Medicinski podmladak

Medical Youth

Mini review article

ETIOPATHOGENESIS OF SECONDARY GLAUCOMA FOLLOWING VITREORETINAL SURGERIES

ETIOPATOGENEZA SEKUNDARNOG GLAUKOMA NAKON VITREORETINALNIH HIRURŠKIH INTERVENCIJA

Vesna Šobot[1], Tatjana Đukić[1,2], Miroslav Stamenković[3,4]

[1] Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija
[2] Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Beograd, Srbija
[3] Kliničko bolnički centar Zvezdara, Klinika za očne bolesti „Prof. dr Ivan Stanković", Beograd, Srbija
[4] Univerzitet u Beogradu, Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju, Beograd, Srbija

Correspondence: vesna.sobot01@gmail.com

Abstract

Vitreoretinal surgical procedures represent a significant risk factor for secondary glaucoma development. The mechanisms leading to elevated IOP are diverse and can cause secondary open- and closed-angle glaucoma, as well as acute and chronic forms of the disease. Intravitreal aplication of expansive gases and drugs can lead to pupillary block and an acute rise in IOP. Also, secondary angle-closure glaucoma can occur after conventional (scleral buckling) surgery due to congestion and anterior rotation of the ciliary body or due to the synechial angle closure. Secondary open-angle glaucoma is most often caused by blockage of the trabecular meshwork by silicone oil particles. Understanding the etiopathogenesis of secondary glaucoma in each specific case is crucial for successful treatment and the application of an adequate treatment method considering the many different mechanisms causing the IOP rise.

Keywords:
secondary glaucoma,
IOP,
vitreoretinal surgery,
silicone oil

Šobot V. et al. MedPodml 2026, 77(1):18-22
©
The authors declare no conflicts of interest.

doi:10.5937/mp77-51001
Editorial board: podmladak.med.bg@gmail.com

Sažetak

Vitreoretinalne hirurške intervencije predstavljaju značajan faktor rizika za nastanak sekundarnog glaukoma. Mehanizmi koji dovode do povišenog intraokularnog pritiska (IOP) raznovrsni su i mogu da izazovu sekundarni glaukom otvorenog i zatvorenog ugla, kao i akutnu i hroničnu formu oboljenja. Intravitrealna primena ekspanzivnih gasova i lekova može da dovede do pupilarnog bloka i akutnog skoka IOP-a. Takođe, sekundarni glaukom zatvorenog ugla može da nastane nakon konvencionalne hirurgije (skleralna plomba; engl. *scleral buckling*) zbog kongestije i anteriorne rotacije cilijarnog tela ili zbog razvoja sinehija u komornom uglu. Sekundarni glaukom otvorenog ugla je najčešće izazvan blokadom trabekuluma česticama silikonskog ulja. Od ključnog značaja za uspešno lečenje predstavljaju razumevanje etiopatogeneze sekundarnog glaukoma u konkretnom slučaju i primena adekvatnog terapijskog metoda s obzirom na mnogobrojne različite uzročne mehanizme.

Ključne reči:
sekundarni glaukom,
IOP,
vitreoretinalna hirurgija,
silikonsko ulje

Uvod

Pojam sekundarni glaukom obuhvata veliku grupu oboljenja kojoj je zajednička karakteristika povišen intraokularni pritisak (IOP) nezavisno od prisustva oštećenja vidnog živca ili ispada u vidnom polju. Vitreoretinalne operacije zauzimaju treće mesto po učestalosti svih hirurških intervencija u oftalmologiji, odmah iza operacije katarakte i laserskih intervencija, iako je tokom Covid-19 pandemije zabeležen pad broja intervencija u SAD (1). Povezanost povišenog IOP-a i vitreoretinalnih procedura je vrlo kompleksna s obzirom na mnogobrojne različite mehanizme koji uzrokuju postoperativni glaukom. Sekundarni glaukom se javlja nakon svih vrsta vitreoretinalnih intervencija, odnosno nakon konvencionalne hirurgije (skleralna plomba; engl. *scleral buckling*), nakon *pars plana* vitrektomija, ali i nakon intravitrealnih injekcija. Ovaj oblik sekundarnog glaukoma zahteva poseban pristup pri dijagnostici i planiranju lečenja, ali i merama prevencije.

Cilj rada

Cilj ovog rada je da se analiziraju savremena shvatanja o uzročnim mehanizmima i mogućim terapijskim rešenjima kod sekundarnog glaukoma nastalog nakon vitreoretinalnih hirurških intervencija.

