

- pregledni rad-

## GLAUKOM

*Elena JORDANOVA<sup>1</sup>, Paraskeva HENTOVA- SENĆANIĆ<sup>2</sup>, Ivan MARJANOVIĆ<sup>3,4</sup>, Ivan SENĆANIĆ<sup>5</sup>, Ivana STEFANOVIĆ<sup>6</sup>, Tanja PAVLOVIĆ<sup>1</sup>, Marko BARALIĆ<sup>7</sup>*

<sup>1</sup>Klinika za internu medicinu, Kliničko bolnički centar Zemun, Beograd, Srbija;

<sup>2</sup>Medigroup - oftalmološka ambulanta Oftalmika, Beograd, Srbija; <sup>3</sup>Klinika za očne bolesti, Klinički centar Srbije; <sup>4</sup>Medicinski fakultet, Univezitet u Beogradu, Beograd Srbija; <sup>5</sup>Klinika za očne bolesti, Kliničko bolnički centar Zvezdara, Beograd, Srbija;

<sup>6</sup>Gradski zavod za hitnu medicinsku pomoć, Beograd, Srbija; <sup>7</sup>Klinika za nefrologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

---

### Kratak sadržaj

Glaukom se definiše kao hronična progresivna optička neuropatija sa morfološkim (ekskavacijom glave optičkog nerva) i funkcionalnim oštećenjima (defektima u vidnom polju). Prema podacima Svetske zdravstvene organizacije registrovano je 60 miliona obolelih od glaukoma i među njima je 4 miliona slepih osoba. Klinički glaukom se deli na primarni, sekundarni i kongenitalni. Intraokularni pritisak (IOP) je pritisak koji vlada u unutrašnjosti očne jabučice. Normalan IOP se kreće između 10 i 22 mmHg. Uslovljen je homeostatski regulisanim odnosom između produkcije i eliminacije očne vodice. Tri osnovna mehanizma za stvaranje očne vodice su: difuzija, ultrafiltracija i aktivan transport. Primarni glaukom otvorenog ugla ili simplex glaukom nastaje zbog porasta otpora u samom zidu komornog ugla. Primarno dolazi do smanjene mogućnosti drenažnog sistema oka da eliminiše i više od 2,2 mikrolitara na minut koliko u normalnim uslovima prosečno iznosi protok očne vodice. Faktori rizika za nastanak glaukoma otvorenog ugla su: intraokularni pritisak, godine života, pozitivna porodična anamneza, rasa, centralna debljina rožnjače, pseudoeksfolijacije, miopija i vaskularni faktori (lokalni i sistemski). Visina intraokularnog pritiska i dalje se smatra najznačajnijim faktorom rizika za razvoj glaukoma.

**Ključne reči:** intraokularni pritisak, glaukom, očna vodica

---

### UVOD

Glaukom se definiše kao hronična progresivna optička neuropatija sa morfološkim (ekskavacijom glave optičkog nerva) i funkcionalnim oštećenjima (defektima u vidnom polju) [1]. Glaukom je masovna, nezarazna bolest. Njegova pojava ne može da se spre-

či, ali pravovremeno dijagnostikovano, uspešno se kompenzuje medikamentnim i hirurškim metodama. Glaukom nelečen ili neadekvatno lečen u konačnom ishodu dovodi do slepila. Prema statistikama u svetu i kod nas predstavlja jedan od tri najčešća uzroka slepila. Glaukom je drugi uzrok slepila posle katarakte u nerazvijenim zemljama

dok je u razvijenim zemljama drugi uzrok slepila posle senilne degeneracije žute mrlje [2].

Prema podacima Svetske zdravstvene organizacije registrovano je 60 miliona obolelih od glaukoma i među njima je 4 miliona slepih osoba [3]. Inače, procenjuje se da će 2020. god. ovu bolest u svetu imati 80 miliona osoba. U Srbiji oko 100.000 osoba boluje od glaukoma [2]. Klinički glaukom se deli na: primarni, sekundarni i kongenitalni.

Primarni glaukom nastaje kao samostalno oboljenje oka pri čemu je uzrok povećanja IOP-a povišenje otpora isticanju očne vodice kroz sistem komornog ugla. Ukoliko je prepreka isticanju očne vodice u samom zidu komornog ugla (u trabekulumu, Schlemmovom kanalu, ili intraskleralnim sudovima), komorni ugao otvoren i trabekulum gonioskopski vidljiv u najmanje polovini svog obima u midrijazi, radi se o glaucoma simplex. Ukoliko je komorni ugao uzan i delimično ili u celini blokiran korenim delom dužice radi se o glaucoma angulare, glaukomu zbog zatvaranja ugla. Zavisno od toga da li blok ugla nastaje postepeno ili naglo, angularni glaukom može biti akutni (Glaucoma angulare acutum) i hronični (Glaucoma angulare chronicum). Postoje i intermedijarne forme glaukoma (glaucoma intermediae, mixtum) kod kojih je ugao uzan i samo delimično otvoren, dok se povišen otpor isticanju očne vodice nalazi i pretrabekularno i u samom zidu ugla [4].

Sekundarni glaukom je uvek posledica nekog drugog oboljenja oka:

a) 1) ekfolijativni glaukom- nastaje kao posledica deponovanja fibrogranularnih proteina (ekfolijativnog materijala) u trabekulumu

2) pigmentni glaukom- granule bogate melaninom akumuliraju se u trabekulumu i smanjuju funkciju trabekularnog odvodnog sistema

3) uveitični glaukom- nastaje ili tokom samog zapaljenja oka ili zbog njegovih posledica (goniosinehije, sekluzije pupile)

4) sočivom izazvani glaukom, fakogeni glaukom, lens-induced glaucoma (glaukom zbog promene položaja, volumena i sastava sočiva)

5) neovaskularni glaukom - zbog razvoja neovaskularizacije dužice i komornog ugla

6) glaukom kao posledica razvoja intraokularnih tumora (retinoblastoma i malignih melanoma horoideje)

7) posttraumatski glaukom (posle kontuzionih i perforativnih povreda)

8) glaukom kod abiotrofičnih oboljenja (esencijalna atrofija dužice, pigmentna atrofija dužice)

b) Jatrogeni sekundarni glaukom

1) glaukom nastao posle primene midrijatika kod uzanog komornog ugla, deksametazona kod nasledno predisponiranih osoba, himotripsina tokom operacije katarakte

2) postoperativni glaukom (posle operacije katarakti, glaukoma - maligni glaukom, keratoplastike, ablacije retine)

c) Ekstrabulbarna stanja - glaukom nastao zbog povećanog pritiska u episkleralnim venama [5].

Kongenitalni glaukom nastaje kao posledica anomalnog razvoja komornog ugla za vreme intrauterinog

perioda. Manifestuje se tokom prvih meseci ili godina života. Razlog nastanka su mezodermalne prepreke u komornom uglu. **Tabela 1** prikazuje

kliničku podelu kongenitalnog glaukoma.

**Tabela 1** Klinička podela kongenitalnog glaukoma [6].

<b>Primarni kongenitalni glaukom</b>	a) Hydrophthalmus ( Glaucoma congenitum et infantilis) b) Glaucoma juvenilis
<b>Sindromi sa kongenitalnim glaukomom</b>	a) Trabekuloiridokornealne disgeneze (Axenfeld, Rieger, Peters) b) Fakomatoze (Sturge- Weber- Krabbe, Recklinghausen) c) Sa ekopijom sočiva (Marfan, Marchesani) d) Ostali (Sindrom Lowe, Naevus Ota)
<b>Sekundarni kongenitalni glukomi</b>	a) Fibroplasia praematurorum b) Intrauterini kerato- uveitisi c) Hiperplastični primarni vitreus d) Nanophthalmus e) Retinoblastom f) Porođajna trauma

## 2. Hidrodinamika glaukoma

Intraokularni pritisak (IOP) je pritisak koji vlada u unutrašnjosti očne jabučice. Uslovljen je homeostatski regulisanim odnosom između produkcije i eliminacije očne vodice. Naime, 2,2- 2,5 mikrolitara koliko se očne vodice stvori u minuti u cilijarnim nastavcima biva posle cirkulacije iz zadnje očne komore kroz pupilu u prednju komoru eliminisano u istoj jedinici vremena kroz drenažni sistem komornog ugla. Normalan IOP se kreće između 10 i 22 mmHg [7].

