni kell [9, 24, 27]. (I.) (evidenciaszint D)

Szemfelszín toxicitás és tartósítószerek

A konzervált szemcseppekkel történő tartós cseppkezelés gyakran okozza a szemfelszín károsodását (OSD: ocular surface disease, száraz szem: Dry Eye Disease, DED). Ha DED, illetve OSD már fennáll, azt jelentősen súlyosbíthatja, valamint a korábban tünetmentes DED-et klinikai betegséggé ronthatja. Ritkábban a konzerválószerre kontakt allergia is kialakulhat. A fentiekkel magyarázható, hogy a glaucomás populáció OSD prevalenciája jóval magasabb a hasonló korú nem glaucomás népesség vonatkozó adatainál.

A szemcseppekben leggyakrabban alkalmazott tartósítószer a benzalkónium-klorid (BAK), melynek hosszú távú alkalmazása a fent említett mellékhatásokon túl rontja a későbbi esetleges szemnyomáscsökkentő filtrációs műtét sikerességét.

A BAK okozta DED és OSD kialakulása megelőzhető, a már kialakult DED és OSD súlyossága jelentősen csökkenthető (ezáltal a beteg látással kapcsolatos életminősége, a Vision Related Quality of Life jelentősen javítható), ha konzerválószer mentes szemcseppeket alkalmazunk.

A szemfelszíni megbetegedés prevalenciájának csökkentésére javasolt még a tartósítószer-mentes vagy egyéb, kevésbé toxikus tartósítószert tartalmazó, BAK-mentes szemcseppek használatán kívül, az alkalmazott szemcseppek

számának csökkentése (pl. fix-kombinációk használatával), tartósítószer mentes műkönny alkalmazása, illetve egy esetleges lézeres vagy sebészi beavatkozás korábbi időpontban történő elvégzésének megfontolása. Figyelembe kell venni mindemellett magát az aktív hatóanyagot, a segédanyagokat, a tartósítószer típusát, illetve a beteg képességét arra nézve, hogy tudja-e használni az egyadagos kiszerelésű termékeket [1, 3, 8, 10, 13].

Ajánlás12

Szemfelszín-megbetegedés, BAK-allergia, illetve hosszú távú kezelés esetén az adott hatóanyagot/ hatóanyagokat tartalmazó benzalkónium kloriddal konzervált cseppekhez képest előnyben részesítendők a tartósítószer-mentes vagy a kevésbé toxikus tartósítószert tartalmazó cseppek [1, 3, 8, 10, 13]. (I.) (evidenciaszint C)

Pre-klinikai vizsgálatokban neuroprotektívnek bizonyult gyógyszerek

A retinális ganglionsejtek apoptosisának gyógyszeres blokkolása elméletileg elősegíthetné a glaucomás progresszió csökkentését, a betegség stabilizálását. A klinikai gyakorlat számára azonban jelenleg még nem áll rendelkezésre bizonyított hatékonyságú antiglaucomás neuroprotektív kezelés [27].

Szemnyomáscsökkentő lézerkezelések és műtétek

Lézerkezeléseket a glaucoma kezelése során széles körben használnak. Lehet alternatívája a cseppkezelésnek (pl. SLT), szerepelhet első terápiás lépésként is (pl. SLT, LPI), gyakorta alkalmazzák, amennyiben a konzervatív terápia nem hoz megfelelő szemnyomáscsökkenést a glaucomás betegnél (pl. ALT, SLT, CPC) vagy az inciziós beavatkozás valamilyen ok miatt nem kivitelezhető (pl. CPC).

Ajánlás13

A lézerkezelések után kisebb-nagyobb steril gyulladás mindig fellép, és a szemnyomás átmenetileg emelkedik. A posztoperatív időszakban ezért gyulladáscsökkentő szemcseppkezelés (fluorometholon, prednisolon, bethamethason, dexamethasone, diclofenac), és a beavatkozás előtt kiegészítő szemnyomás-csökkentés szükséges [27]. (I.) (evidenciaszint C)

Perifériás lézer iridotomia (LPI)

Lézer: Nd:YAG lézerrel végezzük.

Indikációk:

- elülső csarnokzug elzáródása akutan vagy krónikusan;
- pupilláris blokk és plateau iris mechanizmusú csarnokzug elzáródás megelőzésére occludabilis csarnokzug esetén.

Előkészítés:

- Beavatkozás előtt az irislap feszessé tétele céljából pilocarpin egyszeri cseppentése javasolt.
- Amennyiben a szaruhártya ödémás, 10%-os glicerin cseppel javíthatjuk a látási viszonyokat.
- Az iridotomia elvégzése előtt preventív egyszeri szemnyomáscsökkentés javasolt a post-lézeres nyomáskiugrás megelőzésére (helyi brimonidin és/vagy timolol, illetve szisztémás acetazolamid), és a szemnyomást a beavatkozás után 1-3 órával ellenőrizni célszerű.
- Amennyiben az akut csarnokzugi elzáródás miatt a szemnyomás fokozottan emelkedett, a szemnyomás további csökkentésére szisztémás acetazolamid, i.v. mannitol vagy orális glicerin terápiát is javasolt alkalmazni.
- Helyi érzéstelenítő csepp adása közvetlenül a beavatkozás előtt.

Lézerkezelés kivitelezése:

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

Hatásmechanizmus: a hátsó és elülső csarnok közötti összeköttetés kialakításával az iris két oldalán a nyomáskülönbség megszűnik.

Ajánlás14

Pupilláris blokk pathomechanizmusú glaucomákban a hátsó és elülső csarnok közötti összeköttetés kialakítására és ezáltal a blokk megszűnésére a Nd:YAG lézer iridotomiát már a kezelés kezdeti szakában javasolt elvégezni. [27]. (I.) (evidenciaszint A)

Az EAGLE tanulmány (Effectiveness in Angle- closure Glaucoma of lens extraction) egy multicentrikus, randomizált, prospektív klinikai vizsgálat, amelyet a perifériás lézer iridotomia és a szemlencse-eltávolítás összehasonlítására terveztek akut csarnokzug-elzáródás és zárt zugú glaucoma esetében hatékonyság, biztonságosság és költséghatékonyság szempontjából [2].

Ajánlás15

Magas nyomású primer zárt zugu (PAC) vagy primer zárt zugú glaucomás (PACG) betegeknék amennyiben a betegnél cataracta is fennáll, a szemlencse primer eltávolítása alternatívája lehet a lézeres iridotomiának. [2]. (II.) (evidenciaszint A)

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

Primer zárt zug suspect (PACS) esetén, egy kínai tanulmány (Laser peripheral iridotomy for the prevention of angle closure – ZAP) szerint úgy tűnik, az LPI elvégzése ugyan statisztikailag szignifikánsan csökkenti a későbbi akut csarnokzugi elzáródás, vagy a primer zárt zugba (PAC) való konverzió esélyét, azonban ennek valószínűsége a kontroll csoportban (ahol nem történt LPI) is igen alacsony volt. Az LPI indikációját PACS-ben ezért szelektált, magas rizikójú esetekre javasolják. Az eredmények kaukázusi populációra való alkalmazhatósága jelenleg nem ismert [27].

Lézer trabeculoplastica

A trabecularis hálózat lézerkezelése (lézer trabeculoplastica) a trabecularis extracellularis állomány átépülését váltja ki, emiatt csökken az ellenállás, nő a csarnokvíz-elvezetés, és csökken az intraocularis nyomás. A lézer trabeculoplastica hatása azonban a kezelt szemek jelentős részében 2-3 év után mérséklődhet vagy megszűnhet [27].

Indikációk:

Szemnyomás csökkentése nyitott zugú glaucomák esetében és magas kockázatú ocularis hypertensióban

- akár kezdeti kezelésként (SLT);
- kiegészítő vagy helyettesítő kezelésként, amennyiben a konzervatív terápiával nem lehet a célszemnyomás értéket elérni vagy a beteg intoleranciát mutat valamely hatóanyagra.

