

Medikamentozno liječenje glaukoma u Splitsko-dalmatinskoj županiji

Gulin, Marija

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:612811>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-26**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Marija Gulin

MEDIKAMENTOZNO LIJEČENJE GLAUKOMA U
SPLITSKO-DALMATINSKOJ ŽUPANIJI

Diplomski rad

Akadska godina:

2015./2016.

Mentor:

Doc.dr.sc. Veljko Rogošić

Split, srpanj 2016.

Sadržaj

1.	UVOD	1
1.1.	Glaukom	2
1.2.	Čimbenici rizika za nastanak glaukoma	3
1.3.	Klinička slika glaukoma	4
1.4.	Podjela glaukoma	5
1.4.1.	Primarni glaukom otvorenog kuta	5
1.4.2.	Primarni glaukom zatvorenog kuta.....	6
1.4.3.	Sekundarni glaukom otvorenog kuta	7
1.4.4.	Sekundarni glaukom suženog kuta	9
1.4.5.	Kongenitalni glaukom.....	9
1.5.	Dijagnostika glaukoma	10
1.5.1.	Pregled glave vidnog živca (CID – ekskavacija).....	10
1.5.2.	Pregled sobičnog kuta.....	11
1.5.3.	Pretrage intraokularnog tlaka.....	11
1.5.4.	Biomikroskopski pregled.....	12
1.5.5.	Pahimetrija (centralna debljina rožnice ili CCT).....	12
1.5.6.	Nalaz automatizirane perimetrije (VP).....	12
1.5.7.	Optička koherentna tomografija (OCT).....	13
1.6.	Liječenje glaukoma.....	13
1.6.1.	Medikamentozno liječenje glaukoma	14
1.6.2.	Lasersko liječenje glaukoma.....	19
1.6.3.	Kirurško liječenje glaukoma	20
1.6.4.	Kombinirano liječenje	20
2.	CILJ ISTRAŽIVANJA	21

3.	MATERIJALI I METODE	23
3.1.	Metode prikupljanja podataka i opis istraživanja	24
3.2.	Statistička analiza	24
4.	REZULTATI.....	25
5.	RASPRAVA.....	31
6.	ZAKLJUČAK	35
7.	LITERATURA.....	37
8.	SAŽETAK.....	41
9.	SUMMARY	44
10.	ŽIVOTOPIS	47

ZAHVALA

Zahvaljujem svojoj obitelji na pruženoj podršci tijekom svih godina studiranja, majci Ljiljani, ćaći Dragi, bratu Josipu i sestri Gloriji. Posebnu zahvalu uputila bih mentoru doc. dr. sc. Veljku Rogošiću koji je svojom ekspertizom i iznimnoj susretljivosti omogućio da izradim ovaj diplomski rad.

1. UVOD

1.1. Glaukom

Termin glaukom dolazi od stare grčke riječi *glaukos*, što znači „sivo-plav“, zelena mrena (1). U razvijenim zemljama, jedan je od triju najčešćih uzroka sljepoće odraslih. Smatra se posve utvrđenom činjenica da se glaukom javlja kod 1 do 2% cjelokupne populacije starije od 40 godina. S tom učestalošću predstavlja ozbiljan socijalnoekonomski i medicinski problem (2). Bolest karakteriziraju progresivne atrofične promjene glave vidnog živca praćene odgovarajućim ispadima vidnog polja (3).

Promjene na glavi vidnog živca su u obliku ekskavacije odnosno atrofije PNO s odgovarajućim glaukopskim oštećenjima vidnog polja (4). Osnovu glaukoma čini kronični gubitak aksona retinalnih ganglijskih stanica i retinalnih živčanih niti (5). Taj gubitak se razlikuje od gubitka retinalnih živčanih niti u uznapredovaloj životnoj dobi (4).

Glaukom je skupina bolesti koja je često, ali ne uvijek, udružena s povišenim intraokularnim tlakom (IOT). Mnogi ljudi imaju prosječan IOT između 10-21 mmHg, sa srednjim IOT od 15 mmHg. Najčešći razlog za povišenje IOT-a je smanjena sposobnost otjecanja očne vodice u sobičnom kutu prednje očne sobice i povišenom otporu u trabekularnoj mreži. Ako je IOT previše visok, razvit će se glaukopsko oštećenje. Glaukopsko oštećenje karakterizira gubitak živčanih stanica mrežnice i njihovih vlakana koja sačinjavaju vidni živac. Kao rezultat razvijaju se karakteristični defekti u vidnom polju, koje u početku, pacijent ne zapaža. To je razlog zbog kojega su rano otkrivanje i liječenje glaukoma bitni (1).

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije više od 50% bolesnika s glaukomom je u nerazvijenim zemljama i zemljama u razvoju. Svjetska zdravstvena organizacija govori o 105 milijuna ljudi suspektnih za glaukom. Od primarnog glaukoma obostrano je slijepo 6,7 milijuna bolesnika (6). Noviji radovi pokazuju da je 7,6 milijuna bolesnika slijepo na oba oka i da je ta sljepoća uzrokovana primarnim glaukomom (7).

U Hrvatskoj, točnije za grad Split, je ispitivana incidencija akutnog glaukoma zatvorenog kuta u razdoblju od 1985.-1999. godine. Prosječna godišnja incidencija bila je 4,1 na 100.000 stanovnika u ukupnoj populaciji (8).

1.2. Čimbenici rizika za nastanak glaukoma

Postoji nekoliko čimbenika rizika koji povećavaju mogućnost nastanka glaukoma:

1. IOT

- Najvažniji čimbenik rizika za nastanak glaukoma je IOT. Previsok IOT remodelira normalan izgled glave vidnog živca (9). Rizik nastajanja PGOK-a raste kontinuirano s porastom IOT-a (10-21 mmHg), ali ne postoji IOT koji bi označio početak ovog stanja i trajanje povišenja IOT-a.

2. Dob i spol

- Prevalencija PGOK raste u dobi iznad 40. godina i to 1-2% (10). Žene imaju više intraokularne tlakove nego muškarci, no nema veće prevalencije glaukoma među ženama (11).

3. Rasa

- Prevalencija je glaukoma veća kod crne rase (11).

4. Pozitivna obiteljska anamneza

- Pojava glaukoma povezana je s mutacijom na kromosomu 1, genu za glaukom otvorenog kuta (GLC1A), koji tada kodira patološki protein 57-kd, poznat kao TEGR (trabecular meshwork-induced glucocorticoid response gene). Hipotetski, pojava MYOC povisuje IOT interferirajući s normalnim otjecanjem očne vodice. Ovaj se protein nađe kod juvenilnog kao i kod glaukoma odraslih (12). Nađena je i mutacija gena optineurina. Promjene ovog gena nađene su u bolesnika s primarnim glaukomom otvorenog kuta (PGOK) i normotenzivnim glaukomom (NTG) (13).

5. Kardiovaskularne bolesti.

- Postoji veza između krvnog tlaka i IOT-a te između krvnog tlaka i PGOK-a (14). Ostali čimbenici rizika su: sistemska hipertenzija, hipotenzija, arteriosklerotičke i ishemičke vaskularne bolesti i abnormalnosti vaskularne autoregulacije (migrena) (15).

6. Šećerna bolest

7. Kratkovidnost

- veća od -4 sferne dioptrije (miopija) (16).

Najvažniji čimbenici rizika su povišen IOT i smanjena okularna perfuzija (1).

1.3. Klinička slika glaukoma

Glaukom predstavlja sindrom gubitka retinalnih ganglijskih stanica (RGS) i retinalnih živčanih niti (RNFL). U kliničkoj slici značajan je trijas simptoma:

1. Povremeno ili trajno povišenje intraokularnog tlaka (IOT).
2. Promjene na papili nervi optici (PNO) (eskavacija, atrofija), te PPA (peripapilarna atrofija) – strukturno oštećenje.
3. Oštećenje vidnog polja – funkcionalno oštećenje (17).

Najveći dio primarnih glaukoma je tzv. simpleks oblik, a odlikuje se siromašnom simptomatologijom, pa nisu rijetki slučajevi da bolesnik gotovo sasvim izgubi vid na jednomu oku prije nego što se javi oftalmologu na pregled. Obično se otkriva prilikom pregleda za određivanje prvih presbiopskih naočala sa 40 godina života. Zato su od posebnog značaja sistematski pregledi grupa s izraženim čimbenicima rizika: pozitivna obiteljska anamneza, oboljeli od dijabetesa melitusa, osobe s izraženom arteriosklerozom, hipertenzijom, pseudoeksfolijacijom itd. (2). Primarni glaukom otvorenog kuta je bezbolan. Počinje neprimjetno, polaganog je i progresivnog tijeka. Uglavnom je bilateralan, no može biti i unilateralnog početka.

Akutni napad angularnog glaukoma pojavljuje se naglo, najčešće uz neko psihičko uzbuđenje, teži tjelesni napor ili stres. Češće se javlja u žena srednje životne dobi. Simptomi koji se javljaju su unilateralno zamagljenje vida, u kratkom vremenu vidna oštrina je na razini mahanja ruke pred okom te jaki bolovi na strani bolesnog oka (17). Karakteristično je da bolesnik oko izvora svjetlosti vidi haloe (obojene krugove) (18). Javljaju se mučnina i povraćanje (19). U statusu se nalazi crvenilo spojnice. Rožnica je zamućena i bez sjaja zbog edema. Zjenica je proširena, šarenica nejasna crteža. Intraokularni tlak je veoma visok te digitalnom palpacijom, oko je „tvrdo poput kamena“ (17). Bolest može progredirati u sljepoću.

1.4. Podjela glaukoma

Glaukom dijelimo po skupinama koje se međusobno razlikuju, što omogućava liječenje i praćenje bolesti. Najčešći oblici glaukoma su primarni kronični glaukom otvorenog kuta (simplex) i primarni kronični glaukom zatvorenog kuta (kronični, angularni) (3).

