

# A glaucoma korszerű gondozása a XXI. század elején

HOLLÓ GÁBOR DR.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika, Budapest

A glaucoma a vakság és a súlyos látásromlás egyik leggyakoribb oka világszerte. Európában az esetek nagy részét a krónikus nyitott zugú glaucomák [a primer nyitott zugú („simplex”) glaucoma, a normális nyomású glaucoma, a pseudoexfoliatív glaucoma és a pigment-glaucoma] teszik ki. Ezek a formák tünetszegények, és a késői stádiumig viszonylag kevés panaszt okoznak. A látási panaszok megjelenésekor az állapot már igen súlyos, és a további romlás gyakran nem elkerülhető.

## Etiológia

A krónikus lefolyású glaucomákban a betegség lényege a retinalis ganglionsejtek kórosan fokozott ütemű apoptosisa. Élettani ganglionsejt-apoptosis minden egészséges retinában van, mértéke azonban kicsi. Ennek megfelelően a retinalis fényérzékenység-csökkenés – bár mérhető – a funkcionálisan jelentős mértéket még különösen hosszú élettartam esetén sem közelíti meg. A glaucomás ganglionsejtvesztés azonban a normálisnál lényegesen nagyobb mértékű, ezért az életminőséget rontó látásfunkció-csökkenéssel jár együtt. Minél nagyobb ütemű a progresszív ganglionsejt-pusztulás, minél fiatalabb korban lép fel (azaz minél hosszabb a várható élettartam) és minél nagyobb a már kialakult károsodás (azaz minél kisebb a ganglionsejt-tartalék) a hatékony kezelés megkezdésekor, valamint minél nagyobb ütemű a progresszió az aktuális kezelés mellett, annál rosszabb a közép- és hosszú távú prognózis, hiszen az elpusztult retinalis ganglionsejtek pótlására nincsen mód. Az eddig megismert genetikai változások a primer nyitott zugú glaucomás eseteknek csupán 5%-át magyarázzák, ezért jelenleg a betegség csak klinikai vizsgálatokkal kórismézhető. Noha a pseudoexfoliatív szindróma genetikai háttere mára már ismertté vált, azt, hogy miért alakul ki glaucoma (pseudoexfoliatív glaucoma) az érintett szemeknek csupán egy részében, még nem értjük.

## Patogenezis

A retinalis ganglionsejtek apoptosist több tényező és ezek kombinációja indítja meg, és tartja fenn glaucomában. A kórosan emelkedett intraocularis nyomás leállítja

a ganglionsejt axonjában a transzportfolyamatokat. Ez egyben azt is jelenti, hogy a központi idegrendszer felől a ganglionsejthez áramló neurotrophicus anyagok utánpótlása megszakad, ami önmagában is apoptosist indukál. A látóidegfe (papilla nervi optici) extracelluláris állománya kórosan átépül, ezáltal veszít rugalmasságából, ami azt eredményezi, hogy az emelkedett intraocularis nyomás a papillát deformálja. Ez mechanikusan károsítja a ganglionsejtek axonjait. Glaucomában gyakran kórosan megváltozik a papilla nervi optici végarteriolás rendszerének keringésszabályozása (vascularis diszreguláció). Lokális arteriola és praecapillaris contractiók alakulnak ki. A kóros vasoconstrictio csak időleges, ennek megfelelően oldódásakor az ismételt vérbeáramlás hatására oxidatív stressz jön létre (lokalizált ischaemia-reperfúzió károsodások sorozata). Ennek hatására a látóidegfe fokozatosan súlyosbodó, szegmentális károsodása alakul ki, ami az évek során súlyos, diffúz károsodássá progressziálhat. Mind az emelkedett szemnyomás okozta károsodást, mind a vascularis eredetű ganglionsejt-pusztulást jelentősen súlyosbíthatja a szemnyomás glaucomára jellemző, kórosan nagy mértékű diurnális ingadozása.

