



VILNIUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Medicinos studijų programa

Ausų, nosies, gerklės ir akių ligų klinika

Vesta Burbaitė, VI kursas, II grupė

VIENTISŲJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

Neovaskulinės glaukomos klinikiniai ypatumai ir gydymo iššūkiai

Clinical Features and Treatment Challenges of Neovascular Glaucoma

Darbo vadovas

Doc. Dr. Aistė Kadziauskienė

Klinikos vadovas

Prof. Dr. Eugenijus Lesinskas

Vilnius, 2026

Studento elektroninio pašto adresas: vesta.burbaite@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRAUKA.....	4
SUMMARY	6
SANTRUMPOS	8
1. ĮVADAS.....	9
2. METODIKA.....	10
3. LITERATŪROS APŽVALGA	11
3.1. Istorinė raida	11
3.2. Epidemiologija.....	11
3.3. Etiologija	12
3.4. Rizikos veiksniai.....	13
3.5. Patofiziologija.....	13
3.6. Patologinė anatomija	16
3.7. Klinikiniai ypatumai	16
3.7.1 Klinikinės stadijos	16
3.7.2 Skundai	17
3.7.3 Rinėelės neovaskuliarizacija (NVI).....	17
3.7.4 Priekinės kameros kampo neovaskuliarizacija (NVA)	18
3.7.5 Fibrovaskulinė membrana	18
3.7.6 Vyzdžio pokyčiai	18
3.7.7 Ragenos pokyčiai.....	18
3.7.8 Akispūdžio pokyčiai	19
3.7.9 Hifema	19
3.7.10 Regos nervo pokyčiai	19
3.7.11 Centrinis ir periferinis matymas	20
3.7.12 Skausminga akla akis.....	20
3.8. Diferencinė diagnostika.....	21
3.8.1 Pirminė uždaro kampo glaukoma	21
3.8.2 Uveitinė glaukoma.....	21
3.8.3 Fakomorfinė glaukoma.....	22

3.8.4 Intraokuliniai navikai.....	22
3.9. Gydymas.....	22
3.9.1 Medikamentinis gydymas.....	23
3.9.1.1 Karbonanhidrazės inhibitoriai.	23
3.9.1.2 β -adrenoblokatoriai.....	23
3.9.1.3 Prostaglandinų analogai.....	24
3.9.1.4 α 2-adrenerginiai agonistai	24
3.9.1.5 Cholinerginiai vaistai.....	24
3.9.1.6 Hiperosmosiniai preparatai.....	25
3.9.2 KEAFI terapija	25
3.9.3 Lazerinis gydymas.....	26
3.9.4 Chirurginis gydymas.....	26
3.9.4.1 Glaukomos drenažiniai implantai	26
3.9.4.2 Trabekulektomija	27
3.9.4.3 Ciklofotokoaguliacija	27
4. KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS	28
5. APTARIMAS	36
6. IŠVADOS	39
LITERATŪROS ŠALTINIAI.....	40
PRIEDAI	52

SANTRAUKA

Darbo tikslas: apžvelgti ir įvertinti neovaskulinės glaukomos klinikinius ypatumus, diagnostinius iššūkius ir gydymo galimybes, remiantis mokslinės literatūros duomenimis ir pacientės klinikiniu atveju.

Tyrimo medžiaga ir metodai: Atlikta mokslinės literatūros analizė naudojant *PubMed* ir *Google Scholar* duomenų bazes, atrinkti anglų kalba publikuoti straipsniai apie neovaskulinės glaukomos etiologiją, kliniką, diagnostiką ir gydymą. Analizuotas Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Akių ligų centro pacientės, sergančios neovaskuline glaukoma, klinikinis atvejis, vertinant klinikinius požymius, akispūdžio pokyčius, instrumentinių tyrimų duomenis bei taikytą gydymą.

Rezultatai: Neovaskulinė glaukoma dažniausiai išsivysto tinklainės išemijos fone, ypač sergant proliferacine diabetine retinopatija. Ligai būdinga rainelės ir priekinės kameros kampo neovaskuliarizacija, lemianti fibrovaskulinės membranos susidarymą ir negrįžtamą kampo užsidarymą, dėl kurio reikšmingai didėja akispūdis, progresuoja glaukominė regos nervo disko atrofija ir blogėja regos funkcija. Pažengusiose stadijose liga gali baigtis skausminga akla akimi. Diagnostiką ir ligos progresavimo vertinimą gali apsunkinti bei iškreipti gretutinė tinklainės patologiją, todėl būtina remtis ne tik struktūriniais, bet ir funkciniais tyrimais. Taikant gydymą svarbiausi principai yra akispūdžio mažinimas ir išeminio stimulo slopinimas, derinant medikamentinį, lazerinį ir chirurginį metodus. Refrakterinės formos atveju net maksimalus kompleksinis gydymas gali būti nepakankamas ilgalaikiai akispūdžio kontrolei užtikrinti, o tai išlieka vienu didžiausių klinikinių iššūkių. Analizuotame klinikiniame atvejuje neovaskulinė glaukoma išsivystė ilgalaikio 2 tipo cukrinio diabeto ir pažengusios proliferacinės diabetinės retinopatijos fone. Pacientei nustatyta rainelės neovaskuliarizacija abiejose akyse, aukštas akispūdis, išeminiai akių dugno pokyčiai bei reikšmingi regėjimo lauko defektai. Taikytas kompleksinis gydymas, apimantis vietinę ir sisteminę medikamentinę terapiją, kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus inhibitorių terapiją, panretinalinę tinklainės fotokoaguliaciją ir transsklerinę ciklofotokoaguliaciją, tačiau dėl refrakterinio ligos pobūdžio, nepaisant maksimalaus medikamentinio gydymo ir trijų ciklofotokoaguliacijos procedūrų, akispūdžio kontrolė išliko nepakankama, o gydymo efektyvumas ribotas.

Išvados: Neovaskulinė glaukoma yra sunki ir greitai progresuojanti antrinės glaukomos forma, kurios diagnostiką apsunkina gretutinė tinklainės patologija, iškreipianti tyrimų rezultatus ir ribojanti funkcinių tyrimų patikimumą. Gydymas išlieka sudėtingas dėl atsparumo medikamentiniam gydymui pažengusiose stadijose, didelio chirurginių intervencijų poreikio ir riboto ilgalaikio efektyvumo. Ankstyva

proliferacinės diabetinės retinopatijos diagnostika, reguliari stebėsena ir laiku pradėtas gydymas gali sumažinti ligos progresavimo ir regėjimo praradimo riziką.

Raktažodžiai: *neovaskulinė glaukoma, rainelės neovaskuliarizacija, priekinės kameros kampo neovaskuliarizacija, antrinė uždaro kampo glaukoma, tinklainės išemija.*

SUMMARY

The aim of this study was to review and evaluate the clinical features, diagnostic challenges and treatment options of neovascular glaucoma based on scientific literature and a clinical case presentation.

Methods: A literature review was performed using PubMed and Google Scholar databases. English language articles on the etiology, clinical features, diagnostics, and treatment of neovascular glaucoma were selected. The clinical case of a patient treated for neovascular glaucoma at the Vilnius University Hospital Santaros Klinikos, Centre for Eye Diseases, was analysed. This involved evaluating the patient's clinical findings, intraocular pressure changes, examination results and treatment.

Results: Neovascular glaucoma most commonly develops in the setting of retinal ischemia, particularly in proliferative diabetic retinopathy. The disease is characterised by iris and anterior chamber angle neovascularization, leading to fibrovascular membrane formation and irreversible angle closure, resulting in significantly elevated intraocular pressure, progressive optic disc atrophy and deterioration of visual function. In advanced stages, the disease may progress to a painful blind eye. Diagnosis and assessment of disease progression may be complicated by coexisting retinal pathology; therefore, both structural and functional examinations are necessary. The main principles of treatment include reduction of intraocular pressure and suppression of the ischemic stimulus, combining medical, laser and surgical methods. In refractory cases, even maximum multimodal treatment may be insufficient to achieve adequate long-term intraocular pressure control, representing one of the biggest clinical challenges in managing this disease. In the analysed clinical case, neovascular glaucoma developed in the setting of long-standing type 2 diabetes mellitus and advanced proliferative diabetic retinopathy. Iris neovascularization was observed in both eyes, along with elevated intraocular pressure, ischemic fundus changes and significant visual field defects. A multimodal treatment approach was applied, including topical and systemic medical therapy, vascular endothelial growth factor inhibitor therapy, panretinal photocoagulation and transscleral cyclophotocoagulation; however, due to the refractory nature of the disease, despite maximum medical therapy and three cyclophotocoagulation procedures, intraocular pressure control remained inadequate and treatment efficacy was limited.

Conclusions: Neovascular glaucoma is a severe, rapidly progressive and refractory form of secondary glaucoma. Diagnosis is complicated by coexisting retinal pathology, which distorts structural examination results and limits the reliability of functional tests. Treatment is challenging due to

resistance to medical therapy in advanced stages, the need for surgical interventions and limited long-term efficacy. Early diagnosis of proliferative diabetic retinopathy, regular follow-up and timely treatment may reduce the risk of disease progression and vision loss.

Keywords: *neovascular glaucoma, iris neovascularization, anterior chamber angle neovascularization, secondary angle-closure glaucoma, retinal ischemia*

SANTRUMPOS

AKS – arterinis kraujo spaudimas

CD – cukrinis diabetas

CTVO – centrinės tinklainės venos okliuzija

FAG - fluoresceino angiografija

KEAFI – kraujagyslių endotelio augimo faktorių inhibitoriai

MD – vidutinis nuokrypis (angl. *Mean Deviation*)

NVG – neovaskulinė glaukoma

OKT – optinė koherentinė tomografija

OPP – akies perfuzijos spaudimas (angl. *ocular perfusion pressure*)

PDR – proliferacinė diabetinė retinopatija

PEDF - pigmentinis epitelio kilmės faktorius

PRP – panretinalinė tinklainės fotokoaguliacija

PSD – modelio standartinis nuokrypis (angl. *Pattern Standard Deviation*)

PSO – Pasaulinė Sveikatos Organizacija

TNSS – tinklainės nervinių skaidulų sluoksnis

VFI – regėjimo lauko indeksas (angl. *Visual Field Index*)

VUL SK – Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos

1. ĮVADAS

Glaukoma – tai lėtinė, progresuojanti regos nervo neuropatija, pasireiškianti specifiniais regos nervo ir tinklainės nervinių skaidulų sluoksnio (TNSS) pokyčiais, kurie lemia akipločio defektus. Tai viena iš pagrindinių negrįžtamo aklumo priežasčių, kuri po kataraktos užima antrą vietą tarp visų aklumo atvejų (1). 2020 metų duomenimis nustatyta, jog pasaulyje apie 3,61 milijono žmonių buvo akli dėl glaukomos, o beveik 4,14 milijono žmonių turėjo nustatytą reikšmingą regos sutrikimą (2). Naujausi epidemiologiniai duomenys rodo, jog sergamumas glaukoma toliau didėja – 2020 m. glaukoma buvo diagnozuota apie 76 milijonų žmonių, o pasaulinės sveikatos organizacijos (PSO) prognozėmis iki 2040 m. šis skaičius padidės iki 111,8 milijonų. Šį augimą lemia ne tik visuomenės senėjimas, bet ir epidemiologinis ligų pobūdžio pokytis, dėl kurio visuomenėje labiau dominuoja ne infekcinės, o su amžiumi susijusios ligos (1,3,4). Nors ir stebimas didėjantis sergamumas šia liga, manoma, jog Europoje apie 50% glaukomos atvejų yra nediagnozuojama (5). Ligos diagnostiką apsunkina ir nepakankamos visuomenės žinios apie šią ligą bei jos pasireiškimą. Tyrimai rodo, jog dauguma respondentų nežino ką reiškia terminas „glaukoma“, o taip pat apskritai nežino rizikos veiksnių akių ligoms atsirasti (6,7).

Europos Glaukomos Draugijos gairėse suaugusiųjų glaukoma yra skirstoma pagal priekinės kameros kampo anatomiją bei ligos etiologiją į keturias pagrindines grupes: pirminę atvirojo kampo glaukomą, pirminę uždarojo kampo glaukomą, antrinę atvirojo kampo glaukomą bei antrinę uždarojo kampo glaukomą (4). Tarp antrinių glaukomos formų neovaskulinė glaukoma (NVG) išsiskiria kaip viena sunkiausių, agresyviausių ir daugiausiai klinikinių iššūkių keliančių patologijų. Literatūros duomenimis, NVG sudaro apie 3,9% visų glaukomos atvejų ir apie 9-14,7% antrinės glaukomos atvejų (8). Nepaisant to, kad ši liga sudaro nedidelę visų glaukomos formų dalį, ji pasižymi sunkia eiga, bloga regos prognoze ir neretai lemia negrįžtamą regėjimo praradimą. NVG būdingas pataloginių naujadarinių kraujagyslių formavimasis rainelėje ir priekinės kameros kampe, dėl kurio formuojasi fibrovaskulinė membrana, įvyksta priekinės kameros kampo užsidarymas ir reikšmingai didėja akispūdis (9,10). Svarbiausias šios ligos patogenezinis mechanizmas yra tinklainės išemija ir hipoksija. Dėl prastos prognozės bei riboto gydymo efektyvumo, NVG valdymas išlieka sudėtingas ir reikalauja kompleksinio požiūrio (11).

Darbo tikslas - apžvelgti ir įvertinti neovaskulinės glaukomos klinikinius ypatumus, diagnostinius iššūkius ir gydymo galimybes, remiantis mokslinės literatūros duomenimis ir pacientės klinikiniu atveju.

Darbo uždaviniai:

1. Remiantis mokslinės literatūros šaltiniais apžvelgti neovaskulinės glaukomos etiologiją, patofiziologiją, klinikinius požymius, diagnostiką ir gydymo principus.
2. Aprašyti neovaskuline glaukoma sergančios pacientės klinikinį atvejį.
3. Palyginti klinikinio atvejo etiologinius, diagnostinius ir gydymo ypatumus su literatūroje aprašomais duomenimis.

2. METODIKA

Atlikta naratyvinė literatūros apžvalga. Literatūros šaltinių paieška buvo atlikta 2025-2026 metais PubMed ir Google Scholar duomenų bazėse. Paieškai naudoti raktažodžiai: *neovascular glaucoma*, *rubeosis iridis*, *anti-VEGF therapy*, *panretinal photocoagulation*, *glaucoma*; taip pat naudoti junginiai: *neovascular glaucoma AND anti-VEGF therapy* ir *neovascular glaucoma AND panretinal photocoagulation*.

Literatūros šaltinių publikavimo data nebuvo ribojama, pirmenybę teikiant pastarųjų 10 metų publikacijoms, tačiau įtraukiant ir senesnius straipsnius neovaskulinės glaukomos patofiziologijos, klinikinių požymių ir gydymo principų supratimui. Analizuoti šaltiniai buvo publikuoti iki 2026 metų kovo mėnesio.

Į darbą įtraukti recenzuojamų žurnalų originalūs straipsniai, retrospektyviniai ir prospektyviniai klinikiniai tyrimai, metaanalizės, literatūros apžvalgos, kurios nagrinėjo neovaskulinės glaukomos epidemiologiją, etiologiją, patofiziologiją, klinikinius požymius, diagnostiką ir gydymo metodus. Įtraukti tik prieinami viso teksto darbai publikuoti anglų kalba. Į analizę neįtraukti straipsniai, kuriuose duomenys buvo nepilni bei kuriuose taikyti diagnostikos ar gydymo metodai neatitiko šiuolaikinėje klinikinėje praktikoje taikomų standartų, taip pat tyrimai su gyvūnais, straipsniai kita nei anglų kalba.

Naudojant raktažodžius bei jų junginius rasti 362 straipsniai, pritaikius įtraukimo ir neįtraukimo kriterijus bei atmetus temas neatitinkančius straipsnius, galutinei analizei atrinkti 112 šaltiniai.

Literatūros analizė atlikta atliekant aprašomąją analizę, lyginant literatūros duomenis su klinikiniu atveju. Buvo siekiama palyginti NVG etiologiją, klinikinę eigą ir gydymo principus su analizuotu klinikiniu atveju. Tyrime analizuoti VUL Santaros klinikų Akių ligų centro pacientės, kuriai diagnozuota NVG, klinikiniai duomenys. Atvejo analizei buvo naudoti surinkti medicininių dokumentų duomenys: nusiskundimai, ligos ir gyvenimo anamnezė, akispūdžio matavimai, regos nervo disko būklė remiantis OKT ir akių dugno tyrimų rezultatais, perimetrijos rezultatai, biomikroskopijos metu stebėti pokyčiai, gydymo metodai ir jų efektyvumas.

Pacientės konfidencialumas buvo užtikrintas laikantis etikos gairių. Tyrimui buvo gautas informuotas pacientės sutikimas bei VUL SK leidimas aprašyti klinikinį atvejį.

3. LITERATŪROS APŽVALGA

3.1. Istorinė raida

Neovaskulinės glaukomos samprata literatūroje formavosi daugiau nei šimtmetį. Ilgą laiką ši būklė buvo apibūdinama remiantis stebimais klinikiniais požymiais: „hemoraginė glaukoma“, „stazinė glaukoma“ (angl. congestive glaucoma), „trombotinė glaukoma“ ar „rubeotinė glaukoma“ (12). Pirmieji rainelės kraujagysliniai pokyčiai dokumentuoti XIX a. antroje pusėje – 1868 m. Bader aprašė rainelės neovaskuliarizaciją, o 1869 m. Albrecht von Graefe nustatė ryšį tarp centrinės tinklainės venos okliuzijos ir vėliau išsivysčiusios antrinės glaukomos (13,14). 1879 m. Deutschmann patvirtino, jog būtent rainelės neovaskuliarizacija lemia šios glaukomos išsivystymą (15). XX a. pradžioje buvo tiksliau identifikuoti etiologiniai veiksniai. 1906 m. Coats detaliai aprašė naujų kraujagyslių histopatologiją po centrinės tinklainės venos okliuzijos, kuria įvardijo kaip *rubeosis iridis*. Dėl ligos pasireiškimo praėjus maždaug trimis mėnesiams po kraujagyslinio įvykio, istoriškai ši būklė buvo vadinama „100 dienų glaukoma“ (16,17). 1928 m. Salus aprašė analogiškus rainelės kraujagyslinius pokyčius diabetu sergantiems pacientams, pavadindamas juos *rubeosis iridis diabetica* (18). Pirmą kartą terminas neovaskulinė glaukoma buvo panaudotas 1963 m. Weiss ir kolegų. Autoriai aprašė šią patologiją kaip atskirą antrinės glaukomos formą, kuriai būdinga triada: rainelės neovaskuliarizacija, fibrovaskulinio audinio proliferacija priekinės kameros kampe ir dėl šių pokyčių esantis padidėjęs intraokulinis spaudimas (18). Taip pat buvo tiriami ir molekuliniai ligos mechanizmai: 1948 m. Michaelson iškėlė hipotezę apie akyje veikiančią „faktorių X“, kuris, manoma, gaminamas išeminės tinklainės audiniuose ir skatina neovaskuliarizaciją (19). Vėlesni tyrimai patvirtino šį mechanizmą, kai buvo atrastas kraujagyslių endotelio augimo faktorius (KEAF), kurio koncentracijos padidėjimas, kartu su antiangiogeninių faktorių disbalansu, lemia ligos progresavimą (18,20,21).