Prema mehanizmu nastanka i oštećenja glave vidnog živca glaukom se dijeli na:

- glaukom otvorenog kuta
- glaukom zatvorenog kuta

Prema uzroku nastanka glaukoma razlikujemo:

- primarni glaukom otvorenog kuta
- primarni glaukom zatvorenog kuta
- sekundarni glaukom (otvorenog i zatvorenog kuta)
- kongenitalni glaukom (glaukomi mlade dobi) (20)

1.4.1. Primarni glaukom otvorenog kuta

Primarni glaukom otvorenog kuta (PGOK), odnosno Primary open angle glaucoma (POAG) najčešći je oblik glaukoma koji ima oko 1-2 % stanovništva. Češći je od glaukoma zatvorenog kuta (21). U primarnom glaukomu otvorenog kuta uz otvoren kut prednje sobice povećan je i otpor otjecanju očne vodice na mikroskopskoj razini stanica trabekularne mreže. Kronični glaukom otvorenog kuta smatramo glaukomom u užem smislu te ga još zovemo „glaucoma chronicum simplex“ (3). Primarni glaukom otvorenog kuta predstavlja grupu bolesti, kroničnih progresivnih optikoneuropatija, kojima su zajedničke karakteristične morfološke promjene na PNO i retinalnom sloju živčanih niti u odsutnosti drugih očnih bolesti ili kongenitalnih anomalija. Rizik pojave PGOK-a raste kontinuirano s visinom IOT-a. Još uvijek nije utvrđena razina IOT-a kojom bi se označio početak ovog stanja. Morfološke promjene na PNO javljaju se i kod nižih, statistički "normalnih" vrijednosti IOT-a. Kao posljedica svega navedenoga, glaukom otvorenog kuta dijeli se na normotenzivan (NTG) i manifestivni (HTG) hipertenzivan oblik. Ti oblici predstavljaju spektar optičkih neuropatija različite osjetljivosti na visinu IOT-a. Tijek bolesti je postepen i asimptomatski. Najčešće

simptomi i klinički znakovi nisu vidljivi, sve dok ne uzrokuje značajan gubitak vidnog polja. Prvo pogađa periferni vid. S vremenom može dovesti i do sljepoće. Fluktuacija intraokularnog tlaka je najvažniji parametar povezan sa stopom progresije bolesti. Bolest je gotovo uvijek obostrana, a napredovanje bolesti je uglavnom asimetrično kao i početak.

U ovu grupu oboljenja spadaju:

1. Primarni juvenilni glaukom

- dob u kojoj se javlja je između 10. i 35. godine života, obiteljska anamneza je pozitivna, tijekom bolesti je asimptomatski sa vrijednostima IOT-a iznad 21 mmHg bez terapije (dnevna krivulja tlaka). Postoji glaukomsko oštećenje PNO, sobični kut, kao i tipični difuzni defekti u sloju živčanih niti. Vidljiva su oštećenja u vidnom polju.

2. Primarni glaukom otvorenog kuta u užem smislu

- dob u kojoj se javlja je iznad 40. godine života, tijekom bolesti je asimptomatski dok se ne pojave defekti u vidnom polju. IOT je veći od 21 mmHg bez terapije (dnevna krivulja tlaka). Defekti u vidnom polju mogu korespondirati sa glaukomskom ekskavacijom PNO i sa promjenama u sloju živčanih niti (difuzni ili lokalizirani defekti). Gonioskopski je vidljiv otvoreni sobični kut.

3. Normotenzivni glaukom

- ima ista svojstva kao i simplex glaukom. Razlikuju se po dnevnoj krivulji tlaka koja u ovo slučaju pokazuje vrijednost IOT-a ispod 21 mmHg bez terapije. Ne postoji anamneza bolesti ili znakovi za neka druga očna oboljenja ili za upotrebu lokalnih steroida.

4. Okularna hipertenzija (OH)

- stanje sa razinom IOT-a između 21 i 30 mmHg bez terapije u dnevnoj krivulji tlaka. Vidno polje kao i stanje vidnog živca i retinalnih živčanih niti je normalno. Može prijeći u manifestni glaukom (4).

1.4.2. Primarni glaukom zatvorenog kuta

U primarnom glaukomu zatvorenog kuta šarenica mehanički sprječava otjecanje očne vodice (3). Uzrok blokade otjecanja očne vodice je stvaranje priraslica zbog prislanjanja

šarenice uz kut prednje sobice. U osnovi bolesti je iridotrabekularni kontakt i/ili adhezija. Gonioskopski se očituje suženim sobičnim kutom. Otjecanje očne vodice kroz takav kut je otežano. Zaključno, mehanizmi nastanka primarnog glaukoma zatvorenog kuta su: pupilarni blok, plateau-iris, lećom uvjetovano itd. Klinički, primarni glaukom zatvorenog kuta dijeli se na akutni i kronični oblik. U akutnom obliku sobični kut zatvoren je iridokornealnom apozicijom, dok je u kroničnom obliku kut sužen perifernim prednjim sinehijama (PAS) i stanje je ireverzibilno.

1. Akutni glaukom zatvorenog kuta

- Nastaje apozicijom korjena šarenice na trabekularnu mrežu u cijeloj cirkumferenciji. Kao posljedica se javlja naglo i ekstenzivno povišenje IOT-a koji se ponekad normalizira spontano.

2. Intermitentni glaukom zatvorenog kuta

- Ima slične, ali blaže kliničke manifestacije od akutnog glaukoma. Stanje se spontano normalizira.

3. Kronični glaukom zatvorenog kuta

- Nastaje permanentnim stvaranjem sinehija cijelog opsega sobičnog kuta (4).

1.4.3. Sekundarni glaukom otvorenog kuta

Ova grupa glaukoma očituje se visokim vrijednostima IOT-a, koje uzrokuju tipičnu glaukomsku optičku neuropatiju. Potonje su uzrokovane oftalmološkim ili ekstraokularnim bolestima, lijekovima ili terapijskim tretmanima.

Prema patofiziološkom mehanizmu, sekundarni glaukom otvorenog kuta se dijeli na:

1. Sekundarni glaukom otvorenog kuta uzrokovan oftalmološkim bolestima

- a. Pseudoeksfolijativni glaukom: glaukom koji se očituje nakupljanjem abnormalnog pseudoeksfolijativnog materijala koji u trabekularnoj mreži uzrokuje otežano otjecanje očne vodice.
- b. Pigmentni glaukom: glaukom koji se očituje nakupljanjem granula melanina u trabekularnoj mreži uzrokujući otežano otjecanje.
- c. Lećom inducirani sekundarni glaukom otvorenog kuta: opstrukcija u trabekularnoj mreži nastaje proteinima leće i/ili upalnim stanicama induciranim proteinima leće (fakolitički, fakoanalaktički glaukom). Opstrukcija može

nastati i djelićem leće nakon traume ili operativnog zahvata, npr. kod ekstrakcije katarakte.

- d. Glaukom udružen s intraokularnom hemoragijom: opstrukcija trabekularne mreže sa rigidnim eritrocitima (ghost cell glaucoma) ili je opstrukcija nastala većom količinom krvarenja u prednjoj sobici tj. hifemom.
 - e. Glaukom udružen s intraokularnim tumorima: glaukom kod kojeg kompresija ili širenje tumorske tvorbe na trabekularnu mrežu i/ili Schlemmov kanal uzrokuje otežano otjecanje očne vodice.
 - f. Glaukom udružen s očnom traumom: različiti uzroci kod traume oka mogu uzrokovati promjene u trabekularnoj mreži tako da oteža otjecanje očne vodice zbog upale i ožiljkavanja, eritrocita, debrisa, partikla leće itd.
2. Iatrogeni sekundarni glaukom otvorenog kuta:
- a. Glaukom udružen s kortikosteroidnom terapijom je reverzibilno stanje. Topičke i velike doze sistemskih kortikosteroida kroz duže vrijeme uzrokuje promjene u trabekularnom ekstracelularnom materijalu (glikoproteini). Posljedica tog stanja je povećan otpor u trabekularnom otjecanju i porast IOT-a.
 - b. Glaukom kao posljedica kirurškog ili laserskog oftalmološkog tretmana: opstrukcija uzrokovana viskoelastičnim materijalima, upalnim debrisom, staklovinom u prednjoj sobici kod ekstrakcije katarakte, partiklima leće, silikonskim uljem u prednjoj sobici itd. (4).

1.4.4. Sekundarni glaukom suženog kuta

Sekundarni glaukom suženog kuta se javlja u nizu različitih stanja. To mogu biti različite bolesti poput tumora, fizičkih ozljeda oka ili sive mrežnice. Javlja se kao komplikacija dijabetesa mellitusa te nakon neuspjelih operacija oka.

Sekundarni glaukom suženog kuta dijeli se na:

1. Sekundarni glaukom suženog kuta sa pupilarnim blokom
 - Pupilarni blok gura šarenicu prema naprijed što zatvara sobični kut.
 - Uzroci pupilarnog bloka su: nabubrela leća (zrela katarakta), dislokacija leće (trauma, Marfanov sindrom itd.), sekluzija ili okluzija zjenice stražnjim sinehijama.
2. Sekundarni glaukom suženog kuta bez pupilarnog bloka
 - Ovaj oblik glaukoma posljedica je postojanja fibrovaskularnih membrana u kutu koje su inducirane mikrovaskularnim bolestima oka, potom kod upalnih membrana, perifernih prednjih sinehija, te kod iridokornealnog endotelijalnog sindroma (23, 22).

1.4.5. Kongenitalni glaukom

Kongenitalni glaukom je nasljedni oblik glaukoma koji se većinom manifestira nakon rođenja, ali može i kod male djece. Nastaje kao posljedica abnormalnog formiranja sobičnog kuta tokom intrauterinog razvoja. Javlja se nepravilno formirani sobični kut i otežana normalna eliminacija očne vodice sa posljedičnim porastom intraokularnog tlaka i promjenama struktura oka. To uzrokuje povećanje volumena očne jabučice (hidroftalmus). Oboljela novorođenčad ili dojenčad imaju simptome zamućenja rožnice oka i obilno suženje. Liječi se operativno (24).

Osnovna podjela kongenitalnog glaukoma:

1. Primarni kongenitalni glaukom (hydrophthalmus):
 - Primarni kongenitalni glaukom je nastao smetnjom u odvodnom sustavu oka. Riječ je o izoliranoj anomaliji. Najčešće je uzrokovan prednjom trabekulodisgenezom kod koje korijen šarenice inserira izravno na trabekularni sustav prema naprijed od grebena bjeloočnice (25). Prema dobi u kojoj se

javlja, moguća je podjela na kongenitalni glaukom (prisutan pri rođenju), infantilni (do druge godine života) i juvenilni (nakon druge godine života pa do 30.-35. god. života) (3).

