

Miejsce chirurgii w strategii leczenia jaskry pierwotnej

The place of filtration surgery in the treatment of adult onsets of primary glaucoma

Maria Hanna Nizankowska

Z Katedry i Kliniki Okulistyki Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Maria Hanna Nizankowska

Summary:	The author presents contemporary opinion on the place of filtration surgery in the treatment of adult onsets of primary glaucoma. Increasing age and greater IOP fluctuation increase the odds of VF progression after surgical intervention. Retinal ganglion cell function, optic disc morphology as well as VF parameters, can be at least partially restored after surgical IOP reduction in early glaucoma. It is the most important, to choose the critical time for surgical intervention in the aim to achieve reversal of field loss.
Słowa kluczowe:	jaskra zaawansowana, czynniki ryzyka uszkodzenia pola widzenia, właściwy moment operacji przeciwjaskrowej, postępowanie chirurgiczne w JPZK, jaskra wczesna, odbudowa funkcji komórek zwojowych po redukcji cw.
Key words:	advanced glaucoma, predictive factors for visual field progression, critical time of intervention, primary angle closure glaucoma management, early glaucoma, ganglion cell's function restoration after IOP reduction.

Strategia – to termin wojskowy określający przygotowanie i prowadzenie wojny, poszczególnych jej kampanii i bitew (1). Leczenie jaskry pierwotnej to dożywotnia wojna, którą prowadzi chory z postępującą neuropatią wzrokową, wojna, której strategię obmyśla lekarz i w której błędy – dotyczące zarówno planu strategicznego, jak i jego wykonania – grożą przegraną, równoznaczną z utratą wzroku.

Rozwój neuropatii w przebiegu jaskry pierwotnej jest zależny od wpływu wielu czynników. Jednym z nich jest zbyt wysokie ciśnienie wewnątrzgałkowe (cw.), oddziałujące dwójako: bezpośrednio – mechaniczne i pośrednio – przez wpływ na stopień ukrwienia i podaż tlenu istotną dla złożonych procesów komórkowych siatkówki oraz tkanki tworzącej osnowę pęczka włókien nerwowych, a także odbywającego się w tych włóknach transportu aksoplazmicznego.

Drugim z czynników mających wpływ na postęp neuropatii jaskrowej jest nieprawidłowa perfuzja krwi, zależna bezpośrednio od warunków krążeniowych – ogólnych i miejscowych. W tym zakresie plasuje się szczególnie istotny dla postępu neuropatii wzrokowej mechanizm reperfuzji, wiążący się m.in. z dużymi wahaniami cw. (2). Czynniki te u każdego chorego zająbiają się wzajemnie, a waga poszczególnych komponentów jest indywidualnie różna. Dodatkowym czynnikiem jest osobniczo odmienny impakt genetyczny.

Wobec powyższego wydaje się, że schematyzowanie postępowania terapeutycznego jest niemożliwe, gdyż u każdego pacjenta lekarz musi obmyślić jego indywidualny tok. Co więcej, skuteczność tego postępowania musi być systematycznie monitorowana w czasie, a strategia korygowana zależnie od okoliczności, a więc zmian w stanie miejscowym, od chorób ogólnych, a niekiedy nawet od zmienionych warunków socjalnych i bytowych chorego.

Miejsce procedur inwazyjnych w strategii leczenia jaskry jest jednak najczęściej niewłaściwe. Są one wprowadzane z reguły zbyt późno, często jako ostatnia deska ratunku. Główną przyczyną tego faktu jest niechęć do działań inwazyjnych z obu stron, zarówno ze strony chorego, jak i lekarza. Specyficzny dla jaskry przebieg utraty funkcji wzroku z długim zachowaniem dobrego lub względnie dobrego widzenia centralnego prowokuje reakcję: „widzę, więc nie mam powodu tego poprawiać. Poddam się operacji, gdy będzie gorzej”. Lekarz, którym często jest okulista nieoperujący, odczuwa zahamowania, namawiając chorego na działania o charakterze inwazyjnym, których efekt z natury rzeczy jest obarczony elementem ryzyka. Bierze górę przekonanie, że nic nie robiąc, nie szkodzimy. Jest ono nie tylko uludne, ale i groźne, gdyż prowadzi do tzw. błędu zaniechania.

