

Превенција наглог повећања интраокуларног притиска после лечења примарног глаукома отвореног угла трабекулопластиком аргонским ласером

Марија Божић, Параскева Хентова-Сенћанић, Ђорђе Контић, Вујица Марковић, Иван Марјановић

Клиника за очне болести, Клинички центар Србије, Београд, Србија

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Трабекулопластика аргонским ласером (енгл. *argon laser trabeculoplasty – ALT*) је релативно моћна метода снижавања интраокуларног притиска (ИОП) и углавном није повезана с тежим компликацијама, мада је често праћена наглим пролазним повећањем ИОП непосредно након саме интервенције. У превенцији ове компликације често се користе алфа-адренергички агонисти – бримонидин и апраклонидин.

Циљ рада Циљ рада је био да се упореде ефикасност и безбедност примене бримонидина од 0,2% и апраклонидина од 0,5% у спречавању наглог повећања ИОП после *ALT*.

Методе рада Студија је била проспективна, рандомизирана, дупло слепа и компаративна, а обухватила је 27 болесника с потврђеном дијагнозом примарног глаукома отвореног угла. Методом случајног избора испитаници су сврстани у две групе: прву је чинило 15 болесника који су одмах након *ALT* примили бримонидин, а другу 12 болесника који су примили апраклонидин. Контролна тонометрија је рађена после једног, два, три и 24 сата и седам дана од лечења. Добијени резултати су анализирани Студентовим *t*-тестом, како би се упоредили подаци између две групе испитаника, док је χ^2 -тест коришћен за анализу података унутар самих група. Вредност *p* мања од 0,05 сматрала се статистички значајном.

Резултати На контролном мерењу ИОП један сат после *ALT* његова средња вредност била је статистички значајно мања код испитаника који су примили бримонидин за превенцију повећања ИОП (*p*=0,001). У осталим мерењима нису добијене статистички значајне разлике у вредностима ИОП.

Закључак Бримонидин од 0,2% има слично дејство и поузданост у превенцији пролазног повећања ИОП непосредно након *ALT* као и апраклонидин од 0,5%, када се једнократно примене пре *ALT*.

Кључне речи: глауком отвореног угла; лечење; трабекулопластика

УВОД

Примарни глауком отвореног угла (енгл. *primary open-angle glaucoma – POAG*) је хронична, обострана, често асиметрична, прогресивна оптичка неуропатија која настаје као последица одумирања ганглијских ћелија ретине и њихових аксона, а испољава се типичним налазом на глави очног живца и испадима у видном пољу [1]. Глауком настаје као последица дејства неколико удружених локалних и системских фактора. Вредности интраокуларног притиска (ИОП) више се не сматрају одлучујућима за постављање дијагнозе *POAG*, али су и даље важан фактор ризика за настанак и напредовање болести.

Лечење *POAG* се данас углавном састоји од одржавања вредности ИОП у тзв. циљним границама, које се индивидуално одређују. Ово се може постићи медикаментном терапијом, ласерским интервенцијама и хируршким захватима, или комбинацијом наведених терапијских могућности. У случајевима где се болест не може контролисати одговарајућим лековима, али и као примарна терапија код новооткривених слу-

чајева глаукома [2] и као терапијска могућност пре филтрационе операције, прибегава се трабекулопластици аргонским ласером (енгл. *argon laser trabeculoplasty – ALT*), безболној и врло ефикасној методи за снижавање ИОП [3, 4].

Још почетком седамдесетих година двадесетог века објављен је један од првих радова о употреби ласера у лечењу глаукома [5]. После дугог лутања у овој области, током којег је доста аутора описивало примену ласера у лечењу глаукома као „трабекулопунктуру” или „ласерско истањивање трабекулума”, Вајс (*Wise*) и Витер (*Witter*) 1979. године уводе *ALT* у офталмологију [6]. *Glaucoma Laser Trial* потврдио је дуготрајну ефикасност и безбедност ове методе у поређењу са медикаментним лечењем [2]. Средином деведесетих година двадесетог века дошло је до развоја софистицираније и прецизније методе – селективне ласерске трабекулопластике (енгл. *selective laser trabeculoplasty – SLT*), која пружа могућност селективног зрачења пигментних ћелија трабекулума ласером *Q-switched 532 Nd:YAG*, чиме се избегавају велике хистопатолошке промене на трабекулуму [7].

