

Masarykova univerzita v Brně
Lékařská fakulta
Dětská oční klinika LF MU a FN Brno



Přínos drenážních implantátů v léčbě dětského glaukomu

Disertační práce v oboru oftalmologie

MUDr. Inka Krejčířová

Školitel: prof. MUDr. Rudolf Autrata, CSc., MBA

Brno 2010

Poděkování

Děkuji svému školiteli prof. MUDr. Rudolfu Atratovi, CSc., MBA za podporu a odborné vedení po celou dobu doktorandského studia. Dále děkuji prof. Jaroslavu Řehůrkovi, CSc. za faktické připomínky k práci a MUDr. Ing. Ondřejovi Krejčířovi za pomoc při statistickém zpracování dat.

OBSAH

1. ÚVOD	6
2. KLASIFIKACE DĚTSKÉHO GLAUKOMU	7
3. PŘÍZNAKY DĚTSKÉHO GLAUKOMU	11
3.1. Zvětšení očního bulbu a změna transparence rohovky	11
3.2. Glaukomatózní změny terče zrakového nervu	13
3.3. Zvýšený nitrooční tlak	14
3.4. Patologické změny komorového úhlu	16
4. DIAGNOSTIKA	18
5. DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA	19
6. PRIMÁRNÍ GLAUKOMY	20
6.1. Primární kongenitální a infantilní glaukom	20
6.1.1. Epidemiologie	20
6.1.2. Genetika	20
6.1.3. Patogeneze	21
6.1.4. Léčba primárního vrozeného glaukomu	21
6.2. Juvenilní glaukom	21
7. SEKUNDÁRNÍ GLAUKOMY	23
7.1. Mezodermální dysgneze předního segmentu	23
7.2. Aniridie	25
7.3. Fakomatózy	27
7.3.1. Sturge -Weberův syndrom	27
7.3.2. Neurofibromatóza	28
7.3.3. Ostatní fakomatózy	29
7.4. Afakický glaukom	29
7.5. Sekundární glaukom při zánětlivých procesech	30
7.6. Sekundární glaukom indukovaný steroidy	31
7.7. Sekundární posttraumatický glaukom	31
7.8. Sekundární glaukom při tumorech	31
7.9. Sekundární glaukom při retinopatii nedonošených	31
7.10. Ostatní sekundární glaukomy	31

12.4. Rizikové faktory	69
12.5. Komplikace	70
12.6. Obrazová příloha – pacienti	71
13. DISKUZE	73
14. SHRNU TÍ A ZÁVĚR	78
15. Přehled literatury	80
Seznam použitých zkratk	92

1. ÚVOD

Glaukom v dětském věku představuje závažné ohrožení zraku. Celkový podíl glaukomu na těžkých zrakových poruchách u dětí je přibližně 15 % [46]. Zásadou rozvoje ve farmakoterapii a mikrochirurgii glaukomu je dnes možné dětský glaukom léčit mnohem efektivněji. I přesto však zůstává glaukom u dětí velmi závažným onemocněním, které svými následky způsobuje, že jsou mnohé odkázány na reedukaci v zařízeních pro zrakově postižené.

Léčba primárního kongenitálního a infantilního glaukomu je hlavně chirurgická. Mezi úvodní chirurgické metody v léčbě primárního kongenitálního a infantilního glaukomu patří goniotomie či trabekulotomie vykazující srovnatelnou míru úspěšnosti a malé procento komplikací. I přes precizní provedení úvodních chirurgických postupů, přibližně 15–20 % případů dětského glaukomu nakonec selhává a kompenzace NOT není dostatečná [108]. Může to být z důvodu přidružujících se strukturálních očních abnormalit, závažnosti glaukomového onemocnění, důležitou roli také hraje doba manifestace a čas provedení operačního zákroku [57,108]. U většiny dětí se sekundárním glaukomem nebo s primárním glaukomem refrakterním k úvodním chirurgickým intervencím je farmakoterapie mnohdy neúspěšná.

Pokud úvodní klasické chirurgické postupy selhávají, je otázkou, který z dalších postupů následně zvolit. Mezi další dostupné chirurgické metody lze zahrnout trabekulektomii s/bez přídatné antifibrotické terapie, glaukomové drenážní implantáty nebo cyklodestruktivní metody.

V teoretické části disertační práce zmiňuji klasifikaci, symptomatologii, diagnostiku a diferenciální diagnostiku dětského glaukomu. Dále následuje teoretický přehled úvodních klasických metod v chirurgii dětského glaukomu, alternativních chirurgických postupů u refrakterních případů a možností medikamentózní terapie, s obecným nastíněním prognózy dětského glaukomu. Poněkud podrobněji se věnuji problematice glaukomových drenážních implantátů.

Cílem vědecké části disertační práce je dlouhodobé zhodnocení efektivity a bezpečnosti glaukomových drenážních implantátů v léčbě refrakterního dětského glaukomu.

2. KLASIFIKACE DĚTSKÉHO GLAUKOMU

Termín „dětský glaukom“ zahrnuje širokou a heterogenní skupinu onemocnění. Klasifikace dětského glaukomu není v České Republice ani ve světě jednotná, je dosti rozmanitá a neustále se vyvíjí [7,32].

Klasifikační schémata se u různých autorů liší [3,32,35,41,42,46,90,96]. Mezi kritéria, podle kterých je možné dětský glaukom klasifikovat, patří věk manifestace, morfologie duhovko-rohovkového úhlu a přítomnost jiné oční nebo systémové anomálie [32]. Z etiologického hlediska může být dětský glaukom klasifikován jako **primární** a **sekundární**. Zatímco se většina autorů shoduje na tom, že primární glaukom je podmíněn izolovanou vývojovou abnormalitou komorového úhlu (izolovaná trabekulodysgeneze), pojem sekundární glaukom je často používán nejednotně. Nejčastěji se jedná o patologické stavy, kde je odtok komorové tekutiny porušen následkem vrozené či získané oční poruchy vyskytující se samostatně nebo ve spojení se systémovým onemocněním (Tab.1.) [90].

V tabulce 2 (Tab. 2.) je představena klasifikace na základě věku manifestace dle Filouše z r. 1998 [40]. Podrobně se klasifikací dětského glaukomu zabýval prof. Gerinec, jehož modifikovanou a rozšířenou klasifikaci na základě etiopatogeneze dle Wrighta z r. 2002 uvádím v tabulce 3 (Tab. 3.) [47].

Tab. 1. Klasifikace glaukomu dětského věku dle etiologie [90].

PRIMÁRNÍ GLAUKOM	
a)	Primární kongenitální a infantilní glaukom (izolovaná trabekulodysgeneze)
b)	Juvenilní glaukom s otevřeným úhlem
SEKUNDÁRNÍ GLAUKOM	
a)	Dysgeneze předního segmentu Iridodysgeneze : Hypoplazie duhovky, aniridie Corneodysgeneze: Axenfeldova anomálie/Riegerova anomálie Petersova anomálie Mikrokornea
b)	Ostatní oční onemocnění Afakie po extrakci kongenitální katarakty Perzistující primární hyperplastický sklivec Retinopatie nedonošených Ektopie čočky, mikrospherofakie Mikroftalmus Trauma – hyphema, recessus komorového úhlu
c)	Fakomatózy (SturgeWeberův syndrom, Klippel Trenaunay syndrom, Recklinghausenův syndrom, okulodermální melanocytóza - Otův névus, Von Hippel Lindauův syndrom)
d)	Zánětlivá / Infekční onemocnění (Juvenilní chronická arthritida, kongenitální rubeola, kongenitální syfilis, cytomegalovirus, herpes simplex)
e)	Nádory oka (Benigní: cysty duhovky, juvenilní xanthogranulom Maligní: retinoblastom, leukémie)
f)	Metabolické onemocnění (Okulocerebrorenální syndrom - Loweho syndrom, homocystinurie, mukopolysacharidózy, cystinózy)
g)	Chromozomální abnormality (Downův syndrom, Patauův syndrom, Turnerův syndrom, Prader - Williho syndrom)
h)	Abnormality pojivové tkáně (Marfanův syndrom, Weil – Marchesaniův syndrom, homocystinurie, Ehler-Danlosův syndrom, deficit sulfit-oxygenázy, osteogenesis imperfecta)
i)	Ostatní systémová vrozená onemocnění (Rubinstein-Taybiův syndrom, Pierre-Robinův syndrom, cutis marmorata, teleangiectasia congenita)

Tab. 2. Klasifikace glaukomu dětského věku na základě věku manifestace
dle Filouše r. 1998 [40].

<p>Kongenitální glaukom (manifestace do 3 měsíců života)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • kongenitální glaukom primární • kongenitální glaukom primární s hydroftalmem • kongenitální glaukom sekundární • kongenitální glaukom sekundární s hydroftalmem
<p>Infantilní glaukom (manifestace od 3 měsíců do 3 let věku)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Infantilní glaukom primární • Infantilní glaukom primární s hydroftalmem • Infantilní glaukom sekundární • Infantilní glaukom sekundární s hydroftalmem
<p>Juvenilní glaukom (manifestace po 3 roce života)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Juvenilní glaukom primární • Juvenilní glaukom sekundární

Tab. 3. Modifikovaná a rozšířená klasifikace dle Gerince (2002), na základě praktické etiopatogenetické klasifikace dle Wrighta (1995) [47].

PRIMÁRNÍ GLAUKOMY
<ol style="list-style-type: none"> 1. Kongenitální a infantilní glaukom s otevřeným úhlem – trabekulodysgeneze <ul style="list-style-type: none"> • S mutací genu CYP1B1 • Bez mutace genu CYP1B1 – sporadický 2. Juvenilní glaukomy 3. Primární glaukom s uzavřeným úhlem <ul style="list-style-type: none"> • Nanoftalmie • Plateau iris
SEKUNDÁRNÍ GLAUKOMY
GLAUKOM PŘI SYSTÉMOVÉM ONEMOCNĚNÍ
Glaukom převážně s vývojovými anomáliemi komorového úhlu
(Sturgeův-Weberův syndrom, Recklinghausenův syndrom, Sticklerův syndrom, Loweův syndrom, Axenfeldův-Riegerův syndrom, Rubinstain-Tabiův syndrom, Klippel-Trenaunay Weberův syndrom, Okulodermální melanóza - Otův névus, Cutis marmorata teleangiectatica, Ehler-Danlosův syndrom, Okulokutánní albinismus, Chromozomální aberace)
Glaukom spojený i s jinými anomáliemi oka
(mukopolysacharidózy, mukolipidózy, cystinóza, homocystinurie, Marfanův syndrom, Weil-Marchesani syndrom, Fetální alkoholový syndrom, Infantilní glaukom spojený s mentální retardací, a další)
GLAUKOM SPOJENÝ JEN S PATOLOGICKÝMI ZMĚNAMI NA OČÍCH
Vrozené anomálie oka (převážně extraangulární)
(ektopia lentis, aniridia congenita, sklerocornea, iridotrabekulární dysgeneze, Petersova anomálie, Riegerova anomálie, embryotoxon posterius, mikroftalmie, mikrokorie, dermoidní cysta rohovky, cysty stromatu duhovky, iridokorneální endoteliální syndrom, cornea plana, megalocornea, keratoglobus, primární hyperplastický sklivec, mikrokornea, přední stafylom rohovky, Morning glory syndrom, morbus Coats)
Traumatický glaukom
(postkontuzní, po penetračním poranění, při poleptání, po ozáření – ionizující záření, po úraze elektrickým proudem)
Glaukom při nitroočních nádorech
(retinoblastom, juvenilní xantogranulom duhovky, maligní melanom uvey, leukémie, hemangiom cévnatky, melanocytom duhovky, meduloepitelom řasnatého tělesa, leiomyosarkom duhovky)
Glaukom při infekčních onemocněních (extra-, i intraokulárních)
(uveitis, keratitis, episkleritis)
Glaukom související s čočkou
(fakolytický, fakoanafylaktický, ektopie lentis)
Glaukom související s vitreoretinálními chorobami
(Sticklerův syndrom, Coatsova choroba, retinopatie nedonošených, pigmentové dystrofie)
Glaukom při zvýšeném episklerálním tlaku
(venózní obstrukce, arteriovenózní anomálie)
Glaukom indukovaný léčbou (medikamenty, chirurgický výkon)
(steroidní glaukom, glaukom při afakii, pseudofakii, glaukom po keratoplastice, po pars plana vitrektomii, maligní glaukom)

3. PŘÍZNAKY DĚTSKÉHO GLAUKOMU

Klinický obraz glaukomu závisí na míře elevace nitroočního tlaku (NOT) a na věku, ve kterém k manifestaci glaukomu dochází. Velmi vysoký NOT se může dramaticky manifestovat již v útlém věku zvětšením očního bulbu a změnou transparence rohovky. Mezi další příznaky dětského glaukomu patří glaukomatózní změny terče zrakového nervu, zvýšený nitrooční tlak a abnormality komorového úhlu.

3.1. Zvětšení očního bulbu a změna transparence rohovky

U dětí ve věku přibližně do 3 let je stěna očního bulbu do určité míry poddajná. V souvislosti s touto nezralostí rohovkového a sklerálního kolagenu může následkem zvýšeného NOT dojít k nápadnému zvětšení rohovky a očního bulbu. Pro zvětšení očního bulbu je používán termín „**buftalmus nebo hydroftalmus**“ (Obr. 1.). U novorozence je za normální průměr rohovky považován rozměr 9,5-11 mm, od prvního roku věku se průměr rohovky pohybuje mezi 11,5-12 mm. Obecně je průměr rohovky větší než 13 mm v kterémkoli věku a větší než 12 mm ve věku do 1 roku považován za indikaci k vyšetření pro podezření na vrozený glaukom [82].

Před samotným obrazem hydroftalmu se může objevit jeden či několik znaků z tzv. **klasické triády příznaků**, které představuje **epifora** (excesivní slzení), **fotofobie** (světloplachost) a **blefarospasmus** (křečovitě sevření víček). Tyto příznaky vyplývají z rohovkového edému, který vede ke snížení průhlednosti rohovky. Obraz bývá často spojen s trhlinami Descemetové membrány nazývanými Haabovy strie (Obr. 2.).

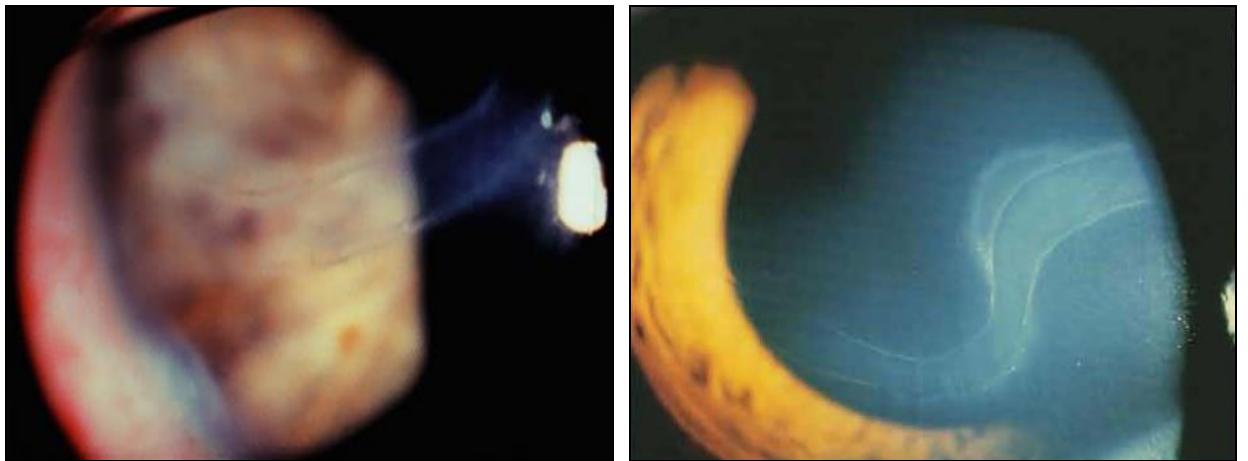
Obvykle se typické klinické příznaky objevují během prvního roku života. U pacientů, u kterých však nedochází k dramatickému vzestupu nitroočního tlaku a vrozený glaukom se rozvíjí pozvolna, mohou příznaky zůstat po nějakou dobu nerozpoznány a během tohoto období tak může dojít k trvalému poškození zrakových funkcí.

Při manifestaci glaukomu v pozdějším věku se obvykle tyto specifické příznaky již neprojeví. Míra hydroftalmu se sníženou transparenčí a zvětšeným průměrem rohovky je v útlém věku citlivým indikátorem úspěšnosti kompenzace glaukomu [90]. Se zvětšením očního bulbu může souviset i zvětšení axiální délky bulbu a vznik progresivní myopie, event. anizometropie, amblyopie a strabismu [46,90].

Obr. 1. Jednostranný hydroftalmus [90].



Obr. 2. Haabovy strie [90].



3.2. Glaukomatózní změny na terči zrakového nervu

Hodnocení vzhledu papily zrakového nervu patří k diagnosticky nejcennějším a je citlivým parametrem, který napomáhá jak k definitivnímu stanovení diagnózy, tak k hodnocení progresu onemocnění a úspěšnosti kompenzace dětského glaukomu.

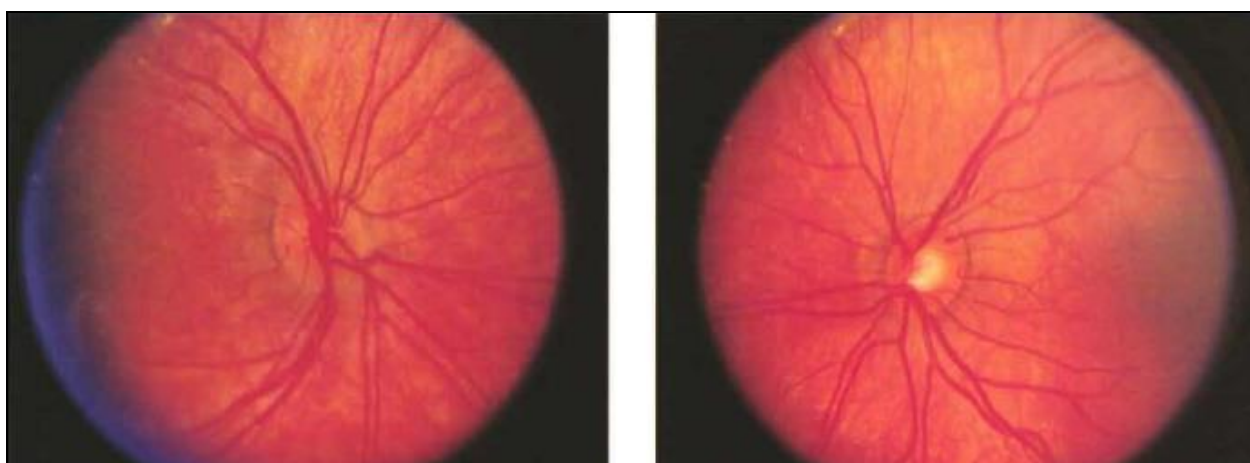
V řadě publikací [3,41,90] jsou zmiňovány práce, které dokumentují C/D poměr (cup/disc ratio) větší než 0,3 jen u 3 % z 468 zdravých očí novorozenců a nálezy C/D větší než 0,3 u více než 61 % z 85 očí u dětí ve věku mladších 1 roku s vrozeným glaukomem [97].

Můžeme tedy říci, že při hodnocení vzhledu papily C/D poměr větší než 0,3 u dětí ve věku do 1 roku a větší než 0,5 u starších dětí či asymetrie exkavace terče zrakového nervu zvyšuje pravděpodobnost glaukomového onemocnění a tyto vysoce suspektní případy je nutno vždy pečlivě vyšetřit [90]. Velmi cenné je hodnocení asymetrie exkavace terče zrakového nervu (Obr. 3.). Častá je oproti dospělým pacientům popisována regrese změn glaukomové exkavace po kompenzaci nitroočního tlaku a normalizaci do optimálních hodnot [14,40,108]. Při zvýšeném NOT dochází následkem nevyzrálých kolagenních struktur kompresí tkáně papily k distenzi sklerálního kanálu v oblasti lamina cribrosa. Pokud dojde ke snížení nitroočního tlaku, pozice anatomických struktur se obnovuje [14,40] (Obr. 4.).

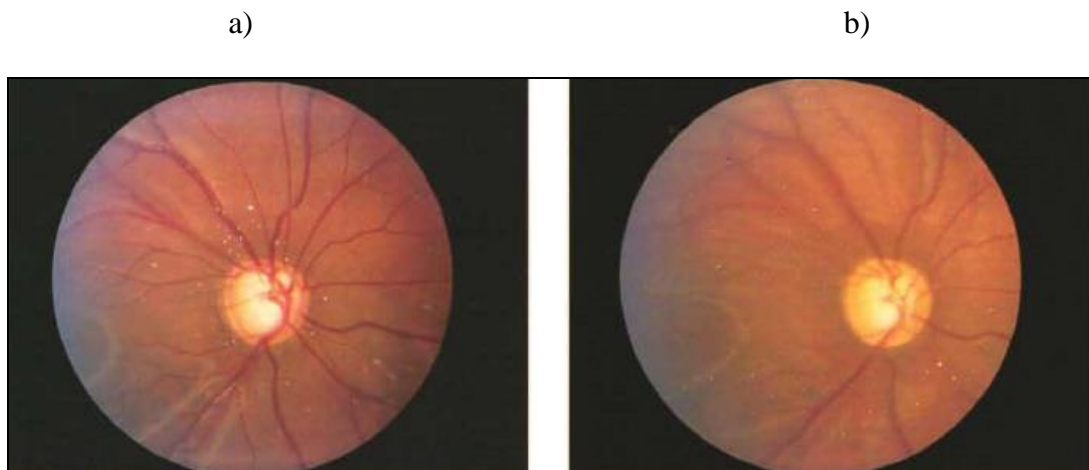
Obr. 3. Asymetrie exkavace terče zrakového nervu u 11měsíčního pacienta s patrným glaukomovým poškozením levého oka (b) [109].

a) oko pravé

b) oko levé



Obr. 4. Regrese nálezu na papily zrakového nervu po kompenzaci nitroočního tlaku (NOT) [105] a) NOT 40 mm Hg. b) NOT 14 mm Hg po operaci.



3.3. Zvýšený nitrooční tlak

Zvýšený nitrooční tlak je hlavním, nikoliv však jediným diagnostickým parametrem dětského glaukomu. Měření a hodnocení nitroočního tlaku u dětí má svá specifika.

Normální hodnoty NOT se dle různých autorů odlišují. *Gerinec* [44] a *Filouš* [40] ve svých monografiích podrobně zmiňují rozdíly ve stanovených normách NOT dle různých autorů. Někteří autoři pokládají za normální hodnotu NOT u dětí rozmezí 8-13 torrů, zatímco jiní považují za normální NOT hodnotu „lehce nižší než u dospělých“ nebo za horní limit normy kolem 21 torrů [40]. *Řehůrek* a kol. [100] naměřili u zdravých dětí nad 4 roky bezkontaktní technikou hodnoty NOT kolem 16 torrů. *Ošmera* a kol. [87] naměřili Goldmannovým aplanačním tonometrem u zdravé populace českých dětí ve věku 7-17 let průměrný NOT 14,5 torrů. *Gerinec* [44] uvádí, že přibližně 10 % dětských pacientů má normální NOT do 21 torrů a glaukom se u nich diagnostikuje na základě dalších příznaků.

U malých nespolupracujících dětí jsou vhodné ruční tonometry (Tono Pen, Pulsair, Perkinsův aplanační tonometr, Shiôtzův tonometr) [32]. Klasická Goldmannova aplanační tonometrie je vhodná až u plně spolupracujících dětí.

Měření nitroočního tlaku může být zatíženo řadou chyb. Může být ovlivněno typem a stádiem celkové anestézie, polohou těla, centrální tloušťkou rohovky a dalšími

změnami ve fyziologických parametrech rohovky (edém rohovky, Haabovy strie, změna rigidity u hydroftalmických očí) či kolísáním během dne. Například při poloze vleže může dojít ke zvýšení hodnoty nitroočního tlaku až o 6 a více torrů. Také pláč či křik dítěte nebo křečovitě sevření víček před měřením může hodnoty silně zvýšit [40]. Důležité je stanovení denní křivky nitroočního tlaku, neboť hodnota nitroočního tlaku během dne je značně variabilní [40].

U malých a nespolupracujících dětí provádíme měření NOT v celkové anestézii. Nitrooční tlak klesá s hloubkou narkózy [40,46]. Inhalální anestetika (např. halothan) hodnotu nitroočního tlaku snižují. Sukcynylcholin a ketamin naopak mohou vést ke zvýšení NOT [40,46,112]. Methoxyfluoran a sevofluoran by měly ovlivňovat NOT nejméně [40,101]. Aby bylo možné hodnoty NOT srovnávat, je důležité sjednotit a standardizovat techniku celkové anestézie. U jednostranných případů je cenné srovnání hodnot NOT zdravého a postiženého oka.