2. Sekundarni kongenitalni glaukom:

- Sekundarni glaukom uzrokovan je ili kombiniran s drugim očnim, nasljedno uvjetovanim anomalijama kao što su aniridija, Riegerova anomalija, Peterova anomalija, te retinoblastom, upalni procesi, kongenitalni rubeola sindrom. Ovi oblici glaukoma također mogu biti udruženi i s genetski uvjetovanim sindromima, kromosomskim sindromima te fakomatozama (25).

1.5. Dijagnostika glaukoma

Pacijent s kroničnim glaukomom je dugo vremena bez simptoma. Glaukom mora biti ciljano tražen, osobito u ranom stadiju bolesti. Od izuzetne je važnosti otkriti ponajprije strukturne ispade, te potom funkcionalne. Radi toga je bitna analiza vidnog polja i vidnog živca. Za otkrivanje strukturnih ispada se koristi OCT. Za procjenu napredovanja bolesti koristi se perimetrija. Radi određivanja rizika od zatvaranja kuta radi se mjerenje IOT-a i kontrola prednjeg sobičnog kuta (gonioskopija). U slučaju da problemi sa perfuzijom sudjeluju u razvoju bolesti koriste se sljedeće metode: mjerenje krvnog tlaka, kolor dopler sonografija i kapilarna mikroskopija. Elektrofiziološki testovi, poput PERG ili VEP se također koriste u procjeni gubitka funkcije (1).

1.5.1. Pregled glave vidnog živca (CID – ekskavacija)

Pregledom fundusa indirektnim ili direktnom oftalmoskopijom procjenjujemo izgled glave vidnog živca i sloja živčanih vlakana, krvnih žila koje ulaze i izlaze iz vidnog živca, peripapilarnu atrofiju i eventualna krvarenja. Propadanje vidnog živca manifestira se povećavanjem ekskavacije (udubljenja) i stanjenjem neuroretinalnog ruba (eng. neuroretinal rim). Ekskavacija se određuje omjerom „cup/disc“ (c/d): promjer ekskavacije / promjer papile vidnog živca. Vrijednost c/d veća od 0,6 i/ili asimetrija c/d omjera između desnog i lijevog oka veća od 0,2 vrlo je suspektna na glaukom.

1.5.2. Pregled sobičnog kuta

Gonioskopija je jedna od najvažnijih pretraga u određivanju tipa glaukomske bolesti. Termin gonioskopija znači pregled sobičnog kuta. Danas se najčešće koristi podjela otvorenosti kuta u 4 stupnja po Schaffesu. Gonioskopija je metoda koja pruža uvid u zone kuta između šarenice i rožnice odnosno u trabekularnu mrežu i Schlemmov kanal. Na ovaj način se može razlikovati glaukom otvorenog kuta od glaukoma zatvorenog kuta. Također, možemo dobiti uvid u uzrok povišenog IOT-a opstrukcijom mjesta odvoda očne vodice u sobičnom kutu (1).

1.5.3. Pretrage intraokularnog tlaka

Danas postoje nekoliko metoda za kontrolu povišenog IOT-a:

1. Tonometrija (jednokratno mjerenje IOT-a)
2. Dnevna krivulja IOT-a (tonometrija 3 x na dan, 3 dana)
3. Testovi opterećenja (vrlo rijetko)

1.5.3.1. Tonometrija

Tonometrija je termin za mjerenje napetosti očne jabučice, odnosno visine IOT-a. Metode za mjerenje napetosti su: digitalna metoda, impresijska tonometrija i aplanacijska tonometrija (1). Intraokularni tlak se precizno mjeri posebnim očnim uređajima, a najraširenija je upotreba aplanacijskoga tonometra po Goldmannu. Opće je prihvaćeno, na temelju pregleda velikog broja ispitanika, da je statistički prosjek normalnoga intraokularnog tlaka 15 mm Hg s varijacijama od $\pm 1,3$ mm Hg (od 10 do 21 mm Hg) za sjedeći položaj. Međutim, svaka osoba ima svoj individualni IOT, koji ne mora biti unutar granica statističke normale i njezinih statističkih varijacija SD (± 2 , odnosno ± 3 mm Hg) (26).

1.5.3.2. Dnevna krivulja IOT-a (tonometrija 3 x na dan, 3 dana)

Očni tlak oscilira 3-4 mmHg tijekom dana u zdrave osobe. Kod sumnje na glaukom, preporuča se učiniti dnevnu krivulju tlaka. Oči se tlak mjeri 3 puta u jednom danu, tri dana zaredom. Iz dnevne krivulje se vidi spontani maksimum tlaka, dob dana kada tlak raste, te

kolike su fluktuacije za vrijeme 24 sata. Ako postoje veće oscilacije tlaka i ako je spontani maksimum viši od 21 mmHg najvjerojatnije se radi o glaukomu ili OH (27).

1.5.3.3. Testovi opterećenja

Testovi opterećenja se koriste u sumnjivim slučajevima u dijagnostici glaukoma. Danas se vrlo rijetko koriste. Kod glaukoma s zatvorenim sobnim kutem koriste se dva testa opterećenja: test boravka u tami i test midrijaze. Testovi mogu izazvati namjerno povišenje IOT-a (1).

1.5.4. Biomikroskopski pregled

Najsavršeniju fokalnu rasvjetu i uvećanje daje biomikroskop s procjepnom svjetiljkom, tzv. „špalt lampa“. Prvenstveno služi za pregled prednjeg segmenta oka, ali uz dodatak Goldmannove trozrcalne kontaktne leće postavljene na anestetiziranu rožnicu moguće je promatrati i sobični kut (gonioskopija) i očnu pozadinu (fundus) (1). Promatra se debljina leća i dubina prednje sobice.

1.5.5. Pahimetrija (centralna debljina rožnice ili CCT)

Mjerenje debljine rožnice važan je podatak kod određivanja vrijednosti IOT-a glaukomske bolesnika. Pahimetrijom ultrazvučno mjerimo debljinu rožnice. Debljina rožnice utječe na izmjerene vrijednosti očnog tlaka, te se izmjereni intraokularni tlak korigira za vrijednost dobivene pahimetrijom. Danas se kao standard uzima izmjereni očni tlak na aplanacionom tonometru (Goldman) te se doda ili oduzme debljina rožnice. Na taj način se dobije prava vrijednost očnog tlaka. Na osnovu posebnih tablica korigira se vrijednost očnog tlaka i odredi ciljni IOT.

1.5.6. Nalaz automatizirane perimetrije (VP)

Nalaz automatizirane perimetrije bitan je za konačnu dijagnozu glaukoma. Svrha perimetrije je kliničko testiranje širine vidnog polja. U dijagnostici glaukoma ima dva važna cilja. Prvi se odnosi na registriranje bilo kakvog defekta u vidnom polju, a drugi na dinamiku

praćenja oštećenja odnosno progresije vidnog polja. Danas su u upotrebi dva tipa perimetra: manualni kinetički Goldmannov perimetar i automatizirani statički perimetar. VP je funkcionalna pretraga (1).

1.5.7. Optička koherentna tomografija (OCT)

Optička koherentna tomografija (*eng.* Optical Coherence Tomography, OCT) je dijagnostička metoda koja se koristi za mjerenje debljine sloja živčanih niti. Cilj OCT-a je otkriti strukturne promjene nastale kod glaukoma u ranom stadiju prije funkcionalnih promjena i kod praćenja progresije glaukoma. Ta metoda, primjenjuje osnovne slikovne „imaging“ tehnike, principe slične B-skenu ultrazvuka. Ovdje se koristi laserska zraka umjesto ultrazvuka, instrument uspoređuje i miješa svjetlost odbijenu od mrežničkog tkiva sa referentnog svjetlosnog snopa, te tako kreira sliku baziranu na optičkim svojstvima skeniranog tkiva (1).

1.6. Liječenje glaukoma

Pacijenti sa glaukomom većinom nemaju simptoma u vrijeme postavljanja dijagnoze. Međutim, glaukom je karakteriziran gubitkom živčanih stanica. Glaukomsko oštećenje, kada se pojavi, ne može se samo izliječiti niti povratiti. Stoga, glavni ciljevi terapije su prevencija glaukomske oštećenja, zaustavljanje, tj. usporavanje progresije, te očuvanje pacijentovog vida tijekom života. Osnova terapije je sniziti intraokularni tlak (IOT). Intraokularni tlak može biti smanjen:

1. medikamentozno (liječenje kapljicama, dvojno ili trojno)
2. lasersko liječenje
3. kirurško liječenje (1).

U većini slučajeva, u pokušaju da se IOT vrati na normalu, inicijalno se uvode lijekovi. Naglasak je na individualnoj terapiji i redovitoj kontroli očnog tlaka i VP-a (1).

Kao i kod većine bolesti i kod glaukoma se postavlja problem utvrđivanja početka i stadija bolesti, koja se mora liječiti medikamentno, laserski ili kirurški. Znamo da glaukom

karakterizira trijas simptoma: povišeni IOT, ispadi u VP-u i ekskavacija PNO (26). Drugim riječima, jedan od simptoma glaukoma još ne znači dijagnozu, ali zahtijeva pažljivu provjeru i kontrolu tijekom vremena, što naglašava važnost rane detekcije i pravovremenog liječenja glaukoma, očne hipertenzije i osobito pseudoeksfolijativnoga glaukoma (28, 29).

1.6.1. Medikamentozno liječenje glaukoma

Cilj liječenja glaukoma je sniziti očni tlak. Uočena je veza između razine očnog tlaka i rizika progresije oštećenja vidnog polja. U farmakoterapiji glaukoma upotrebljavamo više vrsta antiglaukomskih lijekova (AGL) različitog mehanizma djelovanja. Oni snižavaju IOT na dva načina, a to su smanjenje produkcije sobične tekućine i olakšavanje njezinog otjecanja. Danas je u uporabi šest različitih grupa lijekova: alfa adrenergični agonisti, holinergični agonisti (miotici), adrenergični agonisti, antagonisti beta receptora, inhibitori karboanhidraze i prostaglandini (3).

1.6.1.1. Parasimpatomimetički agensi/Kolinergički agensi

Mehanizam djelovanja parasimpatomimetičkih agensa je direktna stimulacija holinergičnih receptora lijekovima koji oponašaju acetilholin. Najstariji su antiglaukomski lijekovi.