## Diagnózis

Korábban, évtizedeken keresztül a glaucomát azonosították egy mágikus értéknél (21 Hgmm-nél) nagyobb mért szemnyomásértékkal. Noha ez a megközelítés teljesen hibás és elavult, mind a mai napig kórosan befolyásolja a diagnosztikai és terápiás gyakorlatot. A 21 Hgmm-t mint a „normális” szembenyomás felső határát úgy állapították meg, hogy az átlagos szemnyomás +2 standard deviáció értéket (=21 Hgmm) meg nem haladó nyomást tekintették normálisnak. Azonban az intraocularis nyomás a kaukázusi népességben nem normális eloszlású, ennek megfelelően ez a számítás elvileg is téves. A klinikumban a tényleges intraocularis nyomást nem lehet megmérni, arra csak következtetni lehet abból a valószínű extraocularis nyomásból, amit a szemnyomásmérés során határozzunk meg. A szemnyomás mérésének számos hibaforrása van, és a mért értéket orvosilag értelmezve kell értékelni. Fontos például, hogy

magasabb szemnyomás mérését eredményezi, ha a cornea lényegesen vastagabb (és ezért rigidebb) a szokásosnál. Ha viszont a cornea lényegesen vékonyabb, mint az az érték, amire a pontos mérés fizikai feltételei érvényesek, a mért szemnyomás alacsonyabb, mint a tényleges érték. A beteg rossz pozicionálása, aktuálisan magas vérnyomása, a légzés visszatartása a mérés alatt (Valsalva-mánőver) stb. nagyon gyakran okozza magas szemnyomás mérését glaucoma nélkül.

A glaucoma diagnosztizálásában a szemnyomás értéknél lényegesen fontosabb a papilla és a retinalis idegrostréteg vizsgálata, a szemnyomás diurnalis ingadozásának feltérképezése, valamint a látásfunkciók elemzése (helyesen kivitelezett, ismételt, reprodukálható eltérést mutató automata küszöbperimetriás látótérvizsgálat) és ezek együttes értékelése, valamint a funkcionális és strukturális progresszió kimutatása. Noha a fenti, költséges berendezéseket igénylő és időigényes vizsgálatok a szemészet részét alkotják, a korszerű betegséggonceptiót a háziorvosoknak, belgyógyászoknak is ismerni célszerű. Ez elősegítheti, hogy kevesebb egészséges személy kerüljön kezelésre feleslegesen (világszerte a glaucomásként kezelt személyeknek csupán 50%-a glaucomás valójában), és kevesebb glaucomás maradjon kezeletlenül (világszerte a glaucomás népesség kevesebb mint felét diagnosztizálják).

## A betegség progressziója és stabilitása

A krónikus nyitott zugú glaucomákban a betegség progressziója viszonylag lassú, a jelentős károsodás évek alatt alakul ki. Ez igen gyakran azt a hamis illúziót kelti a kezelő szemorvosban, hogy az állapot stationer. Éppen ezért fontos megérteni, hogy glaucoma esetén az állapot „egyensúlyát”, a kezelés „sikerességét” nem lehet néhány egyszerű paraméterrel jellemezni. A stabilitás vagy progresszió objektív észleléséhez az egész diagnosztikai folyamat rendszeres és alapos megismétlése szükséges. Nyilvánvaló, hogy ez mennyi terhet jelent (a tényleges gyakorlatban inkább csak jelentene) az ellátás során, több évtizeden keresztül. Az állapot stabilitásáról tehát mindig csak retrospektív módon, az előző időszak (mintegy 3–6 hónap) alatt kialakult változások alapján alkothatunk képet.