Nem alkalmazható az alábbi esetekben: zárt zug, neovascularis glaucoma, uveitissel járó glaucoma, csarnokzug anatómiai problémái (pl. posttraumás zugi recessus, zugi dysgenesis).

Előkészítés:

- A trabeculoplastica elvégzése előtt preventív egyszeri szemnyomáscsökkentés javasolt a post-lézeres nyomáskiugrás megelőzésére (helyi brimonidin és/vagy timolol, pilocarpin vagy szisztémás acetazolamid), és a szemnyomást a beavatkozás után 1-3 órával ellenőrizni célszerű.
- Érzéstelenítés.

<u>Argon lézer trabeculoplastica(ALT)</u>

Lézer: **Argon lézer (514 nm hullámhosszúságú zöld vagy kék lézer)**

Lézer kezelés kivitelezése:

Goldmann típusú gonioscopiás vagy Ritch féle trabeculoplasticás lencsét illesztünk a szaruhártyára.

Áttekintjük a csarnokzugot 360 fokban, amennyiben a kezelendő terület nem kellően nyitott, lézer trabeculoplasticát végezni nem szabad, a perifériás elülső synechiák kialakulásának veszélye miatt.

Első beavatkozáskor kb. 50 db 50 µm átmérőjű, 180 fokban egyenletesen elosztott gócot képezünk 0,1 sec expozíciós idővel, de indokolt esetben a teljes körfogat kezelhető. A gócokat a trabecularis hálózat elülső és középső harmada közé pozícionáljuk. A lézer energiát a szöveti válasz alapján titráljuk (elhalványodás, kis buborék képződése). Markánsan pigmentált trabeculáris sáv esetén kevesebb, mint 500 mW teljesítmény alkalmazandó, mérsékelten

pigmentált trabeculáris sávhoz kb. 1000 mW teljesítményre lehet szükség. A kezelés hatása 4-6 hét után ítélhető meg. A posztoperatív szakban gyulladáscsökkentő cseppkezelés, szükség esetén szemnyomás csökkentő szemcseppkezelés is szükséges [27].

ALT hatásmechanizmusa: termális abszorpció, a trabeculáris hálózatban hő hatására megváltozik a trabeculáris hálózat szerkezete, mely javítja a hálózat rései közt a folyadék kiáramlását [27].

Szelektív lézer trabeculoplastica (SLT)

Lézer: **Frekvencia duplázott ND YAG 532 nm- zöld**

A szelektív lézer trabeculoplastica az ALT-hoz képest jóval nagyobb gócátmérővel dolgozik: 400 µm és rövidebb expozíciós idővel 3 nanosec. A kezelés szintén 180-360 fokban történik és 50-100 egymást nem átfedő gócokkal. Az energia 0,4-2,0 mJ között változtatható. Ezzel a lézerrel az ALT-hoz képest kb. 100-ad mennyiségű energiát juttatunk a trabeculáris hálózatra.

A rövid behatási idő miatt a lézer hőterhelése elhanyagolható a trabeculáris hálózatban, így az ALT-nél tapasztalt perifériás összenövésekre is minimális az esély [7, 27, 31].

SLT hatásmechanizmusa: a lézer neve onnan ered, hogy ezt a hullámhosszúságú energiát csak szelektíven, a trabeculáris hálózat endothel sejtjeiben levő melanin szemcsék képesek felvenni. A sok melanint tartalmazó sejtek a lézer hatására szétesnek, majd a fagocitáló sejtek segítségével az extracelluláris matrixból a sejttörmelékek elszállítódnak, majd a citokinek segítségével az extracelluláris matrix is átépül. Ez a két párhuzamos folyamat javítja az extracelluláris hálózat porozitását és ezáltal az átjárhatóságát [7, 27, 31].

Hatékonyság SLT, ALT:

A lézeres trabeculoplastica kezdetben a kezelt szemek 80-85%-ában hatásos.

A kezelés hatékonysága mindkét lézer típus esetében azonos, hatásosság esetén kb. 20-25% nyomáscsökkenés az első hónapokban. A szemnyomás csökkenése 4-8 hét múlva értékelhető. A hatás mindkét lézer esetében idővel csökkenhet. Mivel az SLT-vel történő kezelés nem hajlamosít elülső összenövések kialakulására, így ismételhető, amennyiben a kezelés hatékony, de nem éri el a megcélzott szemnyomást, vagy ha idővel a hatékonyság csökken [7, 27, 31].

A LiGHT studyban igazolódott, hogy az SLT hatékonysága hasonló, mint a szemcseppel elért szemnyomáscsökkentés nagysága [7].

Ajánlás16

A szelektív lézer trabeculoplastica kezdetben kiegészítő terápiaként szolgált a nem elégséges konzervatív terápia mellett a nyitott zugú glaucomás és ocularis hypertenziós betegeknél. A növekvő esetszám és az egyre hosszabb követési idő azt mutatta, hogy akár kezdeti terápiaként is alkalmazható. (I.) (evidenciaszint B) [7]

Iridoplastica (ALPI)

Argon lézer peripheriás iridoplastica (ALPI) végezhető további kezelést igénylő plateau iris esetén (amennyiben patent LPI van, de phaco műtét nem tervezett), illetve akut csarnokzugi elzáródás azon ritka eseteiben, amikor a konzervatív kezeléssel a roham megtörése sikertelen.

Cyclodestrukciós eljárások

A csarnokvizet termelő sugárnyúlványok roncsolása (cyclophotocoagulatio: CPC) a csarnokvíztermelés csökkentése révén mérsékli a szemnyomást.

A cyclophotocoagulatio hatása azonban nehezen tervezhető: gyakran elégtelen és többszöri ismétlésre kényszerülünk, máskor a kezelés hypotoniát okozhat [27].

Indikáció:

- amennyiben a szemnyomás csökkentésére a konzervatív kezelések nem elegendők és a filtrációs műtétek nem kivitelezhetők, vagy nem hatékonyak (refrakter glaucoma);
- rossz visus és neovascularis glaucoma esetében első választás is lehet [1];
- fájdalom csökkentése.

Lézer: **általában 810 nm dióda lézer**

Kivitelezés:
Mivel az eljárás fájdalommal járhat retrobulbaris vagy peribulbaris érzéstelenítés javasolt.
A kezelés során a sugártestet kezelhetjük:
Folyamatos lézersugárral:
Külső behatás: TSCPC transzklerális cyclophotocoagulatio
Belső behatás: ECP endoscopos cyclophotocoagulatio
Nem folyamatos: pulzáló lézer sugárral

Szemnyomáscsökkentő műtétek
Amennyiben a szemnyomáscsökkentő szemcseppekkel és lézer kezeléssel sem sikerül elérni a kitűzött célszemnyomás értéket, a glaucoma ellenes műtét elvégzését is érdemes mielőbb fontolóra venni. A szemnyomáscsökkentő műtéteket nem érdemes utolsó lehetőségként kezelni.
A műtét elsődleges célja a szemnyomás olyan mértékű csökkentése, hogy más glaucoma ellenes beavatkozásra ne legyen szükség. Amennyiben csökken a szemnyomás, de nem a megfelelő arányban, konzervatív kezeléssel lehet tovább csökkenteni a műtét által elért szemnyomás értékét.

A glaucoma ellenes műtétek típusai:
1. Filtrációs, penetráló műtétek: trabeculectomia, trabeculotomia és goniotomia.
2. Filtrációs, nem penetráló műtétek: mély sclerectomia, canaloplastica, viscocanalostomia.
3. Csarnokvíz elvezető implantátumok.
4. Egyéb és alternatív műtéti lehetőségek (pl. szürkehályogműtét, MIGS-ek).

