



Poređenje efekata primarne medikamentne terapije i primarne argon-laser trabekuloplastike na regulaciju intraokularnog pritiska i stabilnost perimetrijskog nalaza kod glaukoma otvorenog ugla

Comparison of primary medicament therapy effects and primary argon laser trabeculoplasty on regulation of intraocular pressure and stability of perimetry findings in open angle glaucoma

Sunčica Srečković*, Mirjana Janićijević Petrović*, Nenad Petrović*,
Miroslav Vukosavljević†

*Klinički centar Kragujevac, Klinika za očne bolesti, Kragujevac, Srbija;

†Vojnomedicinska akademija, Klinika za očne bolesti, Beograd, Srbija

Apstrakt

Uvod/Cilj. Argon-laser trabekuloplastika (ALT) je priznata metoda sniženja intraokularnog pritiska (IOP) kod bolesnika sa glaukomom otvorenog ugla. Cilj rada bio je da se uporede efekti inicijalne medikamentne terapije i primarne ALT na regulaciju IOP i stabilnost perimetrijskog nalaza kod glaukoma otvorenog ugla. **Metode.** Ukupno 50 očiju 35 bolesnika lečeno je primarnom ALT, dok je 50 očiju 36 bolesnika tretirano primarnom medikamentnom terapijom (timololom 0,5% 20 očiju, latanoprostom 0,005% 18 i dorzolamidom 2% 12 očiju). Intraokularni pritisak kontrolisan je na tri meseca, a vidno polje na šest meseci tokom 30-mesečnog perioda praćenja. **Retultati.** Tokom prva 24 meseca nije utvrđena statistički značajna razlika u procentu očiju sa uspešno regulisanim IOP. Međutim, 27. i 30. meseca u grupi primarno lečenih medikamentima utvrđen je statistički značajno viši procenat uspešno regulisanog IOP i to 98% i 96% očiju sukcesivno, dok je u grupi primarno lečenih ALT utvrđeno opadanje procenta uspešno regulisanog IOP i to kod 78%, odnosno 76% očiju (χ^2 -test, $p = 0,002$, odnosno $p = 0,140$). Obe terapijske grupe pokazale su stabilnost perimetrijskog nalaza bez statistički značajne razlike u vrednostima indeksa prosečne devijacije (MD) do kraja posmatranog perioda. Dinamika promene vrednosti indeksa MD pokazala je statistički značajno veći pad vrednosti indeksa MD kod ispitanika koji su primarno lečeni medikamentima u poslednjih šest meseci praćenja (dvo faktorska analiza varijanse sa ponovljenim merenjem, faktor vreme \times vrsta terapije; $p = 0,030$). **Zaključak.** Primarna ALT jednako uspešno, kao i primarna medikamentna terapija, reguliše IOP i postiže stabilnost perimetrijskog nalaza kod bolesnika sa glaukomom otvorenog ugla.

Ključne reči:

glaukom; lečenje; lekovi; lečenje laserom; trabekulektomija; lečenje, ishod.

Abstract

Introduction/Aim. Argon Laser Trabeculoplasty (ALT) is a recognized method for reducing intraocular pressure (IOP) in patients with open angle glaucoma. The aim of this study was to compare the effects of primary medicament therapy and primary ALT on IOP regulation and stability of perimetry findings. **Methods.** A total of 50 eyes of 35 patients were treated with primary ALT while 50 eyes of 36 patients were treated with primary medicament therapy with 0.5% timolol with 20, 0.005% latanoprost 18 and with 2% dorzolamid 12 eyes. IOP was controlled at 3 months, and the visual field at 6 months during a 30-month follow-up period. **Results.** In the first 24 months of follow-up there was no statistically significant difference in percentage of eyes with successfully regulated IOP. At 27th and 30th month, in the group primarily treated with medicaments a statistically significant higher percentage of successfully regulated IOP was observed in 98%, and 96% of the eyes, respectively, while in the group primarily treated with ALT the decline in the percentage of successfully regulated IOP was observed in 78% and 76% of the eyes, (χ^2 -test, $p = 0.002$, $p = 0.140$). Both therapy groups showed stability of perimetry findings without statistically significant difference in the values of mean deviation (MD) index until the end of the monitoring period. The dynamics of change in MD index value showed a statistically significant greater decline in this parameter in subjects who had been primarily treated with medications during the last six months of follow-up, (two-factor analysis of variance with a repeated measurement, factor of time \times type of therapy, $p = 0.030$). **Conclusion.** Primary ALT equally successfully regulates IOP and restores stability of perimetry findings in patients with open angle glaucoma like the primary medicament therapy.

Key words:

glaucoma; therapeutics; pharmaceutical preparations; laser therapy; trabeculectomy; treatment outcome.