Aby jednak podejmować właściwe decyzje, które z wysokim stopniem prawdopodobieństwa zakładają możliwy do osiągnięcia wynik, lekarz musi dysponować odpowiednią wiedzą. Wiedza oparta na własnym doświadczeniu każdego z nas jest mniej lub bardziej bogata, nigdy jednak nie tak doskonała jak wiedza oparta na badaniach dużych, randomizowanych grup. Właśnie z tego względu, że każdy przypadek neuropatii jaskrowej ma indywidualnie zróżnicowany mechanizm, jedynie wnioski wypływające z badań licznych i losowo wybranych grup chorych, w których zastosowano rygorystyczne i ujednolicone kryteria metodologii, przystosowane do potrzeb uzyskania odpowiedzi na pytanie założone w celach badania, mogą być miarodajne i klinicznie użyteczne.

Badania nad Interwencją Chirurgiczną w Jaskrze Zaawansowanej (Advanced Glaucoma Intervention Study – AGIS) odpowiadają wyżej wymienionym warunkom. W wieloośrodkowym badaniu poddano obserwacji klinicznej grupę 509 oczu

u 401 chorych na jaskrę w wieku od 47 do 97 lat (średnio $75 \pm 8,4$ roku) (3). Wyjściowy stopień uszkodzenia jaskrowego we wszystkich oczach według kryterium perymetrycznego był równy 16 dB lub niższy, co plasowało je w grupie neuropatii zaawansowanej według skali AGIS (4). W 12 ośrodkach klinicznych chorzy ci zostali losowo przydzieleni do 2 programów leczenia laserowego i chirurgicznego, które miało miejsce w okresie obserwacji trwającej do 10 lat (średnio 7,7 roku). Program pierwszy przewidywał sekwencję: laserowa trabekuloplastyka argonowa (ALT), trabekulektomia i kolejna trabekulektomia – w skrócie ATT. Program drugi miał zmienioną kolejność interwencji: trabekulektomia – trabekuloplastyka argonowa – trabekulektomia – TAT (3).

Badania miały dostarczyć odpowiedzi na pytanie, która z sekwencji jest bardziej efektywna, a ponadto wskazać czynniki ryzyka progresji zmian jaskrowych w przypadku takiego postępowania terapeutycznego. Analiza ostatecznych rezultatów nie wykazała istotnych różnic w obu grupach – tzn. wyższości pierwszej lub drugiej sekwencji: ATT i TAT. W obu grupach natomiast potwierdzono, że na progresję neuropatii jaskrowej niewątpliwym wpływ mają 2 czynniki: starszy wiek chorego podczas pierwszego zabiegu przeciwjaskrowego i większe wahania cw. wykazane w okresie obserwacji. Częstość występowania progresji wzrastała o 30% na każde 5 lat życia chorego i 1 mmHg fluktuacji cw.

Jaskra pierwotnie zamkniętego kąta (JPZK) stanowi zupełnie inny problem, którego rozwiązanie aktem operacji laserowej lub chirurgicznej w pierwszym etapie postępowania nie powinno budzić wątpliwości (5).

W jaskrze pierwotnie zamkniętego kąta (JPZK) do neuropatii jaskrowej dochodzi w wyniku wzrostu cw. wskutek przewlekłego lub gwałtownego zahamowania odpływu cieczy wodnistej z powodu zamknięcia kąta przesączenia. Tak więc mechanizm neuropatii jaskrowej jest **wtórny** do stanu anatomicznego oka, w którym **pierwotne** jest zamknięcie kąta. Ten mechanizm wzrostu cw. i wtórnej neuropatii jaskrowej jest zatem analogiczny do innych form jaskry wtórnej z zamkniętym kątem. Ponieważ jednak samo zamknięcie kąta nie jest wtórne do innej choroby oka – nazywamy go pierwotnym zamknięciem kąta (PZK).