Trabeculectomia során a csarnokvíz fokozatos kiáramlását biztosító filtrációs csatornát készítünk, ami a csarnokvizet a kötőhártya alá vezeti, ahonnan az az orbita vénás rendszerébe szívódik fel. Mivel a filtrációs csatorna hegesedés következtében beszűkülhet, és el is záródhat, a nem atrophiás kötőhártyájú szemeken a műtét során az operált területen hegesedést gátló anyagot *(mitomycin C (MMC), 5-fluorouracil)* alkalmazhatunk, vagy a posztoperatív időszakban subconjunctiválisinjekciókkal juttathatunk a műtéti terület közelébe fluorouracilt [27].
Szakirodalmi adatok és széles körű nemzetközi alkalmazás támasztja alá az MMC hatásosságát és biztonságosságát a sebgyógyulási folyamatok szabályozásában. [27]
A *csarnokvíz-elvezető implantátumok* szintén a csarnokvíz-elvezetés javítása révén csökkentik a szembelnyomást. Csarnokvíz elvezető implantátumnak kizárólag a hosszú elvezető csővel rendelkező implantátumok nevezhetők (Baerveldt, Ahmed, Molteno). Ezek a csarnokvizet az elülső csarnokból (vagy vitrectomia után az üvegtesti térből) a limbustól távoli, ép kötőhártya alá vezetik, ahol jobban felszívódhat, mint a limbushoz közeli, károsodott conjunctiván át [27].

Ajánlás17
A csarnokvíz-elvezető implantátumok ezért olyan esetben alkalmazandók, ahol vagy a filtrációs csatorna belső nyílásának elzáródási kockázata nagy (neovascularis glaucoma, ICE syndromához kapcsolódó glaucoma, uveitis eredetű secunder glaucoma), vagy az episcleralis hegesedés fokozott a limbus közelében (több korábbi műtét, égés, maródás utáni állapot) [27]. (I.) (evidenciaszint C)

A *nem penetráló filtrációs műtétek*kel a csarnokvíz episcleralis felszívódásának elősegítése a cél. E műtétek egy része ígéretes, de még nincs kellő számú bizonyíték a hatékonyság pontos megítélésére.
A számos „minimálisan invazív glaucoma sebészeti eljárás” („MIGS”) nagy részének közép és hosszú távú eredményei nem érik el a trabeculectomiáét, az eljárások műszer és eszköz költsége nagy, ezért ezek az eljárások jelenleg a klinikai gyakorlat számára csak egyedi esetekben javasolhatók [31].
Minden filtrációs műtéti eljárás és változat közül a leghatékonyabb, a megfelelő előkészítés után, a korszerű szakmai szabályoknak megfelelően végzett, szükség szerint mitomycin C alkalmazással kiegészített, első műtétként végzett trabeculectomia [31], amit megfelelő, posztoperatív gondozás és a sebgyógyulás modulálása követ. Bármilyen második vagy több beavatkozás esetén, a műtét sikerességének valószínűsége jelentősen csökken.

Ajánlás18

A betegek érdekében a legelső filtrációs műtétként a fentieknek megfelelő trabeculectomia végzendő [27]. (I.) (evidenciaszint C)

Zárt zug bizonyos eseteiben a lencse eltávolítása bizonyítottan hatékony a szemnyomás csökkentése szempontjából. [2]

Congenitális és gyermekkori glaucoma műtéti terápiája [27]

A congenitális és gyermekkori glaucoma kezelése különösen nagy kihívást jelent a betegség jellege és a betegek vizsgálatának nehézségei miatt.

A kezelést az elsődleges anomáliához kell igazítani, a legtöbb esetben a műtét a leghatékonyabb megoldás. A konzervatív terápia általában nem hatékony, így hosszú távon nem ajánlott az alkalmazása, csak a műtét időpontjáig vagy sikertelen műtét esetén a következő beavatkozásig. A leggyakrabban alkalmazott műtéti típusok: goniotomia, trabeculotomia vagy hosszúcsöves shunt beültetés. A leghatékonyabb műtéti típus és a műtét idejének optimális megválasztásához a kezelőorvos és a sebészeti beavatkozást végző szemész szoros együttműködése szükséges.

A betegek adherenciájának javítása

A legtöbb glaucomás betegnek tartósan szemcseppet kell használnia. Javasolt a kezelés sikerességének érdekében, hogy a terápia hosszú távon is kivitelezhető, betartható és az életminőséget a legkevésbé csökkentő legyen, ellenkező esetben az adherencia romlásával kell számolnunk [17]. Ennek megfelelően a minél kevesebb szemcseppel beállított, a minél ritkább (napi egy vagy két alkalommal történő) cseppentéssel elért, a beteg életminőségét nem csökkentő (jól tolerált, a pupilla tágasságát nem befolyásoló) és szisztémás mellékhatást nem okozó szemészeti gyógyszerelés tartható az ideálisnak. Javasolt a kombinált készítmények alkalmazása (egy kiszerelésben két hatóanyag) mert hosszú távon előnyösebbek, mint ugyanazon hatóanyagok külön kiszerelésből cseppentése. Ennek az az oka, hogy a kevesebb cseppentés jobb compliance-szel jár, és a kötőhártyát kevesebb benzalkónium-klorid irritációnak teszi ki, ami az esetleges későbbi filtrációs műtét sikerességét elősegíti. Az utóbbi években elérhetővé vált teljesen tartósítószer-mentes szemnyomáscsökkentő cseppek használata tartósan, vagy legalább a tervezett filtrációs műtét előtti hónapokban jelentősen javíthatja a műtét hosszú távú sikerességét.

A kombinált készítmények alkalmazása azonban csak akkor igazolható, ha a beteg minden egyes alkotóra responder (megfelelő mértékű szemnyomás csökkenéssel reagál). A korábban széles körben alkalmazott életmód-korlátozások a korszerű kezelési lehetőségek mellett nem javasoltak. [27].

A glaucomás beteg gondozása

A glaucomás beteget alapesetben, a kiindulási állapot részletes feltérképezését követően, beállított terápia mellett rendszeresen, az állapotától függően, ellenőrizni kell. Az ellenőrzések gyakorisága függ az állapot súlyosságától, a kezelés sikerességétől, az ahhoz való adherenciától, illetve a páciens preferenciájától. Általánosságban elmondható, hogy a diagnózist követő első két évben gyakoribb (2 év alatt 6 látótér), relatív stabilitás esetén ritkább (6-12 havonta), terápiás változtatás után szintén gyakoribb (1-3 hónap) ellenőrzés kívánatos. Optimális, minden esetre alkalmazható monitorizálási séma nem létezik. Az ellenőrzés nem a szemnyomás megmérését és a szemcseppek felírását jelenti, hanem az állapot dokumentálását, az állapotnak a korábban dokumentált állapotokkal történő összehasonlítását, és a mért szemnyomás, valamint a megcélzott szemnyomás összehasonlítását [27]. Az állapotot a papilla, a macula és az idegrostréteg állapotának fotó, sztereofotó, illetve amennyiben rendelkezésre áll Fourier-domain OCT, scanning laser polarimetriás vagy Heidelberg retina tomográfiás dokumentálásával kell jellemezni morfológiai szempontból, és Humphrey vagy Octopus perimetriás vizsgálattal funkcionális szempontból. A változást (progresszió versus stabilitás) a készülékek progressziót analizáló szoftvereivel célszerű kimutatni, csak ezek hiányában szabad esemény típusú változást keresni, és rajzos dokumentációt alkalmazni.

Ocularis hypertensio (OHT) ellenőrzése a glaucoma konverziós rizikó függvényében történik, akár kapnak a páciensek kezelést, akár nem. Alacsony konverziós rizikó esetén a fentieknél ritkább kontroll is bevezethető, változatlanság esetén emisszió is lehetséges.