I. Pilocarpin:

Dostupan u formi kapi i masti (gel). Daje se tri puta dnevno u koncentraciji od 0,5% do 3%. Početak djelovanja je pola do jednog sata nakon aplikacije, a efekt snižavanje traje između 4-6 sati. Pilocarpin je najčešće primjenjivani miotik. Koristi se u terapiji kroničnog glaukoma zatvorenog sobičnog kuta. Lijek je drugog izbora za glaukom otvorenog sobičnog kuta. Izaziva sljedeće nuspojave: mioza, „oči vide samo objekte na blizinu“, kratkovidnost, mioza, katarakta i bol (1, 3).

1.6.1.2. Simpatomimetički agensi

Simpatomimetički agensi su tvari koje povisuju efekte simpatičkog živčanog sustava.

I. α -2 AGONISTI: brimonidin (Luxfen, Pharma Stulln GmbH, Stulln, Njemačka; Sanitas AB, Kaunas, Litva)

Luxfen je dostupan u formi kapi, 2 mg/ml. Mehanizam djelovanja ovog lijeka je smanjena produkcija sobične tekućine i olakšava uveosklerakni protok. Izaziva reverzibilne

lokalne nuspojave nakon 6 mjeseci liječenja, zatim umjereno snižavanje krvnog tlaka, pospanost i suha usta. Može se uzimati u kombinaciji sa β -blokatorom timololom.

II. α -2 AGONISTI: brimonidin (Alphagan, Allergan Pharmaceuticals Ireland, Westport, Irska)

Alphagan je dostupan u formi kapi, 2 mg/ml. Lijek se aplicira u koncentraciji od 0,2%. Mehanizam djelovanja ovog lijeka je smanjena produkcija sobične tekućine i olakšava uveosklerakni protok (1, 3).

1.6.1.3. Simpatolitički agensi

Simpatolitički lijekovi inhibiraju simpatički dio živčanog sustava. Beta receptori u cilijarnom tijelu odgovorni su za produkciju očne vodice i njihovom blokadom dolazi do smanjenja produkcije očne vodice i snižavanja očnog tlaka. Izazivaju sljedeće nuspojave: alergije, suho oko, smanjena akomodacija, reaktivacija bolesti pluća poput astme, srčani blok, hipotenzija, slabost i depresija.

I. β -BLOKATOR: timolol (Timalen, Jadran Galenski laboratorij d.d., Rijeka, Republika Hrvatska)

Timalen je dostupan u formi kapi, 2mg/ml i 5mg/ml. Lijek se aplicira dva puta dnevno u koncentraciji od 0,25% do 0,5%. Blokadom beta receptora, koji su u cilijarnom tijelu odgovorni za produkciju očne vodice, dolazi do smanjenja produkcije očne vodice i snižavanja očnog tlaka. Timalen je prvi lokalni beta-blokator odobren za liječenje glaukoma te ima najveći efekt u snižavanju IOT-a od svih beta blokatora. Glavna nuspojava mu je bronhospazam u predisponirajućih pacijenata.

II. β -BLOKATOR: betaxalol (Betoptic, Alcon Cusi S.A., EI Masnou, Barcelona, Španjolska; Alcon Couvreur N.V., Puurs, Belgija)

Betoptic je dostupan u formi kapi, 5mg/ml. Lijek se aplicira dva puta dnevno u koncentraciji od 0,5%. Betoptic ima nešto slabiji učinak od Timalena. Pretežno blokira β -1 receptore te uzrokuje manje problema kod astmatičnih pacijenata nego što uzrokuje Timalen. Može ubrzati mikrocirkulaciju i neuroprotektivan je.

III. β -BLOKATOR: levobunolol (Vistagan, Allergan Pharmaceuticals Ireland Ltd., Westport, Irska)

Vistagan je dostupan u formi kapi, 5mg/ml. Lijek se aplicira dva puta dnevno u koncentraciji od 0,5%. Blokadom beta receptora, koji su u cilijarnom tijelu odgovorni za produkciju očne vodice, dolazi do smanjenja produkcije očne vodice i snižavanja očnog tlaka (1, 3).

1.6.1.4. Inhibitori karboanhidraze

Inhibitori karboanhidraze su efikasni u smanjivanju intraokularnog i intracerebralnog tlaka. ICA se mogu primjenjivati topički ili lokalno. Uzrokuju pozitivnu nuspojavu, vazodilataciju u oku, koja ima povoljan efekt u liječenju glaukoma. Mehanizam djelovanja ovih lijekova je inhibicija karboanhidraze, enzima odgovornog za proizvodnju očne vodice u cilijarnom tijelu, što rezultira smanjenim stvaranjem očne vodice.

I. ICA: dorzolamid (Oftidor, S.C. Rompharm Company S.R.L., Otopeni, Rumunjska)

Oftidor je dostupan u obliku kapi, 20 mg/ml. Lijek se aplicira dva puta dnevno u 2% otopini očnih kapi. Oftidor ima pozitivan utjecaj na očne perfuziju te je djelotvoran za pacijente koji pate od poremećenog krvnog protoka. Mehanizam djelovanja ovog lijeka je inhibicija karboanhidraze, što rezultira smanjenim stvaranjem očne vodice. Izaziva sljedeće nuspojave: lagani osjećaj peckanja, crveno oko, prolazan gorak okus u ustima, alergijske reakcije.

II. ICA: dorzolamid (Trusopt, Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Nizozemska Laboratories Merck Sharp & Dohme – Chibret, Clermont – Ferrand, Francuska)

Trusopt je dostupan u obliku kapi, 20 mg/ml. Mehanizam djelovanja ovog lijeka je inhibicija karboanhidraze, što rezultira smanjenim stvaranjem očne vodice. Kapa se 2 ili 3 x na dan.

III. ICA: dorzolamid (Dorzol, Jadran Galenski laboratorij d.d., Rijeka, Republika Hrvatska)

Dorzol je dostupan u obliku kapi, 20 mg/ml. Mehanizam djelovanja ovog lijeka je inhibicija karboanhidraze, što rezultira smanjenim stvaranjem očne vodice.

IV. ICA: dorzolamid (Ulom, Pliva Hrvatska d.o.o., Zagreb, Republika Hrvatska)
Ulom je dostupan u obliku kapi, 20mg/ml. Mehanizam djelovanja ovog lijeka je inhibicija karboanhidraze, što rezultira smanjenim stvaranjem očne vodice.

V. ICA: brinzolamid (Azopt, S.A. Alcon Couvreur N.V., Puurs, Belgija)
Azopt je dostupan u obliku kapi, 10 mg/ml. Lijek se aplicira dva puta dnevno u 1% lokalnoj koncentraciji. Mehanizam djelovanja ovog lijeka je inhibicija karboanhidraze, što rezultira smanjenim stvaranjem očne vodice. Azopt ima jednak učinak u smanjenju IOT-a poput Oftidora i Trusopta, ali je razlika u suspenziji (1, 3).

1.6.1.5. Analози prostaglandina (APG)

Analози prostaglandina su tek odnevdavno uvedeni u oftalmologiju, za razliku od inhibitora koji su odavno fokus moderne oftalmologije. Mehanizam djelovanja ovih lijekova je u povećanju uveoskleralnog otjecanja očne vodice. To je prva linija AGL-a.

I. APG: latanoprost (Xalatan, Pfizer Manufacturing Belguim NV, Puurs, Belgija)
Xalatan je dostupan u obliku kapi, 50 mg/ml. Lijek smanjuje IOT olakšavajući otjecanje sobične tekućine i jedini od antiglaukopskih lijekova utječe na uveoskleralni put. Naime, ono povećava uveoskleralni protok za produženi vremenski period i zahtjeva samo jednu aplikaciju na dan. Večer je najpogodnije vrijeme za davanje 0,0005% koncentriranih očnih kapi. Najvažnija nuspojava Xalatana je konjunktivalna hiperemija, tzv. „crveno oko“, bockanje i osjećaj stranog tijela u oku. Također može izazvati ireverzibilno pojačanje pigmentacije šarenice, produženje trepavica, ali i makularni edem.

II. APG: latanoprost (Latanox, Jadran Galenski laboratorij d.d., Rijeka, Republika Hrvatska)
Latanox je dostupan u obliku kapi, 50 mg/ml. Mehanizam djelovanja ovog lijeka je u povećanju uveoskleralnog otjecanja očne vodice. Ima slične učinke i nuspojave poput Xalatana.

III. APG: latanoprost (Latapres, S.C. Rompharm Company S.R.L., Otopeni, Rumunjska)

Latanox je dostupan u obliku kapi, 50 mg/ml. Mehanizam djelovanja ovog lijeka je u povećanju uveoskleralnog otjecanja očne vodice. Ima slične učinke i nuspojave poput Xalatana.

IV. APG: travoprost (Travatan, S.A. Alcon Couvreur N.V., Puurs, Belgija)

Travatan je dostupan u obliku kapi, 40 mg/ml. Lijek se aplicira jednom dnevno u 0.004% koncentraciji. Mehanizam djelovanja ovog lijeka je u povećanju uveoskleralnog otjecanja očne vodice. Njegov učinak i nuspojave usporedive su sa onima kod latanoprosta.

V. APG: bimatropost, prostamid (Lumigan, Allergan Pharmaceuticals Ireland, Westport, Irska)

Lumigan je dostupan u obliku kapi, 0,1 mg/ml, 0,3 mg/ml. Lijek se aplicira jednom dnevno, uvečer. Lumigan povećava protok putem trabekularne mrežice i uveoskleralnog protoka. Učinak na IOT je jednak kao kod latanoprosta. Nuspojava je umjerena konjunktivalna hiperemija.

VI. APG: tafluprost (Saflutan, Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Nizozemska; Laboratoire Unither, Coutances, Francuska)

Saflutan je dostupan u obliku kapi, 15 mg/ml. Mehanizam djelovanja ovog lijeka je u povećanju uveoskleralnog otjecanja očne vodice (1, 3).