Uvod

Argon-laser trabekuloplastika (ALT) je priznata metoda fotokoagulacije za sniženje intraokularnog pritiska (IOP) kod bolesnika sa glaukomom otvorenog ugla. Iako se prvo pominjanje ALT vezuje za Krasnova¹ 1973. i Worthen-a i Wickham-a² 1974, može se reći da su ALT u širu upotrebu uveli Wise i Witter³ 1979. godine. Ranija teorija da mikro ožiljci na mestima fotokoagulacijske tkivne nekroze dovode do redukcije prečnika unutrašnjeg trabekularnog prstena, širenja kolabirane trabekularne mreže i povećanja lakoće oćicanja oćne vodice⁴ danas je dopunjena saznanjem da fotokoagulacijski procesi dovode do specifićnog pokretanja biološke kaskade događaja, stimulacije deobe trabekularnih ćelija i aktivacije endotelnih ćelija sa obnavljanjem ekstracelularnog matriksa, što rezultira povećanjem lakoće oćicanja oćne vodice⁵⁻⁷. Bolesnicima kod kojih nije postignuto zadovoljavajuće sniženje IOP, uprkos maksimalnoj medikamentnoj terapiji, pre donošenja odluke o izvođenju filtracione operacije, predlagana je ALT. Svoje mesto ALT, danas, sve više nalazi kao primarna terapija, posebno kod starijih bolesnika, ako postoje kontraindikacije za primenu lekova i loša komplijansa, ćime se izbegava neželjeno dejstvo medikamenata i rizik od hirurške intervencije^{8,9}. Cilj rada bio je da se uporede efekti primarne medikamentne terapije i primarne ALT na sniženje IOP i analizira stabilnost perimetrijskog nalaza kod bolesnika sa glaukomom otvorenog ugla.

Metode

Analizirano je 100 oćiju 71 bolesnika sa utvrdom dijagnozom glaukoma otvorenog ugla lećenih u Klinici za oćne bolesti Klinićkog centra u Kragujevcu. Metodom slućajnog izbora ispitanici su podeljeni u dve grupe. Prva grupa od 35 bolesnika, odnosno 50 oćiju, lećena je primarnom ALT. Kod 15 bolesnika urađena je primarna ALT obostrano, dok je kod 20 bolesnika sa pseudoeksfolijativnim glaukomom (XFG) i pigmentnim glaukomom lećeno samo jedno oko. Druga grupa od 36 bolesnika, odnosno 50 oćiju, lećena je primarnom medikamentnom terapijom. Kod 14 bolesnika terapija je uvedena obostrano, dok je kod 22 bolesnika (XFG i pigmentni glaukom) lećeno samo jedno oko. Obavljen je detaljan oftalmološki pregled koji je obuhvatio određivanje vidne oćtrine, pregled na biomikroskopu, aplanacionu tonometriju, gonioskopiju, stereoskopski pregled papile vidnog ųivca i sloja retinalnih nervnih vlakana na biomikroskopu indirektnom tehnikom (lupa 90D) ili direktnom tehnikom (centralnim staklom Goldmanovog kontaktnog stakla), perimetriju (Humphrey perimetar, program Threshold 30-2). Utvrdom su specifićni kriterijumi za ukljućivanje u ispitivanje i to novotkriveni glaukom otvorenog ugla tipa primarnog glaukoma otvorenog ugla i sekundarni glaukom otvorenog ugla (XFG i pigmentni glaukom), IOP > 21 mmHg, glaukomna promena papile vidnog ųivca ili prisutni glaukomni ispadi u vidnom polju potvrdom u dva uzastopna perimetrijska nalaza i starost bolesnika \geq 50 godina.

Iz ispitivanja su bili iskljućeni bolesnici sa promenama kao ųto su uznapredovale promene na papili vidnog ųivca i u vidnom polju, izmerene vrednosti IOP > 28 mmHg, bolesnici

sa prethodno izvedenim operacijama na oku (afakija, pseudo-fakija, filtracione operacije i sl), bolesnici kod kojih se oćećuje neka okularna hirurška intervencija, bolesnici sa kornealnim oboljenjima koja ometaju vizualizaciju trabekularne mreže komornog ugla i precizno merenje IOP, monokularni bolesnici, oni sa ambliopijom, visokom miopijom i bolesnici na sistemskoj ili lokalnoj kortikosteroidnoj terapiji, kao i bolesnici sa oboljenjima koja bi mogla zahtevati kortikosteroidno lećenje u toku perioda praćenja.

Argon laser trabekuloplastika izvođena je na aparatu Visuals 532 (Zeiss) u lokalnoj anesteziji (tetrakain). Pećati su aplikovani uz pomoć Goldman-ovog gonioskopskog stakla sa antirefleksnim slojem na granici između prednjeg pigmentovanog i zadnjeg nepigmentovanog dela trabekuluma, neposredno ispred Schlemm-ovog kanala sa standardnim poćešavanjem aparata. Velićina spota bila je 50 μ m, ekspoziciono vreme 0,1 s, a upotrebljena snaga je individualno dozirana do postizanja ųeljenog efekta (500-850 mW). Optimalnom reakcijom smatrano je nastajanje izbeljivanja ili pojava mehurića vazduha u tretiranom podrućju trabekularne mreže. Aplikovano je po 50 pećata u donjih 180° komornog ugla i to u smeru kazaljki na satu. U cilju prevencije skoka IOP indukovanog laserom, bolesnici su na dan intervencije i sutradan dobijali *per os* tablete acetazolamida od 250 mg, 2 puta dnevno. U cilju smanjenja inflamatornog odgovora prednjeg oćnog segmenta ordinirane su lokalno kortikosteroidne kapi, 4 puta dnevno, sedam dana od intervencije. Kontrola IOP, kao i pregled prednjeg segmenta oka na biomikroskopu ponovljeni su posle 24 h i 7 dana od izvođenja intervencije.

