

Review Paper

Glaucoma; Epidemiology, Risk Factors, Diagnosis, and Treatment: A Brief Review



Hassan Behboudi¹ , *Ebrahim Azaripour¹

1. Department of Eye, Eye Research Center, School of Medicine, Amiralmomenin Hospital, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.



Citation Behboudi H, Azaripour E. [Glaucoma: Epidemiology, Risk Factors, Diagnosis and Treatment: A Brief Review (Persian)]. *Journal of Guilan University of Medical Sciences*. 2024; 33(3):258-269. <https://doi.org/10.32598/JGUMS.33.3.1819.2>

doi <https://doi.org/10.32598/JGUMS.33.3.1819.2>

Received: 30 Oct 2023

Accepted: 15 Nov 2023

Available Online: 01 Oct 2024

ABSTRACT

Background Glaucoma is one of the leading causes of irreversible blindness in the world. It is often asymptomatic until a relatively late stage. Early diagnosis and treatment of glaucoma is very important.

Objective In this study, we aim to review the pathophysiology, risk factors, clinical symptoms and diagnostic and treatment approaches for glaucoma.

Methods This is a review study. A search in Medline and PubMed databases was conducted for related studies published from 2000 to 2023.

Results Glaucoma is a progressive optic neuropathy. The most common form of glaucoma in European countries is primary open-angle glaucoma, which affects about 2.2% of the population. The most important risk factors for its development are positive family history and old age. The most common form of glaucoma in Asian countries is primary angle-closure glaucoma. Its risk factors are Asian race, positive family history, and female gender. In most cases, the disease has no clinical symptoms until the end stages. Treatment methods include drug therapy, Laser therapy, and surgery.

Conclusion Glaucoma is asymptomatic until the final stages. Knowledge of the causes, risk factors, and diagnostic and treatment methods, especially in people with a positive family history and their timely referral to ophthalmologists are very important in preventing blindness caused by glaucoma.

Keywords:

Glaucoma,
Epidemiology,
Prostaglandin
analogues

*** Corresponding Author:**

Ebrahim Azaripour

Address: Department of Eye, Eye Research Center, School of Medicine, Amiralmomenin Hospital, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.

Tel: +98 (13) 33236886

E-Mail: eazaripour@yahoo.com



Copyright © 2024 The Author(s);
This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC-BY-NC; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode.en>),
which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

Extended Abstract

Introduction

Modifying and optimizing daily dietary habits can prevent or alter the progression of various ocular diseases, namely cataracts, age-related macular degeneration (AMD), diabetic retinopathy, glaucoma, and dry eye syndrome. This review study focuses on the first three conditions, as they represent the leading causes of blindness and have well-documented associations with dietary patterns.

Methods

This was a review study. Relevant literature was retrieved by searching various keywords, such as cataract, AMD, type 2 diabetes, diabetic retinopathy, and diet in PubMed and MEDLINE databases for articles published between 2010 and 2023. The most pertinent studies were selected, translated into Persian where necessary, and analyzed for this review.

Results

Cataract

Cataracts are the leading cause of blindness worldwide, affecting approximately 95 million individuals. Recent studies suggest that nutrition may significantly influence cataract formation and progression [1]. While cataractogenesis is a multifactorial process, oxidative damage is a primary contributor. Oxidative stress occurs when there is an imbalance between reactive oxygen species (ROS) production and cellular antioxidant defense mechanisms. Recognized oxidative risk factors include smoking, ultraviolet-B (UV-B) radiation exposure, and diabetes [2, 3].

Plant-based diets, rich in antioxidant compounds, have the potential to protect cells from chronic oxidative damage [4-6]. On average, plant-derived foods contain 64 times more antioxidants than animal-based products [7]. Furthermore, high-temperature cooking of animal products generates heterocyclic amines (HCAs), which have been linked to cataract formation [8]. Diets rich in fruits, vegetables, whole grains, nuts, and legumes that minimize animal product consumption are beneficial for cataract prevention.

AMD

AMD is the most common cause of blindness in developed countries, accounting for over 90% of blindness cases. Its incidence is rising in developing nations as well. Multiple studies have demonstrated a strong correlation between dietary patterns and AMD risk [13]. Three key pathophysiological mechanisms suggest dietary influence on AMD development.

Macular pigments: Macular pigments, including lutein, zeaxanthin, and meso-zeaxanthin, play a critical role in protecting the retina and macula from oxidative damage caused by short-wavelength light (blue light) [14]. These pigments are entirely derived from dietary sources and are most abundant in dark green leafy vegetables, including kale and spinach, as well as yellow-orange fruits and other vegetables [15]. The selective uptake of xanthophylls by retinal cells and their high concentration in the retina highlight their importance in retinal health [16, 17].

Inflammation: Chronic inflammation is a well-recognized factor in AMD pathogenesis. Drusen, the hallmark pathological feature of AMD, contains inflammatory components such as fibrinogen, vitronectin, and C-reactive protein (CRP) [20, 21]. CRP is a low-grade inflammatory marker associated with chronic conditions, such as cardiovascular disease, type 2 diabetes, and certain malignancies. Aging-associated alterations in the balance of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines contribute to a persistent low-grade inflammatory state, increasing the risk of AMD. Recent systematic reviews and meta-analyses indicate that vegan and vegetarian diets are associated with lower CRP levels (mean differences of -0.54 mg/L, $P < 0.0001$, and -0.25 mg/L, $P = 0.05$, respectively) compared to conventional diets in both healthy and diseased populations. However, further research is needed to establish dietary interventions for AMD prevention [21].

Oxidative damage: Aging leads to a decline in the efficiency of endogenous antioxidant defense systems and an increase in oxidative burden. Consequently, dietary intake of exogenous antioxidants is essential for ocular aging support. Retinal tissue is highly susceptible to oxidative stress due to prolonged light exposure, high oxygen consumption, and the subsequent generation of free oxygen radicals, which adversely affect retinal polyunsaturated fatty acids [23]. Oxidative stress also contributes to AMD pathogenesis via angiogenesis and inflammation [24]. Oxidative damage to the retinal pigment epithelium may trigger apoptotic cell death, exacerbating AMD progres-

sion [25]. Furthermore, chronic oxidative stress promotes the accumulation of drusen proteins in the retina [26].

Type 2 diabetic retinopathy

Globally, an estimated 438 million individuals are affected by type 2 diabetes, reflecting a 49% increase since 1990 [31]. Diabetic microvascular and macrovascular complications significantly impact mortality rates and quality of life. Lifestyle and dietary modifications play a crucial role in preventing and managing type 2 diabetes to preserve vision and overall health.

Pathophysiological considerations

Hyperglycemia is a recognized driver of cellular damage, primarily via metabolic pathways, such as the polyol pathway, non-enzymatic glycation of proteins, hexosamine flux, and protein kinase C activation. Dietary interventions targeting these pathways can reduce inflammatory and oxidative stress markers.

Non-enzymatic glycation of proteins is a critical contributor to advanced glycation end-product (AGE) formation, which plays a key role in the pathophysiology of diabetic retinopathy. Although AGEs are naturally occurring, excessive accumulation is pathogenic. Animal-derived products, particularly beef and cheese, contain the highest AGE concentrations, followed by pork, poultry, fish, and eggs. Cooking methods involving high temperatures, such as grilling, frying, and roasting, accelerate AGE formation. By contrast, plant-based foods, even after cooking, contain minimal AGE levels [37].