Primarni glaukom otvorenog ugla i li Simplex glaukom nastaje zbog porasta otpora u samom zidu komornog ugla. Primarno dolazi do smanjene mogućnosti drenažnog sistema oka da eliminiše i više od 2,2 mikrolitara na minut koliko u normalnim uslovima prosečno iznosi protok očne vodice [8].

### 2.1. Produkcija očne vodice

#### 2.1.1. Anatomija cilijarnih procesusa

Očna vodica je kristalno providna tečnost čiji je proces stvaranja složen jer zavisi sa jedne strane od krvotoka cilijarnog tela, dok je sa

druge strane uslovljen aktivnom sekrecijom epitelnih ćelija cilijarnih nastavaka [7].

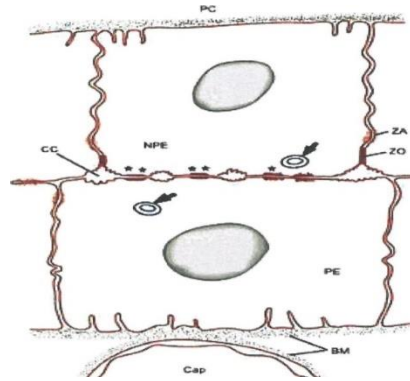
*Resasto telo (corpus ciliare)* je srednji deo uvealne opne i prostire se poput prstenastog odsečka kupe širokog između 6 i 7 mm napred od limbusa, odnosno korena dužice nazad prema ekvatoru ne dostižući do njega. Na svim histološkim presescima oka cilijarno telo ima izgled trougla sa bazom okrenutom prema napred. Bazu čini od sklere prema zadnjoj komori: vrh komornog ugla, mesto pripoja korena dužice i prednji kraj cilijarnih nastavaka. Na bazi se nalazi i iridocilijarni ugao koji zaklapaju zadnja strana dužice i prednja strana corone ciliaris. Vrh ovog trougla je na zupčastoj liniji i predstavlja kraj pars plana cilijarnog tela. Prednja strana cilijarnog tela naziva se pars plicata; debela je 1,5 mm i na svojoj površini pokazuje niz radijalnih nabora (processus ciliares). Periferni deo cilijarnog tela je pljosnat i ravne površine (pars plana corporis ciliares), debljine 0,5 mm; na njemu nema cilijarnih nastavaka i manje je vaskularizovan. Projektuje se na površini sklere u vidu prstenaste zone na rastojanju od 3 do 7 mm od limbusa (do ispred pripoja spoljašnjih pravih mišica oka). Površina cilijarnog tela okrenuta zadnjoj očnoj komori prekrivena je dvoslojnim epitelom (pars coeca retinae).

Glavni izvor očne vodice su *cilijarni nastavci (processus ciliares)* kojih ima oko 70 do 80. Oni su jedno od najbolje vaskularizovanih tkiva u organizmu. Na poprečnom preseku

procesus izgleda poput resice čiju osnovu čini vezivna stroma u kojoj je bogat splet krvnih sudova: dovodna arteriola, izražena kapilarna mreža i odvodna vena.

Razvijenost kapilarne mreže i nagli prelazak arteriola u kapilarni sistem uslovlja vaju visok kapilarni pritisak u ovom tkivu. Ovo je naročito važno za nastanak očne vodice. Sam endotel kapilara ima neke osobenosti koje se ne sreću u drugim tkivima. Njegova propustljivost je znatno veća, ćelije su veoma tanke, pokazujući veliki broj atenuacija plazme označenih kao fenestre (veličina otvora 30 do 100 nanometara).

Površinu cilijarnih nastavaka prekriva dvoslojni epitel. Sloj bliži stromi leži na bazalnoj membrani koja je produžetak Bruchove membrane horoidne. Ćelije ovog pigmentnog sloja su kubičastog izgleda. Sadrže okrugla zrnca pigmenta, povezane su dezmozomskim vezama. Unutrašnji sloj nepigmentnih, svetlih ćelija sastavljen je od jednog reda uskih, visokih ćelija koje su povezane adherentnim, okludentnim i dezmozomskim vezama. Anatomske karakteristike nepigmentnog sloja cilijarnih nastavaka sa brojnim dobro razvijenim endoplazmatskim retikulumom i znatno većim brojem mitohondrija ukazuju na visoku metaboličku aktivnost ovih ćelija (**slika 1**) [7,9].



**Slika 1** Šema dvoslojnog cilijarnog epitela: PE- pigmentne epitelne ćelije, NPE- nepigmentne epitelne ćelije [10].

### 2.1.2. Mehanizmi produkcije očne vodice

Nekada se nastanak očne vodice objašnjavao teorijom sekrecije, kao i kod drugih žlezda sa unutrašnjim lučenjem (Merry 1707). Međutim, pošto cilijarni nastavci nemaju anatomske odlike ovih žlezda, tim se mehanizmom ne može objasniti stvaranje očne vodice. Teorija dijalize, tj. razmene materija na osnovu selektivnosti semi-permeabilne membrane, koju bi gradili endotel kapilara i dvostruki epitel cilijarnih nastavaka zbog svog pojednostavljenog i u praksi nedokazanog mehanizma transporta opisanog još od Graham-a 1850., nije u stanju da razjasni stvaranje očne vodice [9,10].

Danas se zna da su tri osnovna mehanizma za stvaranje očne vodice: difuzija, ultrafiltracija i aktivan transport.

*Difuzijom* se transportuju materije sa strane više koncentracije na stranu niže koncentracije. Tako se transportuju liposolubilne supstance.

*Ultrafiltracija* je dijaliza supstanci kroz zid kapilara cilijarnog tela i ćelijske membrane koja odvaja stromu

cilijarnog tela od cilijarnog epitelja. Ona zavisi od: 1) hidrostatskog pritiska u kapilarima cilijarnog tela, 2) intraokularnog pritiska u zadnjoj očnoj komori, 3) osmotskog pritiska u stromi cilijarnog tela.

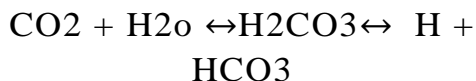
Poznavajući osobine kapilarnog sistema u kojem vlada visok kapilarni pritisak, tj. hidrostatski pritisak, teorija ultrafiltracije objašnjava nastanak dela očne vodice delovanjem filtracionog pritiska koji dovodi do prelaska jednog dela supstanci, jonizovanih u manjoj meri i nejonizovanih u većoj meri, iz kapilarnog sistema u zadnju očnu komoru. Ovim mehanizmom iz krvi u očnu vodicu prolaze proteini. Elektroforeza je pokazala da se u očnoj vodici nalaze svi proteini kao u krvi. Prolaz zavisi od molekulske mase proteina. Albumini, prealbumini, transferini prolaze lakše; dok su koncentracije gama globulina veoma niske [9,10].

Filtracioni pritisak predstavlja rezultantu delovanja hidrostatskog sa jedne strane i onkotskog i tkivnog tj. intraokularnog sa druge strane. Pri povećanju intraokularnog kao i onko-



tskog, dolazi do smanjenja filtracionog pritiska, a time i količine na ovaj način stvorene očne vodice.