Correspondence to:

Marija BOŽIĆ
Maršala Birjuzova 29/11
11000 Beograd
Srbija
ammilovic@drenik.net

Механизам којим се постиже смањење ИОП при-
меном *ALT* још није разјашњен. Деловање ласера на
трабекулум може бити механичко и биолошко, одно-
сно комбинација овога [8]. Међутим, колико год да је
ALT сигурна и ефикасна метода, она је неминовно по-
везана и с једном честом и потенцијално опасном ком-
пликацијом: наглим пролазним повећањем ИОП које
настаје непосредно након лечења и чији се узрок још
не зна. Претпоставља се да је нагло повећање ИОП
после *ALT* последица блокаде трабекула инфламатор-
ним ћелијама, ћелијским дебрисом или расејаним
пигментом, а може бити и у вези с количином енерги-
је која је током ласерског третмана примењена и коју
је апсорбовао трабекулум. Последице пролазног пове-
ћања ИОП након *ALT* могу бити губитак централног
вида, губитак фиксације и прогресивни испади у вид-
ном пољу, а у 25% случајева бележи се смањење вид-
не оштрине за један ред [9]. Према налазима досада-
шњих студија, инциденција наглог повећања ИОП по-
сле *ALT* је 24-70% [9]. Ова компликација највише угро-
жава болеснике с одмаклим оштећењима очног жив-
ца и испадима у видном пољу, па њима *ALT* треба са-
ветовати са додатним опрезом.

Једна од могућности смањења вероватноће наглог
повећања ИОП после ласерске интервенције је редук-
ција количине употребљене енергије по пулсу и укуп-
не количине енергије по ласерском третману. Ипак, те-
шко је предвидети у којим случајевима ће доћи до зна-
чајног повећања ИОП после *ALT*, те се стога меди-
каментна профилакса ове компликације рутински при-
мењује. Тако је, према протоколима употребе ласера,
уобичајено да се пре лечења орално примени инхиби-
тор угљене анхидразе ацетазоламид у дози од 250 mg,
док су код локалне терапије у употреби најчешће по-
тентни алфа-адренергички агонисти апраклонидин
и бримонидин.

Апраклонидин је аминок-дериват клонидина и рела-
тивно селективан алфа-агониста који доводи до вазо-
констрикције практично целог предњег сегмента: ири-
са, конјунктиве и склере. Ипак, апраклонидин не сма-
њује значајно проток у хороидалном, ретиналном и
крвотоку оптикуса. Утврђено је да он има веома сла-
бе системске кардиоваскуларне ефекте у смислу си-
стемске хипотензије и брадикардије [10, 11], јер теже
пролази кроз хематоенцефалну баријеру у поређењу
с клонидином, из којег је изведен. Апраклонидин је
прихваћен за стандардну профилаксу наглог повећања
ИОП после *ALT*, али и других интервенција ласе-
ром, као што су ласерска иридотомија и капсулотоми-
ја [12, 13]. Он се такође може користити у свакоднев-
ном лечењу примарног глаукома отвореног угла [14].
Студија Робина (*Robin*) [15] показала је да апраклони-
дин делује и на висину ИОП на контралатералном оку
код унилатералне примене. Исто је доказано и за бри-
монидин, а сматра се да је узрок овог ефекта систем-
ска апсорпција лека [16].

Други лек који је коришћен у овој студији, бримо-
нидин, високо је селективни алфа(2)-агониста, који
смањује стварање очне водице и повећава увеоскле-

рално отицање, што није доказано код других алфа-
агониста [17]. Повећање увеосклералног отицања ви-
дљиво је тек после хроничне употребе апраклониди-
на, па се сматра да су фармаколошки ефекти тренут-
не примене бримонидина слични онима који се пости-
жу после примене апраклонидина [18, 19]. Утврђено
је да је бримонидин 23-32 пута селективнији од апра-
клонидина [20]. Он такође делује као миотик, али без
ефекта на рефракцију или оштрину вида [21, 22]. Ми-
отичко дејство није последица промена дебљине или
положаја очног сочива, тако да не постоји опасност
од пупиларног блока. Ултразвучном биомикроскопи-
јом је показано да бримонидин повећава дубину зад-
ње очне коморе смањивањем дебљине ириса, при че-
му не настају промене у дубини предње очне коморе,
нити се мења ширина предњекорног угла [23, 24].

Досад код нас нису испитиване ефикасност и без-
бедност локалне медикаментне терапије у лечењу на-
глог повећања ИОП после *ALT*.

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се упореди ефикасност и безбед-
ност употребе бримонидина од 0,2% и апраклонидина
од 0,5% у спречавању наглог повећања ИОП после *ALT*.