Vliv na hodnotu NOT může mít také tloušťka rohovky. Ocular Hypertension Treatment Studie (OHTS) [17] upozornila na riziko podhodnocení či přehodnocení NOT u pacientů s nižší či vyšší centrální tloušťkou rohovky (CCT). *Ošmera* a kol. [87] u zdravé populace potvrdili s rostoucí CCT zvýšenou hodnotu NOT. I přes statistickou významnost však nebyl jejich vztah u zdravé populace dětí od 7 do 17 let klinicky významný (korekce NOT o 1,55 torrů na změnu CCT o 100 μm). Průměrné hodnoty CCT u zdravé populace dětí od narození do 17 let se pohybují mezi 557–571 mm Hg [62,79,87]. Spíše než u zdravé populace se jeví důležitý vliv centrální tloušťky rohovky u dětí s glaukomem. *Simon* a kol. [105] naměřili u očí s afakickým glaukomem průměrnou CCT 660 μm , zatímco v kontrolní skupině afakických dětí bez glaukomu byla průměrná hodnota CCT 567 μm [101]. *Lopes* a kol. [68] naměřili signifikantně vyšší CCT u dětí postižených glaukomem sdruženým s mikrokorneou, aniridií a afakickým glaukomem. Oči s Haabovými striemi měly průměrné hodnoty CCT významně nižší [68]. Nedá se plně hodnotit významnost těchto zjištění, lze však říci, že u dětí s určitými typy glaukomu hraje CCT v diagnostice a následném sledování významnou roli. Pachymetrie by měla být zvláště ve sporných případech prováděna [63].

Je tedy důležité hodnotit NOT společně s ostatními klinickými znaky a výsledky ostatních vyšetření.

3.4. Patologické změny komorového úhlu

Komorový úhel u novorozence není plně diferencovaný a jeho vývin pokračuje v prvních letech života [46]. U dětí s primárním vrozeným glaukomem se můžeme setkat s rozmanitými gonioskopickými nálezy v iridokorneálním úhlu od obrazu fyziologického až po těžký obraz trabekulodysgeneze [46]. Barkan v roce 1942 popsal v komorovém úhlu jemnou šedorůžovou semitransparentní membránu (Barkanova membrána) v dnešní době chápanou jako patrnou elevaci stromatu duhovky splývající s trabekulem nebo spíše kompaktní trabekulum, které je komprimováno tahem anomálně vpředu inzerujících podélných vláken ciliárního svalu [40,46,109] (Obr. 5.). V některých případech lze pozorovat při gonioskopii pigmentové výběžky přemostňující otevřený komorový úhel od kořene duhovky až po Schwalbeho linii [7,46]. Normální vzhled komorového úhlu však nelze vždy odlišit od obrazu primární trabekulodysgeneze. Proto pouze při samotném gonioskopickém vyšetření nelze diagnózu primárního vrozeného glaukomu potvrdit ani vyloučit a vždy je nutné nálezy hodnotit komplexně [109].

U sekundárních dětských glaukomů se v gonioskopickém obraze může objevit nález přidružené oční anomálie (iridodysgeneze, corneodysgeneze) (Obr. 6.).

Obr. 5. Gonioskopie u primárního vrozeného glaukomu. Pigmentové výběžky a šedavá membrána překrývající trabekulární trámčinu [109].



Obr. 6. Gonioskopický obraz u Axenfeldovy anomálie (iridotrabekulární dysgeneze) [109].



4. DIAGNOSTIKA

Diagnóza dětského glaukomu se v první řadě opírá o přítomnost výše uvedených klinických příznaků.

Důležité je ke každému pacientovi přistupovat individuálně. Do 3 až 4 let věku je obvykle vyšetřování v celkové anestézii nezbytné. Komplexní vyšetření se skládá z biomikroskopického vyšetření, přesného určení velikosti rohovky, změření nitroočního tlaku, případně pachymetrie, vyšetření očního pozadí, gonioskopie, ultrazvukového vyšetření včetně biometrie a stanovení refrakce. Pokud nalzáme více hraničních parametrů, na základě kterých nelze diagnózu glaukomu potvrdit ani vyvrátit, přistupujeme k opakovanému vyšetření s odstupem přibližně 3–6 týdnů.

Jak bylo uvedeno výše, ke stanovení diagnózy vrozeného glaukomu přispívá přítomnost rohovkového edému, Haabových strií, vyššího průměru rohovky, glaukomatózních změn na terči optického nervu.

Diagnosticky velmi cenné je také ultrazvukové vyšetření (A scan), které nám poskytne představu o axiální délce bulbu, může přispět k diagnostice glaukomu při hodnocení hydroftalmu a také napomáhá sledovat následnou úspěšnost léčby. Své místo v diagnostice glaukomu má i B scan, zejména pokud je porušena transparence rohovky.

K identifikaci anizometropie a ke sledování změn v axiální délce bulbu přispívá také stanovení cykloplegické refrakce.

Definitivní stanovení diagnózy a zahájení léčby závisí na komplexním zhodnocení klinických nálezů.

Automatická perimetrie připadá v úvahu až u plně spolupracujících dětí přibližně od věku 8 let [14]. V posledních letech umožnilo měření vrstvy nervových vláken pomocí optické koherentní tomografie, Heidelbergské retinální tomografie či laserovým skenovacím oftalmoskopem GDx detekovat glaukomové poškození dříve, než se objeví při vyšetření perimetrickém. Tyto metody mají charakter pomocného vyšetření u glaukomů manifestujících se v pozdním dětství a adolescenci. Byly stanoveny normativní hodnoty pro dětskou populaci [50], reprodukovatelnost a standardizace však není zcela pevně stanovena [14]. Spolupráci dětí při těchto vyšetřeních nelze očekávat dříve než přibližně od 8. až 10. roku věku.

5. DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

Diferenciální diagnostika dětského glaukomu je rozsáhlá a zahrnuje řadu afekcí, které mají určitou část symptomů společných či podobných s vrozeným glaukomem. Vždy je nutné odlišit a rozpoznat velmi vážný stav s možným rizikem vážného postižení zraku od relativně benigních záležitostí. V tabulce 4 (Tab. 4.) je uvedena řada patologických stavů, které je třeba odlišit od vrozeného glaukomu.

Tab. 4. Diferenciální diagnóza dětského glaukomu [90].

<p>Zvětšení průměru rohovky (bez trhlin Descemetovy membrány, bez výskytu edému rohovky, bez známek progresu těchto příznaků):</p> <ul style="list-style-type: none">• Megalokornea• Megalophtalmia anterior• Progresivní axiální myopie• Osteogenesis imperfecta• Choroby pojivové tkáně <p>Trhliny rohovky (bez zvětšení průměru rohovky)</p> <ul style="list-style-type: none">• Porodní trauma (anamnéza)• Hydrops (anamnéza) <p>Edém rohovky, opacifikace rohovky (obvykle bez většího průměru rohovky, pokud není asociován s glaukomem, u kterého je změna transparence rohovky bez většího průměru vzácná)</p> <ul style="list-style-type: none">• Porodní trauma• Vrozené dystrofie rohovky• Sklerocornea• Metabolická onemocnění (např. mukopolysacharidóza, cystinóza)• Infekční onemocnění (např. vrozená rubeola, herpes simplex keratitis) <p>Szléní a „červené oko“ (bez trhlin Descemetovy membrány, bez zvětšení průměru rohovky)</p> <ul style="list-style-type: none">• Konjunktivitis• Obstrukce slzných cest• Defekt rohovkového epitelu• Nitrooční zánět <p>Anomálie terče optického nervu</p> <ul style="list-style-type: none">• Jamka na terči zrakového nervu (pit of the optic disc)• Kolobom terče zrakového nervu• Fyziologická exkavace u velkého terče zrakového nervu
--

6. PRIMÁRNÍ GLAUKOMY

6.1. Primární kongenitální a infantilní glaukom (vrozený glaukom)

6.1.1. Epidemiologie

Většina případů primárního vrozeného glaukomu (65–80 %) je oboustranných a více než 75 % se manifestuje v prvním roce života. Okolo 25 % případů je přítomno brzy po narození a více než 60 % je diagnostikováno do 6 měsíců života [3,38,39,86]. Manifestace ihned po narození bývá spojena se závažnější anomálií komorového úhlu, s horší prognózou a větší pravděpodobností dědičnosti onemocnění [90].

Primární kongenitální glaukom je nejčastějším vrozeným glaukomem v dětském věku. Jeho incidence je udávána 1:10 000–1:12 000 u novorozenců v Evropě a Severní Americe [40,41,46,96]. Vyšší incidence je v zemích Středního východu (Saudská Arábie – 1:2500) a nejvyšší celosvětově hlášená incidence je 1:700–1:1250 u Slovenských Romů [46,90]. Za vyšší prevalenci v těchto etnikách je pravděpodobně zodpovědná konsangvinita rodičů (pokrevní příbuzenství) [46,90]. Primární vrozený glaukom se v Evropských zemích a Americe vyskytuje častěji u mužského pohlaví vůči ženskému, a to v poměru 3:2 [3,40,46].

6.1.2. Genetika

Většina případů vrozeného glaukomu se vyskytuje sporadicky. Familiární výskyt je udáván v 10–40 % případů spojených s autosomálně recesivní dědičností a variabilní penetrací 40–100 % [3,41,46,90]. Na konci 20. století řada molekulárních studií potvrdila primární molekulární defekt, který je zodpovědný za většinu případů primárního vrozeného glaukomu (87 % případů familiárních a 27 % případů sporadických). Byla prokázána mutace CYP1B1 genu na krátkém raménku 2. chromozomu. Mutací tohoto genu dochází k narušení enzymu cytochromu P4501B1, čímž je porušen fyziologický vývoj struktur komorového úhlu a během embryonálního vývoje tak dochází k trabekulodysgenezi. Byly objeveny i další lokusy genů, které se vztahují k vrozenému glaukomu [3,42,46,90]. Riziko přenosu na další populaci při familiárním výskytu se udává 25 %, při výskytu sporadickém se pohybuje mezi 3–5 % [3,40,46].

6.1.3. Patogeneze

Patogenetické mechanismy jsou stále předmětem diskuse. Většina autorů se shoduje na názoru, že příčinou primárního vrozeného glaukomu je porucha diferenciací a zastavení vývoje struktur komorového úhlu v období 5.–8. měsíce gestačního věku, což vytváří obraz trabekulodysgeneze s přítomností abnormální extracelulární matrix mezi buňkami trabekula významně snižující odtokovou snadnost [7,46].

6.1.4. Léčba primárního vrozeného glaukomu

Základním řešením primárního vrozeného glaukomu je léčba chirurgická. Jejím cílem je odstranit nebo obejít překážku odtoku nitrooční tekutiny. Mezi primární chirurgické metody se řadí goniotomie (trabekulotomie ab interno) a trabekulotomie (trabekulotomie ab externo) (viz. kapitola chirurgická léčba). Konzervativní medikamentózní terapie představuje pouze neoadjuvantní léčbu před plánovanou operací či adjuvantní prostředek k dostatečné kompenzaci glaukomu po provedené operaci (viz. kapitola medikamentózní léčba).

V minulosti byla diagnóza primárního vrozeného glaukomu spojená se špatnou prognózou vidění. V současné době má časnější detekce onemocnění, zdokonalení chirurgických technik spolu s lepší kontrolou NOT a agresivnější léčbou amblyopie podíl na zlepšení prognózy vidění. Centrální zrakovou ostrost 6/15 a lepší dosahuje přes 50 % očí [90].

6.2. Juvenilní glaukom

Juvenilní glaukom je nespecifický termín, který zahrnuje heterogenní skupinu pacientů, u nichž se glaukom manifestuje přibližně mezi 4. a 35. rokem věku [41,46]. Zahrnuje jednak pacienty, u kterých se primární vrozený glaukom manifestuje v pozdějším věku, tzv. **glaucoma congenitum tardum** [46], a dále pacienty se vzácným juvenilním glaukomem otevřeného úhlu (JOAG). Léčba glaucoma congenitum tardum spočívá primárně ve farmakoterapii. Pokud je medikamentózní terapie nedostatečná, následuje terapie chirurgická identickými léčebnými metodami jako u primárního vrozeného glaukomu. Úspěšnost léčby dosahuje přibližně 90 % [46].

Juvenilní glaukom s otevřeným úhlem (JOAG) je vzácná autozomálně dominantně dědičná forma glaukomu. Jedná se o předčasnou manifestaci primárního glaukomu s otevřeným úhlem u dospělých. U některých rodin se nachází specifická mutace TIGR (trabecular meshwork inducible glucocorticoid response) genu [41,46,90]. Pokud pozitivní rodinná anamnéza neupozorní na riziko onemocnění, může tento typ dlouho probíhat asymptomaticky a projevit se až značnou oboustrannou elevací nitroočního tlaku, exkavací terče zrakového nervu a defekty zorného pole. Při gonioskopii obvykle nenacházíme specifické anomálie struktur komorového úhlu [41]. Léčba spočívá v kombinaci filtračního chirurgického zákroku a farmakoterapie [7,46].

7. SEKUNDÁRNÍ GLAUKOMY

Skupina sekundárních glaukomů představuje u dětí mnohé patologické stavy oka nebo celkové onemocnění, které souvisí se zvýšeným nitroočním tlakem. Celkově je incidence sekundárních glaukomů vyšší než u glaukomů primárních. Ke zvýšení nitroočního tlaku může dojít v různých fázích daného onemocnění a může být přechodného nebo trvalého rázu. Od toho se odvíjí i léčebné možnosti. Některé typy sekundárních dětských glaukomů jsou léčitelné velmi dobře, u jiných jsou výsledky nedostatečné až nepříznivé [7,46]. Tabulka 5 (Tab.5.) uvádí nejčastější příčiny dětských sekundárních glaukomů [7].

Tab. 5. Nejčastější příčiny a typy sekundárního glaukomu u dětí [7].

<ul style="list-style-type: none">• Dysgeneze předního segmentu (Axenfeldova anomálie/Riegerův syndrom, Petersova anomálie)
<ul style="list-style-type: none">• Aniridie
<ul style="list-style-type: none">• Afakický (pseudofakický) sekundární glaukom
<ul style="list-style-type: none">• Fakomatózy (Sturge-Weberův syndrom, von Recklinghausenův syndrom)
<ul style="list-style-type: none">• Sekundární glaukom při zánětlivých procesech a steroidy indukovaný glaukom
<ul style="list-style-type: none">• Sekundární posttraumatický glaukom
<ul style="list-style-type: none">• Sekundární glaukom u retinoblastomu
<ul style="list-style-type: none">• Glaukom při ROP
<ul style="list-style-type: none">• Loweův syndrom, Downův syndrom, Marfanův syndrom
<ul style="list-style-type: none">• Perzistence hyperplastického primárního sklivce
<ul style="list-style-type: none">• Syndrom vrozené rubeoly

7.1. Mezodermální dysgeneze předního segmentu

Skupina dysgenezí předního segmentu zahrnuje vývojová onemocnění oka vznikající poruchou migrace buněk mezenchymu neurální lišty [90]. Až 50–70% riziko vzniku sekundárního glaukomu je u Axenfeldovy anomálie/Riegerova syndromu a Petersovy anomálie [90]. Glaukom se může objevit kdykoli od narození do dospělosti s maximem v juvenilní věkové fázi [55].

Axenfeldova anomálie (Obr. 7.) představuje zadní embryotoxon (je charakterizována předsunutím a rozšířením Schwalbeho linie) ve spojení s abnormálně prominujícím processus iridis. Pokud je přidružena atrofie stromatu duhovky nebo korektapie, jde o **Riegerovu anomálii** (Obr. 8). Pokud nacházíme i změny skeletu (např. faciální abnormality) či zubů, hypertelorismus event. s mentální retardací, pak se onemocnění klasifikuje jako **Axenfeldův-Riegerův syndrom** [55,90]. Pro rodiny s Axenfeld/Riegerovou anomálií je příznačný autozomálně dominantní typ dědičnosti [90].

Petersova anomálie (Obr. 9.) je charakterizována centrální rohovkovým zákalem s defektem stromatu duhovky, Descemetovy membrány a endotelu, adharencí duhovky a/nebo čočky k rohovce s kataraktou. Klinický obraz může kolísat od mírných až po velmi závažné formy. V 80 % je postižení oboustranné se sporadickým výskytem, i když jsou možné i vzácnější autosomálně recesivní i dominantní varianty [55,90]. Může být také sdružena se systémovými anomáliemi – tzv. Petersův syndrom (skeletální, faciální abnormality, mentální retardace atd.) [55].

Léčba sekundárního glaukomu u dysgenezí předního segmentu je kombinací farmakologické a chirurgické terapie. V konzervativní léčbě se uplatňují betablokátoary, dorzolamid a alfa-agonisté. Chirurgické metody zahrnují výkony od trabekulotomie či trabekulektomie s mitomycinem, až po cyklodestruktivní metody a použití drenážních implantátů. U Petersovy anomálie kromě léčby glaukomu je nutno řešit centrální sytý leukom rohovky perforující keratoplastikou [7].

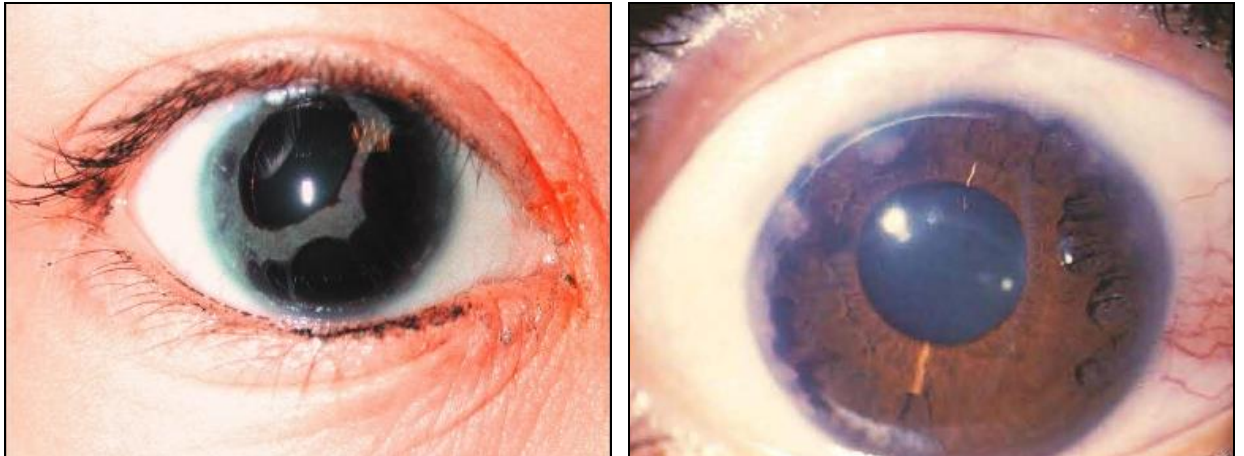
Obr. 7. Axenfeldova anomálie se zadním embryotoxon [109].



Obr. 8. Riegerův syndrom [90,109].

a) korektopie a zadní embryotoxon

b) atrofie stromatu duhovky a zadní embryotoxon



Obr. 9. Petersova anomálie – centrální rohovková opacita s iridocorneální adhezí [109].



7.2. Aniridie

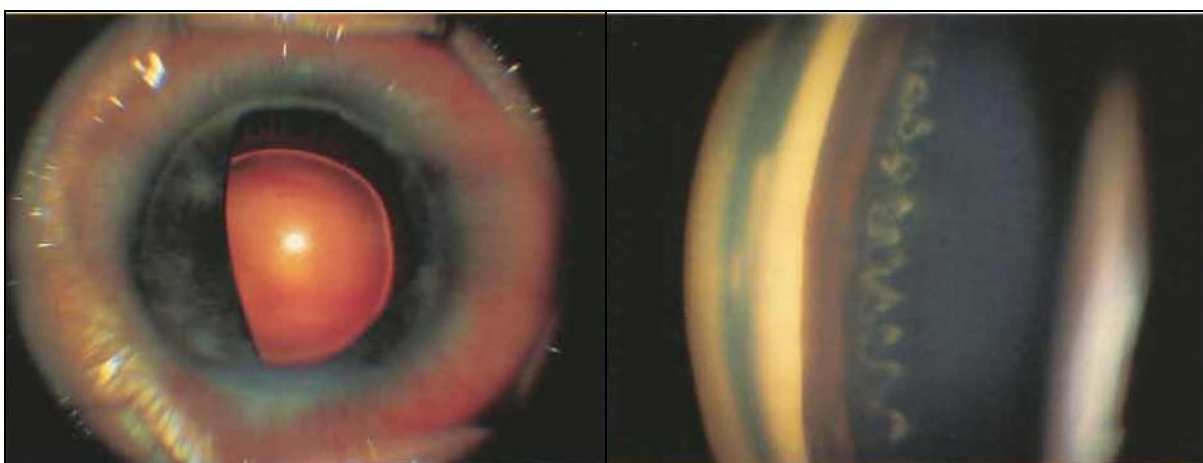
Aniridie je vzácná oboustranná vrozená vývojová anomálie předního segmentu oka charakterizovaná úplnou či inkompletní absencí duhovky (Obr. 10.). Incidence se pohybuje mezi 1:64 000–1:100 000 [66]. Glaukom se objevuje nejčastěji v juvenilní věkové fázi, až u 50–75 % postižených.

Aniridie se často vyskytuje s dalšími očními anomáliemi a někdy i s přidruženými systémovými poruchami. Kromě glaukomu můžeme nacházet další oční projevy jako hypoplazii makuly, hypoplazie optického nervu, malformace iridokorneálního úhlu a progresivní keratopathii. Ke klinickému obrazu také patří fotofobie, nystagmus, amblyopie a strabismus. Méně časté nálezy zahrnují kataraktu, ptózu a ektopii čočky [96]. Aniridie se vyskytuje se buď sporadicky (1/3 případů), nebo ve familiární formě s typickou autosomálně dominantní dědičností (2/3 případů) [66]. Byla identifikována mutace PAX6 genu na krátkém raménku 11. chromozomu (11p13), která vede k poruše embryonálního neuroektodermálního vývoje a k poruše morfogeneze duhovky. Aniridie bývá spojena také s výskytem Wilmsova tumoru (u 13 %), s poruchami genitourinárního systému a mentální retardací (2 %) (WAGR syndrom) [46,66]. Při gonioskopii zjišťujeme zbytky duhovkové tkáně upínající se do trabekulární trámčiny (Obr. 11.) způsobující její obstrukci [62,105] [41,46,90,96].

Léčba sekundárního glaukomu při aniridii je velmi obtížná. Tento typ glaukomu se řadí mezi klinicky nejzávažnější a léčebně nejhůře zvládnutelné [46]. Často je refrakterní k farmakoterapii i klasickým chirurgickým metodám. Léčebné chirurgické metody zahrnují profylaktickou goniotomii [66], léčebnou trabekulotomii, filtrační operace s použitím antimetabolitů, použití drenážních implantátů a cyklodestruktivní metody [41,66].

Obr. 10. Parciální aniridie [109].

Obr. 11. Gonioskopický obraz u aniridie [109]. Zbytky duhovky v komorovém úhlu.



7. 3. Fakomatózy

Jedná se o poměrně rozsáhlou skupinu klinických jednotek zahrnující hereditární neurovývojová onemocnění obvykle s intrakraniálními, kožními a očními projevy.

7.3.1. Sturge -Weberův syndrom

Nejčastější fakomatózou, která je spojena se vznikem glaukomu, je **Sturge-Weberův syndrom** (encefalotrigeminová angiomatóza). Jedná se o sporadické onemocnění charakterizované vrozeným kožním faciálním angiomem (névus flammeus) postihující tvářovou oblast inervovanou 1. a 2. větví trigeminu (Obr. 12.).

Intrakraniální postižení se může projevovat epilepsií a paralýzou. U 40 % případů jsou přítomny choroidální hemangiomy a u 90 % z nich se objeví stejnostranný glaukom. U postižených glaukomem nevus flammeus obvykle zasahuje stejnostranné horní a dolní víčko [96]. Glaukom může vznikat již po narození pravděpodobně následkem goniodysgeneze, ale mnohem častěji se rozvíjí až v juvenilní věkové fázi následkem zvýšeného episklerálního venózního tlaku [41]. Při gonioskopii se nenacházejí významné změny, může být patrná krev v Schlemmově kanálu a zvýšená pigmentace duhovky.

Pokud dojde k vzniku glaukomu v útlém dětství, často je nutná chirurgická léčba zahrnující trabekulotomii, event. trabekulotomii kombinovanou s trabekulektomií. Pokud dojde k manifestaci glaukomu až později, může být farmakoterapie ke kompenzaci NOT dostatečná. U refrakterních případů připadají v úvahu filtrační operace, drenážní implantáty a cyklodestruktivní metody [41,96].