Klasifikacija sekundarnog glaukoma nakon vitreoretinalnih hirurških intervencija

Uzroci povišenog IOP-a u vitreoretinalnoj hirurgiji su raznovrsni, a mogu biti akutni i hronični. Neki od najčešćih uzroka skoka IOP-a u ranom postoperativnom toku su viskoelastik, ekspanzivni gasovi, pupilarni blok, blok ugla, inflamacija, krvarenje, silikonsko ulje ili upotreba kortikosteroida. Sekundarni glaukom može da se javi i u kasnom postoperativnom toku, najčešće zbog emulzifikovanog silikonskog ulja ili neovaskularizacije ugla.

Slično kao kod primarnog glaukoma, sve tipove sekundarnog glaukoma možemo podeliti na sekundarni glaukom otvorenog i zatvorenog ugla, s obzirom na uzročni mehanizam (**tabela 1**).

Sekundarni glaukom uzrokovan tamponirajućim agensima

Intravitrealna tamponada vazduhom, ekspanzivnim gasovima ili silikonskim uljem može da dovede do porasta IOP-a i sekundarnog zatvaranja iridokornealnog ugla. Nakon aplikacije vazduha, gasa ili određenih lekova u vitrealnu šupljinu dolazi do akutnog privremenog porasta intraokularnog pritiska zbog povećanja volumena očne jabučice (2). U većini slučajeva ovaj efekat je prolazan i intraokularni pritisak se vraća u normalan opseg u toku nekoliko sati ili dana (3). Međutim, u pojedinim slučajevima porast IOP-a može da bude izražen i da dovede do okluzije centralne retinalne arterije. U ovom slučaju neophodno je odmah pristupiti merama za sniženje IOP-a, uz medikamentoznu terapiju često je potrebno izvršiti paracentezu i aspiraciju očne vodice iz prednje očne komore u cilju akutnog sniženja izrazito povišenog IOP-a koji ugrožava funkciju vida.

U vitreoretinalnoj hirurgiji gasovi se koriste najčešće kod *pars plana* vitrektomija zbog ablacija retine i hirurgije makule i to u neekspanzivnim koncentracijama, formirajući mehur koji skoro potpuno ispunjava vitrealnu šupljinu i omogućava tamponadu velikih zona retine. Nerazblaženi gasovi se uglavnom koriste kod pneumatske retinopeksije na nevitrektomisanim očima, kada se mala količina 100% koncentracije gasa direktno injektira u vitrealnu šupljinu i, uz adekvatno pozicioniranje pacijenta, obezbeđuje fokalnu tamponadu ruptura retine.

Najčešći gasovi koji se koriste u vitreoretinalnoj hirurgiji su sumpor-heksafluorid (SF6), perfluoroetan (C2F6) i perfluoropropan (C3F8)(4, 5).

Glavna njihova karakteristika je da su inertni i ekspanzivni.Ukoliko se primenjuju nerazblaženi dolazi do naknadnog povećanja njihovog volumena (6).

Nakon aplikacije gasa u vitrealnu šupljinu razlikujemo tri faze: ekspanziju, ekvilibrijum i disoluciju (**slika 1**)(4).

Inicijalna ekspanzija je rezultat apsorpcije azota, kiseonika i ugljen-dioksida u mehur gasa iz okolne sredine. U fazi ekspanzije 100% SF6 udvostručuje volumen u toku 1- 2 dana, dok se volumen 100% C3F8 četvorostruko

Tabela 1. Klasifikacija sekundarnog glaukoma nakon vitreoretinalnih hirurških intervencija s obzirom na uzročni mehanizam