Druga grupa (36 bolesnika, odnosno 50 oćiju) lećena je primarnom medikamentnom terapijom. U zavisnosti od klinićkih karakteristika bolesnika, prisustva odnosno odsustva sistemskih bolesti, prisustva, alergije na neku od komponenti leka bolesnici su primarno lećeni: 20 oćiju sa 0,5% timololom dva puta dnevno, 18 oćiju sa 0,005% latanoprostom u jednoj većernjoj dozi i 12 oćiju 2% dorzolamidom tri puta dnevno. U obe posmatrane grupe IOP je kontrolisan na tri meseca do kraja 30-mesećnog perioda posmatranja u prepoćdnevnom ćasovima u isto vreme (razlika 1-2 sata u merenju) kako bi se izbegle velike dnevne varijacije IOP prilikom merenja. U toku posmatranog perioda belećena je pojava svih neželjenih efekata ALT i medikamenata.

Rezultati su prikazani kao aritmetića sredina, standardna devijacija i medijana. Primenom *t*-testa za nezavisne uzorke, analizirali smo srednje vrednosti dve grupe ispitanika sa granićnom vrednoću za prihvatanje hipoteze o postojanju međuzavisnosti na $p < 0,05$. Kada su se podaci ponašali prema raspodeli razlićitoj od normalne korišćen je Mann Whitney-ev *U*-test. Fridman-ov test korišćen je za testiranje dinamike promene vrednosti parametara. Za poređenje vrednosti parametra između dva vremena merenja korišćen je Wilcoxon-ov test ekvivalentnih parova. Pirson-ovim χ^2 testom registrovan je nivo asimptotske znaćajnosti za postojanje međuzavisnosti testiranog obelećja i ishoda. Granićna vrednost za prihvatanje hipoteze o postojanju međuzavisnosti između testiranih varijabli postavljena je na $p < 0,05$. U cilju izvođenja neophodnih statistićkih testiranja korišćen je statistićki programski paket SPSS for Windows (17.0).

Rezultati

Prosečno životno doba ispitanika u grupi primarno lečenih ALT iznosilo je $64,97 \pm 6,32$ godina (51–74 godine), dok je u grupi primarno lečenih medikamentnom terapijom iznosilo $65,08 \pm 5,03$ godina (52–74 godine). Nije utvrđena statistički značajna razlika u starosti između ispitivanih grupa bolesnika (t -test $p = 0,934$). Ispitivanjem je bilo obuhvaćeno više muškaraca nego žena i to u grupi primarno lečenih ALT 22 muškarca (62,9%) i 13 žena (37,1%), a u grupi primarno lečenih medikamentnom terapijom 24 muškarca (66,7%) i 12 žena (33,3 %). Uočena razlika nije bila statistički značajna (χ^2 -test, $p = 0,737$). Između posmatranih grupa nije utvrđena statistički značajna razlika u zastupljenosti pojedinih vrsta glaukoma. U grupi primarno lečenih ALT, 30 (60%) očiju imalo je primarni glaukom otvorenog ugla (POAG), 18 (36%) očiju XFG, a kod dva slučaja (4%) nađen je pigmentni glaukom. U grupi primarno lečenih medikamentnom terapijom 28 (58%) očiju imalo je POAG, 21 (42%) oko XFG, a u jednom (2%) slučaju postojao je pigmentni glaukom (χ^2 -test; $p = 0,729$). U obe grupe najveći broj ispitanika imalo je POAG, a najmanje su bili zastupljeni ispitanici sa pigmentnim glaukomom.

Između posmatranih grupa nije utvrđena statistički značajna razlika u prosečno izmerenim vrednostima IOP pre započinjanja lečenja. U grupi lečenih primarnom ALT vrednost IOP je iznosila $25,20 \pm 0,81$ mmHg, dok je u grupi primarno lečenih medikamentima iznosila $25,46 \pm 1,09$ mmHg (Mann Whitney-ev U -test, $p = 0,287$). Prvih 18 meseci praćenja nije uočena statistički značajna razlika u izmerenim vrednostima IOP između posmatranih grupa. Dobijene prosečne vrednosti IOP nakon 3, 6, 9, 12, 15 i 18 meseca u grupi lečenih pri-