Obr. 12. Nevus flammeus při Sturge-Weberově syndromu.



7.3.2 Neurofibromatóza

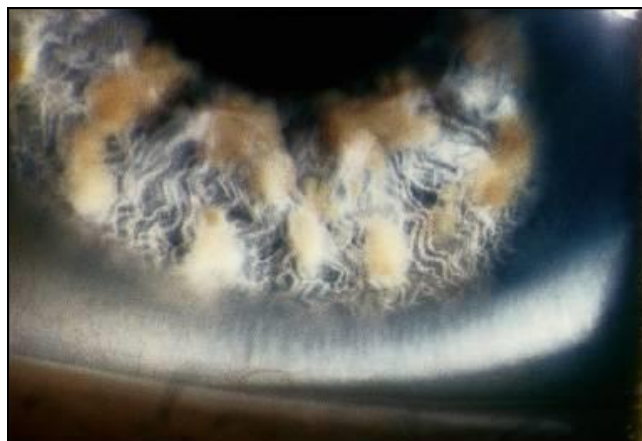
Mnohem vzácněji se glaukom vyskytuje u **neurofibromatózy typu 1 (NF 1) – von Recklinghausenovy choroby** (0,3 %) [46]. Jedná se o autosomálně dominantně dědičné systémové onemocnění postihující kožní, kostní, nervový systém a měkké tkáně.

U postižených byly pozorovány změny na dlouhém raménku 17. chromozomu, u 50 % se jedná o nové mutace (bez předchozího familiárního výskytu) [25]. Incidence NF 1 je 1:3000 novorozenců [25]. S NF 1 je spojena řada očních lézí, které mohou zahrnovat hamartomy duhovky (Lischovy noduly) (Obr. 13.), neurofibromy víček, spojivky a orbity a gliom optiku (Obr. 14.). Glaukom se vyskytuje až u 50 % postižených s plexiformním neurofibromem v oblasti víčka či očnice [25,46]. Velmi úzce spojeno s glaukomem a neurofibromatózou je i kongenitální ektropium uvey, kdy se pigmentový list duhovky nachází na její přední stromální ploše [46,90].

Zpravidla se jedná se glaukom jednostranný s manifestací krátce po narození, který může předcházet systémovým projevům, jako jsou např. kožní skvrny (café au lait) (Obr. 15.) [25]. Vznik glaukomu se vysvětluje vývojovou anomálií komorového úhlu, přítomností neurofibromatózní tkáně v úhlu, retrobulbární plexiformní neurofibromatózou či choroidální diseminací blokující odtok komorové tekutiny. Glaukom způsobený malformacemi komorového úhlu se manifestuje zpravidla brzy po narození. Pokud dochází ke kompresi trabekula hamartomatózně změněnou uveální tkání postupně, glaukom se může objevit až později [25].

Léčba je především chirurgická s možným využitím všech metod [25,46]. Efektivita je však nižší než u vrozeného glaukomu a některé případy mohou končit jako terapeuticky nezvladatelné až enukleací bulbu [25,46].

Obr. 13. Lischovy noduly duhovky [90].



Obr. 14. Gliom optiku při NF 1 typu [90].



Obr. 15. Kožní léze typu café au lait [90].



7.3.3. Ostatní fakomatózy

Velmi vzácný je také **syndrom Klippel-Trénaunay-Weber**. Je charakterizován triádou: kožní hemangiomy a varikozity postihující jednu končetinu a dále hypertrofií kostí a měkkých tkání. Většina pacientů s glaukomem je také postižena faciálním névem (kombinovaná forma) [90].

7.4. Afakický glaukom

Afakický glaukom je závažná zrak ohrožující komplikace u dětí po extrakci kongenitální katarakty bez implantace umělé nitrooční čočky [63]. Časný akutní uzávěr komorového úhlu z pupilárního bloku je v dnešní době vzácností, ale glaukom otevřeného úhlu může komplikovat úvodní úspěšnou operaci vrozené katarakty. Jedná se o nejčastější dlouhodobou komplikaci chirurgie vrozené katarakty [63].

Jeho patogeneze není zcela objasněna. Byly navrženy teorie zahrnující možné jak biochemické, tak mechanické mechanismy. Může být způsoben chronickým zánětem trabekula z pooperačního dráždění, blokádou zbytky čočkových hmot nebo vlivem sklivcových chemických faktorů [63]. Mezi rizikové faktory spojené s výskytem sekundárního afakického glaukomu patří mikrokornea, časná operace a špatně dilatovatelná zornice [63,90,94]. Role integrity zadního pouzdra a implantace nitrooční čočky není zcela jasná. Se zvýšeným rizikem jeho vzniku je spojen i perzistující primární hyperplastický sklivec, syndrom vrozené rubeoly a Loweův syndrom [63].

Podle aktuálních klinických informací je oproti dřívějším optimistickým myšlenkám nepravděpodobné, že by umělé nitrooční čočky měly ochranný vliv proti rozvoji glaukomu. Na nižší incidenci glaukomu u pseudofakických očí má pravděpodobně vliv výběr dětí k implantaci nitrooční čočky [63].

Gerinec [47] udává incidenci glaukomu při afakii průměrně 0,7–7 %. Dle jiných autorů se incidence glaukomu po extrakci katarakty pohybuje v širokém rozmezí od 5 až do 41 % [94,110] s častější frekvencí u malých očí a u dětí, u kterých byla provedena extrakce katarakty brzy po narození (období do 4 měsíců věku) [63].

I přes pečlivé sledování může vést obtížná diagnostika u dětí k opožděnému zahájení léčby, protože glaukom často probíhá asymptomaticky. Afakické děti vyžadují trvalé sledování, které zahrnuje i opakované vyšetření v celkové anestézii.

Léčba afakického glaukomu je obtížná. Tento glaukom je často k léčebným metodám refrakterní. V jeho řešení hraje roli jak léčba medikamentózní, tak léčba chirurgická. Klasické chirurgické metody zahrnující goniotomii a trabekulotomii nebývají úspěšné [90]. Základ chirurgické léčby afakického dětského glaukomu tvoří trabekulektomie s mitomycinem C nebo glaukomové drenážní implantáty. Úspěšnost drenážních implantátů je v krátkodobém horizontu lepší a v dlouhodobém horizontu slibnější než u trabekulektomie [63]. Také cyklodestruktivní metody hrají roli v léčbě refrakterních glaukomů. Úspěšnost chirurgie afakického dětského glaukomu se pohybuje od 14 do 44 % [63] a mnohé děti vyžadují přídatnou farmakoterapii. Afakický glaukom má vyšší výskyt pooperačních komplikací, zejména související s hypotonií [90].

Péče o pacienty s afakickým glaukomem je celoživotní. I přes maximální úsilí jsou však u mnohých výsledky vidění špatné a kompenzace glaukomu je nedostatečná.

7.5. Sekundární glaukom při zánětlivých procesech

Sekundární glaukom nejčastěji provází uveitidy různé etiologie. Může se vyskytnout např. při juvenilní chronické artritidě, sarkoidóze či idiopatické uveitidě. Mezi hlavní mechanismy vzniku glaukomu patří uzavření odtokových cest zánětlivými elementy nebo precipitáty, trabekulitis, pupilární blok, nebo vzniká následkem dlouhodobé steroidní terapie.

7.6. Sekundární glaukom indukovaný steroidy

U predisponovaných jedinců může dojít při déletrvajícím lokální či celkové steroidní léčbě ke vzniku sekundárního glaukomu. Jedná se o glaukom s otevřeným úhlem. Účinkem steroidů dochází ke změnám v extracelulární matrix trabekulární tkáně a k přestavbě cytoskeletu buněk trabekulární trámčiny, což vede ke snížení odtokové funkce trabekula [96]. Po přerušení kortikosteroidní léčby většinou dochází k ústupu potíží.

7.7. Sekundární posttraumatický glaukom

Sekundární glaukom po krvácení do přední komory (hyphaema) nebo po penetrujícím poranění se může objevit v časném nebo i pozdním poúrazové období. Mechanismus vzniku je obdobný jako u glaukomu dospělých; obstrukce odtokových cest následkem hyphaematu, posttraumatické recesy komorového úhlu, trabekulitis či glaukom indukovaný čočkou.

7.8. Sekundární glaukom při tumorech.

Rozvoj glaukomu při nádorech oka je podobný jako u dospělých. Z dětských tumorů musíme zmínit v první řadě retinoblastom (až u 20 % případů) [7], dále meduloepiteliom, juvenilní xantogranulom, histiocytózu či leukemii, které mohou vést k uzavěru odtokových cest nádorovými buňkami či sekundárním krvácením.

7.9. Sekundární glaukom při retinopatii nedonošených

Glaukom u postiženým s pokročilými stadii retinopatií nedonošených (ROP IV.-V.) je závažnou komplikací. Může se objevit u vidoucích, ale i u slepých očí s totálně odchlípenou sítnicí, u kterých může vést k bolestivému oku. Nejčastěji vzniká uzavřením komorového úhlu posunutím duhovkového diafragmatu dopředu následkem retrakce retrolentálních membrán. V patogenezi se také uplatňuje pupilární nebo ciliární blok a neovaskularizace duhovky a komorového úhlu [7,96].

7.10. Ostatní sekundární glaukomy

Existuje další široká škála okolností a onemocnění, které mohou souviset s výskytem glaukomu, včetně syndromů a kongenitálních malformací (Tab. 1.,2.).

Perzistence hyperplastického primárního sklivce může být spojena se sekundárním glaukomem uzavřeného úhlu. Příčinou je mikroftalmus, mělká přední komora a kontraktury retrolentální fibrovaskulární membrány spojené s prominujícími ciliárními výběžky.

Marfanův syndrom, Weil-Marchesaniův syndrom a homocystinurie mohou být spojeny s juvenilním glaukomem, který je často asociován s chybným umístěním čočky a sekundárním pupilárním blokem.

Loweův syndrom je okulocerebrorenální recesivně dědičné onemocnění asociované s psychomotorickou retardací. Oční postižení zahrnuje oboustrannou vrozenou kataraktu a vrozený glaukom, který vzniká sekundárně pro mikrofakii. Byly zjištěny anomálie Schlemmova kanálu, komorového úhlu a zadní synechie.

Downův syndrom (trizomie 21. chromozomu) je nejznámější a nejčastější (incidence 1/700 porodů) chromozomální aberací [7]. Nepříliš častý vrozený glaukom může souviset s vrozenými anomáliemi komorového úhlu. Jeho juvenilní forma se může objevit následkem hydropsu rohovky při keratokonu nebo po extrakci katarakty ve formě afakického nebo pseudofakického glukomu.

8. LÉČBA DĚTSKÉHO GLAUKOMU

Všechny klinické formy dětského glaukomu si vyžadují komplexní léčbu, tedy jak konzervativní, tak i chirurgický přístup. Množství konzervativních i chirurgických technik je velké a volba konkrétní metody závisí na klinické formě glaukomu, jeho trvání, očekávané efektivitě či riziku vzniku komplikací. V léčbě primárního kongenitálního a infantilního glaukomu jsou metodami první volby postupy chirurgické.

8.1. MEDIKAMENTÓZNÍ LÉČBA

Farmakoterapie je v léčbě vrozeného glaukomu často nedostatečná a neúčinná. Je používána před připravovaným chirurgickým zákrokem a pokud není po operaci dosaženo optimální kompenzace nitroočního tlaku, je vhodná jako adjuvantní léčba po operaci. U mnoha případů však samotný chirurgický zákrok nedokáže dlouhodobě zabránit progresi glaukomového postižení. Farmakoterapie má proto velký význam a nezastupitelné místo v komplexní léčbě. V případě juvenilního glaukomu s otevřeným úhlem představuje lokální farmakoterapie účinnou a trvalou formu léčby [7].

Medikamentózní terapie v léčbě dětského glaukomu zahrnuje 4 hlavní skupiny léčiv: betablokátory, místní a systémové inhibitory karboanhydrázy, alfa 2 - agonisty a analoga prostaglandinů [29].

8.1.1. Beta-adrenergní blokátory

Betablokátory jsou léky první volby v léčbě dětského glaukomu [29]. Mezi nejčastěji užívané betablokátory patří timolol (neselektivní, β_1 , β_2) a betaxolol (kardioselektivní, β_1), které účinně snižují nitrooční tlak snížením produkce nitrooční tekutiny bloádou beta adrenergních receptorů. Timolol a betaxolol je většinou aplikován 2x denně v koncentraci 0,25–0,5 %. *Coppens* [29] doporučuje k minimalizaci rizika systémových vedlejších účinků u malých dětí do 2 let dávkování 0,25 % timololu i v monoterapii 1x denně ve formě gelu, který je méně absorbován do systémového oběhu. Všeobecně je timolol dobře tolerován. Vedlejší nežádoucí účinky jsou obvykle následkem absorpce farmaka do celkového oběhu. U malých dětí přibližně do 2 let věku je následkem malého plasmatického objemu a nezralosti enzymových systémů, které se účastní odbourávání farmaka, po resorpci ze sliznice spojivkového vaku dosaženo vyšší

plasmatické koncentrace, což zvyšuje riziko nežádoucích účinků (bronchospasmus, hypotenze, bradykardie). Absorpci timololu do systémového oběhu lze významně snížit digitální kompresí slzného bodu po aplikaci [29,40,91].

U malých dětí při dlouhodobém podávání a u dětí se srdeční arytmii a astmatem by měly být k minimalizaci rizika systémových vedlejších účinků voleny bezpečnější selektivní betablokátory (betaxolol) [29,40,46]. I přes menší hypotenzivní efekt betaxololu oproti timololu *Gerinec* [46] pozoroval u více než poloviny pacientů s primárním vrozeným glaukomem dostatečnou dlouhodobou kompenzaci NOT pomocí adjuvantní terapie betaxolem v koncentraci 0,25–0,5 %. V roce 2007 studie U.S Food and Drug Administration zhodnotila bezpečnost timololu a betaxololu u dětí do 6 let jako srovnatelnou s bezpečností v dospělé populaci [29]. Pokud je snížení NOT prostřednictvím monoterapie betablokátory nedostatečné, další možností je kombinace betablokátoru a dorzolamidu.

8.1.2. Inhibitory karboanhydrázy

Důležitou skupinou léčiv ve farmakoterapii dětského glaukomu jsou lokální inhibitory karboanhydrázy dorzolamid a brinzolamid, které účinně snižují produkci nitrooční tekutiny. Jsou léčivy 2. volby či metodou volby v případě, že jsou betablokátory kontraindikovány. V monoterapii se aplikují 3× denně a v kombinaci obvykle 2× denně. Dorzolamid je účinný a dobře tolerovaný u dětí mladších 6 let [88]. Dorzolamid je dětmi všeobecně lépe snášen než brinzolamid pro menší výskyt místních nežádoucích účinků, jako je např. pálení [29]. Místní vedlejší účinky jsou podobné jako u dospělých pacientů [29]. Celkově podávaný acetazolamid se pro vyšší riziko nežádoucích systémových komplikací k dlouhodobé léčbě dětského glaukomu dnes prakticky nepoužívá (metabolická acidóza s klinickými projevy hyperpnoe, snížení chuti k jídlu, zvýšení únavnosti, až porucha prospívání) [7,46]. Doporučuje se jen jeho krátkodobé podávání v dávkování 10–15 mg/kg/d perorálně, např. před plánovanou operací. V krátkodobém podání je bezpečný a i malými dětmi je dobře tolerován [53,90].

Coppens [29] doporučuje jako lék 1. volby timolol. Udává, že oproti dorzolamidu je 0,1–0,25% timolol ve formě gelu méně vstřebáván do oběhu, má vyšší maximální i průměrnou účinnost a vykazuje lepší compliance (aplikace 1–2× denně v monoterapii vs. 3× denně v monoterapii u dorzolamidu). Výraznějšího hypotenzivního účinku se dosahuje kombinací betablokátorů s dorzolamidem [7].

8.1.3. Alfa 2-adrenergní agonisté

Selektivní α_2 -sympatomimetika snižují produkci nitrooční tekutiny a zlepšují odtok trabekulární a uveosklerální cestou. Nejčastěji je z této skupiny aplikován brimonidin 0,2 %, u kterého byl navíc prokázán neuroprotektivní účinek. U dospělých pacientů byl prokázán srovnatelný efekt redukce NOT s timololem [29]. α_2 -agonisté jsou však u dětí do 2 let kontraindikovány a u dětí do 6 let a do hmotnosti 20 kg by měly být velmi pečlivě zvažovány. Je zde vyšší riziko systémových komplikací, jako jsou bradykardie a hypotenze a riziko závažných vedlejších účinků na centrální nervový systém (únavnost, letargie až somnolence a útlum dechového centra až apnoe) [4,38,116].

8.1.4. Analoga prostaglandinů

Analoga prostaglandinů (latanoprost, travoprost) mají příznivý adjuvantní hypotenzivní účinek zvýšením odtoku nitrooční tekutiny uveosklerální cestou. Dávkování je 1× denně. Významný účinek latanoprostu byl prokázán u starších dětí s juvenilním glaukomem otevřeného úhlu, se Sturge-Weberovým syndromem a u afakického glaukomu [29,39]. U dětí jsou dobře snášena s výborným bezpečnostním profilem [29,39,117].

8.2. CHIRURGICKÁ LÉČBA

Chirurgické metody všeobecně představují základní způsob léčby dětského glaukomu. Indikace dostupných chirurgických intervencí se různí, mají své výhody i nevýhody. Volba vhodné metody se odvíjí od typu a závažnosti glaukomu, od přítomnosti možných přidružených očních abnormalit a velkou roli hrají také individuální preference operatéra. Volba té či oné metody může být ovlivněna průhledností rohovky, stupněm postižení zrakového nervu, rasou, předchozími operačními zákroky, stavem druhého oka a přítomností dalších rizikových faktorů [90].

8.2.1. Úvodní chirurgické metody v léčbě vrozeného glaukomu

Vrozený glaukom vzniká v důsledku nedostatečného a abnormálního vývinu trabekulární trámčiny komorového úhlu. Následkem toho vzniká porucha odtoku komorové tekutiny. Mezi hlavní dvě užívané úvodní metody v chirurgii primárního vrozeného glaukomu, které mají za úkol zlepšit odtokovou snadnost discizí abnormální trabekulární trámčiny, patří: goniotomie (trabekulotomie *ab interno*) a trabekulotomie (trabekulotomie *ab externo*) [5,76].

Obě metody byly hodnoceny řadou studií u velkého počtu pacientů s dostatečně dlouhým sledovacím obdobím [6,56,75,76,102] a vykazují v chirurgii primárního vrozeného glaukomu vysokou a srovnatelnou úspěšnost (75–90 %) s nízkým výskytem komplikací [56,57,102]. Někteří autoři doporučují jako úvodní chirurgickou metodu kombinovanou techniku trabekulotomie s trabekulektomií.

8.2.1.1. Goniotomie

Goniotomie byla v roce 1938 popsána *Ottou Barkanem* [10] a je stále široce užívaná. Vyžaduje transparentní rohovku a dostatečně přehledné struktury komorového úhlu. Při operaci se používá modifikovaná goniočocka. Goniotomickým nožem se rozruší tkáň komorového úhlu v horní části trabekula v rozsahu 90–120 stupňů kontralaterálně oproti limbální paracentéze. Výhodná je aplikace viskoelastického materiálu, který zabezpečuje konstantní hloubku přední komory a chrání endotel rohovky. Před i po operaci je aplikován pilokarpin a antibiotika [7,40]. Nejvyšší účinnost goniotomie, 70–95 %, je u dětí, u kterých se primární vrozený glaukom manifestuje ve věku od 3 do 12 měsíců [14,41]. U dětí starších 2 let *Shaffer* udává klesající úspěšnost této metody [102]. Nižší úspěšnost je také zaznamenána u dětí, u kterých se glaukom manifestuje ihned po narození, což může souviset se závažnými anomáliemi a silným nevyvinutím komorového úhlu [14,41,53,102].

Komplikace jsou u správně provedené goniotomie vzácné a potenciálně zahrnují krvácení do přední komory, poškození endotelu, čocky, iridodialyzu, cyklodialyzu a sklerální perforace [90].

8.2.1.2. Trabekulotomie

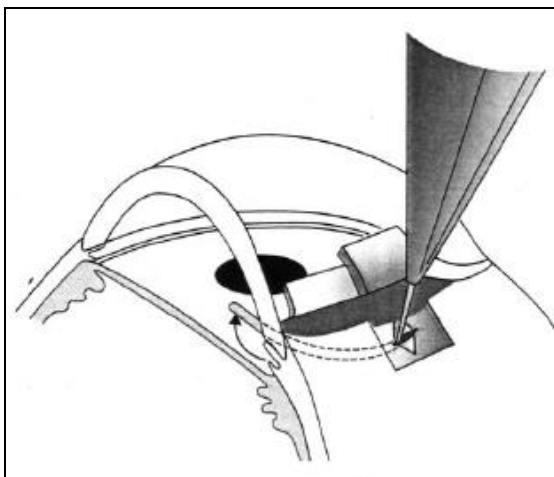
Trabekulotomie ab externo byla poprvé popsána v roce 1960 nezávisle na sobě *Burianem* [21] a *Smithem* [106]. Modifikace původní techniky trabekulotomie se stala během následujících třech desetiletí v Evropě široce užívanou.

Jedná se o discizi v oblasti trabekulární trámčiny zevním přístupem. Po peritomii spojivky a odpreparování sklerálního laloku provádíme kolmo k limbu rohovky radiální incizi uprostřed sklerálního lůžka, kde identifikujeme Schlemmův kanál. Následuje jeho sondáž speciálním trabekulotomem s odpovídajícím zakřivením (modifikace dle *Filouše* 1998). Správné ozřejmění sinus venosus a jeho nasondování je nejobtížnější fází zákroku [7,40,46]. Jeho rotací o 90° do přední komory dochází k rozrušení trabekula přibližně v rozsahu 60° na jednu a 60° na druhou stranu [7,76,90] (Obr. 16.).

Modifikaci představuje 360° trabekulotomie, při kterém je prolennové vlákno zavedeno v celém sinus venosus a provádí se rozrušení trabekula v celém jeho rozsahu [40,46,76].

Filouš [40] udává v souboru 78 očí s vrozeným glaukomem 87,2% úspěšnost vlastní modifikace trabekulotomie s nízkým počtem reoperací a minimálním výskytem komplikací.

Obr. 16. Chirurgická technika trabekulotomie [76].



Komplikace jsou podobně jako u goniectomie u správně provedené operace vzácné a mohou zahrnovat descemetolýzu, prolaps duhovky, iridodialýzu, cyklodialýzu, závažné krvácení, poškození čočky, hypotonie a infekci [90].

Goniotomie i trabekulotomie jsou v chirurgii vrozeného glaukomu vysoce účinné a dostatečně bezpečné alternativní metody. Hlavní výhodou trabekulotomie je zevní mikrochirurgický přístup. Při trabekulotomii je riziko poškození rohovky či čočky malé a operace je proveditelná i v případech neprůhledné rohovky, proto se dá považovat za metodu univerzálnější. Nevýhodou může být někdy obtížná identifikace Schlemmova kanálu. Výhoda goniotomie spočívá především v tom, že neporušuje tkáň spojivky a skléry [7,40,41,76].

8.2.1.3 Kombinace trabekulotomie a trabekulektomie

Jako velmi účinnou alternativou mezi úvodními metodami se jeví kombinovaná operace, kdy po trabekulotomii následuje vytětí proužku trabekula a potom se postupuje jako při klasické trabekulektomii.

Tato kombinace trabekulotomie s trabekulektomií (CTT) je mnohými autory doporučována jako úvodní chirurgický zákrok [36,71,72,80] a považují jej za výhodnější oproti samotné trabekulotomii či trabekulektomii [36,72]. *Mandal* [72] dosáhl primární CTT úspěšnosti 91 %, 88 % a 69,3 % v 1, 2 a 3–6 letech v souboru 218 očí 109 pacientů s primárním vrozeným glaukomem. *Elder* [36] dosáhl úspěšné kompenzace primárního vrozeného glaukomu u 93,5 % případů primárního glaukomu v 1. roce po operaci pomocí CCT. Dále je kombinovaný zákrok doporučován ve vybraných případech, kdy se glaukom manifestuje záhy po narození, a v případech, když předchozí trabekulotomie není dostatečně úspěšná [41,71]. Teoreticky autoři uvádějí výhodu ve vytvoření dvou hlavních odtokových cest. Naopak *Dietlein* [33] nezaznamenal signifikantní rozdíl mezi CTT a klasickou trabekulotomií nebo trabekulektomií a zmiňuje, že spíše než volba chirurgického zákroku má na výsledek operace vliv typ a závažnost glaukomu.