Ajánlás19

Ha progresszió mutatkozik, a szemnyomást görbe alapján ismét fel kell mérni, a beteg compliance-t erősíteni kell, és új, hatásosabb cseppkezelést kell bevezetni vagy lézer trabeculoplasticát végezni, illetve filtrációs műtétet javasolni [27]. (I.) (evidenciaszint A)

A látótér progressziója

A glaucomás látótérkárosodás felmérésére és nyomonkövetésére két rendszer terjedt el világszerte: Humphrey Field Analyzer (Carl Zeiss Meditec) és Octopus (Haag-Streit). Mindkettő ellátható progresszió analízis szoftverrel (GPA, Progressor, EyeSuite), melyek esemény, illetve trend alapú analízist tesznek lehetővé. A glaucoma progressziójának adekvát felméréséhez megfelelő minőségű és mennyiségű látótérvizsgálat szükséges. Megfelelő minőség alatt kell érteni, hogy az egyes vizsgálatok azonos programmal és stratégiával készüljenek, a normatív adatbázishoz való hasonlítás szempontjából a betegadatok hiánytalanok és azonosak legyenek, a vizsgálat során a megfelelő aktuális optikai korrekciót alkalmazzák, illetve a regisztrátumok műterméktől mentesek legyenek. A gyors progresszió detektálására alkalmas minimum mennyiségű látótér az első két évben legalább hat értékelhető vizsgálat, a tanulási vizsgálaton felül. Az eredmények interpretálása, a glaucomás progresszió megállapítása a beteg átfogó vizsgálatát követően az orvos feladata [10, 27].

A strukturális progressio

A látóidegfő károsodásának felmérésére és nyomon követésére a sztereóvizsgálat és fotó mellett a Fourier- vagy spectral domain OCT glaucoma protokollok váltak elterjedtté. Számos gyártó számos modellje kínál progresszió követésére programot, azonban a különböző képalkotási módok, axiális felbontás, szegmentációs algoritmusok és felhasznált normatív adatbázisok következtében ezek egymással nem összehasonlíthatóak. Az OCT technológia a glaucoma diagnózisához és nyomon követéséhez jelenleg nem elengedhetetlen, válogatott esetekben segítséget nyújthat, azonban variáns morfológiájú anatómia esetén kevéssé használható. A látótérvizsgálathoz hasonlóan, szükséges a megfelelő minőségű és mennyiségű, műterméktől mentes regisztrátum elkészítése, mely tartalmazza a peripapilláris idegrostréteg (RNFL) és belső macularis retinavastagság (GCC) értékeit. Az eredmények adekvát interpretálása elengedhetetlen, nem javasolt kizárólag OCT paraméterek használata a glaucoma diagnosztizálására és a progresszió nyomon követésére. Kerülendő a műtermék vagy egyéb technikai korlát okozta fals pozitív (red disease), illetve fals negatív (green disease) diagnózis [12, 27].

Rehabilitáció

A glaucomás betegek rehabilitációját illetően az általános látás rehabilitációs teendők az irányadók.
Ilyen lehetőségek pl. látástréning, tájékozódás és közlekedés tanulása, fehérbot használatának elsajátítása, optikai segédeszközök megismerése, alkalmazása, „tapintható írás és olvasás” megismerése, alkalmazása (Braille és Moon), informatika tanfolyamok, foglalkozás rehabilitációs tanácsadás.

Ellátási folyamat algoritmusa (ábrák)

Nem készült.

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása

Szemorvosok kompetenciái

A 4 egyetemi szemészeti klinika által szervezett akkreditált kötelező és ajánlott továbbképzések, az Európai Glaucoma Társaság ingyenesen letölthető Ajánlásai, a tagdíjat fizető minden szemorvos számára automatikusan járó„Szemészet” szakmai folyóirat magyar nyelvű továbbképző közleményei elegendő aktuális ismeretanyagot nyújtanak az egészségügyi szakmai irányelvek értő alkalmazásához.

Az alapellátás (háziorvos) feladatai, kompetenciái:

A glaucoma diagnosztizálása tekintetében az alapellátóknak kizárólag a szemfájdalommal járó esetek felismerésében és differenciál diagnosztikájában van szerepük, ami a következőkben merül ki:

1. a magas szemnyomás felismerése digitális (ujjal történő) szemnyomás becsléssel;
2. a beteg azonnali szemészetre juttatása;

3. akut zárt zugú glaucoma szakmailag megalapozott gyanúja esetén (VI. fejezet), ha ellenjavallat nem áll fenn, a kezelés megkezdése (oralis acetazolamid és/vagy intravénás mannitol adása, lehetőség szerint szemnyomáscsökkentő szemcsepp alkalmazása, szükség esetén fájdalomcsillapító);
4. a szemorvos által írásban közölt teendők (pl. gyógyszerfelírás) ellátása abban az esetben, ha a glaucomás beteg megjelenése a szemorvosnál nem lehetséges vagy a szemorvos meghatározott időre az előírt formanyomtatványon a gyógyszerfelírást engedélyezi.

Az egészségkárosodás és korlátozások tekintetében az alapellátónak az általános szabályoknak megfelelően kell eljárnia, mivel azok valamennyi szembetegségre vonatkoznak.

A fent leírtakon túlmenő feladata és kompetenciája az alapellátóknak glaucoma tekintetében nincsen.

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

A glaucomás betegeknél a tonométerek közül a nemzetközileg is arany standardnak számító Goldmann applanációs tonométert javasolt használni. Amennyiben más tonométerrel történik a szemnyomás mérése, az a beteg dokumentációban kerüljön feltüntetésre. A Goldmann applanációs tonométer (és minden más tonométer) kizárólag rendszeres kalibrálás után alkalmazható. Szükség esetén (gyermek, szorongó beteg, fekvő testhelyzet stb.) egyéb, a nemzetközi gyakorlatban is bevált tonométerek alkalmazhatóak (pl. TonoPen, Perkins, iCare, Pascal Dynamic contour tonometer).

A **látótér** vizsgálatok eszközei közül glaucomás gondozásra a korszerű Octopus és Humphrey készülékek felelnek meg, mivel ezek a glaucoma stádiumbeosztására standardizáltak, és validált progresszió analízist biztosítanak. Betegvizsgálatra és az eredmény klinikai interpretálására kizárólag a korrekten kivitelezett, vizsgálói hibától mentes látótér regisztrátumokat szabad felhasználni. A glaucomás gondozás során egymással kompatibilis perimétereket és programokat kell használni, hogy a progresszió analízise elvégezhető legyen.

1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai heterogének. A betegtájékoztatást a beteg egyéni igényeinek megfelelően kell elvégezni.

1.4. Egyéb feltételek

Nincsenek.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

2.1. Betegtájékoztató oktatási anyagok

Betegtájékoztatók, oktatási anyagok az alábbi weboldalakon érhetők el:

1. Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika Nyitólap/A szem betegségei https://semmelweis.hu/szemeszet/a-szem-betegsegei/galukoma-zold-halyog/ [33]
2. Moorfields Eye Hospital, London https://www.moorfields.nhs.uk/service/glaucoma [34]
3. International Glaucoma Association https://glaucoma.uk/about-glaucoma/ [35]
4. A szemcseppentés helyes gyakorlata

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készült.

2.3. Táblázatok

1. táblázat: A legfontosabb glaucoma típusok patomechanikai felosztása [27]
2. táblázat: A glaucoma irányú első vizsgálat folyamata (legfontosabb lépések) [27]
3. táblázat: Az egyes szemnyomáscsökkentő csepp osztályok legfontosabb klinikai jellemzői [27]
4. táblázat: Fix kombinációban elérhető szemnyomáscsökkentő szemcseppek [26]
5. táblázat: Terhességgel összefüggő rizikót jelentő termékinformációk [22, 27]
6. táblázat: Szemnyomáscsökkentő gyógyszerek nem-kívánt mellékhatásai várandósság és szoptatás alatt [22, 27]

2.4. Algoritmusok

Nem készültek.