Podstawą rozpoznania jaskry jest istnienie neuropatii jaskrowej wyrażonej zmianami anatomicznymi i funkcjonalnymi. Tak więc sam wzrost cw., wywołany nawet ostrym pierwotnym zamknięciem kąta, nie jest jeszcze jaskrą, jeśli nie spowodował jaskrowego uszkodzenia nerwu wzrokowego (6-8). W ten sposób stara klasyfikacja JPZK oparta na objawach zostaje wyparta przez nową, ujednociającą jej definicję z definicją jaskry pierwotnej otwartego kąta (JPOK).

Jaskrę **pierwotnie** zamkniętego kąta (a nie jaskrę **pierwotną** zamkniętego kąta) rozpoznaje się w przypadku, w którym istnieją cechy neuropatii jaskrowej nerwu wzrokowego i typowe dla jaskry uszkodzenie pw., a w gonioskopii wglębieniowej kąt przesączenia można uznać za zamknięty, tzn. taki, w którym beleczkowanie nie jest widoczne na przestrzeni przynajmniej 180° (6-8).

A zatem nie wszystkie osoby, u których wystąpił nagły, objawowy wzrost cw. w postaci tzw. ataku jaskry w formie ostrej lub podostrej, powinny być traktowane jako osoby chore na jaskrę, jakkolwiek w każdym przypadku istnieje sygnał alarmu-

jący o zagrożeniu. Dlatego też już podejrzenie stanu pierwotnie zamkniętego kąta, nawracające objawy jego „podostrego” zamknięcia, a szczególnie epizod „ostrego” pierwotnego zamknięcia kąta musi zakończyć się aktem interwencji laserowej lub chirurgicznej w obojgu oczach. Pozwala to na wyeliminowanie czynnika zagrożenia i nie dopuszcza do rozwoju choroby – tzn. postępującej neuropatii jaskrowej ze wszystkimi jej konsekwencjami.

Bardziej groźnym problemem od manifestującego się klinicznie pierwotnego zamknięcia kąta jest pierwotne **przewlekłe** jego zamknięcie, przebiegające asymptomatycznie. Autorzy publikacji pochodzącej z Singapuru (9) stwierdzają, że w ich materiale klinicznym ponad połowa (58,2%) pacjentów zgłaszających się z bezobjawową JPZK cechowała się stopniem zaawansowania neuropatii jaskrowej w pw. na poziomie 18-20 dB, co w skali AGIS odpowiada jej końcowemu stadium (3). Równocześnie w JPZK manifestującej się klinicznie nawet ostrym epizodem zmiany w pw. pozostawały na poziomie uszkodzenia wczesnego (<5 według skali AGIS) lub umiarkowanego (6-11 według skali AGIS).

W populacji polskiej JPZK występuje rzadko. Według Wrocławskich Badań Epidemiologicznych stanowi ona zaledwie 4,6% wszystkich przypadków jaskry (10). Niemniej długo leczona zachowawczo JPOK z pierwotnie otwartym, ale wąskim kątem wskutek długotrwałego procesu chorobowego prowokującego goniosynechię przechodzi w jaskrę o mechanizmie mieszanym, a jej przebieg może przypominać pierwotne przewlekłe zamknięcie kąta. W tych też przypadkach trabekulektomia stanowi leczenie z wyboru.