8.2.2. Chirurgické metody v léčbě refrakterního dětského glaukomu

I přes precizní provedení úvodních chirurgických postupů léčba přibližně 15–20 % případů dětského glaukomu nakonec selhává a kompenzace NOT není dostatečná [108]. Může to být z důvodu přidružujících se strukturálních očních abnormalit či závažnosti glaukomového onemocnění, důležitou roli také hraje doba manifestace a čas provedení operačního zákroku. Sekundární glaukom při aniridii, Sturge-Weberově syndromu, dysgenezích předního segmentu a afakickém glaukomu bývá často k úvodním chirurgickým metodám refrakterní [57,104].

Pokud úvodní klasické chirurgické postupy selhávají, je otázkou, který z dalších postupů následně zvolit. Mezi další dostupné chirurgické metody lze zahrnout **trabekulektomii s/bez přídatné antifibrotické terapie, glaukomové drenážní implantáty nebo cyklodestruktivní metody.**

8.2.2.1. Trabekulektomie s/bez antifibrotických látek

Trabekulektomie je filtrační operací, která zvyšuje odtok nitrooční tekutiny. Pod sklerálním lalokem se na hranici s rohovkou vytíná část trabekula následovaná preventivní periferní iridektomií. Je vytvořena nová odtoková cesta nitrooční tekutiny pod spojivku a formuje se filtrační polštářek.

Samotná klasická trabekulektomie obvykle nepatří mezi úvodní metody chirurgie dětského glaukomu. Úspěšnost primární trabekulektomie kolísá mezi 54–87 % [22,30,44,95] a je nižší než u goniectomie a trabekulotomie. Autoři k ní obvykle přistupují až po selhání úvodních chirurgických metod. Úspěšnost klasické trabekulektomie u dětských pacientů je však nižší než u pacientů dospělých a pohybuje se od 35 % do 50 % v 1. roce [11,47,108]. Velký vliv na nízkou dlouhodobou úspěšnost klasické trabekulektomie má silná Tenonská membrána a bujná schopnost hojení u dětských pacientů [108].

Z důvodu zvýšení filtračního efektu bývají často aplikovány antifibrotické látky, jako je mitomycin C nebo 5-fluorouracil, které snižují tendenci k jizvení, a tím umožní déle udržet funkční pooperační komunikaci. Již u dospělých pacientů s vysokým rizikem selhání klasické trabekulektomie bylo prokázáno, že antifibrotické látky jako mitomycin C (MMC) a 5-fluorouracil mohou zvýšit úspěšnost operačního zákroku [23,48,65]. V in vitro studiích vědci zjistili, že po přímé expozici vysokým koncentracím MMC a 5-fluorouracilu dochází k významnému prodloužení proliferace a k morfologickým změnám fibroblastů

Tenonské membrány [58]. Analýzou buněčných kultur vědci prokázali větší efekt MMC ve srovnání s 5-fluorouracilem, a to jak na zpomalení fibroprodukce, tak na změny morfologické [61]. I klinické studie, které srovnávaly tato 2 antifibrotická agens, dospěly k podobným závěrům s vyšší mírou úspěšnosti a významnějším snížením nitroočního tlaku po použití MMC [60]. MMC má výhodu v jednorázové aplikaci během operačního zákroku oproti 5-fluorouracilu, který je většinou třeba opakovaně aplikovat i pooperačně, a proto může být MMC u dětských pacientů preferován [14].

Peroperační použití mitomycinu C může zvýšit úspěšnost trabekulektomie na 48–95 % v závislosti na kriteriích úspěšnosti, délce sledovacího období, věku pacienta, typu glaukomu a dalších parametrech [1,2,9,13,48,57,73,74,90,103,108]. Mitomycin C je používán v koncentraci od 0,2–0,5 mg/ml po dobu 1,5–5 min [90]. Nejbezpečnější a nejúčinnější dávka (koncentrace a expoziční čas) není známa [90]. Na druhou stranu existují studie, které nepotvrdily pozitivní vliv mitomycinu C na zvýšení úspěšnosti trabekulektomie [98]. Časné pooperační komplikace po trabekulektomii s použitím antimetabolitů se obvykle vztahují k hypotonii, zatímco pozdní komplikace vznikají následkem progresivního ztenčování filtračního polštářku [90]. Použití antimetabolitů může být spojeno s vyšším výskytem endoftalmitidy kolísajícím od 7 % do 17 % s různou dobou rozvoje [13,14,90,98,103,108]. Ve snaze snížit riziko infekčních komplikací autoři srovnávali dvě rozdílné koncentrace MMC (0,2 a 0,4 mg/ml) při trabekulektomii u dětí s refrakterním glaukomem (85,7 % primární a 14,3 % sekundární). Nezaznamenali významný rozdíl v úspěšnosti a výskytu komplikací během 2leté sledovací doby [89]. Nižší incidence pooperačních infekcí filtračního polštářku je udávána při provedení operace v horní limbální oblasti ve srovnání s oblastí dolního limbu (1,6 % vs. 13 %) [14,49].

Trabekulektomie provedená během 1. roku života má nižší úspěšnost než trabekulektomie provedená u dětí starších [13,41,43,48]. *Freedman* a kol. [43] ve své studii hodnotili 21 očí 17 pacientů (medián věku 2,6 roků), kteří podstoupili trabekulektomii s MMC. U dětí, které podstoupily operaci ve věku mladším než 1 rok (30 %), autoři zaznamenali mnohem nižší úspěšnost než u dětí starších (73 %). Kromě této věkové skupiny je nižší účinnost také u pacientů s afakickým glaukomem [13,43,63,107] a významnou roli hrají i rasové faktory [90,46]. V retrospektivním zpracování souborů dětí, které podstoupily trabekulektomii s/bez MMC, vždy hraje roli individuální preference každého chirurga a postupy daného pracoviště, stejně tak jako individualita každého případu [108].

8.2.2.2. GLAUKOMOVÉ DRENÁŽNÍ IMPLANTÁTY

Glaukomové drenážní implantáty jsou tvořeny ze silikonové drenážní kanyly umístěné v přední komoře (nebo zadní oční komoře), která odvádí nitrooční tekutinu do subkonjunktiválního prostoru. Vlastní tělo implantátu umístěné v prostoru mezi sklérou a Tenonskou fascií je vytvořeno ze silikonu, akrylátu nebo z polymethylmetakrylátu. Nitrooční tekutina se pak rozlévá ve filtračním polštářku, který je tvořen vazivovou tkání v okolí těla implantátu.

Poprvé použil drenážní implantát v chirurgii dětského glaukomu *Molteno* a kol. v roce 1973 [57]. Od té doby byly design i chirurgické techniky do určité míry pozměněny a jejich použití v klinické praxi se široce rozšířilo.

Drenážní implantáty nejsou na rozdíl od trabekulektomie s MMC spojeny s rizikem vzniku tenkého avaskulárního filtračního polštářku a riziko pozdních infekčních komplikací je mnohem nižší. Dále použití drenážního implantátu na rozdíl od cyklodestruktivních metod zachovává funkci řasnatého tělesa. U velkých hydroftalmických očí s tenkou sklerou jsou drenážní implantáty ve srovnání s trabekulektomií s MMC považovány za bezpečnější chirurgickou metodu [57].

Několik studií srovnávalo úspěšnost drenážních implantátů s trabekulektomií s MMC. *Beck* a kol. [12] zaznamenali vyšší úspěšnost drenážních implantátů. Naopak ve srovnávací studii *Hilla* a kol. [52] vykazovaly obě metody podobnou a srovnatelnou úspěšnost.

8.2.2.2.1. Indikace pro použití drenážních implantátů

Všeobecně lze říci, že použití drenážních implantátů by mělo být zvažováno v těch případech, kdy ostatní metody mají nízkou naději na úspěch, předchází klasické operace nedostatečně kompenzují NOT nebo se u pacienta vyskytují rozsáhlé spojivkové jizvy, které by představovaly komplikace filtrující operace. Indikační kritéria se mohou u různých autorů lišit. Někteří zařazují použití drenážních implantátů před a jiní až po trabekulektomii s MMC. Primárním chirurgickým zákrokem v léčbě vrozeného glaukomu zůstává goniotomie nebo trabekulotomie, event. kombinace trabekulektomie a trabekulotomie. Dá se říci, že závažné spojivkové jizvy u pacientů s refrakterním glaukomem jsou jasnou indikací pro použití drenážních implantátů [57].

8.2.2.2.2. Výběr glaukomového drenážního implantátu

Glaukomové drenážní implantáty lze rozdělit na dvě hlavní skupiny: nerestriktivní a restriktivní (chlopňové). Nerestriktivní implantáty dovolují neomezený tok tekutiny z přední oční komory do episklerální zevní části. Restriktivní implantáty jsou vybaveny chlopňí nebo membránou, která do jisté míry tok nitrooční tekutiny omezuje a snižuje tak riziko pooperační hypotonie.

U dětských pacientů je nejčastěji používán nerestriktivní implantát Moltenův a Baerveldtův a Ahmedův chlopňový implantát [57].

Mezi další dostupné implantáty, které se spíše používají v chirurgii dospělého glaukomu, patří nerestriktivní Shocketův implantát, v České republice dostupný silikonový implantát VŠCHT Praha, restriktivní Krupinův implantát, Optimed implantát, Josephův implantát a nedávno představený Ex-press glaukomový implantát z nemagnetické chirurgické oceli [54].

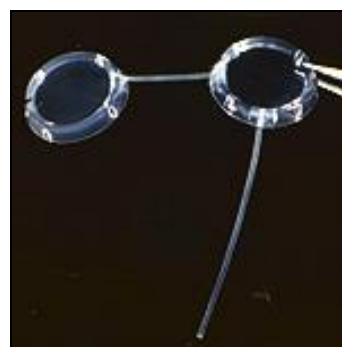
Moltenův implantát

Moltenův implantát (výrobce IOP, inc., Costa Mesa Kalifornie) patří u dětí mezi nejčastěji používaný. Skládá se z těla o průměru 13 mm a povrchu 134 mm^2 (Obr. 17.). Silikonová kanyla má vnější průměr 0,63 mm a vnitřním průměr 0,33 mm. Jeho variantou je typ implantátu, který se skládá ze dvou těl spojených 10 mm dlouhou spojovací trubičkou (double plate Molteno implantát) o celkovém povrchu $268\text{--}530 \text{ mm}^2$ (Obr. 18.). Jsou dostupné i modifikace vhodné pro pacienty s mikroftalmem, kde je velikost těla implantátu 8 mm. Ve srovnávací studii Heuer a kol.[51] zaznamenali úspěšnější kontrolu NOT po implantaci double plate Molteno implantátu, avšak s významně vyšším rizikem vzniku pooperační hypotonie.

Obr. 17. Standardní velikost Moltenova implantátu o průměru 13 mm (134 mm^2) [26].



Obr. 18. Double plate Moltenův implantát s povrchem až $268\text{--}520 \text{ mm}^2$ (www.iopinc.com).

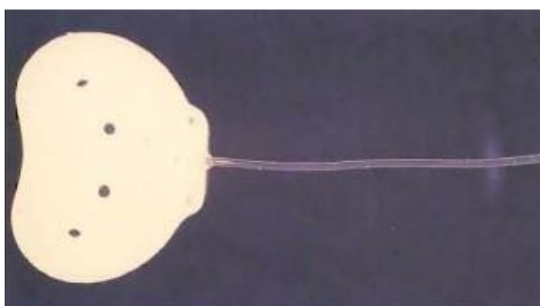


Baerveldtův implantát

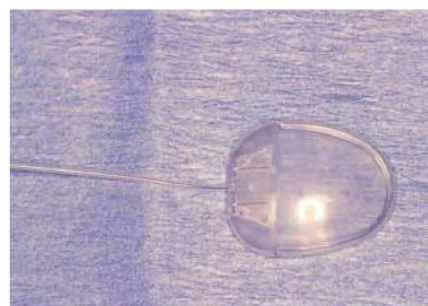
Baerveldtův implantát (výrobce Iovision, Irwine Kalifornie; Advanced Medical Optics, Santa Ana, Kalifornie) se skládá z nerestriktivní silikonové kanyly s vnějším průměrem 0,64 mm a vnitřním průměrem 0,3 mm, který je připojen k silikonovému tělu o různé ploše (250 mm², 350 mm² nebo 425 mm², 500 mm²) (obr. 19.). Tělo implantátu je vybaveno otvory, které umožňují prorůstání fibrózní tkáně, a omezují tak výšku filtračního polštářku a snižují riziko pooperační poruchy motility a diplopie. Baerveldt implantát o povrchu 350 mm² se jeví pro úspěšnou kontrolu NOT optimálním [18] a u dospělých i dětských pacientů je proto volen nejčastěji.

U dětí nebyl prokázán významný rozdíl v úspěšnosti mezi 350 mm² a 500 mm² velikostí implantátu [99].

Obr. 19. Baerveldtův implantát [26].



Obr. 20. Ahmedův implantát o povrchu 185 mm² [26].



Ahmedův implantát

Ahmedův implantát (výrobce New World Medical, Rancho Cucamonga, Kalifornie) se skládá z těla 13×16 mm o povrchu standardně 184 mm² a silikonové kanyly s vnějším průměrem 0,64 mm a vnitřním průměrem 0,31 mm (Obr. 20.). Obsahuje silikonovou restriktivní chlopeň, která omezuje tok nitrooční tekutiny a snižuje riziko pooperační hypotonie. K dispozici je i varianta implantátu s menším povrchem – 96 mm².

Typ a velikost drenážního implantátu je často předurčován velikostí oka a orbity dítěte v době operace. Pokud je hydroftalmické oko stejných či větších v rozměru než oko dospělého pacienta, většina chirurgů volí k dosažení požadovaného snížení NOT

standardní velikost drenážního implantátu. Naopak u nanoftalmických očí a u dětí s malou orbitou je lepší použít drenážní implantát menších rozměrů.

U dospělých pacientů (při laboratorních pokusech) se velikost povrchu implantátu zdá jako odpovídající danému pooperačnímu efektu redukce NOT [51], pokud se však přesáhne určitá hranice, je nadměrné snížení NOT spojeno s vyšší mírou komplikací, jak bylo prokázáno ve srovnávací studii, která hodnotila BGI 350 mm² a 500 mm² [18].

Také u pacientů, u kterých je snížena tvorba nitrooční tekutiny, například u pacientů se sekundárním glaukomem při uveitidě nebo u těch, kteří podstoupili cyklodestruktivní terapii, mohou být menší drenážní implantáty přínosné [57,59].

Nedávná systematická studie *Honga* a spolupracovníků [54] neprokázala signifikantní rozdíl v úspěšnosti mezi různými typy implantátů u dospělých pacientů. Buftalmus, malá orbita a spojivkové jizvy u dětských pacientů pravděpodobně představují rizikové faktory, které jsou nezávislé na typu implantátu a které velmi komplikují interpretaci srovnávacích studií u dětí.

Beck a kol. [12], kteří ve své studii srovnávali drenážní implantáty s trabekulektomií s MMC a používali Ahmedův chlopňový implantát a Baerveldtův implantát, ve skupině 32 dětí ve věku 2 let a méně s primárním vrozeným glaukomem a předchozím selháním tradičních filtračních operací neprokázali statisticky významný rozdíl mezi těmito dvěma typy implantátů (sledovací období 6 let). Volba implantátu však nebyla náhodná. Ani *O'Malley Schotthoefer* a kol. [86] nezjistili statisticky významný rozdíl mezi Ahmedovým a Baerveldtovým implantátem.

8.2.2.2.3. Chirurgická technika implantace

Základní postup implantace je podobný u všech typů implantátů používaných v chirurgii dětského glaukomu.

Operace je prováděna v celkové anestézii. Před vlastní implantací je vhodné ověřit průchodnost drenážní kanyly a propláchnout ji BSS roztokem. Po spojivkové sektorové peritomii vytváříme ve zvoleném kvadrantu tupou preparací dostatečný prostor pro uložení těla implantátu. Nejčastěji je volen horní temporální kvadrant, následovaný kvadrantem horním nasálním [57]. Vlastní tělo implantátu je umístěno do subtenonského prostoru v dané ekvatoriální oblasti ve vzdálenosti 8–10 mm od limbu. Moltenův a Ahmedův implantát je vkládán mezi přímé svaly. U Baerveldtova implantátu je vlastní tělo umístěno

mezi a pod bříška přímých svalů. Tělo implantátu je následně fixováno intrasklerálními stehy z nevstřebatelného materiálu přiměřené síly.

Po odpreparování sklerální lamely je vytvořen vstupní implantační kanál v korneosklerální oblasti, pomocí jehly o velikosti 23 G, paralelně s plochou duhovky. Drenážní kanyla je nůžkami přiměřeně zkrácena šikmo paralelně s rovinou duhovky a zavedena do přední komory tak, aby zasahovala přibližně 3 mm do přední komory a nedosahovala oblasti zornice. Ke stabilizaci se drenážní kanyla fixuje jedním nebo dvěma stehy ke sklěře. Pokud je potřeba, je možné krýt exponovanou část kanyly štěpem. Operaci končíme suturou spojivky a subkonjunktivální aplikací steroidů a antibiotik.

Další možností, jak lze zavést drenážní kanylu do nitroočního prostoru, je přes oblast pars plana (3mm od limbu) ve spojení s vitrektomií. Pacienti, u kterých je tato technika zvažována, mají velmi mělkou přední komoru, trpí rohovkovou dekompenzací či extenzivními předními synechiemi, dále jde o pacienty s neovaskulárním glaukomem nebo s glaukomem afakickým s prolapsem sklivce do přední oční komory.

U nerestriktivních implantátů se k minimalizaci rizika časně pooperační hypotenze doporučuje provést dočasnou vstřebatelnou ligaturu drenážní kanyly. Ligatura kanyly se provádí 7–0 nebo 8–0 vstřebatelným stehem v oblasti 2–3 mm od spojení kanyly a těla implantátu. Další možností jak předejít časně pooperační hypotonii je provést tzv. dvoufázovou operaci, kdy je drenážní kanyla zavedena do nitra oka až za 4–6 týdnů po implantaci těla, až dojde ke zformování polštářku [57].

8.2.2.2.4. Studie hodnotící glaukomové drenážní implantáty

Řada studií hodnotících drenážní implantáty u dětských pacientů je shrnuta v tabulce 6 (Tab. 6.). Úspěšnost se pohybuje od 56 do 95 % v závislosti na věku pacienta, kriteriích úspěšnosti, délce sledovacího období a dalších faktorech. I po operaci většina pacientů potřebuje ke kompenzaci NOT přídatnou farmakoterapii. Přímé porovnání je obtížné, protože parametry jednotlivých studií nejsou jednotné a mnohé z nich mají krátkou dobu sledování. S rostoucí délkou sledovacího období většinou úspěšnost klesá. Ve většině těchto studií předchází chirurgické metody a farmakoterapie nedostatečně kompenzovaly NOT. V případě těchto refrakterních dětských glaukomů jsou výsledky drenážních implantátů povzbudivé.

Tab. 6. Studie hodnotící glaukomové drenážní implantáty u dětských pacientů.

Autor	Počet očí	Věk (roky)	Typ implantátu	Kriteria úspěchu	Celková Úspěšnost (%)	Průměrná sledovací doba (měsíce)
Molteno a kol. (1984) [77]	83		SP Molteno	NOT<20 mm Hg, bez medikace NOT <20 mm Hg, ± medikace	73 95	66
Munoz a kol. (1991) [81]	53	<12	SP Molteno	NOT≤21 mm Hg	68	18
Lloyd a kol. (1992) [67]	96	<13	SP Molteno	5<NOT<22 mm Hg	56	49,1
Nesher a kol. (1992) [84]	27	≤13	SP Molteno(15) DP Molteno(12)	NOT<21 mm Hg	57	20
Netland a Walton (1993) [85]	20	≤10	SP Molteno (13) 200 Baerveldt(2) 350 Baerveldt(5)	NOT<21 mm Hg	80	25
Siegner a kol. (1995) [104]	103		Baerveldt	5<NOT<22 mm Hg	72	13,6
Coleman a kol. (1997) [27]	24	<18	Ahmed	NOT<22 mm Hg, nebo 20% redukce	1 rok -78 2 roky-61	16,3
Eid a kol. (1997) [35]	18	<18	SP Molteno (8) DP Moteno (6) 200 Baerveldt(1)	6<NOT<22 mm Hg	72	47,3
Englert a kol. (1999) [37]	27	<18	Ahmed	NOT≤21 mm Hg	85	12,6
Djodeyre a kol. (2001) [34]	35	<15	Ahmed	NOT<22 mm Hg	1 rok-70 2 roky-64	12,6
Pereira a kol.(2002) [92]	10	≤3	SP Molteno(1) DP Molteno(1) 200 Baerveldt(2) 250 Baerveldt(5) Krupin(1)	NOT<22 mm Hg	80	50
Morad a kol. (2003) [78]	60	≤16	Ahmed	NOT<21 mm Hg	1 rok-93 2 roky-86	24,3
Budenz a kol. (2004) [19]	62	<18	Baerveldt	5≤NOT<22 mm Hg	1 rok-80 2 roky-67	23,4
Rolim de Moura a kol. (2004) [99]	48	≤16	350 Baerveldt (20) 500Baerveldt(15) 425 Baerveldt(6) 250 Baerveldt(5) 200 Baerveldt(2)	6≤NOT≤21 mm Hg nebo redukce o 25%	77	21
Chen a spol (2005) [24]	52	<18	Ahmed	NOT≤22 mm Hg	1 rok-85 2 roky-63 3 roky-52	26
Van Overdam a kol. (2006) [111]	55	≤16	350 Baerveldt	6≤NOT<22 mm Hg	80	32
O'Malley Schotthoefler a kol. (2007) [86]	Vrozený/afakický glaukom 38/41	≤15	vrozený/afakický glaukom - Ahmed (27/16) - 250 Baerveldt(8/13) - 350 Baerveldt(3/9) -Ostatní (3)	NOT≤21 mm Hg	Vrozený/ Afakický glaukom 92/90-1 rok 70/70-5roků	66

200; 250; 350; 500 Baerveldt – 200 mm²; 250 mm²; 350 mm²; 500 mm² Baerveldtův implantát
SP – single plate (jedno tělo implantátu), DP – double plate; NOT – nitrooční tlak

8.2.2.2.5. Komplikace při léčbě dětského glaukomu drenážními implantáty

Ve spojení s drenážními implantáty se mohou vyskytnout různě závažné komplikace a řada z nich je podobná komplikacím při filtrujících operacích.

Komplikace můžeme rozdělit na peroperační, časné pooperační (do 1 měsíce po operaci) a pozdní pooperační [57]. Souhrnně jsou komplikace uvedeny v tabulce 7. (Tab.7.). Nejčastěji se vyskytující komplikace u dětských pacientů jsou podrobněji zmíněny níže.

Tab. 7. Komplikace související s drenážními implantáty [57].

Peroperační komplikace
<ul style="list-style-type: none">• Sklerální perforace• Poškození rohovky, duhovky, čočky• Hyphaema• Změlčení přední komory a hypotonie
Časné pooperační komplikace
<ul style="list-style-type: none">• Hypotonie a změlčení přední komory• Chorioideální efuze• Suprachorioideální hemoragie• Obturace drenážní kanyly• Odchlípení sítnice• Přechodná porucha motility bulbu• Nitrooční zánět• Endoftalmitida
Pozdní pooperační komplikace
<ul style="list-style-type: none">• Dislokace drenážní kanyly• Obturace drenážní kanyly• Eroze těla nebo kanyly implantátu• Chronická iritis, uveitis• Progrese nebo tvorba katarakty• Korneální dekompenzace• Poruchy motility, strabismus• Odchlípení sítnice• Endoftalmitida• Chronická hypotonie• Hypotonická makulopatie• Ftíza bulbu• Zvýšení nitroočního tlaku• Korektopie

Pooperační hypotonie

Pooperační hypotonie patří mezi nejčastější a nejobávanější komplikace. Pooperační hypotonie může vést ke změlčení přední komory, dotyku drenážní kanyly s rohovkovým endotelem, chorioideální efuzi nebo suprachorioideálnímu krvácení.

Vyšší riziko pooperační hypotonie je u nerestriktivních implantátů. U dětských pacientů je přesné určení incidence pooperační hypotonie obtížnější, protože mnozí pacienti jsou ještě ve věku, který vylučuje spolupráci, a k přesnému určení je třeba vyšetření v celkové anestézii. Výjimkou nejsou případy, kdy časná pooperační hypotonie zůstane nepoznána až do doby, kdy dojde ke změlčení přední komory [57]. Dokumentovaná celková incidence pooperační hypotonie a změlčení přední komory kolísá u dětských pacientů mezi 0–32 % [12,27,34,37,52,57,78,81,86,99,104,111].

K minimalizaci rizika pooperační hypotonie je doporučováno provést dočasnou ligaturu drenážní kanyly. Ligatura kanyly se provádí vstřebatelným 7-0 nebo 8-0 stehem v oblasti 2 mm od spojení kanyly a těla implantátu. Další možností jak předejít časné pooperační hypotonii je tzv. dvoufázová operace, kdy je drenážní kanyla zavedena do nitra oka až za 4–6 týdnů po implantaci těla implantátu, až dojde ke zformování polštářku [15,45].