Conclusion

Substantial evidence supports the role of Mediterranean and plant-based diets, rich in fruits, vegetables, legumes, whole grains, and nuts, in reducing the risk of vision loss associated with cataracts, AMD, and diabetic retinopathy. These dietary patterns may also offer protection against other ocular conditions with underlying pathogenic mechanisms involving chronic oxidative stress, inflammation, or macular pigment alterations. However, most existing research in this domain is observational. Further longitudinal, randomized controlled trials are required to establish definitive causal links between dietary patterns and ocular diseases.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

There were no ethical considerations to be considered in this research.

Funding

This research did not receive any grant from funding agencies in the public, commercial, or non-profit sectors.

Authors' contributions

Conceptualization, study design, supervision, review and editing: Ebrahim Azaryapour; Project administration, technical, or material support: Hassan Behboudi; Writing the original draft: All authors.

Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.



مقاله مروری

آب سیاه؛ اپیدمیولوژی، عوامل خطر، تشخیص و درمان: یک مقاله مرور

حسن بهبودی^۱، *ابراهیم آذری پور^۱

۱. گروه چشم، مرکز تحقیقات چشم، دانشکده پزشکی، بیمارستان امیرالمؤمنین (ع)، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.



Citation Behboudi H, Azaripour E. [Glaucoma: Epidemiology, Risk factors, Diagnosis and Treatment: A Brief Review (Persian)]. *Journal of Guilan University of Medical Sciences*. 2024; 33(3):258-269. <https://doi.org/10.32598/JGUMS.33.3.1819.2>

doi <https://doi.org/10.32598/JGUMS.33.3.1819.2>

چکیده

تاریخ دریافت: ۰۸ آبان ۱۴۰۲

تاریخ پذیرش: ۲۸ آبان ۱۴۰۲

تاریخ انتشار: ۱۰ مهر ۱۴۰۳

زمینه: آب سیاه یکی از شایع‌ترین علل کوری برگشت‌ناپذیر در سراسر دنیا بوده و در اکثر موارد تا مراحل انتهایی بدون علامت بالینی است. تشخیص زودرس بیماری و درمان آن نقش بسیار مهمی در پیشگیری از کوری ناشی از این بیماری دارد.

هدف: آشنایی جامعه پزشکی به‌ویژه پزشکان خانواده و عمومی با عوامل خطر، علائم بالینی، روش‌های تشخیصی و درمان بیماری و ارجاع به موقع بیماران به پزشکان متخصص چشم پزشکی هدف این پژوهش بود.

روش‌ها: این مطالعه یک مطالعه مروری می‌باشد. پس از جست‌وجو در پایگاه‌های علمی مانند مدلاین و پابمد، مقالات مرتبط بین سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۲۳ جمع‌آوری و با لحاظ مطالبی که بیشترین ارتباط را با بحث موردنظر داشته‌اند، پس از برگردان فارسی این مقاله به رشته تحریر درآمد.

یافته‌ها: گلوکوم به نوروپاتی پیش‌رونده عصب بینایی می‌باشد. شایع‌ترین شکل آب سیاه در کشورهای اروپایی گلوکوم زاویه باز اولیه می‌باشد که حدود ۲/۲ درصد از جمعیت جامعه را مبتلا می‌کند و مهم‌ترین عامل خطر در ایجاد آن سابقه خانوادگی مثبت و سن بالا می‌باشد. شایع‌ترین شکل آب سیاه در کشورهای آسیایی گلوکوم زاویه بسته اولیه می‌باشد. عوامل خطر آن نژاد آسیایی، سابقه خانوادگی مثبت و جنسیت مؤنث می‌باشد. بیماری در اکثر موارد تا مراحل انتهایی فاقد علامت بالینی می‌باشد. روش‌های درمانی شامل درمان دارویی، لیزر و جراحی می‌باشد.

نتیجه‌گیری: این بیماری تا مراحل انتهایی بدون علامت است. آشنایی با علل، عوامل خطر و روش‌های تشخیص و درمان بیماری خصوصاً در افراد با سابقه خانوادگی مثبت آب سیاه و ارجاع آن‌ها به متخصصین چشم پزشکی در پیشگیری از بروز کوری ناشی از آب سیاه اهمیت بسزایی دارد.

کلیدواژه‌ها:

آب سیاه، اپیدمیولوژی، آنالوگ پروستاگلاندین

* نویسنده مسئول:

ابراهیم آذری پور

نشانی: رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان امیرالمؤمنین (ع)، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات چشم، گروه چشم.

تلفن: ۳۳۲۳۶۸۸۶ (۱۳) ۰۹۸

رایانامه: eazaripour@yahoo.com



Copyright © 2024 The Author(s);

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC-BY-NC: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode.en>), which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

مقدمه

لنز و سلول‌های اندوتلیال قرنیه وارد زاویه اتاقک قدامی شده و از طریق سیستم‌های تخلیه‌کننده در زاویه اتاقک قدامی مثل شبکه ترابیکولار^۴ و کانال شلم از چشم خارج می‌شود. هر زمان تعادل مناسبی بین میزان تولید و خروج این مایع از داخل چشم وجود دارد. در صورت اختلال در خروج مایع و یا ندرتاً افزایش میزان تولید در اجسام مژگانی، این تعادل به هم می‌خورد و فشار داخل چشم افزایش می‌یابد. این افزایش فشار داخل چشمی باعث آسیب سلول‌های حساس گانگلیونی شبکیه می‌شود. آسیب سلول‌های گانگلیونی باعث آتروفی اکسون این سلول‌ها و در نهایت آتروفی عصب بینایی و افزایش فرورفتگی دیسک بینایی می‌شود [۵].

با مرگ سلول‌های گانگلیونی اختلال عملکرد بینایی به صورت نقایص میدان بینایی ایجاد می‌شود. برخلاف آسیب‌های غیر گلوکومی عصب بینایی یا ضایعات ماکولا که درگیری عمدتاً در نواحی مرکزی یا مجاور مرکزی (پاراسنترال) میدان بینایی رخ می‌دهد، اسکوئوم حاصل از گلوگوم عمدتاً نواحی محیطی را درگیر می‌کند و در صورت عدم تشخیص به نواحی مرکزی تر گسترش می‌یابد و در مراحل انتهایی به علت از بین رفتن کامل دید محیطی برای بیمار دید تونلی ایجاد می‌شود. به علت اینکه تا مراحل انتهایی، درگیری در نواحی مرکزی بینایی (۵ تا ۱۰ درجه مرکزی) رخ نمی‌دهد، عمدتاً بیماران از وجود بیماری آگاهی ندارند و این امر باعث پیشرفت بیماری می‌شود [۶].

بیماری گلوکوم انواع مختلفی دارد. شایع‌ترین شکل بیماری در آمریکا و کشورهای اروپایی، گلوکوم زاویه باز اولیه می‌باشد که به علت اختلال در خروج مایع زلالیه از سیستم‌های تخلیه‌کننده در زاویه اتاقک قدامی ایجاد می‌شود. این نوع گلوکوم، یک بیماری بدون علامت دو طرفه همراه با تخریب پیش‌رونده عصب بینایی می‌باشد که عمدتاً تا مراحل انتهایی بیماری بدون علامت باقی می‌ماند. شکل کمتر شایع گلوکوم در این کشورها گلوکوم زاویه بسته اولیه می‌باشد که حدود ۲۰ درصد از موارد ابتلا را شامل می‌شود. این در حالی است که در کشورهای آسیایی خصوصاً شرق و جنوب شرق آسیا گلوکوم‌ها عمدتاً از نوع گلوکوم زاویه بسته می‌باشد و بیش از ۹۰ درصد کوری‌های ناشی از گلوکوم در این مناطق به علت گلوکوم زاویه بسته می‌باشد.