Trabekulektomia jest stale złotym wzorcem operacji przetokowych (11). Jej znaczenia nie osłabiły metody nieprzenikającej sklerektomii czy wiskokanalostomii. Te ostatnie – przeciwwskazane w pierwotnym zamknięciu kąta, gdyż go nie otwierają – okazały się także mało efektywne w JPOK. Po pierwsze nie obniżają cw. w takim stopniu jak trabekulektomia, po drugie w wysokim procencie wymagają udrożnienia wewnętrznej ściany kanału Schlemma metodą goniopunktury laserem erbowym, po trzecie – trwałość ich efektu jest krótka, często kończy się już po 1 roku. Aktualne źródła we wskazaniach do nieperforujących zabiegów przetokowych wymieniają JPOK istniejącą u osób stosunkowo młodych i bez znacznego uszkodzenia nerwu wzrokowego, u których zamierzone ciśnienie docelowe nie musi być bardzo niskie (7,8,11). Wybierając ten rodzaj operacji, trzeba sobie jednak zdawać sprawę, że wraz z postępem choroby ciśnienie docelowe jest coraz niższe, oko może więc wymagać jeśli nie natychmiast, to w niedługim czasie bądź drugiej interwencji chirurgicznej, bądź intensywnego wspomaganie farmakologicznego. Zarówno jednak wcześniejsza operacja, jak i farmakoterapia prowadzą do zmian w spojówce gałkowej, zmniejszających szanse powodzenia następnego zabiegu.

W ciągu ostatniego dziesięciolecia wzrasta liczba dowodów doświadczalnych i klinicznych na to, że długoterminowe stosowanie leków przeciwjaskrowych może wywoływać zmiany powierzchni oka, powodując m.in. włóknienie podspojówkowe, apoptozę komórek nabłonka spojówki, uszkodzenie powierzchni rogówki, a co za tym idzie – potencjalne ryzyko niepowodzenia w przypadku późniejszej operacji przeciwjaskrowej (12).

Ostatnio opublikowano wyniki badań przeprowadzonych u osób zdrowych oraz leczonych farmakologicznie z powodu jaskry, w których porównywano markery odporności i cytokiny w materiale komórkowym nablónka spojówki uzyskanym drogą cytologii impresyjnej. Stosując techniki immunofluorescencyjne i metodę cytometrii przepływową, autorzy wykazali w grupie oczu nieleczonych i leczonych – szczególnie preparatami zawierającymi konserwanty – istotne różnice w ekspresji HLA DR jako standardu poziomu zapalenia oraz w poziomach ekspresji interleukin IL-6, IL-8 i IL-10 (13).

Tak więc długotrwałe miejscowe stosowanie leków przeciwjaskrowych wraz z zawartymi w nich substancjami konserwującymi powoduje subkliniczne zapalenie, które może wywoływać poważne następstwa po zabiegu chirurgii filtracyjnej. Jest to kolejny argument przeciw przedłużaniu terapii zachowawczej w oczach z jaskrą – w tym z zaawansowaną neuropatią jaskrową wymagającą niskiego poziomu cw., dla osiągnięcia którego stosuje się leczenie skojarzone 2-3 preparatami podawanymi miejscowo.

Rozważając negatywne skutki przewlekłego stosowania leków przeciwjaskrowych, nie należy zapominać o ich działaniu ogólnoustrojowym. Lekiem pierwszego rzutu w Polsce jest nieswoisty beta-bloker – timolol. Stosuje się go zarówno ze względu na jego skuteczność hipotensyjną, jak również ze względu na ekonomiczną dostępność krajowego generyku, którym jest Oftensin. Mało kto kojarzy skutki, które może on powodować w obrębie układu oddechowego, z kroplami podawanymi do oka. Tymczasem wykazano, że już 3-letnie leczenie timolem osób ogólnie zdrowych powoduje u nich subkliniczny wzrost reaktywności skurczowej drzewa oskrzelowego, nie w pełni odwracalny po odstawieniu leku (14).

Niski i ustabilizowany poziom cw. uzyskiwany po operacji filtracyjnej powoduje też lepsze rezultaty, zarówno anatomiczne, jak i funkcjonalne. Dowodzą tego m.in. badania przeprowadzone w Katedrze i Klinice Okulistyki we Wrocławiu w latach 1999-2001 (15). W 2 grupach oczu, zakwalifikowanych według klasyfikacji AGIS do grupy z wczesną neuropatią jaskrową (WNI) oraz z neuropatią zaawansowaną (ZNI), prowadzono monitorowanie anatomicznych (HRT) i czynnościowych (pw.) parametrów progresji neuropatii jaskrowej w ciągu 2 lat po trabekulektomii. W obu grupach utrzymywała się w tym okresie 50%, stabilna redukcja cw., które kształtowało się bez wspomagania farmakologicznego lub ze wspomaganie na poziomie około 14,0 mmHg (± 3) po 12 i 24 miesiącach obserwacji.