primarno lečenih medikamentima iznosila $17,80 \pm 1,40$ mmHg (Mann Whitney-ev U -test, $p = 0,028$). Statistički značajna razlika održavala se do kraja posmatranog perioda, tako da je nakon 27 meseci praćenja izmerena prosečna vrednost IOP u grupi lečenih primarnom ALT iznosila $19,14 \pm 1,96$ mmHg, a u grupi primarno lečenih medikamentima $17,80 \pm 1,51$ mmHg (Mann Whitney-ev U -test, $p = 0,000$). Nakon 30 meseci, u grupi lečenih primarnom ALT prosečna vrednosti IOP bila je $19,32 \pm 2,06$ mmHg, a u grupi primarno lečenih medikamentima $17,78 \pm 1,67$ mmHg (Mann Whitney-ev U -test, $p = 0,000$). Analizom dobijene razlike utvrđeno je da su vrednosti ovog parametra bile više kod ispitanika kod kojih je rađena primarna ALT (tabela 1).

Vrednosti IOP razlikovale su se statistički značajno između analiziranih vremena praćenja, tokom posmatranog 30-mesečnog perioda u grupi koja je lečena primarnom ALT (Fridman-ov test, $p = 0,000$). Tokom prvih šest meseci vrednosti IOP smanjivale su se statistički značajno (Wilcoxon-ov test, $p = 0,000$), a onda je zabeležen porast vrednosti IOP. U periodu 24–30 meseci zabeležen je statistički značajan porast IOP između analiziranih vremena praćenja i to u periodu do 27 meseci (Wilcoxon-ov test, $p = 0,012$) i do kraja 30-mesečnog perioda praćenja (Wilcoxon-ov test, $p = 0,001$) (tabela 1).

Kod primarno medikamentno lečenog glaukoma, zapaža se statistički značajan pad vrednosti IOP tokom 30-mesečnog perioda praćenja (Fridman-ov test, $p = 0,000$). Statistički značajan pad vrednosti IOP u ovoj grupi zabeležen je tokom prva tri meseca (Wilcoxon-ov test, $p = 0,000$). Do kraja posmatranog perioda vrednosti IOP samo su se blago menjale u odnosu na vrednosti postignute u trećem mesecu, bez statistički značajne razlike (tabela 1).

Tabela 1
Promene intraokularnog pritiska (IOP) posle određenog perioda praćenja

Period praćenja (meseci)	IOP (mmHg), $\bar{x} \pm SD$		p
	grupa lečena ALT	grupa lečena medikamentima	
Pre početka terapije	$25,20 \pm 0,81$	$25,46 \pm 1,09$	0,287
3	$17,88 \pm 1,69$	$18,04 \pm 1,73$	0,649
6	$17,64 \pm 1,55$	$17,92 \pm 1,56$	0,190
9	$17,82 \pm 1,65$	$17,84 \pm 2,38$	0,887
12	$18,00 \pm 1,99$	$17,76 \pm 1,46$	0,971
15	$18,18 \pm 2,00$	$17,82 \pm 1,56$	0,491
18	$18,60 \pm 1,76$	$17,94 \pm 1,53$	0,054
24	$18,88 \pm 2,26$	$17,80 \pm 1,40$	0,028*
27	$19,14 \pm 1,96$	$17,80 \pm 1,51$	0,000*
30	$19,32 \pm 2,06$	$17,78 \pm 1,67$	0,000*

*statistički značajna razlika između grupa; ALT – argon-laser trabekuloplastika

marnom ALT iznosile su $17,88 \pm 1,69$, $17,64 \pm 1,55$, $17,82 \pm 1,65$, $18,00 \pm 1,99$, $18,18 \pm 2,00$ i $18,60 \pm 1,76$ mmHg, dok su u grupi primarno lečenih medikamentima iznosile $18,04 \pm 1,73$, $17,92 \pm 1,56$, $17,84 \pm 2,38$, $17,76 \pm 1,46$, $17,82 \pm 1,56$ i $17,94 \pm 1,53$ mmHg. Dve godine nakon izvođenja primarne ALT, odnosno započinjanja primarne medikamentne terapije, uočena je statistički značajna razlika u postignutim prosečnim vrednostima IOP među posmatranim grupama. Viša prosečna vrednost IOP zabeležena je u grupi primarno lečenih ALT, $18,88 \pm 2,26$ mmHg, dok je u grupi

Uspešnost lečenja definisali smo postizanjem IOP ≤ 21 mmHg. U tabeli 2 prikazan je % očiju sa uspešno regulisanim IOP, po mesecima i grupama u odnosu na zadati kriterijum. Mesec dana od započinjanja posmatranja analizirana je uspešnost lečenja samo u grupi primarno lečenih ALT. Intraokularni pritisak regulisan je samo kod 24% očiju. Tokom tri i šest meseci IOP u obe grupe bio je regulisan kod 92% očiju (χ^2 -test, $p = 1,000$). Nakon 9, 12, 15, 18 i 24 meseca od izvođenja primarne ALT, IOP bio je regulisan kod 92%, 86%, 86% i 88% očiju, respektivno, dok je u grupi primarno