1.6.1.6. Kombinirana ili fiksna terapija

Terapija glukoma je u većini slučajeva u obliku monoterapije, sa upotrebom jednoga lijeka. Drugi lijek iz različite skupine se daje ako smanjenje IOT-a sa monoterapijom nije dovoljno ili se zamjeni drugim lijekom prvi. Najčešće su kombinacije sa dva ili tri lijeka iz različitih grupa, uz maksimalno kapanje. Danas farmaceutske kompanije pripremaju kombinacije u fiksnom obliku (dva AGL-a u jednoj bočici) (1). To su:

I. PGA + β -BLOKATOR:

- latanoprost + timolol (Timlatan, S.C. Rompharm Company S.R.L., Otopeni, Rumunjska)
- latanoprost + timolol (Xalacom, Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs, Belgija)

- travoprost + timolol (Duotrav, S.A. Alcon Couvreur N.V., Puurs, Belgija)
- bimatropost + timolol (Ganfort, Allergan Pharmaceuticals Ireland, Westport, Irska)

II. ICA + β -BLOKATOR:

- dorzolamid + timolol (Oftidorix, Famar S.A., Athens, Grčka)
- dorzolamid + timolol (Cosopt, Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Nizozemska; Laboratories Merck Sharp & Dohme – Chibret, Clermont – Ferrand, Francuska)
- dorzolamid + timolol (Glaumax, Jadran Galenski laboratorij d.d., Rijeka, Republika Hrvatska)
- dorzolamid + timolol (Ulom plus, Pliva Hrvatska d.o.o., Zagreb, Republika Hrvatska)
- brinzolamid + timolol (Azarga, S.A. Alcon Couvreur N.V., Puurs, Belgija)

III. A-2 AGONISTI + β -BLOKATOR: brimonidin + timolol (Combigan, Allergan Pharmaceuticals Ireland, Westport, Irska)

Konzervansi kod antiglaukomskih lijekova se izbjegavaju prvenstveno kod fiksnih kombinacija zbog ugodnosti kapanja, površinske bolesti oka (OSD), alergijskih reakcija, same djelotvornosti i suradnje.

1.6.2. Lasersko liječenje glaukoma

Indikacija za lasersko liječenje glaukoma je neuspjeh i kontraindikacije medikamentozne terapije, odnosno ukoliko se IOT nije normalizirao te vidno polje i dalje propada. Postoji nekoliko procedura laserom, a ovo su najčešće:

- laserska iridotomija
- laserska trabekuloplastika

1.6.2.1. Laserska iridotomija

Laserskom iridotomijom odnosno korištenjem YAG lasera, na iris se napravi mala rupica bez činjenja kirurške incizije na površini oka. Tretman je bezbolan i traje kratko. Nuspojava ove metode je reverzibilno smanjenje vidne oštine. Nakon liječenja laserom daju se antiinflamatorne kapi nekoliko dana (1).

1.6.2.2. Laserska trabekuloplastika

Argon laserska trabekuloplastika ili selektivna (SLT) danas se većinom koristi da bi se izbjegla operacija. Indicirana je kod primarnog glaukoma otvorenog kuta. Laserska energija je usmjerena u trabekularnu mrežicu. Uzrok je koagulacijsko oštećenje u trabekularnoj mreži. Samo 60% pacijenata odgovara na terapiju, a pozitivan učinak se izgubi u roku tri godine; SLT se može ponavljati (1).

1.6.3. Kirurško liječenje glaukoma

Oštećenje koje nastaje kao posljedica glaukoma nije moguće drugačije otkloniti. Stoga, cilj operacije je smanjenje i stabilizacija intraokularnog tlaka, odnosno očuvanje trenutnog vida i vidnog polja. Indikacije za operaciju su značajno povišen IOT usprkos medikamentoznoj ili laserskoj terapiji, odnosno kad oštećenje napreduje usprkos konzervativnoj terapiji. Metode operacijskog liječenja su: trabekulotomija, te duboka sklerektomija i viskokanalostomija. Cilj je povećati odtok očne vodice (1).

1.6.4. Kombinirano liječenje

Danas je moguće kombinirano lasersko i medikamentozno liječenje. Također jedan dio pacijenata poslije operacije glaukoma ima potrebu za medikamentoznim liječenjem.

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Primarni cilj ovog istraživanja (medikamentozno liječenje glaukoma) je ustanoviti koliki je broj dostupnih antiglaukopskih lijekova (*AGL*) u Splitsko-dalmatinskoj županiji, te koliki je broj potrošenih antiglaukopskih lijekova (*AGL*) po grupama antiglaukopskih lijekova (*AGL*).

Također, uspoređujemo potrošnju antiglaukopskih lijekova (*AGL*) sa proslaglandinima (*APG*) i potrošnju antiglaukopskih lijekova (*AGL*) sa fiksnom terapijom (*FX AGL*), u periodu od 2009. god. do 2015. god.

Nadalje, cilj nam je razmotriti u kojoj mjeri se poštuju smjernice Europskog glaukopskog društva (*EGS*) te raste li i u Splitsko-dalmatinskoj županiji potrošnja prostanglandina (*APG*) i fiksne terapije (*FX AGL*) u odnosu na druge skupine antiglaukopskih lijekova (*AGL*).

3. MATERIJALI I METODE

3.1. Metode prikupljanja podataka i opis istraživanja

Za izradu ovog istraživanja bilo je nužno prikupiti podatke o broju potrošenih antiglaukopskih lijekova od 2009. godine do 2015. godine na području Splitsko-dalmatinske županije, kod glaukopskih bolesnika. Podatci o nabavi antiglaukopskih lijekova dobiveni su u 36 ljekarni za Splitsko-dalmatinsko područje.

Uvidom su dobiveni potrebni podaci:

1. Ukupan broj potrošenih AGL (antiglaukopskih lijekova) u Splitsko-dalmatinskoj županiji
2. Broj potrošenih AGL po grupama u Splitsko-dalmatinskoj županiji (prostanglandini i FX AGL)
3. Dob pacijenata
4. Spol pacijenata

3.2. Statistička analiza

U obradi podataka smo koristili izračun Pearson koeficijenta korelacije. Rezultate smo interpretirali na razini značajnosti $p < 0,05$. Koristili smo statistički paket Statistica 8,0. Podatke smo prikazali tabelarno i grafički uz pomoć Microsoft excel-a.

4. REZULTATI

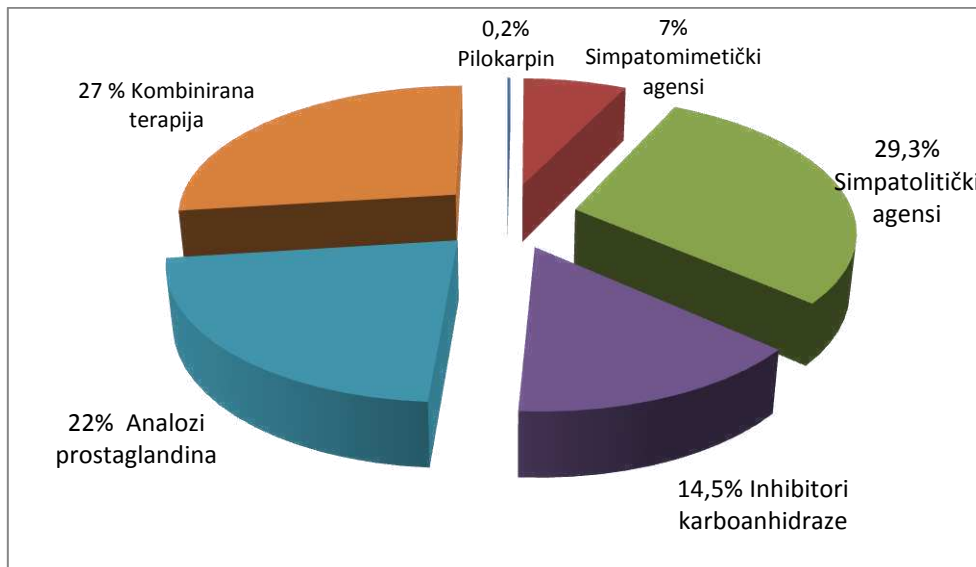
Podatci o nabavi antiglaukopskih lijekova dobiveni su u 36 ljekarni za Splitsko-dalmatinsko područje. U tablici je prikazan broj potrošenih antiglaukopskih lijekova u 2015. god. u Splitsko-dalmatinskoj županiji (*Tablica 1., Slika 1.*). Udio (%) pojedinih skupina potrošenih antiglaukopskih lijekova u odnosu na ukupan broj potrošenih lijekova u 2015. god. (*Slika 1.*).

Tablica 1. Prikaz broja ukupno potrošenih antiglaukopskih lijekova prema skupinama tijekom 2015. god.

		Količina	Udio u ukupnoj potrošnji 2015. god. (%)
1. Parasimpatomimetički/holinergički agensi	Pilokarpin	372	0,2
2. Simpatomimetički agensi (α_2 agonisti)	Ukupno	11303	7
	Luxfen	11029	
	Alphagan	274	
3. Simpatolitički agensi (β blokatori)	Ukupno	46874	29,3
	Timalen	35123	
	Betoptic	7425	
	Vistagan	4326	
4. Lokalni (topički) inhibitori karbonhidraze (ICA)	Ukupno	23196	14,5
	Azopt	18120	
	Trusopt	4629	
	Dorzol	447	
5. Analozii prostaglandina i prostamid	Ukupno	35234	22
	Xalatan	20722	
	Latanox	4139	
	Latapres	240	
	Travatan	4739	
	Lumigan	3960	
	Saflutan	1434	
6. Kombinirana (fiksna) terapija	Ukupno	43042	27
	PGA+ β -blokator	8327	
	CAI+ β -blokator	33168	
	A-2 agonisti+ β -blokator	1547	
UKUPNO		160021	100

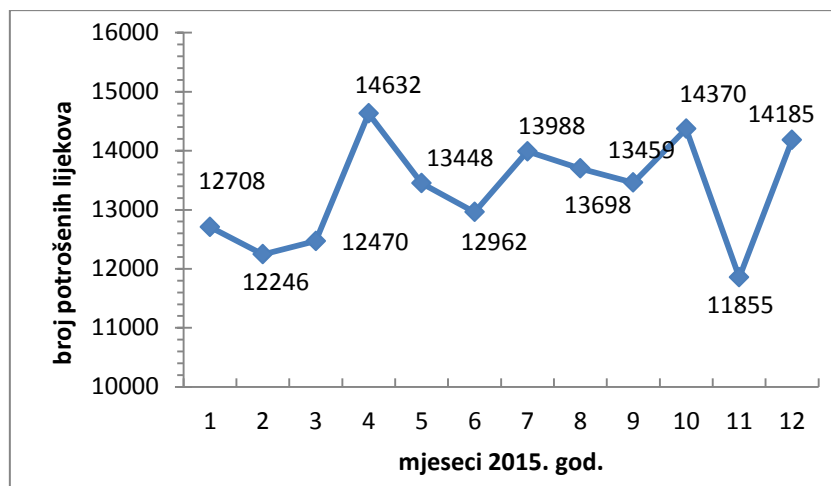
Iz ovog prikaza može se zaključiti da je veći broj prostaglandina i kombiniranih fiksnih AGL-a dao potvrdu ispravnosti stavovima kod medikamentoznog liječenja glaukoma.