Az állapot értékelésével ellentétben a teendőket prospektíven kell meghatározni. Mivel az ocularis vascularis diszreguláció kezelése nem megoldott, az elsődleges teendő a szemnyomás és a diurnalis szemnyomás fluktuáció *klinikailag hatékony mértékű* csökkentése. A *megcélzott szemnyomást* a kiindulási értéktartomány (amely mellett a károsodás vagy a progresszió létrejött), a várható élettartam (minél hosszabb időszak, annál alacsonyabb nyomás szükséges), a romlás üteme (látótér: dB/év, idegrostréteg:  $\mu\text{m}/\text{év}$  csökkenésben mérve) és az egyéb kockázati tényezők (például biztosan pozitív családi anamnézis a közvetlen vérrokonok tekintetében, vascularis diszreguláció jelei) ismeretében, egyénileg kell

meghatározni és a gondozás során módosítani. Ehhez a bizonyítékon alapuló klinikai ismeretanyag már rendelkezésre áll. A szemnyomás csökkentését szemcseppkezeléssel, műtéttel (filtrációs műtétek, csarnokvíz-elvezető eszközök beültetése, ciklodestruktív beavatkozások stb.) vagy lézeres kezeléssel (például lézeres trabeculoplastica) lehet elérni. Optimális esetben a szemorvos megállapítja a célt (a megcélzott intraocularis nyomást), ismeri az egyes készítmények és beavatkozások biztosította szemnyomáscsökkenést, és az összes körülményt áttekintve, a bizonyítékon alapuló adatok birtokában individuális megoldást választ, majd az eredményt a fent részletezett módon, folyamatosan ellenőrzi.

Nagyon fontos megérteni, hogy az élettani apoptózis nem szüntethető meg. Ez azt jelenti, hogy az a szem, amelyik a glaucoma következtében már elvesztette fiziológias ganglionsejt-tartalékát (azaz betegsége előrehaladt), hosszú távon szükségszerűen további károsodást, esetleg a beteg életminőségét jelentősen megrontó károsodást fog elszenvedni még optimális kezelés mellett is. Éppen ezért nem szabad elégtelen hatású kezeléssel elvesztegetni az időt és a retinalis ganglionsejteket. Ugyanilyen káros az a meglehetősen elterjedt gyakorlat, hogy elégtelen kivizsgálás után, sietve részesül a beteg szemnyomáscsökkentő kezelésben. Ennek ugyanis az a hátránya, hogy nem tudjuk, honnan indulunk (milyen az a szemnyomástartomány, aminél a károsodás kialakult, illetve mekkora a károsodás a kezelés megkezdése előtt). Ilyen esetben szakmailag megalapozott, hosszú távú kezelés nem is határozható meg.

## Terápiás szempontok nem szemorvosoknak

A glaucoma korszerű kezelésének részleteit a jelen összefoglaló nem érintheti, azonban a szisztémás vérnyomás-beállítás glaucomával kapcsolatos hatásával, a szemcseppként alkalmazott béta-receptor-blokkolók szisztémás mellékhatásaival, valamint az új szemcseppcsoportok megjelenésével célszerű röviden foglalkozni.

Miként a patomechanizmussal kapcsolatban említettük, a glaucomás papillakárosodás nemritkán részben ischaemia-reperfúzió károsodások sorozatának tudható be. Ezt a folyamatot súlyosbíthatja, ha az éjszakai, hajnali vérnyomás (és ennek megfelelően az arteria ophthalmica középnyomása) túlzottan alacsony. A szemnyomás ugyanis éppen ebben az időszakban a legmagasabb, ami ahhoz vezethet, hogy az *ocularis perfúziós nyomás* (az arteria ophthalmica középnyomásának és a szemnyomásnak a különbsége) néhány órára minden éjszaka jelentősen csökken. Ez – főként a vasospasticus érszűkítéskor – rontja a perfúziót, ami hozzájárul a vascularis diszreguláció okozta progresszióhoz. Ennek megfelelően hipertóniás glaucomásokon célszerű az éjszakai vérnyomást az antihipertenzív kezelés mellett monitorizálni, overdipping esetén pedig a kezelés módosítása

ajánlható a túlzott vérnyomáscsökkenés elkerülése érdekében.