2.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

1. A glaucoma nyitott vagy zárt zugú csoportba sorolása gonioscopia alapján történjen. Lehetőség szerint legyen dokumentálva valamely, a vizsgáló által standardan alkalmazott klasszifikáció, (pl. Shaffer, Spaeth stb.) vagy

egyértelműen értelmezhető szöveges leírása a csarnokzugnak, vagy a diagnózisok közt szerepeljen a nyitott vagy zárt zug megnevezése.

A vizsgált időszakban legalább egyszer elvégezték gonioscopia módszerrel a glaucoma nyitott vagy zárt zugú csoportba sorolását?

2. A rendszeres szemnyomás mérés a glaucoma nyomon követése során kiemelt fontosságú vizsgálat. A szemnyomás mérése lehetőség szerint Goldmann applanációs tonométerrel történjen, amennyiben ettől eltérő módszer kerül alkalmazásra, az legyen feltüntetve.

A vizsgált időszakban a szemnyomás mérését hány esetben végezték Goldmann applanációs tonométerrel vagy egyéb applanációs elven alapuló vizsgálómódszerrel?

3. A glaucoma diagnózisában a szemnyomásmérés mellett a látóidegfő állapota és a beteg látóterének kontrollja és ezen eredmények rögzítése a leletben szükséges.

A vizsgált időszakban milyen gyakorisággal dokumentálták glaucoma diagnózis felállítása során a leletben a szemnyomás mérés eredménye mellett a látóidegfő állapotát?

A vizsgált időszakban a betegdokumentációk hány százaléka tartalmazott legalább évi egy, értékelhető automata küszöbperimetriás látótér regisztrátumot?

4. A látótér progresszió vizsgálatára amennyiben lehetőség van rá, a Humphrey, illetve az Octopus rendszer szoftveres progresszió analízise legyen használva vagy ennek hiányában a vizsgáló által leírt szöveges értékelés.

A vizsgált időszakban milyen gyakorisággal végeztek a látótér progresszió vizsgálatára Humphrey vagy Octopus rendszer szoftveres progresszió analízist? Amennyiben számítógépes progreszsió analízisre nincsen lehetőség hány esetben került a vizsgáló által írt szöveges értékelés rögzítésre?

5. A betegdokumentációnak javasolt tartalmaznia legalább évi egy, értékelhető automata küszöbperimetriás látótér regisztrátumot.

A vizsgált időszakban a betegdokumentációk hány százaléka tartalmazott legalább évi egy, értékelhető automata küszöbperimetriás látótér regisztrátumot?

6. A látóidegfő állapotáról a betegdokumentáció tartalmazzon részletes leírást és/vagy rajzot és/vagy egyéb képi dokumentációt.

A vizsgált időszakban a betegdokumentációk hány százaléka tartalmazott látóidegfő állapotáról részletes leírást és/vagy rajzot és/vagy egyéb képi dokumentációt?

7. A glaucoma terápiájában ajánlatos szemcseppek alkalmazásánál fontos a megfelelő adagolás, és a kezelt szem feltüntetése a leleten.

A vizsgált időszakban hány esetben történt meg a glaucoma terápiájában ajánlatos szemcseppek vonatkozásában a megfelelő adagolás a leleten?

A vizsgált időszakban hány esetben történt meg a glaucoma terápiájában ajánlatos szemcseppek vonatkozásában a kezelt szem feltüntetése a leleten?

8. Amennyiben a kontroll során mért szemnyomás érték mellett progresszió mutatható ki, fel kell mérni, a beteg compliance-t, erősíteni kell ebben, és emellett a terápia felülvizsgálata is ajánlott.

Kontroll vizsgálat során mért szemnyomásérték melletti progresszió esetén hány esetben mérték fel a vizsgált időszakban a beteg compliance-t?

Kontrollvizsgálat során mért szemnyomásérték melletti progresszió esetén hány esetben végezték el a terápia felülvizsgálatát?

9. Amennyiben a szemcseppterápia nem kielégítő, javasolt a beteg tovább irányítása olyan intézménybe, ahol lézer kezelésre, vagy glaucoma ellenes műtétre lehetőség van.

A szemcseppterápia nem kielégítő volta miatt, a vizsgált időszakban hány esetben került sor a beteg továbbirányítására olyan intézménybe, ahol lézer kezelésre, vagy glaucoma ellenes műtétre lehetőség van?

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az egészségügyi szakmai irányelv felülvizsgálata lehet tervezett vagy soron kívüli, annak mértékét a felmerülő változás jellege határozza meg. Az egészségügyi szakmai irányelv tervezett felülvizsgálata 3 évenként történik, de indokolt esetben ennél hamarabb.

A felülvizsgálat folyamata, az érvényesség lejárta előtt fél évvel kezdődik el. Az Egészségügyi Szakmai Kollégium Szemészet Tagozat elnöke kijelöli a tartalomfejlesztő felelőst, aki meghatározza a fejlesztő munkacsoport tagjait, illetve befogadja a társtagozatok által delegált szakértőket.

Az aktuális egészségügyi szakmai irányelv kidolgozásában részt vevő, fejlesztő csoporttagok folyamatosan követik a szakirodalomban megjelenő, illetve a hazai ellátó környezetben bekövetkező változásokat. A tudományos bizonyítékokban, valamint az ellátó környezetben bekövetkező jelentős változás esetén a fejlesztő munkacsoport konszenzus alapján dönt a hivatalos változtatás kezdeményezéséről és annak mértékéről.

IX. IRODALOM

[1.] Ahmed A. Aref :Cyclodestructive Procedures in Treatment of Glaucoma. June 11,2019.AAO. https://eyewiki.aao.org/Cyclodestructive_Procedures_in_Treatment_of_Glaucoma

[2.] Azuara-Blanco A, Burr J, Ramsay C, et al. Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle closure glaucoma (EAGLE): a randomised controlled trial. The Lancet 2016;388:1389-97

[3.] Boimer C, Birt CM. Preservative exposure and surgical outcomes in glaucoma patients: The PESO study. J Glaucoma. 2013 Dec;22(9):730-5.

[4.] Christensen I, Lu B, Yang N, Huang K, Wang P, Tian N. The Susceptibility of Retinal Ganglion Cells to Glutamatergic Excitotoxicity Is Type-Specific. Front Neurosci. 2019 Mar 15;13:219.

[5.] Európai Glaucoma Társaság. Ajánlások a Glaucoma terminológiájára, diagnosztikájára és kezelésére 3. https://bmec.swbh.nhs.uk/wp-content/uploads/2013/03/EGS-Terminology-and-Guidelines-for-Glaucoma-3rd-Edition.pdf

[6.] Fan N, Wang P,Tang L, Liu X. Ocular Blood Flow and Normal Tension Glaucoma. Biomed Res Int. 2015; 2015: 308505. Published online 2015 Oct 19.

[7.] Gus Gazzard, FRCOphth , Evgenia Konstantakopoulou, PhD, Prof David Garway-Heath, MD, Anurag Garg, FRCOphth, Victoria Vickerstaff, MSc, Rachael Hunter, MSc et al. Selective laser trabeculoplasty versus eye drops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma (LiGHT): a multicentre randomised controlled trial The Lancet 2019,393: P1505-1516

[8.] Hedengran A, Steensberg AT, Virgili G, Azuara-Blanco A, Kolko M. Efficacy and safety evaluation of benzalkonium chloride preserved eye-drops compared with alternatively preserved and preservative-free eye-drops in the treatment of glaucoma: a systematic review and meta-analysis. Br J Ophthalmol 2020 Nov;104(11):1512-1518

[9.] Holló G. A generikus szemnyomás-csökkentő szemcseppek speciális problémái Szemészet 2014.2. 88-92.