Wyjściowy poziom obniżenia średniej czułości siatkówki – MD, który w grupie jaskry wczesnej wynosił wyjściowo $5,2 \pm 3,5$, w czasie kontroli wykonywanych kolejno: 2 tygodnie po operacji, 4-6 miesięcy po operacji i dalej po 9-12 oraz 24 miesiącach, wykazywał statystycznie istotną poprawę i po roku jego wartość wynosiła $4,06 \pm 3,6$ ($p = 0,05$), a po 2 latach $3,78 \pm 3,0$ ($p = 0,03$).

W grupie jaskry zaawansowanej przedoperacyjnie, uśredniony poziom uszkodzenia czułości siatkówki MD wynosił $13,94 \pm 6,0$. Podczas kontroli wykonanej w okresie 9-12 miesięcy po operacyjnej redukcji cw. jego wartość kształtowała się na poziomie $14,15 \pm 6,0$ i różnica ta nie była istotna statystycznie w stosunku do poziomu wyjściowego, a po 2 latach wartość MD wynosiła $15,45 \pm 5,5$, wykazując statystycznie istotną (p

$< 0,01$) progresję spadku czułości siatkówki, pomimo utrzymującego się po 24 miesiącach, stałego 50% spadku cw., które wynosiło w tej grupie $13,44$ mmHg $\pm 3,0$ w stosunku do poziomu wyjściowego $27,86$ mmHg $\pm 4,9$.

Tak więc parametr MD wykazywał istotną statystycznie poprawę w grupie wczesnej neuropatii jaskrowej (WNI) we wszystkich kontrolach po zabiegu, co było zgodne z wykazanymi za pomocą HRT pozytywnymi zmianami anatomicznymi tarczy nw. W grupie jaskry zaawansowanej (ZNI) odnotowana została wprawdzie długotrwała stabilizacja poziomu średniego uszkodzenia czułości siatkówki, ale statystycznie istotne pogorszenie MD wystąpiło 2 lata po trabekulektomii (15).

Poprawę parametrów pola widzenia po chirurgicznym obniżeniu cw. wykazał wcześniej m.in. Gandolfi (16), który w ostatnio opublikowanych badaniach udowodnił z kolei równoległość stopnia chirurgicznej redukcji cw. i stopnia poprawy przestrzennej wrażliwości na kontrast w oczach z podwyższonym cw., nie wykazujących jeszcze zmian w standardowej perymetrii (17).

Możliwość przynajmniej częściowej wznowy funkcjonowania komórek zwojowych w oczach z wczesną neuropatią jaskrową po obniżeniu cw. potwierdziły zobiektywizowane badania funkcjonalne siatkówki przeprowadzone za pomocą pattern-ERG (18).

Jak wynika z powyższego, znaczny i stabilny efekt hipotenujący operacji przeciwjaskrowej w sytuacji niezaawansowanej neuropatii oraz młodsze wieku pacjenta powoduje nie tylko zahamowanie progresji choroby, ale jest zdolny wywołać częściowe wycofanie się zmian anatomicznych i funkcjonalnych.

Odwrotnie dzieje się w zaawansowanej neuropatii, a szczególnie w końcowych stadiach uszkodzenia siatkówki i nerwu wzrokowego. Jak tego dowodzą obserwacje kliniczne, gwałtowne obniżenie cw. w wyniku utworzenia nowej drogi filtracji może prowadzić u tych osób, będących często w podeszłym wieku, do istotnego pogorszenia, a nawet utraty szczątkowego widzenia centralnego. Ten dramatyczny efekt operacji dobrze wyjaśnia opisany przez Flammera (2) toksyczny mechanizm reperfuzji, do którego dochodzi w wyniku gwałtownego spadku cw., i to szczególnie łatwo u osób starszych, u których nie działa już mechanizm zabezpieczający, jakim jest fizjologiczna autoregulacja przepływu mózgowo-siatkówkowego.