Příčinou pooperační hypotonie může být předčasné uvolnění vstřebatelné ligatury či prosakování nitrooční tekutiny spojivkovou ranou nebo podél drenážní kanyly. Příčinou může být i reflexní hyposekrece řasnatého tělíska.

Chorioideální efuze a suprachorioideální hemoragie

Dokumentovaná incidence chorioideální efuze se pohybuje mezi 0–22 % [57]. Výskyt suprachorioideálního krvácení kolísá mezi 0–13 % [57].

Jedním z patofyziologických mechanismů, kterými se vysvětluje rozvoj sekundárního glaukomu při Sturge Weberově syndromu, je zvýšený episklerální venózní tlak. Předpokládá se, že tito pacienti mají vyšší riziko pooperační hypotonie a serózního odchlípení cévnatky [78]. K minimalizaci rizika těchto komplikací jsou opět doporučovány modifikace dočasné ligatury drenážní kanyly nebo dvoufázová technika operace. *Budenz* [20] a kol. v souboru 10 dětí se Sturge-Weberovým syndromem řešili refrakterní glaukom dvoufázovou implantací Baerveldtova implantátu. V tomto souboru pacientů se u dvou očí rozvinula chorioideální efuze, která během 1 týdne spontánně odezněla. U žádného z pacientů nedošlo k suprachorioideálnímu krvácení.

Pooperační dislokace drenážní kanyly

K dislokaci drenážní kanyly může vést nedostatečná stabilizace a intrasklerální sutura drenážního implantátu během operace. Dislokace drenážní kanyly může vést k jejímu dotyku s rohovkovým endotelem, k poškození čočky a k obturaci nebo retrakci drenážní kanyly.

Dotyk drenážní kanyly s rohovkovým endotelem je u dětí popisován s výskytem mezi 3 % a 20 % očí a u většiny z nich si vyžádá chirurgickou repozici [19,37,78,81,99,108]. Vyšší riziko této komplikace (26,2 %) mají děti, které byly v době operace ve věku mladším než 2 roky [12], a také je vyšší v případě buftalmických očí [12,34,57,108]. Hlavní faktory, které se patrně uplatňují při rozvoji těchto komplikací, souvisí s růstem dětského oka a se změnou sklerální rigidity následkem pooperační redukce NOT vlivem poddajných očních tkání u dětí.

K tomu, aby se minimalizovalo riziko této komplikace, je doporučováno zavedení drenážní kanyly do přední komory pod sklerální lamelou vytvořenou 1–2 mm od limbu, paralelně s plochou duhovky [108].

Eroze drenážní kanyly nebo těla implantátu a endoftalmitida

Eroze v průběhu drenážní kanyly nebo celého implantátu skrze spojivku se vyskytuje u 0–13 % dětských pacientů [12,19,27,34,37,52,57,78,81,99,113]. Následkem může být rozvoj infekce. Časná a pozdní pooperační endoftalmitida se objevuje v rozmezí od 0 % do 5 % [12,19,27,34,37,52,57,78,81,86,113]. Eroze implantátu by měla být neprodleně řešena použitím krycího štěpu. Někdy si může eroze implantátu vyžádat jeho explantaci.

Poruchy motility

Přechodné poruchy motility se mohou objevit v časně pooperační fázi, jsou obvykle způsobeny pooperačním otokem a většinou během několika týdnů odezní. Jako pozdní pooperační komplikace se mohou objevit poruchy motility trvalého rázu.

Tyto komplikace může způsobit mechanická restrikce přímého nebo šikmého očního svalu následkem jizvení. Jindy může hybnost bulbu omezovat příliš vysoký filtrační polštářek v okolí těla implantátu. Výskyt této komplikace se u dětských pacientů pohybuje od 0 % do 11 % případů u různých typů drenážních implantátů v různých studiích [12,27,34,37,57,78,99]. Vyšší výskyt diplopie a poruch motility u dospělých pacientů byl

zaznamenán u Baerveldtova implantátu [31,54]. K prevenci této komplikace je v současné době používána modifikace designu s fenestracemi, které umožňují prostup fibrózní tkáň tělem implantátu a redukují výšku filtračního polštářku [54]. K minimalizaci pooperačních poruch motility je doporučováno umístění drenážního implantátu do horního temporálního kvadrantu [57].

Pooperační zvýšení nitroočního tlaku

Pooperační zvýšení nitroočního tlaku může být způsobeno uzávěrem vnitřního lumen drenážní kanyly nebo vznikem cystického filtračního polštářku. Obturaci drenážní kanyly může způsobit fibrin, krev, sklivce nebo duhovkové stroma. Incidence této komplikace je dokumentováno v rozmezí od 6 % do 20 % u různých drenážních implantátů [57]. Prevencí u afakických očí je pečlivá vitrektomie [108]. Danou komplikaci lze obvykle vyřešit chirurgicky bez ztráty kompenzace glaukomu [57]. I když byly popsány různé techniky zahrnující laserové intervence nebo injekce aktivátorů tkáňového plasminogenu, často si tato komplikace vyžádá chirurgické řešení, obvykle bez ztráty kompenzace glaukomu.

Pokud je zvýšený nitrooční tlak způsoben cystickým filtračním polštářkem, je doporučována konzervativní terapie. Nenastane-li resorpce, lze opouzdřený polštářek punktovat jehlou (tzv. needling), event. chirurgicky provést excizi jeho části v okolí těla implantátu [57].

8.2.2.3. Cyklodestruktivní metody

Mezi cyklodestruktivní metody patří cyklokryokoagulace a cyklofotokoagulace. Jejich cílem je snížení nitroočního tlaku destrukcí epitelu řasnatého tělesa produkujícího nitrooční tekutinu.

Cyklokryoterapie se provádí transsklerálně kryosondou po celém obvodu v oblasti corpus ciliare; 10–12 bodových aplikací při teplotě -80°C , 60 sekund/ 1 bod, s vynecháním oblasti mezi 11 až 1 hodinou a při úponu zevních přímých svalů. Výkon lze 3–4x opakovat [8, 40, 46].

V současné době je šetrnější technikou preferovanou před cyklokryoterapií transsklerální cyklofotokoagulace diodovým laserem. Fotokoagulaci sekrečního epitelu řasnatého tělesa je možno provést také pomocí Nd-YAG laseru. Aplikace laserového

paprsku může být cestou transkonjunktivální, transpupilární nebo jako intraokulární endocyklofotokoagulace. Výhodou fotokoagulace oproti kryoterapii je menší pooperační bolestivost a menší nitrooční zánětlivá iritace [7].

K cyklodestruktivním metodám se obvykle přistupuje až po selhání ostatních možností chirurgické léčby. Důvodem je častá nutnost opakování k dosažení cílového nitroočního tlaku a riziko mnohdy ireverzibilních komplikací, které plynou z nadměrného útlumu produkce nitrooční tekutiny. Možné komplikace zahrnují hypotonii, odchlípení sítnice, pokles a ztrátu vidění až ftízu bulbu [108].

Úspěšnost cyklokryokoagulace u dětí s vrozeným či sekundárním glaukomem se pohybuje mezi 18–44 % [108]. *Wagle* [113] dokumentoval ve své studii 28 očí s dlouhou sledovací dobou ($4,9 \pm 3,4$ let) úspěšnost 44 % ($\text{NOT} \leq 21$ mm Hg) při průměrném množství aplikací $4,1 \pm 4,0$ (rozmezí 1–17). I přes efektivitu u těchto opakovaně refrakterních případů se po kryoterapii vyskytuje vyšší procento závažných komplikací (8–34 %), zahrnující odchlípení sítnice a ftízu bulbu, než po jiných cykloablačních technikách [108].

Bock a kol. [16] dokumentovali 50% úspěšnost transsklerální cyklofotokoagulací diodovým laserem po opakovaných zákrocích v souboru 26 očí s refrakterním dětským glaukomem (průměrná sledovací doba $18,5 \pm 10,8$ měsíců; průměrný počet zákroků $2,2 \pm 1,3$ na 1 oko rozmezí 1–6). Odchlípení sítnice se objevilo u jednoho pacienta a významný pokles visu byl zaznamenán u 4 z 22 pacientů [16]. Podobné výsledky jako *Bock* publikovali i *Phelan a Higginbotham* [93] u malé skupiny pacientů, u nichž byla transsklerální cyklofotokoagulace provedena Nd-YAG laserem (sledovací období $15,5 \pm 5$ měsíců). Navzdory dobrým výsledkům NOT v této studii došlo u 4 očí k významnému poklesu visu a byl zaznamenán i jeden případ ftízy bulbu. *Kirwan* a kol. [64] dokumentovali úspěšnou kompenzaci NOT ve skupině 77 očí dětí s refrakterním glaukomem pomocí cyklofotokoagulace diodovým laserem. Výsledky cyklofotokoagulace v jednom sezení byly podobné výsledkům ostatních studií. Průměrná úspěšnost v 1 roce byla 37 % ($\text{NOT} \leq 21$ mm Hg), po opakovaných aplikacích byla pozorována v dalším roce úspěšnost až 72 %, s nízkým počtem závažných komplikací. *Autrata* [8] prezentoval výsledky transsklerální cyklofotokoagulace diodovým laserem v souboru dětí našeho pracoviště se srovnatelnými výsledky ostatních studií (Tab. 8.).

Pokud v budoucnu uvažujeme o filtrační operaci nebo implantaci drenážního implantátu, je třeba brát v úvahu riziko vzniku chronického intraokulárního zánětu

a relativní hyposekreci nitrooční tekutiny. Chronický zánětlivý proces bývá spojen s neúspěšností klasické filtrační operace. Pokud je zaveden drenážní implantát až po cykloablaci řasnatého tělesa, může následovat hypotonie způsobená nedostatečnou produkcí nitrooční tekutiny spojenou s jejím zvýšeným odtokem [114]. Na základě výsledků mnoha klinických studií hodnotících cyklodestruktivní metody se jeví jako rozumné ponechat cyklodestruktivní metody až pro případy, u kterých ostatní chirurgické metody selhávají [108].

Tab. 8. Výsledky studií hodnotící různé metody cyklofotokoagulace (CF) [8,108].

	Transsklerální cyklofoto - koagulace diodovým laserem	Transsklerální cyklofoto - koagulace diodovým laserem	Transsklerální cyklofoto- koagulace Nd-Yag laserem	Endocyklofoto- koagulace diodovým laserem
Autor studie	Bock a kol. [16]	Autrata [8]	Phelan a kol. [93]	Neely a kol. [83]
Počet očí	26	69	10	36
Předoperační NOT (mm Hg)	34,2 ± 10,4	34,08 ± 7,13	36,1 ± 4,2	35,06 ± 8,55
Průměrná doba sledování (měsíce)	18,5 ± 10,8	54 ± 31,2	15,5 ± 5,0	19,2 ± 19,4
Průměrný počet zákroků	2,2 ± 1,3 (1-6)	2,1 ± 1,7 (1-6)	2,4 ± 1,3 (1-4)	1,4 ± 0,9 (1-4)
Průměrný finální NOT (mm Hg)	21,2 ± 10	20,8 ± 6,38	neudán	23 ± 11,1
Kritérium úspěšnosti (NOT, mm Hg)	≤ 21	≤ 21	≤ 21	≤ 21
Míra opakování	70 %	55 %	70 %	25 %
Finální úspěšnost	50 %	63 % (a) 48 % (b)	50 %	43 %
Závažné komplikace	5 (19 %)	4 (5,8)	5 (50 %)	4 (11 %)

NOT – nitrooční tlak

a – úspěšnost v 1 roce; b – úspěšnost ve 2 letech

9. PROGNOZA DĚTSKÉHO GLAUKOMU A DISPENZARIZACE

Prognóza dětského glaukomu závisí na rozsahu a kombinaci patologických změn souvisejících s typem glaukomu, poškozením zrakového nervu, postižením rohovky, refrakční vadou a amblyopií. Důležitými faktory pro prognózu onemocnění je doba prvních příznaků, doba stanovení diagnózy, doba provedení operace, účinnost následné léčby a v neposlední řadě korekce ametropie a léčba amblyopie.

Nepříznivým faktorem je časná manifestace onemocnění v prvních 2 měsících života, průměr rohovky nad 14 mm a familiární výskyt vrozeného glaukomu s autozomálně recesivní dědičností [90]. Dlouhodobé studie ukazují, že zrakovou ostrost 6/15 (20/50) nebo lepší má 30–60 % dětí s primárním vrozeným glaukomem [90]. Naopak existuje řada dětí s refrakterním glaukomem, které i přes veškerou snahu mají velmi chudou prognózu na slušné vidění a mnohé z nich jsou odkázány na střediska pro zrakově postižené.

Trvalou dispenzarizací a efektivní léčbou lze nepříznivé důsledky zrakového postižení významně omezit. Všechny děti do 4 let věku je nutno pravidelně a pečlivě vyšetřovat v celkové anestézii minimálně 1× za 3–4 měsíce. Mezitím jsou vhodné alespoň orientační ambulantní kontroly.

Cílem sledování a léčby je udržení stálé kompenzace glaukomu, korekce vždy přítomné refrakční vady, léčba amblyopie a spolupráce se středisky pro zrakově postižené děti z důvodu jejich adekvátního zařazení do vzdělávacího procesu.

10. CÍLE PRÁCE

- Zhodnotit dlouhodobou účinnost drenážních implantátů u dětí s refrakterním glaukomem.
- Zaznamenat změnu nitroočního tlaku u dětí před a po operaci v dlouhodobém sledování. Stanovit event. množství pooperační glaukomové farmakoterapie nutné k dosažení cílového nitroočního tlaku.
- Posoudit event. diferenci v úspěšnosti v souboru dětí s primárním a v souboru dětí se sekundárním glaukomem a určit možnou korelaci mezi základní diagnózou a úspěšností chirurgického zákroku.
- Sledovat event. změnu a vývoj nejlépe korigované zrakové ostrosti do dálky po implantaci drenážního implantátu a stanovit její event. diferenci v souboru dětí s primárním a v souboru dětí se sekundárním glaukomem.
- Určit, zda vstupní předoperační faktory mají vliv na míru úspěšnosti a event. stanovit možné rizikové faktory operace.
- Zhodnotit dlouhodobou bezpečnost drenážních implantátů u dětí s refrakterním glaukomem, zaznamenat peroperační či pooperační komplikace a stanovit jejich incidenci.

11. METODIKA

11.1. Soubor pacientů

Do studie bylo zařazeno 84 dětských pacientů mladších 18 let, kteří podstoupili implantaci drenážního implantátu (Molteno, Baerveldt) v 18letém období (1990–2008) na pracovišti Dětské oční kliniky FN Brno (Pracoviště dětské medicíny). Všichni pacienti, které jsme zahrnuli do sledovaného souboru, měli i přes farmakoterapii dekompenzovaný glaukom a většina z nich již prodělala 1 nebo více antiglaukomových operací.

Data, která jsme podrobili statistické analýze, zahrnovala věk v době operace, pohlaví, diagnózu, typy a počet předchozích operací, nitrooční tlak před operací, nejlépe korigovanou zrakovou ostrost do dálky před operací, množství a typ farmakoterapie před operací, typ operace a druh drenážního implantátu, nitrooční tlak po operaci, pooperační nejlépe korigovanou zrakovou ostrost do dálky, množství pooperační medikamentózní terapie, peroperační a pooperační komplikace. Velká část dat byla zjišťována retrospektivně. U pacientů, u kterých byl zaveden drenážní implantát do obou očí, jsme do souboru náhodně vybrali 1 oko. Ze souboru jsme vyloučili pacienty se sledovací dobou kratší než 6 měsíců.

Každý pacient byl před operací komplexně vyšetřen a po chirurgickém zákroku byl minimálně po 5 dní denně sledován. Nitrooční tlak byl u spolupracujících pacientů měřen v bdělém stavu, u nespupracujících pacientů byl měřen v celkové anestézii vedené standardizovaným způsobem, nejčastěji v ketaminové, ev. halothanové, bez nutnosti intubace. K měření nitroočního tlaku byl používán ruční tonometr (kontaktní elektronický Tonopen–XL, bezkontaktní tonometr Pulsair), u starších spolupracujících pacientů Goldmannův aplanační tonometr.

Zraková ostrost byla hodnocena na základě věku a spolupráce dětí zařazených do souboru. U nejmenších dětí jsme sledovali schopnost fixace a sledování, tato data však většinou do statistického hodnocení zrakových funkcí nebyla zařazena. U předškolních dětí jsme používali Allenovy obrázkové optotypy a Pflugerovy E háky a u starších dětí byl visus hodnocen užitím Snellenových optotypů. U dětí starších 6 let se zrakovou ostroší horší než 1/60 byly ke zhodnocení zrakové ostrosti do dálky použity metody počítání prstů, pohybu před okem a projekce světlocitu standardním způsobem.

Po operaci byli pacienti vyšetřováni první pooperační den a následně v intervalech 1 týden, 1 měsíc, 3 měsíce, 6 měsíců a dále každých 6 měsíců po celou sledovací dobu.

Jako kritérium úspěšnosti jsme stanovili nitrooční tlak mezi 7–22 mm Hg ($7 < \text{NOT} < 22$ mm Hg) s/bez medikamentózní terapie. Kritéria selhání zahrnovala pacienty, kteří i přes adjuvantní farmakoterapii v pooperačním období měli $\text{NOT} > 7$ mm Hg a nižší nebo 22 mm Hg a vyšší a pacienty, jejichž stav si vyžadoval další antiglaukomový zákrok, dále závažné komplikace ohrožujících vidění a pokles zrakové ostrosti až na ztrátu světlocitu.

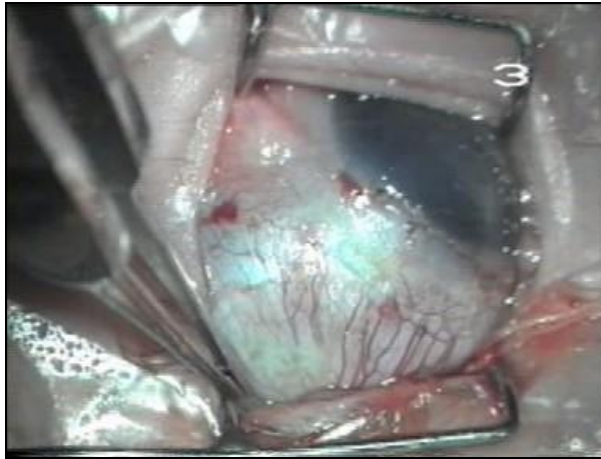
11.2. Chirurgická technika

Chirurgická technika implantace drenážního implantátu byla u všech pacientů zařazených do souboru podobná. Operaci jsme prováděli vždy v celkové anestézii. Drenážní implantát (Moltenův, Baerveldtův) byl vybrán zcela náhodně. Drenážní implantát jsme u většiny pacientů zaváděli do horního temporálního kvadrantu, místem druhé volby byl horní nasální kvadrant. Před implantací jsme pomocí BSS roztoku ověřili průchodnost drenážní kanyly. Po sektorové peritomii spojivky jsme tupou preparací vytvořili ve zvoleném kvadrantu dostatečný prostor pro tělo drenážního implantátu (Obr. 21., 22.). Vlastní tělo implantátu jsme umisťovali do dané ekvatoriální oblasti ve vzdálenosti 8–10 mm od limbu. Moltenův implantát, ve většině případů standardní velikosti a povrchu (průměr těla implantátu 13 mm, povrch 134 mm²), jsme vkládali mezi přímé svaly. Baerveldtův implantát (350 mm²) byl vkládán mezi a pod bříška přímých svalů. Tělo implantátu jsme intrasklerálně upevňovali stehy z nevstřebatelného materiálu přiměřené síly (Obr. 23.). Ve všech případech jsme k prevenci pooperační hypotonie prováděli modifikovaný postup s dočasnou ligaturou drenážní kanyly. K tomu jsme použili 7-0 nebo 8-0 vstřebatelný steh v oblasti přibližně 3 mm od spojení kanyly a těla implantátu (Obr. 24.). Po odpreparování sklerální lamely jsme vytvořili vstupní kanál v korneosklerální oblasti pomocí jehly 23 G, paralelně s plochou duhovky. Následně jsme drenážní kanylu přiměřeně zkrátily šikmo paralelně s rovinou duhovky a zavedli do přední oční komory (Obr. 25.). Pokud bylo nutné, byl k překrytí exponované části kanyly použit krycí štěp (donor. skléra, goretex). Operaci jsme zakončili suturou jednotlivých vrstev (Obr. 26.) a subkonjunktivální aplikací steroidů a antibiotik.

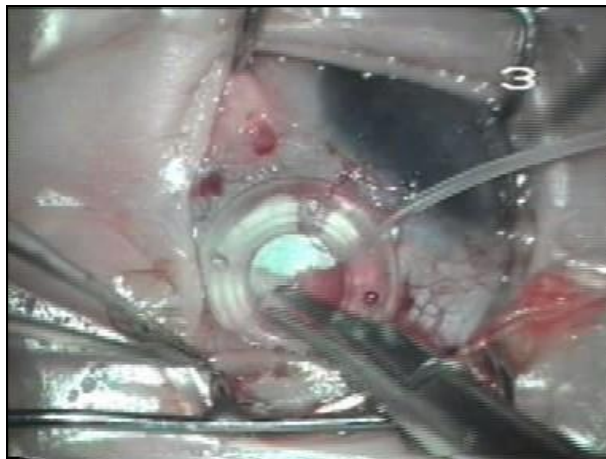
V pooperačním období byla lokálně aplikována antibiotika 5× denně po dobu 1 týdne, u fakických pacientů lokálně 1% atropin 2× denně po dobu 2–4 týdnů

a u všech pacientů byly aplikovány 5× denně lokální kortikosteroidy přibližně po dobu dalších 4 týdnů.

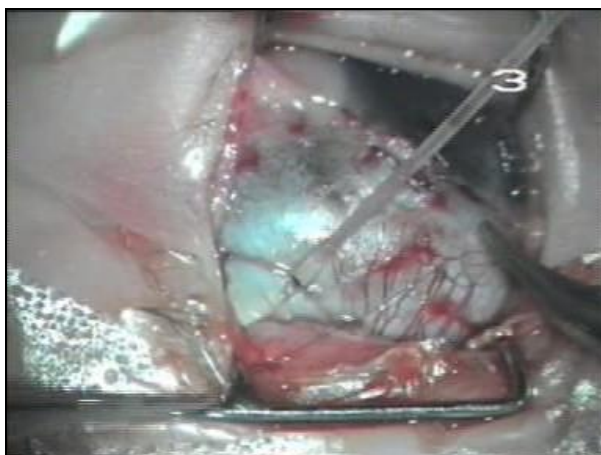
Obr. 21. Příprava horního temporálního kvadrantu k implantaci drenážního implantátu.



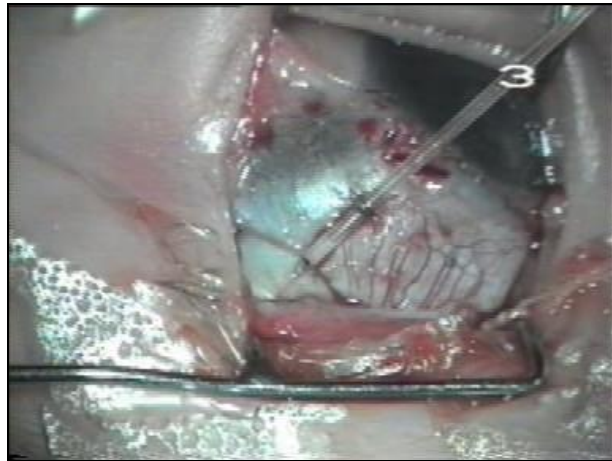
Obr. 22. Molteno implantát před vsunutím do dané ekvatoriální oblasti.



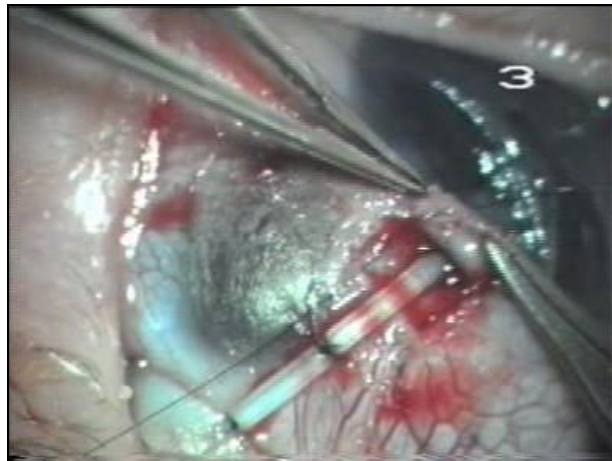
Obr. 23. Intrasklerální fixace těla drenážního implantátu do horního temporálního kvadrantu 8–10 mm od limbu.