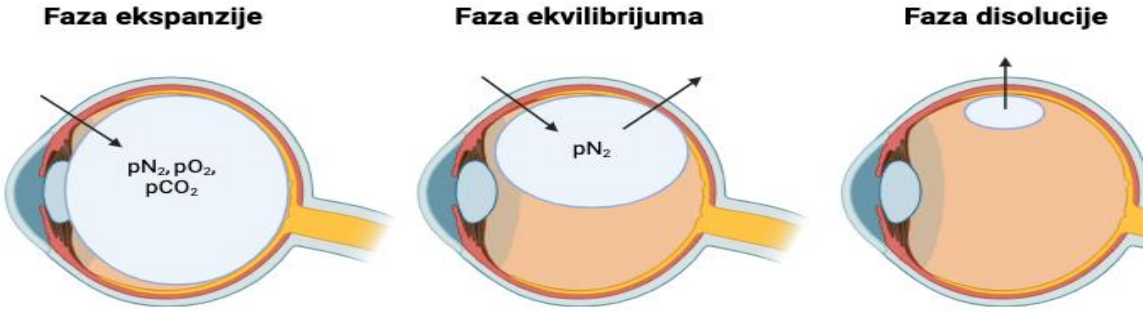
Vrste sekundarnog glaukoma	AKUTNI		HRONIČNI	
	Otvoren ugao	Zatvoren ugao	Otvoren ugao	Zatvoren ugao
Tamponada vazduh/ gas/silikonsko ulje	Blokada trabekuluma česticama silikonskog ulja	Pupilarni blok, ekspanzija gasa, Prepunjenost vitrealnog kavuma silikonskim uljem	Inflamacija	Sinehije u komornom uglu
Intravitrealna aplikacija lekova	Akutni porast zapremine vitreusa		Porast IOP-a uzrokovan primenom KS	
Skleralna plomba	Ishemija, krvarenje	Sekundarno zatvaranje ugla zbog edema cilijarnog tela, horoidalne kongestije	Porast IOP-a uzrokovan primenom KS	Sinehije u komornom uglu
Pars plana vitrektomija	Blokada trabekuluma uzrokovana sil. uljem	Pupilarni blok zbog prepunjenog vitrealnog kavuma silikonskim uljem	Neovaskularni glaukom	Neovaskularni glaukom (neovaskularizacija komornog ugla)

uvećava u toku 72 - 96h. U fazi ekvilibrijuma izjednačeni su parcijalni pritisci azota unutar mehura gasa i okolne sredine, a zatim dolazi do disolucije, odnosno apsorpcije gasa u krvotok. Imajući u vidu ove činjenice, neophodno je redovno praćenje IOP-a u postoperativnom periodu. Takođe, čak i ako je primenjen gas u neekspanzivnoj koncentraciji može da dođe do naknadnog povećanja IOP-a ukoliko dođe do promene nadmorske visine. Kao prevencija ekspanzije gasa i posledičnog naglog povećanja IOP-a, u periodu trajanja tamponade gasom ne preporučujuse putovanje avionom, boravak na velikim nadmorskim visinama, kao ni izlaganje aktivnostima kao što je ronjenje. Iako je u većini slučajeva porast IOP-a nakon aplikacije gasa prolazan, zabeleženo je i da u nekim slučajevima dolazi do hroničnog povećanja IOP-a, naročito kod obolelih od glaukoma (7).

Pored vazduha i gasova, silikonsko ulje je najčešće korišćeni tamponadni agens u vitreoretinalnoj hirurgiji. Pokazano je da izaziva različite komplikacije,uključujući kataraktu, keratopatiju, iritis, inflamaciju, ali je najčešća od svih komplikacija pojava sekundarnog glaukoma (8) (9). Podaci iz literature pokazuju različitu prevalenciju povišenog IOP-a kod tamponade silikonskim uljme, koja se kreće i do 56% (8-11). Opisani su različiti faktori rizika koji se dovode u vezu sa povišenim IOP-om i silikonskim uljem, koji uključuju afakiju, postojeći glaukom, uveitis, miopiju i neovaskularni glaukom (2, 11, 12).

Tamponada silikonskim uljem, koja se najčešće primenjuje kod hirurgije kompleksnih ablacija retine, kod traume i proliferativne dijabetesne retinopatije, može da izazove sekundarni glaukom otvorenog i zatvorenog ugla. Sekundarni glaukom može da nastane u ranom, ali i u kasnijem postoperativnom periodu (13). U najvećem broju slučajeva sekundarni glaukom zatvorenog ugla neposredno postoperativno nastaje zbog pupilarnog bloka, koji se tretira perifernom inferiornom iridektomijom. Da bi se prevenirao nastanak ove komplikacije intraoperativno se pravi preventivna inferiorna iridektomija kod slučajeva gde je povećan rizik za nastanak pupilarnog bloka (npr. kod afakije, kao i kod faknih i pseudofaknih očiju sa oštećenim zonularnim aparatom).