Tak więc wszystkie argumenty świadczą o tym, że decyzja o interwencji operacyjnej powinna być nie tylko poważnie rozważana, ale i podejmowana w momencie, w którym u pacjentów względnie młodych, z objawami umiarkowanej neuropatii stwierdza się cechy progresji choroby zobowiązujące do zmiany terapii w celu obniżenia poziomu ciśnienia docelowego.

Naturalnie, podejmując decyzję o interwencji chirurgicznej, należy rozważyć także kontrargumenty. Niewątpliwie każda operacja chirurgiczna grozi skutkami ubocznymi, takimi jak możliwość przyspieszenia rozwoju zaćmy, a także wczesnymi lub późnymi powikłaniami związanymi z nieprawidłowościami procesu gojenia oraz możliwością niedrożności nowo utworzonej drogi filtracyjnej czy przeciwnie – nieszczelności poduszki filtracyjnej i związanymi z tym skutkami w postaci przewlekłej hipotonii lub nawet infekcji. Należy także przewidywać naturalne zmniejszanie się filtracji po kilku latach oraz związaną z tym faktem konieczność następnej operacji.

Wyżej przytoczone „złe strony” interwencji chirurgicznej są jednak w wysokim stopniu do uniknięcia w przypadku prawidłowej techniki operacyjnej i nie wydaje się, aby mogły być skutecznym orężem w walce z wcześniej wymienionymi argumentami za nieopóźnianiem decyzji o wykonaniu operacji przeciwjaskrowej we wcześniejszych stadiach rozwoju neuropatii. Efektem takiego wyboru jest bowiem nie tylko szansa stabilizacji, ale dowiedziona przez wielu badaczy szansa częściowej regeneracji uszkodzonych funkcji.

Chociaż tej ostatniej możliwości nie potwierdzają wszyscy badacze, to jednak istotę tej niezgodności najtrafniej tłumaczy Shields i Coocce w swoim podręczniku jaskry (19). Piszą oni mianowicie, że istnienie kontrowersyjnych wyników różnych badań dotyczących tego zagadnienia jest niczym innym jak dowodem na to, że dopiero uzyskanie **właściwego poziomu** cw. lub/ i wybór takiegoż **właściwego czasu** wykonania operacji są niezbędne do osiągnięcia poprawy funkcji widzenia w jaskrze.

Neuropatia jaskrowa to choroba, która w swoim naturalnym przebiegu prowadzi do ślepoty. Lekarz musi jednak wyrobić w sobie przekonanie, że dysponuje możliwościami niedopuszczenia do niej. Musi on zdawać sobie sprawę, że ma możliwości nie tylko hamowania i stabilizacji procesu typowej dla jaskry destrukcji, ale nawet jej częściowego cofnięcia. Nie można osiągnąć celu, nie precyzując go jasno. Przed ponad 20 laty George Spaeth sformułował następujące kryterium: „jaskra z całą pewnością nie może być uznana za skutecznie kontrolowaną dotąd, aż cw. nie zostanie obniżone do poziomu, przy którym następuje poprawa parametrów tarczy nw. i pola widzenia” (20). Aktualne wyniki badań dostarczają coraz więcej dowodów na to, że spełnienie tego kryterium jest możliwe.

PIŚMIENNICTWO:

1. *Słownik wyrazów obcych*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003, 1043.
2. Flammer J.: *Pathogenesis of glaucomatous optic neuropathy (GON) (editorial)*. Adv. Clin. Exp. Med., 2004, 13, 389-394.
3. Nouri-Mahdavi K., Hoffman D., Coleman A.L., Liu G., Li G., Gasterland D., Caprioli J.: *Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study*. Ophthalmology, 2004, 111, 1627-1635.
4. Advanced Glaucoma Intervention Study: 2. *Visual field test scoring and reliability*. Ophthalmology, 1994, 1001, 1445-1455.
5. European Glaucoma Society: *Management acute angle closure glaucoma with papillary block*. (w:) Terminology and Guidelines for Glaucoma, Dogma, II^{ed} Edition, 2003.
6. Foster P.J., Buhrmann R., Quigley H.A., Johnson G.L.: *The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys*. Br. J. Ophthalmol., 2002, 86, 238-242.