3.2. Epidemiologija

Neovaskulinės glaukomos epidemiologiniai duomenys literatūroje varijuoja, kadangi jos dažnis priklauso nuo ją sukeliančių tinklainės išeminių pažeidimo paplitimo bei demografinių ypatumų (22). Įvairių tyrimų duomenimis NVG paplitimas bendroje populiacijoje siekia nuo 0,01 iki 0,12%, tačiau šis skaičius varijuoja skirtingose regionuose: Vakarų Bengalo regione Indijoje paplitimas siekia 0,01%, tarp migrantų indų Singapūre – 0,12%, o Nigerijos lignoninėje atliktas tyrimas užfiksavo 0,3% paplitimą (23–

25). Įvairių tyrimų duomenimis NVG sudaro apie 3,9% visų glaukomos atvejų, tačiau tarp antrinių glaukomų šis rodiklis siekia nuo 9% iki 14,7% (18,26). Neovaskulinė glaukoma labiau būdinga vidutinio amžiaus ir vyresnei populiacijai (8,27). Nustatyta jog, vidutinis pacientų, sergančių NVG, amžius svyruoja tarp 52 ir 70 metų (28,29). Tyrimai rodo, jog vyrai dažniau serga NVG – kai kuriuose vyrų dalis siekia 67-80%, tai galėtų būti siejama su didesniu polinkiu vyrams sirgti pirminėmis ligomis, kurios sukelia NVG (14,30).

3.3.Etiologija

Pagrindinės NVG atsiradimą skatinančios priežastys yra susijusios su sisteminėmis kraujagyslių ligomis, sukeliančiomis tinklainės išemiją. Literatūroje dažniausiai išskiriamos trys pagrindinės NVG etiologinės priežastys: proliferacinė diabetinė retinopatija (PDR), išeminė centrinės tinklainės venos okliuzija (CTVO) ir okulinis išeminis sindromas. Autorių duomenimis, proliferacinė diabetinė retinopatija (PDR) lemia maždaug 33-39,7% susirgimų, tačiau JAV ir Pietų Korėjoje šis rodiklis gali siekti net 52-67% (17,31,32). NVG paprastai išsivysto pažengusios diabetinės retinopatijos metu, kai dėl lėtinės hiperglikemijos sukeltos mikrovaskulinės pažaidos atsiranda didelės kapiliarų neperfuzijos zonos, lemiančios tinklainės hipoksiją (33). Tyrimai rodo, jog blogai kontroliuojamas cukrinis diabetas yra susijęs su padidėjusia NVG išsivystymo rizika, ypač esant ilgesnei ligos trukmei, o NVG dažnai laikoma jau pažengusios diabetinės retinopatijos komplikacija (17). *Mei ir kt.* tyrime nurodoma, jog pacientams, sergantiems PDR, regos praradimas bei kitos komplikacijos dažnai stebimi ir antroje akyje (34). Taip pat nustatyta, jog chirurginės intervencijos, tokios kaip *pars plana* vitrektomija (PPV), atliekama dėl diabetinės retinopatijos komplikacijų, gali didinti NVG riziką, nes pažeidus anatomicinį barjerą tarp užpakalinio ir priekinio akies segmento angiogeniniai faktoriai lengviau patenka į priekinę kamerą ir skatina rainelės neovaskuliarizaciją (35). CTVO įprastai yra antra pagal dažnumą priežastis, sudaranti apie 33% visų atvejų (27). NVG rizika priklauso nuo okliuzijos tipo: neišeminė CTVO retai sukelia neovaskuliarizaciją, tuo tarpu sergant išemine CTVO, priekinio segmento neovaskuliarizacija išsivysto iki 60% pacientų (36). Didžiausia rizika pasireiškia per pirmuosius 6-7 mėnesius po trombozės (13). Taip pat, priešingai nei PDR atveju, neovaskuliarizacija stebima tik pažeistoje akyje (12). Trečia dažniausia priežastis, okulinis išeminis sindromas, lemia maždaug 13% visų NVG atvejų. Ši būklė kyla dėl lėtinės akies hipoperfuzijos, kurią dažniausiai sukelia miego arterijų stenozė ar okliuzija. Okulinio išeminio sindromo eiga neretai būna klastinga, nes akispūdis gali būti normalus ar net sumažėjęs, o tai lemia pavėluotą diagnostiką (37). Likusius 3-5% atvejų sudaro kitos kraujagyslių ligos (centrinė tinklainės arterijos okliuzija, Coats liga, neišnešiotų naujagimių retinopatija, ilgai trunkanti regmatogeninė

tinklainės atšoka), uždegiminės ligos (lėtinis uveitas, endoftalmitas), intraokuliniai navikai ir radioterapija (uvealinė melanoma, retinoblastoma) bei reti kraujagyslių sindromai (15,27,38–40).

3.4. Rizikos veiksniai

Vienas iš svarbiausių NVG atsiradimo rizikos veiksnių yra tinklainės išemijos mastas. *Hayreh* nustatė, jog pacientai, kurių išemijos zona po CRVO siekė 75 disko diametrus ar daugiau, turėjo didžiausią riziką susirgti agresyvia NVG, tuo tarpu esant mažiau nei 30 disko diametrų plotui, rizika buvo labai maža (13). Taip pat svarbu pirminės ligos sunkumas bei jos kontrolė. Sergant PDR, NVG dažniau išsivysto ilgai sergantiems cukriniu diabetu ar esant prastai glikemijos kontrolei. Pastebėta, jog rubeozė retai išsivysto pacientams, kurie cukriniu diabetu serga trumpiau nei 15 metų (37). NVG progresavimą skatina ir anksčiau atliktos oftalmologinės intervencijos. *Cao ir kt.* nurodo, kad pooperacinės NVG dažnis pacientams, kuriems atlikta kombinuota *pars plana* vitrektomija ir fakoemulsifikacija, siekė 21,6% (41).

NVG atsiradimui įtakos turi ir sisteminės kraujagyslių ligos. *Ronk ir kt.* atliktame tyrime pastebėta, jog pacientai, sergantys arterine hipertenzija, turi didesnę riziką susirgti NVG, nes dėl kraujagyslių sklerozės yra prarandamas gebėjimas prisitaikyti prie ūmių išeminių epizodų (42). Taip pat, esant arterinei aterosklerozei ir centrinės tinklainės arterijos spindžiui susiaurėjus 90% ar daugiau, išsivysto okulinis išeminis sindromas, kuris tiesiogiai komplikuojasi į NVG (43).

1 lentelė. Neovaskulinės glaukomos vietiniai ir sisteminiai rizikos veiksniai

Vietiniai rizikos veiksniai	Sisteminiai rizikos veiksniai
Didelis tinklainės išemijos mastas	Cukrinis diabetas
Išeminė CRVO	Arterinė hipertenzija
Pažengusi PDR	Aterosklerozė
Okulinis išeminis sindromas	Miego arterijos stenoze/okliuzija
Ankstesnės oftalmologinės intervencijos	

3.5. Patofiziologija

NVG būdinga rainelės neovaskuliarizacija arba rubeozė, (angl. Neovascularization of the iris, NVI) ir (arba) priekinės kameros kampo neovaskuliarizacija (angl. Neovascularization of the angle, NVA), dažniausiai lydimas akispūdžio padidėjimo (15). Šios būklės patofiziologinį pagrindą sudaro kaskadinis procesas, kurio pradžioje tinklainės išemija ir audinių hipoksija sutrikdo homeostazinę pusiausvyrą tarp proangiogeninių (pvz. Kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus, KEAF) ir antiangiogeninių (pvz.

pigmentinio epitelio kilmės faktoriaus, PEDF) veiksnių, todėl prasideda priekinio segmento neovaskuliarizacija (8,20,44). Ligai progresuojant, neovaskuliarizaciją lydi fibrovaskulinio audinio proliferacija ir membranos formavimasis priekinės kameros kampe, kuri iš pradžių gali trikdyti akies skysčio nutekėjimą „atviro kampo“ mechanizmu, vėliau kontraktuodama ir sukeldama periferines priekines sąaugas ir antrinį kampo užsidarymą (20,44). Ankstyvose NVG stadijose optinio nervo pokyčiai nėra specifiniai ir glaukominė optinė neuropatija nėra būtina diagnozei patvirtinti (37).

Pirminis trigeris, pradedantis NVG grandinę, yra plati bei progresuojanti tinklainės išemija, kuri atsiranda dėl kapiliarų neperfuzijos zonų (45). *Hayreh* tyrimas parodė, kad priekinio segmento neovaskuliarizacijos ir NVG rizika auga didėjant tinklainės kapiliarų neperfuzijos plotui, o tuo pačiu, jog etiologiniai skirtumai reikšmingai nulemia klinikinę eigą (13). PDR atveju išemija formuojasi lėtai, CTVO - ūmiai, o okulinio išeminio sindromo metu priekinio segmento neovaskuliarizacija gali vykti ir nesant tinklainės išemijos (17,45). Ląsteliu lygmeniu hipoksiją atpažįsta molekuliniai jutikliai – hipoksijos indukuojami faktoriai (HIF), ypač HIF-1 α . Fiziologinėmis sąlygomis šis baltymas greitai suyra, tačiau hipoksijos metu jis stabilizuojasi ir inicijuoja proangiogeninių genų transkripciją (18,46,47). Šis atsakas sukelia „angiogeninį persijungimą“ (angl. Angiogenic switch) (48). Persijungimo metu mažėja natūralių apsauginių angiogenezės inhibitorių, tokių kaip PEDF kiekis ir didėja proangiogeninių faktorių koncentracija. Iš jų svarbiausias ir stipriausias KEAF, hipoksijos sąlygomis sintetinas Miulero ląstelių, tinklainės pigmentinio epitelio, kapiliarų pericitų, astrocitų bei ganglinių ląstelių (17,49). *Aiello ir kt.* Tyrimo rezultatai parodė, jog esant aktyviai išemijai ir neovaskuliarizacijai KEAF koncentracija akies skysčiuose yra reikšmingai padidėjusi (50). Taip pat pastebėta, jog kartu su KEAF išauga ir kitų vazoaaktyvių bei uždegiminių mediatorių koncentracija: hepatocitų augimo faktoriaus (HGF), insulino tipo augimo faktoriaus 1 (IGF-1), placentos augimo faktoriaus (PIGF), trombocitų kilmės augimo faktoriaus (PDGF). *Chen ir kt* tyrime buvo nustatyta koreliacija tarp interleukino 6 (IL-6) koncentracijos ir rainelės neovaskuliarizacijos aktyvumo (51–54). Angiogeniniai faktoriai difunduoja per stiklakūnį į priekinę akies kamerą (12). Ligai progresuojant, stebimas kompensacinis mechanizmas – deguonis iš priekinėje kameroje esančio akies skysčio pradeda difunduotis link tinklainės. Tuomet išsivysto priekinio segmento hipoksija ir nepigmentotas krumplyno kūno epitelis pradeda papildomai sintetinti KEAF (15,55). Taip pat pastebėta, jog NVG eiga spartėja po vitrektomijos ar kataraktos operacijų, nes praradus natūralius anatominius barjerus angiogeniniai faktoriai lengviau pasiekia priekinę kamerą (15,36).

Patekę į priekinę akies segmentą, KEAF (ypač jo izoforma KEAF-A) ir kiti proangiogeniniai mediatoriai jungiasi prie specifinių kraujagyslių endotelio ląstelių paviršiaus receptorių. Pagrindiniai iš jų yra tirozinkinazės receptoriai: KEAFR-1 ir KEAFR-2. Nors KEAF jungiasi prie abiejų receptorių, bet manoma, jog KEAFR-2 yra pagrindinis mediatorius neovaskuliarizacijoje (49,52). Jo aktyvacija stimuliuoja endotelio ląstelių proliferaciją, slopina jų apoptozę bei didina mikrovaskulinį pralaidumą. KEAFR-1 dalyvauja atsako moduliacijoje, o pataloginėmis sąlygomis prie jo jungiasi placentos augimo faktorius (PIGF), kuris sustiprina angiogeninį atsaką (49). Dėl receptorių aktyvacijos, endotelio ląstelės pradeda išskirti proteolitinius fermentus, tokius kaip matrikso metaloproteinazės (MMP), kurios ardo kapiliarų bazinę membraną ir sudaro sąlygas naujų kraujagyslių pumpuravimuisi (angl. *Sprouting angiogenesis*). Aktyvuotos ląstelės, išleisdamos filopodijas, migruoja pagal KEAF koncentracijos gradientą ir formuoja naujos kraujagyslės spindį (27,52). Tokios plonos, vingiuotos kraujagyslės, kliniškai vadinamos rainelės rubeoze (*rubeosis iridis*), pirmiausia išryškėja rainelės krašto srityje, vėliau plinta link rainelės šaknies ir apima priekinės kameros kampą bei trabekulinį tinklą.

Skirtingai nuo fiziologinių rainelės kraujagyslių, naujai susiformavęs kraujagyslių tinklas pasižymi funkciniu nebrandumu (20). Kraujagyslėse nėra raumeninio sluoksnio, jų endotelio ląstelės pasižymi bazinės membranos tarpais bei fenestracijomis, taip pat jose nėra glaudžiųjų jungčių (angl. *Tight junctions*), kurios fiziologinėmis sąlygomis užtikrina kraujo-akies skysčio barjero vientisumą (20,36,52). Iš šių kraujagyslių į priekinę akies kamerą patenka plazmos baltymai bei kiti kraujo komponentai, o tai kliniškai pasireiškia uždegimine reakcija (56). Tokios kraujagyslės linkusios trūkinėti, todėl pacientai turi didelę hifemos riziką, kuri gali labiau komplikuoti akies skysčio nutekėjimą (57).

Kartu su kraujagyslių endoteliu, aktyvuojami fibroblastai ir miofibroblastai. Šių ląstelių proliferaciją ir migraciją stimuliuoja transformuojantis augimo faktorius beta (TGF- β) bei kiti uždegiminiai citokinai, išsiskiriantys kartu su KEAF. Miofibroblastai formuoja ploną, permatomą fibrovaskulinę membraną, kuri padengia rainelės paviršių ir plinta į priekinės kameros kampą ir apgaubia trabekulinį tinklą (58,59). Ši membrana veikia kaip fizinis barjeras, kuris blokuoja akies skysčio drenažą per trabekulinį tinklą. Dėl pasipriešinimo akispūdis pradeda didėti, nors kampas nėra uždaras (51).

Ligai progresuojant, fibrovaskulinėje membranoje esantys miofibroblastai pradeda kontraktuoti, taip traukdami periferinę rainelės dalį link ragenos endotelio bei trabekulinio tinklo, progresuoja priekinės kameros kampo užsidarymas (36,60).

Esant padidėjusiam akispūdžiui, susiformuoja hemodinaminis „užburtas ratas“ kuris palaiko ir greitina NVG eigą. Akies perfuzija priklauso nuo akies perfuzijos spaudimo (angl. Ocular perfusion pressure,

OPP), kurį lemia arterinio kraujo spaudimo (AKS) ir akispūdžio santykis (didėjant akispūdžiui, mažėja OPP). Tad esant aukštam akispūdžiui, OPP gali reikšmingai sumažėti, ypač pacientams, kurių AKS yra žemas ar svyruojantis (45,61). Sumažėjusi perfuzija pasireiškia tinklainės ir regos nervo hipoksija, vėl aktyvuojamas HIF-1 ir išsiskiria proangiogeniniai mediatoriai, skatinama neovaskuliarizacija bei fibrozė – susiformuoja savaime palaikomas ratas, kurio suvaldymui reikalingas akispūdžio mažinimas ir išeminio stimulo slopinimas.

3.6. Patologinė anatomija

NVG patologinė anatomija pasižymi priekinio akies segmento struktūriniais pokyčiais – rainelės ir priekinio kampo neovaskuliarizacija bei ją lydinčia fibroze. *Gartner ir Henkind* aprašė, kad skirtingai nei fiziologinės rainelės kraujagyslės, kurios išsidėsto gilesnėje rainelės stromoje, naujos kraujagyslės auga paviršiniuose rainelės sluoksniuose ir išryškėja ties vyzdžio kraštu (62). Procesui progresuojant, rubeozė plinta link rainelės šaknies ir gali apimti priekinės kameros kampą. Rubeozė dažniausiai nustatoma prieš kampo neovaskuliarizaciją, todėl laikoma vienu ankstyviausių neovaskuliarizacijos požymių (31). Histologiškai šios kraujagyslės yra plonasienės, trapios ir morfologiškai nebrandžios, todėl pažengusiose stadijose gali būti susijusios su kraujavimu į priekinę kamerą (hifema) (11,63).

Kartu su neovaskuliarizacija formuojasi fibrovaskulinė membrana – histologiškai ją sudaro proliferuojančios endotelio ląstelės, fibroblastai ir miofibroblastai bei ekstraląstelinio matrikso komponentai. Ši membrana padengia priekinį rainelės paviršių ir palaipsniui išplinta į priekinės kameros kampą, apgaubdama trabekulinį tinklą (11). Palaipsniui ši membrana pradeda trauktis ir sukelia deformaciją – fibrovaskulinis audinys tempia periferinę rainelės dalį link ragenos endotelio bei odenos pentino, todėl formuojasi periferinės priekinės sąaugos (52). Histologiškai stebima, kaip plonasienės kraujagyslės priauga prie odenos audinių ir kampas yra uždaromas (27). Fibrovaskulinio audinio susitraukimas taip pat lemia pigmentinio rainelės epitelio ištempimą ir išsivertimą į priekinį rainelės paviršių (15).

Galiausiai patologiniai pokyčiai apima ir užpakalinį akies segmentą. Mikroskopiškai ir histologiškai stebimas tinklainės ganglinių ląstelių praradimas, taip pat regos nervo disko ekskavacija ir akytosios plokštelės deformacija (64).