lečenih medikamentnom terapijom zabeležen veći procenat očiju sa uspešno regulisanim IOP, 94%, 96%, 94% i 96% respektivno, ali bez statistički značajne razlike prema grupi lečenoj ALT (χ^2 -test, $p = 0,695$, $p = 0,081$, $p = 0,182$, $p = 0,140$ respektivno). Posle 27. meseca u grupi lečenoj medikamentno uočen je statistički značajno veći procenat očiju sa uspešno regulisanim IOP (98%), dok je u grupu primarno lečenih ALT uočeno opadanje procenta uspešno regulisanog IOP, 78% očiju; (χ^2 -test, $p = 0,002$). Nakon 30 meseci IOP je bio regulisan kod 96% očiju u grupi primarno lečenih medikamentnom terapijom, što je bilo statistički značajno više u odnosu na grupu primarno lečenih ALT kod kojih je IOP uspešno regulisan kod 76% očiju (χ^2 -test, $p = 0,004$) (tabela 2).

od izvođenja primarne ALT iznosile su $-3,14 \pm 0,49$ ($-2,98$) dB, $-3,14 \pm 0,45$ ($-3,075$) dB, $-3,23 \pm 0,46$ ($-3,12$) dB, $-3,15 \pm 0,45$ ($-3,025$) dB i $-3,23 \pm 0,47$ ($-3,24$) dB, dok su u grupi primarno lečenih medikamentnom terapijom iznosile $-3,16 \pm 0,46$ ($-3,27$) dB, $-3,15 \pm 0,42$ ($-3,13$) dB, $-3,15 \pm 0,42$ ($-3,13$) dB, $-3,18 \pm 0,42$ ($-3,15$) dB i $-3,39 \pm 0,49$ ($-3,46$) dB i nisu se statistički značajno razlikovale (t -test, $p = 0,840$, $p = 0,978$, $p = 0,647$, $p = 0,763$ i $p = 0,102$, respektivno). Utvrđena je stabilnost perimetrijskog nalaza u obe grupe do kraja posmatranog perioda. Posmatranjem dinamike promene indeksa MD utvrđeno je da se vidno polje u obe grupe očiju tokom 30-mesečnog perioda praćenja statistički značajno menjalo (dvofaktorska analiza varijanse sa ponovljenim merenjem, faktor vreme, $p = 0,000$). Dinamika promene vrednosti vidnog polja statistič-

Tabela 2

Procenat očiju sa uspešno regulisanim intraokularnim pritiskom (IOP) tokom perioda posmatranja

Vreme praćenja (meseci)	Uspešno regulisan IOP	Analizirane grupe		χ^2 P-test
		lečena ALT n (%)	lečena medikamentima n (%)	
1	Da	12 (24,0)	/	/
	Ne	38 (76,0)	/	
3	Da	46 (92,0)	46 (92,0)	1,000
	Ne	4 (8,0)	4 (8,0)	
6	Da	46 (92,0)	46 (92,0)	1,000
	Ne	4 (8,0)	4 (8,0)	
9	Da	46 (92,0)	47 (94,0)	0,695
	Ne	4 (8,0)	3 (6,0)	
12	Da	43 (86,0)	48 (96,0)	0,081
	Ne	7 (14,0)	2 (4,0)	
18	Da	43 (86,0)	47 (94,0)	0,182
	Ne	7 (14,0)	3 (6,0)	
24	Da	44 (88)	48 (96,0)	0,140
	Ne	6 (12)	2 (4,0)	
27	Da	39 (78)	49 (98)	0,002*
	Ne	11 (22)	1 (2)	
30	Da	38 (76)	48 (96,0)	0,004*
	Ne	12 (24)	2 (4,0)	

*statistički značajna razlika između grupa; ALT – argon-laser trabekuloplastika

Efikasnost primarne ALT i primarne medikamente terapije u usporavanju i zaustavljanju progresije glaukoma otvorenog ugla procenjavana je na osnovu stabilnosti perimetrijskog nalaza. Vidno polje testirano je statičkom konvencionalnom perimetrijom na aparatu Humphrey, programom Threshold 30–2 pre započinjanja lečenja i na šest meseci do kraja posmatranog perioda. Promene vidnog polja procenjavane su na osnovu vrednosti indeksa MD. Indeks MD je vrednost prosečnog gubitka vidnog polja i predstavlja razliku između utvrđene prosečne senzitivnosti i srednje vrednosti normalne senzitivnosti za dato godišće. Vrednosti indeksa MD kod 95% normalne populacije kreću se u rasponu od $-2,4$ dB do $+2,4$ dB ± 2 SD i rezultat su normalnih varijacija senzitivnosti retine. Naši rezultati prikazani su u tabeli 3.