Sistem aktivnog transporta je najznačajniji mehanizam u stvaranju očne vodice. Stvaranje očne vodice počinje najpre ultrafiltracijom kojom se nakupljaju supstance iz plazme iza uskih veza svetlih ćelija ciliarnog epitela. Istovremeno u nivou svetlih ćelija postoji aktivan transport natrijuma iz citoplazme svetlih ćelija u očnu vodicu i izlazak jona kalijuma mehanizmom aktivnog transporta. Aktivan transport, odnosno ulazak jona kalijuma u ćeliju i izlazak jona natrijuma iz ćelije je pod uticajem enzima  $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATP}$  aze. Tako se postiže povećana koncentracija natrijuma u međućelijskom prostoru što ima za posledicu povlačenje vode koja učestvuje u stvaranju očne vodice. Nasuprot tome, u apikalnom kraju pigmentnih ćelija, natrijum poreklom iz intersticijalnog prostora ulazi u ćelije. Intraćelijski natrijum se razmenjuje sa jonom vodonika koji izlazi iz ćelija pigmentnog epitela. Intraćelijski joni vodonika potiču jednim delom od bikarbonata koji su pod uticajem enzima karboanhidraze. Ovaj enzim katalizuje reverzibilnu reakciju hidroxilacije ugljen dioksida u ugljenu kiselinu koja se dalje disocira na vodonikove jone i bikarbonatni jon.



Ovo stvaranje bikarbonatnih jona u ciliarnim nastavcima predstavlja jednu od karika u stvaranju očne vodice. Bikarbonatni joni i joni natrijuma se izlučuju

aktivnim transportom u očnu vodicu povećavajući joj osmolarnost. Usled toga dolazi do difuzije vode u zadnju očnu komoru. Zajedno sa transportom jona natrijuma i bikarbonatnih jona dešava se i transport hloridnih jona i održava elektroneutralnost. Važnost aktivnog transporta hloridnih jona je manja u poređenju sa transportom jona natrijuma [9,10].

### 2.1.3. Uloga i sastav očne vodice

Uloga očne vodice je da: 1) održava intraokularni pritisak oko 15 mmHg; 2) ishranjuje rožnjaču, sočivo i trabekularni sistem; 3) omogućava transparentiju i refrakciju sa indeksom refrakcije 1,34; 4) obezbedi visoke koncentracije kiselih produkata; 5) ima lokalnu parakrinu i imunološku ulogu [9, 10].

Fizičke karakteristike očne vodice su: pH je 7,1— 7,3 (alkalna sredina); specifična gustina je 1,002-1,004; viskoznost je 1,029; indeks refrakcije je 1,34; količina prisutne vode je 98,69%. Ona se sastoji od jonizovanih i nejonizovanih supstanci. Jonizovane supstance: kalijum, natrijum, kalcijum, magnezijum, hloridi, sulfatni jon i fosfatni joni nalaze se u približno istim koncentracijama kao i u plazmi; s tim što je koncentracija jona natrijuma u očnoj vodici viša nego u plazmi. Od nejonizovanih supstanci u očnoj vodici se nalaze proteini čija je koncentracija znatno niža nego u plazmi i iznosi 5- 15 mg/ 100 ml. Normalno očna vodica sadrži proteine niže molekulske mase (albumine, globuline). Imunoglobulini su prisutni u očnoj vodici samo u tragovima: IgG je

prisutan u koncentraciji 3 mg/100 ml; dok se IgA, IgM, IgD normalno ne nalaze. Tokom inflamatornog procesa nivo IgG se povećava; dok se IgA, IgM, IgD detektuju. Nivo elemenata sistema komplementa C2, C6, C7 se takođe tokom inflamatornog procesa povećava direktno proporcionalno sa porastom IgG.

Očna vodica sadrži samo u tragovima faktore koagulacije i fibrinolitičkog sistema sem plazminogena i proaktivatora plazminogena. Lipidi su u očnoj vodici prisutni u koncentraciji manjoj od 1 mg/ 100 ml u obliku lipoproteina i fosfolipida (lizofosfatidholin, sfingomijelin, fosfatidilholin).

Zbog specifičnosti metabolizma oka koncentracija mlečne kiseline je viša u očnoj vodici nego u plazmi. Glukoza difuzijom dospeva iz plazme u očnu vodicu. Njena koncentracija u očnoj vodici predstavlja 80% koncentracije u plazmi. Studije imunoelektroforeze su pokazale da metabolizam glukoze na nivou cilijarnog epitela, retine, sočiva, roznjače ima značajnu ulogu u sadržaju laktata očne vodice.

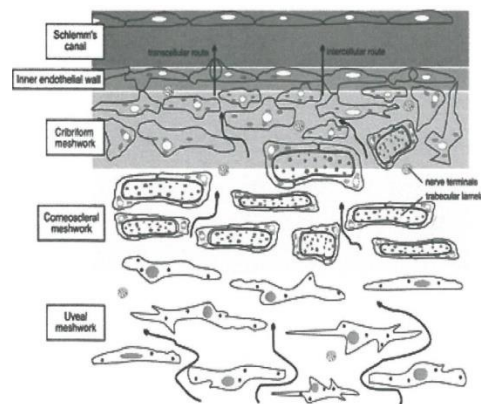
Kao i u plazmi, i u očnoj vodici se nalaze: aminokiseline, urea, ugljena kiselina. Ispitivanja su pokazala da postoje šest transportnih sistema u cilijarnom epitelu za transport aminokiselina. Priroda ovih procesa nije još uvek jasno definisana. Tri nezavisna mehanizma su namenjena za transport aminokiselina koje sadrže neutralnu grupu, dok su tri mehanizma za transport onih aminokiselina koje sadrže baznu i kiselu grupu, kao i za transport uree.

Hijaluronska kiselina se u očnoj vodici nalazi u vrlo promenljivoj koncentraciji, dok u plazmi nije prisutna. Smatra se da ona najverovatnije potiče iz staklastog tela. Posebno mesto i nedovoljno jasnu ulogu ima visoka koncentracija askorbinske kiseline u očnoj vodici, mnogo puta više koncentracije nego u plazmi. Salicilna kiselina je prisutna u većoj koncentraciji u očnoj vodici, dok je koncentracija laktat dehidrogenaze niža u očnoj vodici nego u plazmi. Parcijalni pritisak kiseonika je 13-80 mmHg [10].

## 2.2. Eliminacija očne vodice

### 2.2.1. Anatomija drenažnog sistema oka

Trabekulum je početak drenažnog filtracionog puta očne vodice. Anatomski ima izgled trouglaste formacije sa bazom pripojenom na skleralnom grebenu i vrhom na Schwalbeovoj liniji. Trabekulum zapravo premošćuje sulcus sclerae koji se formira kao cirkularno udubljenje na dubokoj površini sklere između skleralnog grebena pozadi i Schwalbeove linije napred. Schwalbeova linija je zadebljani završetak Desmetove membrane (**slika 2**).



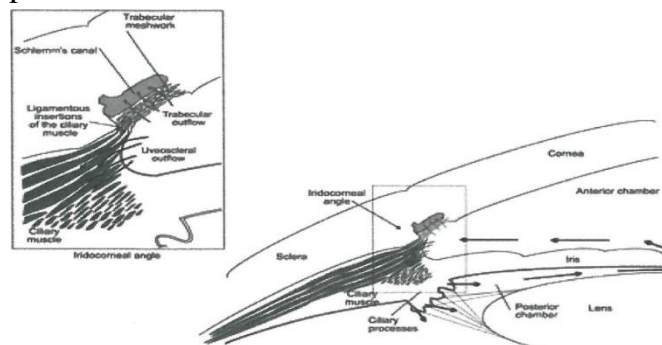
**Slika 2** Šematski prikaz trabekuluma (11)

Trabekulum ima sunderasto slojevitou gradu koja se sastoji iz trabekularnih gredica koje između sebe ovičavaju ovalne ili kružne otvore. Ovi otvori su veliki na površini trabekuluma okrenutoj prema prednjoj očnoj komori i postaju sve manji ukoliko se ide u dubinu prema Schlemmovom kanalu. Trabekularne gredice su sastavljene iz osnove od kolagenih i elastičnih vlakana, bazalne membrane i sloja endotelnih ćelija koje prekrivaju površinu svake gredice. Gredice su isprepletene međusobno, ne samo u jednoj ravni, već i složene u strukture slične lamelama od površine u dubinu. Ovaj deo trabekuluma, koji čini njegov najveći deo, naziva se *trabeculum corneosclerale*. Na površini trabekuluma okrenutoj prema prednjoj očnoj komori vide se premošćavanja komornog ugla, tanke stromalne formacije koje sa površine zadnjeg nabora dužice direktno prelaze na površinu trabekuluma, nekada do Schwalbeove linije. To je *trabeculum uveale*. On nema klinički značaj i predstavlja zaostali trag mezodermalnog tkiva prilikom formira-

nja komornog ugla. Površina ciliarnog tela u samom vrhu komornog ugla prekrivena je slojem rastresitog tkiva - trabeculum ciliare. Fiziološki i klinički je značajan deo trabekuluma uz sam zid Schlemmooog kanala koji se naziva *jukstakanalikularni ili trabeculum cribriforme* [7].