Obr. 24. Intrasklerální fixace a dočasná vstřebatelná ligatura drenážní kanyly.



Obr. 25. Zavedení zkrácené drenážní kanyly do přední oční komory pod sklerální lamelou.



Obr. 26. Ukončení operace suturou sklerální lamely a spojivky.



11.3. Statistická analýza

Získaná data byla zpracována pomocí programu Statistica™ verze 8.0, StatSoft, Inc. a programu XLSTAT verze 7.5.2.

Pro popisnou statistiku byly vzhledem k normálnímu rozložení základních dat použity průměry se směrodatnými odchylkami. Statistická významnost rozdílu předoperačního a pooperačního nitroočního tlaku v souboru všech pacientů byla stanovena pomocí párového Studentova t-testu. Statistická významnost demografických, předoperačních a pooperačních parametrů mezi souborem dětí s primárním a souborem dětí se sekundárním glaukomem byla hodnocena pomocí nepárového Studentova t-testu (two sample t-test). Kategoriální proměnné byly hodnoceny chi-kvadrát testem. Chi-kvadrát byl také použit ke zhodnocení pooperační difference ve zrakových funkcích mezi souborem primárních a sekundárních glaukomů.

Kaplan-Meierova analýza přežití byla použita ke stanovení kumulativní míry úspěšnosti. Procento přežití v souboru dětí s primárním a sekundárním glaukomem bylo srovnáváno log rank testem. Log rank test byl použit k porovnání míry úspěšnosti mezi skupinami demografických a předoperačních parametrů a k určení možných rizikových faktorů operace. Pro všechny testy byla stanovena hladina významnosti $\alpha = 5 \%$.

12. VÝSLEDKY

Průměrný věk v době operace byl $6,2 \pm 5,3$ let (3 měsíce–17,5 let). Průměrná doba sledování byla 7,1 let (0,9 do 16,2 roků). Nejčastější předoperační diagnózou byl primární kongenitální nebo infantilní glaukom, následován sekundárním glaukodem spojeným s afakií, sekundární glaukom asociovaný se Sturge-Weberovým syndromem a sekundární pouřazový glaukom.

Tabulka 9 (Tab. 9.) ukazuje základní demografická data a předoperační klinické údaje a poskytuje informace o předoperačních hodnotách nitroočního tlaku, množství medikamentózní terapie a předchozích operací u všech pacientů a diferencovaně v souboru pacientů s primárním a sekundárním glaukodem. Nebyl zaznamenán statisticky významný rozdíl mezi demografickými a předoperačními klinickými znaky v souboru pacientů s primárním a sekundárním glaukodem (two sample t-test, chí-kvadrát test). Ve skupině dětí s primárním glaukodem byl průměrný věk v době operace poněkud nižší než ve skupině dětí se sekundárním glaukodem, rozdíl nevykazoval statistickou významnost (5,0 let vs. 7,1 let, resp.; $p = 0,063$).

Tab. 9. Demografické a předoperační klinické údaje v souboru všech pacientů a diferencovaně v souboru dětí s primárním a sekundárním glaukodem.

	Všichni pacienti (n = 84)	Primární glaukom (n = 35)	Sekundární glaukom (n = 49)	Primární vs. sekundární p
Věk (roky)	$6,2 \pm 5,3$ (0,25-17,5)	$5,0 \pm 3,6$ (0,25-10)	$7,1 \pm 6,1$ (0,5-17,5)	0,063 # n.s.
Pohlaví (muž/žena)	44/40	19/16	25/24	0,941* n.s.
Předoperační NOT (mm Hg)	$34,2 \pm 8,1$ (21-53)	$35,0 \pm 9,8$ (23-56)	$33,7 \pm 6,8$ (21-52)	0,487 # n.s.
Předchozí operace	$1,5 \pm 1,1$ (0-5)	$1,5 \pm 0,9$ (1-5)	$1,5 \pm 1,2$ (0-4)	0,854 # n.s.
Množství předoperační farmakoterapie	$2,1 \pm 1,0$ (1-4)	$2,0 \pm 1,0$ (1-4)	$2,1 \pm 1,0$ (1-4)	0,818 # n.s.

Hodnoty jsou dány jako průměrné \pm standardní odchylka s rozmezím v závorce
 NOT - nitrooční tlak, * chí – kvadrát test, # two-sample t-test
 n.s. – není statisticky signifikantní

V tabulce 10 (Tab. 10.) podrobněji uvádíme zastoupení jednotlivých diagnóz u pacientů souboru. Z celkového počtu 84 dětí bylo 35 dětí s primárním a 49 dětí se sekundárním glaukomem. Diagnózy spojené se sekundárním glaukomem zahrnovaly afakii po extrakci kongenitální katarakty (11), Sturge-Weberův syndrom (8), traumatické poranění oka (8), vrozený rubeolový syndrom (6), Petersovy anomálie předního segmentu (5), aniridii (4), perzistenci primárního hyperplastického sklívce (4) a juvenilní revmatoidní artritidu (3).

Tab. 10. Spektrum diagnóz u pacientů po implantaci drenážního implantátu.

	Počet pacientů	% z celku
Primární glaukom	35	41,7
Sekundární glaukom	49	58,3
Stav po extrakci kongenitální katarakty	11	13,1
Sturge - Weberův syndrom	8	9,5
Úrazy oka	8	9,5
Syndrom vrozené rubeoly	6	7,1
Petersova anomálie	5	6,0
Aniridie	4	4,8
PHPV	4	4,8
Juvenilní revmatoidní arthritida	3	3,6

PHPV – perzistující primární hyperplastický sklívce

V tabulce 11 (Tab. 11.) jsou podrobněji uvedeny typy a zastoupení předchozích antiglaukomových zákroků u pacientů souboru. Nejčastější operací před implantací drenážního implantátu byla trabekulotomie a trabekulektomie. Jeden předchozí antiglaukomový chirurgický zákrok podstoupilo před implantací drenážního implantátu 46 (54,8 %) z 84 pacientů, a 29 (34,5 %) prodělalo 2 nebo více operací. U 9 dětí (10,7 %) byla implantace drenážního implantátu primárním antiglaukomovým zákrokem.

Tab. 11. Typy a zastoupení předchozích antiglaukomových operací u dětských pacientů, kteří podstoupili implantaci drenážního implantátu.

Předchozí operace	Počet pacientů	% z celku
Trabekulotomie	29	34,5
Trabekulektomie	27	32,1
Goniotomie	21	25,0
Kombinovaná trabekulotomie a trabekulektomie	18	21,4
Trabekulektomie s mitomycinem C	17	20,2
Cyklokryoterapie, cyklofotokoagulace	13	15,5

Tabulka 12 (Tab. 12.) uvádí základní pooperační klinické charakteristiky a poskytuje informace o délce sledovacího období, pooperačních hodnotách nitroočního tlaku a množství farmakoterapie u všech pacientů a diferencovaně v souboru pacientů s primárním a sekundárním glaukomem.

Tab. 12. Pooperační klinické údaje u všech pacientů po implantaci drenážního implantátu a diferencovaně v souboru pacientů s primárním a sekundárním glaukomem.

	Všichni pacienti (n = 84)	Primární glaukom (n = 35)	Sekundární glaukom (n = 49)	p
Doba sledování (roky)	7,1 ± 5,9 (0,9-16,2)	7,8 ± 6,4 (0,9-16,2)	6,6 ± 5,5 (1,1-14,9)	0,375 # n.s.
Pooperační finální NOT (mm Hg)	17,8 ± 6,6 (5-39)	17,9 ± 7,7 (7-39)	17,7 ± 5,6 (5-36)	0,895 # n.s.
Množství pooperační farmakoterapie	1,0 ± 1,0 (0-3)	1,0 ± 1,0 (0-3)	1,1 ± 1,0 (0-3)	0,784 # n.s.

Hodnoty jsou dány jako průměrné ± standardní odchylka s rozmezím v závorce NOT - nitrooční tlak; # two-sample t-test; n.s. – není statisticky signifikantní

Průměrná doba sledování všech pacientů činila 7,1 let a nebyl zaznamenán statisticky významný rozdíl mezi skupinou dětí s primárním a sekundárním glaukomem.

Tabulka 13 (Tab. 13.) v přehledu ukazuje užití předoperační a finální pooperační antiglaukomové farmakoterapie u pacientů souboru. Průměrné množství medikamentózní antiglaukomové terapie podávané před operací činilo 1,5 (rozmezí 1–4); 71 % pacientů bylo léčeno betablokátry.

Tab. 13. Předoperační a finální pooperační užití antiglaukomové farmakoterapie u pacientů po implantaci drenážního implantátu.

Oční antiglaukomová farmakoterapie	Předoperační		Pooperační	
	n	%	n	%
Betablokátry	60	71,4	39	46,4
Lokální inhibitory karboanhydrázy	34	40,5	24	28,6
Prostaglandiny	27	32,1	13	15,5
Alfa-adrenergní agonisté	21	25,0	9	10,7
Celkové inhibitory karboanhydrázy	31	36,9	2	2,4

72 drenážních implantátů bylo umístěno do oblasti horního temporálního kvadrantu, ve zbylých 12 případech byl implantát vložen do kvadrantu horního nasálního.

12.1. Nitrooční tlak

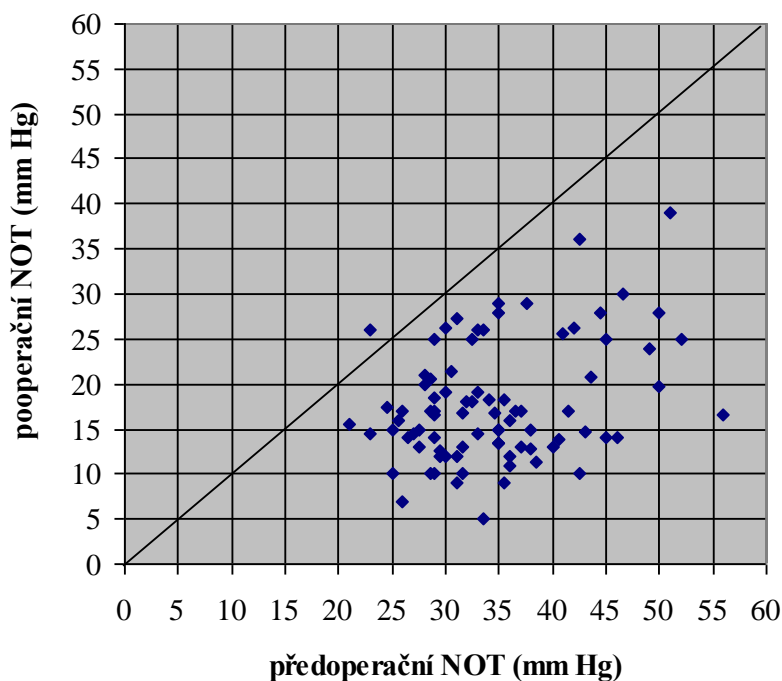
Průměrný nitrooční tlak (NOT) před operací byl $34,2 \pm 8,1$ mm Hg (rozmezí 21–53 mm Hg) u všech pacientů a nebyl zaznamenán statisticky významný rozdíl mezi skupinou s primárním a sekundárním glaukomem ($p = 0,487$) (Tab. 9.).

Průměrný NOT po operaci byl $17,8 \pm 6,6$ mm Hg (rozmezí 5–39 mm Hg) a nebyl zaznamenán statisticky významný rozdíl mezi souborem dětí s primárním a sekundárním glaukomem ($p = 0,895$) (Tab. 12.). Medián počtu užívaných medikamentózních hypotenziv činil 1,0 při poslední návštěvě.

Rozdíl hodnot NOT předoperačně a pooperačně byl pro celý soubor očí statisticky významný ($p < 0,001$).

Graf 1. ukazuje předoperační NOT a NOT na konci sledovacího období všech pacientů souboru. Výrazně převažoval NOT pooperačně nižší než předoperačně.

Graf 1. Srovnání předoperačního a finálního nitroočního tlaku (NOT) u všech pacientů souboru.



12.2. Zraková ostrost

Před operací byla nejlépe korigovaná zraková ostrost do dálky (KZO) získána od 61 dětí (24 dětí s primárním vrozeným glaukomem; 37 dětí se sekundárním glaukomem). U 23 dětí nemohl být visus kvůli nedostatečné spolupráci hodnocen.

KZO v pooperačním období byla dostupná u 64 pacientů a byla mírně zlepšena oproti předoperačním hodnotám, možná zásluhou lepší spolupráce starších dětí při hodnocení zrakové ostrosti.

Z 61 dětí, u nichž jsme získali visus před operací i v pooperačním období, byla KZO před operací vs. po operaci: u 29 dětí zlepšena, u 24 dětí beze změny, u 8 dětí byly hodnoty pooperačně horší.

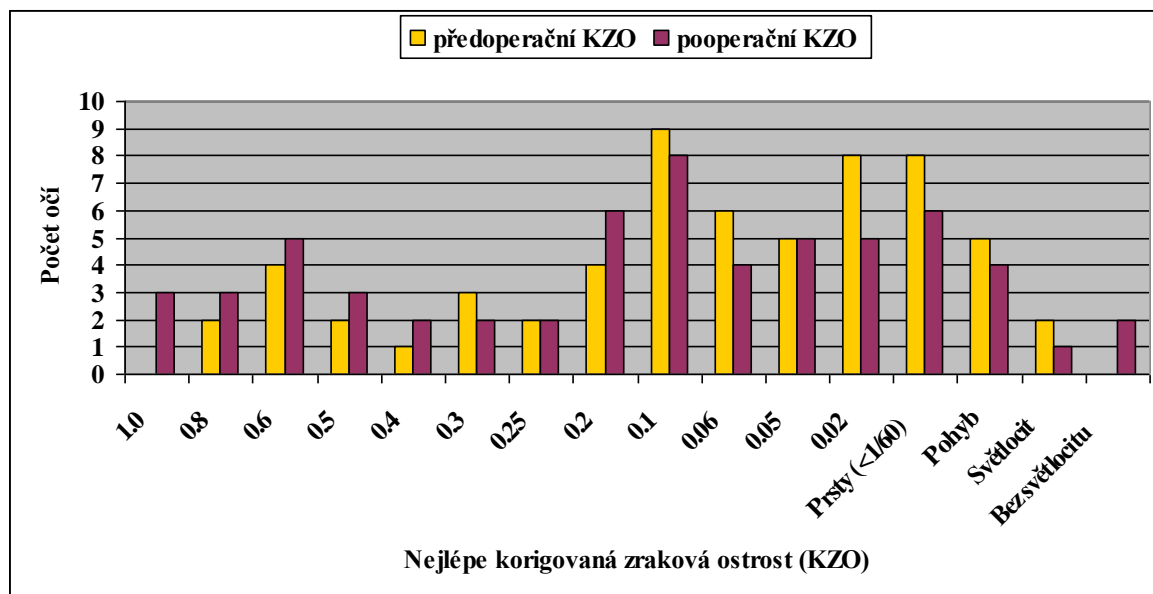
Před operací byla u 14 (23 %) dětí KZO v rozmezí 1,0–0,25; u 32 (52,5 %) dětských pacientů v rozmezí 0,2–0,02; a u 15 (24,6 %) dětí byl visus horší než 0,02 (1/60). Na konci sledovacího období byla KZO u 21 (32,8 %) pacientů 1,0–0,25; u 30 (46,9 %) dětí 0,2–0,02; a u 13 (20,3 %) dětských pacientů byl visus horší než 0,02 (Tab. 14.).

Názorněji uvádíme předoperační a pooperační KZO pro skupinu 61 dětí v grafu 4. (Graf 4). V grafu 5. (Graf 5.) dále uvádíme procentuální zastoupení pooperační KZO diferencovaně ve skupině dětí s primárním ($n_p=27$) a sekundárním ($n_s=37$) glaukomem. Většina pacientů z obou skupin (48,1 %; 45,9 %) měla pooperační visus v rozmezí od 6/24 do 3/60. Mezi skupinou dětí s primárním glaukomem a souborem dětí se sekundárním glaukomem nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v pooperační nejlépe korigované zrakové ostrosti do dálky (chi-kvadrat test; $p = 0,83$).

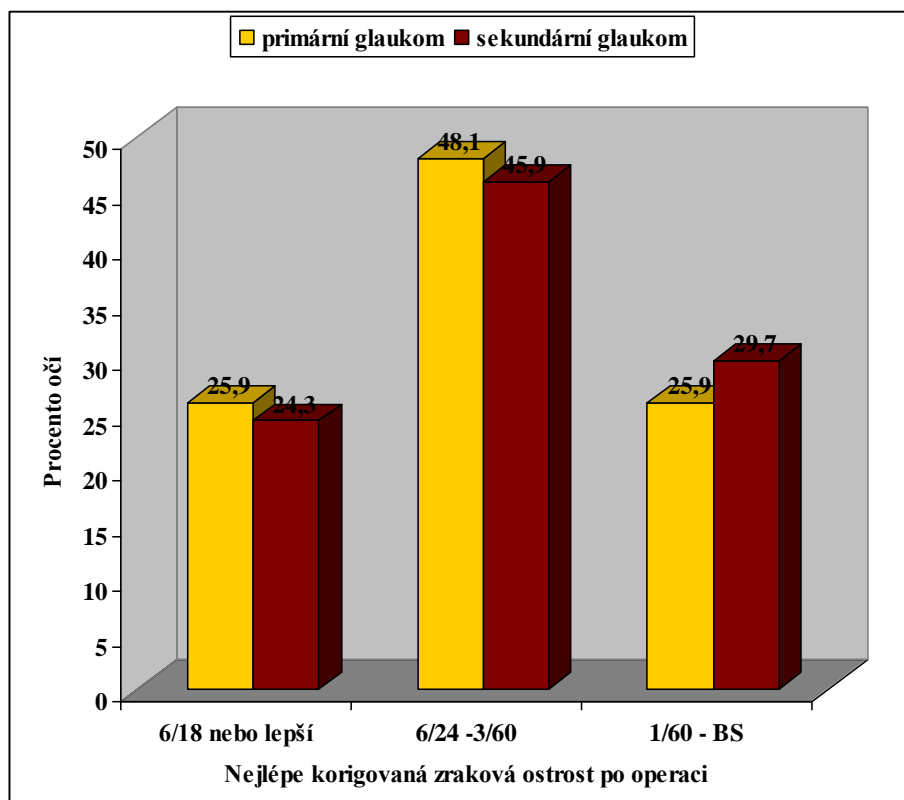
Tab. 14. Předoperační a pooperační nejlépe korigovaná zraková ostrost (KZO) u pacientů po implantaci drenážního implantátu.

KZO	Předoperačně n=61		Pooperačně n=64	
	počet očí	%	počet očí	%
1.0 (6/6)	0	0	3	4,7
0.8	2	3,3	3	4,7
0.6	4	6,6	5	7,8
0.5 (6/12)	2	3,3	3	4,7
0.4	1	1,6	2	3,1
0.3	3	4,9	2	3,1
0.25 (6/24)	2	3,3	3	4,7
Σ 1.0 – 0.25	14	23,0	21	32,8
0.2 (6/30)	4	6,6	6	9,4
0.1	9	14,8	10	15,6
0.06 (5/30)	6	9,8	4	6,3
0.05 (3/60)	5	8,2	5	7,8
0.02 (1/60)	8	13,1	5	7,8
Σ 0.2 – 1/60	32	52,5	30	46,9
Prsty	8	13,1	6	9,4
Pohyb	5	8,2	4	6,3
Světlocit	2	3,3	1	1,6
Bez světlocitu	0	0	2	3,1
Σ <1/60	15	24,6	13	20,3

Graf 4. Nejlépe korigovaná zraková ostrost před operací a na konci sledovacího období u dětí po implantaci drenážního implantátu (n=61).



Graf 5. Pooperační nejlépe korigovaná zraková ostrost na konci sledovacího období ve skupině dětí s primárním a sekundárním glaukomem (n=64)



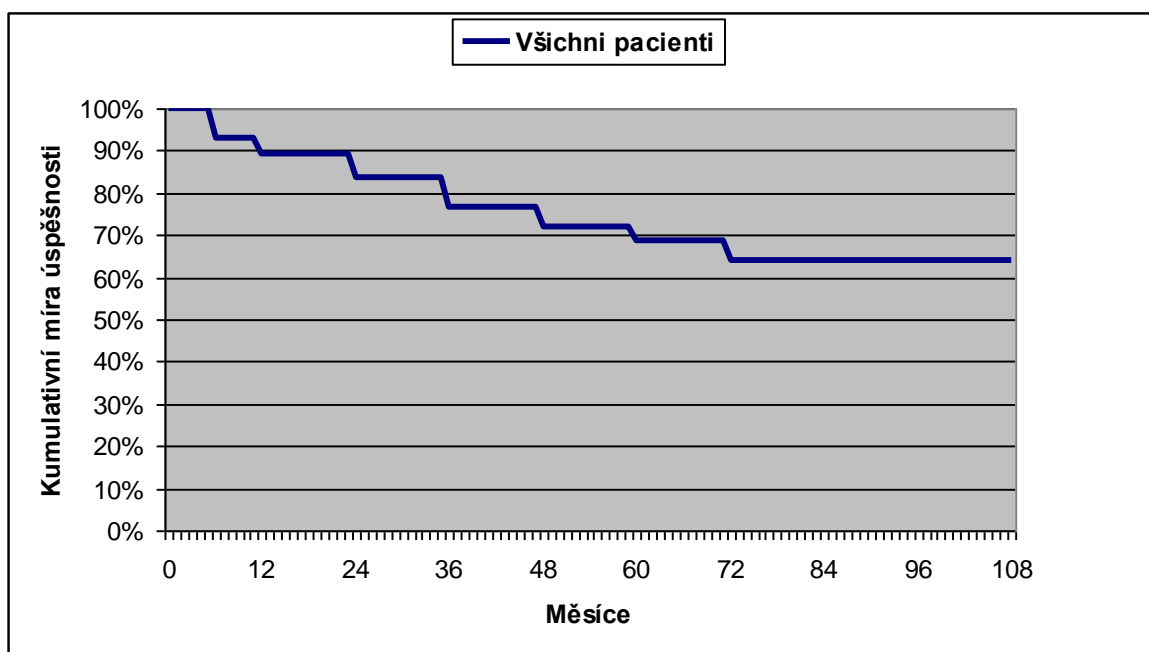
BS – bez světlocitu

12.3. Kumulativní míra úspěšnosti

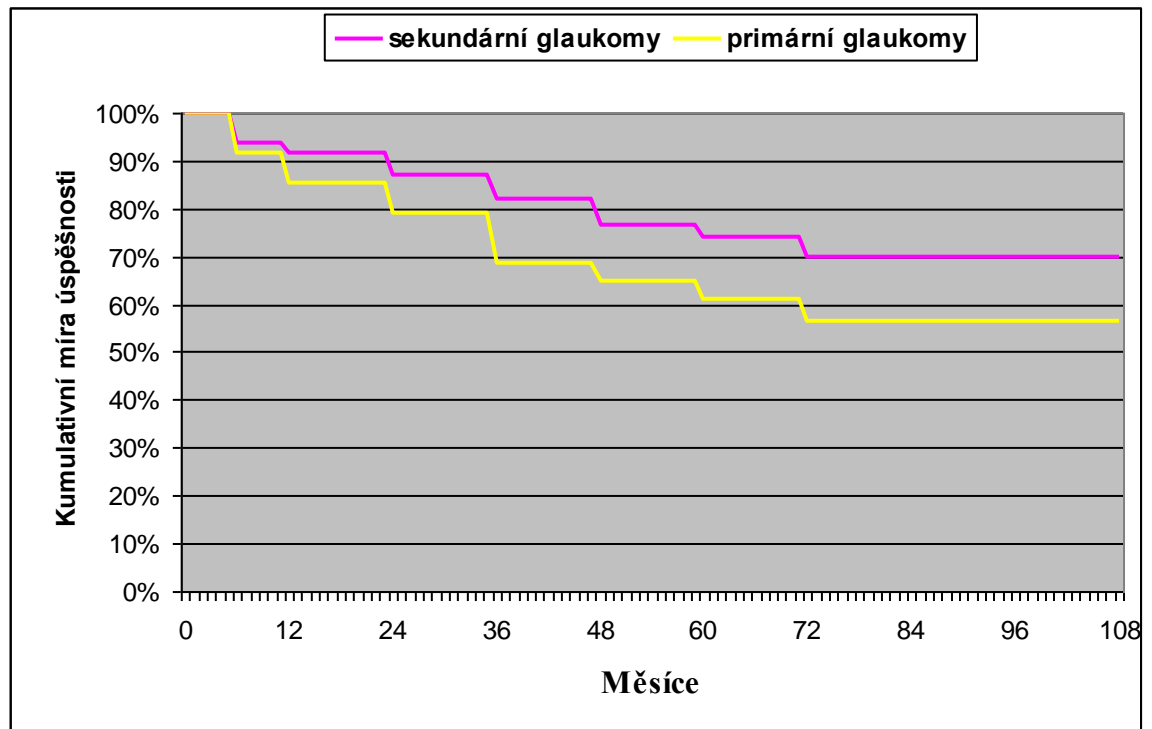
Ke stanovení kumulativní míry úspěšnosti jsme použili Kaplan-Meierovu analýzu přežití. Graficky je pro soubor všech pacientů znázorněna na grafu 6. (Graf 6).