Drugi najčešći uzrok akutnog postoperativnog skoka IOP-a i sekundarnog zatvaranja iridokornealnog ugla predstavlja prepunjenost vitrealne šupljine silikonskim uljem. U ovom slučaju dolazi do anteriornog pomeranja iridolentalne membrane, opličavanja prednje očne komore, kao i do apozicionog bloka ugla korenim delom dužice ili, čak, formiranja perifernih prednjih sinehija. Za rešavanje



Slika 1. Faze kinetike gasa nakon aplikacije 100% koncentracije u vitrealnu šupljinu

ovog tipa sekundarnog glaukoma neophodno je delimično evakuisati male količine silikonskog ulja hirurškim putem.

U kasnijim stadijumima endotamponade dominantni mehanizmi nastanka sekundarnog glaukoma su pupilarni blok, periferne prednje sinehije, neovaskularizacija dužice i ugla i migracija silikonskog ulja u prednju očnu komoru (9).

Najčešći mehanizam koji izaziva hronično povećanje IOP-a, uključujući rani i kasni postoperativni stadijum, jeste sekundarni glaukom otvorenog ugla zbog smanjene drenaže očne vodice (8). Smanjena drenaža je posledica hronične inflamacije, ali i mehaničke opstrukcije trabekuluma, naročito sitnim partikulama emulzifikovanog silikonskog ulja. U vitreoretinalnoj hirurgiji u upotrebi su silikonska ulja različite viskoznosti, u opsegu od 1000 do 5000 cs (centistouka). Pokazano je da je stepen emulzifikacije silikonskog ulja veći kod silikona manje viskoznosti, pogotovo kod dugotrajne tamponade (duže od 6 meseci), te se mnogi hirurzi u ovim slučajevima odlučuju za tamponadu viskoznijim silikonskim uljem (14, 15). Međutim, stepen emulzifikacije ne zavisi samo od fizičko-hemijskih osobina silikonskog ulja već i od kontakta silikona sa drugim hemijskim jedinjenjima koja se koriste intraoperativno (npr. perfluorodekalin) ili biološkim aktivatorima emulzifikacije, kao i od stepena ispunjenosti vitrealne šupljine (9). Naime, u situacijama nekompletne ispunjenosti, pokreti oka mogu da indukuju emulzifikaciju silikonskog ulja i posledičnu migraciju partikula u prednju očnu komoru i opstrukciju trabekuluma i Šlemovog kanala, što rezultirapovišenjem IOP-a (16).

Sekundarni glaukom uzrokovan intravitrealnom primenom lekova

Intravitrealna aplikacija lekovaje jedan od čestih uzroka okularne hipertenzije (17). Nakon aplikacije preparata inhibitora vaskularnog endotelnog faktora rasta (anti-VEGF), kao što su bevacizumab, ranibizumab iaflibercept,dolazi do tranzitornog povećanja IOP-a u roku od 60 min. Kod intravitrealne primene preparata kortikosteroida, međutim, kod oko polovine pacijenata dolazi do povećanja IOP-a koje može da traje i do nekoliko meseci nakon aplikacije leka. Ovaj tip sekundarnog glaukoma jeindukovan kortikosteroidima, a najčešće primenjivani lekovi nakon čije primene je zabeležen sekundarni glaukom su triamcinolon-acetat, kao i noviji depo preparati deksametazona i flucinolon acetonida, koji se implantiraju u vitrealnu šupljinu.

Sekundarni glaukom nakon skleralne plombe

Skleralna plomba predstavlja hiruršku tehniku rešavanja regmatogene ablacije retine ekstraokularnim pristupom. Ova vitreoretinalna tehnika obuhvata kriopeksiju sklere u projekciji rupture retine, kao i postavljanje serklaža i/ili silikonske plombe u cilju postizanja ponovnog naleganja retine. Postavljanje silikonskog serklaža ispod pravih mišića u predelu ekvatora očne jabučice smanjuje trakciju vitreusa, ali dovodi i do povećanja anteroposteriornog prečnika, odnosno elongacije bulbusa. Navedene promene mogu da izazovu sekundarni glaukom otvorenog i zatvorenog ugla. Osnovni mehanizmi odgovorni za nastanak sekundarnog glaukoma nakon skleralne plombe su kompresija vena vortikoza, koja dovodi do horoidalne kongestije, i posledične anteriorne rotacije cilijarnog tela i pomeranja iridolentalne membrane ka napred (2). Ove morfološke promene mogu da dovedu do akutnog i hroničnog postoperativnog povećanja IOP-a.