3.7. Klinikiniai ypatumai

3.7.1 Klinikinės stadijos

NVG diagnozė yra klinikinė ir remiasi išsamia oftalmologine apžiūra. Ligos klinikinė raida atspindi progresuojantį procesą, kuris dažniausiai skirstomas į keturias pagrindines stadijas.

Prerubeozės stadija. Šioje stadijoje priekiniame akies segmente kliniškai matomų naujų kraujagyslių dar nenustatoma, akispūdis yra normalus. Diagnozė remiasi tik pirminės išeminės akių ligos požymiais akies dugne, taip pat galima matyti slaptą neovaskuliarizaciją atlikus rainelės angiografiją fluoresceinu – dažas prateka ties vyzdžio kraštu (20).

Rubeozės stadija. Pasireiškia rainelės neovaskuliarizacija, kraujagyslės tampa matomos ties vyzdžio kraštu. Priekinės kameros kampas nėra pažeistas ar blokuojamas, todėl akispūdis normalus, pacientai neturi skundų.

Atviro kampo NVG stadija. Naujos kraujagyslės išplinta į rainelės stromą ir priekinės kameros kampą. Formuojasi plona fibrovaskulinė membrana, kuri trikdo akies skysčio nutekėjimui. Šioje stadijoje stebimas akispūdžio padidėjimas, pacientai gali skųstis neryškiu matymu, akies diskomfortu (58).

Uždaro kampo NVG stadija. Fibrovaskulinė membrana traukiasi, formuojasi sąaugos, negrįžtamai uždaromas priekinės kameros kampas. Šiai stadijai būdingas itin aukštas, sunkiai kontroliuojamas akispūdis. Pacientai jaučia akies skausmą, pykinimą, regėjimo pablogėjimą (20).

3.7.2 Skundai

Ankstyvose ligos stadijose, kai akispūdis yra normalus ir ragenos endotelio ląstelių funkcija yra gera, pacientai neturi skundų ir nejaučia simptomų (36). Matymo pablogėjimas šioje stadijoje yra neskausmingas ir dažnai nulemtas pirminės tinklainės ligos (60). Išsivysčius antrinei uždaro kampo glaukoma, akispūdis pakyla staigiai, todėl pacientai skundžiasi ūmiais simptomais: akies skausmu, paraudimu, fotofobija, neretai pykinimu bei vėmimu. Regėjimas gali pablogėti dėl atsiradusios ragenos edemos, kraujavimo į priekinę kamerą arba stiklakūnį, pažengusios glaukominės neuropatijos (65).

3.7.3 Rainelės neovaskuliarizacija (NVI)

Rainelės rubeozė yra vienas ankstyviausių ir svarbiausių objektyvių NVG požymių. Anksčiausiai ją galima pastebėti atlikus fluoresceino angiografiją (FAG) – matomas pratekėjimas iš patologinių kapiliarų ties vyzdžio kraštu, tačiau dažniausiai klinikinėje praktikoje ji nustatoma biomikroskopijos metu (8). Tiriant plyšine lempa, NVI stebima kaip plonų vingiuotų, netvarkingai išsidėsčiusių kraujagyslių tinklas. Neovaskuliarizacija gali plisti link rainelės šaknies ir būti susijusi su NVA, todėl net ir esant minimaliai NVI būtina atlikti gonioskopiją (60). Okulinio išeminio sindromo atveju neovaskuliarizacija neretai būna itin išreikšta ir apima didelę rainelės paviršiaus dalį (36).

3.7.4 Priekinės kameros kampo neovaskuliarizacija (NVA)

NVA vertinama gonioskopijos metu ir pasireiškia plonų, netvarkingai išsišakojančių kraujagyslių tinklu, kuris kerta odenos pentiną ir plinta virš trabekulinio tinklo (37). Tuo tarpu fiziologinės kampo kraujagyslės lokalizuojasi iki odenos pentino, arčiau rainelės šaknies ir neapima trabekulinio tinklo. *Aboobakar ir Lin* pabrėžia, kad gonioskopija būtina net ankstyvose ligos stadijose (66). Centrinės venos okliuzijos klinikinio tyrimo (angl. Central Vein Occlusion study, CVOS) rezultatai parodė, jog retais atvejais, ypač esant išeminei CTVO, NVA gali būti nustatoma ir nesant akivaizdžios rainelės rubeozės (67). Dėl šios priežasties gonioskopija turėtų būti atliekama visiems rizikos grupės pacientams, net jei nėra rainelės pokyčių (20). *Roberts ir kt.* tyrimas parodė, jog ne tik gonioskopija, bet ir priekinio segmento optinė koherentinė tomografija-angiografija (AS-OCT) gali būti vertingas neinvazinis metodas, leidžiantis aptikti subklinikinę kampo neovaskuliarizaciją. Šio tyrimo metu buvo nustatyta, kad AS-OCT aptinka kliniškai dar nematomas rainelės ir priekinės kameros naujadas kraujagysles, leidžia įvertinti morfologinius ypatumus, išplitimo laipsnį, stebėti regresiją po gydymo (68).

3.7.5 Fibrovaskulinė membrana

Priekinio segmento neovaskuliarizaciją dažniausiai lydi skraidrios fibrovaskulinės membranos formavimasis, kuri apžiūros metu vertinama netiesiogiai pagal jos sukeltus priekinės kameros kampo ir akispūdžio pokyčius (69). Ankstyvoje stadijoje, atliekant gonioskopiją, priekinės kameros kampas gali išlikti anatomiškai atviras, tačiau trabekulinio tinklo srityje jau būna susiformavusi permatoma membrana, kuri mechaniškai padengia ir blokuoja drenažą (58). Ilgainiui membrana tampa labiau struktūrizuota ir sukelia kampo deformavimą. Formuojasi periferinės priekinės sąaugos, kurios gonioskopiškai matomos kaip rainelės šaknies prisitvirtinimas prie trabekulinio tinklo srities, o sąaugų plotas didėja segmentiškai, kol galiausiai lemia visišką kampo užsidarymą (69,70). Esant pažengusiai stadijai, stebimi antriniai priekinio segmento požymiai, susiję su ryškiai padidėjusiu akispūdžiu (ragenos edema, junginės injekcija) (20).

3.7.6 Vyzdžio pokyčiai

Ant rainelės paviršiaus ir priekinės kameros kampe susidariusi fibrovaskulinė membrana kontraktuoja, deformuoja vyzdį ir sukelia uvealinį ektropioną. Tai būklė, kai rainelės užpakalinis pigmentinis epitelis išsiverčia į priekinę rainelės paviršių ties vyzdžio kraštu (8). Be to, dėl užpakalinių sąaugų susidarymo ir vyzdžio sfinkterio išemijos vyzdys gali tapti fiksuotas, pusiau išplėstas ir praranda reakciją į šviesą (37).

3.7.7 Ragenos pokyčiai

Ūmaus akispūdžio pakilimo metu stebimi ragenos pokyčiai – pažeidžiama ragenos endotelio funkcija, todėl išsivysto difuzinė ragenos edema (52). Rageną tampa drumsta bei praranda savo skaidrumą. Paciento regėjimo aštrumas žemėja, tuo pačiu tampa sunku atlikti gonioskopiją, norint įvertinti rainelės neovaskuliarizaciją bei atlikti akies dugno apžiūrą (16,22).

3.7.8 Akispūdžio pokyčiai

Akispūdžio dinamika NVG metu priklauso nuo drenažo sistemos pažeidimo ir fibrovaskulinės membranos išplitimo masto. Ankstyvose prerubeozės ir rubeozės stadijose akispūdis dažniausiai išlieka normalus. Ligai perėjus į antrinės atviro kampo glaukomos stadiją, kai membrana blokuoja skysčio nutekėjimą, akispūdis pradeda kilti (66). Pasiekus antrinės uždaro kampo glaukomos stadiją, fibrovaskulinis audinys lemia kampo užsidarymą, todėl akispūdžio padidėjimas tampa ženklus ir sunkiai kontroliuojamas, neretai pasiekdamas 40-60 mmHg ar net aukštesnes vertes (27). *Demircan ir Dogan* tyrime nustatyta, jog vidutinis pradinis NVG pacientų akispūdis siekė apie $36,7 \pm 7,9$ mmHg. Tai rodo, jog diagnozės metu dauguma NVG pacientų jau turi aukštą pradinį akispūdį (31). Literatūroje aprašoma klinikinė išimtis, susijusi su okuliniu išeminiu sindromu, kurį sukelia miego arterijų okliuzinė liga. Šio sindromo atveju, dėl hipoperfuzijos išsivysto krumplyno kūno išemija, kuri mažina akies skysčio gamybą. Dėl šios priežasties, net ir esant visiškai uždaram priekinės kameros kampui, akispūdis gali išlikti normalus ar net žemas (37).

3.7.9 Hifema

Hifema – kraujo susikaupimas priekinėje akies kameroje – yra dažnai NVG lydintis klinikinis požymis. Ji gali pasireikšti spontaniškai dėl naujoms kraujagyslėms būdingo trapumo ir padidėjusio pralaidumo. Spontaniška hifema, ypač nesant traumos anamnezėje, visada turėtų kelti įtarimą dėl priekinio segmento neovaskuliarizacijos (65). Chirurgijoje hifema yra viena iš dažniausių ankstyvųjų pooperacinių komplikacijų po trabekulektomijos ar vožtuvo implantacijos – jos dažnis svyruoja nuo 10,4% iki 36,8% (71). Remiantis *Nakatake ir kt.* atlikta analize, hifema yra vienas iš reikšmingiausių trabekulektomijos nesėkmės rizikos veiksnių NVG pacientams (72).

3.7.10 Regos nervo pokyčiai

Dėl ilgalaikio ir aukšto akispūdžio ir pirminės ligos sukeltos lėtinės tinklainės išemijos NVG pacientams išsivysto greitas regos nervo pažeidimas. Oftalmoskopijos metu stebima regos nervo disko ekskavacija (kuri vertinama ekskavacijos ir disko santykiu C/D), TNSS plonėjimas bei progresuojantis neuroretininio krašto plonėjimas ir blyškumas (73). Taip pat dėl pirminės ligos sukeltos išemijos, pacientams gali būti nustatoma ir regos nervo disko neovaskuliarizacija ar šuntinės kraujagyslės (66). Regos nervo pažeidimai

siejasi su progresuojančiais atitinkamais regėjimo lauko defektais (73). Struktūriniais pakitimams kiekybiškai vertinti taikoma optinė koherentinė tomografija (OKT), kuri leidžia išmatuoti TNSS storio mažėjimą, ganglinių ląstelių komplekso bei regos nervo pokyčius (74). Tačiau OKT rezultatų interpretacija NVG atveju turėtų būti atsargi, nes dėl gretutinės tinklainės patologijos, gali atsirasti klaidų ar artefaktų – diabetinė makulos edema gali didinti TNSS storį ir maskuoti glaukomos sukeltą nervinių skaidulų nykimą. Dėl dinaminių pokyčių, *Salazar ir Swaminathan* nurodo, jog bazinius OKT tyrimus ir perimetriją vertėtų atlikti praėjus 2-3 mėnesiams po ūmaus epizodo ar gydymo pradžios (59). Svarbu paminėti, kad NVG būdinga tai, kad dėl aukšto akispūdžio pakilimo bei jau esamo išeminio pažeidimo, regos nervo degeneracija progresuoja labai greitai (36,59).

3.7.11 Centrinis ir periferinis matymas

Regos nervo pažaida ir padidėjęs akispūdis tiesiogiai lemia progresuojančius akipločio defektus. Tipiniai glaukomos sukelti akipločio defektai neperžengia horizontaliojo meridiano ir dažniausiai pasireiškia kaip nazalinis lapelis, lankinė skotoma, o pažengusiose stadijose – kaip difuzinis akipločio jautrumo sumažėjimas (66). Skirtingai nei pirminės glaukomos atvejais, NVG sergantiems pacientams standartinės automatinės perimetrijos atlikimas ir vertinimas yra sudėtingas. Tinklainės išemija, stiklakūnio kraujosruvos, makulos edema lemia plačius, nespecifinius akipločio defektus, kuriuos sunku diferencijuoti nuo glaukomos sukeltų skotomų. Taip pat *Salazar ir Swaminathan* pabrėžia, jog akipločio tyrimai dažnai būna nepatikimi ir dėl smarkiai sumažėjusio regėjimo aštrumo (59). Jų teigimu, norint pagerinti tyrimo patikimumą, reikėtų naudoti modifikuotus perimetrijos parametrus, pavyzdžiui, naudoti didesnę V dydžio stimulą arba trumpesnius testavimo protokolus. Akipločio defektai taip pat gali būti nulemti jatrogeninio pažeidimo. *Hayreh* nurodo, jog pagrindinis išemijos gydymo būdas – panretinalinė lazerinė fotokoaguliacija – sukelia žymų ir negrįžtamą periferinio akipločio praradimą. Atliktame tyrime stebėta, jog po masyvios fotokoaguliacijos, net ir turėjus gerą periferinį akiplotį, praėjus 6 mėnesiams pacientams lieka tik mažas centrinio matymo plotas (13). Galiausiai regėjimo lauko siaurėjimas NVG atveju gali baigtis visišku aklumu. Klinikiniai tyrimai rodo prastą pacientų prognozę: *Shen ir kt.* nustatė, jog nepaisant chirurginio gydymo šviesos jutimo praradimas išsivystė 20% akių po Ahmed vožtuvo implantacijos ir 15% akių po trabekulektomijos (75). *Choy ir kt.* nurodė, jog galutinio vizito metu šviesos jutimo praradimas siekė 12,5% po transsklerinės ciklofotokoaguliacijos ir net 33,3% po Ahmed vožtuvo implantacijos (76).

3.7.12 Skausminga akla akis

Nevaldoma NVG progresuoja į terminalinę glaukomos stadiją. Dėl visiško priekinės kameros kampo užsidarymo dėl sąaugų bei aukšto akispūdžio, pacientai negrįžtamai praranda šviesos jutimą. Nepaisant to, jog akis tampa visiškai akla, dėl aukšto spaudimo ir lėtinio uždegimo ji išlieka raudona ir labai skausminga (33). Dėl ilgalaikės išemijos ir ciliarinio kūno funkcijos sunykimo, gali vystytis akies obuolio atrofija (*phthisis bulbi*). Didžiausia rizika šiai būklei išsivystyti yra po ciklofotokoaguliacijos – iki 8% (77). Tais atvejais, kai maksimalus medikamentinis gydymas ir ciklofotokoaguliacija nepadeda, tenka taikyti retrobulbarines alkoholio injekcijas neurolizei ar net akies obuolio evisceraciją ar enukleaciją (27,45).

3.8.Diferencinė diagnostika

NVG klinikiniai požymiai gali būti panašūs į kitų oftalmologinių ligų ir antrinių glaukomos formų. Šių būklių diferencijavimas yra svarbus, nes nuo jo priklauso tinkamas gydymo parinkimas. Diferencinė diagnostika remiasi klinikinių požymių, gonioskopinio vaizdo, rainelės ir priekinės kameros kampo būklės bei tinklainės išemijos požymių vertinimu.

3.8.1 Pirminė uždaro kampo glaukoma

Pirminė uždaro kampo glaukoma kliniškai labiausiai primena ūmią NVG fazę, kadangi abiem atvejais nustatoma sekli priekinė kamera, staigus akies skausmas, ragenos edema ir ryškiai padidėjęs akispūdis (18). Dėl labai aukšto akispūdžio sukeltos stazės pirminės uždaro kampo glaukomos metu gali būti stebimas rainelės kraujagyslių išsiplėtimas. Svarbiausias diferencinis skirtumas yra šių kraujagyslių morfologija ir lokalizacija. Uždaro kampo glaukomos atveju kraujagyslės išlaiko radialinę kryptį, yra lokalizuotos giliai rainelės stromoje, tuo tarpu NVG atveju jos yra smulkios, netaisyklingos, plinta paviršiumi (36). Diferencinei diagnostikai didelę reikšmę turi sveikos akies ištyrimas: pirminės uždaro kampo glaukomos atveju kitoje akyje randama sekli priekinė kamera ir anatomiškai siauras kampas, o NVG atveju kampas dažniausiai būna atviras, bet gali būti stebimi lėtinės išeminės ligos požymiai (31,65).

3.8.2 Uveitinė glaukoma

Uveitinė glaukoma vystosi dėl vidinių akies dangalų uždegimo, kai uždegiminės ląstelės ir eksudatas mechaniškai blokuoja trabekulinį tinklą. Ši patologija gali būti panaši į NVG, nes abiem atvejais pasireiškia akies paraudimas, skausmas ir padidėjęs akispūdis (18). Sunkus negranuliozinis akies uždegimas sukelia antrinę rainelės kraujagyslių vazodilataciją, kuri gali priminti rubeozę (45). Pagrindinis diferencinis uveitinės glaukomos požymis yra priekinėje kameroje nustatomi uždegiminiai pokyčiai bei tikrosios neovaskuliarizacijos nebūvimas. Ligos diferencijavimui svarbus ir atsakas į

gydymą: taikant vietinius steroidus, uveito sukelti uždegiminiai priekinio segmento požymiai bei rainelės kraujagyslių vazodilatacija regresuoja, tuo tarpu NVG atveju patologinė neovaskuliarizacija išlieka (78).

3.8.3 Fakomorfinė glaukoma

Fakomorfinę glaukomą sukelia progresuojanti ir išburkusi katarakta, kai lęšiukas mechaniškai stumia rainelę į priekį ir blokuoja priekinės kameros kampą (11). Kliniškai ši būklė panaši į pažengusią NVG, nes pacientams pasireiškia ūmus akispūdžio pakilimas, stiprus skausmas, labai sekli priekinė kamera ir ragenos edema. Pagrindinis šių būklių diferencinis požymis yra visiškas rainelės ir priekinės kameros kampo neovaskuliarizacijos nebuvimas atliekant biomikroskopiją ir gonioskopiją. Diagnozė patvirtinama įvertinus asimetrinę lęšiuko padėtį, apimtį ir atmetus kitas antrines priežastis (79).

3.8.4 Intraokuliniai navikai

Akies navikai, tokie kaip uvealinė melanoma ar ciliarinio kūno meduloepitelioma, yra retesnės, bet diferencinėje diagnostikoje svarbios patologijos. Navikai gali imituoti NVG, sukeldami akispūdžio padidėjimą ne tik dėl masės efekto, bet ir išskirdami angiogeninius faktorius, kurie stimuliuoja neovaskuliarizaciją (80). Diferencinei diagnostikai svarbu įvertinti, ar nėra kitų navikui būdingų požymių, tokių kaip intraokulinis darinys, akių asimetrija, lokalūs rainelės pakitimai, spontaninė hifema. Tais atvejais, kai dėl drumstų akies terpių neįmanoma įvertinti akies dugno, būtina atlikti papildomus vaizdinius tyrimus, tokius kaip B-skano ultragarsinį tyrimą, ultragarsinę biomikroskopiją (57).