МЕТОДЕ РАДА

Истраживање је дизајнирано као проспективна, ран-
домизирана, дупло слепа и компаративна студија, а
обухватило је 27 болесника с потврђеном дијагнозом
POAG који су лечени на Клиници за очне болести Кли-
ничког центра Србије у Београду током 2003. године.
Критеријуми за одабир испитаника били су: факне
очи, *c/d* однос од 0,5 или више, поларно истањивање
неуроретиналног обода, асиметрија *c/d* односа од 0,2,
глаукоматозни испади у видном пољу, гониоскопски
отворен угао, базални ИОП већи од 21 mm Hg (Голд-
манова апланациона тонометрија), најбоља постиг-
нута коригована оштрина вида боља од 0,2. Критери-
јуми према којима су се болесници сматрали неподе-
снима за ову студију били су: ИОП већи од 45 mm Hg,
постојање друге очне болести сем глаукома, ранији хи-
руршки или ласерски третман, монокулуси, алергија
на неки од лекова који су коришћени у студији, неста-
билна кардиоваскуларна болест или астма.

Методом случајног избора испитаници су сврста-
ни у две групе. Прву групу чинило је 15 болесника ко-
ји су одмах после *ALT* примили бримонидин од 0,2%,
а другу 12 болесника који су након интервенције доби-
ли апраклонидин од 0,5%. У обе групе ласерски трет-
ман рађен је на по 22 ока. Период између два ласерска
третмана, када је он рађен на оба ока, био је 4-6 недеља.
Сви болесници су имали лоше контролисан ИОП упр-
кос одговарајућој медикаментној терапији. Није било
статистички значајне разлике међу испитаницима по
старости, полу, боји ириса или пигментацији комор-

ног угла ($p > 0,05$), као ни у почетном нивоу ИОП, броју ласерских печата који су апликовани и у количини енергије која је примењена током ласерског третмана ($p > 0,05$). Сви испитаници су дали писани престанак за учествовање у студији. Такође им је објашњено да своју дотадашњу антиглаукоматозну терапију користе пре ласерског лечења на уобичајен начин.

Пре *ALT* болесници су детаљно офталмолошки прегледани. Преглед је укључивао: одређивање оштрине вида, преглед на биомикроскопу, мерење ИОП апланационом методом (Голдманов апланациони тонометар), гониоскопију, преглед промена на глави видног живца (директна офталмоскопија, лупа 78 D) и преглед видног поља (*Humphrey perimeter, 30-2 threshold program*).

Тридесет минута пре интервенције ласером свим испитаницима је дата једна таблета ацетазоламида (250 mg) орално. Такође, 30-45 минута пре интервенције локално им је у конјунктивални сакус укапан изабрани лек (бримонидин или апраклонидин). Непосредно пре интервенције примењен је локални анестетик (једнопостотни тетракаин). Третирана је једна половина предњекорног угла (180°), са просечно 50 печата величине $50 \mu m$, у трајању од 0,1 s, просечне јачине 0,8-1 W. *ALT* је рађена помоћу Голдмановог гонио стакла. Ласер је усмеравао ка споју предњег (непигментованог) и задњег (пигментованог) дела трабекулула. Јачина ласерске енергије је прилагођавана тако да се постигне ефекат избелјивања на третираном ткиву. У року од неколико минута болесницима је дат дексаметазон од 0,1%. Како је студија била дупло слепа, ни болесник ни офталмолог који је изводио *ALT* и апланациону тонометрију нису знали који од два лека је употребљен.

По завршеном третману испитаници су саветовани да наставе са дотадашњом антиглаукоматозном терапијом. Уз то су користили дексаметазон капи од 0,1% четири пута дневно наредна четири дана. Контролна тонометрија је рађена после једног, два, три и 24 сата,

односно седам дана од лечења. Осим контролне апланационе тонометрије, на прегледу обављеном недељу дана после ласерског третмана проверавани су и оштрина вида и стање главе видног живца.

У овој студији није коришћен плацебо, јер су резултати неколико ранијих студија показали да је његова ефикасност после *ALT* значајно мања у односу на антиглаукоматозне лекове [17]. Такође није испитивано могуће дејство примењених лекова на кардиоваскуларни систем болесника будући да постоје јасни докази да су безбедни [17].

Добијени резултати су анализирани Студентовим *t*-тестом, да би се поредили подаци између две групе испитаника, док је χ^2 -тест коришћен за анализу података у оквиру самих група. Вредност *p* мања од 0,05 сматрала се статистички значајном.