در گلوکوم زاویه باز، مایع زلالیه پس از تولید توسط اجسام مژگانی وارد اتاقک خلفی چشم می‌شود و پس از عبور از مردمک به سیستم‌های تخلیه‌کننده در زاویه اتاقک قدامی دسترسی آزاد دارد؛ اما به علل ناشناخته، اختلال در خروج مایع زلالیه از سیستم‌های تخلیه‌کننده رخ می‌دهد. برخلاف گلوکوم زاویه باز، در گلوکوم زاویه بسته مایع تولیدی به علت فرایندی که انسداد مردمک^۶ نامیده می‌شود، امکان عبور از مردمک و ورود به اتاقک

گلوکوم یا آب سیاه یک عنوان غیراختصاصی برای گروهی از بیماری‌های مزمن پیش‌رونده عصب بینایی با پاتوفیزیولوژی، عوامل خطر، تظاهرات بالینی، درمان و پروگنوز متفاوت می‌باشد. شکل مشترک تمام آن‌ها، اختلال دژنراتیو عصب بینایی، مرگ سلول‌های گانگلیونی شبکیه، نازکی فیبرهای عصبی شبکیه و در نهایت فنجانی شدن دیسک بینایی می‌باشد [۷]. تخمین زده می‌شود تا سال ۲۰۲۰ حدود ۹۰ میلیون نفر به بیماری آب سیاه مبتلا شوند که از این تعداد حدود ۱۰ درصد دچار کوری برگشت‌ناپذیر شده‌اند. به علت اینکه در اکثر موارد بیماری بدون علامت می‌باشد تشخیص و درمان زودهنگام، نقش بسیار مهمی در کنترل پیشرفت بیماری و در نهایت کوری ناشی از آن دارد. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که در مراحل اولیه تنها بین ۳۰ تا ۵۰ درصد افراد از وجود بیماری در چشم خود آگاهی دارند [۲، ۳].

روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه مروری می‌باشد. پس از جست‌وجو در **مدلاین^۱**، **پابمد^۲**، **کتابخانه کاکرین^۳** و با جست‌وجو عبارات گلوکوم زاویه باز اولیه، گلوکوم زاویه بسته اولیه، گلوکوم ثانویه، اپیدمیولوژی گلوکوم، فراوانی و شیوع آب سیاه، تشخیص، روش‌های تصویربرداری گلوکوم، درمان دارویی، درمان لیزر و درمان جراحی، مقالات مرتبط بین سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۲۳ جمع‌آوری شدند و با لحاظ کردن مطالبی که بیشترین ارتباط را با بحث موردنظر داشته‌اند و پس از برگردان فارسی، این مقاله به رشته تحریر درآمد.

یافته‌ها

پاتوفیزیولوژی

پاتوفیزیولوژی بیماری آب سیاه کاملاً شناخته‌شده نیست؛ اما علت اصلی، مرگ سلول‌های گانگلیونی شبکیه می‌باشد. این سلول‌ها در لایه میانی شبکیه قرار دارند و پس از دریافت سیگنال از سلول‌های مخروطی و استوانه‌ای شبکیه و آنالیز آن‌ها پیام‌های عصبی را از طریق آکسون‌های خود و عصب بینایی به مرکز بینایی در قشر پس سری مغز انتقال می‌دهند. مهم‌ترین عامل خطر شناخته‌شده در بروز بیماری آب سیاه، افزایش فشار داخل چشمی به علت به هم خوردن تعادل بین تولید و خروج مایع زلالیه از داخل چشم می‌باشد [۴].

مایع زلالیه مایع شفاف می‌باشد که اتاقک قدامی و خلفی چشم را اشغال می‌کند. این مایع توسط اجسام مژگانی تولید می‌شود و پس از تغذیه بافت‌های داخل چشمی مانند

4. Trabecular Meshwork
5. Optic disc cupping
6. Pupillary Block

1. Medline
2. Pubmed
3. Coherance Library

نوع زاویه باز آن یک بیماری وابسته به سن می‌باشد. علاوه بر سن سایر عوامل مانند نژاد و جنسیت در میزان شیوع بیماری نقش دارد. به گونه‌ای که میزان بروز او در افراد مسن نژاد هیسپانیک ۱۸ درصد، در افراد سیاه پوست ۱۵ درصد و در افراد سفید پوست ۷ درصد می‌باشد. مطالعات نشان داده‌اند میزان شیوع گلوکوم زاویه باز اولیه در آقایان ۳۶ درصد بیشتر از خانوم‌ها می‌باشد [۱۱].

در سال ۲۰۱۳ شیوع سرتاسری گلوکوم زاویه بسته اولیه ۰/۵ درصد بوده است و تا سال ۲۰۲۰ حدود ۲۳/۳۶ میلیون نفر به این بیماری مبتلا شده‌اند و به نظر می‌رسد این تعداد تا سال ۲۰۴۰ به ۳۲/۱ میلیون نفر افزایش یابد. بیش از ۷۰ درصد موارد آب سیاه زاویه بسته اولیه در کشورهای آسیایی رخ می‌دهد. عوامل مؤثر در افزایش میزان بروز بیماری شامل افزایش سن، نژاد آسیایی و جنسیت مؤنث می‌باشد [۱۲].

گلوکوم با فشار نرمال^۸ شکلی از گلوکوم زاویه باز می‌باشد که در آن فشار داخل چشمی در محدوده نرمال می‌باشد. این شکل از آب سیاه در کشورهای آسیایی شیوع بیشتری نسبت به کشورهای اروپایی دارد. در جمعیت سفید پوست اروپایی در حدود ۳۰ درصد موارد گلوکوم زاویه باز از نوع گلوکوم با فشار نرمال می‌باشد، در حالی که در ژاپن این عدد در حدود ۹۲ درصد، سنگاپور ۶۸/۴ درصد و در چین بین ۴۳/۵۱-۵۸/۳ درصد می‌باشد [۱۳-۱۵].

گلوکوم زاویه باز اولیه

اگرچه پاتوفیزیولوژی گلوکوم زاویه باز اولیه کاملاً مشخص نمی‌باشد اما مهم‌ترین علت، به هم خوردن تعادل بین تولید مایع زلالیه و میزان خروج آن از سیستم‌های تخلیه‌کننده مانند شبکه ترابکولار و کانال شلم می‌باشد. در این افراد عمدتاً مقاومت در مسیر خروج مایع زلالیه از شبکه ترابکولار وجود دارد. افزایش فشار داخل چشم باعث ایجاد فشار و استرس مکانیکی به بافت‌های خلفی چشم خصوصاً لامینا کریبوزا می‌شود. بافت اسکرا در ناحیه لامینا کریبوزا (محلی که فیبرهای عصب بینایی از کره چشم خارج می‌شوند) به صورت منفذدار می‌باشد. بنابراین ضعیف‌ترین ناحیه اسکلرا محسوب می‌شود. افزایش فشار داخل چشم باعث ایجاد اثرات فشاری و کشیدگی در لامینا کریبوزا، تغییر شکل و جابه‌جایی آن به خلف، اختلال در جریان رو به عقب آکسون سلول‌های گانگلیونی شبکه و در نهایت مرگ این سلول‌ها می‌شود، در حالی که این تغییرات عمدتاً در افراد با فشار بالای داخل چشمی مشاهده می‌شود، باین حال می‌تواند در افراد با فشار چشم در محدوده طبیعی هم بروز کند. در چنین بیمارانی علاوه بر مکانیسم‌های دخیل فوق، فشار پایین مایع مغزی نخاعی در فضای ساب اراکنوئید باعث ایجاد یک اختلاف فشار بالا بین دو طرف لامینا کریبوزا می‌شود [۱۶، ۱۷].