Diferencovaně pro soubor pacientů s primárním a sekundárním glaukomem je kumulativní míra úspěšnosti znázorněna na grafu 7. (Graf 7) . Pro soubor všech pacientů je kumulativní míra úspěšnosti v 6 měsících 93 %, v 1 roce 89 %, ve 2 letech 84 %, ve 3 letech 76%, ve 4 letech 72 %, v 5 letech 68 %, a v 6 letech 64 % (Tab. 15.). Nebyl zaznamenán statisticky významný rozdíl mezi mírou úspěšnosti v souboru pacientů s primárním a sekundárním glaukomem (log rank test; $p=0,247$) (Tab. 16.).

Graf 6. Kaplan-Meierova křivka přežití – míra úspěšnosti – procento očí v souboru všech očí (n=84) po implantaci drenážního implantátu s kompenzovaným glaukomem v průběhu dlouhodobého sledování.



Graf 7. Kaplan-Meirova křivka přežití – míra úspěšnosti – procento očí v souboru dětí s primární (n=35) a sekundárním (n=49) glaukomem po implantaci drenážního implantátu s kompenzovaným glaukomem v průběhu dlouhodobého sledování.



Na konci sledovacího období (\emptyset sledovací doba 7,1 roků) jsme u 59 z 84 pacientů (70,2 %) hodnotili implantaci jako úspěšnou. U 25 očí (29,8 %) byla implantace hodnocena jako neúspěšná. 21 očí mělo dlouhodobě nitrooční tlak nad 21 mm Hg a/nebo vyžadovalo další antiglaukomový zákrok. U 2 pacientů se objevilo odchlípení sítnice a ve 2 případech jsme pacienty zařadili do kritérii neúspěšnosti kvůli ztrátě světlocitu (Tab. 15.).

Tab. 15. Výsledky a kumulativní úspěšnost u pacientů po implantaci drenážního implantátu.

Celkové výsledky			
Ø sledovací doba 7,1 roků			
	Všechny oči n=84	Primární glaukomy n=35	Sekundární glaukomy n=49
Úspěšnost	59 (70,2 %)	23 (65,7 %)	36 (73,5 %)
Neúspěšnost	25 (29,8 %)	12 (34,3 %)	13 (26,5 %)
dekompensace NOT (> 21 mm Hg)	21 (25 %)	12 (34,3 %)	9 (18,4 %)
odchlípení sítnice	2 (2,4 %)	0	2 (4,1 %)
ztráta světlocitu	2 (2,4%)	0	2 (4,1 %)
Kumulativní míra úspěšnosti % ± SD			
	Všechny oči	Primární glaukomy	Sekundární glaukomy
6 měsíců	92,9 % ± 2,8%	91,4 % ± 4,7%	93,9 % ± 3,4%
12 měsíců	89,2 % ± 3,4%	85,5 % ± 6,0%	91,8 % ± 3,9%
24 měsíců	83,6 % ± 4,2%	79,0 % ± 7,1%	87,0 % ± 5,0%
36 měsíců	76,4 % ± 4,9%	68,7 % ± 8,3%	82,0 % ± 5,8%
48 měsíců	71,8 % ± 5,3%	65,0 % ± 8,6%	76,7 % ± 6,5%
60 měsíců	68,6 % ± 5,5%	61,2 % ± 8,9%	74,0 % ± 6,9%
72 měsíců	64,2 % ± 6,0%	56,5 % ± 9,4%	69,9 % ± 7,6%

SD – standardní odchylka

12.4. Rizikové faktory

Log rank test byl použit k porovnání míry úspěšnosti mezi jednotlivými skupinami demografických a předoperačních parametrů a k určení možných rizikových faktorů operace. Hodnotili jsme, zda míra úspěšnosti závisela na pohlaví, věku v době operace, množství předchozích antiglaukomových operací, typu glaukomu (primární, nebo sekundární), na typu drenážního implantátu (Molteno nebo Baerveldt), na hodnotě předoperačního NOT, na množství farmakoterapie užívané před operací. Log rank test

neprokázal statisticky významný vztah mezi všemi výše uvedenými parametry a mírou úspěšnosti (Tab. 16.).

Tab. 16. Rizikové faktory u dětských pacientů, kteří podstoupili implantaci drenážního implantátu.

Faktory	Kumulativní míra úspěšnosti v 1 roce \pm SD	p (log rank test)
Pohlaví		
Muž	0,88 \pm 0,08	0,731 n.s.
Žena	0,95 \pm 0,06	
Věk v době operace		
< 2	0,76 \pm 0,09	0,307 n.s.
2-5	0,82 \pm 0,11	
> 5	0,87 \pm 0,10	
Typ implantátu		
Molteno	0,81 \pm 0,07	0,402 n.s.
Baerveldt	0,89 \pm 0,06	
Počet předchozích operací		
0	0,74 \pm 0,12	0,813 n.s.
1-2	0,80 \pm 0,09	
\geq 3	0,85 \pm 0,14	
Množství předchozí oční medikamentózní terapie		
0-1	0,80 \pm 0,07	0,572 n.s.
2-4	0,88 \pm 0,06	
Předoperační NOT (mm Hg)		
\leq 30	0,84 \pm 0,10	0,788 n.s.
31-40	0,88 \pm 0,12	
\geq 41	0,93 \pm 0,08	
Typ glaukomu		
Primární	0,84 \pm 0,06	0,247 n.s.
Sekundární	0,92 \pm 0,03	

NOT = nitrooční tlak; SD = standardní odchylka; n.s. není statisticky signifikantní

12.5. Komplikace

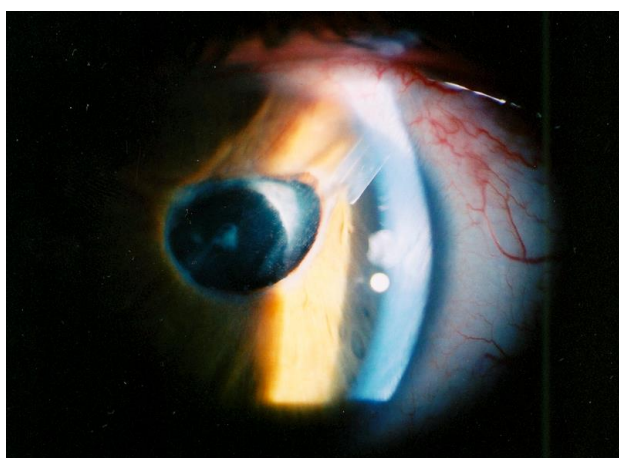
Během operace se komplikace nevyskytovaly. Pooperační komplikace jsme zaznamenali u 31 pacientů (36,9 %). U 3 dětí se rozvinula katarakta vyžadující extrakci. U 9 dětských pacientů se vyskytly komplikace, které se týkaly přímo drenážní kanyly:

ve 3 případech obstrukce drenážní kanyly, u 4 dětí její dislokace, u 2 očí se objevila eroze drenážní kanyly. U 9 pacientů bylo zaznamenáno zvýšení nitroočního tlaku z důvodu cystického filtračního polštářku. U 2 dětí jsme zaznamenali změlčení přední oční komory, u 2 dětí chorioideální efuzi, ve 3 případech se vyskytlo sklivcové krvácení. U 2 očí bylo nutné provést cerkláž kvůli odchlípené sítnici. 1 oko bylo léčeno pro endoftalmitidu. Souhrnně jsou pooperační komplikace shrnuty v tabulce 17 (Tab. 17.).

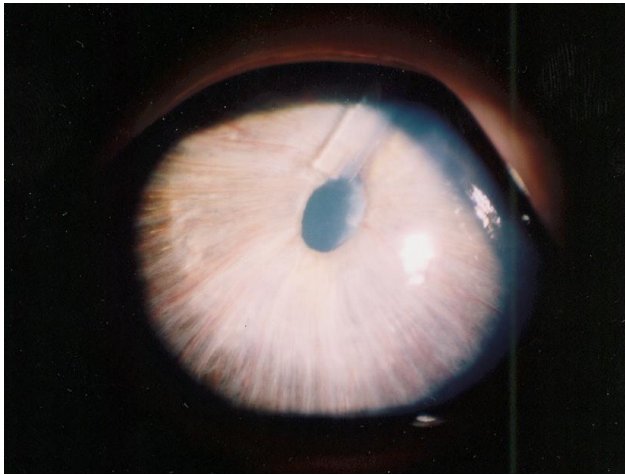
Tab. 17. Pooperační komplikace u dětských pacientů po zavedení glaukomového drenážního implantátu.

Typ komplikací	n	%
Katarakta	3	3,6
Obturace drenážní kanyly	3	3,6
Dislokace drenážní kanyly	4	4,8
Eroze drenážního implantátu	2	2,4
Sklivcové krvácení	3	3,6
Změlčení přední komory	2	2,4
Chorioideální efuze	2	2,4
Cystický filtrační polštářek	9	10,7
Odchlípení sítnice	2	2,4
Endoftalmitida	1	1,2
Celkem	31	36,9

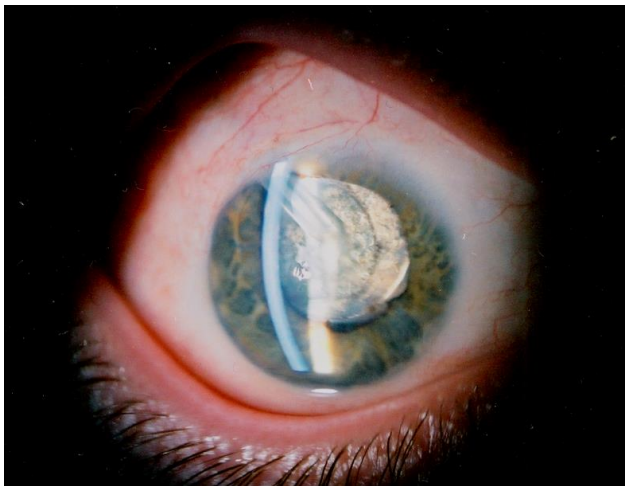
12.6. Obrazová příloha – pacienti



Obr. 27.
Drenážní implantát vložený do PK oka se sekundárním afakickým glaukomem po extrakci komplikované katarakty (uveitis, juvenilní revmat. arthritis) u 15leté dívky. Úspěšná kompenzace NOT (do 21 mm Hg) v průběhu 9 let sledování.



Obr. 28.
Drenážní implantát v oku s primárním vrozeným glaukomem po selhání předchozí klasické filtrační operace u 8leté dívky. Úspěšná kompenzace NOT (do 21 mm Hg) v průběhu 7 let sledování.



Obr. 29.
Glaukomový drenážní implantát v oku se sekundárním glaukomem po extrakci traumatické katarakty a implantací PC IOL u 14letého chlapce. Úspěšná kompenzace NOT (do 21 mm Hg) v průběhu 5 let sledování.



Obr. 30.
Syndrom vrozené rubeoly
Drenážní implantát v oku se sekundárním afakickým glaukomem po extrakci komplikované katarakty u 12letého chlapce. Úspěšná kompenzace NOT (do 21 mmHg) v průběhu 7 let sledování.

13. DISKUZE

Léčba primárního kongenitálního a infantilního glaukomu je především chirurgická. Možnosti farmakoterapie jsou u dětského glaukomu omezeny a medikamentózní léčba je užívána především jako adjuvantní terapie při nedostatečné kompenzaci po chirurgickém zákroku. Mezi úvodní chirurgické metody v léčbě primárního dětského glaukomu patří goniotomie a trabekulotomie. Jejich úspěšnost kolísá od 54 % do 90 % s nízkým výskytem komplikací [30,75]. Míra úspěšnosti se liší dle sledovaného souboru pacientů a dle typu glaukomu. Někteří autoři navrhují jako úvodní chirurgickou metodu kombinaci trabekulotomie s trabekulektomií a také dokumentují vyšší úspěšnost tohoto kombinovaného postupu zvláště u závažnějších případů primárního dětského glaukomu [36,71,72,80].

I přes precizní provedení úvodních chirurgických postupů přibližně 15–20 % případů dětského glaukomu nakonec selhává a kompenzace NOT není dostatečná [108]. Sekundární glaukom při aniridii, Sturge - Weberově syndromu, dysgenezích předního segmentu a afakický glaukom bývají často k úvodním chirurgickým metodám refrakterní [57,108].

Pokud úvodní klasické chirurgické postupy selhávají, je otázkou, který z dalších postupů následně zvolit. Mezi další dostupné chirurgické metody v léčbě refrakterních případů patří trabekulektomie s/bez přídatné antifibrotické terapie, glaukomové drenážní implantáty nebo cyklodestruktivní metody.

Tanimoto a Brandt [108] shrnují možnosti léčby dětských refrakterních glaukomů a také na základě dalších studií uvádějí, že trabekulektomie provedená během 1. roku života má nižší úspěšnost než trabekulektomie provedená u starších dětí [43,74] a že peroperační užití mitomycinu C významně nezvyšuje dlouhodobé výsledky trabekulektomie, a poukazují na vyšší riziko pozdních infekčních komplikací a endoftalmitidy po filtračních operacích s použitím MMC [98].

Drenážní implantáty nejsou na rozdíl od trabekulektomie s MMC spojeny s rizikem vzniku tenkého avaskulárního filtračního polštářku a riziko pozdních infekčních komplikací a endoftalmitidy je mnohem nižší. Dále použití drenážního implantátu na rozdíl od cyklodestruktivních metod zachovává funkci řasnatého tělesa. U velkých hydroftalmických očí s tenkou sklérou jsou drenážní implantáty ve srovnání s trabekulektomií s MMC považovány za bezpečnější chirurgickou metodu [57]. Potenciální nevýhodou drenážních implantátů je riziko erozí či okluze [57].

Několik studií srovnávalo úspěšnost drenážních implantátů s trabekulektomií s MMC.

Retrospektivní studie publikovaná *Beckem* a spolupracovníky [12] hodnotila klinická data dětí s refrakterním glaukomem ve věku 2 let a mladších, které podstoupily implantaci drenážního implantátu (n = 48, Ahmedův implantát, Baerveldtův implantát) nebo trabekulektomií s MMC (n = 24). Kumulativní úspěšnost v souboru dětí s drenážním implantátem (53 ± 12 %, standardní odchylka) byla vyšší než u souboru dětí po trabekulektomií s MMC (19 ± 7 %) po 6 letech ($p < 0,0001$).

Naproti tomu v Armenské studii [52] autoři dokumentovali srovnatelnou úspěšnost v léčbě dětského refrakterního glaukomu jak pro drenážní implantáty (88% , Ahmedův drenážní implantát – 20 očí), tak pro trabekulektomie s MMC (86%, 18 očí) během sledovací doby 18 měsíců.

Tyto retrospektivní studie jsou limitovány řadou faktorů, jako je nerandomizovaný výběr typu chirurgického zákroku a zahrnutí případů se sekundárním glaukomem, které hůře reagují na filtrační operace, do sledovaného souboru.

Wilson a kol. [115] ve své randomizované studii, do které zařadili jak dospělé pacienty, tak děti, nezaznamenali statisticky významný rozdíl v míře úspěšnosti Ahmedova implantátu (88,1 %; 55 očí) a trabekulektomie s MMC (83,6 %; 62 očí) ve sledovací době 13 měsíců. Ve skupině, která podstoupila implantaci Ahmedova implantátu, byl počet pooperační antiglaukomové medikace vyšší. Východisko pro klinickou praxi je složité, protože autoři neprovedli subanalýzu výsledků pro refrakterní dětské glaukomy.

V případě absence velké prospektivní komparativní studie jsou studie hodnotící drenážní implantáty přínosem a umožní lepší předpověď úspěšnosti a možných komplikací.

Míra úspěšnosti v již publikovaných studiích týkajících se drenážních implantátů kolísá mezi 56–95 %, v závislosti na věku pacienta, kritériích úspěšnosti, délce sledovacího období, typu implantátu a dalších faktorech. I po operaci většina pacientů potřebuje ke kompenzaci NOT přídatnou farmakoterapii [19,24,27,34,35,37,67,77,78,81,84-86,92,99,104,111]. Nezávisle na kritériích úspěšnosti byl zaznamenán pokles míry úspěšnosti v dlouhodobém sledování. *Beck* [12] publikoval 87% úspěšnost 2. rok po zákroku, ta pak klesla na 53 % po 6 letech od implantace drenážního systému.

Naše současná studie hodnotí relativně rozsáhlou skupinu dětí s primárním a sekundárním glaukomem, které podstoupily implantaci drenážního implantátu s nejdelším

sledovacím obdobím. Dokumentuje signifikantní pokles NOT z předoperačního 34,2 mm Hg na 17,8 mm Hg po operaci v průměrné sledovací době 7,1 let. Míra úspěšnosti v naší studii je 84 % v 2. roce a klesá na 64 % v 6 letech. Je srovnatelná s ostatními studiemi se střední sledovací dobou hodnotícími drenážní implantáty u dětí. *Budenz* a kol. [19] hodnotili *Baerveldtův* implantát ve své retrospektivní studii u 62 pacientů s 80% kumulativní mírou úspěšnosti v 1. roce, 67% ve 2 letech a 60% úspěšností v době 106 měsíců sledovacího období. Nebyl zaznamenán významný rozdíl v míře úspěšnosti mezi pacienty s primárním a sekundárním glaukomem. *Rolim de Moura* a kol. [99] publikovali ve své studii u 48 pacientů podobné výsledky. Kumulativní úspěšnost byla 90 % v 1 roce, 84 % ve 2 letech a 58 % ve 4 letech. V obou studiích bylo selhání metody způsobeno nekontrolovatelným NOT, odchlípením sítnice nebo ztrátou světlocitu. Naše výsledky jsou srovnatelné i se studií *O'Malley Schotthoefera* a spolupracovníků [86], kteří dokumentovali 91% úspěšnost v 1 roce a 70% úspěšnost v 5 letech po implantaci drenážních implantátů a celkově hodnotili úspěšně 52 ze 79 očí (66 %) na konci sledovacího období (průměrná doba sledování 5,5 let). Kvůli nejednotnosti je však velmi obtížně srovnávat míry úspěšností jednotlivých studií.

Nedávná systematická studie *Honga* a spolupracovníků [54] neprokázala signifikantní rozdíl v úspěšnosti mezi různými typy implantátů u dospělých pacientů. Buftalmus, malá orbita a spojivkové jizvy u dětských pacientů pravděpodobně představují rizikové faktory, které jsou nezávislé na typu implantátu a které velmi komplikují interpretaci srovnávacích studií u dětí.

Beck a kol. [12] ve své studii srovnávali drenážní implantáty s trabekulektomií s MMC. Používali *Ahmedův* a *Baerveldtův* implantát ve skupině 32 dětí ve věku 2 let a méně s primárním vrozeným glaukomem po předchozím selhání tradičních filtračních operací. Neprokázali u nich statisticky významný rozdíl mezi těmito dvěma typy implantátů (sledovací období 6 let). Volba implantátu však nebyla náhodná. Ani *O'Malley Schotthoefera* a kol. [86] nezjistili statisticky významný rozdíl mezi *Ahmedovým* a *Baerveldtovým* implantátem. V naší studii nebyl prokázán statisticky signifikantní rozdíl v míře úspěšnosti mezi *Molteno* a *Baerverdt* implantátem ($p = 0,402$).

Někteří autoři jsou přesvědčeni, že použití MMC během implantace drenážního systému může zlepšit dlouhodobou úspěšnost. U dospělých pacientů nebyl prokázán statisticky významný rozdíl při srovnání implantace *Ahmedova* implantátu s/bez použití MMC [108]. Studie, která by se přímo soustředila na použití MMC u drenážních implantátů v léčbě dětského glaukomu, zatím nebyla publikována.

V pooperačním období se nejčastější komplikace, zaznamenané v řadě studií, týkají problémů s drenážní kanylou, jako je její dislokace, kontakt drenážní kanyly s rohovkovým endotelem, obturace drenážní kanyly nebo eroze v jejím průběhu.

Kontakt drenážní kanyly s rohovkovým endotelem byl dokumentován s frekvencí kolísající mezi 3–20 % [19,37,78,81,99,108]. V naší studii se tato komplikace vyskytla u 7,2 % očí. Ve většině případů se problém vyřešil chirurgickou repozicí bez dekompenzace NOT. Větší riziko této komplikace se vyskytuje u dětí, u kterých byla operace provedena ve věku mladším 2 let a u buftalmických očí [12]. Komplikace související s dislokací drenážní kanyly, ať již směrem do přední komory nebo její retrakce, pravděpodobně souvisí se změnami v průběhu růstu dětského oka a se změnou sklerální rigidity následkem pooperační redukce NOT vlivem poddajných elastických očních tkání u dětí [108].

K tomu, aby se minimalizovalo riziko této komplikace, je doporučováno zavedení drenážní kanyly do přední komory, pod sklerální lamelou vytvořenou 1–2 mm od limbu, paralelně s plochou duhovky [108].

Mezi další komplikace tohoto typu patří uzávěr vnitřního lumen drenážní kanyly. Jako prevence pozdní obturace drenážní kanyly sklivcem u afakických očí se provádí přední vitrektomie. Obturace drenážní kanyly si většinou vyžádá chirurgickou revizi, obvykle bez dlouhodobé dekompenzace glaukomu [108].

Mezi další zaznamenané pooperační komplikace patří změlčení přední oční komory a chorioideální efuze. V naší studii se následkem pooperační hypotonie objevily 2 případy změlčené přední komory (2,4 %) a u 2 pacientů se rozvinula chorioideální efuze (2,4 %). Obě tyto komplikace spontánně odezněly během 1–2 týdnů. Uvedený výskyt komplikací je srovnatelný s ostatními studiemi [108]. Dokumentovaná incidence pooperační hypotonie a mělké přední komory se u dětských pacientů pohybuje mezi 0–32 % [12,27,34,37,52,57,78,81,86,99,104,111]. Aby se předešlo pooperační hypotonii, provádí se někdy dvoufázová technika implantace drenážního implantátu, kdy je nejprve umístěno tělo drenážního implantátu do zvoleného kvadrantu a drenážní kanyla je zavedena do nitra oka až za 4–6 týdnů, až po vytvoření filtračního polštářku. Tato technika se ukázala být efektivní a bezpečná ve skupině pacientů s vyšším rizikem pooperační chorioideální efuze a suprachorioideálním krvácením [20]. K prevenci pooperační hypotonie se také často volí dočasná vstřebatelná ligatura drenážní kanyly, kterou jsme prováděli u našich pacientů [19, 57, 108].

U 2 pacientů (2,4 %) v naší studii došlo k odchlípení sítnice, následkem kterého i přes následný chirurgický zákrok došlo k významnému snížení zrakové ostrosti. Vztah amoce sítnice k drenážnímu implantátu však zůstává nejasný, neboť žádný z případů se nevyskytl dříve než 6 měsíců po operaci. Aby mohla být provedena cerkláž, byl drenážní implantát v obou případech odstraněn. Je důležité v pravidelných intervalech děti pečlivě vyšetřovat, protože zvláště malé, nespolupracující děti si často samy nevšimnou významného poklesu vidění, který může souviset s touto závažnou komplikací, nebo ho neuvádějí [99].

Eroze v průběhu drenážní kanyly spojené s endoftalmitidou se v naší skupině pacientů rozvinula u 1 oka (1,2 %). U pacienta jsme museli drenážní implantát odstranit. Časně a pozdní postoperační endoftalmitidy po implantaci drenážního systému se objevují v míře 0–5 % [12,19,27,34,37,52,57,78,81,86,111]. Případy endoftalmitidy s negativní kultivací jsou pravděpodobněji způsobeny závažnou neinfekční zánětlivou pooperační reakcí, než pravou infekční endoftalmitidou. Mladší pacienti mají tendenci k výraznější zánětlivé reakci [99].

V naší skupině pacientů jsme nezaznamenali žádný případ poruchy motility. Protože mnoho pacientů v preverbálním věku mělo špatný nebo obtížně hodnotitelný visus, bylo pooperační vyšetření zaměřeno spíše na poruchy typu strabismu, než na možnou diplopii. Po umístění Moltenova a Baerveldtova drenážního implantátu byly popsány poruchy motility bulbů [57]. Výskyt této komplikace se u dětských pacientů pohybuje mezi 0–11 % případů u různých typů drenážních implantátů v různých studiích [12,27,34,37,57,78,99]. Strabismus může být způsoben mechanickým omezením přímých či šikmých očních svalů samotným implantátem nebo polštářkem či následkem jizvení. Umístění glaukomového drenážního implantátu do horního temporálního kvadrantu může redukovat riziko této komplikace [31,57].