Vrednosti indeksa MD pre započinjanja lečenja nisu se statistički značajno razlikovale među posmatranim grupama. U grupi primarno lečenih ALT iznosile su $-3,10 \pm 0,51$ ($-2,98$) dB [$(\bar{x} \pm SD$ (Med))], dok su u grupi primarno lečenih medikamentnom terapijom iznosile $-3,09 \pm 0,45$ ($-3,12$) dB (t -test, $p = 0,875$). Vrednosti indeksa MD na 6, 12, 18, 24 i 30 meseci

ki značajno se razlikovala između posmatranih grupa (dvofaktorska analiza varijanse sa ponovljenim merenjem, faktor vreme \times vrsta terapije; $p = 0,030$). Analizom dobijene razlike zapažen je statistički značajno veći pad vrednosti indeksa MD kod ispitanika koji su primarno lečeni medikamentima. Najveća razlika između grupa, u promeni vrednosti indeksa MD zapažena je tokom poslednjih šest meseci praćenja. Trideset meseci od izvođenja primarne ALT indeks MD pokazuje prosečno sniženje od $-0,13$ dB u odnosu na početne vrednosti, dok je u grupi primarno lečenih medikamentima prosečno sniženje indeksa MD u odnosu na početne vrednosti iznosilo $-0,30$ dB (tabela 3).

Tokom istraživanja praćena je i pojava neželjenih efekata ALT. Najozbiljnija komplikacija ALT je akutni skok IOP indukovani laserom. Vrednosti IOP analizirane su 24 h od intervencije. Skok IOP zabeležen je kod 56% očiju. Uočena razlika bila je statistički značajna (χ^2 -test, $p = 0,000$). Prosečan skok IOP kod očiju kod kojih je zabeležen skok IOP indukovani laserom 24 h nakon intervencije iznosio je $1,18 \pm 0,39$ mmHg, odnosno za $4,75 \pm 1,55\%$ više od početnih vrednosti. Skok IOP je tranzitornog karaktera i ne beleži

Tabela 3

Promene vidnog polja (indeks MD) tokom perioda praćenja

Period raćenja (meseći)	Indeks MD (dB), $\bar{x} \pm SD$ (medijana)		P (t-test)
	grupa lečena ALT	grupa lečena medikamentima	
Pre početka terapije	-3,10 \pm 0,51 (-2,98)	-3,09 \pm 0,45 (-3,12)	0,875
6	-3,14 \pm 0,49 (-3,075)	-3,16 \pm 0,46 (-3,27)	0,840
12	-3,14 \pm 0,45 (-2,98)	-3,15 \pm 0,42 (-3,13)	0,978
18	-3,23 \pm 0,46 (-3,12)	-3,19 \pm 0,47 (-3,25)	0,647
24	-3,15 \pm 0,45 (-3,025)	-3,18 \pm 0,42 (-3,15)	0,763
30	-3,23 \pm 0,47 (-3,24)	-3,39 \pm 0,49 (-3,46)	0,102

Indeks MD – vrednost prosečnog gubitka vidnog polja; ALT – argon-laser trabekuloplastika

se sedam dana nakon intervencije, kada su izmerene prosečne vrednosti IOP za $0,16 \pm 0,71$ mmHg niže od početnih.

Analizirano je prisustvo uvealne reakcije 24 h i sedam dana nakon izvođenja primarne ALT. Uvealna reakcija uočena je kod 8% slučajeva, 24 h od intervencije, dok sedam dana od intervencije nije uočena ni u jednom slučaju.

U grupi lečenih primarnom ALT, do kraja posmatranog perioda 12 očiju (24%) imalo je potrebu za dodatnom medikamentnom terapijom radi regulacije IOP, dok je u grupi primarno medikamentno lečenih bolesnika kod 2 oka (4%) bilo potrebno uvesti još jedan leka radi regulacije IOP.

Diskusija

U ovom istraživanju poredili smo uticaj primarne ALT i primarne medikamentne terapije na sniženje IOP i stabilnost perimetrijskog nalaza kod novoootkrivenih glaukoma otvorenog ugla bez uznapredovalih promena na papili vidnog živca i u vidnom polju. Naše istraživanje pokazalo je da su inicijalno obe metode jednako efikasne za sniženje vrednosti IOP, pri čemu je u grupi primarno lečenih ALT uočena pojava opadanja efikasnosti tokom perioda posmatranja. Prvih 18 meseci praćenja nije uočena statistički značajna razlika u prosečno izmerenim vrednostima između posmatranih grupa, a od 24. meseca, pa do kraja posmatranog perioda zabeleženo je statistički značajnije sniženje IOP u grupi primarno lečenih medikamentnom terapijom. Grupa primarno medikamentno lečenih ispitanika pokazala je statistički značajan pad vrednosti IOP tokom svih 30 meseci praćenja sa blagim fluktuacijama, bez statistički značajne razlike. Nasuprot tome, u grupi primarno lečenih ALT uočen je trend opadanja efikasnosti tokom perioda posmatranja. Prvih šest meseci vrednosti IOP smanjivale su se statistički značajno, da bi tokom 24–30 meseci došlo do statistički značajnog porasta IOP. Naši rezultati ukazuju na to da je primarna ALT prvih osamnaest meseci jednako efikasna kao i primarna medikamentna terapija i kao takva predstavlja dobru alternativu medikamentnoj terapiji (*Glaucoma Laser Trial/Glaucoma Laser Trial Follow up Study*¹⁰). Nakon tog perioda zabeleženo je opadanje efikasnosti ALT. Postignuta redukcija IOP u grupi medikamentno lečenih bolesnika u saglasnosti je sa rezultatima van der Valka i sar.^{11,12}