قدامی را نمی‌یابد و در فضای کوچک پشت عنبیه که اتاقک خلفی نامیده می‌شود تجمع می‌یابد و باعث جابه‌جایی عنبیه به قدام و انسداد ناگهانی یا تدریجی سیستم‌های تخلیه‌ای مثل شبکه ترابکولار و کانال شلم می‌شود. در شکل حاد بیماری، افزایش ناگهانی فشار داخل چشم باعث بروز علائم حاد بالینی به صورت سردرد و چشم درد یک‌طرفه ناگهانی (در ۱۰ درصد موارد دوطرفه)، تاری دید، تهوع و استفراغ می‌شود. در فرم شایع‌تر بیماری (گلوکوم زاویه بسته مزمن) به علت بروز تدریجی چسبندگی بین عنبیه و زاویه اتاقک قدامی، علائم بالینی مانند گلوکوم زاویه باز به صورت تدریجی و در عرض چند ماه تا چند سال بروز می‌کند. به طور کلی در بیش از ۹۰ درصد موارد، گلوکوم زاویه باز و زاویه بسته اولیه فاقد علائم بالینی می‌باشند و اشکال علامت‌دار بیماری عمدتاً گلوکوم زاویه بسته اولیه حاد و تحت حاد می‌باشند [۷].

برخلاف گلوکوم اولیه، در شکل ثانویه بیماری عمدتاً یک علت ثانویه چشمی و غیرچشمی شناخته شده برای افزایش فشار داخل چشمی وجود دارد. شایع‌ترین علل ثانویه بروز آب سیاه، شامل مصرف دارو خصوصاً ترکیبات استروئیدی، ضربه به چشم، دیابت، التهاب داخل چشم و افزایش فشار در وریدهای اپی اسکرال می‌باشد [۸].

میانگین طبیعی فشار داخل چشمی 16 ± 3 میلی‌متر جیوه می‌باشد. البته این مقدار در جوامع و نژادها و حتی افراد مختلف جامعه ممکن است متفاوت باشد [۹]. هرچند بیماری آب سیاه عمدتاً در افراد با فشار چشم بالای ۲۱ میلی‌متر جیوه بروز می‌کند اما مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده است که حدود ۳۰ تا ۵۰ درصد افراد مبتلا به آب سیاه در اولین معاینه فشار داخل چشمی کمتر از ۲۱ میلی‌متر جیوه داشته‌اند و از طرفی در برخی از افراد مبتلا به گلوکوم، آسیب‌های گلوکوماتوز عصب بینایی در فشار داخل چشم کمتر از ۲۱ بروز می‌کند که نشان‌دهنده حساسیت بیش از حد عصب بینایی به مقادیر طبیعی فشار داخل چشمی در این افراد می‌باشد. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که علاوه بر نقش فشار بالای چشم در ایجاد تغییرات فنجان‌ی در دیسک بینایی، سایر عوامل مانند علل عروقی یا تغییرات فشارخون سیستمیک در شب^۹ در پاتوفیزیولوژی بیماری آب سیاه خصوصاً گلوکوم با فشار نرمال نقش دارند [۱۰].

اپیدمیولوژی

به نظر می‌رسد تعداد مبتلایان بیماری آب سیاه از ۷۶ میلیون نفر در سال ۲۰۲۰ به حدود ۱۱۸ میلیون نفر در سال ۲۰۴۰ برسند. شایع‌ترین نوع آب سیاه در کشورهای اروپایی، گلوکوم زاویه باز اولیه می‌باشد و بیش از ۵۷/۹ میلیون نفر یعنی ۲/۲ درصد افراد در سراسر دنیا به گلوکوم زاویه باز اولیه مبتلا می‌باشند. شیوع بیماری با افزایش سن افزایش می‌یابد و اساساً آب سیاه خصوصاً

فیبرهای عصب بینایی و مشاهده کاهش ضخامت آن می‌تواند به تشخیص بیماری گلوکوم را در مراحل اولیه کمک کند [۲۵-۲۰].

درمان

هدف اصلی از درمان بیماری آب سیاه، کند کردن روند پیشرفت بیماری و حفظ کیفیت زندگی مبتلایان می‌باشد. تنها روش ثابت‌شده در درمان بیماری، کاهش فشار داخل چشم می‌باشد. نتایج حاصل از مطالعات مختلف نشان داده‌اند که کاهش فشار داخل چشم نقش بسزایی در پیشگیری از ایجاد بیماری و یا کاهش میزان پیشرفت آن در افراد مبتلا دارد.

در مطالعه‌ای با موضوع درمان پرفشاری چشم^{۱۰} نشان داده شد که افراد مبتلا به پرفشاری داخل چشمی که تحت درمان دارویی قرار گرفتند در مقایسه با گروه کنترل که درمان نشدند میزان بروز گلوکوم در پایان ۵ سال به ترتیب ۴، ۴، ۹/۵ درصد بوده است [۲۶].

توصیه انجمن چشم پزشکی آمریکا و انجمن جهانی گلوکوم، کاهش فشار داخل چشمی تا سطح هدف^{۱۱} می‌باشد. طبق تعریف فشار داخل چشمی، هدف سطحی از فشار چشم می‌باشد که روند آسیب به فیبرهای عصب بینایی و به دنبال آن اختلالات عملکردی در فرد مبتلا به حداقل میزان ممکن می‌رسد. مقدار عددی این سطح هدف در افراد مختلف متفاوت می‌باشد و به عوامل مختلفی مانند میزان فشار داخل چشمی قبل از شروع درمان، شدت آسیب سلول‌های گانگلیونی شبکیه، میزان امید به زندگی و بروز یا عدم بروز عوارض دارویی بستگی دارد [۲۷].

معمولاً هدف اولیه کاهش ۲۰ تا ۵۰ درصدی میزان فشار داخل چشمی است. فشار داخل چشم در تمام ویزیت‌های پیگیری باتوجه به شرایط بیمار خصوصاً میزان پیشرفت بیماری باید مجدداً ارزیابی شود. فشار داخل چشم مناسب باید با کمترین تعداد دارو و کمترین عارضه حاصل شود.

ترکیبات دارویی مختلفی برای کاهش فشار داخل چشم وجود دارد. انتخاب دارو به عوامل مختلفی مانند میزان عوارض جانبی، قیمت دارو و دژ مصرف روزانه آن بستگی دارد. به‌طور کلی خط اول درمان دارویی، ترکیبات آنالوگ‌های پروستاگلندینی می‌باشند. این داروها با افزایش میزان خروج مایع زلالیه از مسیر یوواسکرال (مشیمیه-صلبیه‌ای) باعث کاهش فشار داخل چشم می‌شوند. این داروها به‌صورت ۱ بار در روز تجویز می‌شوند و عوارض سیستمیک بسیار کمی دارند. عوارض موضعی شامل پرخونی ملتحمه، بلند شدن و تیره شدن مژه‌ها، تغییر رنگ عنیبیه و پوست اطراف چشم و تشدید التهاب داخل چشمی است [۲۸].

سایر داروهای موضعی ضد گلوکوم در مقایسه با آنالوگ‌های

به غیر از افزایش فشار داخل چشمی سایر عوامل احتمالی در پاتوفیزیولوژی آب سیاه، شامل اختلال در عروق ریز خون‌رسان^۹ عصب بینایی، اختلالات سیستم ایمنی و استرس‌های اکسیداتیو می‌باشد [۱۸].