РЕЗУЛТАТИ

ALT је и код испитаника прве и код испитаника друге групе рађена на 22 ока. Интервенција је на оба ока рађена код осам болесника прве и седам испитаника друге групе, док је на једном оку рађена код шест болесника који су примили бримонидин и осам болесника којима је као профилакса нагло повећања ИОП после *ALT* дат апраклонидин.

Испитаници прве групе били су стари 48-80 година (просечно $68,8 \pm 8,23$ године), а испитаници друге групе 56-74 године (просечно $67,2 \pm 6,9$ година). Није било статистички значајне разлике у старости између две групе болесника ($p = 0,29$).

У првој групи било је девет жена и шест мушкараца, а у другој седам жена и пет мушкараца. Ни ова разлика није била статистички значајна ($\chi^2 = 0,09$; $p = 0,76$).

Лечење болесника који су примили бримонидин у просеку је трајало $43,83 \pm 39,69$ месеци, а болесника којима је дат апраклонидин $40,4 \pm 36,18$ месеци. Разлика у дужини лечења испитаника две групе није била статистички значајна ($p = 0,21$).

Терапија коју су болесници користили до тренутка извођења *ALT* углавном је била комбинована, док су само три болесника примала један лек. Комбинацију тимолола и пилокарпина користило је највише испитаника – 17 (62,96%). У табели 1 приказана је расподела болесника у погледу медикаментне терапије коришћене пре *ALT*.

Вредности ИОП пре *ALT* биле су у распону од 16 до 28 mm Hg у обе групе испитаника. Просечан ИОП у првој групи био је $20,45 \pm 2,82$ mm Hg, а у другој $20,18 \pm 2,72$ mm Hg. Ова разлика није била статистички значајна ($p = 0,22$). После *ALT* и примене бримонидина, односно апраклонидина, рађена је апланациона тонометрија, и то: један, два, три и 24 сата од интервенције, те седам дана касније. У табели 2 приказане су просечне вредности ИОП испитаника две групе током посматраног периода. На првом контролном мерењу ИОП, један сат после *ALT*, његова средња вредност била је статистички значајно нижа у првој групи испитаника ($p = 0,001$).

Табела 1. Медикаментна терапија коришћена пре *ALT*
Table 1. Medicamentous therapy used before *ALT*

Терапија пре <i>ALT</i> Therapy before <i>ALT</i>	Број болесника Number of patients
Тимолол Timolol	2 (7.41%)
Латанопрост Latanoprost	1 (3.7%)
Тимолол + латанопрост Timolol + latanoprost	1 (3.7%)
Тимолол + дорзоламид Timolol + dorzolamide	1 (3.7%)
Тимолол + латанопрост + пилокарпин Timolol + latanoprost + pilocarpine	2 (7.41%)
Тимолол + пилокарпин Timolol + pilocarpine	17 (62.96%)
Тимолол + пилокарпин + хумазоламид Timolol + pilocarpine + humazolamide	2 (7.41%)
Тимолол + пилокарпин + латанопрост + хумазоламид Timolol + pilocarpine + latanoprost + humazolamide	1 (3.7%)

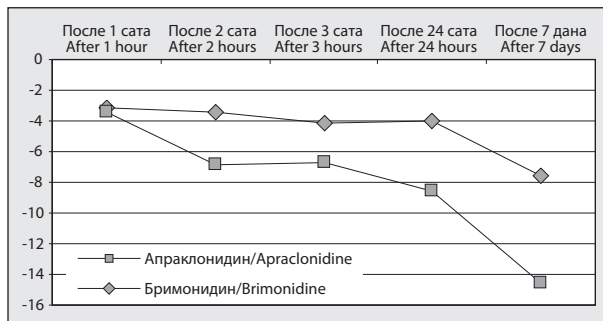
Табела 2. Просечне вредности ИОП пре и после ALT
Table 2. Average IOP before and after ALT

Лек Drug	Пре Before	После 1 сата 1 hour after	После 2 сата 2 hours after	После 3 сата 3 hours after	После 24 сата 24 hours after	После 7 дана 7 days after
Бримонидин Brimonidine	20.45±2.82	17.32±2.92	17.09±3.34	16.32±3.67	16.45±2.22	12.91±2.2
Апраклонидин Apraclonidine	20.18±2.72	19.91±2.67	16.64±3.52	17.55±3.6	15.68±2.59	13.09±2.11
<i>p</i>	0.217	0.00187*	0.331	0.276	0.162	0.390