## 2.2.2. Mehanizmi eliminacije očne vodice

Očna vodica iz zadnje očne komore kroz pupilarni predeo prolazi u prednju komoru. Postoje dva odvodna puta očne vodice: trabekularni i uveoskleralni (**slika 3**). Približno 80% očne vodice otiče trabekularnim odvodnim putem. Očna vodica prolazi korneoskleralni trabekulum i dolazi do Schlemm-ovog kanala. Prilikom kontrakcije longitudinalnih vlakana ciliarnog mišića, čije se tetive produžavaju preko skleralnog grebena do trabekuluma, dolazi do povećanja ovalnih otvora trabekuluma i međusobnog rastojanja lamelarnih gredica. Na ovaj način očna vodica lakše prolazi kroz trabekulum u Schlemmov kanal [12].



**Slika 3** Putevi eliminacije očne vodice: trabekularni i uveoskleralni odvodni put [11].



Schlemmov kanal (Sinus venosus sclerae, Schlemm) je predstavljen u vidu kružne formacije koja leži u udubljenju sklere (sulcus sclere) između skleralnog grebena i Schwalbeove linije. Schlemmov kanal je debljinom trabekuluma odvojen od prednje očne komore i normalno je ispunjen očnom vodicom. Obložen je jednim slojem endotelnih ćelija. Formiran je kao kružni sinus promera 0,3 mm; nije u celom obimu jednostrukog lumena.

Sa spoljašnje strane Schlemm-ovog kanala polazi niz izvodnih kanalića koji dreniraju očnu vodicu delom u duboke intraskleralne vene i dalje u sistem venae vorticosae, većim delom u površne vodene vene sklere (venae aquosae) koje preko laminarnih vena provode očnu vodicu do episkleralnih vena. Očna vodica preko intra i episkleralnih vena otiče u prednju cilijarnu venu, a potom u opštu cirkulaciju.

Endotel koji oblaže unutrašnju stranu Schlemm-ovog kanala čini jedinstvenu celinu sa jukstakanalikularnim delom trabekuluma. Pored uobičajnih veza između endotelnih ćelija i mogućih prolaza između njih, Tripathi opisuje u njihovoj protoplazmi tzv. džinovske vakuole. One predstavljaju transportni mehanizam za očnu vodicu. Od sposobnosti endotelnih ćelija da formiraju "transportne" - džinovske vakuole zavisi i količina očne vodice koja dospeva u Schlemm-ov kanal [7].

Danas najveći broj istraživača smatra da najveći otpor trabekularnom odvodnom putu očne vodice predstavlja jukstakanalikularni trabekulum (trabeculum cribriforme). Najveću ulogu u

patogenezi glaukoma ima jukstakanalikularni trabekulum koji je smešten uz sam zid Schlemm-ovog kanala tj. između Schlemm-ovog kanala i korneoskleralnog trabekuluma. Endotelne ćelije jukstakanalikularnog trabekuluma sintetišu makromolekule: hijaluronsku kiselinu, glukozaminoglikane, kolagen, fibronektin i glikoproteine. Trabekularne ćelije mogu modelirati tok očne vodice, menjajući jonsku mikrosredinu ekstracelularnog matriksa. Mehanizam je nepoznat, ali pretpostavlja se da ekspresija TIGR myocilin gena (trabecular meshwork - inducible glucocorticoid response) može imati ulogu u tome [12].

Oko 20% očne vodice otiče uveoskleralnim putem kroz koreni deo dužice i intersticijalne prostore cilijarnog mišića prema supracilijarnom i suprahoroidalnom prostoru. Na ovaj način očna vodica iz cilijarnog tela otiče u suprahoroidalni prostor da bi se dalje drenirala venskim sistemom u cilijarno telo, horoideu i skleru [9,10,12].

### **2.3. Patogeneza oštećenja vidnog živca kod glaukoma**

Mnogobrojni istraživači pokušavaju da proniknu u patogenezu oštećenja vidnog živca kod simplex glaucoma. Ovaj fundamentalni aspekt glaukoma, uprkos uloženi naporu, ostaje i dalje hipotetičan. Sve do sada iznete pretpostavke se mogu svrstati u dve hipoteze: mehaničku i vaskularnu. Pri tome jedna hipoteza ne mora isključivati drugu, već se obe mogu međusobno kombinovati i dopunjavati. Ima autora koji kombina-

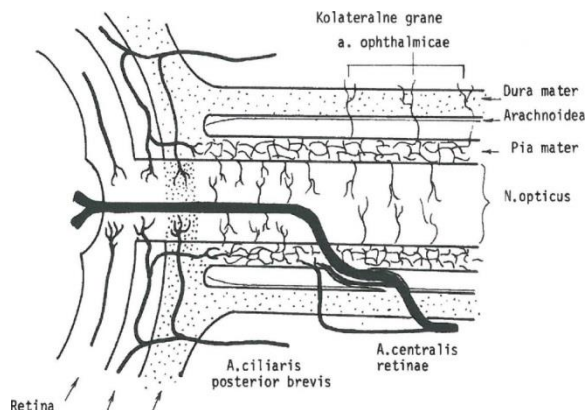
ciju obe ove hipoteze smatraju najverovatnijom.

a) **Mehanička hipoteza** govori u prilog dejstva povišenog IOP na region laminae cribrosae kao najslabijeg mesta omotača bulbusa. Povišen IOP izaziva izbočenje laminae cribrosae prema pozadi. Remeti se normalan raspored pora kojim prolaze nervna vlakna i vrši strangulacija aksona. Posledica je stagnacija aksoplazmotskog protoka, ili redukcija ili obliteracija krvnog protoka u lamini cribrosi.

b) **Vaskularna hipoteza** Na osnovu mnogobrojnih eksperimentalnih i kliničkih studija veliki broj naučnika je došao do uverenja da je za nastanak oštećenja kod glaukoma odgovorna insuficijencija krvnog protoka. Na krvni protok u intraokularnim tkivima, uključujući i glavu vidnog živca, utiču: perfuzioni pritisak, periferni vaskularni

otpor, prisustvo ili odsustvo autoregulacije krvog protoka. Stanja koja dovode do poremećene autoregulacije tj. do nesposobnosti tkiva da reguliše svoju prokrvljenost u skladu sa svojim potrebama nužno vode ka oštećenju tkiva.

Krvotok intraokularnog dela vidnog živca potiče od sistema zadnjih ciliarnih arterija koje se odvajaju od oftalmičke arterije (**slika 4.**). Površina koja leži između teritorija distribucije zadnjih ciliarnih arterija naziva se graničnom zonom ili vododelnicom. U 60% očiju sa primarnim glaukomom otvorenog ugla, glaukomom sa normalnim pritiskom i okularnom hipertenzijom ova zona prolazi vertikalno kroz temporalni deo papile i susedne peripapilarne horoideje. Ova zona je najvulnerabilnija na ishemiju pri padu perfuzionog pritiska [13].



**Slika 4** Šematski prikaz vaskularizacije prednjeg intraorbitalnog i intraokularnog dela vidnog živca [13].

U uslovima smanjene perfuzije elektronski transport je delimično oštećen. Stvaraju se slobodni kiseonični radikali i dolazi do oksidativnog oštećenja mitohondrija i ćelijskog jedra. Posledica je ubrzana apoptoza ganglijskih ćelija retine.