تظاهرات بالینی

اگرچه شایع‌ترین عامل خطر برای ایجاد بیماری گلوکوم افزایش فشار داخل چشم می‌باشد اما مطالعات نشان داده‌اند که در حدود ۳۰ تا ۵۰ درصد افراد از مبتلا به آب سیاه در اولین معاینه فشار داخل چشم کمتر از ۲۱ میلی‌متر جیوه داشته‌اند. از طرفی علی‌رغم ارتباط بسیار قوی بین افزایش فشار چشم و بروز بیماری آب سیاه درصد بسیار زیادی از افرادی که فشار چشم بالا دارند هیچ‌گاه به بیماری گلوکوم مبتلا نمی‌شوند [۱۹].

گلوکوم زاویه باز اولیه معمولاً تا آخرین مراحل بیماری فاقد علامت می‌باشد و در این مرحله بیمار دچار کاهش بینایی و افت کیفیت زندگی و کاهش توانایی انجام فعالیت‌های روزانه می‌شود. بنابراین تشخیص اولیه بیماری در این افراد اهمیت دارد و ارجاع زودرس افراد مستعد و پرخطر به متخصص چشم پزشکی ضروری می‌باشد. پزشکان عمومی و خانواده نقش مهمی در تشخیص و ارجاع موارد مشکوک بیماری دارند. تمام افراد با سابقه خانوادگی مثبت بیماری که در ۲ سال اخیر معاینه عصب بینایی نشده‌اند جهت معاینات کامل چشم پزشکی باید به متخصص چشم پزشکی ارجاع داده شوند. از طرفی معاینه اولیه عصب بینایی با افتالموسکوپ مستقیم توسط پزشکان خانواده و مشاهده موارد مشکوک و ارجاع سریع به متخصصین مربوطه اهمیت بسزایی دارد.

با از بین رفتن تدیجی سلول‌های گانگلیونی و فیبرهای عصب بینایی به تدریج تغییرات در سر عصب بینایی حاصل می‌شود. مهم‌ترین تغییرات دیسک بینایی شامل بزرگ شدن نسبت کاپ به دیسک بینایی، فرورفتگی موضعی قطب فوقانی یا تحتانی دیسک بینایی، جابه‌جایی عروق بینایی به سمت نازال می‌باشد.

روش‌های مختلفی جهت تشخیص بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه باز وجود دارد. تست‌های تشخیصی شامل تست‌های ساختاری و تست‌های عملکردی می‌باشند. از آنجایی که ۳۰ تا ۵۰ درصد از سلول‌های گانگلیونی شبکیه باید از بین بروند تا تست‌های عملکردی (آزمایش میدان بینایی) دچار اختلال شوند، جهت تشخیص زودرس بیماری گلوکوم از تست‌ها ساختاری استفاده می‌شود. تست‌های ساختاری شامل فوندوس فتوگرافی confocal scanning laser ophthalmoscopy, scan la-ser polarimetry است. دقیق‌ترین تست ساختاری روش تصویربرداری Optical Coherence Tomography (OCT) است. این روش تصویربرداری با اندازه‌گیری ضخامت لایه

10. Ocular Hyertention Treatment Study (OHTS)

11. Target Level

9. Microcirculation

در مواردی که عمل ترابیکولکتومی با شکست مواجه می‌شود یا امکان انجام عمل ترابیکولکتومی به دلیل شرایط بد ملتحمه (چسبندگی ملتحمه به علت عفونت سابق ملتحمه، جراحی قبلی جداسازی شبکیه و یا جراحی ناخنک) یا در موارد گلوکوم‌های نیوواسکولار یا التهابی، کارگزاری شانت‌های داخل چشمی که مایع زلالیه را به خارج چشم تخلیه می‌کند ضرورت دارد [۴۰].

در حال حاضر جدیدترین روش جراحی آب سیاه، روش جراحی آب سیاه با کمترین تهاجم^{۱۳} می‌باشد که در موارد خفیف و متوسط بیماری آب سیاه کاربرد دارد و بدون دست کاری ملتحمه با کارگزاری استنت داخل چشمی باعث کاهش فشار چشمی می‌شوند [۴۱].

گلوکوم زاویه بسته اولیه

مهم‌ترین تفاوت بین گلوکوم زاویه بسته اولیه با گلوکوم زاویه باز در ناحیه زاویه اتاقک قدامی چشم می‌باشد که جابه‌جایی رو به قدام عنبیه باعث مجاورت آن با زاویه و در نتیجه انسداد راه‌های خروجی مایع زلالیه می‌شود، مانند گلوکوم زاویه باز این نوع از گلوکوم هم اکثراً بدون علامت می‌باشد و معمولاً بیماران تا مراحل نهایی از بیماری چشمی خود اطلاعی ندارند. در کمتر از یک سوم که نوع حاد بیماری نامیده می‌شود به علت انسداد ناگهانی راه خروجی زلالیه فشار داخل چشمی به صورت ناگهانی افزایش می‌یابد و بیمار دچار سردرد و چشم درد حاد یک طرفه، کاهش دید ناگهانی، ورم قرنیه، قرمزی ملتحمه و مردمک‌های نیمه‌متسع بدون پاسخ به نور همراه با تهوع و استفراغ می‌شود [۴۲].

گلوکوم زاویه بسته اولیه به علت اختلالات عنبیه، لنز و ساختارهای پشت لنز ایجاد می‌شود. مهم‌ترین مکانیسم ایجاد آن، مکانیسم انسداد مردمک می‌باشد که به علت مقاومت در جریان طبیعی مایع زلالیه از اتاقک خلفی به اتاقک قدامی از مسیر مردمک رخ می‌دهد. این اختلال باعث تجمع زلالیه در فضای کوچک پشت عنبیه، به جلو رانده شدن آن و در نهایت انسداد حاد یا مزمن زاویه اتاقک قدامی می‌شود. در افراد آسیایی مکانیسم‌های انسدادی غیر مرتبط با انسداد مردمک خصوصاً شکل عنبیه فلاتی شکل نقش بسیار مهمی در ایجاد گلوکوم زاویه بسته اولیه دارد [۴۳].

عوامل خطر

عوامل خطر بروز بیماری شامل جنسیت مؤنث، سابقه خانوادگی مثبت، سن بالا، دوربینی و نژاد آسیایی می‌باشد. اکثر افراد مبتلا دارای معیارهای بیومتریکی چشمی مشترکی می‌باشند که شامل چشم کوچک با طول قدامی و خلفی کوتاه و اتاقک قدامی کم عمق و زاویه اتاقک قدامی تنگ و بسته و لنز ضخیم با موقعیت قدامی تر است [۴۴، ۴۵].

پروستاگلاندینی اثر کمتری دارند. از دسته دیگر داروها ضد آب سیاه، مهارکننده‌های گیرنده‌های بتا آدرنژیک می‌باشند که با مهار تولید مایع زلالیه در جسم مژگانی باعث کاهش فشار داخل چشم می‌شوند. این داروها به‌طور متوسط تا ۲۵ درصد فشار چشم را کاهش می‌دهند و به‌صورت ۲ بار در روز استفاده می‌شوند. این داروها ممکن است عوارض سیستمیک نسبتاً بالای داشته باشند و مصرف آن‌ها در افراد مبتلا به بیماری‌های انسدادی مزمن ریه، آسم یا ضربان پایین قلب (برادی کاردی) ممنوع می‌باشد [۲۹، ۳۰].

زمانی که درمان دارویی نتواند به میزان کافی فشار داخل چشمی را کاهش دهد و یا علی‌رغم درمان دارویی بیماری پیشرفت کند یا عوارض سیستمیک یا موضعی دارو ایجاد گردد و یا بیمار پذیرش لازم جهت مصرف دارو را نداشته باشد، درمان لیزری یا جراحی مد نظر قرار می‌گیرد [۳۱].