* статистички значајно; * statistically significant

Табела 3. Смањење вредности ИОП изражених у *mm Hg* и у процентима у односу на просечну вредност ИОП пре ALT
Table 3. IOP reduction in *mm Hg* and per cent related to the average IOP value before ALT

Лек Drug	После 1 сата 1 hour after	После 2 сата 2 hours after	После 3 сата 3 hours after	После 24 сата 24 hours after	После 7 дана 7 days after
Бримонидин Brimonidine	3.14 (15%)	3.36 (16.44%)	4.14 (20.22%)	4 (19.55%)	7.55 (36.89%)
Апраклонидин Apraclonidine	0.27 (1.4%)	3.55 (17.56%)	2.64 (13.06%)	4.5 (22.29%)	7.09 (35.14%)



Графикон 1. Смањење вредности ИОП изражених у *mm Hg*
Graph 1. IOP reduction in *mm Hg*

Табела 4. Максималне вредности наглог повећања ИОП у обе групе испитаника
Table 4. Maximal IOP elevation in both groups of patients

Повећање ИОП (<i>mm Hg</i>) IOP elevation (<i>mm Hg</i>)	Број болесника Number of patients	
	Бримонидин Brimonidine	Апраклонидин Apraclonidine
1–5	18 (81.82%)	15 (68.18%)
6–10	4 (18.18%)	7 (31.82%)
>10	0	0

У табели 3 приказано је просечно смањење ИОП изражено у процентима у обе групе испитаника, а на графикону 1 смањење вредности ИОП изражено у *mm Hg*.

На мерењу три сата после ALT ни код једног болесника није забележено нагло повећање ИОП веће од 10 *mm Hg*, а код већине је утврђено повећање до 5 *mm Hg*. У првој групи испитаника највеће забележено повећање ИОП било је 8 *mm Hg*, а у другој 7 *mm Hg* (Табела 4). Статистичком анализом није уочена значајна разлика у овом параметру између група ($p > 0,05$). Такође, ни код једног испитаника није утврђено нагло повећање ИОП после ALT које би захтевало додатно лечење или искључивање болесника из студије.

Није утврђена статистички значајна разлика у просечним вредностима смањења ИОП у *mm Hg* између две групе испитаника ($p = 0,28$).

Ни код једног болесника није било алергијске реакције на примењене лекове. Такође, ни од једног испи-

таника нису добијени анамнестички подаци о могућем дејству примењених лекова на срчану фреквенцију или крвни притисак непосредно након ALT.

ДИСКУСИЈА

Нагло повећање ИОП после ALT, према пролазно, реалан је ризик с којим је ова интервенција повезана. Многи аутори су описали ову компликацију у 30-70% случајева [9]. Још није утврђено које се вредности повећања ИОП могу толерисати без значајнијих последица по видни живац, али је чињеница да је код ока оболелог од глаукома већ повећан ризик од значајнијих оштећења изазваних повећањем ИОП, па се треба на сваки начин трудити да се вероватноћа ове компликације после ласерске интервенције сведе на најмању могућу меру. Ипак, корист од ALT се не може надјачати њеним могућим компликацијама, па је доста истраживања урађених досад имало за циљ утврђивање која медикаментна профилакса наглог повећања ИОП даје најбоље резултате. Закључено је да су у ову сврху најподеснији локално примењени агонисти алфа-адреноцептора – бримонидин и апраклонидин.

Циљ нашег истраживања је био да се упореди ефикасност и безбедност бримонидина од 0,2% и апраклонидина од 0,5% у профилакси наглог повећања ИОП после ALT код POAG. Студија је била конципирана тако да се изабрани лек примени 30-45 минута пре ласерске интервенције с тежњом да се максимални ефекат премедикације поклопи с временом када је највећа вероватноћа да ће наступити повећање ИОП после ALT.

Бримонидин показује своје најбоље дејство 1-4 сата после примене, а у највећем броју случајева нагло повећање ИОП после ALT дешава се у прва три сата. Такође, алфа-агонисти су примењени само једнократно јер се тиме практично постиже исти ефекат на контролу вредности ИОП, а смањује се њихова системска апсорпција, чиме и вероватноћа њиховог нежељеног дејства на кардиоваскуларни систем. Нежељени ефекти који су могући приликом примене једнопроцентног

апраклонидина су сувоћа уста и носа, ретракција капака, мидријаза и анемија вежњаче. Инциденција ових ефеката је дозно-зависна по концентрацији, али и по дужини коришћења, тако да у нашој студији није забележен ниједан случај појаве нежељених ефеката будући да је апраклонидин у концентрацији од 0,5% примењен само једном после ласерске интервенције [13]. Слично важи и за бримонидин, па се због учесталости и тежине могућих системских и локалних нежељених ефеката овај лек фабрички производи у концентрацији од 0,2%, која је у овој студији и примењена.