[10.] Holló G. A glaucomás progresszió korszerű analízise Octopus perimetriával Szemészet 2014. 151. 4.172-180

[11.] Holló G. Glaucoma. Kórtan és klinikum. Inthera AG. Budapest. 1997

[12.] Holló G. Optikai koherencia-tomográfia glaucomában – Alapvető szempontok, hibás és helyes gyakorlat Szemészet 2015. 153.3. 112-121.

[13.] Holló G. Konzerválószer-mentes, egyadagos, fix kombinációs cseppkezelés a szemnyomás csökkentésére. Összefoglalás, újdonságok Szemészet 2015. 1. 152. 27-32

[14.] Holló G. Szembetegségek. SpringMed, Budapest 2012

[15.] Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Parrish RK 2nd, Wilson MR, Gordon MO. 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 Jun;120(6):701-13

[16.] Konstas AG, Kahook MY, Araie M, Katsanos A, Quaranta L, Rossetti L, Holló G, Detorakis ET, Oddone F, Mikropoulos DG, Dutton GN. Diurnal and 24-h Intraocular Pressures in Glaucoma: Monitoring Strategies and Impact on Prognosis and Treatment. Adv Ther. 2018; 35(11): 1775–1804.

[17.] Leung VC. et al. The relationship between sociodemographic factors and persistence with topical glaucoma medications. J Glaucoma. 2015 Jan;24(1):69-76.

[18.] Luo X, Shen YM, Jiang MN, Lou XF, Shen Y. Ocular Blood Flow Autoregulation Mechanisms and Methods. J Ophthalmol. 2015;2015:864871. Epub 2015 Oct 21.

[19.] Mastropasqua R. et al. Advanced Morphological and Functional Magnetic Resonance Techniques in Glaucoma. Biomed Res Int. 2015:160454.

[20.] Mc Cann P, Hogg R, Wright DM, et al. Glaucoma in the Northern Ireland Cohort for the Longitudinal Study of Ageing (NICOLA), cohort profile, prevalence, awareness and associations, Br.J Ophtalmol 2020 febr.7., bjophtalmol-2019-315330
[21.] NZGG (New Zealand Guidelines Group). 2007. Handbook for the preparation of explicit evidence-based clinical practice guidelines. http://www.guidelines-registry.cn/uploadfile/2016/0914/20160914115041197.pdf
[22.] Reproductive and Developmental Toxicology 2nd Ed., Elsevier, 2017.
[23.] Samples J.R. In: Schacknow P.N., Samples J.R. editors. The Glaucoma Book, A Practical, Evidence-Based Approach to Patient Care Springer, 2010. 91-100.
[24.] Steensberg AT, Müllertz OO, Virgili G, Azuara-Blanco A, Kolko . Evaluation of Generic versus Original Prostaglandin Analogues in the Treatment of Glaucoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ophthalmol Glaucoma. Jan-Feb 2020;3(1):51-59.
[25.] Tatham AJ, Sarodia U, Gatrad F, Awan A. Eye Drop instillation technique in patients with glaucoma. Eye 2013 advanced online publication doi:10.1038/eye.2013.187
[26.] Terminology and Guidelines for Glaucoma 4th ed. (EUROPEAN GLAUCOMA SOCIETY) Savona, Italy: Publicomm. 2014. 1-191.
[27.] Terminology and Guidelines for Glaucoma 5th ed. (EUROPEAN GLAUCOMA SOCIETY) Savona, Italy: Publicomm. 2020. 1-170
[28.] Wang K, Read AT, Sulchek T, Ethier CR. Trabecular Meshwork Stiffness in Glaucoma. Exp Eye Res. 2017 May; 158: 3–12.
[29.] Wasielica-Poslednik J., Schmeisser J., Hoffmann E. M. et al., "Fluctuation of intraocular pressure in glaucoma patients before and after trabeculectomy with mitomycin C," PLoS One, vol. 12, no. 10, Article ID e0185246, 2017
[30.] Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. JAMA. 2014 May 14;311(18):1901-11. doi: 10.1001/jama.2014.3192. PMID: 24825645; PMCID: PMC4523637
[31.] Wong MO. et al. Systematic review and meta-analysis on the efficacy of selective laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma. Surv Ophthalmol. 2015 Jan-Feb;60(1):36-50.
[32.] Yih-Chung Tham, Xiang Li, Tien Y. Wong, Harry A. Quigley, Tin Aung, Ching-Yu Cheng, Global Prevalence of Glaucoma and Projections of Glaucoma Burden through 2040: A Systematic Review and Meta-Analysis, Ophthalmology,2014. 121, 11, 2081-2090.
[33.] Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika Nyitólap/A szem betegségei https://semmelweis.hu/szemeszet/rendelesi-idok/a-szem-betegsegei/galukoma-zold-halyog
[34.] Moorfields Eye Hospital, London https://www.moorfields.nhs.uk/service/glaucoma
[35.] International Glaucoma Association https://glaucoma.uk/about-glaucoma/

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

Az Egészségügyi Szakmai Kollégium elnöke felkérte a témában érintett tagozatok delegált tagjait, hogy kezdjék meg az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztést. A fejlesztőcsoport a megalakulást követően meghatározta az egyes elvégzendő feladatokat. Az egészségügyi szakmai irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján és többszöri konzultáción keresztül valósult meg.

2. Irodalomkeresés, szelekció

Az egészségügyi szakmai irányelvfejlesztés kiindulási alapját a hazai előzményirányelv képezte, illetve további meghatározó eleme volt a szisztematikus szakirodalom-keresés, -szelekció és -elemzés.

Az irodalomkeresés a Magyar Orvosi Bibliográfia, a PubMed adatbázisban fellelhető, nyilvántartott publikációi, közleményei alapján történt. A keresés az alábbi keresőszavak (és ezek magyar megfelelője), valamint ezek kombinációjának segítségével valósult meg: keresőszavak: glaucoma, glaukóma. A felhasznált irodalom által lefedett időintervallum: 1997–2020.

3. **Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix"), bizonyítékok szintjének meghatározási módja**
   A fejlesztőcsoport elfogadta a felhasznált eredeti tanulmányokat és az irányelveket kiadó nemzetközi szervezetek feldolgozásainak eredményeit, a szakértők véleményét.
   Az adaptált ajánlásokat alátámasztó bizonyítékok, valamint a további felhasznált tanulmányok a New Zealand Guidelines Group besorolási rendszerének adaptált verziója alapján át, illetve besorolásra kerültek.

4. **Ajánlások kialakításának módszere**
   Az egészségügyi szakmai irányelvben szereplő ajánlások minősítése a bizonyítékháttér alapján történt, a fent már idézett irányelvre támaszkodva.
   Jelen egészségügyi szakmai irányelv hatókörének megfelelő ajánlásai, azok hazai ellátó környezetre (ellátott populáció jellemzői, preferenciái, egészségkultúrája és költségterhelhetősége, jogszabályi környezet) történő adaptálásával kerültek átvételre.
   Az ajánlások kialakítása a fejlesztőcsoport konszenzusa alapján történt.

5. **Véleményezés módszere**
   Az egészségügyi szakmai irányelv szakmai tartalmának összeállítását követően megküldésre került a dokumentum az egészségügyi ellátásban érintett Egészségügyi Szakmai Kollégium véleményező Tagozatainak. A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az egészségügyi szakmai irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került a dokumentum szerkezete, amennyiben az irányelvfejlesztők egyetértettek azok tartalmával.

6. **Független szakértői véleményezés módszere**
   Független szakértő nem vett részt a fejlesztésben.