ترابیکولوپلاستی به روش لیزر با ایجاد تغییرات فراساختاری در شبکه مشورک و افزایش میزان خروج مایع زلالیه باعث کاهش فشار داخل چشم می‌شود. این روش ایمنی بالایی دارد و به سادگی در مطب قابل انجام می‌باشد. علی‌رغم تأثیر بسیار خوب اولیه، میزان اثرگذاری آن با گذشت زمان کاهش می‌یابد (به میزان ۱۰ درصد در سال) [۳۲-۳۴].

مؤثرترین روش کاهش فشار داخل چشمی روش جراحی می‌باشد. شایع‌ترین روش جراحی در بیماران مبتلا به آب سیاه روش ترابیکولکتومی می‌باشد. در این روش با ایجاد یک فلیپ از بافت اسکلا و برداشتن بخش‌هایی از آن و شبکه مشورک خروج مایع زلالیه از اتاقک قدامی به فضای زیر ملتحمه‌ای تسهیل می‌شود. از آنجایی که پس از مدتی با تشکیل بافت فیبروز امکان چسبندگی فلیپ اسکلا و بسته شدن مسیر خروجی وجود دارد، استفاده از ترکیبات ضد فیبروز مانند میتوماکسین ۳۰ یا ۵ فلورواوراسیل با مهار فعالیت سلول‌های فیبروبلاستیک کپسول تننون باعث کاهش پاسخ ترمیمی و در نهایت افزایش طول عمر مسیر عمل و بلب حاصل می‌شود. اگرچه ترابیکولکتومی روش استاندارد طلایی در درمان بیماران مبتلا به آب سیاه می‌باشد، با این حال امکان بروز عوارض پس از عمل خصوصاً هیپوتونی بعد از عمل، عفونت محل بلب و به دنبال آن عفونت داخل چشمی (اندوفتالمیت ناشی از بلب)، جداسازی شبکیه می‌باشد [۳۵، ۳۶].

جراحی غیرنفوذی آب سیاه^{۱۴} که شامل اسککلرکتومی عمیق، ویسکوکانالوستومی و کانالوپلاستی می‌باشد روش‌های نسبتاً جدیدتر و کم‌خطرتر از روش مرسوم می‌باشند. این روش‌ها علاوه بر کاهش مؤثر فشار داخل چشم، باعث کاهش عوارض حاد و خطرناک بعد از عمل ترابیکولکتومی می‌شوند [۳۷-۳۹].

علائم بالینی

اگر درمان دارویی به اندازه کافی باعث کاهش فشار چشم نگردد و یا علی‌رغم درمان دارویی آسیب عصب بینایی پیشرفت کند یا عارضه دارویی حاصل شود، درمان جراحی ضرورت پیدا می‌کند. در این موارد ترابکولکتومی به تنهایی یا همراه با خارج کردن لنز داخل چشمی انجام می‌شود و در نهایت در موارد شکست عمل ترابکولکتومی یا در افرادی که احتمال شکست عمل ترابکولکتومی بالا می‌باشد، کارگذاری شانت‌های چشمی بهترین روش در کاهش فشار چشم می‌باشد [۴۹-۵۱].

نتیجه‌گیری

آب سیاه از علل مهم کوری برگشت‌ناپذیر در سرتاسر دنیا می‌باشد. از آنجایی که بیماری در اکثر موارد تا مراحل انتهایی بدون علامت بالینی می‌باشد تشخیص و درمان زودهنگام بیماران اهمیت بسزایی دارد. پزشکان عمومی و خانواده می‌توانند با آگاهی از علائم بیماری نقش بسیار مهمی در تشخیص اولیه و ارجاع موارد مشکوک به متخصصین چشم پزشکی داشته باشند. تمام افراد با سابقه خانوادگی بیماری آب سیاه باید پس از سن ۳۵ سالگی جهت اندازه‌گیری فشار داخل چشمی و ارزیابی دیسک بینایی به چشم‌پزشک مراجعه کنند.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مقاله یک مطالعه مروری بدون نمونه انسانی یا حیوانی است. بنابراین نیازی به ملاحظات اخلاقی نبود.

حامی مالی

این پژوهش هیچ‌گونه کمک مالی از سازمانی‌های دولتی، خصوصی و غیرانتفاعی دریافت نکرده است.

مشارکت‌نویسندگان

مفهوم‌سازی، طراحی مطالعه، بازبینی نقادانه دست نوشته و نظارت بر مطالعه: ابراهیم آذری‌پور؛ حمایت اداری، فنی یا موادی: حسن بهبودی؛ تهیه پیش‌نویس دست نوشته: تمام نویسندگان.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

به‌جز موارد حاد و تحت حاد گلوکوم زاویه بسته، شکل مزمن بیماری عمدتاً بدون علامت بالینی می‌باشد و به‌صورت یک کاهش بینایی تدریجی دو طرفه که در عرض چند ماه تا سال پیشرفت می‌کند خود را نشان می‌دهد. مهم‌ترین راه افتراق این نوع از بیماری از گلوکوم زاویه باز مشاهده زاویه اتاقک قدامی به روش گونیوسکوپی و یا سایر روش‌های تصویربرداری می‌باشد. با انجام گونیوسکوپی امکان مشاهده زاویه اتاقک قدامی و افتراق بین نوع باز و بسته آب سیاه امکان‌پذیر می‌باشد. گونیوسکوپی یک روش ذهنی^{۱۴} می‌باشد و تحت تأثیر عوامل مختلفی مانند میزان همکاری بیمار، تجربه معاینه‌کننده، میزان نور محیط و سایز مردمک است [۴۶].

روش‌های تصویربرداری دقیق‌تری جهت بررسی دقیق‌تر و تعیین وجود انسداد زاویه قدامی چشم وجود دارد. بیومیکروسکوپ فرا صوتی^{۱۵} یک روش تصویربرداری می‌باشد که تصاویر با کیفیت ۲۵-۵۰ میکرون از زاویه اتاقک قدامی چشم می‌دهد. همچنین امکان تصویربرداری از اجسام مژگانی، زونول‌های عدسی و قدام کوریوید را فراهم می‌کند. این تصویربرداری یک روش تماسی می‌باشد که نیازمند همکاری مناسب بیمار و مهارت فرد تصویربردار می‌باشد. روش تصویربرداری دیگر استفاده از Optical Coherence Tomography (OCT) سگمان قدامی می‌باشد. مطالعات مقایسه‌ای نشان داده‌اند این روش تصویربرداری نسبت به گونیوسکوپی دقت بیشتری در تشخیص موارد مبتلا به گلوکوم زاویه بسته دارد [۴۷].

درمان

قدم اول درمانی رفع انسداد مردمک با انجام لیزر ایریدوتومی محیطی می‌باشد. در این روش با استفاده از لیزر و ایجاد یک سوراخ تمام ضخامت در ناحیه محیطی عنبیه، ارتباط بین اتاقک خلفی و قدامی چشم ایجاد می‌شود. این عمل به‌سادگی و به‌صورت سرپایی در مطب انجام می‌شود. عوارض نادر شامل افزایش گذرای فشار چشمی، التهاب داخل چشمی و چسبندگی خلفی می‌باشد. علی‌رغم انجام موفق لیزر امکان افزایش فشار چشم و پیشرفت بیماری در درازمدت وجود دارد. بنابراین بیماران باید به‌صورت دوره‌ای تحت معاینه قرار بگیرند. انجام لیزر در مراحل اولیه بیماری در کاهش فشار چشم بسیار مؤثر می‌باشد اما با پیشرفت بیماری و افزایش چسبندگی در زاویه اتاقک قدامی میزان اثربخشی آن کاهش می‌یابد. در صورتی که علی‌رغم انجام لیزر فشار داخل چشمی همچنان بالا باقی بماند، درمان دارویی جهت کنترل فشار چشم نیاز می‌باشد [۴۸].