Uporedo sa oštećenjem aksona ganglijskih ćelija odigrava se i proces aktivacije astrocita koji ima važnu ulogu u patogenezi glaukomne optičke neuropatije. Astrociti su osnovni tip ćelija u glavi optičkog nerva. Neophodni su za vitalnost retinalnih ganglijskih

ćelija. Astrociti su metabolički veoma aktivni; osetljivi su na fiziološke promene. Disfunkcija astrocita može da poremeti aksoplazmatski transport i da započne promene u fiziologiji laminae cribrosae, a koje su posledica mehaničkog dejstva povišenog IOP-a ili ishemičkog oštećenja optičkog diska. Povećani IOP će izazvati preraspodelu pora laminae cribrosae. Pošto su astrociti smešteni ispod mehanički dejstvujućeg stresa, oni će stimulisati izmenjenu produkciju kolagena i elastina u laminarnoj zoni ovih ćelija. Hipoperfuzija glave optičkog nerva će smanjivati astrocitnu populaciju što će rezultirati u fiziološkom propadanju i smrti [14].

### 3. Faktori rizika za razvoj glaukoma

Glaukom otvorenog ugla je multifaktorijalna optička neuropatija [15]. Novija istraživanja i velike kliničke studije su omogućile bliže i bolje upoznavanje standarda za kreiranje faktora rizika, odnosno definisanje profila bolesnika predisponiranih za razvoj bolesti i njenu progresiju. Sledeća stanja su označena kao faktori rizika za nastanak glaukoma otvorenog ugla: intraokularni pritisak, godine života, pozitivna porodična anamneza, rasa, centralna debljina rožnjače, pseudoeksfolijacije, miopija i vaskularni faktori: 1. lokalni (hemoragije PNO, peripapilarna atrofija), 2. sistemski (cerebrovaskularne bolesti, kardiovaskularne, vazospazam: hladne ruke, Raynaudov fenomen, migrena, sistemska hipotenzija sa epizodama noćne hipotenzije; nizak per-

fuzioni pritisak; hiperholesterolemija i hiperlipidemija; dijabetes melitus [16].

#### 3.1. Intraokularni pritisak

Najznačajniji faktor rizika za nastanak glaukoma je povećan intraokularni pritisak. Normalne vrednosti IOP-a kreću se od 10- 22 mmHg. Rezultati velikih studija u svetu i kod nas pokazali su da srednja vrednost IOP-a u populaciji starijoj od 40 godina iznosi oko 16 mmHg (Golmann 1957, Kanski 1989, Cvetkovic 1971) [7].

Ukoliko je povećana vrednost IOP udružena sa oštećenjem papile vidnog živca, koje je moguće ustanoviti kliničkim pregledom očnog dna, kao i funkcionalnim oštećenjem, koje utvrđujemo pregledom vidnog polja, govorimo o glaukomu. Međutim, poznato je da postoje osobe koje pokazuju ekstenzivna oštećenja papile vidnog živca, a njihove vrednosti IOP ne prelaze granicu statističke normale kada govorimo o normotenzivnom glaukomu (NTG); kao i pacijenti sa povećanim vrednostima IOP, normalnim nalazom na papili vidnog živca i bez ispada u vidnom polju kada govorimo o okularnoj hipertenziji (OHT). Sa funkcionalne tačke posmatranja normalan je onaj IOP koji ne dovodi do glaukomnog oštećenja papile vidnog živca.

Prihvaćeno je da vrednost IOP 21 mmHg bude vrednost koja nam omogućava da odvojimo pacijente sa sumnjom u smislu glaukoma. Istraživanje *Baltimor Eye Survey* je pokazala da pacijenti sa IOP preko 22mmHg 8,6 puta češće razviju glaukom nego pacijenti sa očnim pritiskom ispod 21mmHg [17].

Na osnovu mnogobrojnih kliničkih i eksperimentalnih studija veliki broj naučnika, pristalica vaskularne teorije o patogenezi glaukoma, došao je do uverenja da je za nastanak oštećenja kod glaukoma odgovorna insuficijencija krvnog protoka. Na krvni protok u intraokularnim tkivima, uključujući i glavu vidnog živca, utiču: perfuzioni pritisak, periferni vaskularni otpor i prisustvo ili odsustvo autoregulacije krvnog protoka.

Kao što je poznato perfuzioni pritisak predstavlja razliku između srednjeg arterijskog krvnog pritiska i IOP-a. Perfuzioni pritisak će biti smanjen i u slučajevima povišenja IOP-a i u slučajevima pada srednjeg krvnog pritiska u oftalmičkoj arteriji uzimajući u obzir i periferni vaskularni otpor. Dakle, nizak krvni pritisak doprinosi niskom perfuzionom pritisku. Ako pad perfuzionog pritiska nadmaši autoregulacioni kapacitet oka, nastupa lokalna ishemija na nivou glave optičkog nerva [13].

Danas imamo ubedljive naučne dokaze o ulozi IOP u patogenezi glaukomne optičke neuropatije zahvaljujući studijama. To su dve prospektivne, multicentrične randomizovane studije: Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) i European Glaucoma Prevention Study (EGPS). Na osnovu rezultata, OHTS glaukom se posle 5 godina javio u 9,5% nelečenih osoba, dok se među lečenim osobama glaukom javio u 4,4% slučajeva. Terapija je imala za cilj sniženje IOP ispod 25 mmHg sa minimalnom redukcijom od 20%. Ova studija je pokazala da sniženje intraokularnog pritiska za 20% kod osoba sa okularnom hipertenzijom smanjuje stopu javljanja glaukoma za nešto više od

50% (18, 19,20, 21). EGPS je dizajnirana da istraži da li se početak glaukoma otvorenog ugla može odložiti kod pacijenata sa okularnom hipertenzijom medikamentoznom hipotenzivnom terapijom. Posle 5 godina redukcija IOP-a, u prvoj grupi tretiranoj dozolamidom iznosila je 22,1%, a u drugoj tretiranoj placebom 18,7%. Iako je zaključak EGPS da ne postoji statistički značajna razlika u razvoju simplex glaukoma između ove dve grupe pacijenata i ova studija dokazuje da je visok IOP faktor rizika za nastanak simplex glaukoma [18, 22-24].

Međutim, kod najvećeg broja osoba sa okularnom hipertenzijom nikada neće doći do razvoja glaukoma. Nameće se pitanje koji su to ostali faktori rizika odgovorni za konverziju okularne hipertenzije u glaukom. Dve nezavisne studije su dokazale da su pored IOP, faktori rizika za razvoj glaukoma: godine života, centralna debljina rožnjače, vertikalni odnos veličine ekskavacije i prečnika glave optičkog živca i prosečna vrednost statističkog indeksa oštećenja vidnog polja PSD (pattern standard deviation) [25, 26].

Studije koje su dokazale značaj IOP kao faktora rizika za progresiju glaukoma su: Early Manifest Glaucoma Treatment Study (EMGT), Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS), Collaborative Normal Tension Glaucoma Study (CNTG) [18].

Dokazana je efikasnost konvencionalne terapije u većini pacijenata sa glaukomom [27,28]. Pokazano je da i druge metode (laser trabekuloplastika) dovode do smanjenja IOP-a i

zaustavljanja progresije vidnog polja [29].

Collaborative Normal Tension Glaucoma Study (CNTG) je velika multicentrična studija koja je potvrdila važnost IOP-a kao etiološkog faktora za nastanak i progresiju normotenzivnog glaukoma. Cilj je sniženje IOP od 30% kod lečenih pacijenata (medikamentozno, laser trabekuloplastikom ili filtrirajućom operacijom). Kod njih je prosečan IOP iznosio 11 mmHg. Progresija vidnog polja, posle 5 godina praćenja, je zapažena kod 20% pacijenata. Kod nelečenih pacijenata prosečan IOP je iznosio 16 mmHg. Progresija vidnog polja je utvrđena kod 60%. Razlika u progresiji između lečenih i nelečenih pacijenata dovodi do jasnog zaključka da je intraokularni pritisak deo patogeneze normotenzivnog glaukoma. Činjenica da kod određenog broja pacijenata progresija bolesti nije zaustavljena, uprkos sniženju IOP, objašnjava se time što kod njih ili nije dostignut ciljni IOP ili imaju IOP nezavisnu bolest koju redukcija IOP-a nije bila u stanju da zaustavi [30, 31].