XI. MELLÉKLET

1. **Az alkalmazást segítő dokumentumok listája**
   1.1. **Betegtájékoztató, oktatási anyagok**
      1. **Betegtájékoztató, oktatási anyag:** Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika Nyitólap/A szem betegségei
         https://semmelweis.hu/szemeszet/a-szem-betegsegei/galukoma-zold-halyog/ [33]
      2. **Betegtájékoztató, oktatási anyag:** Moorfields Eye Hospital, London
         https://www.moorfields.nhs.uk/service/glaucoma [34]
      3. **Betegtájékoztató, oktatási anyag:** International Glaucoma Association
         https://glaucoma.uk/about-glaucoma/ [35]
      4. **Betegtájékoztató, oktatási anyag: A szemcseppentés helyes gyakorlata**

      A szemcsepp kezelés beállításakor figyelembe kell venni, hogy a beteg a cseppentést képes-e megfelelően kivitelezni (pl. tremor, a kar vagy a kéz mozgáskorlátozottsága esetén más kezelési mód választása célszerű). A beteget meg kell tanítani a helyes cseppentési technikára [25]. Időseknek célszerű háton fekve cseppenteni, mert így elkerülhető a fej túlzott hátrahajtásából eredő agyi keringészavar. Egyszerre egy cseppet kell a szemrésbe ejteni. A cseppentő és a szem érintkezését kerülni kell, a sérülés veszélye miatt. Cseppentés után 2-3 percre mindkét szemet lazán csukva kell tartani, hogy a hatóanyag felszívódása optimális legyen. Kerülni kell a pislogást, mert az elősegíti a folyadék távozását a ductus nasolacrimalison keresztül a garatba. A klasszikus, vízben oldott szemcseppek mintegy 85%-a ezen az úton távozik a szemrésből. A garatból történő felszívódás jelentős szisztémás mellékhatásokat eredményezhet. A legkorszerűbb szemcseppkiszerelések ezt a problémát vagy szuszpenziós vivőanyaggal, vagy a szemrésbe jutó csepp kisebb térfogata révén hatékonyan csökkentik. Cseppentés után a szemhéjak összeszorítását is kerülni kell, mert az kipréselheti az oldatot a szemrésből. Kombinált cseppkezelés során csak különböző hatástani csoportba tartozó hatóanyagok adhatók együttesen. Az egyes cseppentések között – az optimális felszívódás érdekében – legalább 10 perces időtartamnak el kell telni.

      Szuszpenzió formájában alkalmazott cseppek esetén a beteget figyelmeztetni kell, hogy cseppentés előtt a cseppentős üveget rázza fel. Az egészségügyi személyzet feladata többek között ezek alapján felmérni, hogy a páciens alkalmas lesz-e a későbbiekben a cseppek helyes és rendszeres használatára.

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készült.

1.3. Táblázatok

1. táblázat: **A legfontosabb glaucoma típusok patomechanikai felosztása** [27]

Kategória	Szemnyomás	Életkor	Megjegyzés
Ocularis hypertensio	> 21 Hgmm	nem jellemző	Glaucomás eltérés nincsen
Primer nyitott zugú glaucomák			
Primer nyitott zugú glaucoma	> 21 Hgmm	35 éves kor felett	Vascularis diszreguláció lehetséges
Normális nyomású glaucoma	< 21 Hgmm	35 éves kor felett	Vascularis diszreguláció dominálhat
Primer juvenilis glaucoma	> 21 Hgmm	10–35 éves kor	Különösen magas szemnyomás
Secunder nyitott zugú glaucomák			
Exfoliatív (pseudoexfoliatív) glaucoma	> 21 Hgmm	60 éves kor felett	Exfoliatív szindróma talaján alakul ki
Pigment glaucoma	> 21 Hgmm	30 éves kor körül	Pigment dispersio szindróma talaján alakul ki
Egyéb secunder nyitott zugú glaucoma	> 21 Hgmm	Nem jellemző	Részletes ismertetés a szövegben
Zárt zugú glaucomák *			
Primer zárt zugú glaucoma (acut, intermittáló, chronicus)	> 21 Hgmm	Főként 40 éves kor felett	Pupillaris blokk mechanizmussal vagy anélkül
Secunder zárt zugú glaucomák	> 21 Hgmm	Nem jellemző	Részletes ismertetés a szövegben
Primer congenitalis glaucomák			
Primer congenitalis glaucoma	Az életkori normális érték felett	0-1-2 éves kor	Buphthalmus alakul ki
Késői megjelenésű gyermekkori nyitott zugú glaucoma			
	Az életkori normális érték felett	1-2 évtől pubertásig	Buphthalmus már nem alakul ki

* a primer zárt zug (PAC) glaucomás papilla és látótér károsodás nélkül (180°-ot meghaladó ITC gonioscopia során) nem glaucoma, hanem külön kategória, ami glaucoma szempontjából kockázati tényezőként értékelendő, és teendőt igényel.

2. táblázat: **A glaucoma irányú első vizsgálat folyamata (legfontosabb lépések)** [27]

Anamnézisfelvétel	Vizsgálat
– Szemészeti anamnézis – Általános anamnézis (különös tekintettel a keringési, légzési és endokrin állapotra, gyógyszerelésre) – Családi anamnézis (különös tekintettel a közeli vérrokonok glaucomájára és látásromlására), a korábbi orvosi adatok kritikus áttekintése – Életvitel, napi aktivitások, egészségügyi vonatkozású nehézségek a napi tevékenységekben	– Visus vizsgálat, Réslámpás vizsgálat (különös tekintettel a csarnokzug occludabilitására, pseudoexfoliatiora, pigment szóródásra) – Szemnyomásmérés standardizált és hitelesített applanációs módszerrel (preferáltan Goldmann tonometria) – Centrális szaruhártya vastagság mérése (nem használható a szemnyomásérték korrigálására!) – Gonioscopia – Pupillatágításban végzett részletes papilla sztereo-vizsgálat és fotódokumentáció (lehetőség szerint az idegrostréteg és a belső macularis vastagság vizsgálata OCT és polarimetria módszerrel, illetve a papilla vizsgálata Heidelberg retina tomográfiával) – Standard automata küszöb perimetria vizsgálat Octopus vagy Humphrey rendszerű készülék megfelelő glaucoma programjával, a vizsgálat szükséges számú ismétlése a stabil, reprodukálható eredmény kialakulásáig (minimum 2 reprodukálható vizsgálatig, melyek azonos programmal készültek)

3. táblázat: **Az egyes szemnyomáscsökkentő csepp osztályok legfontosabb klinikai jellemzői** [27]

	Hatásmód	Adagolás	Fő mellékhatások
Béta-receptor blokkolók **<u>Nem szelektív</u>** Timolol 0,25%; 0,5% *Carteolol 1%; 2%** *Metipranolol 0,3%** **<u>Béta1-receptor szelektív</u>** Betaxolol 0,25%; 0,5%	a csarnokvíz-termelés csökkentése	12 óránként	Allergiás conjunctivitis, kontakt dermatitis, keratitis Bronchospasmus, légzésfunkció romlás, bradycardia, hypotenzió, szívelégtelenség, impotencia, depresszió **Ellenjavallat:** COPD, asthma, congestiv szívelégtelenség, bradycardia, hypotensio, nagyobb, mint elsőfokú AV-blokk
PGF_{2alfa} rokon molekulák Latanoprost 0,005% Latanoprostene Bunod 0.024% * Travoprost 0,004% Bimatoprost 0,03% Tafluprost 0,0015%	döntően az uveoscleralis csarnokvíz-elfolyás növelése	24 óránként	Szempillák intenzív növekedése Szemkörnyéki hiperpigmentáció Kötőhártya-vörösség Allergiás conjunctivitis/kontakt dermatitis Iris fokozott pigmentációja Cisztoid macula oedema Uveitis Periorbitopathia Migrénszerű fejfájás Megfázásszerű tünetek **Ellenjavallat:** Aktív uveitis esetén nem adhatók Korábbi cornealis herpes fertőzés Macula oedema