Иако су Митра (*Mittra*) и сарадници [25] утврдили да мерење ИОП 24 сата после *ALT* није неопходно за већину болесника због тога што се на том мерењу ретко региструју повишене вредности и што се ни на који начин не може предвидети којем болеснику ће бити потребна додатна медикаментна или ласерска терапија месец дана после интервенције, у нашој студији је апланациона тонометрија у том периоду ипак вршена, да би се постигао континуитет у бележењу вредности ИОП, односно да би се детаљније проучила дејства два медикамента примењена у сврху профилаксе нагло повећања ИОП после *ALT*.

ИОП је после *ALT* контролисан током дужег временског периода (1, 2, 3 и 24 сата, те седам дана касније), јер је неколико досадашњих студија показало да нагла повећања ИОП после ласерског третмана на предњем сегменту настају најчешће три сата после интервенције [25, 26, 27]. С друге стране, провера ИОП недељу дана након *ALT* дефинише рану успешност саме процедуре.

Статистичком анализом апланационих тонометрија после *ALT* у две групе испитаника уочена је значајна разлика у смањењу вредности ИОП један сат после *ALT*. Ниже вредности ИОП забележен су код болесника којима је дат бримонидин ($17,32 \pm 2,92 \text{ mm Hg}$ у односу на $19,91 \pm 2,67 \text{ mm Hg}$ код болесника код којих је примењен апраклонидин). Ови налази поткрепљују резултате досадашњих студија које су показале да је дејство бримонидина највидљивије у прва три сата од ласерске интервенције и примене препарата [28]. Статистички значајна разлика у нашем узорку утврђена је само у просечним вредностима ИОП који је мерен један сат после интервенције, али се ово смањење изражено у процентима није статистички значајно разликовао између група испитаника. Анализом вредности ИОП добијених накнадним мерењима није доказана значајна разлика у вредностима ИОП, што значи да су у нашем узорку бримонидин и апраклонидин дали подједнако добре резултате у контроли ИОП по-

сле *ALT*. Ови резултати потврђују налазе које су објавили Барнс (*Barnes*) [29] и сарадници и Чен (*Chen*) и сарадници [30, 31].

Студија Шевријера (*Chevrier*) и сарадника [32] донела је донекле различите закључке. Иако је потврдила да су оба лека подједнако ефикасна у контролисању повећања ИОП после ласерских интервенција, у њој је изнет и став да постоји тенденција вишег ризика нагло повећања ИОП после *ALT* код које је коришћен бримонидин од 0,2% у односу на апраклонидин од 0,5%. Треба, међутим, узети у обзир и то да ова теза у поменутој студији није статистички доказана. Резултати нашег истраживања не говоре у прилог овој хипотези, јер није забележена статистички значајна разлика у висини повећања ИОП између две посматране групе испитаника, док су просечне вредности ИОП биле такве да није било потребе за додатним хитним лечењем болесника.

У нашем истраживању вредност ИОП је седам дана после *ALT* била у просеку за $7,55 \text{ mm Hg}$ нижа у односу на почетне вредности у групи болесника којима је дат бримонидин, односно за $7,09 \text{ mm Hg}$ код испитаника којима је примењен апраклонидин. Применом *ALT* постигнуто је смањење вредности ИОП за 35-36% у обе групе испитаника. Вредности ИОП недељу дана након интервенције биле су од $12,91 \pm 2,2 \text{ mm Hg}$ (бримонидин) до $13,09 \pm 2,11 \text{ mm Hg}$ (апраклонидин), што се може сматрати задовољавајућим резултатом с обзиром на почетне вредности посматраног параметра. Једнократно локално примењен медикамент у профилакси нагло повећања ИОП није у вези са вредностима ИОП добијеним седам дана после интервенције, већ ови резултати показују да је сама *ALT* имала ефекта у снижењу ИОП код свих испитаника у студији. Касније, током лечења, евентуална додатна медикаментна терапија или додатна *ALT* примењиване су индивидуално, у складу са савременим протоколом лечења РОАГ, који се заснива, пре свега, на одређивању циљних вредности ИОП за сваког болесника понаособ.