3.9. Gydyimas

NVG gydymo tikslai yra akispūdžio mažinimas ir pagrindinės ligos priežasties – tinklainės išemijos – kontrolė (81). Ankstyvose ligos stadijose taikomas medikamentinis akispūdį mažinantis gydymas, panretinalinė tinklainės fotokoaguliacija (PRP) ir KEAFI terapija. Vėlesnėse stadijose, kai priekinis kampas užsidaro, minėtas gydymas dažnai tampa nepakankamas, todėl dažnai prireikia chirurginio gydymo (17).

2 lentelė. Neovaskulinės glaukomos gydymo pasirinkimas pagal ligos stadiją

Ligos stadija	Gydymo tikslas	Gydymo taktika
Rainelės rubeozė	Slopinti neovaskuliarizaciją	KEAFI terapija, PRP
Atviro kampo NVG	Mažinti akispūdį ir slopinti neovaskuliarizaciją	KEAFI, medikamentinis akispūdžio mažinimas, PRP
Uždaro kampo NVG	Kontroliuoti akispūdį, stabdyti ligos progresavimą	KEAFI, medikamentinis akispūdžio mažinimas,

		glaukomos drenažinio implanto implantacija, trabekulektomija, po to PRP
Neskaidrios akies terpės ar stiklakūnio hemoragija	Sudaryti galimybę tolesniam gydymui	Kataraktos operacija arba vitrektomija, PRP
Skausminga akis / terminalinė stadija	Malšinti skausmą	Medikamentinė skausmo kontrolė, ciklofotokoaguliacija

Santrumpos: KEAFI – kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus inhibitoriai; NVG – neovaskulinė glaukoma; PRP – panretinalinė tinklainės fotokoaguliacija.

3.9.1 Medikamentinis gydymas

3.9.1.1 Karbonanhidrazės inhibitoriai.

Karbonanhidrazės inhibitoriai (KAI) yra viena svarbiausių vaistų grupių NVG gydyme. Jų veikimo mechanizmas pagrįstas karboanhidrazės fermento slopinimu krumplyno ataugose. Nustatyta, jog KAI gali slopinti akies skysčio sekreciją net 30-40% (82). Vietiniai KAI, tokie kaip dorzolamidas ir brinzolamidas lašų pavidalu, gali sumažinti akispūdį 15-20% nuo pradinių verčių (83). Sisteminis acetazolamidas yra svarbus tais atvejais, kai būtina greitai sumažinti akispūdį. Literatūros duomenimis, per pirmąsias valandas po pavartojimo akispūdis gali sumažėti maždaug 15-34% (84,85). Taip pat įrodyta, jog sisteminių ir vietinių KAI derinys gali sukelti papildomą sinerginį efektą ir apie 16% papildomai sumažinti akies skysčio gamybą (83). Vis dėlto ilgalaikis peroralinio acetazolamido vartojimas yra nerekomenduojamas dėl sisteminių šalutinių reiškinių, tokių kaip parestezijos, virškinimo trakto sutrikimai, iš kurių dalis yra priklausomi nuo dozės. Taip pat, acetazolamidas gali sukelti elektrolitų pusiausvyros sutrikimus, todėl jo vartojimas turėtų būti atsargus pacientams, turintiems inkstų funkcijos sutrikimų (10,86).

3.9.1.2 β -adrenoblokatoriai

β -adrenoblokatoriai yra viena dažniausiai naudojamų vaistų grupių akispūdžiui mažinti. Tyrimų duomenimis nustatyta, jog lašinant šiuos vaistus du kartus per dieną, akispūdis sumažinamas maždaug 20-25% (83). Timololis išlieka dažniausiai naudojamu neselektyviu β -adrenoblokatoriumi. *Allen ir kt.* dvigubai aklas tyrimas parodė, jog betaksolis (kardioselektyvus preparatas) mažina akispūdį silpniau nei timololis, taip parodydamas jog krumplinyje dominuoja β_2 receptoriai (87). Tuo tarpu *Schuman ir kt.* nustatė, kad pacientams, jau vartojantiems sisteminius β -adrenoblokatorius, vietinių β -adrenoblokatorių poveikis yra silpnesnis (88). β -adrenoblokatoriai taip pat yra svarbūs trumpalaikiai akispūdžio kontrolei

po intervencijų. Randomizuotame klinikiniame tyrime, kuriame vertintas akispūdį mažinančių vaistų poveikis po KEAFI injekcijų, nustatyta, kad profilaktinio gydymo negavusiems pacientams, akispūdis po injekcijos padidėjo nuo $14,31 \pm 4,10$ mmHg iki $22,15 \pm 8,64$ mmHg, po valandos - $18,36 \pm 7,52$ mmHg. Tuo tarpu pacientams, gavusiems dorzolamido ir timololio derinį, akispūdis po 30 minučių siekė $16,02 \pm 5,01$ mmHg, o po valandos sumažėjo iki $13,71 \pm 4,30$ mmHg (85). β -adrenoblokatoriai turėtų būti atsargiai skiriami pacientams, sergantiems NVG ar okuliniu išeminiu sindromu, nes vietiniai šios grupės preparatai gali sukelti sisteminio arterinio kraujospūdžio sumažėjimą, ypač nakties metu, taip dar labiau mažindami akies perfuzijos spaudimą bei didindami tinklainės bei regos nervo išemijos riziką (45).

3.9.1.3 Prostaglandinų analogai

Prostaglandinų analogai yra viena veiksmingiausių vietinių vaistų grupių glaukomai gydyti, nes didina skysčio nutekėjimą uveoskleriniu keliu (83). Tyrimai rodo, jog prostaglandinų analogai sumažina akispūdį maždaug 25-32% nuo pradinės vertės (89). Vis dėlto NVG atveju prostaglandinų analogų vartojimas yra ribotas – progresuojant NVG, fibrovaskulinė membrana mechaniškai uždaro kampą ir sutrikdo akies skysčio nutekėjimą, todėl šių vaistų grupė tampa netinkama ir dažniausiai nėra laikomi pirmo pasirinkimo preparatais (90). Taip pat, prostaglandinų analogai siejami su uždegiminėmis reakcijomis bei nepageidaujamomis reakcijomis, tokiomis kaip junginės hiperemija, rainelės ar vokų pigmentacija (83). Literatūroje pabrėžiama, jog ši vaistų grupė gali ardyti kraujo-akies skysčio barjerą ir skatinti uždegiminį procesą, todėl jų vartojimas turėtų būti individualizuotas ir dažnai nėra rekomenduojamas (10,17).

3.9.1.4 α 2-adrenerginiai agonistai

α 2-adrenerginiai agonistai mažina akies skysčio gamybą sukeldami krumplyno kraujagyslių vazokonstrikciją, o ilgalaikio vartojimo metu skatina akies skysčio nutekėjimą uveoskleriniu keliu (73,83). Dažnai ši vaistų grupė skiriama kartu su β -adrenoblokatoriais kaip kombinuotos medikamentinės terapijos dalis (91). Nepaisant efektyvumo, α 2-adrenerginiai agonistai sukelia nepageidaujamas reakcijas, tokias kaip folikulinį konjunktyvitą, junginės hiperemiją, akių niežulį (92).

3.9.1.5 Cholinerginiai vaistai

Cholinerginiai vaistai, tokie kaip pilokarpinas, įprastai gerina akies skysčio nutekėjimą per trabekulinį tinklą, tačiau NVG atvejų jų vartojimas yra kontraindikuojamas. Dėl fibrovaskulinės membranos ir progresuojančio priekinio kampo užsidarymo šių vaistų veikimo mechanizmas tampa neefektyvus, o tuo pačiu miotikai gali skatinti rainelės-lęšiuko diafragmos pasislinkimą į priekį, dar labiau seklinti priekinę

kamerą ir prisidėti prie kampo užsidarymo (83,93). Literatūroje taip pat nurodoma, jog miotikai gali didinti kraujo-akies skysčio barjero pralaidumą ir skatinti uždegimą (10,17).

3.9.1.6 Hiperosmosiniai preparatai

Hiperosmosiniai preparatai, tokie kaip manitolis, naudojami kaip skubi, trumpalaikė priemonė labai aukštam akispūdžiui mažinti. Jie didina plazmos osmoliariškumą, todėl skystis iš akies audinių pereina į sisteminę kraujotaką, taip mažindamas akispūdį (16). Vis dėlto NVG atveju jų poveikis gali būti ribotas dėl pažeisto kraujo-akies skysčio barjero, taip pat manitolis turi būti atsargiai skiriamas pacientams, sergantiems širdies ar inkstų nepakankamumu (10).

3.9.2 KEAFI terapija

Kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus inhibitoriai (KEAFI) slopina viena svarbiausių NVG patogenezės grandžių – patologinę angiogenezę. Klinikinėje praktikoje dažniausiai vartojami bevacizumabas, ranibizumabas ir afliberceptas. Šie preparatai skiriami intravirealiai, o jų pagrindinis pranašumas yra greitas veikimo pradžios laikas (26). Šios injekcijos dažniausiai indikuotinos ankstyvosiose ligos stadijose siekiant greitos naujadarinių kraujagyslių regresijos, taip pat kaip adjuvantinis gydymas ruošiant pacientą PRP ar chirurginei glaukomos operacijai (63). Randomizuotame VEGA tyrime, į kurį buvo įtraukti pažengusia NVG sergantys pacientai su rainelės ir priekinio kampo neovaskuliarizacija, nustatyta, kad po aflibercepto injekcijos akispūdis per pirmąją savaitę sumažėjo vidutiniškai 9,9 mmHg, palyginti su 5,0 mmHg kontrolinėje grupėje, o rainelės neovaskuliarizacijos pagerėjimas nustatytas 73,1% pacientų, palyginti su 12% kontrolėje (94).

Ranibizumabas NVG gydyme dažniausiai naudojamas kaip priešoperacinė arba adjuvantinė terapija. Metaanalizės duomenimis nustatyta, kad ranibizumabas akispūdį sumažino vidutiniškai 7,62 mmHg ir buvo antras KEAFI preparatas pagal efektyvumą (26). *Guo ir kt.* atliktas tyrimas parodė, jog ranibizumabas, derinamas su trabekulektomija ir PRP veiksmingai mažina akispūdį, tačiau chirurginių komplikacijų dažnis tiriamojoje grupėje siekė 25% (95).

Tame pačiame tyrime analizuotas naujesnės kartos konberceptas buvo saugesnis – chirurginių komplikacijų dažnis siekė 18,75%. *Wang ir kt.* atlikta metaanalizė taip pat patvirtino konbercepto pranašumą – vaistas akispūdį mažino 11,56 mmHG ir buvo įvertintas kaip saugiausias ir efektyviausias KEAFI preparatas NVG gydymui (26).

Bevacizumabas, pasižymintis kiek silpnesniu akispūdį mažinančiu efektu nei konberceptas ar ranibizumabas, yra vienas iš dažniausiai pasaulyje naudojamų KEAFI preparatų NVG gydymui

(9,26,96). *Mahdy ir kt.* tyrimas parodė, kad priešoperacinė bevacizumabo injekcija, taikoma kartu su PRP prieš „Ahmed“ vožtuvo implantaciją, gydymo efektyvumą padidino iki 95%, lyginant su 50% kontrolinėje grupėje be bevacizumabo (97). Taip pat, *Arcieri ir kt.* tyrimas parodė, jog bevacizumabas sumažina pooperacinių kraujavimų riziką iki maždaug 10%, lyginant su 30% kontrolinėje grupėje (98).

3.9.3 Lazerinis gydymas

PRP yra vienas svarbiausių etiologinio NVG gydymo metodų ir laikoma auksiniu standartu, nes ji tiesiogiai veikia pagrindinę ligos priežastį – tinklainės išemiją. Šios procedūros tikslas yra sunaikinti išeminį tinklainės audinį, taip sumažinant VEGF sekreciją (27). Tyrimai rodo, jog atlikus standartinės apimties PRP (1200-1600 taškų), rainelės neovaskuliarizacijos regresija pasiekama 67-77% diabetu sergančių pacientų (10,99). Tačiau net ir po pilno lazerinio gydymo, 20-30% pacientų neovaskuliarizacija išlieka ar net progresuoja (100). Dėl šios priežasties PRP taikoma kaip kombinuoto gydymo dalis. PROTEUS tyrime („*Ranibizumab plus panretinal photocoagulation versus panretinal photocoagulation alone for high-risk proliferative diabetic retinopathy*“) nustatyta, kad kombinuoto gydymo ranibizumabu ir PRP grupėje neovaskuliarizacijos regresija siekė 92,7%, lyginant su 70,5% PRP grupėje, taip pat regresija buvo pasiekta greičiau – per 3,6 mėnesio, kai PRP grupėje per 7 mėnesius (101). *Alsoudi ir kt.* retrospektyvinė kohortinė studija parodė, jog svarbi ne tik PRP kombinacija, bet ir jų taikymo seka. Pacientams, kuriems pirmiausia buvo atlikta PRP, o po to skirtos KEAFI injekcijos, dažniau prireikė *pars plana* vitrektomijos, o taip pat dažniau nustatyta stiklakūnio hemoragija bei tinklainės atšoka, palyginti su pacientais, kuriems pirmiau taikyta KEAFI terapija, o vėliau atlikta PRP (102).

3.9.4 Chirurginis gydymas

Chirurginis gydymas svarstomas tuomet, kai medikamentinis gydymas, KEAFI ir PRP nebeužtikrina pakankamos ligos kontrolės. Pagrindinės chirurginės procedūros yra glaukomos drenažinių implantų implantacija ir trabekulektomija, o pažengusiais atvejais taikoma ciklodestrukcija (17).

3.9.4.1 Glaukomos drenažiniai implantai

Glaukomos drenažiniai implantai yra vieni svarbiausių chirurginio NVG gydymo metodų, nes sudaro alternatyvų kelią akies skysčiui nutekėti, aplenkiant fibrovaskulinės membranos užblokuotą trabekulinį tinklą (103). Tai specialūs silikoniniai mikrovamzdeliai, sujungti su vožtuvine ar bevožtuve plokšte, implantuojama po Tenono kapsule ir jungine (27). Kadangi drenažiniai implantai yra atsparesni agresyviai randėjimui, jie laikomi pirmojo pasirinkimo intervencija gydant NVG (103). Klinikinėje praktikoje dažniausiai naudojami vožtuviniai Ahmed implantai arba nevožtuviniai Baerveldt implantai. Tyrimų duomenimis, Baerveldt implantai buvo siejami su didesne chirurginio gydymo sėkmės tikimybe

bei mažesniu pakartotinių operacijų poreikiu nei Ahmed implantai (104). Taip pat nustatyta, jog Baerveldt implantai siejami su mažesniu papildomų hipotenzinių vaistų poreikiu, o Ahmed implantai su didesniu saugumu ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu (105).

3.9.4.2 Trabekulektomija

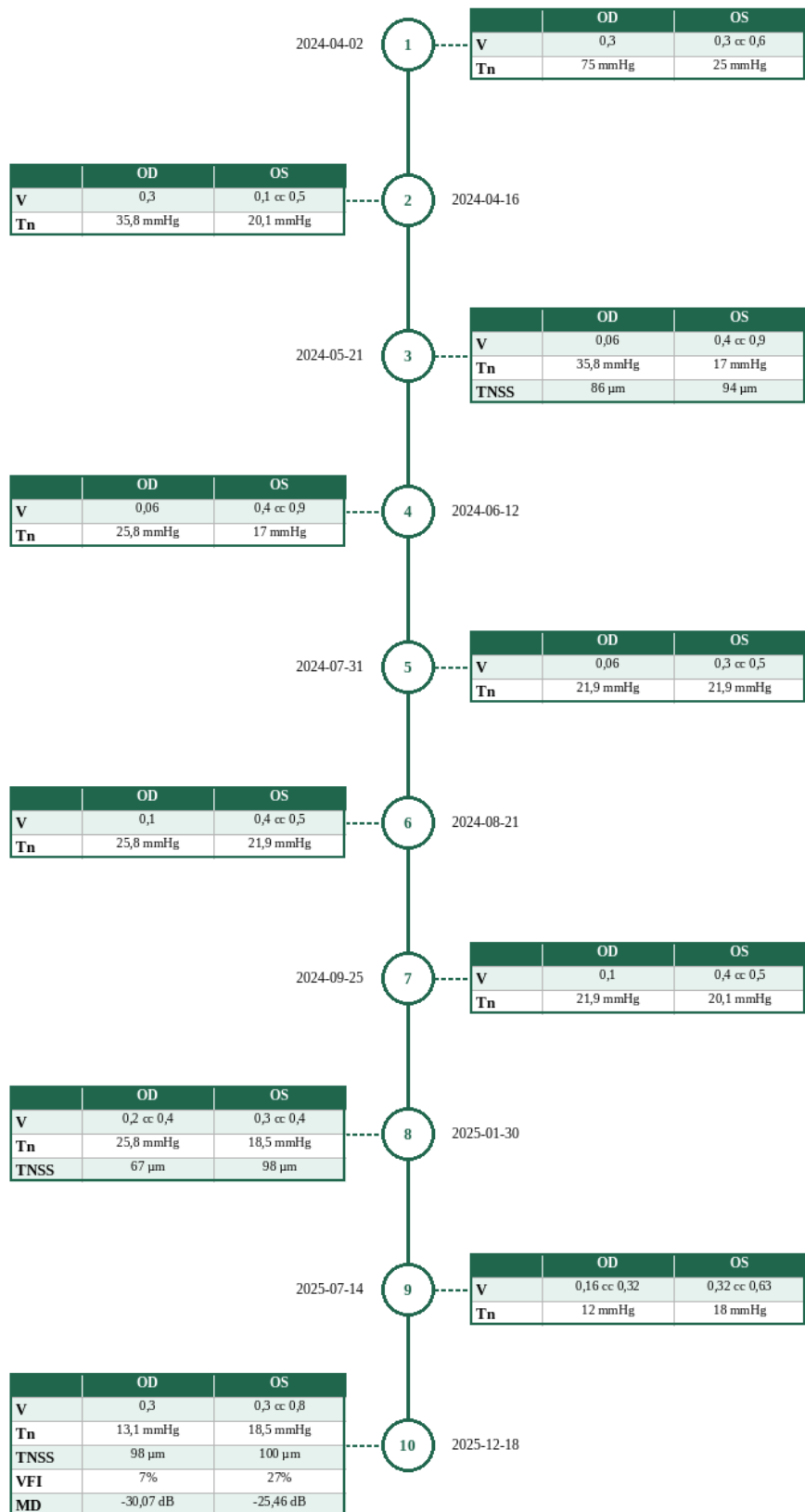
Trabekulektomija NVG atveju ilgą laiką buvo siejama su prastesniais rezultatais dėl aktyvios fibrozinės reakcijos ir intensyvaus pooperacinio randėjimo lemiančių blogas pooperacinės sėkmės išeitis (10). Tiesa, trabekulektomijos efektyvumas padidėjo pradėjus taikyti antimetabolitus randėjimo slopinimui (16). Atsitiktinių imčių tyrime lyginant BGI ir trabekulektomiją su antimetabolitais abiejų metodų rodikliai buvo panašūs (106). Panašios išvados aprašomos ir *Shchomak ir kt.* metaanalizėje, kurioje lyginant Ahmed vožtuvo implantaciją su trabekulektomija reikšmingo akispūdžio skirtumo nenustatyta, tačiau Ahmed vožtuvo implantų grupėje buvo stebima didesnė chirurginės nesėkmės rizika (107). Kadangi trabekulektomijos metu yra didelė hifemos ir priekinės kameros suplokštėjimo rizika, kai kuriais atvejais komplikacijų rizikai mažinti gali būti taikomos šios operacijos modifikacijos, pavyzdžiui „EXPRESS“ implantacija, kuri siejama su mažesniu ankstyvųjų pooperaciniu komplikacijų dažniu (108).