Pozdní pooperační zvýšení nitroočního tlaku je často způsobeno cystickým filtračním polštářkem. Tuto komplikaci jsme zaznamenali v naší studii u 9 očí (10,7 %). Její incidence se u dětských pacientů pohybuje mezi 6–20 % u různých typů implantátů [57]. Pokud dochází k selhání filtrace, doporučuje se konzervativní léčba doplňkovou farmakoterapií. Pokud medikamentózní terapie nedokáže NOT kompenzovat a nenastane-li resorpce, lze opouzdřený polštárek punktovat jehlou (tzv. needling), event. chirurgicky provést excizi jeho části v okolí těla implantátu [31,57].

14. SHRnutí A Závěr

Cílem studie bylo zhodnotit dlouhodobou účinnost a bezpečnost glaukomových drenážních implantátů (Molteno, Baerveldt) u dětí s primárním a sekundárním glaukomem refrakterním k úvodním chirurgickým postupům a farmakoterapii.

Do souboru jsme zahrnuli 84 dětí (84 očí), které podstoupily v letech 1990–2008 implantaci drenážního implantátu. Průměrný věk v době operačního zákroku byl $6,2 \pm 5,3$ (3 měsíce–17,5 let). Průměrná doba sledování byla $7,1 \pm 5,9$ let (0,9–16,2 let).

Hodnotili jsme nitrooční tlak (NOT), nejlépe korigovanou zrakovou ostrost do dálky, pooperační komplikace a množství antiglaukomové medikace. Kritéria úspěšnosti jsme stanovili jako NOT mezi 7–22 mm Hg s/bez přítomnosti antiglaukomové medikace, bez nutnosti další antiglaukomové operace, bez závažných komplikací ohrožujících vidění. Výsledky byly srovnávány ve skupině dětských pacientů s primárním a sekundárním glaukomem.

Léčba refrakterního dětského glaukomu zůstává obtížným úkolem. Pokud úvodní chirurgické metody selhávají, mají špatnou prognózu a medikamentózní léčba je neúspěšná, představují Molteno i Baerveldt drenážní implantáty efektivní a prospěšnou léčebnou metodu. Kaplan-Meierova křivka 6letého přežití ukázala kumulativní míru úspěšnosti: 93 % v 6 měsících, 89 % v 1 roce, 84 % ve 2 letech, 76 % ve 3 letech, 72 % ve 4 letech, 69 % v 5 letech a 64 % v 6 letech. Pacienti k dlouhodobé kompenzaci nitroočního tlaku často vyžadují pooperační podpůrnou farmakoterapii. S délkou sledovacího období dochází k poklesu úspěšnosti. Na konci sledovacího období jsme u 59 z 84 očí (70,2 %) hodnotili implantaci jako úspěšnou. U 25 očí (29,8%) byla implantace hodnocena jako neúspěšná: u 21 (25 %) očí pro dekompenzaci glaukomu, u 2 (2,4 %) očí pro odchlípení sítnice a u 2 (2,4 %) očí pro ztrátu světlocitu.

Průměrný NOT před operací byl $34,2 \pm 8,1$ mm Hg, průměrný NOT po operaci byl $17,8 \pm 6,6$ mm Hg ($p < 0,001$). Medián počtu užívaných medikamentózních hypotenziv činil 1,0 při poslední návštěvě. Rozdíl hodnot NOT předoperačně a pooperačně byl pro celý soubor očí statisticky významný ($p < 0,001$).

Nebyl prokázán statisticky významný rozdíl v míře úspěšnosti ($p = 0,247$) ve skupině dětí s primárním ($n = 35$ očí) a sekundárním ($n = 49$ očí) glaukomem.

Většina pacientů z obou skupin (48,1 %; 45,9 %) měla pooperační visus v rozmezí od 6/24 do 3/60. Mezi skupinou dětí s primárním glaukomem a souborem dětí

se sekundárním glaukomem nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v pooperační nejlépe korigované zrakové ostrosti do dálky

Závislost úspěšnosti na věku, pohlaví a na předchozích operačních zákrocích, typu implantátu, typu glaukomu, předoperačním NOT a množství medikamentózní terapie nebyla statisticky významná.

Peroperační komplikace se nevyskytovaly. S drenážními implantáty je spojena řada pooperačních komplikací, většina z nich je však reverzibilní a daří se je vyřešit následnou chirurgickou revizí.

15. Přehled literatury

1. Agarwal HC, Sood NN, Sihota R et al. Mitomycin-C in congenital glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997; 28: 979–985.
2. Al-Hazmi A, Zwaan J, Awad A et al. Effectiveness and complications of mitomycin C use during pediatric glaucoma surgery. *Ophthalmology* 1998; 105:1915–1920.
3. Allingham R, Shields MB, Damji KF et al. *Shields' Textbook of Glaucoma*. 5th ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2005: 235–270.
4. Al-Shahwan SM, Al-Torbak AA et al. Side-effect profile of brimonidine tartrate in children. *Ophthalmology*. 2005; 112: 2143.
5. Alsheikheh A, Klink J, Klink T. Long-term results of surgery in childhood glaucoma. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007; 245:195–203.
6. Anderson DR. Trabeculotomy compared to goniotomy for glaucoma in children. *Ophthalmology*. 1983; 90: 805–806.
7. Autrata R. *Dětská Oftalmologie 1. část*. Masarykova Univerzita v Brně 2008: 119–130.
8. Autrata R, Řehůřek J. Long-term results of transscleral cyclophotocoagulation in refractory pediatric glaucoma patients. *Ophthalmologica* 2003; 217(6): 393–400.
9. Azuara-Blanco A, Wilson RP, Spaeth GL et al. Filtration procedures supplemented with mitomycin C in the management of childhood glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1999; 83: 151–156.
10. Barkan O. Technique of goniotomy. *Arch Ophthalmol*. 1938; 19: 217–221.
11. Beauchamp GR, Parks MM. Filtering surgery in children: barriers to success. *Ophthalmology* 1979; 86: 170–180.

12. Beck AD, Freedman S, Kamer J, et al. Aqueous shunt device compared with trabeculectomy with mitomycin C for children in the first two years of life. *Am J Ophthalmol.* 2003; 136: 994–1000.
13. Beck AD, Wilson WR, Lynch MG et al. Trabeculectomy with adjunctive mitomycin C in pediatric glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1998; 126: 648–657.
14. Biglan AW. Glaucoma in Children: Are We Making Progress?. *J AAPOS* 2006; 10: 7–21.
15. Billson F, Thomas R, Aylward W. The use of two-stage Molteno implants in developmental glaucoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1989; 26(1): 3–8.
16. Bock CJ, Freedman SF, Buckley EG et al. Transscleral diode laser cyclophotocoagulation for refractory pediatric glaucomas. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1997; 34: 235–239.
17. Brandt JD, Beiser JA, Kass MA, Gordon MO. Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) Group. Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). *Ophthalmology* 2001; 108: 1779–1788.
18. Britt MT, LaBree LD, Lloyd MA et al. Randomized clinical trial of the 350 mm² versus the 500 mm² Baerveldt implant. Longer term results: is bigger better?. *Ophthalmology* 1999; 106: 2312–2318.
19. Budenz DL, Gedde SJ, Brandt JD et al. Baerveldt glaucoma implant in the management of refractory childhood glaucomas. *Ophthalmology* 2004; 111: 2204–2210.
20. Budenz DL, Sakamoto D et al. Two-staged Baerveldt glaucoma implant for childhood glaucoma associated with Sturge-Weber syndrome. *Ophthalmology* 2000; 107(11): 2105–10.

21. Burian HM. A case of Marfan 's syndrome with bilateral glaucoma: with description of a new type of operation for developmental glaucoma (trabeculotomy ab externo). *Am J Ophthalmol.* 1960; 50: 1187–1192.
22. Burke JP, Bowell R. Primary trabeculectomy in congenital glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1989; 73: 186–190.
23. Chen, CW, Huang HT, Bair JS et al. Trabeculectomy with simultaneous topical application of mitomycin-C in refractory glaucoma. *J Ocul Pharmacol.* 1990; 6: 175–182.
24. Chen TC, Bhatia LS, Walton DS. Ahmed valve surgery for refractory pediatric glaucoma: a report of 52 eyes. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2005; 42(5): 274–83.
25. Colás-Tomás T, Gutiérrez-Díaz E et al. Management of congenital glaucoma in neurofibromatosis type 1: a report of two cases. *Int Ophthalmol.* 2009; Apr 2.
26. Coleman AL. Aqueous shunts. In: Chopin NT, Lundy DC. *Atlas of Glaucoma.* London: Martin Dunitz 1998: 259–276
27. Coleman AL, Smyth RJ, Wilson MR, Tam M. Initial clinical experience with the Ahmed Glaucoma Valve implant in pediatric patients. *Arch Ophthalmol.* 1997; 115(2): 186–91.
28. Congdon NG. Advances in glaucoma treatment. ARVO. *Medscape Ophthalmology* 2008
29. Coppens G, Stalmans I, Zeyen T. et al. The safety and efficacy for glaucoma medication in the pediatric population. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2009; 46(1): 12–8.
30. Debnath SC, Teichmann KD, Salamah K. Trabeculectomy versus trabeculotomy in congenital glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1989; 73: 608–611.

31. Dietlein TS., Jordan J. et al. Modern concepts in antiglaucomatous implant surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246: 1653–64
32. Dietlein TS, Krieglstein GK. Management of Infantile Glaucoma. In: Lorenz B, Moore BT (eds). *Pediatric Ophthalmology, Neuro-ophthalmology, Genetics*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 2006:95–106.
33. Dietlein TS, Jacobi PC, Krieglstein GK. Prognosis of primary ab externo surgery for primary congenital glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1999; 83(3): 317–22.
34. Djodeyre MR, Penalta Calvo J, et al. Clinical evaluation and risk factors of time to failure of Ahmed Glaucoma Valve implant in pediatric patients. *Ophthalmology* 2001; 108: 614–620.
35. Eid TE, Katz U, Spaeth OL et al. Long-term effects of tube-shunt procedures on management of refractory childhood glaucomas. *Ophthalmology* 1997; 104: 1011–1016.
36. Elder MJ. Combined trabeculotomy-trabeculectomy compared with primary trabeculectomy for congenital glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1994; 78: 745–48.
37. Englert JA, Freedman SF, Cox TA. The Ahmed valve in refractory pediatric glaucoma, *Am J Ophthalmol*. 1999; 127: 34–42.
38. Enyedi LB, Freedman SF. Safety and efficacy of brimonidine in children with glaucoma. *J AAPOS* 2001; 5: 281–4.
39. Enyedi LB, Freedman SF, Buckley EG. The effectiveness of latanoprost for the treatment of pediatric glaucoma. *J AAPOS*.1999; 3: 33–39.
40. Filouš A. *Vrozený Glaukom*. Praha: Galén 1998.
41. Freedman SF, Johnston SC.: *Glaucoma in Infancy and Early Childhood*. In: Wilson EM, Saunders RA, Trivedi RH (eds). *Pediatric Ophthalmology - Current Thought and a Practical Guide*. Berlin, Heidelberg: Springer 2009: 345–374.

42. Freedman SF, Walton DS. Glaucoma in Infant and Children. In: Harley RD, Nelson LB, Olitsky SE (eds). *Harley's Pediatric Ophthalmology*. 5th rev. ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, US; 2005: 285–304.
43. Freedman SF, McCormick K, Cox TA. Mitomycin C-augmented trabeculectomy with postoperative wound modulation in pediatric glaucoma. *J AAPOS*. 1999; 3: 117–124.
44. Fulcher T, Chan J, Lanigan B et al. Long-term follow up of primary trabeculectomy for infantile glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1996; 80: 499–502.
45. Gerber SL, Cantor LB, Sponsel WE. A comparison of postoperative complications from pressure-ridge Molteno implants versus Molteno implants with suture ligation. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1997; 28(11): 905–10.
46. Gerinec A. *Detská Oftalmológia*. Martin: Osveta 2005: 301–336.
47. Gerinec A. *Glaukómy u Detí*. Martin: Osveta 2002.
48. Giampani Jr J, Borges-Giampani AS, Carani JCE et al. Efficacy and safety of trabeculectomy with mitomycin C for childhood glaucoma: A study of results with long term follow up. *Clinics* 2008; 64: 421–6.
49. Greenfield DS, Suner IJ et al. Endophthalmitis after filtering surgery with mitomycin. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 943–9.
50. Hess DB, Asrani SG et al. Macular volume and retinal nerve fiber layer analysis of normal and glaucomatous eyes in children using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2005; 139: 509–17.
51. Heuer DK, Lloyd MA, Abrams DA et al. Which is better ? One or two? A randomized clinical trial of single-plate versus double-plate Molteno implantation for glaucoma in aphakia and pseudophakia. *Ophthalmology* 1992; 99: 1512–9.

52. Hill R, Ohanesian R, Vosakanyan L et al. The Armenian Eye Care Project: surgical outcomes of complicated paediatric glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2003; 87: 673–6.
53. Ho CL, Walton DS. Primary Congenital Glaucoma: 2004 Update. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2004; 41(5): 271–88.
54. Hong CH, Arosemena A, Zurakowski D et al. Glaucoma drainage devices: a systematic literature review and current controversies. *Surv Ophthalmol*. 2005; 50: 48–60.
55. Idrees F, Vaideanu D et al. A Review of anterior segment dysgeneses. *Surv Ophthalmol*. 2006; 51: 213–231.
56. Ikeda H, Ishigooka H, Muto T et al. Long term outcome of trabeculotomy for the treatment of developmental glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 2004; 122: 1112–8.
57. Ishida K, Mabdlia AK, Netland PA. Glaucoma drainage implants in pediatric patients. *Ophthalmol Clin N Am*. 2005; 18: 431–442.
58. Jampel HD. Effect of brief exposure to mitomycin C on viability and proliferation of cultured human Tenon's capsule fibroblasts. *Ophthalmology* 1992; 99: 1471–1476.
59. Kafkala C, Hynes A et al. Ahmed Valve Implantation for uncontrolled pediatric uveitic glaucoma. *JAAPOS* 2005; 9: 336–340
60. Katz GJ, Higginbotham EJ, Richter PR et al. Mitomycin C versus 5-fluorouracil in high-risk glaucoma filtering surgery. Extended follow-up. *Ophthalmology* 1995; 102: 1263–1269.
61. Khaw PT, Sherwood MB, MacKay SL et al. Five-minute treatments with fluorouracil, floxuridine, and mitomycin have long-term effects on human Tenon's capsule fibroblasts. *Arch Ophthalmol*. 1992; 110: 1150–1154.
62. Kirwan C, O'Keefe M, Fitzsimon S. Central corneal thickness and corneal diameter in premature infants. *Acta Ophthalmol Scand*. 2005; 83:7 51–753.

63. Kirwan C, O'Keefe M. Paediatric aphakic glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand.* 2006; 84(6): 734–9.
64. Kirwan JF, Shah P, Khaw PT. Diode laser cyclophotocoagulation: role in the management of refractory pediatric glaucomas. *Ophthalmology* 2002; 109: 316–323.
65. Kupin TH, Juzych MS, Shin DH et al. Adjunctive mitomycin C in primary trabeculectomy in phakic eyes. *Am J Ophthalmol.* 1995; 119: 30–39.
66. Lee R, Khan R, O'Keefe M. Aniridia: current pathology and management. *Acta Ophthalmol.* 2008; 86: 708–715.
67. Lloyd MA, Sedlak T, Heuer DK et al. Clinical experience with the single-plate Molteno implant in complicated glaucomas, Update of a pilot study, *Ophthalmology* 1992; 99: 679–687.
68. Lopes JF, Wilson RP et al. Central corneal thickness in pediatric glaucoma. *J Pediatric Ophthalmol and Strabismus* 2007; 44: 112–8
69. Low S, Hamada S, Nischal KK. Antimetabolite and releasable suture augmented filtration surgery in refractory pediatric glaucomas. *J AAPOS.* 2008; 12(2): 166–72.
70. Mandal AK, Matalia JH, Nutheti R, Krishnaiah S. Combined trabeculotomy and trabeculectomy in advanced primary developmental glaucoma with corneal diameter of 14 mm or more. *Eye* 2006; 20(2): 135–43.
71. Mandal AK, Gothwal VK, Bagga H et al. Outcome of surgery on infants younger than 1 month with congenital glaucoma. *Ophthalmology* 2003; 110: 1909–1915.
72. Mandal AK, Bhatia PG, Gothwal VK et al. Safety and efficacy of simultaneous bilateral primary combined trabeculotomy-trabeculectomy for developmental glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2002; 50: 13–19.

73. Mandal AK, Prasat K, Naduvilath TJ. Surgical results and complications of mitomycin C-augmented trabeculectomy in refractory developmental glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers* 1999; 30: 473–480.
74. Mandal AK, Walton DS, John T et al. Mitomycin C-augmented trabeculectomy in refractory congenital glaucoma. *Ophthalmology* 1997; 104: 996–1003.
75. McPherson SD, Berry DP. Goniotomy vs external trabeculectomy for developmental glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1983; 95: 427–431.
76. Meyer G, Schwenn O, Pfeiffer N, Brehm F. Trabeculectomy in congenital glaucoma. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2000; 238: 207–213.
77. Moltano AC, Ancker E, Van Biljon G. Surgical technique for advanced juvenile glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 1984; 102(1): 51–7.
78. Morad Y, Donaldson CE, Kim YM et al. The Ahmed drainage implant in the treatment of pediatric glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2003; 135: 821–829.
79. Muir KW, Jin J, Freedman S. Central corneal thickness and its relationship to intraocular pressure in children. *Ophthalmology* 2004; 111: 2220–2223.
80. Mullaney PB, Selleck C, Al-Awad A et al. Combined trabeculectomy as an initial procedure in uncomplicated congenital glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 1999; 117 :457–460.
81. Munoz M, Tomey KF, Traverso C et al. Clinical experience with the Moltano implant in advanced infantile glaucoma. *J. Pediatr Ophthalmol. Strabismus.* 1991; 28: 68–72.
82. Mukherjee PK, Catalano JD. *Pediatric Ophthalmology.* 1st ed., New Delhi: New Age International 2005: 344.
83. Neely DE, Plager DA. Endocyclophotocoagulation for management of difficult pediatric glaucomas. *J AAPOS.* 2001; 5(4): 221–9.

84. Neshor R, Sherwood MB, Kass MA et al. Molteno implants in children. *J Glaucoma* 1992; 1: 228–232.
85. Netland PA, Walton DS. Glaucoma drainage implants in pediatric patients. *Ophthalmic Surg*. 1993; 24: 723–729.
86. O'Malley Schotthoefer E, Yanovitch TL, Freedman SF. Aqueous drainage device surgery in refractory pediatric glaucoma: I. Long-term outcomes. *J AAPOS*. 2008; 12(1): 33–9.
87. Ošmera J, Filouš A et al. Centrální tloušťka rohovky, nitrooční tlak a jejich vzájemný vztah u zdravých českých dětí ve věku 7 až 17 let. *Čes a Slov Oftal*. 2009, 65;1: 19–23.
88. Ott EZ, Mills MD, Arango S et al. A randomized trial assessing dorzolamide in patients with glaucoma who are younger than 6 years. *Arch Ophthalmol*. 2005; 123:1 177–1186.
89. Ozkiris A, Tamcelik N. Long-term results of trabeculectomy with different concentrations of mitomycin C in refractory developmental glaucoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2005; 42: 97–102.
90. Papadopoulos M, Khaw PT. Childhood Glaucoma. In Taylor D, Hoyt C.: *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 3rd. ed., London: Elsevier Saunder 2005: 458–471.
91. Passo MS, Palmer EA, Van Buskirk EM. Plasma timolol in glaucoma patients. *Ophthalmology*. 1984; 91: 1361–1363.
92. Pereira MLM, Araujo SV, Wilson RP et al. Aqueous shunt for intractable glaucoma in infants. *Ophthalmic Surg Lasers*. 2002; 33: 19–29.
93. Phelan MJ, Higginbotham EJ. Contact transscleral Nd-YAG laser cyclophotocoagulation for the treatment of refractory pediatric glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers* 1995; 26: 401–403.

94. Rabiah PK. Frequency and predictors of glaucoma after paediatric cataract surgery. *Am J Ophthalmol.* 2004; 137: 30–37.
95. Rao KV, Saj CM, Babu BVN. Trabeculectomy in congenital glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 1984; 32: 439–440.
96. Reynolds JD, Olitsky SE. Pediatric Glaucoma. In: Wright KW, Spiegel PH (eds). *Pediatric Ophthalmology and Strabismus.* 2nd ed., New York: Springer, 2003: 483–498.
97. Richardson KT. Optic cup symmetry in normal newborn infants. *Invest Ophthalmol.* 1968; 7: 137–40.
98. Rodrigues AM, Junior AP, Montezano FT et al. Comparison between results of trabeculectomy in primary congenital glaucoma with and without the use of mitomycin C. *J Glaucoma* 2004; 13: 228–232.
99. Rolim de Moura C, Fraser-Bell S, Slout A et al. Experience with the Baerveldt glaucoma implant in the management of pediatric glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2005; 139: 847–854.
100. Řehůřek J, Špicarová R, Vančurová J. Fyziologické hodnoty nitroočního tlaku u dětí . *Čs. a Slov Oftalmol.* 2000; 56: 361–365.
101. Sampaolesi R, Zarate J et al. *The Glaucomas. Volume I- Pediatric Glaucomas.* Springer Verlag 2008: 19–20.
102. Shaffer RN. Prognosis of goniotomy in primary infantile glaucoma (trabeculodysgenesis). *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1982; 80: 321–5.
103. Sidoti PA, Belmonte SJ, Liebmann JM et al. Trabeculectomy with mitomycin-C in the treatment of pediatric glaucomas. *Ophthalmology* 2000; 107: 422–429.
104. Siegner SW, Netland PA, Urban RC Jr et al. Clinical experience with the Baerveldt glaucoma drainage implant. *Ophthalmology* 1995; 102: 1298–1307.

105. Simon JW, O'Malley MR et al. Central corneal thickness and glaucoma in aphakia and pseudophakic children. *J AAPOS*. 2005; 9: 326–329.
106. Smith RA. New technique for opening the canal of Schlemm. *Br. J. Ophthalmol*. 1960; 44: 370–373.
107. Sturmer J, Broadway DC, Hitchings RA. Young patient trabeculectomy. Assessment of risk factors for failure. *Ophthalmology* 1993; 100: 928–939.
108. Tanimoto SA, Brandt JD. Options in pediatric glaucoma after angle surgery has failed. *Curr Opin Ophthalmol*. 2006; 17: 132–137.
109. Traverso CE, Lundy DC. The Developmental glaucomas. In: Chopin NT, Lundy DC (eds). *Atlas of Glaucoma*. London, Martin: Dunitz 1998: 181–202.
110. Trivedi RH, Wilson EM. Postoperative Glaucoma. In: Wilson EM, Trivedi RH, Pandey SK (eds). *Pediatric Cataract Surgery: Techniques, Complications, and Management*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2005: 244–253.
111. Van Overdam KA, De Faber JT, Lemij HG, De Waard PW. Baerveldt glaucoma implant in paediatric patients. *Br J Ophthalmol*. 2006; 90(3): 328–32.
112. Varvinski A, Eltringham R. Anaesthesia for Ophthalmic Surgery Part 2: General Anaesthesia. *Update In Anaesthesia* 1998; 5: 1.
113. Wagle NS, Freedman SF, Buckley EG et al. Long-term outcome of cyclocryotherapy for refractory pediatric glaucoma. *Ophthalmology* 1998; 105: 1921–1927.
114. Wellemeyer ML, Price FW Jr. Molteno implants in patients with previous cyclocryotherapy. *Ophthalmic Surg*. 1993; 24: 395–398.
115. Wilson MR, Mendis U, Smith SD et al. Ahmed glaucoma valve implant vs trabeculectomy in the surgical treatment of glaucoma: a randomized clinical trial. *Am J Ophthalmol* 2000; 130: 267–273.

116. Yaffe SJ, Aranda JV. Neonatal and Pediatric Pharmacology: Therapeutic Principles in Practice, 3rd ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004: 343.

117. Yanovitch TL, Enyedi LB, Schotthoeffer EO, Freedman SF. Travoprost in children: Adverse effect and intraocular pressure response. J AAPOS. 2009; 13(1): 91–3.

Seznam použitých zkratk

- BSS – „balanced salt solution“ (vyvážený solný roztok)
CCT – centrální tloušťka rohovky
C/D – cup/disc
CTT – kombinace trabekulotomie s trabekulektomií
JOAG – juvenilní glaukom s otevřeným úhlem
MMC – mitomycin C
NF 1 – neurofibromatóza 1. typu
NOT – nitrooční tlak
OHTS – ocular hypertenzion study
SD – standardní odchylka
TBE – trabekulektomie
TIGR – trabecular meshwork inducible glucocorticoid response