ЗАКЉУЧАК

У превенцији нагло повећања ИОП после *ALT* код РОАГ лекови избора су алфа-агонисти бримонидин и апраклонидин, који се примењују локално једнократно 30-45 минута пре извођења интервенције. Резултати студије су показали да су оба лека подједнако ефикасна и безбедна за употребу у ову сврху.

ЛИТЕРАТУРА

1. European Glaucoma Society. Introduction. In: Terminology and Guidelines for Glaucoma. 3rd ed. Savona, Italy: DOGMA Srl; 2008. p.11-31.
2. The Glaucoma Laser Trial (GLT). Results of argon laser trabeculoplasty versus topical medicines. The Glaucoma Laser Trial Research Group. Ophthalmology. 1990; 97:1403-13.
3. Kuljača Z. Uticaj različitih činilaca na uspeh argon laser trabekuloplastike. Srp Arh Celok Lek. 1989; 117:177-82.
4. Kuljača Z. Ponovljena trabekuloplastika argonskim laserom u lečenju primarnog glaukoma otvorenog ugla. Srp Arh Celok Lek. 1991; 119(5-6):150-1.
5. Krasnow MM. Laseropuncture of the anterior chamber angle in glaucoma. Am J Ophthalmol. 1973; 75:674-8.
6. Wise JB, Witter SL. Argon laser therapy for open angle glaucoma. A pilot study. Arch Ophthalmol. 1979; 97:319-22.
7. Latina MA, Sibayan SA, Shin DH, Noecker RJ, Marcellino G.

- Q-switched 532-nm Nd:YAG laser trabeculoplasty (selective laser trabeculoplasty): a multicentre, pilot clinical study. *Ophthalmology*. 1998; 105:2082-8.
8. Hosseini M, Rose AY, Song K, Bohan C, Alexander JP, Kelley MJ, et al. IL-1 and TNF induction of matrix metalloproteinase-3 by c-Jun N-terminal kinase in trabecular meshwork. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006; 47:1469-76.
 9. Robin AL. Medical management of acute postoperative intraocular pressure rises associated with anterior segment ophthalmic laser surgery (review). *Int Ophthalmol Clin*. 1990; 30:102-10.
 10. Chung HS, Shin DH, Birt CM, Kim C, Lee D, Levin DS, et al. Chronic use of apraclonidine decreases its moderation of post-laser intraocular pressure spikes. *Ophthalmology*. 1997; 104:1921-5.
 11. Coleman AL, Robin AL, Pollack IP. Cardiovascular and intraocular pressure effect- and plasma concentrations of apraclonidine. *Arch Ophthalmol*. 1990; 108:1264.
 12. Robin AL, Pollack IP, House B, Enger C. Effects of ALO 2145 on intraocular pressure following argon laser trabeculoplasty. *Arch Ophthalmol*. 1987; 105(5):646-50.
 13. Brown RH, Stewart RH, Lynch MG, Crandall AS, Mandell AL, Wilensky JT, et al. ALO 2145 reduces the intraocular pressure elevation after anterior segment laser surgery. *Ophthalmology*. 1988; 95:378-84.
 14. Raspiller A, Berrod JP. Efficacy and tolerability of apraclonidine (ALO 2145, 1%) in the prevention of early ocular hypertonia, after trabeculoretraction using argon laser and posterior capsulotomy using Nd:YAG laser. *J FR Ophthalmol*. 1992; 15(12):651-6.
 15. Robin AL. Short-term effects of unilateral 1% ALO 2145 (p-aminoclonidine hydrochloride) therapy. *Arch Ophthalmol*. 1988; 106:912-5.
 16. Jampel HD, Robin AL, Quigley HA, Pollack IP. Apraclonidine hydrochloride: a one week dose study. *Arch Ophthalmol*. 1988; 106:1069-73.
 17. Schadlu R, Maus TL, Nau CB, Brubaker RF. Comparison of the efficacy of apraclonidine and brimonidine as aqueous suppressants in humans. *Arch Ophthalmol*. 1998; 116:1441-4.
 18. Pollack IP, Brown RH, Crandall AS, Robin AL, Stewart RH, White GL. Prevention of the rise in intraocular pressure following neodymium-YAG posterior capsulotomy using topical 1% apraclonidine. *Arch Ophthalmol*. 1988; 106:754-7.
 19. Kaufman PF. Assessment of ocular hypotensive mechanisms and additivity of antiglaucoma drugs in humans. *Arch Ophthalmol*. 1999; 117:673-4.
 20. Burke J, Schwartz M. Preclinical evaluation of brimonidine. *Surv Ophthalmol*. 1996; 41(Suppl 1):S9-S18.
 21. Mastropasqua L, Carpiuneto P, Ciancaglini M. Brimonidine and pupillary diameter. *Ophthalmology*. 1998; 105:1352-3.
 22. Brogliatti B, Bogetto C, Prandi B, Boles Carenini M. Pupillographic, tonographic and refractive parameter changes after topical instillation of Brimonidine tartarate 0.2% in healthy subjects. *Acta Ophthalmol Scand Suppl*. 1998; 227:34-5.
 23. LoPresti L, Morgese A, Ravot M, Brogliatti B, Boles Carenini B. Ultrabiomicroscopic study of the effects of brimonidine, apraclonidine, latanoprost and ibopamine on the chamber angle and ciliary body. *Arch Ophthalmol Scand Suppl*. 1998; 227:32-4.
 24. Marchini G, Babighian S, Tosi R, Bonomi L. Effects of 0.2% brimonidine on ocular anterior structures. *J Ocul Pharmacol Ther*. 1999; 15:337-44.
 25. Mittra RA, Allingham RR, Shields MB. Follow-up of argon laser trabeculoplasty: is a day one postoperative IOP check necessary? *Ophthalmic Surg Lasers*. 1995; 26(5):410-3.
 26. Krupin T, Kolker AE, Kass MA, Becker B. Intraocular pressure the day of argon laser trabeculoplasty in primary open angle glaucoma. *Ophthalmology*. 1984; 91:361-5.
 27. Hong C, Song KY, Park WH, Sohn YH. Effect of apraclonidine hydrochloride on acute intraocular pressure rise after argon laser iridotomy. *Korean J Ophthalmol*. 1991; 5:37-41.
 28. David R, Spaeth GL, Clevenger CE, Perell HF, Siegel LI, Henry JC, et al. Brimonidine in the prevention of intraocular pressure elevation following argon laser trabeculoplasty. *Arch Ophthalmol*. 1993; 111:1387-91.
 29. Barnes SD, Campagna JA, Dirks MS, Doe EA. Control of intraocular pressure elevations after argon laser trabeculoplasty. *Ophthalmology*. 1999; 106:2033-7.
 30. Chen TC, Ang RT, Grosskreutz CL, Pasquale LR, Fan JT. Brimonidine 0.2% versus apraclonidine 0.5% for prevention of intraocular pressure elevations after anterior segment laser surgery. *Ophthalmology*. 2001; 108:1033-8.
 31. Chen TC. Brimonidine 0.15% versus apraclonidine 0.5% for prevention of intraocular pressure elevation after anterior segment laser surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2005; 31(9):1707-12.
 32. Chevrier RL, Assalian A, Duppre J, Lesk MR. Apraclonidine 0.5% versus brimonidine 0.2% for the control of intraocular pressure elevation following anterior segment laser procedures. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1999; 30(3):199-204.