3.9.4.3 Ciklofotokoaguliacija

Ciklodestrukciniai metodai, tokie kaip transsklerinė diodinio lazerio ciklofotokoaguliacija, literatūroje aprašomi kaip paskutinio pasirinkimo priemonė NVG gydyme, kai kiti gydymo būdai nepakankamai sumažina akispūdį (10). Ciklofotokoaguliacija anksčiau buvo siejama su didele nepageidaujamų reiškinių, tokių kaip užsitęsęs uždegimas, hipotonijos ar akies obuolio atrofijos, rizika (70). Tobulėjant technologijoms, ciklofotokoaguliacija gali būti svarstoma kaip pirmo pasirinkimo akispūdį mažinanti intervencija ūmios NVG fazės metu, esant uždaram kampui (77). Ciklofotokoaguliacija taip pat pasirenkama, kai akispūdis išlieka nekontroliuojamas nepaisant maksimalaus medikamentinio gydymo, o kitos chirurginės intervencijos negali būti atliekamos dėl didelės komplikacijų rizikos (10). Tyrimai rodo, kad ciklofotokoaguliacijos hipotenzinis efektas yra kiek silpnesnis ar panašus į drenažinių implantų, tačiau pasižymi mažesne rimtų komplikacijų rizika (77). Literatūroje aprašomi ir kiti ciklodestrukcijos metodai, tokie kaip mikropulsinė transsklerinė ciklofotokoaguliacija, endoskopinė ciklofotokoaguliacija bei aukšto intensyvumo fokusuoto ultragarso ciklokoaguliacija (17,109). Iš jų endoskopinė ciklofotokoaguliacija išsiskiria tuo, kad leidžia tiesiogiai vizualizuoti krumplyno ataugas ir tiksliau dozuoti lazerio energiją, todėl sumažėja perteklinio audinių pažeidimo rizika lyginant su transsklerine ciklofotokoaguliacija (109).

4. KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS

1 schema. Pacientės sergančios neovaskuline glaukoma akispūdžio, regos funkcijos ir TNSS storio dinamika.



58 metų moteris 2024-04-02 skubos tvarka kreipėsi į VUL SK Akių ligų centrą dėl nekompensuoto akispūdžio. Pacientė skundėsi trumpalaikiais regos pablogėjimais ryte, spaudimo jausmu akyse bei galvos skausmu. Pacientė serga II tipo cukriniu diabetu 14 metų, ligos kontrolė prasta, taip pat diagnozuota arterinė hipertenzija. Pacientė nurodė, kad nuo cukrinio diabeto diagnozavimo pas oftalmologą nesilankė. Šeiminėje anamnezėje teigiama, kad glaukoma sirgo močiutė.

Pirminė oftalmologinė apžiūra.

Regėjimo aštrumas 5 metrų atstumu: V OD = 0,3; V OS = 0,3 cc sph (+2,5) cyl (-1,5) ax 79° = 0,6.

Akispūdis: Tn OD = 75 mmHg; Tn OS = 25 mmHg.

Objektyvus oftalmobiomikroskopinis ištyrimas plyšine lempa:

OD rami, ragena skaidri, priekinė kamera seklesnė už vidutinę, vyzdys praplėstas, vangiai reaguoja į šviesą. Stebimos pseudoeksfoliacijos ant lęšiuko, rainelės rubeozė (labiau išreikšta periferijoje).

Lęšiuke švelnios drumstys. Akies dugne: regos nervo disko ribos aiškios, spalva blyškesnė, ekskavacijos/disko santykis = 0,6x0,7 DD, dalinai fibrozavusios naujadarinės kraujagyslės ant disko. Makuloje stebėtos intraretininės kraujosruvos, preretininės kraujosruvos bei tinklainės neovaskuliarizacija.

OS rami, ragena skaidri, priekinė kamera seklesnė už vidutinę, skaidri, vyzdys taisyklingas.

Vyzdiniame krašte stebėta rainelės rubeozė. Akies dugne: regos nervo disko ribos aiškios, spalva gelsvai rausva, ekskavacijos/disko santykis nenurodytas, kraujagyslės ant disko. Makuloje stebėtos intraretininės kraujosruvos bei tinklainės neovaskuliarizacija.

Pacientei diagnozuota abipusė neovaskulinė glaukoma, dekompensuota dešinėje akyje, taip pat proliferacinė diabetinė retinopatija abiejose akyse. Pacientei buvo skirtas akispūdį mažinantis gydymas: vietškai *sol. Latanoprosti* 0,005% 1k/d į abi akis, *sol. Dorsolamidi* 2%/Timololi 0.5% 2k/d į abi akis, papildomai skirta Manitolio i/v infuzija ir peroralinis Acetazolamidas (250mg). Suleidus *Sol. Mannitoli* 20% 500ml i/v, akispūdis sumažėjo 44/14 mmHg, tačiau dėl išliekančio aukšto akispūdžio buvo rekomenduota dešinės akies ciklofotokoaguliacija.

2024-04-16 pacientei atvykus ciklofotokoaguliacijai, V OD = 0,3; V OS = 0,1 cc sph (+2,5) = 0,5. Tn OD = 35,8 mmHg, OS = 20,1 mmHg. Dešinėje akyje išliko ryški rainelės rubeozė vyzdiniame krašte ir periferijoje, tinklainės neovaskuliarizacija. Kairėje akyje taip pat stebėti PDR požymiai. Atlikta pirmoji dešinės akies ciklofotokoaguliacija kartu su bevacizumabo injekcija į priekinę kamerą, pratęsti akispūdį mažinantys lašai (*sol. Latanoprosti* 0.005% 1k/d į abi akis, *sol. Dorsolamidi* 2%/Timololi 0,5% 2k/d į abi akis).

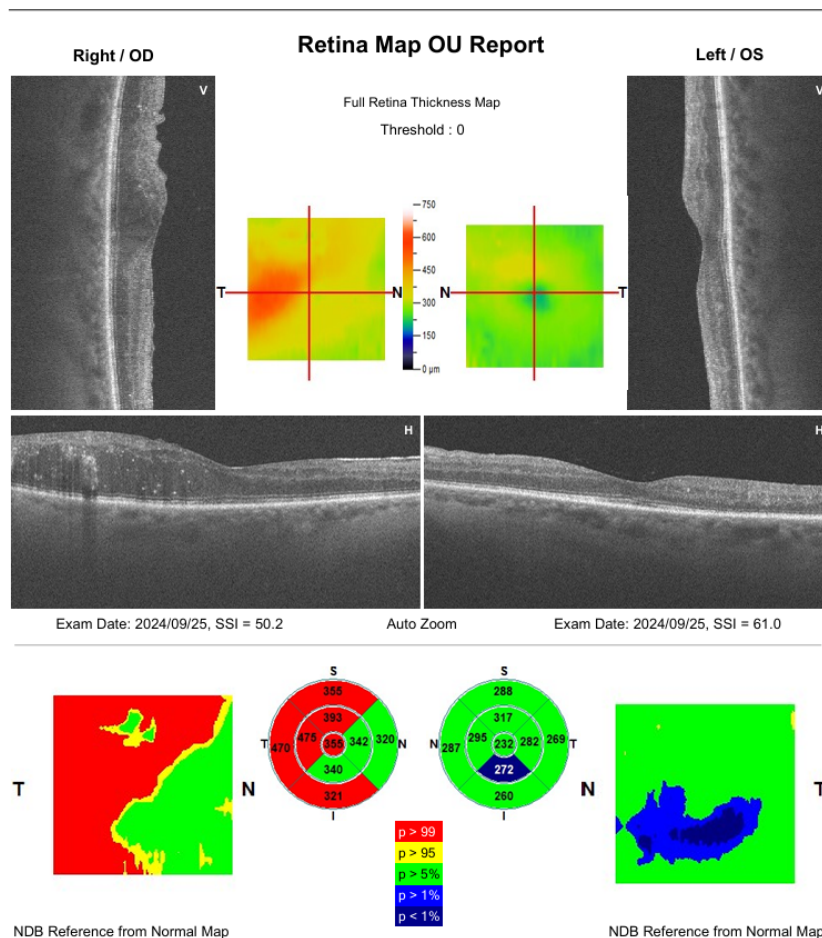
Po mėnesio, kontrolinio vizito metu, V OD = 0,06; V OS = 0,4 cc sph (+1,0) = 0,9; Tn OD = 35,8 mmHg, OS = 17 mmHg. Pacientei atliktas OKT parodė švelnų parafoveolinį paburkimą: OD – 279 μm, OS – 245 μm. TNSS siekė OD - 86 μm, OS - 94 μm, dešinėje akyje aprašytas suplonėjimas temporalinėje srityje. TNSS rodikliai vertinami atsargiai dėl diabetinės makulos edemos. Tą pačią dieną atlikta kairės akies tinklainės panretininė fotokoaguliacija viršutiniuose kvadrantuose. Papildomai skirti *sol. Brimonidini tatra*s 0,2% 2k/d. į dešinę akį, pratęstas gydymas *sol. Latanoprosti* 0.005% 1k/d į abi akis, *sol. Dorsolamidi* 2%/Timololi 0,5% 2k/d į abi akis. 2024-06-12 V OD 0,06, OS 0,4 cc sph (+1,0) = 0,9; Tn OD = 25,8 mmHg, OS = 17 mmHg. Pacientei atlikta panretininė tinklainės fotokoaguliacija apatiniuose kvadrantuose kairėje akyje. Po savaitės dėl nepakankamos akispūdžio kontrolės (Tn OD = 25,8 mmHg, OS = 17 mmHg) atlikta antroji ciklofotokoaguliacija dešinėje akyje. Pratęstas gydymas akispūdį mažinančiais lašais (*sol. Latanoprosti* 0.005% 1k/d į abi akis, *sol. Dorsolamidi* 2%/Timololi 0,5% 2k/d į abi akis, *sol. Brimonidini tatra*s 0,2% 2k/d. į dešinę akį)

2024-07-31 V OD = 0,06; V OS = 0,3 cc sph (+1,0) = 0,5; Tn OD = 21,9 mmHg, Tn OS = 21,9 mmHg. Pacientei atlikta dešinės akies panretininė tinklainės fotokoaguliacija. Pakartotinis OKT parodė, kad dešinėje akyje centrinis tinklainės storis padidėjo iki 378 μm, stebimas didesnis intraretininio skysčio kiekis parafovealiai. Kairėje akyje nustatytos pavienės smulkios intraretininio skysčio sankaupos. Dinamikoje biomikroskopiškai stebėta dešinėje akyje sumažėjusi rainelės rubeozė, regos nervo disko ir tinklainės neovaskuliarizacija dalinai fibrozuota, užpakalinės rainelės sąaugos, kairėje akyje mažesnio aktyvumo, dalinai fibrozavę neovaskuliarizacijos požymiai. Pratęstas gydymas akispūdį mažinančiais lašais (*sol. Latanoprosti* 0.005% 1k/d į abi akis, *sol. Dorsolamidi* 2%/Timololi 0,5% 2k/d į abi akis, *sol. Brimonidini tatra*s 0,2% 2k/d. į dešinę akį)

2024-08-21 vizito metu išliko nekompensuotas akispūdis maksimalaus medikamentinio gydymo fone: Tn OD = 25,8 mmHg, Tn OS = 21,9 mmHg, todėl 2024-09-04 atlikta trečioji dešinės akies ciklofotokoaguliacija kartu su bevacizumabo injekcija į priekinę kamerą. Pratęstas gydymas akispūdį mažinančiais lašais (*sol. Latanoprosti* 0.005% 1k/d į abi akis, *sol. Dorsolamidi* 2%/Timololi 0,5% 2k/d į abi akis, *sol. Brimonidini tatra*s 0,2% 2k/d. į abi akis)

2024-09-25 V OD = 0,1; V OS = 0,4 cc sph (+1,0) = 0,5; Tn OD = 21,9 mmHg, Tn OS = 20,1 mmHg. Atlikta abiejų akių OKT ir OKT angiografija (1-3 pav.) OKT nustatyti diabetinei makulos edemai būdingi tinklainės struktūriniai pokyčiai, ryškesni dešinėje akyje, kurioje stebimas tinklainės sustorėjimas: OD - 355 μm, OS - 232 μm, tačiau dinamikoje stebimas centrinio tinklainės storio sumažėjimas. OKT angiografija parodė tinklainės kraujagyslių tinklo ir perfuzijos pokyčius abiejose akys – netolygų

kapiliarų tinklą ir perfuzijos sumažėjimo zonas, ryškesnes dešinėje akyje. Dėl diabetinės makulos edemos 2024-10-02 nuspręsta pradėti gydymą intravitrealine KEAFI į dešinę akį.



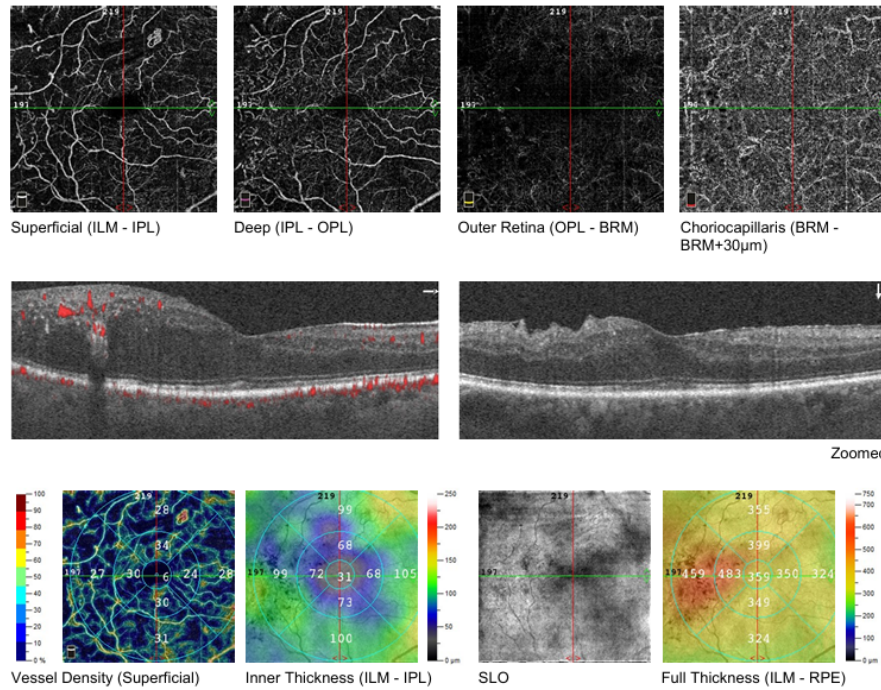
1pav. Abiejų akių tinklainės storio žemėlapis ir vaizdai optinės koherentinės tomografijos (OKT), matomas intraretininis paburkimas dešinės akies tinklainėje.

Angio Retina QuickVue

Scan Quality 3/10

Right / OD

6.0 x 6.0 Scan Size (mm)



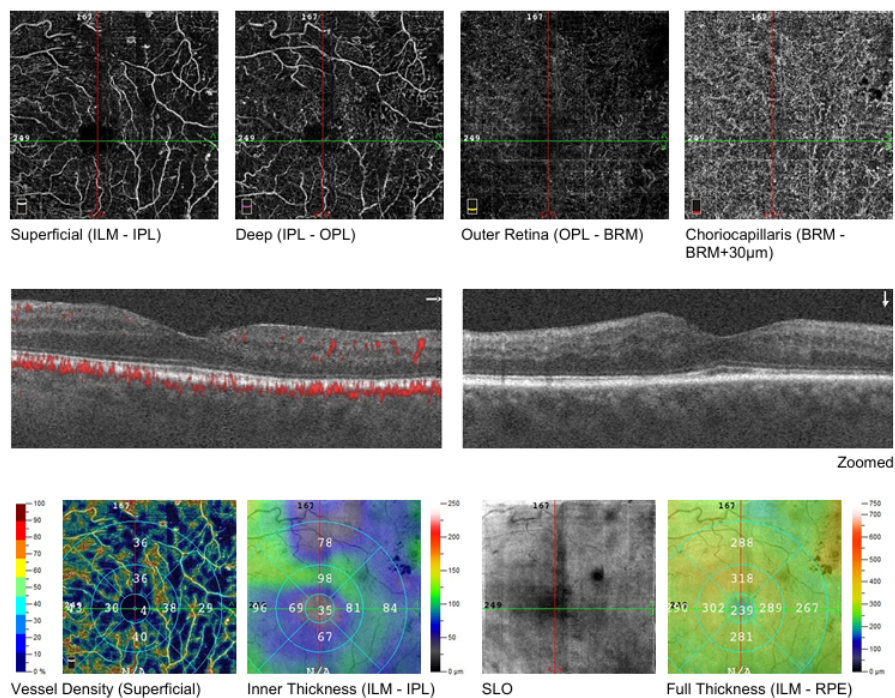
2pav. Dešinės akies OKT angiografija. Stebimas netolygus kapiliarų tinklas su perfuzijos sumažėjimo zonomis foveolinėje ir parafoveolinėje srityse.