Imajući u vidu činjenicu da je zadati kriterijum u postizanju IOP ≤ 21 mmHg u prvih devet meseci praćenja u obe posmatrane grupe postignut kod preko 90% bolesnika, može

se zaključiti da obe posmatrane grupe inicijalno pokazuju jednaku efikasnost na sniženje IOP. Do kraja 30-mesečnog perioda praćenja, u grupi primarno lečenih medikamentima vrednost IOP ≤ 21 mmHg postignuta je kod 96% slučajeva i samo kod 2 (4%) slučaja bilo je potrebe za dodatnom medikamentnom terapijom, dok je u grupi primarno lečenih ALT vrednost IOP ≤ 21 mmHg nakon 18 meseci postignuta kod 86% slučajeva, da bi do kraja posmatranog perioda ona bila postignuta kod njih 76%, odnosno 12 (24%) očiju imalo je potrebe za dodatnom medikamentnom terapijom.

Mnoge studije potvrdile su povoljan efekat ALT na sniženje IOP kod glaukoma otvorenog ugla¹³, ali i opadanje efikasnosti tokom perioda praćenja¹⁴. Kriterijumi uspešnosti intervencije, kao i procenat uspešnosti variraju među studijama, tako da nakon prve godine iznose 70–90%^{15,17}. Weinreb i sar.¹⁸ nalaze da je nakon pet godina praćenja ALT efikasna kod 50% slučajeva, sa stopom opadanja od 6% do 10% godišnje. Može se zaključiti da ALT može biti dobra alternativa medikamentnoj terapiji, ali zbog slabljenja efikasnosti zahteva brižljivo kontrolisanje bolesnika nakon izvođenja terapije.

Imajući u vidu rezultate CIGTS, naši rezultati ukazuju na stabilnost perimetrijskog nalaza u obe grupe do kraja posmatranog perioda^{19,20}. Između posmatranih grupa nije uočena statistički značajna razlika u vrednosti indeksa MD ni u jednom vremenu merenja. Trideset meseci od izvođenja primarne ALT vrednost indeksa MD pokazuje prosečno smanjenje od -0,13 dB u odnosu na početne vrednosti, dok u grupi primarno lečenih medikamentima vrednost indeksa MD pokazuje prosečno sniženje od -0,30 dB u odnosu na početne vrednosti. Ako se imaju u vidu rezultati studije *Early Manifest Glaucoma Trial*²¹ u kojoj je zabeležen prosečan pad vrednosti indeksa MD od 0,03 dB mesečno, odnosno 0,36 dB godišnje, kod bolesnika u početnoj fazi bolesti i na medikamentnoj terapiji, možemo zaključiti da znaci progresije razvoja defekata u vidnom polju nisu uočeni ni u jednoj od posmatranih grupa. Imajući u vidu da sniženje IOP za svaki mmHg u odnosu na početne vrednosti redukuje rizik od nastajanja progresije za 10%²¹, opravdano je zaključiti da su obe metode efikasne u redukovanju rizika od nastanka progresije bolesti.

Metode ALT je bezbedna, jednostavna za izvođenje, jednokratna, ambulantna metoda koju ne prate teške komplikacije. Prednost primarne ALT u odnosu na medikamentnu terapiju je jednokratno izvođenje intervencije koja većini bole-

snika omogućava da budu nekoliko godina bez lokalne medikamentne terapije, čime se prevazilaze neželjeni efekti lekova, umanjuje cena lečenja, poboljšava kvalitet života bolesnika i prevazilaze problemi vezani za komplikjansu²²⁻²⁴. U našem istraživanju uočen je tranzitorni, akutni, laserom indukovani skok IOP kod 56%, očiju 24 h nakon intervencije, koji je iznosio svega $1,18 \pm 0,39$ mmHg. Ovako blag skok IOP je verovatno razlog za preventivnu upotrebu tableta acetazolamida na dan intervencije i sutradan. Uvealna rekcija uočena je kod 8% očiju 24 h od intervencije uz potpuno povlačenje sedam dana nakon intervencije. Drugi neželjeni efekti nisu zapaženi.

Zaključak

I primarna medikamentna i primarna ALT jednako su efikasne za snižavanje IOP i postizanje stabilnosti perimetrijskog nalaza. Primarna ALT može biti dobra alternativa za primarnu medikamentnu terapiju kod većine novootkrivenih glaukoma otvorenog ugla jer bezbedno i efikasno snižava IOP, bez teških neželjenih efekata. Neželjene strane ALT su slabljenje efekata tokom vremena i nemogućnost ponavljanja lečenja zbog strukturnih promena trabekularne mreže komornog ugla, pa se savetuje pažljivo praćenje bolesnika nakon izvođenja intervencije.