14. Subjective

15. Ultrasound Biomicroscopy

References

- [1] Leffler CT, Schwartz SG, Giliberti FM, Young MT, Bermudez D. What was glaucoma called before the 20th century? *Ophthalmology and Eye Diseases*. 2015; 7:21-33. [DOI:10.4137/OED.S32004] [PMID] [PMCID]
- [2] Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA: The pathophysiology and treatment of glaucoma: A review. *JAMA*. 2014; 311(18):1901-11. [DOI:10.1001/jama.2014.3192] [PMID] [PMCID]
- [3] Jonas JB, Aung T, Bourne RR, Bron AM, Ritch R, Panda-Jonas S. Glaucoma. *Lancet*. 2017; 390(10108):2183-93. [DOI:10.1016/S0140-6736(17)31469-1] [PMID]
- [4] Tian H, Li L, Song F. Study on the deformations of the lamina cribrosa during glaucoma. *Acta Biomaterialia*. 2017; 55:340-348.[DOI:10.1016/j.actbio.2017.03.028] [PMID]
- [5] Shoji T, Kuroda H, Suzuki M, Ibuki H, Araie M, Yoneya S. Glaucomatous changes in lamina pores shape within the lamina cribrosa using wide bandwidth, femto-second mode-locked laser OCT. *PLoS One*. 2017; 12(7):e0181675. [DOI:10.1371/journal.pone.0181675] [PMID] [PMCID]
- [6] Erb C. [Functional disorders in the chronological progression of glaucoma (German)]. *Der Ophthalmologe*. 2015; 112(5):402-9. [DOI:10.1007/s00347-015-0005-y] [PMID]
- [7] Quigley HA. Glaucoma. *Lancet*. 2011; 377(9774):1367-77. [DOI:10.1016/S0140-6736(10)61423-7] [PMID]
- [8] Greslechner R, Helbig H, Spiegel D. [Secondary open-angle glaucoma: Pseudoexfoliative glaucoma, pigmentary glaucoma and neovascular glaucoma (German)]. *Der Ophthalmologe*. 2022; 119(4):425-38. [DOI:10.1007/s00347-022-01609-3] [PMID]
- [9] Chan MP, Grossi CM, Khawaja AP, Yip JL, Khaw KT, Patel PJ, et al. Associations with intraocular pressure in a large cohort: Results from the UK Biobank. *Ophthalmology*. 2016; 123(4):771-82. [DOI:10.1016/j.ophtha.2015.11.031] [PMID] [PMCID]
- [10] Hatanaka M, Babic M, Susanna R Jr. Reproducibility of the mean, fluctuation, and IOP peak in the diurnal tension curve. *Journal of Glaucoma*. 2013; 22(5):390-2. [DOI:10.1097/IJG.0b013e3182447a03] [PMID]
- [11] Allison K, Patel D, Alabi O. Epidemiology of Glaucoma: The Past, Present, and Predictions for the Future. *Cureus*. 2020; 12:e11686. [DOI:10.7759/cureus.11686]
- [12] Zhang N, Wang J, Chen B, Li Y, Jiang B. Prevalence of primary angle closure glaucoma in the last 20 years: A meta-analysis and systematic review. *Frontiers in Medicine*. 2021; 7:624179. [DOI:10.3389/fmed.2020.624179] [PMID] [PMCID]
- [13] Iwase A, Suzuki Y, Araie M, Yamamoto T, Abe H, Shirato S, et al. The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japan: The Tajimi Study. *Ophthalmology*. 2004; 111(9):1641-8. [DOI:10.1016/j.ophtha.2004.03.029] [PMID]
- [14] Zhao J, Solano MM, Oldenburg CE, Liu T, Wang Y, Wang N, et al. Prevalence of normal-tension glaucoma in the Chinese population: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Ophthalmology*. 2019; 199:101-10. [DOI:10.1016/j.ajo.2018.10.017] [PMID]
- [15] Sommer A, Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, Gottsch JD, Javitt J, et al. Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey. *Archives of Ophthalmology*. 1991; 109(8):1090-5. [DOI:10.1001/archophth.1991.01080080050026] [PMID]
- [16] Wang N, Xie X, Yang D, Xian J, Li Y, Ren R, et al. The Beijing Intracranial and Intraocular Pressure (iCOP) study. *Ophthalmology*. 2012; 119(10):2065-73.e1. [DOI:10.1016/j.ophtha.2012.03.054] [PMID]
- [17] Ren R, Jonas JB, Tian G, Zhen Y, Ma K, Li S, et al. Cerebrospinal fluid pressure in glaucoma: A prospective study. *Ophthalmology*. 2010; 117(2):259-66. [DOI:10.1016/j.ophtha.2009.06.058] [PMID]
- [18] Almasieh M, Wilson AM, Morquette B, Cueva Vargas JL, Di Polo A. The molecular basis of retinal ganglion cell death in glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2012; 31(2):152-81. [DOI:10.1016/j.preteyeres.2011.11.002] [PMID]
- [19] Fechtner RD, Weinreb RN. Mechanisms of optic nerve damage in primary open angle glaucoma. *Survey of Ophthalmology*. 1994; 39(1):23-42. [DOI:10.1016/S0039-6257(05)80042-6] [PMID]
- [20] Medeiros FA, Vizzeri G, Zangwill LM, Alencar LM, Sample PA, Weinreb RN. Comparison of retinal nerve fiber layer and optic disc imaging for diagnosing glaucoma in patients suspected of having the disease. *ophthalmology*. 2008; 115(8):1340-6. [DOI:10.1016/j.ophtha.2007.11.008] [PMID] [PMCID]
- [21] Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Weinreb RN. Comparison of the GDx VCC scanning laser polarimeter, HRT II confocal scanning laser ophthalmoscope, and stratus OCT optical coherence tomograph for the detection of glaucoma. *Archives of Ophthalmology (Chicago, Ill. : 1960)*. 2004; 122(6):827-37. [DOI:10.1001/archophth.122.6.827] [PMID]
- [22] Chauhan BC, O'Leary N, AlMobarak FA, Reis ASC, Yang H, Sharpe GP, et al. Enhanced detection of open-angle glaucoma with an anatomically accurate optical coherence tomography-derived neuroretinal rim parameter. *Ophthalmology*. 2013; 120(3):535-43. [DOI:10.1016/j.ophtha.2012.09.055] [PMID] [PMCID]
- [23] Medeiros FA, Zangwill LM, Anderson DR, Liebmann JM, Girkin CA, Harwerth RS, et al. Estimating the rate of retinal ganglion cell loss in glaucoma. *American Journal of Ophthalmology*. 2012; 154(5):814-24.e1. [DOI:10.1016/j.ajo.2012.04.022] [PMID] [PMCID]
- [24] Strouthidis NG, Gardiner SK, Sinapis C, Burgoyne CF, Garway-Heath DF. The spatial pattern of neuroretinal rim loss in ocular hypertension. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2009; 50(8):3737-42. [DOI:10.1167/iov.08-2844] [PMID]
- [25] Fard MA, Afzali M, Abdi P, Chen R, Yaseri M, Azaripour E, et al. Optic nerve head morphology in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy compared to open-angle glaucoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2016; 57(11):4632-40. [DOI:10.1167/iov.16-19442] [PMID]