Angio Retina QuickVue

Scan Quality 3/10

Left / OS

6.0 x 6.0 Scan Size (mm)

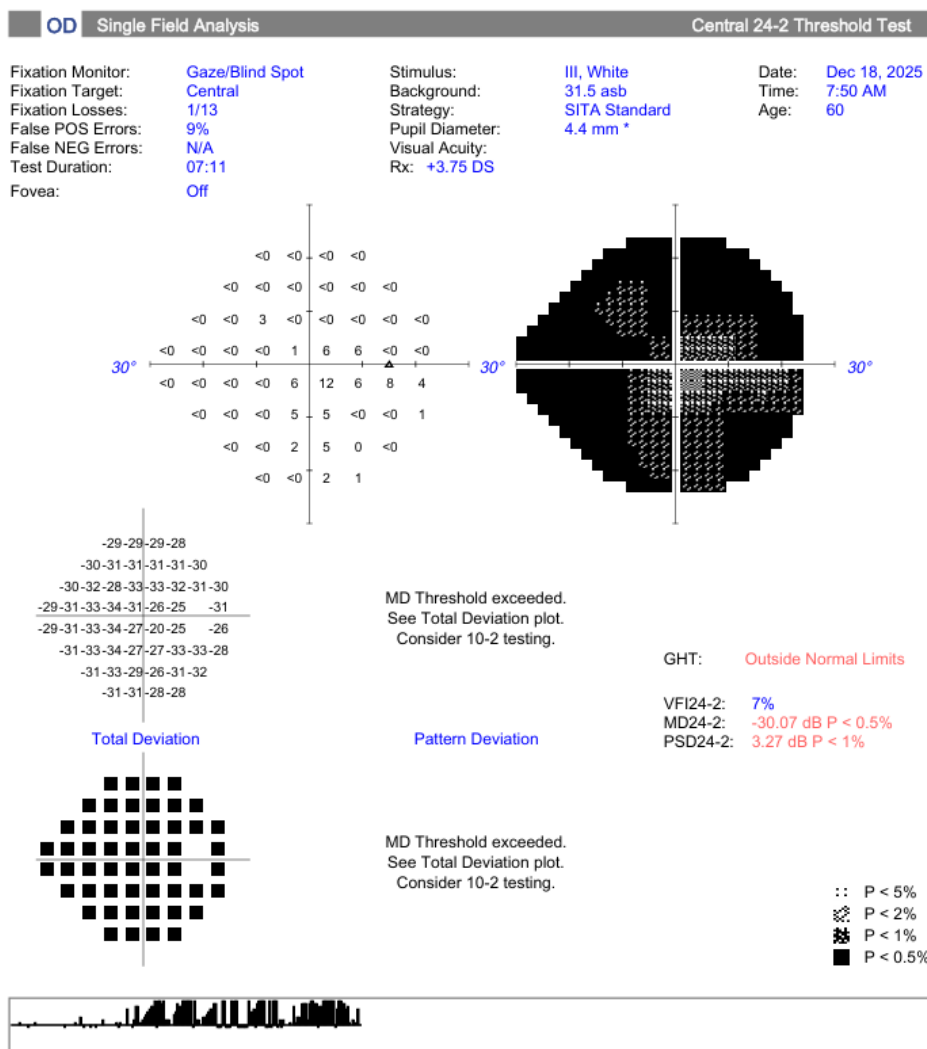


3pav. Kairės akies OKT angiografija. Kapiliarų tinklo pokyčiai, perfuzijos sumažėjimas foveolinėje ir parafoveolinėje srityse, mažiau išreikšti nei dešinėje akyje.

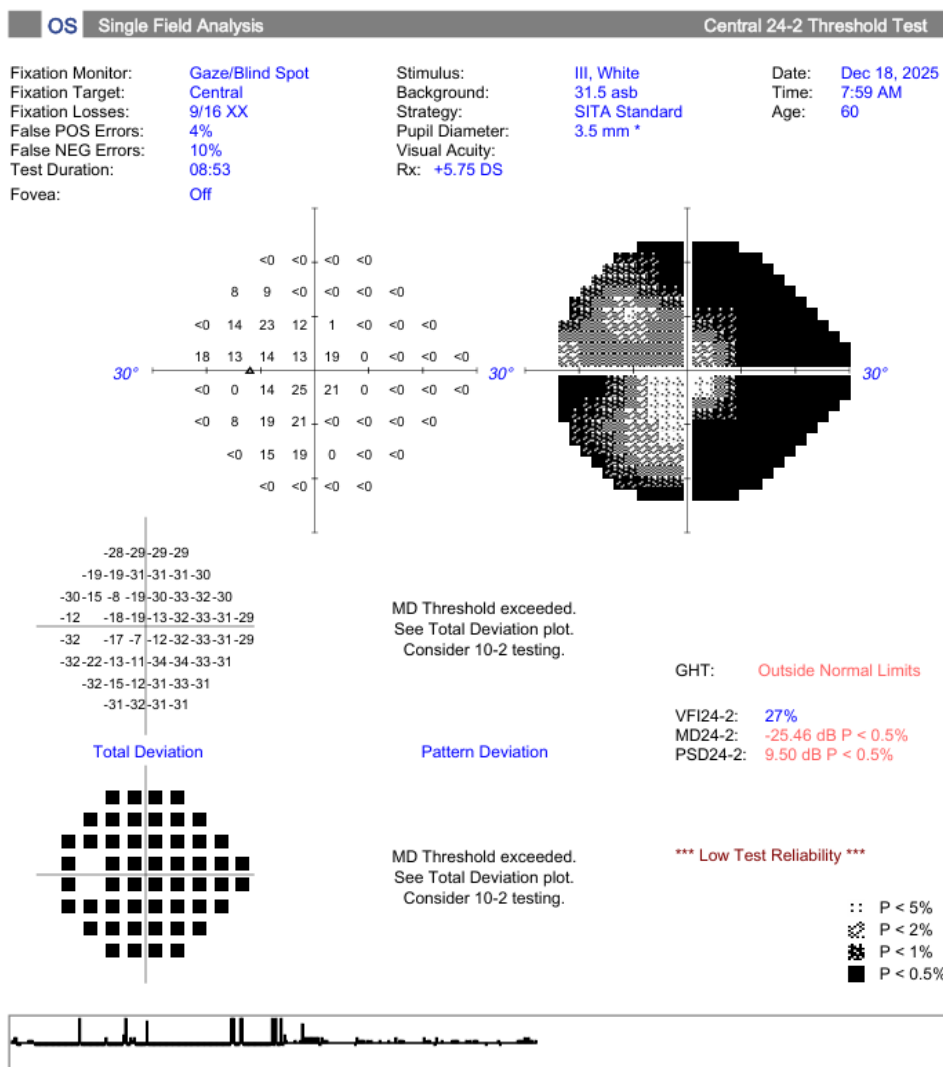
2025-01-30 V OD = 0,2 cc sph (+2,25) cyl (-0,75) ax (100 °) = 0,4; V OS = 0,3 cc sph (+2,25) cyl (-0,75) ax (83 °) = 0,4; Tn OD = 25,8 mmHg, Tn OS = 18,5 mmHg, atlikta papildoma kairės akies panretininė tinklainės fotokoaguliacija dėl aktyvesnės neovaskuliarizacijos. Tų pačių metų vasario mėnesį pacientė gydyta dėl priekinio uveito abiejose akyse, todėl KEAFI terapija buvo nutraukta. Pratęstas gydymas akispūdį mažinančiais lašais (*sol. Latanoprosti* 0.005% 1k/d į abi akis, *sol. Dorsolamidi* 2%/Timololi 0,5% 2k/d į abi akis, *sol. Brimonidini tatra*s 0,2% 2k/d. į abi akis)

2025-07-14 V OD = 0,16 cc sph (+2,25) cyl (-0,75) ax (100 °) = 0,32; V OS = 0,32 cc sph (+2,25) cyl (-0,75) ax (83 °) = 0,63; Tn OD = 12 mmHg, Tn OS = 18 mmHg. Dėl progresuojančios kataraktos pacientei atlikta dešinės akies fakoemulsifikacija ir intraokulinio lęšio implantacija (+25,0 D Alcon Clareon). 2025-08-28 kontrolinio vizito metu biomikroskopiškai aktyvios rainelės neovaskuliarizacijos dešinėje akyje nebuvo stebėta, tačiau išliko PDR liekamieji pokyčiai – nuspręsta atnaujinti dešinės akies gydymą KEAFI. Pratęstas gydymas akispūdį mažinančiais lašais (*sol. Latanoprosti* 0.005% 1k/d į abi akis, *sol. Dorsolamidi* 2%/Timololi 0,5% 2k/d į abi akis, *sol. Brimonidini tatra*s 0,2% 2k/d. į abi akis)

2025-12-18 kontrolinio vizito metu V OD = 0,3; V OS = 0,3 cc sph (+2,25) cyl (-0,5) ax (116 °) = 0,8; Tn OD = 13,1 mmHg, Tn OS = 18,5 mmHg. OKT tyrimas parodė, jog centrinis tinklainės storis siekė OD – 294 μm, OS – 227 μm. OD – parafoveolinis paburkimas, vitreomakulinės trakcijos požymiai, OS paburkimo požymių nebuvo. TNSS siekė OD – 98 μm, OS – 100 μm, neigiamos dinamikos nestebima, tačiau vertinimas ribotas dėl diabetinės makulos edemos. Atlikus standartinę automatinę perimetriją rastas ženkliai koncentriškai susiaurėjęs abiejų akių akiplotis, atitinkantis pažengusios glaukomos stadiją: dešinėje akyje regėjimo lauko indeksas (angl. *Visual field index*, VFI) - 7 %, vidutinis nuokrypis (angl. *Mean deviation*, MD) - -30,07 dB, modelio standartinis nuokrypis (angl. *Pattern standard deviation*, PSD) - 3,27 dB, akipločio likutis centre; kairėje akyje VFI - 27 %, MD - -25,46 dB, PSD - 9,5 dB, akipločio likutis centre ir temporaliai. (4-5 pav.) Tačiau akipločio pakitimus taip pat lėmė ir randiniai tinklainės pokyčiai po PRP. Pratęstas gydymas akispūdį mažinančiais lašais (*sol. Latanoprosti* 0.005% 1k/d į abi akis, *sol. Dorsolamidi* 2%/Timololi 0,5% 2k/d į abi akis, *sol. Brimonidini tatra*s 0,2% 2k/d. į abi akis)



4pav. Dešinės akies statinės automatinės perimetrijos tyrimas. Akipločio likutis centre, generalizuotas, gilus jautrumo šviesai sumažėjimas.



5pav. Kairės akies statinės automatinės perimetrijos tyrimas. Koncentriškai susiaurėjęs akiplotis su likusiu regėjimo lauku centre ir temporaliai.

5. APTARIMAS

NVG yra viena sunkiausių ir agresyviausių antrinės glaukomos formų, kuriai būdingas patologinių naujadarinių kraujagyslių formavimasis rainelėje bei priekinės kameros kampe ir dėl to didėjantis akispūdis. Šiame darbe buvo atlikta VUL SK Akių ligų centro pacientės klinikinio atvejo analizė. Aptarime siekiama įvertinti, ar literatūroje aprašomi NVG etiologijos, klinikinės eigos ir gydymo ypatumai atitinka klinikinėje praktikoje stebimą atvejį.

Analizuotas klinikinis atvejis atitinka literatūroje aprašomus NVG etiologinius ypatumus. Pacientei liga išsivystė sergant 2 tipo CD ir abipuse PDR. Literatūroje nurodoma, jog lėtinė tinklainės išemija ir

hipoksija yra pagrindiniai veiksniai, skatinantys proangiogeninių mediatorių išsiskyrimą ir priekinio segmento neovaskuliarizaciją (99). Pacientei nustatyta prasta glikemijos kontrolė ir pažengę diabetinės tinklainės ligos požymiai rodo, jog šie veiksniai buvo svarbūs NVG išsivystymui (17). Literatūroje taip pat pabrėžiama, kad NVG rizika didėja ilgėjant CD trukmei ir esant nepakankamai glikemijos kontrolei (ypač padidėjusiu HbA1c rodikliu) (8,110). Šiai pacientei cukrinis diabetas diagnozuotas prieš 14 metų, be to, ji nuo CD diagnozės nesilankė pas akių gydytoją. Autoriai nurodo, jog pavėluotas kreipimasis ir nepakankama oftalmologinė kontrolė siejasi su prastesne NVG prognoze (17,22). Atsižvelgiant į jau pirminio ištyrimo metu nustatytą ryškią priekinio segmento neovaskuliarizaciją bei aukštą akispūdį, galima teigti, jog NVG buvo diagnozuota pavėluotai, o jos išsivystymą labiausiai lėmė ilgalaikė diabetinė tinklainės išemija, susijusi su nepakankama glikemijos kontrole.

NVG klinikinė raiška ir simptomatika priklauso nuo ligos stadijos. Ankstyvosiose stadijose liga dažnai yra besimptomė, tačiau ligai progresuojant atsiranda ryškus regėjimo pablogėjimas, akies skausmas ar net pykinimas (37,52). Šiai pacientei ligos pradžioje pasireiškė trumpalaikiai regos pablogėjimai, galvos skausmas bei spaudimo jausmas akyse. Literatūroje nurodoma, jog NVG uždaro kampo stadijoje akispūdis viršija 50 mmHg, o kai kuriais atvejais gali siekti net 60-70 mmHg ar daugiau (8,69). Pirminio vizito metu pacientei buvo nustatytas labai aukštas akispūdis, kuris dešinėje akyje siekė 75 mmHg, o kairėje 25 mmHg. Šie duomenys rodo, jog dešinėje akyje neovaskuliarizacija buvo labiau pažengusi ir dekompensuota, tačiau patologinis procesas buvo stebimas abiejose akyse. Literatūros duomenimis, toks akispūdžio padidėjimas ir simptomai apibūdina sunkią ir pažengusią ligos stadiją (37).

Objektyvūs klinikiniai pacientės radiniai taip pat atitinka literatūroje aprašomus NVG pokyčius. Pacientei abiejose akyse nustatyta rainelės neovaskuliarizacija, labiau pažengusi, apimanti visą rainelės plotą dešinėje akyje ir tik vyzdžio kraštą – kairėje akyje. Rainelės neovaskuliarizacija yra ankstyviausias ir svarbiausias ligos požymis, o jos išreikštumas siejamas su ligos progresavimu, tad toks asimetriškumas ir neovaskuliarizacijos lokalizacijos leidžia manyti, jog dešinėje akyje neovaskuliarizacijos procesas buvo labiau pažengęs, o kairėje pradinis (110). Oftalmoskopijos metu stebėtos intraretinės kraujosruvos, neovaskuliarizacija. Šie radiniai siejami su aktyvia PDR ir tinklainės išemija (45). Taigi, šis klinikinis atvejis patvirtina literatūroje aprašytą ryšį tarp pažengusios PDR, tinklainės išemijos ir NVG išsivystymo (17,45).

Gonioskopija yra laikoma esminių NVG diagnostikos metodu, kuris leidžia tiesiogiai įvertinti priekinės kameros kampo neovaskuliarizaciją bei vertinti kampo uždaramą. Kampo neovaskuliarizacija gali pasireikšti anksčiau nei rainelės neovaskuliarizacija tampa matoma atliekant biomikroskopiją, todėl

gonioskopija suteikia galimybę diagnozuoti ligą ankstyvesnėse ligos stadijose (37,66). Taip pat fibrovaskulinės membranos sukelta priekinės kameros kampo okliuzija lemia negrįžtamą akispūdžio kilimą, todėl kampo būklės įvertinimas svarbus ne tik diagnostikai, bet ir gydymo planavimui (58). Šio klinikinio atvejo medicininėje dokumentacijoje nebuvo rasta duomenų apie atliktą gonioskopiją nė vieno paciento vizito metu. Tai vertinama kaip šio tyrimo trūkumas, kadangi gonioskopiniai duomenys būtų leidę tiksliau įvertinti priekinės kameros neovaskuliarizaciją, priekinės kameros kampo būklę bei objektyviau nustatyti ligos stadiją.

Analizuotame klinikiname atvejuje buvo stebima glaukominė regos nervo disko atrofija, dešinėje akyje ekskavacijos/disko santykis siekė 0,6x0,7DD su dalinai fibrozuotomis naujadarinėmis kraujagyslėmis ant disko, kairėje akyje ekskavacijos/disko santykis medicininuose dokumentuose nebuvo nurodytas. Vertinant struktūrinius regos nervo pokyčius OKT tyrimu, svarbu tai, jog NVG atveju TNSS rodikliai gali būti klaidinantys dėl gretutinės diabetinės tinklainės patologijos. Literatūroje nurodoma, kad makulos edema, eksudacija gali dirbtinai didinti TNSS storį ir maskuoti glaukomos sukeltą nervinių skaidulų nykimą (59,73). Tai stebima ir šiame klinikiname atvejuje: nepaisant aukšto akispūdžio ir sumažėjusio akipločio (VFI kairėje akyje siekė 27%, dešinėje 7%), pacientės TNSS storis išliko normalių verčių ribose, o dinamikoje net padidėjo (nuo 86 μ m iki 98 μ m). Tai patvirtina, jog NVG atveju ligos progresavimas turi būti vertinamas ne tik TNSS matavimais, bet ir klinikinio vaizdo, akispūdžio bei funkcinių pokyčių analize. Vertinant standartinę automatinę perimetriją 2025-12-18 nustatyti abiejų akių reikšmingi akipločio defektai – dešinėje tik centrinis akipločio likutis, kairėje centre ir temporaliai. Literatūroje aprašoma, jog diagnozavus NVG vėlyvose stadijose, dažnai stebimi reikšmingi ir negrįžtami akipločio defektai (30,37). Taip pat svarbu pažymėti, jog akipločio defektus lėmė ne tik regos nervo pažeidimas, bet ir randiniai tinklainės pokyčiai po PRP, kurie apsunkina akipločio defektų vertinimą (13). Dar vienas šio atvejo trūkumas, jog medicininėje dokumentacijoje nebuvo aprašytų ankstesnių perimetrijos tyrimų duomenų, todėl negalima vertinti funkcinių pokyčių dinamikoje.