	Hatásmód	Adagolás	Fő mellékhatások
Rho-kináz gátlók *Netarsudil 0,02%** *Ripasudil 0,4% **	Trabecularis elfolyás növelése, episcleralis vénás nyomás csökkentése	24 óránként	Conjunctiva hyperemia, kötőhártyavérzés Corneal verticillata Szemfájdalom Keratitis Gastrointestinalis megbetegedés, Szédülés, fejfájás allergiás rhinitis **Ellenjavallat: —**
Carboanhydrase bénítók Dorzolamid 2% Brinzolamid 1% Acetazolamid 250 mg tabl. 500 mg i.v. injectio	A csarnokvíz-termelés csökkentése	Napi 2–3 alkalommal Napi 1–4 tabl.	Lokálisan: Allergiás dermatitis/conjunctivitis, cornea oedema, keratitis **Ellenjavallat:** szulfonamid allergia, csökkent cornealis endothel sejtszám **<u>Szisztémásan:</u>** – Stevens-Johnson szindróma – anorexia, – depresszió, – szérum elektrolit eltérések (Na, K) – Vesekő, vérképzési zavarok (aplasztikus anaemia, thrombocytopenia) – Paraesthesia – Tinnitus, hallászcsökkenés, – Diarrhea – Hasi görcsök **Ellenjavallat:** Szulfonamid allergia Vesekövesség, veseelégtelenség, mellékvese-elégtelenség Aplasticus anaemia, Thrombocytopenia Sarlósejtes vérszegénység
Szelektív a2 receptorizgató *Apraclonidine 0,5-1%** Brimonidin 0,2 %	csarnokvíz-termelés csökkentése, uveoscleralis elfolyás fokozása	Napi 2–3 alkalommal	Allergiás conjunctivitis/contact dermatitis, follicularis conjunctivitis Száj- és orrszárazság, Hypotensio Fejfájás Fáradtság, aluszékonyság **Ellenjavallat:** MAO-gátló terápia, gyermekkor

	Hatásmód	Adagolás	Fő mellékhatások
Parasympathomimeticumok Pilokarpin 1%; 2% *Echothiophate 0,03%**	a trabeculáris csarnokvíz-elvezetés növelése	Napi 3–5 alkalommal	Myopizálódás, látásromlás, szürkehályog, iris lenövése a lencse tokjához, kontakt dermatitis, allergiás conjunctivitis, conjunctiva hegesedés, keratitis, paradox csarnokzugi elzáródás, retinaszakadás, leválás, szemfájdalom, fokozott nyáltermelés, hasi görcsök **Ellenjavallat:** Retinaszakadás kialakulására hajlamosító szemfenéki patológia, rendszeres fundusvizsgálat szükségessége, neovascularizáció, uveitis, malignus glaucoma

Megjegyzés: Az EMA 2014 decemberében a travoprost szemcsepp indikációit kiterjesztette a gyerekkori glaucomákra is. A készítmény 2 hónapos kortól alkalmazható.
* Magyarországon jelenleg nincs forgalomban

4. táblázat: **Fix kombinációban elérhető szemnyomáscsökkentő szemcseppek** [26]

Szemcsepposztály	Komponensek	Napi cseppentésszám
Prostaglandin analóg+ ß receptor blokkoló	Latanoprost 0.005% és timolol 0.5%	1/nap
	Travoprost 0.004% és timolol 0.5%	1/nap
	Bimatoprost 0.03% és timolol 0.5%	1/nap
	Tafluprost 0.0015% és timolol 0.5%	1/nap
Carboanhydrase bénító + ß receptor blokkoló	Dorzolamid 2% és timolol 0.5%	2/nap (12 óránként)
	Brinzolamid 1% és timolol 0.5%	2/nap (12 óránként)
Alfa receptor agonista + ß receptor blokkoló	Brimonidin 0.2% és timolol 0.5%	2/nap (12 óránként)
Pilokarpin + ß receptor blokkoló	Pilocarpin 2–4% és timolol 0.5%	2/nap (12 óránként)
Carboanhydrase bénító + alfa receptor agonista *	Brinzolamid 1% és brimonidin 0.2%	2/nap (12 óránként)

5. táblázat: **Terhességgel összefüggő rizikót jelentő termékinformációk** [22, 27]

Terhesség (Terhességi rizikó regiszter)	**Rizikó tényezők összefoglalója**	A potenciális kockázatokra vonatkozóan tartalmaz megállapításokat, melyek az adott gyógyszer nem kívánt mellékhatásait írják le a magzat fejlődésére. Szakirodalmi eseteken keresztül ismertetve: a humán megfigyeléseket és az állatkísérletek, valamint a farmakológiai vizsgálatok eredményeit. Integrált rövid összefoglalók, esetenként többszörös rizikótényezőkkel. Hiteles – egészségügyi szakdolgozóktól származtatott – információk.
	Klinikai megfontolások	– Alapbetegséghez kapcsolt anyai és/vagy magzati rizikó(k) – Várandósság alatti és születés utáni dózisbeállítás – Anyai nem kívánt mellékhatások – Magzati/újszülöttkori nem kívánt mellékhatások – Vajúdás és szülés
	Adatok	– Humán klinikai vizsgálatok – Állatkísérletek
Szoptatás	**Rizikó összefoglalás**	Az adott információk összefoglalása: a gyógyszer és/vagy aktív metabolitjainak jelenléte az anyatejben, hatásai a szoptatott gyermekre és a tejtermelésre.
	Klinikai megfontolások	A gyógyszer alkalmazás előny vs. rizikó (risk-benefit) arányos mérlegelése. Erre vonatkozó adatok.
Reproduktív életszakaszban élő férfiak és nők	Ezen populációra vonatkozó információkat tartalmazza. Ajánlásokat fogalmaz meg a várandósság vizsgálatára és/vagy fogamzásgátlásra a gyógyszer alkalmazás előtt, alatt és után. Ismerteti – amennyiben rendelkezünk – a dokumentált humán klinikai vizsgálatok és állatkísérleti eredményeket a fertilitásra vonatkozólag (pl. here- és ovárium-kórszövettan). Főbb pontjai: a) terhességi teszt b) fogamzásgátlás c) meddőség	

6. táblázat: **Szemnyomáscsökkentő gyógyszerek nem-kívánt mellékhatásai várandósság és szoptatás alatt** [22, 27]

	Terhesség			**Szoptatás**
	Állatkísérletek	**Humán klinikai vizsgálatok**		
		Elméleti rizikó	Leírt esetek	
Parasympatho-mimeticumok	Teratogének	Teratogén hatás: placenta-perfúziójának zavara	Újszülöttkori meningismus	Görcsroham, láz, hyperhidrosis
Sympatho-mimeticumok brimonidin	Nincs szignifikáns hatás	Uterus hipotónia, késleltetett szülés	Nincs dokumentált mellékhatás	Központi idegrendszeri alulműködés, hipotenzió, apnoe
Prostaglandin analógok	Emelkedett vetélés szám	Uterus-kontrakció	Egy irodalmi eset vetélésről	Nincs dokumentált mellékhatás
β-blockolók	Késleltetett magzati csontosodás, foetus resorptio	Szívritmus-zavarok, respiratorikus szövődmények	Újszülöttekben arrhythmia, bradycardia, légzési kontroll zavara	Ellentmondásosan magas felhalmozódása az anyatejben, apnoe, bradycardia

	Terhesség			Szoptatás
	Állatkísérletek	Humán klinikai vizsgálatok		
		Elméleti rizikó	Leírt esetek	
Topicalis carboanhydrase-gátlók		Első trimeszterben teratogenitás		
	Csökkent súlygyarapodás, csigolyatest-malformációk	Alacsonyabb magzati testtömeg	Nincs dokumentált mellékhatás	Nincs dokumentált mellékhatás
Per os carboanhydrase-gátlók	Felső végtagi anomáliák	Végtagi malformációk	Egy dokumentált teratómás eset	Nincs dokumentált mellékhatás

1.4. Algoritmusok

Nem készültek.

1.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.