Povećan broj AGL - β blokera je evidentan i opravdan zbog rane detekcije glaukoma i posebno OH te kliničkih indikacija za samu početnu terapiju istog.



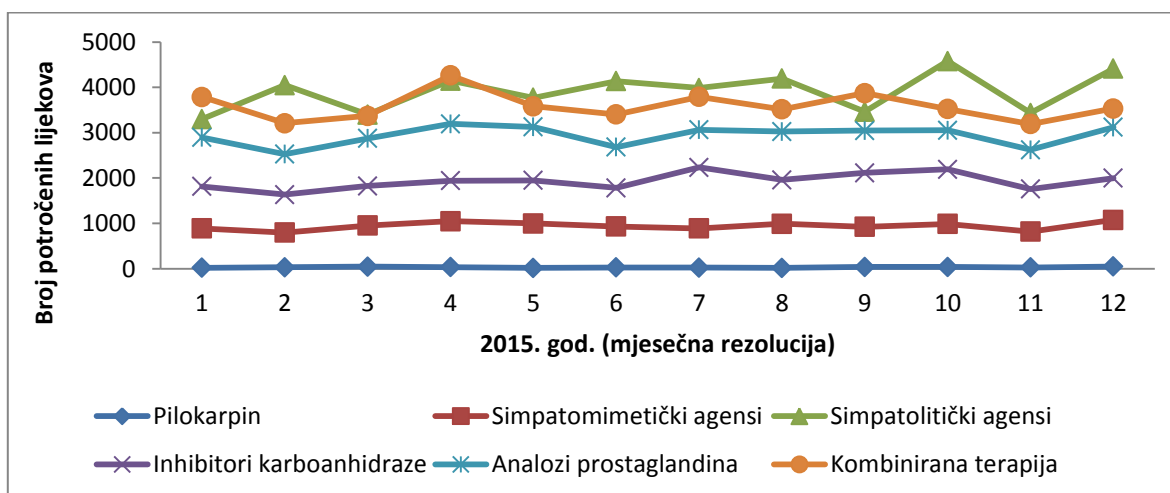
Slika 1. Udio (%) pojedinih skupina potrošenih antiglaukopskih lijekova u odnosu na ukupan broj potrošenih lijekova u 2015. God

Slika 2. prikazuje broj potrošenih antiglaukopskih lijekova po mjesecima tijekom 2015. god. Nismo dokazali statistički značajnu korelaciju potrošnje lijekova s mjesecima tijekom 2015. god. ($r=0,311$; $P=0,326$).



Slika 2. Prikaz potrošnje svih antiglaukomskih lijekova tijekom 2015. god. po mjesecima

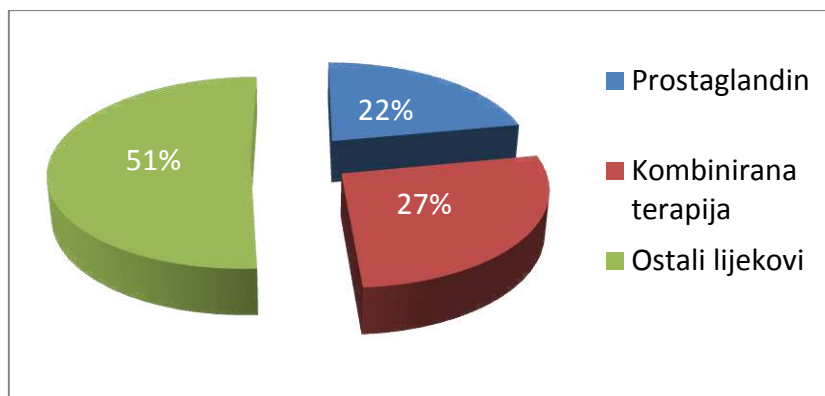
Iz ovog se da iščitati da u zimskim periodima imamo povećanu potrošnju AGL-a zbog povećane incidencije akutnog glaukoma u zimskom periodu.



Slika 3. Prikaz broja potrošenih lijekova po mjesecima tijekom 2015. god. prema skupinama lijekova

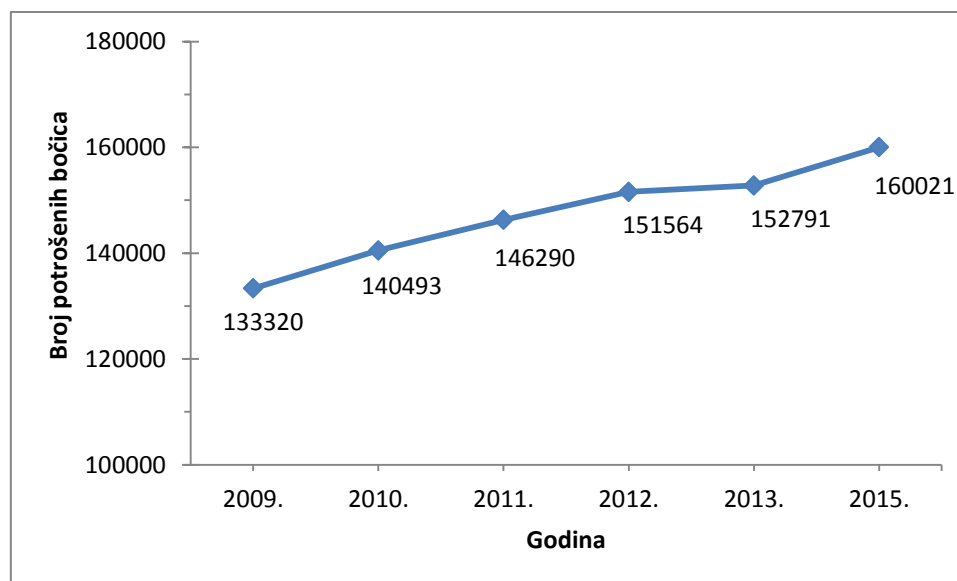
Ni jedan od ispitivanih lijekova nije pokazao statistički značajnu korelaciju potrošnje s mjesecima tijekom 2015. god. ($P > 0,05$) (Slika 3.).

Na slici 4. izdvojili smo prostaglandine i kombiniranu terapiju u odnosu na ostale lijekove. Iz ovog prikaza može se zaključiti da je veći broj prostaglandina i kombiniranih fiksnih AGL-a dao potvrdu ispravnim stavovima kod suvremenog medikamentoznog liječenja glaukoma.



Slika 4. Udio (%) potrošenih prostaglandina, kombinirane fiksne terapije AGT glaukoma u odnosu na ostale lijekove zajedno (pilokarpin, simpatomimetički agensi, simpatolitički agensi i inhibitori karbonhidraze) u odnosu na ukupan broj potrošenih lijekova u 2015. god.

Iz ovog prikaza može se zaključiti da je veći broj prostaglandina i kombiniranih fiksnih AGL-a dao potvrdu ispravnosti stavovima kod medikamentoznog liječenja glaukoma.



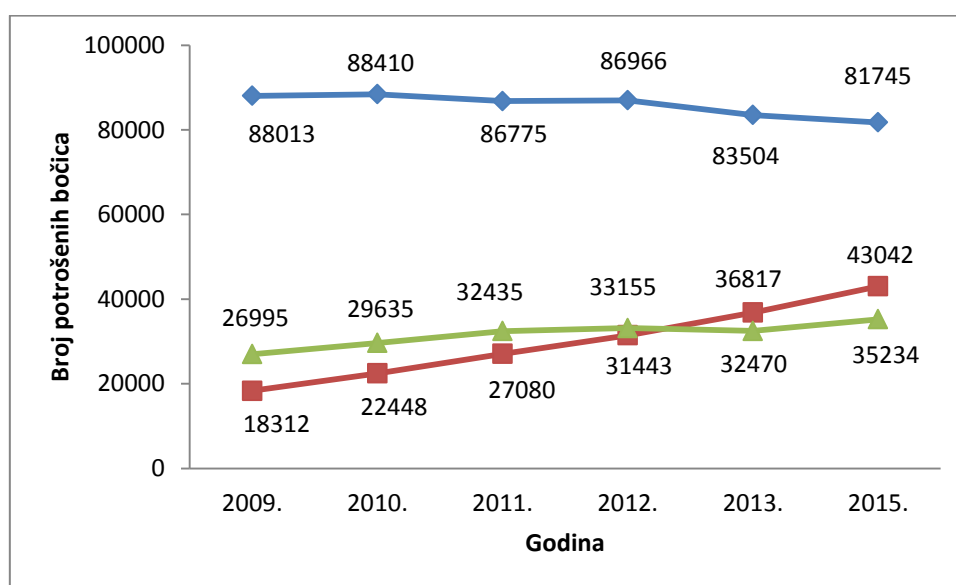
Slika 5. Prikaz potrošnje lijekova od 2009. god. do 2015. god na području Splitsko-dalmatinske županije

Od 2009. do 2015. god. potrošnja lijekova na području Splitsko-dalmatinske županije je porasla za 26701 bočicu (20%) (Slika 5).

Postoji statistički značajna korelacija potrošnje lijekova s godinama u promatranom razdoblju Pearson koeficijent korelacije $r=0,977$; $p<0,001$.

Pearson koeficijent korelacije prostaglandina pokazuje statistički značajan porast potrošnje s godinama ($r=0,918$; $p=0,010$), kao i potrošnja kombinirane fiksne terapije ($r=0,997$; $p<0,001$).

Potrošnja ostalih lijekova negativno korelira s istraživanim godinama ($r=-0,939$; $p<0,001$) (Slika 6).



Slika 6. Prikaz potrošnje prostaglandina (trokutići), kombinirane fiksne terapije (kvadratići) i ostalih lijekova u promatranom vremenskom razdoblju od 2009.-2015. god.

Potrošnja prostaglandina od 2009. god. do 2015. god. je porasla za 8239 bočica što u odnosu na 2009 god. iznosi 30,5%.

Potrošnja kombiniranih fiksnih AGL lijekova od 2009. god. do 2015. god. je porasla za za 24730 bočica što u odnosu na 2009 god. iznosi 13,5%.

Potrošnja ostalih lijekova je pala u promatranom razdoblju od 2009. god do 2015. god. za 6268 bočica što u odnosu na 2009. god. iznosi evidentan pad od 7,1%.