Analizuoto klinikinio atvejo gydymo taktika atitiko literatūroje aprašomus NVG valdymo principus – akispūdžio mažinimą kartu su išeminio stimulo slopinimu (10,17). Vis dėlto šis atvejis išryškino refrakterinį ligos pobūdį. Nepaisant to, kad pacientei visą gydymo laikotarpį dešinei akiai buvo skirtas maksimalus gydymas (trijų skirtingų farmakologinių grupių vaistai), o kairei – beveik maksimalus (dviejų grupių), akispūdžio kontrolė dešinėje akyje išliko nepakankama. Tai atitinka literatūroje aprašomą pažengusios stadijos NVG eigą, kai fibrovaskulinė membrana anatomiškai blokuoja trabekulinį tinklą ir akispūdis tampa atsparus tiek vietiniam, tiek sisteminiam gydymui (10). Dėl šios

priežasties šiai pacientei reikėjo net trijų transsklerinės ciklofotokoaguliacijos procedūrų. Tai atitinka literatūroje aprašomą būtinybę kartoti procedūrą – tyrimai rodo, jog pakartotinai ciklofotokoaguliacija atliekama apie 30% atvejų (111). *Choy* ir kt. atliktame tyrime vertinant akispūdžio kontrolę kartu su regos išsaugojimu po ciklofotokoaguliacijos, sėkmės rodiklis siekė iki 63 % (76). Šiai pacientei taip pat buvo nustatytas priekinis uveitas – literatūroje tai išskiriama kaip viena iš ciklofotokoaguliacijos pooperacinių komplikacijų, dėl kurios laikinai reikia nutraukti KEAFI terapiją (77). Pacientei taikyta KEAFI terapija, siekiant slopinti neovaskuliarizaciją bei diabetinei makulos edemai gydyti. Literatūroje pabrėžiama, jog KEAFI terapijos poveikis NVG gydyme yra laikinas, todėl negali pakeisti chirurginių intervencijų. *Ha* ir kt. tyrime bevacizumabas lėmė priekinės kameros kampo neovaskuliarizacijos ir akispūdžio sumažėjimą, tačiau net 73% pacientų per metus prireikė bent vienos akispūdį mažinančios operacijos (112). Tai atitinka šios pacientės ligos eigą, kai po KEAFI procedūrų prireikė ciklofotokoaguliacijos. Šiai pacientei nebuvo taikyti drenažiniai glaukomos implantai, nes ši procedūra VUL SK neatliekama, tačiau literatūroje jie laikomi pirmo pasirinkimo chirurgine intervencija refrakterinėje NVG, nes sudaro alternatyvų akies skysčio nutekėjimo kelią, kuris aplenkia fibrovaskulinės membranos užblokuotą trabekulinį tinklą (103). Tyrimų duomenimis drenažiniai implantai ir ciklofotokoaguliacija pasižymi panašiu akispūdį mažinančiu efektu, tačiau drenažiniai implantai siejami su mažesne nesėkmės ir šviesos jutimo praradimo rizika (107). Tai leidžia manyti, jog šios pacientės atveju drenažinio implanto taikymas galėjo užtikrinti panašų akispūdžio mažinimą, tačiau mažesnę komplikacijų riziką ir mažesnę pakartotinių intervencijų poreikį.

NVG regos prognozė išlieka nepalanki, ypač diagnozuojant ligą pažengusioje stadijoje. *Jiang* ir kt. tyrimas nurodo, jog net po aktyvaus gydymo reikšmingo regėjimo pagerėjimo nėra pasiekama (30). Tai stebima ir šios pacientės atvejuje – dešinės akies VFI siekė 7%. Tokiu atveju pagrindinis gydymo tikslas yra ne tik regėjimo išsaugojimas, bet ir akispūdžio kontrolė siekiant išvengti skausmingos aklos akies – komplikacijos, kurios rizika išlieka didelė dėl pažengusios ligos stadijos ir taikytų ciklodestrukcinių procedūrų (77).

6. IŠVADOS

1. Neovaskulinė glaukoma yra viena sunkiausių antrinės glaukomos formų, kuriai būdinga rainelės ir priekinio kameros kampo neovaskuliarizacija, atsirandanti dėl išemijos ir galinti lemti ryškų akispūdžio padidėjimą, regos nervo pažeidimą bei negrįžtamą regos praradimą. Dažniausios

neovaskulinės glaukomos priežastys yra proliferacinė diabetinė retinopatija, išeminė centrinės tinklainės venos okliuzija ir okulinis išeminis sindromas. Gydytas yra kompleksinis ir apima medikamentinį, lazerinį bei chirurginį gydymą, tačiau pažengusiose stadijose efektyvumas yra ribotas, o regos prognozė – bloga. Ankstyva diagnostika ir rizikos grupės pacientų stebėseną yra svarbiausi veiksniai siekiant sulėtinti ligos progresavimą.

2. Analizuotame klinikiname atvejuje neovaskulinė glaukoma išsivystė pacientei, sergančiai 2 tipo cukriniu diabetu ir pažengusia proliferacine diabetine retinopatija. Liga diagnozuota pavėluotai - dekompensuotoje stadijoje su ryškia priekinio segmento neovaskuliarizacija ir labai aukštu akispūdžiu. Nepaisant kompleksinio gydymo, akispūdžio kontrolė išliko nepakankama, o funkciniai rodikliai atitiko pažengusią glaukomos stadiją.
3. Klinikinio atvejo eiga atitiko literatūroje aprašomus refrakterinės neovaskulinės glaukomos ypatumus. Pavėluota diagnostika, nepakankama glikemijos kontrolė ir ilga ligos trukmė be oftalmologinės priežiūros atitiko literatūroje nurodytus blogos prognozės veiksniai. Struktūriniai tyrimai buvo mažai informatyvūs – tinklainės nervinių skaidulų sluoksnio rodikliai išliko normalių verčių ribose nepaisant funkcinio pažeidimo, nes gretutinė diabetinė makulos edema maskavo tikrąjį nervinių skaidulų nykimą, kas patvirtina literatūroje aprašomą būtinybę neovaskulinę glaukomą vertinti kompleksiškai, derinant struktūrinius ir funkcinius tyrimus. Gonioskopijos nebuvimas medicininėje dokumentacijoje apribojo galimybę tiksliai įvertinti priekinės kameros kampo būklę ir ligos stadiją.

LITERATŪROS ŠALTINIAI

1. World Health Organization. World report on vision. 2019 Prieiga per internetą: <https://www.who.int/docs/default-source/documents/publications/world-vision-report-accessible.pdf>
2. Bourne RRA, Jonas JB, Friedman D, Nangia V, Bron A, Tappay I, ir kt. Global estimates on the number of people blind or visually impaired by glaucoma: A meta-analysis from 2000 to 2020. Eye. 2024 m.;38(11):2036–46. doi:10.1038/s41433-024-02995-5
3. Getz G. Global incidence and risk factors for glaucoma: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. JOGH 2024 m. lapkričio 8 d. doi: 10.7189/jogh.14.04252
4. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma (6th edition) 2025 m. Prieiga per internetą: https://www.eugs.org/educational_materials/188

5. McCann P, Hogg R, Wright DM, Pose-Bazarra S, Chakravarthy U, Peto T, ir kt. Glaucoma in the Northern Ireland Cohort for the Longitudinal Study of Ageing (NICOLA): cohort profile, prevalence, awareness and associations. *Br J Ophthalmol*. 2020 m.;104(11):1492–9. doi:10.1136/bjophthalmol-2019-315330
6. Survey Shows Americans Lack Critical Facts about Maintaining Eye Health | National Eye Institute. Prieiga per internetą: <https://www.nei.nih.gov/research-and-training/research-news/survey-shows-americans-lack-critical-facts-about-maintaining-eye-health>
7. Mansouri K, Orgül S, Meier-Gibbons F, Mermoud A. Awareness about Glaucoma and Related Eye Health Attitudes in Switzerland: A Survey of the General Public. *Ophthalmologica*. 2006 m.;220(2):101–8. doi:10.1159/000090574
8. Urbonavičiūtė D, Buteikienė D, Janulevičienė I, Urbonavičiūtė D, Buteikienė D, Janulevičienė I. A Review of Neovascular Glaucoma: Etiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Medicina (Mex)*. 2022 m.;58(12). doi:10.3390/medicina58121870
9. Olmos LC, Sayed MS, Moraczewski AL, Gedde SJ, Rosenfeld PJ, Shi W, ir kt. Long-term outcomes of neovascular glaucoma treated with and without intravitreal bevacizumab. *Eye*. 2016;30(3):463–72. doi:10.1038/eye.2015.259
10. Verma S, Midha N, Udenia H, Dada T. Updates in the treatment of neovascular glaucoma: From conventional approaches to novel therapies. *Indian J Ophthalmol*. 2025 m.;73(10):1412. doi:10.4103/IJO.IJO_841_25
11. Hentihu W, Putri N. Analyzing Neovascular Glaucoma and Angle-Closure Glaucoma. 2023 ResearchGate. doi:10.55324/ijoms.v2i6.467
12. Rittiphairoj T, Roberti G, Michelessi M. Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular glaucoma - Rittiphairoj, T - 2023 | Cochrane Library. doi: 10.1002/14651858.CD007920.pub4
13. Hayreh SS. Photocoagulation for retinal vein occlusion. *Prog Retin Eye Res*. 2021 m.;85:100964. doi:10.1016/j.preteyeres.2021.100964
14. Demircan S, Dogan A. Neovascular glaucoma: comprehensive evaluation of etiology, treatment modalities, and visual prognosis | *BMC Ophthalmology* | Springer Nature Link doi:10.1186/s12886-025-04389-x

15. Ramona BI, Daniela PM, Ionut GA, Corina T. NEOVASCULAR SECONDARY GLAUCOMA, ETIOLOGY AND PATHOGENESIS. Romanian J Ophthalmol. 2015 m. Prieiga per internetą: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27373111/>
16. Wu C. Pathology and Management of Neovascular Glaucoma. Ophthalmology Management 27, Issue March 2023. Prieiga per internetą: <https://glaucomaphysician.net/issues/2023/march/pathology-and-management-of-neovascular-glaucoma>
17. Tang Y, Shi Y, Fan Z. The mechanism and therapeutic strategies for neovascular glaucoma secondary to diabetic retinopathy. Front Endocrinol. 2023 m.;14. doi:10.3389/fendo.2023.1102361
18. Kumar S, Kumari S, Sinha A. Neovascular Glaucoma: An Update on Etiopathogenesis, Diagnostics and Management 2022 Open Journal of Ophthalmology 12(03):242-258 doi:10.4236/ojoph.2022.123023
19. Klein A, Loewenstein A. Therapeutic Monoclonal Antibodies and Fragments: Bevacizumab. Nguyen QD, Rodrigues EB, Farah ME, Mieler WF, Do DV. Developments in Ophthalmology S. Karger AG; 2016 p. 232–45. doi:10.1159/000431199
20. Khayoom NS, Mayuri TK. A prospective observational study to evaluate the etiology and staging of neovascular glaucoma. Indian J Clin Exp Ophthalmol. 2025 m.;6(1):123–8. doi:10.18231/j.ijceo.2020.027
21. Kim M, Lee C, Payne R, Yue BYJT, Chang JH, Ying H. Angiogenesis in glaucoma filtration surgery and neovascular glaucoma: A review. Surv Ophthalmol. 2015 m.;60(6):524–35. doi:10.1016/j.survophthal.2015.04.003
22. Mishra C, Meyer JJ. Neovascular Glaucoma. StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Prieiga per internetą: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576393/>
23. Fiebai B, Onua AA. Prevalence, Causes and Management of Neovascular Glaucoma: A 5-Year Review. Open J Ophthalmol. 2018 m.;9(1):1–8. doi:10.4236/ojoph.2019.91001
24. Narayanaswamy A, Baskaran M, Zheng Y, Lavanya R, Wu R, Wong WL, ir kt. The Prevalence and Types of Glaucoma in an Urban Indian Population: The Singapore Indian Eye Study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013 m.;54(7):4621–7. doi:10.1167/iovs.13-11950

25. Paul C, Sengupta S, Choudhury S, Banerjee S, Sleath BL. Prevalence of glaucoma in Eastern India: The Hooghly River Glaucoma Study. *Indian J Ophthalmol*. 2016 m.;64(8):578–83. doi:10.4103/0301-4738.191497
26. Wang J, Guo Y, Wei J, et al. Comparative efficacy and safety of different anti-VEGF agents combined with different delivery methods for neovascular glaucoma: a systematic review and Bayesian network meta-analysis *BMJ Open* 2024;14:e080103. doi: 10.1136/bmjopen-2023-080103
27. A review of neovascular glaucoma. Etiopathogenesis and treatment. *Romanian J Ophthalmol*. 2022 m.;65(4). doi:10.22336/rjo.2021.66
28. Kwon J woo, Jee D, La TY. Neovascular glaucoma after vitrectomy in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Medicine (Baltimore)*. 2017 m.;96(10):e6263. doi:10.1097/MD.0000000000006263
29. García-Bardera J, Garcia-Bermúdez M, Robles-Amor P, Morales-Fernandez L, Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J. Clinical use of Ahmed glaucoma valve at a tertiary hospital in Spain (2010–2022) with emphasis on the last 5 years. *Int Ophthalmol*. 2025 m.;45(1):286. doi:10.1007/s10792-025-03668-2
30. Jiang X, Cheng X, Chai G, Zhang W, Liu H, Shen Q, ir kt. Prognostic analysis of neovascular glaucoma treatment in 227 patients: A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2025 m.;104(41):e45192. doi:10.1097/MD.00000000000045192
31. Rodrigues GB, Abe RY, Zangalli C, Sodre SL, Donini FA, Costa DC, ir kt. Neovascular glaucoma: a review. *Int J Retina Vitre*. 2016 m.;2(1):26. doi:10.1186/s40942-016-0051-x
32. Liao, N., Li, C., Jiang, H. et al. Neovascular glaucoma: a retrospective review from a tertiary center in China. *BMC Ophthalmol* 16, 14 (2016). doi:10.1186/s12886-016-0190-8
33. Janicka Z, Storoniak H, Konopa J, Ślizień M, Gębka A, Michalska-Malecka K, ir kt. Secondary Neovascular Glaucoma in the Course of Diabetes in a Kidney Transplant Recipient: Case Report and Review of the Literature. *Transplant Proc*. 2024 m.;56(4):981–7. doi:10.1016/j.transproceed.2024.03.003
34. Mei J, Zhou H, Deng C, Wang S, Guo B, Lin W, ir kt. Long-term outcomes of vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy: a real world study in China. *Int Ophthalmol*. 2025 m.;45(1):366. doi:10.1007/s10792-025-03722-z

35. Pei M, Zhao X, Wan G. A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Outcomes of Small Gauge Vitrectomy with or without Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Agents Pretreatment for Proliferative Diabetic Retinopathy. *Ophthalmic Res.* 2023 m.;66(1):777–90. doi:10.1159/000530231
36. Senthil S, Dada T, Das T, Kaushik S, Puthuran GV, Philip R, ir kt. Neovascular glaucoma - A review. *Indian J Ophthalmol.* 2021 m.;69(3):525. doi:10.4103/ijo.IJO_1591_20
37. Dan Calugaru MC. Etiology, pathogenesis, and diagnosis of neovascular glaucoma. *Int J Ophthalmol.* 2022 m.;15(6):1005–10. doi:10.18240/ijo.2022.06.20
38. Selvam A, Gabr H, Chan RVP, Heiferman MJ. Coats disease presenting with vitreous hemorrhage and neovascular glaucoma. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2025 m.;37:102232. doi:10.1016/j.ajoc.2024.102232
39. Banou L, Tsani Z, Arvanitogiannis K, Pavlaki M, Dastiridou A, Androudi S. Radiotherapy in Uveal Melanoma: A Review of Ocular Complications. *Curr Oncol.* 2023 m.;30(7):6374–96. doi:10.3390/curroncol30070470
40. Sassalos TM, Fields TS, Levine R, Gao H. RETINAL NEOVASCULARIZATION FROM A PATIENT WITH CUTIS MARMORATA TELANGIECTATICA CONGENITA. *Retin Cases Brief Rep.* 2021 m.;15(1):77–80. doi:10.1097/ICB.0000000000000736
41. Cao X, Jia P, Qiao X, Gao B, Wang F. Causes and prognosis of neovascular glaucoma after pars plana vitrectomy in patients with diabetic retinopathy. *BMC Ophthalmol.* 2025 m.;25(1):159. doi:10.1186/s12886-025-03984-2
42. Rong AJ, Swaminathan SS, Vanner EA, Parrish RK. Predictors of Neovascular Glaucoma in Central Retinal Vein Occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2019 m.;204:62–9. doi:10.1016/j.ajo.2019.02.038
43. Si Z, Hariprasad SM. Neovascular Glaucoma in Ocular Ischemic Syndrome. *Neovascular Glaucoma: Current Concepts in Diagnosis and Treatment* Cham: Springer International Publishing; 2022 doi:10.1007/978-3-031-11720-6_8
44. El-Saied HMA, Abdelhakim MASE. Various modalities for management of secondary angle closure neovascular glaucoma in diabetic eyes: 1-year comparative study. *Int Ophthalmol.* 2021 m.;41(4):1179–90. doi:10.1007/s10792-020-01673-1

45. Hayreh SS. NEOVASCULAR GLAUCOMA. *Prog Retin Eye Res.* 2007 m.;26(5):470–85. doi:10.1016/j.preteyeres.2007.06.001
46. Semenza GL. Hypoxia-Inducible Factors in Physiology and Medicine. *Cell.* 2012 m. vasario 3 d.;148(3):399–408. doi:10.1016/j.cell.2012.01.021
47. Lee D, Miwa Y, Kunimi H, Ibuki M, Shoda C, Nakai A, ir kt. HIF Inhibition Therapy in Ocular Diseases. *Keio J Med.* 2022 m.;71(1):1–12. doi:10.2302/kjm.2021-0004-IR
48. Krock BL, Skuli N, Simon MC. Hypoxia-Induced Angiogenesis. *Genes Cancer.* 2011 m. ;2(12):1117–33. doi:10.1177/1947601911423654
49. Simo R, Carrasco E, Garcia-Ramirez M, Hernandez C. Angiogenic and Antiangiogenic Factors in Proliferative Diabetic Retinopathy. *Curr Diabetes Rev.* 2(1):71–98. doi:10.2174/157339906775473671
50. Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, Keyt BA, Jampel HD, Shah ST, ir kt. Vascular Endothelial Growth Factor in Ocular Fluid of Patients with Diabetic Retinopathy and Other Retinal Disorders. *N Engl J Med.*;331(22):1480–7. doi:10.1056/NEJM199412013312203
51. Tsai J, Shields M. Neovascular Glaucoma. Current concepts and management. Prieiga per internetą: https://glaucomatoday.com/articles/2006-may-june/0506_04.html
52. Wang Q, Johnson TV. Pathophysiology of Neovascular Glaucoma. Qiu M, sudarytojas. *Neovascular Glaucoma: Current Concepts in Diagnosis and Treatment.* Cham: Springer International Publishing; 2022 p. 11–21. doi:10.1007/978-3-031-11720-6_3
53. Batsos G, Christodoulou E, Christou EE, Galanis P, Katsanos A, Limberis L, ir kt. Vitreous inflammatory and angiogenic factors on patients with proliferative diabetic retinopathy or diabetic macular edema: the role of Lipocalin2. *BMC Ophthalmol.* 2022 m.;22(1):496. doi:10.1186/s12886-022-02733-z
54. Chen KH, Wu CC, Roy S, Lee SM, Liu JH. Increased interleukin-6 in aqueous humor of neovascular glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999 m.;40(11):2627–32. Prieiga per internetą: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2199762>