7. Salmon J.F., Kański J.J.: *Primary Angle-closure Glaucoma*. (w:) Glaucoma. A colour manual of diagnosis and treatment. Butterworth Heinemann, Edinburgh, London, 3rd edition, 2004, 69-77.
8. Kanski J.J.: *Clinical Ophthalmology a synopsis*. Butterworth Heinemann, Edinburgh, London, 2004, 132.
9. Ang I.P.K., Aung T.A., Chua W-H., Yip L.W., Chew P.T.K.: *Visual Field loss from Primary Angle Closure Glaucoma: A comparative study of symptomatic and asymptomatic disease*. Ophthalmology, 2004, 111, 1636-1640.
10. Niżankowska M.H., Karczmarek R.: *Wrocławskie dane epidemiologiczne jaskry*. Adv. Clin. Exp. Med., 2004, 13/5, suppl. 2, IV Dolnośląskie Forum Zdrowia „Problemy demograficzne – Dolny Śląsk na tle Europy”, Wrocław, 2004, 21-25.
11. European Glaucoma Society: *Which type of surgery*. (w:) Terminology and Guidelines for Glaucoma, II^{ed} Edition, Dogma, 2003.
12. Broadway D.C., Grierson I., O'Brien C., Hithings R.A.: *Adverse effects of topical antiglaucomatous medication II. The outcome of filtration surgery*. Arch. Ophthalmol., 1994, 112, 1446-1454.
13. Baudouin C., Hamard P., Liang H., Creuzot-Garcher C., Bensoussan L., Brignole F.: *Conjunctival epithelial cell expression of interleukins and inflammatory markers in glaucoma patients treated over the long time*. Ophthalmology, 2004, 111, 2186-2192.
14. Gandolfi S.A., Chetta A., Cimino L., Mora P., Sangermani Ch., Rardini M.G.: *Bronchial reactivity in healthy individuals undergoing long-term topical treatment with β -blockers*. Arch. Ophthalmol., 2005, 123, 35-38.
15. Krzyżanowska P.: *Analiza zmian morfologicznych tarczy nerwu wzrokowego po chirurgicznym obniżeniu ciśnienia wewnątrzgałkowego, przeprowadzona metodą skaningowej tomografii laserowej (HRT)*. Rozprawa doktorska, Wrocław, 2003.
16. Gandolfi S.A.: *Improvement of visual fidel indices after surgical reduction of intraocular pressure*. Ophthalmic. Surg., 1995, 26, 121-126.
17. Gandolfi, S.A., Cimino L., Sangermani Ch., Ungaro N., Mora P., Tardini M.G.: *Improvement of spatial contrast sensitivity threshold after surgical reduction of intraocular pressure in unilateral high-tension glaucoma*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2005, 46, 197-201.
18. Ventura L.M., Porciatti V.: *Restoration of ganglion cell function in early glaucoma after intraocular pressure reduction. A pilot study*. Ophthalmology, 2005, 112, 20-27.
19. Shields M.B., Cooke D.B.: *Textbook of Glaucoma*. Baltimore, Williams Wilkins, 4th ed., 1998, 116.
20. Spaeth G.L.: *Control of glaucoma: a new definition (editorial)*. Ophthalmologic. Surg., 1993, 14, 303-304.

Praca wpłynęła do Redakcji 5.02.2005 r. (712).
Zakwalifikowano do druku 24.04.2006 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
prof. Maria Hanna Niżankowska
Katedra i Klinika Okulistyki AM
ul. Chłubińskiego 2a
50-368 Wrocław