Míg korábban évtizedeken át a béta-receptor-blokkoló cseppek uralták a szemnyomáscsökkentő kezelést, ma már más gyógyszercsoportok közül is választhatunk, sőt, a nyitott zugú glaucomák korszerű kezelése a proszttaglandinanalóg cseppekre épül. Tudnunk kell, hogy – főként az időseken – a nem szelektív béta-receptor-blokkolók jelentős szisztémás mellékhatásokat (bradycardia, syncope, légzésfunkció-romlás, a terhelhetőség csökkenése stb.) okozhatnak. Ezek a mellékhatások a szájon át alkalmazott béta-receptor-blokkolók és kalciumantagonisták hasonló mellékhatásaival összeadódnak. Mindezt a háziorvosi, pulmonológiai és belgyógyászati kezelés során tekintetbe kell venni. Nem szabad azt gondolni, hogy a szemcseppek szisztémás hatása lát-szólagos „külső” alkalmazásuk miatt elhanyagolható. A ductus nasolacrimalis révén a cseppek nagy része (a hatóanyag 90%-ot is meghaladó része!) az orrgaratba juthat, ahonnan a szisztémás keringésbe kerül.

A glaucoma kezelésében jelenleg világszerte meghatározóak a proszttaglandin  $F_{2\alpha}$  strukturális analógjainak tekinthető molekulák (latanoprost, travoprost, bimatoprost, tafluprost), amelyek a béta-receptor-blokkolókét meghaladó, 30–35%-os szemnyomáscsökkenést eredményeznek napi egyszeri cseppentés mellett anélkül,

hogy érdemi szisztémás mellékhatásaik lennének. Ez az idősebb betegek ellátása szempontjából kedvező lehetőséget jelent. Szintén az elmúlt években terjedtek el a világban a kombinált hatóanyagú szemnyomáscsökkentő cseppek, amikkel a nyomáscsökkentő hatás növelése mellett a napi cseppentésszámot lehet csökkenteni. (A kevesebb cseppentés a betegek compliance-ét nagymértékben javítja.) A kombinált hatóanyagú készítmények támogatott formában Magyarországon jól elérhetők, és a jobb compliance, kevesebb mellékhatás és szemcseppkonzerváló szer toxicitás miatt a hatóanyagok külön cseppentésével szemben előnyben részesítendőek. A kombinált készítményeket egymással vagy a kombináció egyik alkotójának megfelelő hatástani csoportba tartozó másik cseppel tilos kombinálni. Ez azért van így, mert ellenkező esetben egyes komponensek túladagolására kerülhet sor (például timolol hatóanyagú csepp kombinálása timololtartalmú kombinált cseppel). Az ilyen esetek elkerülésére nélkülözhetetlen, hogy a szemnyomáscsökkentő cseppek hatóanyag-összetételére fokozott figyelmet fordítsunk.

(Holló Gábor dr.,  
Budapest, Tömő u. 25–29., 1083  
e-mail: hg@szeml.sote.hu)

## Tisztelt Olvasónk!

### Újítsa meg előfizetését változatlan áron 2010-re is!

Köszönjük, hogy figyelemmel kíséri az **Orvosi Hetilap**ban megjelenő közleményeket. Reméljük, hogy továbbra is olvasóink, előfizetőink táborában tudhatjuk.

<b>A 2010. évi előfizetési díj egy évre:</b>	22 900 Ft,
fél évre:	14 520 Ft,
negyed évre:	9 160 Ft.
<b>Nyugdíjas és ifjúsági (35 év alatti) kedvezmények:</b>	
<b>A 2010. évi előfizetési díj egy évre:</b>	16 030 Ft,
fél évre:	10 140 Ft,
negyed évre:	6 395 Ft.
Egyes lapszámok ára: 760 Ft	

Az egyes lapszámok megvásárolhatók a **Mediprint Orvosi Könyvesboltban**.  
1053 Budapest, Múzeum krt. 17. • Telefon: 317-4948

Az Orvosi Hetilap az alábbi elérhetőségeken rendelhető meg:  
**Akadémiai Kiadó Zrt.** 1117 Budapest, Prielle Kornélia u. 19/d, Telefon: (06-1) 464-8240, kapcsolattartó: Gulyás Andrea,  
E-mail: journals@akkrt.hu