**3.2. Godine života** Sa povećanjem godina starosti raste i prevalenca glaukoma. Povećan rizik pokazuju belci stariji od 65 godine i crnci stariji od 45 godina. Prevalenca u zavisnosti od starosti je:

- a) manje od 1: 100 kod mlađih od 65 godina
- b) približno 1: 100 kod osoba starijih od 70 godina
- c) 3: 100 kod osoba starijih od 75 godina

Dakle, rizik za nastanak glaukoma eksponencijalno raste sa godinama života [3,32].

**3.3. Pol** Odnos između pola i glaukoma je još uvek kontraverzan. Ranije studije nisu utvrdile predilekciju u odnosu na pol kod glaukoma otvorenog ugla [33, 34]. Većina novih studija pokazuju trendenciju ka većoj incidenciji glaukoma kod osoba muškog pola [35, 36]. Razlog bi mogao ležati u povećanoj ekspoziciji nekim spoljašnjim faktorima ili u vezi sa Y hromozomom. Pretpostavlja se da ženski polni hormoni imaju protektivni efekat. Žene koje uđu u menopauzu pre 45 godine imaju veću verovatnoću za razvoj glaukoma [37].

**3.4. Pozitivna porodična anamneza** Glaukom pokazuje tendenciju porodičnog pojavljivanja. Rizik za dobijanje glaukoma je veći kod osoba koje imaju pozitivnu porodičnu anamnezu na glaukom [17]. Kod osoba koje imaju braću i sestre obolele od glaukoma rizik za dobijanje glaukoma je 9,2 puta veći [36]. Sačinjena je genska mapa šest gena odgovornih za nastanak glaukoma. Jedan od njih je Myocilin gen, poznat pod nazivom i TIGR gen (trabecular-meshwork induced glucocorticoid respons) [38]. Otkriće glaukomnog gena pružilo je mogućnost detekcije bolesti kod osoba sa najvećim rizikom za nastanak glaukoma.

Genetski faktori imaju važnu ulogu u pojavi i napredovanju glaukoma. Nekoliko gena i biomolekula je proučavano tokom prethodne godine, kao markeri bolesti i prediktor-pokazatelji progresije. Jedna studija je



detektovala da su pacijenti sa OPA1 IVSB +32C alelom, dijagnostikovani kao glaukom, bili značajno mlađi nego pacijenti sa C alelom. Ovo je navelo na pomisao da OPA1 IVSB +32C alela može uzrokovati niži prag za oštećenje izazvano IOP-om kod ovih pacijenata.

Druga studija je utvrdila da su mitohondrijalne DNK mutacije prisutne kod svakog pacijenta sa primarnim glaukomom otvorenog ugla, koji je uključen u studiju, i da je 90% pacijenata sa mitohondrijalnim abnormalnostima. WU [39] i saradnici su objavili da su pacijenti sa pozitivnom porodičnom anamnezom na glaukom bili signifikantno mlađi i imali izraženiji stadijum glaukoma nego pacijenti sa sporadičnim glaukomom. Nolan [39] nalazi da je potencijalni biomarker za progresiju vidnog polja koncentracija sCD44 u humoru aqueosu kod pacijenata sa glaukomom otvorenog ugla i da je koncentracija tog molekula u korelaciji sa gubitkom vidnog polja.

**3.5. Rasa** Prevalenca glaukoma otvorenog ugla je četiri do pet puta veća kod crne nego kod bele rase [40]. Glaukom se tri do četiri puta češće pojavljuje kod crnace nego kod bele rase; i u skladu sa tim šest puta je češći uzrok slepila kod pripadnika crne nego bele rase. Pacijenti crne rase imaju prosečno tanju rožnjaču za oko 23 $\mu$ m što može biti faktor koji doprinosi da se ovi pacijenti češće sreću među glaukomnim pacijentima [33].

**3.6. Centralna debljina rožnjače** Vrednost izmerenog intraokularnog pritiska zavisi od biomehaničkih svojstava

rožnjače među kojima je i centralna debljina rožnjače. Ova povezanost je više ili manje izražena u zavisnosti od primenjene metode merenja intraokularnog pritiska. Najveći uticaj centralne debljine rožnjače na vrednosti izmerenog intraokularnog pritiska je kod nekontaktne tonometrije, a najmanji kod dinamičke konturne tonometrije. Smatra se da je prosečna vrednost centralne debljine rožnjače 0.535 $\pm$  1SD (0,503-0,565) [41].

Tanja rožnjača predstavlja faktor rizika za razvoj glaukoma. Pacijenti čija je centralna debljina rožnjače manja od 55  $\mu$ m imaju veći rizik za razvoj glaukoma u poređenju sa onima čija je debljina veća od 588 $\mu$ m [21,26]. Tanje rožnjače pokazuju arteficialno niže izmerene vrednosti intraokularnog pritiska u odnosu na realne; dok deblje rožnjače daju veće od realnih vrednosti. Kada je u pitanju odnos aplanacione tonometrije po Goldmannu i centralne debljine rožnjače postoji veliki broj korekcionih tablica koje obuhvataju korekzione vrednosti od 2,5- 5 mmHg na 100 mikrona. Nije napravljena jedinstvena tablica koja bi bila opšte prihvaćena jer pored centralne debljine rožnjače i ostala biomehanička svojstva rožnjače utiču na vrednost izmerenog intraokularnog pritiska.

Tanja rožnjača ne predstavlja samo faktor rizika za razvoj glaukoma, nego i faktor progresije kod osoba sa dijagnostikovanim glaukomom. Uloga centralne debljine rožnjače u progresiji glaukoma je manje jasna. Naime, skorašnje studije sugerišu da centralna debljina rožnjače nije u vezi sa progresijom bolesti.

Mada su istraživanja pokazala da se centralna debljina rožnjače vremenom smanjuje; ovo ne znači da je ona u vezi sa progresijom bolesti. Prema tome centralna debljina rožnjače ima veći značaj u dijagnozi nego u progresiji bolesti nakon što je postavljena dijagnoza. Kornealna histereza (Hysteresis corneae) pre nego debljina rožnjače može biti značajniji prediktor progresije vidnog polja, ali za sada je malo poznato [41].

U toku prethodnih nekoliko godina ispitan je odnos između progresije glaukoma i drugih strukturnih faktora, osim centralne debljine rožnjače i kornealne histereze. Ispitivanjem keratometrijskih vrednosti utvrđeno je da je rožnjača ravnija kod normotenzivnog glaukoma nego u drugim grupama [42]. Stoga pahimetrija kao metoda merenja kornealne debljine zauzima važno mesto u dijagnostici glaukoma.

**3.7. Miopija** Kratkovidni pacijenti imaju dva do tri puta povećan rizik za dobijanje glaukoma u poređenju sa emetropnim pacijentima. Prevalencija glaukoma kod niske miopije iznosi 4,2%, kod srednje i visoke miopije 4,4%, za razliku od prevalencije 1,5 % kod emetropnih očiju [43].

### **3.8.1. Lokalni vaskularni faktori**

Hemoragije na papili predstavljaju značajan lokalni vaskularni faktor vidljiv oftalmoskopom. Još je Bjerrum početkom 19-og veka demonstrirao prisustvo hemoragija na papili i objasnio njihov odnos sa glaukomom. Kasnije su dodati ostali oftalmoskopski vidljivi faktori rizika: peripapilarna atrofija, skleroza horoidije i suženje retinalnih arteriola oko papile.