5. RASPRAVA

Glaukom je jedan od triju najčešćih uzroka sljepoće odraslih u razvijenim zemljama. Smatra se posve utvrđenom činjenica da se glaukom javlja kod 1 do 2% cjelokupne populacije starije od 40 godina. S tom učestalošću predstavlja ozbiljan socijalnoekonomski i medicinski problem (2). Glaukom je sindromna multifaktorijalna bolest kronično progresivnog tijeka. Jedan od glavnih čimbenika rizika, povišeni intraokularni tlak, predstavlja samo jedan od simptoma bolesti (2, 5).

Liječenje glaukoma je vrlo složeno. Liječenje započinje snižavanjem intraokularnog tlaka jer je upravo povišeni intraokularni tlak jedini čimbenik na koji se može djelovati (1).

Inicijalna terapija glaukoma je medikamentozna (kapima), kako u Hrvatskoj, tako i u svijetu. Danas ona čini 40 % terapije. Antiglaukomijski lijekovi se najčešće primjenjuju lokalno, odnosno topički (kapi). Ukoliko uz maksimalnu medikamentoznu terapiju dolazi do progresije bolesti, pristupa se laserskom liječenju (fotokoagulacija, fotodisrupcija i fotoregeneracija) koji čini 35% terapije. Klasične kirurške operacije glaukoma 25%, u zadnje vrijeme su u mnogim zemljama u opadanju (30, 31).

Prema svjetskim studijama, usprkos postojanju uspješne antiglaukomijske medikamentozne terapije, ne uzimanje propisane terapije je značajan problem. Razlog tomu je nepostojanje simptoma kod većine pacijenata sa glaukomom (32, 33). Nadalje, većina drugih pacijenata koji boluju od različitih kroničnih bolesti lijekove uzimaju oralno. Za razliku od potonjih, pacijenti koji boluju od glaukoma najčešće koriste kapi koje su teže za korištenje, osobito starijima. Naime, 62 % pacijenata je izrazilo da imaju 1 ili više problema kod primjene kapi. Prema jednoj britanskoj studiji, najčešći problemi su bili vezani uz teškoće sa aplikacijom lijeka (36%), troškovi plaćanja lijeka (41%), čitanje uputa na bočici (14%), nuspojave (16%) te redovno uzimanje lijeka (12%) (33). Također, pacijenti koji uzimaju više različitih antiglaukomijskih lijekova, češće imaju poteškoće sa primjenom kapi, poput neredovitosti uzimanja, te poteškoća sa rukovanjem bočicama. Posljedično tomu, danas se preporučuje da oftalmolozi „pojednostavne terapiju“. Iz tog razloga danas se sve češće koriste kapi u obliku dva antiglaukomijska lijeka u jednoj bočici, tzv. fiksne kombinacije. Potonje su nastale prvenstveno zbog motivacije pacijenata na redovito kapanje i ispravnosti primjene više lijekova istovremeno (34, 35).

U zanimljivoj studiji Jampela i suradnika cilj istraživanja je bio saznati kolika je spremnost pacijenata da platu veću cijenu za kapi sa manjim brojem nuspojava. Provedenim istraživanjem je nađeno da 85% pacijenata je voljno platiti veću cijenu za kapi koje nisu uzrokovale nuspojave poput magljenja vida, isušivanja očiju, te seksualnu disfunkciju. Glavni nedostatak WTP analize (Willingness to pay instrument) je činjenica da je ta analiza hipotetska (36).

Nadalje, u studiji Robina i suradnika je istraživana utjecaj uključivanja dodatne antiglaukomske terapije osnovnoj, te kako to utječe na postotak uzimanja lijeka u pacijenata. Istraživanje je pokazalo da se uključivanjem dodatne terapije postotak uzimanja lijekova smanjuje. Pacijenti koji su koristili samo osnovni lijek, npr. latanoprost, nisu pokazivali smanjeni postotak uzimanja lijeka niti smanjenu stopu punjenja. Za razliku od njih, kod pacijenata kojim je uključen drugi lijek došlo je do smanjenog postotka uzimanja lijeka, a vrijeme produženja terapije povećalo se za dva tjedna (37). Konstas i suradnici u svojoj studiji su dokazali da nesuradljivi pacijenti imaju povišeni IOT i i lošije vidno polje (38). Rezultat pridržavanja terapije je bolje očuvan vid i niži IOT, te posljedično tomu smanjena progresija osnovne bolesti (39, 40).

Općenito, prilikom uključivanja drugog lijeka postoji mogućnost utjecaja na postotak uzimanja osnovnog lijeka. Nadalje, istraživanje Kass-a i suradnika je pokazalo da su pacijenti prijavljivali 100% ne uzimanje lijekova, a mikročip je pokazao stopu od samo 76% (41, 42, 43).

Naše istraživanje je pokazalo da od 2009. do 2015. god. potrošnja lijekova na području Splitsko-dalmatinske županije je porasla za 20%. Postoji statistički značajna korelacija potrošnje lijekova s godinama u promatranom razdoblju. Pearson koeficijent korelacije prostaglandina pokazuje statistički značajan porast potrošnje s godinama, kao i potrošnja fiksne kombinirane terapije. Potrošnja ostalih lijekova negativno korelira s istraživanim godinama. Potrošnja prostaglandina od 2009. god. do 2015. god. je porasla za 8239 bočica što u odnosu na 2009. god. iznosi 30,5%. Potrošnja kombiniranih fiksih antiglaukomskih lijekova od 2009. god. do 2015. god. je porasla za 24730 bočica što u odnosu na 2009. god iznosi 13,5 %. Potrošnja ostalih lijekova je pala u promatranom razdoblju od 2009. god. do 2015. god za 6268 bočica što u odnosu na 2009. god. iznosi pad od 7,1%.

Nadalje, naše istraživanje je pokazalo da u zimskim periodima imamo povećanu potrošnju antiglaukopskih lijekova zbog povećane incidencije akutnog glaukoma. Na kraju možemo zaključiti da je veći broj potrošenih prostaglandina i kombinirane fiksne antiglaukopske terapije dao potvrdu ispravnosti stavova kod medikamentoznog liječenja glaukoma. Naše istraživanje je potvrdilo opravdanost naše hipoteze i ispravnost suvremenog liječenja AGL-a glaukoma poštujući smjernice Europskog glaukopskog društva (EGS) poboljšavajući suradnju pacijenta i oftalmologa.

6. ZAKLJUČAK

1. Medikamentozno liječenje glaukoma kapima je uspješno i najčešći je način liječenja glaukoma ako poštujemo stavove i smjernice Europskog glaukorskog društva (*EGS*).
2. Dokazan je porast upotrebe prostaglandina (*APG*) u SDŽ-i.
3. Dokazan je porast upotrebe kombinirane fiksne antiglaukomske terapije (*FX AGL*) u SDŽ-i.
4. Od 2009. god. do 2015. god. dokazan je porast prostaglandina (*APG*) i kombinirane fiksne terapije (*FX AGL*) što izravno potvrđuje prihvaćanje ispravnih suvremenih načina liječenja glaukoma prema novim preporukama EGS-a.

7. LITERATURA

1. Flammer J. Glaucoma. 2 izd. Toronto: H'ogrefe Huber publishers; 2003.
2. Flanagan JG. Glaucoma update: Epidemiology and new approaches to medical management. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1998; 18:126-32.
3. Popović, Suić S. Glaukom. U: Šikić J, Cerovski B, Ćurković T, Dorn V, Katušić D, Kordić R i sur. *Oftalmologija.* Zagreb: Narodne novine. 2003;(10):111-20.
4. Kerrigan-Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME, Kerrigan FD, Mitchell RS. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the some persons. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41:741-748.
5. Van Buskirk EM, Cioffi GA. Glaucomatous optic neuropathy. *Am J Ophthalmol.* 1992; 113:447-452.
6. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol.* 1996; 80:389-93.
7. Quigley HA. How common is glaucoma worldwide. *Int Glaucoma rev.* 2002; 3:3.
8. Ivanišević M, Erceg M, Smoljanović A, Trošić Ž. The incidence and seasonal variations of acute primary angle-closure glaucoma. *Coll Antropol.* 1999; 26:41-5.
9. The AGIS Investigators. The advaced glaucoma intervention study (AGIS): The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol.* 2000; 130:429-440.
10. Leske MC. The epidemiology of open angle glaucoma: a review. *Am j Epidemiol.* 1983; 118:166-91.
11. Tielsch JM, Sommer A, Katz J, Royall RM, Quigley HA, Javitt J. Racioal variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma: the Baltimore Eye Survey. *JAMA.* 1991; 266:369-74.
12. Kubota R, Noda S, Wang Y, Minishima S, Asakawa S, Kudoh J. A novel myosin-like protein (myocilin) expressed in the connecting cilium of the photoreceptor: molecular cloning, tissue expression and shomosomal mapping. *Genomics.* 1997, 41:360-9.
13. Rezaie TR, Child A, Hitchings R, Brice G, Miller L, Coca_Prados M, Heon E, Krupin T, Ritch R, Kreutzer D, Crick RP, Sarfarazi M. Adult onset primary open-angle glaucoma caused by mutations in optineurin. *Science.* 2002; 295:1077-9.
14. Leske MC, Podgor MJ. Intraocular pressure, cardiovascular risk variables, and visual field defects. *Am J Epidemiol.* 1983; 118:280-7.