55. Stefánsson E. The therapeutic effects of retinal laser treatment and vitrectomy. A theory based on oxygen and vascular physiology. *Acta Ophthalmol Scand.* 2001 m.;79(5):435–40. doi:10.1034/j.1600-0420.2001.790502.x
56. Mohamed-Noriega J, Penniecook JA. Neovascular glaucoma: prevention and treatment. *Community Eye Health.* 2021 m.;34(112):53–4. Prieiga per internetą: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8862626/>
57. Nicholas MP, Singh A, Singh AD. Neovascular Glaucoma in Ocular Tumors and Radiation. Qiu M, sudarytojas. *Neovascular Glaucoma: Current Concepts in Diagnosis and Treatment* [Prieiga per internetą]. Cham: Springer International Publishing; 2022 p. 87–96. doi:10.1007/978-3-031-11720-6_11
58. Sivak-Callcott JA, O'Day DM, Gass JDM, Tsai JC. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of neovascular glaucoma¹. *Ophthalmology.* 2001 m.;108(10):1767–76. doi:10.1016/S0161-6420(01)00775-8
59. Salazar H, Swaminathan SS. Treatment Goals in Neovascular Glaucoma. Qiu M, sudarytojas. *Neovascular Glaucoma: Current Concepts in Diagnosis and Treatment.* Cham: Springer International Publishing; 2022p. 97–109. doi:10.1007/978-3-031-11720-6_12
60. Johnson N, Thompson A. Neovascular Glaucoma in Retinal Vein Occlusions ResearchGate *Neovascular Glaucoma, Current Concepts in Diagnosis and Treatment (pp.57-67) 2025* doi:10.1007/978-3-031-11720-6_7
61. Narnaware S, Bawankule P, Raje D, Bansal A, Gupta R. Management of Stage IV Neovascular Glaucoma in Proliferative Diabetic Retinopathy with Single Step Pars Plana Vitrectomy + Endolaser + Trabeculectomy + Mitomycin C Versus 2-Step Approach, i.e., Pan Retinal Photocoagulation Followed by Trabeculectomy + Mitomycin C. *Egypt Retina J.* 2022 m.;9(1):1. doi:10.4103/erj.erj_9_21
62. Gartner S, Henkind P. Neovascularization of the iris (rubeosis iridis). *Surv Ophthalmol.* 1978 m.;22(5):291–312. doi:10.1016/0039-6257(78)90175-3
63. Salavat M, Seclaman E, Barac R ir kt. The role of Anti-VEGF agents in treatment of neovascular glaucoma. *Romanian J Ophthalmol.* 2022 m.;66(3). doi:10.22336/rjo.2022.41

64. Quigley HA, Green WR. The Histology of Human Glaucoma Cupping and Optic Nerve Damage: Clinicopathologic Correlation in 21 Eyes. *Ophthalmology*. 2020 m.;127(4):S45–69. doi:10.1016/j.ophtha.2020.01.035
65. Theophanous CN, Liu KC. Clinical Diagnosis of Neovascular Glaucoma in the Emergency Room. Qiu M, sudarytojas. *Neovascular Glaucoma: Current Concepts in Diagnosis and Treatment* Cham: Springer International Publishing; 2022 p. 31–6. doi:10.1007/978-3-031-11720-6_5
66. Aboobakar IF, Lin MM. Clinical Diagnosis of Neovascular Glaucoma in the Ophthalmology Office. Qiu M, sudarytojas. *Neovascular Glaucoma: Current Concepts in Diagnosis and Treatment* Cham: Springer International Publishing; 2022 p. 23–9. doi:10.1007/978-3-031-11720-6_4
67. Baseline and Early Natural History Report: The Central Vein Occlusion Study. *Arch Ophthalmol*. 1993 m.;111(8):1087–95. doi:10.1001/archopht.1993.01090080083022
68. Roberts PK, Goldstein DA, Fawzi AA. Anterior Segment Optical Coherence Tomography Angiography for Identification of Iris Vasculature and Staging of Iris Neovascularization: A Pilot Study. *Curr Eye Res*. 2017 m.;42(8):1136–42. doi:10.1080/02713683.2017.1293113.
69. Shazly TA, Latina MA. Neovascular Glaucoma: Etiology, Diagnosis and Prognosis. *Semin Ophthalmol*. 2009 m.;24(2):113–21. doi:10.1080/08820530902800801
70. Wang J. A New Approach to Neovascular Glaucoma Review of Ophthalmology. Prieiga per interneta: <https://www.reviewofophthalmology.com/article/a-new-approach-to-neovascular-glaucoma>
71. Lin P, Zhao Q, He J, Fan W, He W, Lai M. Comparisons of the short-term effectiveness and safety of surgical treatment for neovascular glaucoma: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open*. 2022 m.;12(5):e051794. doi:10.1136/bmjopen-2021-051794
72. Nakatake S, Yoshida S, Nakao S, Arita R, Yasuda M, Kita T, ir kt. Hyphema is a risk factor for failure of trabeculectomy in neovascular glaucoma: a retrospective analysis. *BMC Ophthalmol*. 2014 m.;14(1):55. doi:10.1186/1471-2415-14-55
73. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The Pathophysiology and Treatment of Glaucoma. *JAMA*. 2014 m. gegužės 14 d.;311(18):1901–11. doi:10.1001/jama.2014.3192

74. Ting DSW, Peng L, Varadarajan AV, Keane PA, Burlina PM, Chiang MF, et al. Deep learning in ophthalmology: The technical and clinical considerations. *Prog Retin Eye Res.* 2019 m.;72:100759. doi:10.1016/j.preteyeres.2019.04.003
75. Shen C, Salim S, Du H, Netland P. Trabeculectomy versus Ahmed Glaucoma Valve implantation in neovascular glaucoma. *Clin Ophthalmol.* 2011;5:281-286 doi:10.2147/OPTH.S16976
76. Choy BNK, Lai JSM, Yeung JCC, Chan JCH. Randomized comparative trial of diode laser transscleral cyclophotocoagulation versus Ahmed glaucoma valve for neovascular glaucoma in Chinese – a pilot study. *Clin Ophthalmol.* 2018 m.;12:2545–52. doi:10.2147/OPTH.S188999
77. Krause MA, Eisengart J. Cyclophotocoagulation for Neovascular Glaucoma. Qiu M, sudaryojas. *Neovascular Glaucoma: Current Concepts in Diagnosis and Treatment* Cham: Springer International Publishing; 2022 p. 167–75. doi:10.1007/978-3-031-11720-6_18
78. Harthan JS, Opitz DL, Fromstein SR, Morettin CE. Diagnosis and treatment of anterior uveitis: optometric management. *Clin Optom.* 2016 m.;8:23–35. doi:10.2147/OPTO.S72079
79. Shah SS, Gurnani B. Lens-Induced Glaucoma. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026. Prieiga per internetą: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574524/>
80. Tadepalli SH, Shields CL, Shields JA, Honavar SG. Intraocular medulloepithelioma – A review of clinical features, DICER 1 mutation, and management. *Indian J Ophthalmol.* 2019 m.;67(6):755–62. doi:10.4103/ijo.IJO_845_19
81. Hwang HB, Lee NY. Effect of anti-vascular endothelial growth factor on the surgical outcome of neovascular glaucoma: An overview and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2021 m.;100(39):e27326. doi:10.1097/MD.00000000000027326
82. Lin B, Shi P, Li DK. Intravitreal drug injection for glaucoma: mechanisms, clinical efficacy, and future horizons. *Front Pharmacol.* 2025 m.;16. doi:10.3389/fphar.2025.1660401
83. Amin PP, Qiu M. Medical IOP-Lowering Therapy for Neovascular Glaucoma. Qiu M, sudaryojas. *Neovascular Glaucoma: Current Concepts in Diagnosis and Treatment.* Cham: Springer International Publishing; 2022 p. 131–7. doi:10.1007/978-3-031-11720-6_15

84. Loiselle AR, Kleine E de, Dijk P van, Jansonius NM. Intraocular and intracranial pressure in glaucoma patients taking acetazolamide. *PLOS ONE*. 2020 m.;15(6):e0234690. doi:10.1371/journal.pone.0234690
85. Soomsawasdi P, Rojananuangnit K, Arayangkoon E, Chantiwas R, Pengrungrungwong S, Preawsampran N, et al. Randomized Clinical Trial of Intraocular Pressure-Lowering Medications on Preventing Spikes in Intraocular Pressure Following Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Injections. *Ophthalmol Ther*. 2025 m.;14(2):351–62. doi:10.1007/s40123-024-01081-z
86. Schmickl CN, Owens RL, Orr JE, Edwards BA, Malhotra A. Side effects of acetazolamide: a systematic review and meta-analysis assessing overall risk and dose dependence. *BMJ Open Respir Res*. 2020 m.;7(1):e000557. doi:10.1136/bmjresp-2020-000557
87. Allen RC, Hertzmark E, Walker AM, Epstein DL. A Double-Masked Comparison of Betaxolol vs Timolol in the Treatment of Open-Angle Glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1986 m.;101(5):535–41. doi:10.1016/0002-9394(86)90942-6
88. Schuman JS. Effects of systemic β -blocker therapy on the efficacy and safety of topical brimonidine and timolol. *Ophthalmology*. 2000 m.;107(6):1171–7. doi:10.1016/S0161-6420(00)00081-6
89. Cordeiro MF, Gandolfi S, Gugleta K, Normando EM, Oddone F. How latanoprost changed glaucoma management. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2024 m.;102(2):e140–55. doi:10.1111/aos.15725
90. AlRubaie K, Albahlal A, Alzahim T, et al. (September 03, 2021) Neovascular Glaucoma Progress and Impact of Therapeutic Intervention in Saudi Arabia. *Cureus* 13(9): e17696. doi:10.7759/cureus.17696
91. Arthur S, Cantor LB. Update on the role of alpha-agonists in glaucoma management. *Exp Eye Res*. 2011 m.;Advances In Glaucoma Treatments: Dedicated to Carl Camras93(3):271–83. doi:10.1016/j.exer.2011.04.002
92. Cantor LB. Brimonidine in the treatment of glaucoma and ocular hypertension. *Ther Clin Risk Manag*. 2006 m.;2(4):337–46. doi:10.2147/tcrm.2006.2.4.337
93. Thavikulwat AT, Edward DP, AlDarrab A, Vajaranant TS. Pathophysiology and management of glaucoma associated with phakomatoses. *J Neurosci Res*. 2019 m.;97(1):57–69. doi:10.1002/jnr.24241

94. Inatani M, Higashide T, Matsushita K, Miki A, Ueki M, ir kt. Intravitreal Aflibercept in Japanese Patients with Neovascular Glaucoma: The VEGA Randomized Clinical Trial. *Adv Ther.* 2021 m.;38(2):1116–29. doi:10.1007/s12325-020-01579-5
95. Guo X, Wang Y, Yang L, Wang P, Chen K, Zhou L, ir kt. Comparison of conbercept and ranibizumab combined mitomycin C-augmented trabeculectomy for neovascular glaucoma. *Int Ophthalmol.* 2021 m.;41(8):2869–77. doi:10.1007/s10792-021-01846-6
96. Andrés-Guerrero V, Perucho-González L, García-Feijoo J, Morales-Fernández L, Saenz-Francés F, Herrero-Vanrell R, ir kt. Current Perspectives on the Use of Anti-VEGF Drugs as Adjuvant Therapy in Glaucoma. *Adv Ther.* 2017 m.;34(2):378–95. doi:10.1007/s12325-016-0461-z
97. Mahdy RA, Nada WM, Fawzy KM, Alnashar HY, Almosalamy SM. Efficacy of Intravitreal Bevacizumab With Panretinal Photocoagulation Followed by Ahmed Valve Implantation in Neovascular Glaucoma. *J Glaucoma.* 2013 m.;22(9):768. doi:10.1097/IJG.0b013e318259aec4
98. Arcieri ES, Paula JS, Jorge R, Barella KA, Arcieri RS, Secches DJ, ir kt. Efficacy and safety of intravitreal bevacizumab in eyes with neovascular glaucoma undergoing ahmed glaucoma valve implantation: 2-year follow-up. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 2015 m.;93(1). doi:10.1111/aos.12493
99. Rodrigues GB, Abe RY, Zangalli C, Sodre SL, Donini FA, Costa DC, ir kt. Neovascular glaucoma: a review. *Int J Retina Vit.* 2016 m.;2(1):26. doi:10.1186/s40942-016-0051-x
100. Gawęcki M, Kiciński K, Bianco L, Battaglia Parodi M. Regression of Neovascularization after Panretinal Photocoagulation Combined with Anti-VEGF Injection for Proliferative Diabetic Retinopathy—A Review. *Diagnostics.* 2024 m.;14(1):31. doi:10.3390/diagnostics14010031
101. Figueira J, Fletcher E, Massin P, Silva R, Bandello F, Midena E, ir kt. Ranibizumab Plus Panretinal Photocoagulation versus Panretinal Photocoagulation Alone for High-Risk Proliferative Diabetic Retinopathy (PROTEUS Study). *Ophthalmology.* 2018 m.;125(5):691–700. doi:10.1016/j.ophtha.2017.12.008 PubMed PMID: 29395119.
102. Alsoudi AF, Wai KM, Koo E, Parikh R, Mruthyunjaya P, Rahimy E. Initial Therapy of Panretinal Photocoagulation vs Anti-VEGF Injection for Proliferative Diabetic Retinopathy. *JAMA Ophthalmol.* 2024 m.;142(10):972–5. doi:10.1001/jamaophthalmol.2024.3283

103. Shalaby WS, Amarasekera DC, Shukla AG. Aqueous Shunt for Neovascular Glaucoma. Qiu M, sudarytojas. Neovascular Glaucoma: Current Concepts in Diagnosis and Treatment Cham: Springer International Publishing; 2022 p. 151–66. doi:10.1007/978-3-031-11720-6_17
104. Iwasaki K, Kojima S, Wajima R, Matsuda A, Yoshida K, Tsutsui A, ir kt. Surgical Outcomes of Baerveldt Glaucoma Implant Versus Ahmed Glaucoma Valve in Neovascular Glaucoma: A Retrospective Multicenter Study. Adv Ther. 2025 m.;42(4):1745–59. doi:10.1007/s12325-025-03128-4
105. Christakis PG, Kalenak JW, Tsai JC, Zurakowski D, Kammer JA, Harasymowycz PJ, ir kt. The Ahmed Versus Baerveldt Study: Five-Year Treatment Outcomes. Ophthalmology. 2016 m.;123(10):2093–102. doi:10.1016/j.ophtha.2016.06.035
106. Tokumo K, Komatsu K, Yuasa Y, Murakami Y, Okumichi H, Hirooka K, ir kt. Treatment outcomes in the neovascular glaucoma tube versus trabeculectomy study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2021 m. ;259(10):3067–76. doi:10.1007/s00417-021-05257-2
107. Shchomak Z, Cordeiro Sousa D, Leal I, Abegão Pinto L. Surgical treatment of neovascular glaucoma: a systematic review and meta-analysis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2019 m.;257(6):1079–89. doi:10.1007/s00417-019-04256-8
108. Shinohara Y, Akiyama H, Magori M, Kishi S. Short-term outcomes after EX-PRESS implantation versus trabeculectomy alone in patients with neovascular glaucoma. Clin Ophthalmol. 2017 m.;11:2207–13. doi:10.2147/OPTH.S151200
109. Giannaccare G, Vagge A, Gizzi C, Bagnis A, Sebastiani S, Del Noce C, ir kt. High-intensity focused ultrasound treatment in patients with refractory glaucoma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2017 m.;255(3):599–605. doi:10.1007/s00417-016-3563-z
110. Shan J, Ma CJ, Sun CQ. Neovascular Glaucoma in Proliferative Diabetic Retinopathy. Qiu M, sudarytojas. Neovascular Glaucoma: Current Concepts in Diagnosis and Treatment Cham: Springer International Publishing; 2022. p. 37–55. doi:10.1007/978-3-031-11720-6_6
111. Kiddee W, Kittigoonpaisan K, Leelaprasasne S, Tanjana A. Randomized clinical trial for pop titrated versus the slow coagulation cyclophotocoagulation in treating dark irises neovascular glaucoma. Sci Rep. 2025 m.;15(1):30238. doi:10.1038/s41598-025-16306-9

112. Ha JY, Lee TH, Sung MS, Park SW. Efficacy and Safety of Intracameral Bevacizumab for Treatment of Neovascular Glaucoma. Korean J Ophthalmol KJO. 2017 m. ;31(6):538–47.
doi:10.3341/kjo.2017.0017

PRIEDAI

1 priedas. Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų išduotas leidimas naudoti nuasmenintus pacientės duomenis darbo rengimui.



Vilniaus universiteto ligoninė
SANTAROS KLINIKOS



Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto
Dekanui prof. Daliui Jatužiui
El. paštu mf@mf.vu.lt

2026-03- Nr. SR-
| 2026-02-25 gautą prašymą

Kopija
Vestai Burbaitei
El. paštu vesta.burbaite@mf.stud.vu.lt

DĖL MOKSLINIO TYRIMO

Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos sutinka, kad Vilniaus Universiteto Medicinos fakulteto VI kurso studentei **Vestai Burbaitei** rengiant mokslinį darbą „Neovaskulinės glaukomos klinikiniai ypatumai ir gydymo iššūkiai“ būtų naudojami nuasmeninti prašyme pateiktų pacientų duomenys. Už studentei teikiamų duomenų apimtį ir konfidencialumo užtikrinimą atsakinga darbo vadovė Aistė Kadziauskaitė.

Konfidencialios informacijos naudojimas turi būti užtikrintas.

Direktoriaus valdymui pavaduotoja administravimui,
pavadojanti direktorių valdymui

Edmunda Rudzevičienė

A. Čiužauskaitė, el. p. airida.ciuzauskaite@santa.lt



Viešoji įstaiga
Santariškių g. 2,
LT-08406 Vilnius
Tel. +370 5 236 5000

El.p. info@santa.lt
www.santa.lt
E. pristatymo dėžutės
adresas 124364561

Duomenys kaupiami
ir saugomi Juridinių
asmenų registre
Kodas 124364561