Prevention of Intraocular Pressure Elevation after Argon Laser Trabeculoplasty in Primary Open Angle Glaucoma

Marija Božić, Paraskeva Hentova-Senčanić, Djordje Kontić, Vujica Marković, Ivan Marjanović
Institute for Eye Diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia

SUMMARY

Introduction Argon laser trabeculoplasty (ALT) is an intraocular pressure lowering method that is overall safe and powerful, but often complicated by transient postoperative intraocular pressure rises. In prevention of this complication, we frequently use two potent alpha-adrenergic agonists – brimonidine and apraclonidine.

Objective The aim of this study was to compare brimonidine 0.2% and apraclonidine 0.5% efficacy and safety in prevention of intraocular pressure elevation after ALT.

Methods This was a prospective, randomized, double-masked and comparative study. This study included 27 POAG patients, 15 received 0.2% brimonidine, and 12 received 0.5% apraclonidine

before laser surgery (22 eyes in both groups). Intraocular pressure readings were taken 1, 2, 3, 24 hours and 7 days after ALT. Student's t-test was used to analyse data between two groups, and χ^2 test to compare data within groups. Value p less than 0.05 was considered statistically significant.

Results We found statistically significantly lower IOP in eyes that received 0.2% brimonidine at readings taken 1 hour after ALT (p=0.001). There were no statistically significant differences in other IOP readings between two groups.

Conclusion A single preoperative drop of brimonidine 0.2% had similar efficacy and safety as apraclonidine 0.5% in preventing transient IOP elevations after ALT.

Keywords: glaucoma; open angle; therapy; trabeculoplasty