Hemoragije su crtastog ili plamenastog oblika; lokalizovane u površnom sloju nervnih vlakana papile i ponekad prelaze u okolnu retinu. Dva puta češće se javljaju u donje temporalnom nego u gornje temporalnom delu papile. Resorbuju se u roku od mesec dana i postoji sklonost ka recidivima. Hemoragije su češće kod osoba sa relativno niskim IOP-om [13]. Hemoragije na papili predstavljaju važan znak koji može predvideti povećanje ekskavacije kod starije populacije. Early Manifest Glaucoma Treatment Study potvrđuju ranija saopštenja da su hemoragije signifikantan faktor rizika za napredovanje glaukoma [27]

### **3.8.2. Sistemski vaskularni faktori**

U sistemske vaskularne faktore ubrajaju se: arterioskleroza, dijabetes melitus, sistemski krvni pritisak i vaskularna disregulacija. Arterioskleroza je najčešći uzrok povećane rezistencije protoka. Glaukomna optička neuropatija je veoma slabo povezana sa arteriosklerozom i faktorima koji dovode do arterioskleroze (hiperholesterolemija, dijabetes melitus, pušenje) [44, 45]. Stenoza karotidne arterije, koja može smanjiti okularnu perfuziju, nije ili je veoma slabo povezana sa glaukomnom optičkom neuropatijom [46].

Uloga dijabetes melitusa kao faktora rizika za razvoj glaukoma je označena kao kontraverzna. Neke studije su dokazale da ne postoji povećana prevalencija glaukoma otvorenog ugla među osobama sa dijabetesom [47, 48]; dok je druga studija dokazala da je dijabetes protektivan faktor za razvoj glaukoma [21]. Povećanje sistemskog krvnog pritiska uzrokuje lako povećanje očnog pritiska.

Povećanje sistolnog i dijastolnog pritiska za 10 mmHg uzrokuje povećanje očnog pritiska za samo 0,24-0,40 mmHg.

Hronično povišen IOP će dovesti do arterioskleroze, stanja koje je generalno nepovoljno i može ispoljiti negativan uticaj na evoluciju glaukoma. Danas se smatra da je hipertenzija faktor rizika kada su u pitanju pacijenti starije životne dobi; dok je od većeg kliničkog značaja hipotenzija. Nizak krvni pritisak doprinosi niskom perfuzionom pritisku. Ako pad perfuzionog pritiska nadmaši autoregulacioni kapacitet oka, nastupa lokalna ishemija na nivou glave optičkog nerva. Pacijenti sa glaukomom mogu imati normalan IOP tokom dana, ali su tokom noći izloženi padu krvnog pritiska. Epizode noćne hipotenzije su češće kod pacijenata sa glaukomom (pre svega normotenzivnim glaukomom) nego kod zdravih osoba. Kod nekih osoba je visina krvnog pritiska u mladosti abnormalno niska, normalna u srednjim godinama, a povišena u starijem životnom dobu.

Pacijenti sa arterijskom hipotenzijom često pate od lokalnog vazospazma ili vaskularne disregulacije. Naime, u fiziološkim uslovima nizak perfuzioni pritisak se kompenzuje smanjenjem rezistencije protoku krvi. Kod niskog perfuzionog pritiska bi trebalo da nastupi vazodilatacija krvnih sudova optikusa. Osobe sa vaskularnom disregulacijom nisu u stanju da se adaptiraju na nizak perfuzioni pritisak, drugim rečima ne mogu da se odupru niskom krvnom pritisku ili visokom IOP time što bi vazodilatacijom krvnih

sudova glave optičkog nerva sprečili ishemiju tog predela [49]. Postoji veza između senzitivnosti na endotelin 1, poznati vazokonstriktor, i visine krvnog pritiska [50]. Veza između sistemske hipotenzije i vazospazma pokazana je u više studija [44, 45]. Od vaskularne disregulacije češće pate žene nego muškarci. Pacijenti se često žale na hladne ruke; prisutan je Raynaudov fenomen. Vaskularne krize mogu biti provocirane izvesnim stimulusima kao što su hladnoća, emocionalni stres, nikotin.

Ostali faktori koji utiču na smanjenje krvotoka u predelu glave optičkog živca su: hemodinamski šok nastao zbog gubitka veće količine krvi, poremećena koagulabilnost krvi, kardiovaskularne bolesti, cerebrovaskularne bolesti.

### Zaključak

Glaukom je jedan od najčešćih uzroka preventabilnog slepila u svetu. Nastaje kao posledica dejstva više udruženih lokalnih i sistemskih faktora. Ali, visina intraokularnog pritiska i dalje se smatra najznačajnijim faktorom rizika.

### Literatura

1. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 2: Classification and terminology Supported by the EGS Foundation: Part 1: Foreword; Introduction; Glossary. Br J Ophthalmol. 2017;101(5):73-127. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-EGSguideline.002.
2. Cvetković D. Skrining glaukoma. U: Babić M. (ured). Skrining u medicini.

- Jugoslovenska fondacija protiv raka. Beograd. 2001; str. 511- 534.
3. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol*. 1996;80(5):389-393.
4. Cvetković D. Podela glaukoma. U: Cvetković D, Kontić Đ, Hentova Senćanić P (ured). *Glaukom dijagnoza i lečenje*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva. 1996, str. 13-17.
5. European Glaucoma Society. Classification and terminology. In: *Terminology and Guidelines for Glaucoma*, 3<sup>rd</sup> edition. Savona, Italy: DOGMA. 2008: 93-113.
6. Cvetković D. Kongenitalni glaukom. U: Cvetković D, Kontić Đ, Hentova Senćanić P. (ured.). *Glaukom dijagnoza i lečenje*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva. 1996; str. 225-242.
7. Cvetković D. Hidrodinamika oka. U: Cvetković D, Kontić Đ, Hentova Senćanić P. (ured.). *Glaukom dijagnoza i lečenje*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva. 1996; str. 23-41.
8. Cvetković D. Glaukom otvorenog oka. U: Cvetković D, Kontić Đ, Hentova Senćanić P. (ured.). *Glaukom dijagnoza i lečenje*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva. 1996; str. 177-202.
9. Stanojević Paović A. Očna vodica. U: Stanojević Paović A, Milenković S, Kontić Đ. (ured.). *Fiziologija oka*. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu. 2008; str. 49-58.
10. Garg A. Aqueous Humor Dynamics In: Garg A, Melamed Sh, Mortensen J. *Mastering the Techniques of Glaucoma Diagnosis and Management*. Jitendar P Vij Jaypee Brothers Medical EMCA House. New Delhi. 2006:31-38.
11. Llobet A., Gassuall X., Gual A. Understanding Trabecular Meshwork Physiology: A Key to the Control of Intraocular Pressure. *News Physiological Sciences*. 2003; 18(5): 205-209. <https://doi.org/10.1152/nips.01443.2003>
12. Hartog FI, Meyer D. The Anatomy and Pathophysiology of the Anterior Chamber and its Angle In Garg A, Melamed Sh, Mortensen J. *Mastering the Techniques of Glaucoma Diagnosis and Management*. Jitendar P Vij Jaypee Brothers Medical EMCA House. New Delhi. 2006; 3-11.
13. Hentova Senćanić P. Papila vidnog živca. U: Cvetković D, Kontić Đ, Hentova Senćanić P. (ured.). *Glaukom dijagnoza i lečenje*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva. 1996: 73-104.
14. Morgan JE. Optic nerve head structure in glaucoma: astrocytes as mediators of axonal damage. *Eye*. 2000: 14437-14444. DOI:10.1038/eye.2000.128
15. Weingeist T, Liesegang T, Gilbert G. Introduction and definitions in *Glaucoma Basic and Clinical Science Course*. American Academy of Ophthalmology. San Francisco. 1998:7.
16. European Glaucoma Society: Terminology and Guidelines for Glaucoma. II edition. Savona, Italy: Editrice DOGMA. 2003: 40- 52.
17. Sommer A. Glaucoma risk factors observed in the Baltimore Eye Survey. *Current Opinion in Ophthalmology*. 1996; (7): 93- 98.
18. Medeiros F. IOP as a risk factor for glaucoma development and progres-