Zaključak

Sekundarni glaukom predstavlja najčešću komplikaciju nakon svih vrsta vitreoretinalnih hirurških intervencija. S obzirom na to da do rasta IOP-a može doći i neposredno nakon operativnog lečenja, ali i nakon dužeg vremenskog perioda, neophodno je redovno kliničko praćenje, kao i poduzimanje preventivnih mera u visokorizičnim slučajevima. Od ključnog značaja za uspešno lečenje predstavljaju i razumevanje etiopatogeneze sekundarnog glaukoma u konkretnom slučaju i primena adekvatnog terapijskog metoda s obzirom na mnogobrojne različite uzročne mehanizme.

Literatura

1. Breazzano MP, Nair AA, Arevalo JF, Barakat MR, Berrocal AM, Chang JS, et al. Frequency of Urgent or Emergent Vitreoretinal Surgical Procedures in the United States During the COVID-19 Pandemic. JAMA Ophthalmol. 2021;139(4):456-63.
2. Kolipaka GP, Rao A. Secondary glaucoma following vitreo-retinal surgeries. Indian J Ophthalmol. 2023; 71(1):18-25.
3. Brown DM, Kaiser PK, Michels M, Soubrane G, Heier JS, Kim RY, et al. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med. 2006; 355(14):1432–44.
4. Mohamed S, Lai TY. Intraocular gas in vitreoretinal surgery. HK J Ophthalmol. 2010; 14(1):8–13.
5. Huang CY, Mikowski M, Wu L. Pneumatic retinopexy: an update. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2022; 260(3):711-22.
6. Teh BL, Toh S, Williamson TH, Obara B, Guillemaut JY, Steel DH. Expansile gas kinetics for pneumatic retinopexy. Retin Cases Brief Rep. 2023.
7. Tseng JJ, Vance SK, Della Torre KE, Mendonca LS, Cooney MJ, Klancnik JM, et al. Sustained increased intraocular pressure related to intravitreal antivascular endothelial growth factor therapy for neovascular age-related macular degeneration. J Glaucoma. 2012; 21(4):241–7.
8. Ge L, Su N, Fan W, Yuan S. Risk Factors and Management of Intraocular Pressure Elevation After Vitrectomy Combined with Silicone Oil Tamponade. Int J Gen Med. 2024; 17:447-56.
9. Branisteanu DC, Moraru AD, Maranduca MA, Branisteanu DE, Stoleriu G, Branisteanu CI, et al. Intraocular pressure changes during and after silicone oil endotamponade (Review). Exp Ther Med. 2020; 20(6):204.
10. Cornacel C, Dumitrescu OM, Zaharia AC, Pirvulescu RA, Munteanu M, Tataru CP, et al. Surgical Treatment in Silicone Oil-Associated Glaucoma. Diagnostics (Basel). 2022; 12(4):1005.
11. Xu L, Wang Y, Wang S, Wang Y, Jonas J. High myopia and glaucoma susceptibility the Beijing Eye Study. Ophthalmology. 2007; 114(2):216–220.

12. Prathapan M, Shyam P, Pillai GS. Risk factors for secondary ocular hypertension in silicone oil-filled eyes following transconjunctival sutureless vitrectomy - A prospective cohort study. Indian J Ophthalmol. 2023; 71(2):595-600.
13. Łątkowska M, Gajdzis M, Kaczmarek R. Emulsification of Silicone Oils: Altering Factors and Possible Complications-A Narrative Review. J Clin Med. 2024; 13(8):2407.
14. Heidenkummer H, Kampik A, Thierfelder S. Emulsification of silicone oils with specific physiochemical characteristics. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1991; 229(1):88–94.
15. Ratanapakorn T, Thongmee W, Meethongkam K, Sinawat S, Sanguansak T, Bhoomibunchoo C, et al. Emulsification of different viscosity silicone oil in complicated retinal detachment surgery: A randomized double-blinded clinical trial. Clin Ophthalmol. 2020; 14:359–67.
16. Chan YK, Cheung N, Wong D. Factors influencing the shear rate acting on silicone oil to cause silicone oil emulsification. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014; 55(11):7451–6.
17. LoBue SA, Gindina S, Saba NJ, Chang T, Davis MJ, Fish S. Clinical Features Associated with Acute Elevated Intraocular Pressure After Intravitreal Anti-VEGF Injections. Clin Ophthalmol. 2023; 17:1683-90.