- [26] Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: A randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Archives of Ophthalmology* (Chicago, Ill. : 1960). 2002; 120(6):701-13; discussion 829-30. [DOI:10.1001/archophth.120.6.701] [PMID]
- [27] Al-Rajhi A, Ambrus A, Daly M, Lum F. Primary open-angle glaucoma preferred practice pattern. California: American Academy of Ophthalmology; 2020. [Link]
- [28] Gaton DD, Sagara T, Lindsey JD, Gabelt BT, Kaufman PL, Weinreb RN. Increased matrix metalloproteinases 1, 2, and 3 in the monkey uveoscleral outflow pathway after topical prostaglandin F (2 alpha)-isopropyl ester treatment. *Archives of Ophthalmology*. 2001; 119(8):1165-70. [DOI:10.1001/archophth.119.8.1165] [PMID]
- [29] Stewart WC, Konstas AG, Nelson LA, Kruff B. Meta-analysis of 24-hour intraocular pressure studies evaluating the efficacy of glaucoma medicines. *Ophthalmology*. 2008; 115(7):1117-22. e1. [DOI:10.1016/j.ophtha.2007.10.004] [PMID]
- [30] Liu JH, Kripke DF, Weinreb RN. Comparison of the nocturnal effects of once-daily timolol and latanoprost on intraocular pressure. *American Journal of Ophthalmology*. 2004; 138(3):389-95. [DOI:10.1016/j.ajo.2004.04.022] [PMID]
- [31] Mansouri K, Medeiros FA, Weinreb RN. Global rates of glaucoma surgery. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2013; 251(11):2609-15. [DOI:10.1007/s00417-013-2464-7] [PMID]
- [32] Odberg T, Sandvik L. The medium and long-term efficacy of primary argon laser trabeculoplasty in avoiding topical medication in open angle glaucoma. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 1999; 77(2):176-81. [DOI:10.1034/j.1600-0420.1999.770212.x] [PMID]
- [33] Shingleton BJ, Richter CU, Dharma SK, Tong L, Bellows AR, Hutchinson BT, et al. Long-term efficacy of argon laser trabeculoplasty: a 10-year follow-up study. *Ophthalmology*. 1993; 100(9):1324-9. [DOI:10.1016/S0161-6420(93)31480-6] [PMID]
- [34] Shingleton BJ, Richter CU, Bellows AR, Hutchinson BT, Glynn RJ. Long-term efficacy of argon laser trabeculoplasty. *Ophthalmology*. 1987; 94(12):1513-8. [DOI:10.1016/S0161-6420(87)33253-1] [PMID]
- [35] Sawchyn AK, Slabaugh MA. Innovations and adaptations in trabeculectomy. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2016; 27(2):158-63. [DOI:10.1097/ICU.0000000000000236] [PMID]
- [36] Jayaram H, Scawn R, Pooley F, Chiang M, Bunce C, Strouthidis NG, et al. Long-term outcomes of trabeculectomy augmented with mitomycin c undertaken within the first 2 years of life. *Ophthalmology*. 2015; 122(11):2216-22. [DOI:10.1016/j.ophtha.2015.07.028] [PMID]
- [37] Ayyala RS, Chaudhry AL, Okogbaa CB, Zurakowski D. Comparison of surgical outcomes between canaloplasty and trabeculectomy at 12 months' follow-up. *Ophthalmology*. 2011; 118(12):2427-33. [DOI:10.1016/j.ophtha.2011.05.021] [PMID]
- [38] Soltani-Moghadam R, Azaripour E, Alizadeh Y, Behboudi H, Moravvej Z, Medghalchi A, et al. Clinical outcomes of viscocanalostomy and phacoviscocanalostomy in primary open angle glaucoma: Two years follow-up. *European Journal of Ophthalmology*. 2022; 32:2880-2885. [DOI:10.1177/11206721211064003] [PMID]
- [39] Azaripour E, Khakpour Y, Soltani-Moghadam R, Moravvej Z, Medghalchi A, Behboudi H, et al. Outcomes of phacoviscocanalostomy in primary open angle glaucoma versus pseudoexfoliation glaucoma. *Journal of Ophthalmic & Vision Research*. 2021; 16(4):566-73. [DOI:10.18502/jovr.v16i4.9746] [PMID] [PMCID]
- [40] Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL, et al. Treatment outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up. *American Journal of Ophthalmology*. 2012; 153(5):789-803.e2. [DOI:10.1016/j.ajo.2011.10.026] [PMID] [PMCID]
- [41] Gurnani B, Tripathy K. Minimally invasive glaucoma surgery. 2023 Aug 25. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. [PMID]
- [42] He M, Foster PJ, Johnson GJ, Khaw PT. Angle-closure glaucoma in East Asian and European people: Different diseases? *Eye (Lond)*. 2006; 20(1):3-12. [DOI:10.1038/sj.eye.6701797] [PMID]
- [43] Nongpiur ME, Ku JY, Aung T. Angle closure glaucoma: A mechanistic review. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2011; 22(2):96-101. [DOI:10.1097/ICU.0b013e32834372b9] [PMID]
- [44] Sakai H, Morine-Shinjo S, Shinzato M, Nakamura Y, Sakai M, Sawaguchi S. Uveal effusion in primary angle-closure glaucoma. *Ophthalmology*. 2005; 112(3):413-9. [DOI:10.1016/j.ophtha.2004.08.026] [PMID]
- [45] Lavanya R, Wong TY, Friedman DS, Aung HT, Alfred T, Gao H, et al. Determinants of angle closure in older Singaporeans. *Archives of Ophthalmology*. 2008; 126(5):686-91. [DOI:10.1001/archophth.126.5.686] [PMID]
- [46] Sakata LM, Lavanya R, Friedman DS, Aung HT, Gao H, Kumar RS, et al. Comparison of gonioscopy and anterior segment ocular coherence tomography in detecting angle closure in different quadrants of the anterior chamber angle. *Ophthalmology*. 2008; 115(5):769-74. [DOI:10.1016/j.ophtha.2007.06.030] [PMID]
- [47] Wong HT, Lim MC, Sakata LM, Aung HT, Amerasinghe N, Friedman DS, et al. High-definition optical coherence tomography imaging of the iridocorneal angle of the eye. *Archives of Ophthalmology*. 2009; 127(3):256-60. [DOI:10.1001/archophthmol.2009.22] [PMID]
- [48] Alsagoff Z, Aung T, Ang LP, Chew PT. Long-term clinical course of primary angle-closure glaucoma in an Asian population. *Ophthalmology*. 2000; 107(12):2300-4. [DOI:10.1016/S0161-6420(00)00385-7] [PMID]
- [49] Wang M, Fang M, Bai YJ, Zhang WZ, Lin MK, Liu BQ, et al. Comparison of combined phacotrabeculectomy with trabeculectomy only in the treatment of primary angle-closure glaucoma. *Chinese Medical Journal*. 2012; 125(8):1429-33. [PMID]

- [50] Tham CC, Kwong YY, Leung DY, Lam SW, Li FC, Chiu TY, et al. Phacoemulsification versus combined phacotrabeculectomy in medically uncontrolled chronic angle closure glaucoma with cataracts. *Ophthalmology*. 2009; 116(4):725-31, 731.e1-3. [DOI:10.1016/j.ophtha.2008.12.054] [PMID]
- [51] Xie J, Li W, Han B. The treatment of primary angle-closure glaucoma with cataract: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trails. *Ophthalmology and Therapy*. 2023; 12(2):675-89. [DOI:10.1007/s40123-022-00639-z] [PMID] [PMCID]