- ssion In: Weinreb R, Brandt J, Garway-Heath R (edits). Intraocular Pressure. Kugler Publications. Amsterdam, The Netherlands. 2007: 59-74.
19. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Archives of Ophthalmology*. 2002; 120: 701-713.
20. Higginbotham EJ, Gordon MO, Beiser JA, Drake MV, Bennett GR, Wilson MR, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: topical medication delays or prevents primary open-angle glaucoma in African American individuals. *Archives of Ophthalmology*. 2004;122:813-820. DOI: 10.1001/archophth.122.6.813
21. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Archives of Ophthalmology*. 2002; 120: 714-720.
22. Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, Cunha-Vaz J, Torri V, Adamsons I. *Ophthalmology*. 2005;112:366-375. DOI:10.1016/j.ophtha.2004.11.030
23. Miglior S, Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, Cunha-Vaz J, Torri V, Adamsons I; et al. The European glaucoma prevention study design and baseline description of the participants. *Ophthalmology*. 2002; 109:1612-1621.
24. Quigley HA. European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology*. 2005; 112:1642-1643.
- DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2005.05.024>
25. Ocular Hypertension Treatment Study Group; European Glaucoma Prevention Study Group, Gordon MO, Torri V, Miglior S, Beiser JA, Floriani I, Miller JP, et al. Validated prediction model for the development of primary open-angle glaucoma in individuals with ocular hypertension. *Ophthalmology*. 2007;114:10-19. DOI:10.1016/j.ophtha.2006.08.031
26. European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group, Miglior S, Pfeiffer N, Torri V, Zeyen T, Cunha-Vaz J, Adamsons I. Predictive factors for open-angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European glaucoma. *Ophthalmology*. 2007; 114:3-9.
27. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M; Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120: 1268- 1279.
28. Leske MC, Heijl A, Hussein M, Bengtsson B, Hyman L, Komaroff E; Early Manifest Glaucoma Trial Group. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol*. 2003; 121: 48-56.
29. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual fields deterioration. The AGIS Investigators. *American Journal of Ophthalmology*. 2000; 130: 130: 429-440.
30. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with



normal tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. Collaborative Normal - Tension Glaucoma Study Group. American Journal of Ophthalmology. 1998; 126: 487- 497.

31. Anderson DR; Normal Tension Glaucoma Study. Collaborative normal tension glaucoma study. Current Opinion in Ophthalmology. 2003; 14: 86-90.

32. Quigley HA, Vitale S. Models of open angle glaucoma prevalence and incidence in the United States. Investigative Ophthalmology and Visual Science. 1997;38:83-91.

33. Sommer A, Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, Gottsch JD, Javitt J, et al. Relationship between intraocular pressure and primary open-angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey. Archives of Ophthalmology 1991;109(8):1090-1095.

34. Lee AJ, Mitchell P, Rochtchina E, Healey PR; Blue Mountains Eye Study Female reproductive factors and open angle glaucoma: Blue Mountain Eye Study. British Journal of Ophthalmology. 2003; 87(11): 1324-1328.

35. Kahn HA, Leibowitz HM, Ganley JP, Kini MM, Colton T, Nickerson RS, et al. Framingham Eye Study. I. Outline and major prevalence findings. American Journal of Epidemiology. 1997;106:17-32.

36. Ramakrishnan R, Nirmalan PK, Krishnadas R, Thulasiraj RD, Tielsch JM, Katz J, et al. Glaucoma in a rural population of southern India: the Ara-

vind comprehensive eye survey. Ophthalmology. 2003;110(8):1484-1490.

37. Hulsman CA, Westendorp IC, Ramrattan RS, Wolfs RC, Witteman JC, Vingerling JR, et al. Is open-angle glaucoma associated with early menopause? The Rotterdam Study. American Journal of Epidemiology. 2001; 154(2): 138-144.

38. Budde WM. Hereditary in primary open angle glaucoma. Current Opinion in Ophthalmology. 2000; 11 (2):101-106.

39. Coleman A. Epidemiology of intraocular pressure. In: Weinreb R, Brandt J, Garway-Heath R et al (eds). Intraocular Pressure. Kugler Publications. Amsterdam, The Netherlands. 2007: 79-101.

40. Tielsch JM, Sommer A, Katz J, Royall RM, Quigley HA, Javitt J. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. JAMA. 1991; 266(3): 369-374.

41. Garway-Heath T, Kotecha A, Lemer Fet. Measurement of intraocular pressure In: Weinreb R, Brandt J, Garway-Heath R (eds). Intraocular Pressure. Kugler Publications. Amsterdam, The Netherlands. 2007: 17-54.

42. Xu L, Zhang H, Wang YX, Jonas JB. Central corneal thickness in adult Chinese J Glaucoma. 2008;17(8):647-53. doi: 10.1097/IJG.0b013e3181666582.

43. Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, Wang JJ. The relationship between glaucoma and myopia: The blue mountains eye study. Ophthalmology. 1999;106(10):2010-2015.

44. Flammer J. Vascular concept of glaucoma. *Survey of Ophthalmology*. 1994; 38; Suppl: S3-6.
46. Pillunat LE, Stodmeister R. Inzidens des Niederdruck glaukoms bei haemodynamisch relevanter Karotisstewnose. *Spektrum Augenheilkd*. 1988; 2:24-27.
47. Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, Javitt JC, Sommer A. Diabetes, intraocular pressure and primary open-angle glaucoma in the Baltimor Eye Study. *Ophthalmology*. 1995; 102(1): 48-53.
48. Dielemans I, de Jong PT, Stolk R, Vingerling JR, Grobbee DE, Hofman A. Primary open-angle glaucoma, intra-
45. Flammer J. Vascular rise factors in glaucoma. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1997; 211(4):aA5-aA6.
- ocular pressure and diabetes mellitus in the general elderly population, The Rotterdam Study. *Ophthalmology*. 1996; 103(8):1271-1275.
49. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, Quigley HA, Javitt JC. Hypertension, perfusion pressure and primary open angle glaucoma. A population-based assessment. *Archives of Ophthalmology*. 1995; 113(2):206-211.
50. Zucarello M. Endothelin: the "prime suspect" in cerebral vasospasm. *Acta Neurochir Suppl*. 2001;77:61-65.

**Kontakt adresa:**

Elena Jordanova

Kliničko bolnički centar Zemun

11080 Zemun

Tel. 011 3772666

Rad primljen: 04.10.2018.

Prijhvaćen: 15.12.2018.

- review article -

## GLAUCOMA

*Elena JORDANOVA<sup>1</sup>, Paraskeva HENTOVA- SENCANIC<sup>2</sup>, Ivan MARJANOVIC<sup>3,4</sup>, Ivan SENCANIC<sup>5</sup>, Ivana STEFANOVIC<sup>6</sup>, Tanja PAVLOVIC<sup>1</sup>, Marko BARALIC<sup>7</sup>*

<sup>1</sup>Clinic for Internal Medicine, Clinical Hospital Center Zemun, Belgrade, Serbia;

<sup>2</sup>Medigroup – ophthalmology infirmary Oftalmika, Belgrade, Serbia; <sup>3</sup>Ophthalmology Clinic, Clinical Center of Serbia; <sup>4</sup>Medical College, University of Belgrade, Belgrade, Serbia; <sup>5</sup>Ophthalmology Clinic, Clinical Hospital Center Zvezdara, Belgrade, Serbia;

<sup>6</sup>Municipal Institute for Emergency Medical Aid – Belgrade, Serbia; <sup>7</sup>Nephrology Clinic, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

---

### Abstract

Glaucoma is defined as a chronic progressive optical neuropathy with morphological (excavation of the optic nerve head) and functional disturbances (defects in the field of vision). According to the WHO data 60 million people have been diagnosed with glaucoma worldwide, 4 million of whom are blind. Clinical glaucoma is classified as: primary, secondary and congenital. Intraocular pressure (IOP) is the fluid pressure inside the eye. Normal IOP is between 10 and 22 mmHg. It depends on the homeostasis between production and elimination of eye fluid. There are three mechanisms for production of eye fluid: diffusion, ultrafiltration and active secretion. Primary open angle glaucoma or simplex glaucoma develops due to slow clogging of drainage channels in the wall of the angle. Primarily, the normal ability of the eye to eliminate more than 2.2 microliters of fluid per minute is reduced. Risk factors for open angle glaucoma include: raised intraocular pressure, age of the patient, positive family history, race, central cornea thickness, pseudoexfoliation, miopia and vascular factors (local and systemic). Raised intraocular pressure is still considered to be the most important risk factor for glaucoma development.

**Key words:** intraocular pressure, glaucoma, eye fluid

---