L I T E R A T U R A

1. *Krasnov MM*. Laseropuncture of anterior chamber angle in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1973; 75(4): 674–8.
2. *Worthen DM, Wickham MG*. Argon laser trabeculotomy. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1974; 78(2): 371–5.
3. *Wise JB, Witter SL*. Argon laser therapy for open-angle glaucoma. A pilot study. *Arch Ophthalmol* 1979; 97(2): 319–22.
4. *Mermoud A, Pittet N, Herbort CP*. Inflammation patterns after laser trabeculoplasty measured with the laser flare meter. *Arch Ophthalmol* 1992; 110(3): 368–70.
5. *Cvenkel B, Hvala A, Drnovsek-Olup B, Gale N*. Acute ultrastructural changes of the trabecular meshwork after selective laser trabeculoplasty and low power argon laser trabeculoplasty. *Lasers Surg Med* 2003; 33(3): 204–8.
6. *Kramer TR, Noecker RJ*. Comparison of the morphologic changes after selective laser trabeculoplasty and argon laser trabeculoplasty in human eye bank eyes. *Ophthalmology* 2001; 108(4): 773–9.
7. *Johnson DH*. Histologic findings after argon laser trabeculoplasty in glaucomatous eyes. *Exp Eye Res* 2007; 85(4): 557–62.
8. *Agarwal HC, Sibota R, Das C, Dada T*. Role of argon laser trabeculoplasty as primary and secondary therapy in open angle glaucoma in Indian patients. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(7): 733–6.
9. *Mabar PS, Jamali KK*. Argon laser trabeculoplasty as primary therapy in open angle glaucoma. *J Coll Physicians Surg Pak* 2008; 18(2): 102–4.
10. *Glaucoma Laser Trial Research Group*. The Glaucoma Laser Trial (GLT) and glaucoma laser trial follow-up study: 7. Results. *Am J Ophthalmol* 1995; 120(6): 718–31.
11. *van der Valk R, Webers CA, Hendrikse F, de Vogel SC, Prins MH, Schouten JS*. Predicting intraocular pressure change before initiating therapy: timolol versus latanoprost. *Acta Ophthalmol* 2008; 86(4): 415–8.
12. *van der Valk R, Webers CA, Schouten JS, Zeegers MP, Hendrikse F, Prins MH*. Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmology* 2005; 112(7): 1177–85.
13. *Detry-Morel M, Muschart F, Pourjavan S*. Micropulse diode laser (810 nm) versus argon laser trabeculoplasty in the treatment of open-angle glaucoma: comparative short-term safety and efficacy profile. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 2008; 308: 21–8.
14. *Juzych MS, Chopra V, Baniitt MR, Hughes BA, Kim C, Goulas MT, et al*. Comparison of long-term outcomes of selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2004; 111(10): 1853–9.
15. *Damji KF, Bovell AM, Hodge WG*. Selective laser trabeculoplasty: a review and comparison to argon laser trabeculoplasty. *Ophthalmic Practice* 2003; 21: 54–8.
16. *Hollo G, Konstans AGP*. Exfoliation syndrome and exfoliative glaucoma. Italy, Savona: European Glaucoma Society; 2008.
17. *Odberg T, Sandvik L*. The medium and long-term efficacy of primary argon laser trabeculoplasty in avoiding topical medication in open angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 1999; 77(2): 176–81.
18. *Weinreb RN, Tsai CS*. Laser trabeculoplasty. In: *Ritch R, Shields MB, Krupin T*, editors. *The glaucomas: glaucoma therapy*. 2nd ed. Missouri: Mosby-Year Book; 1996; III: 1575–90.
19. *Chauhan BC, Garway-Heath DF, Goñi FJ, Rossetti L, Bengtsson B, Viswanathan AC, et al*. Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2008; 92(4): 569–73.
20. *Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR, Niziol LM, Janz NK*. CIGTS Study Investigators. Visual field progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study the impact of treatment and other baseline factors. *Ophthalmology* 2009; 116(2): 200–7.
21. *Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M*. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(10): 1268–79.
22. *Traverso CE, Walt JG, Stern LS, Dolgitsers M*. Pharmacotherapy compliance in patients with ocular hypertension or primary open-angle glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther* 2009; 25(1): 77–82.
23. *Djafari F, Leske MR, Harasymowicz PJ, Desjardins D, Lachaine J*. Determinants of adherence to glaucoma medical therapy in a long-term patient population. *J Glaucoma* 2009; 18(3): 238–43.
24. *Sleath B, Ballinger R, Covert D, Robin AL, Byrd JE, Tudor G*. Self-reported prevalence and factors associated with nonadherence with glaucoma medications in veteran outpatients. *Am J Geriatr Pharmacother* 2009; 7(2): 67–73.

Primljen 17. II 2010.
Revidiran 7. V 2010.
Prihvaćen 1. VII 2010.