15. Schulzer M, Drance SM, Carter CJ, Brooks DE, Douglas GR, Lau W. Biostatistical evidence for two distinct chronic open angle glaucoma populations. *Br J Ophthalmol.* 1990; 74:196-200.
16. Daubs JG, Crick JP. Effect of refractive error on the risk of ocular hypertension and open angle glaucoma. *Trans Ophthalmol Soc UK.* 1981; 101:121-6.
17. Stanić R. Glaukom. U: Čupak K, ur. *Oftalmologija.* Zagreb: Nakladni zavod Globus; 1994, str. 541-545.
18. Vidović N. Glaukom. U: Čupak K, ur. *Oftalmologija.* Zagreb: Jumena; 1985, str. 474-488.
19. Ivanišević M: Crveno oko. Split: Jedinica za znanstveni rad KB Split; 1998, str. 19-33.
20. Lee P. In: Sassani J, ed. *Ophthalmic Fundamentals: Glaucoma.* Thorofare: New Jersey, 2000:1.
21. Pavan-Langston D. Glaucoma. in . Pavan-langston D, ed. *manual of ocular diagnosis and therapy.* Boston: Editorial Services of New England, 1996.
22. Foster PJ, Buhrmann r, Quingley HA, Johnson GJ, The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol.* 2002; 86:238-42.
23. European Glaucoma Society. *Terminology and guidelines for glaucoma.* Savona: Dogma, 2003.
24. M. Sefić. Kongenitalni glaukom. *Paediatr Croat.* 2004; 48: 231-235.
25. Čupak K, Zergoller-Čupak Lj, Glaukom. U: Čupak K, ur. *Pedijatrijska oftalmologija.* Zagreb. Nakladni zavod Globus, 1997; 227-243.
26. Kamal D, Hitchings R. Normal tension glaucoma – a practical approach. *Br J ophthalmology.* 1998; 82:835-40.
27. Nola B. Pretrage intraokularnog tlaka. U: Čupak K, ur. *Oftalmologija.* Zagreb: Jumena; 1985, str. 221-224.
28. Sommer A, Tielsch JM. Risk factors for open-angle glaucoma: the Barbados eye study. *Arch Ophthalmol.* 1996;114:235.
29. Gordon MO, Kass MD. The ocular hypertension treatment study. *Arch Ophthalmol.* 1999;117:573-83.
30. Luttenberg J. Postoperativne komplikacije antiglaukomske argon-laserske fotokoagulacije. U: Čupak K. *Postoperativne komplikacije u oftalmologiji.* Zagreb: Medicinska knjiga; 1987, str. 150.

31. Vojniković B. Kirurgija glaukoma i dijagnostika. Zagreb: Izdavački zavod JAZU; 1975, str. 71.
32. Taylor SA, Galbraith SM, Mills RP. Causes of non-compliance with drug regimens in glaucoma patients: a qualitative study. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2002;18:401-9.
33. Winfield AJ, Jessiman D, Williams A, Esakowitz L. A study of the causes of non-compliance by patients prescribed eyedrops. *Br J Ophthalmol.* 1990;74:477-80.
34. Haynes RB, McDonald HP, Garg AX. Helping patients follow prescribed treatment: clinical applications. *JAMA.* 2002;288:2880-3.
35. Roter DL, Hall JA, Merisca R, et al. Effectiveness of interventions to improve patient compliance: a meta-analysis. *Med Care.* 1998;36:1138-61.
36. Jample HD, Schwartz GF, Robin AL, et al. Patient preferences for eye drop characteristics. *Arch Ophthalmol.* 2003;121:540-546.
37. Robin AL, Covert D. Does adjunctive glaucoma therapy affect adherence to the initial primary therapy. *Ophthalmology.* 2005;112:863-868.
38. Konstas AG, Maskaleris G, Gratsonidis S, Sardelli C. Compliance and viewpoint of glaucoma patients in Greece. *Eye.* 2000;14:752-6.
39. AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol.* 2000;130:429-40.
40. Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Coleman AL, et al. Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study. *Ophthalmology.* 2004;111:1627-35.
41. Kass MA, Meltezer DW, Gordon M, et al. Compliance with topical pilocarpine treatment. *Am J Ophthalmol.* 1986;101:515-23.
42. Kass MA, Gordon M, Morley RE Jr, et al. Compliance with topical timolol treatment. *Am J Ophthalmol.* 1987;103:188-93.
43. Kass MA, Gordon M, Meltezer DW. Can ophthalmologists correctly identify patients defaulting from pilocarpine therapy. *Am J Ophthalmol.* 1986;101:524-30.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Primarni cilj ovog istraživanja, medikamentozno liječenje glaukoma, je ustanoviti koliki je ukupan broj AGL (antiglaukopskih lijekova) u Splitsko-dalmatinskoj županiji, zatim koliki je broj potrošenih AGL po grupama AGL-a, usporedba AGL sa APG (prostanglandini), te usporedba AGL sa FX AGL (fiksna antiglaukopska terapija) u periodu od 2009. god. do 2015. god.

Materijali i metode: Za izradu ovog istraživanja bilo je nužno prikupiti podatke o broju potrošenih antiglaukopskih lijekova od 2009. godine do 2015. godine na području Splitsko-dalmatinske županije, kod glaukopskih bolesnika. Podatci o nabavi antiglaukopskih lijekova dobiveni su u 36 ljekarni za Splitsko-dalmatinsko područje.

Uvidom su dobiveni potrebni materijali: ukupan broj potrošenih AGL (antiglaukopskih lijekova) u Splitsko-dalmatinskoj županiji, broj potrošenih AGL po grupama u Splitsko-dalmatinskoj županiji (prostanglandini i FX AGL), dob pacijenata i spol pacijenata.

U obradi podataka smo koristili izračun Pearson koeficijenta korelacije. Rezultate smo interpretirali na razini značajnosti $p < 0,05$. Koristili smo statistički paket Statistica 8,0. Podatke smo prikazali tabelarno i graficki uz pomoć Microsoft excel-a.

Rezultati: Naše istraživanje je pokazalo da od 2009. do 2015. god. potrošnja lijekova na području Splitsko-dalmatinske županije je porasla za 26701 bočicu (20%). Postoji statistički značajna korelacija potrošnje lijekova s godinama u promatranom razdoblju Pearson koeficijent korelacije $r=0,977$; $p < 0,001$. Pearson koeficijent korelacije prostaglandina pokazuje statistički značajan porast potrošnje s godinama ($r=0,918$; $p=0,010$), kao i potrošnja kombinirane terapije ($r=0,997$; $p < 0,001$). Potrošnja ostalih lijekova negativno korelira s istraživanim godinama ($r=0,939$; $p < 0,001$). Potrošnja prostaglandina od 2009. god. do 2015. god. je porasla za 8239 bočica što u odnosu na 2009. god. iznosi 30,5%. Potrošnja kombiniranih fiksnih antiglaukopskih lijekova od 2009. god. do 2015. god. je porasla za 24730 bočica što u odnosu na 2009. god iznosi 13,5 %. Potrošnja ostalih lijekova je pala u promatranom razdoblju od 2009. god. do 2015. god za 6268 bočica što u odnosu na 2009. god. iznosi pad od 7,1%. Nadalje, naše istraživanje je pokazalo da u zimskim periodima imamo povećanu potrošnju antiglaukopskih lijekova zbog povećane incidencije akutnog glaukoma.

Zaključak: Na kraju možemo zaključiti da je veći broj potrošenih prostaglandina i kombinirane fiksne antiglaukomske terapije dao potvrdu ispravnosti stavova kod medikamentoznog liječenja glaukoma. Naime, dokazan je evidentan porast upotrebe prostaglandina (APG) te je dokazan i evidentan porast upotrebe kombinirane fiksne antiglaukomske terapije. Naše istraživanje je potvrdilo opravdanost naše hipoteze i ispravnost liječenja AGL glaukoma poštujući smjernice Europskog glaukorskog društva (EGS).

9. SUMMARY

Drug treatment of glaucoma in Split - Dalmatia County

Objective: The primary objective of this research, drug treatment of glaucoma, is to establish what the total number of AGD (anti-glaucoma drugs) is used in Split-Dalmatia County, then how many AGD is spent by AGD groups separately, a comparison between the AGD and APG (prostaglandins), and AGD in comparison with FX AGD (fixed anti-glaucoma drugs) in the time frame of 2009. to 2015.

Materials and methods: For the preparation of this research, it was necessary to collect data from glaucoma patients to get the number of spent anti-glaucoma drugs from 2009. to 2015. in Split-Dalmatia County. Data on procurement anti-glaucoma drugs were obtained from 36 pharmacies in Split-Dalmatian area.

With this observation required materials were obtained: total AGD (anti-glaucoma drugs) spent in Split-Dalmatia County, the number of AGD spent by separate groups in the Split-Dalmatia County (prostaglandins and FX AGD), the age and gender of the patients.

In data processing we used the calculation of Pearson correlation coefficient. The results were interpreted at a significance level of $p < 0,05$. We used the statistical package Statistica 8,0. The data were shown in tables and charts with the help of Microsoft Excel.

Results: Our research showed that in the time frame of 2009. to 2015. the consumption of drugs in the Split-Dalmatia County area has increased by 26,701 bottle (20%). There is a significant correlation between the consumption of drugs over the years in this period under Pearson's correlation coefficient $r = 0,977$; $p < 0,001$. Pearson correlation coefficient of prostaglandin showed statistically significant increase in consumption with age ($r = 0,918$; $p = 0,010$), same as the consumption of the combined treatment ($r = 0,997$; $p < 0,001$). Consumption of other drugs negatively correlated with the investigated years ($r = 0,939$; $p < 0,001$). Consumption of prostaglandins in the same time period rose for 8239 bottles in comparison to 2009., what is a increase of 30,5%. Consumption of the combined fixed anti-glaucoma drugs from 2009. to 2015. increased to 24,730 bottles, what is an increase of 13,5% compared to 2009. numbers. Consumption of other drugs has declined in the period from 2009. to 2015. to 6268 bottles, what compared to 2009. Is a decline of 7,1%.

Furthermore, our research has shown that during the winter period we have increased spending of anti-glaucoma drugs in correspondence to a higher incidence of acute glaucoma.

Conclusion: We can conclude that the greater number of spent prostaglandins and combined fixed anti-glaucoma drugs confirms the starting views in drug treatment of glaucoma. In fact, an increase in the use of prostaglandins (APG) is proven and an evident increase in the use of the combined fixed anti-glaucoma drugs is also proven. Our study confirmed our hypothesis and the correctness of the treatment of glaucoma AGD by the guidance of the European Glaucoma Society (EGS).

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODATCI

Ime i prezime: Marija Gulin

Adresa: Ulica branitelja Domovinskog rata 2E, 22000 Šibenik

Telefon: ++385/(0)91-788-00-73

Elektronička pošta: marija.gulin@mefst.hr

Državljanstvo: hrvatsko

Datum i mjesto rođenja: 08.07.1991. u Zagrebu, Hrvatska

ŠKOLOVANJE

- 1997. – 2004. Osnovna škola „Vidici“, Šibenik
- 2005. – 2009. Gimnazija Antuna Vrančića, Šibenik
- 2010. - 2016. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

MATERINSKI JEZIK

- Hrvatski jezik

OSTALI JEZICI

- Engleski jezik
- Talijanski jezik