

Canadian Journal of Ophthalmology

CJO JCO

Journal canadien d'ophtalmologie

Canadian Ophthalmological Society
evidence-based clinical practice
guidelines for the management of
glaucoma in the adult eye

Guide factuel de pratique clinique de la
Société canadienne d'ophtalmologie pour la
gestion du glaucome chez l'adulte



Canadian Ophthalmological Society
Société canadienne d'ophtalmologie



Canadian Ophthalmological Society
Société canadienne d'ophtalmologie

610-1525 Carling Ave.
Ottawa ON K1Z 8R9
613-729-6779
800-267-5763
Fax 613-729-7209
cjo@eyesite.ca
eyesite.ca

PRESIDENT
PRÉSIDENT

Lorne Bellan, MD, FRCSC

EXECUTIVE DIRECTOR
DIRECTEUR GÉNÉRAL

Hubert Drouin, CAE

MANAGING EDITOR (ACTING)
DIRECTRICE DE LA RÉDACTION
(INTÉRIMAIRE)

Victoria Bell, MA Translation

CONTRIBUTING EDITORS
RÉDACTEURS INVITÉS

Ian McIlraith, MD, FRCSC
Martin J. Steinbach, PhD

TRANSLATION
TRADUCTION

Claude Gendron,
Les Rédactions Oléron limitée

TRANSLATION EDITOR
DIRECTEUR DE LA TRADUCTION

Caroline Lajoie, MD, MSc, FRCSC, DABO

EDITORES EMERITI

Dr. David J. Addison
Dr. Miguel N. Burnier, Jr.
†Dr. Cecil C. Ewing (2006)
Dr. Ian M. MacDonald
Dr. Brent J. MacInnis
†Dr. J. Clement McCulloch (2007)
Dr. Donald W. Mills
Dr. Howard N. Reed
Dr. Graham E. Trope

EDITORIAL BOARD / COMITÉ DE RÉDACTION

EDITOR-IN-CHIEF / RÉDACTEUR EN CHEF

Phil Hooper, MD, FRCSC

SECTION EDITORS
RÉDACTEURS DE SECTION

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD
CONSEIL CONSULTATIF INTERNATIONAL

Cataract & optics / Cataracte & optique

Susan K. Lindley, MD, FRCSC
Suren Sanmugasunderam, MD, FRCSC

Randall Olson, MD
Salt Lake City, Utah, USA

Cornea & external disease & refractive surgery
Maladies externes & de la cornée & chirurgie réfractive

Simon P. Holland, MB, FRCSC
Alexander C. Tokarewicz, MD, FRCSC

Prashant Garg, MD
Banjara Hills, Hyderabad, India

Genetics / Génétique

Michael Walter, PhD

Mansoor Sarfarazi, PhD
Farmington, Connecticut, USA

Glaucoma / Glaucome

Graham E. Trope, MB, PhD, FRCSC

Tarek Shaarawy, MD
Geneva, Switzerland

Low vision / Basse vision

Samuel N. Markowitz, MD, FRCSC

August Colenbrander, MD
Novato, California, USA

Neuro-ophthalmology / Neuro-ophtalmologie

Agnes Wong, MD, PhD, FRCSC

Andrew Lee, MD
Iowa City, Iowa, USA

Ocular oncology / Oncologie oculaire

Christine Corriveau, MD, FRCSC

Miguel Materin, MD
New Haven, Connecticut, USA

Oculoplastic surgery / Chirurgie plastique oculaire

Bryan P. Arthurs, MD, FRCSC

John Woog, MD
Rochester, Minnesota, USA

Ophthalmic & general pathology / Pathologie ophtalmique & générale

J. Godfrey Heathcote, MB, PhD, FRCPC

Paul Hiscott, PhD
Liverpool, UK

Pediatric ophthalmology / Ophtalmologie pédiatrique

Robert K. Koenekoop, MD, PhD, FRCSC

Elias Traboulsi, MD
Cleveland, Ohio, USA

Retina & vitreous / Rétine & vitré

David A.L. Maberley, MD, FRCSC, MSc Epid
Tom G. Sheidow, MD, FRCSC, M Math

Alex P. Hunyor, MB, BS, FRANZCO, FRACS
Chatswood, Australia

Uveitis / Uvéite

William G. Hodge, MD, PhD, FRCSC

Marc D. de Smet, MD
Amsterdam, Netherlands

Vision science / Science de la vision

Neeru Gupta, MD, PhD, FRCSC, DABO

Robert N. Weinreb, MD
La Jolla, California, USA

SERVICE INFORMATION

Subscriptions

Requests for subscriptions, renewals, and single or back numbers, and all remittances should be addressed to: Subscription Office, NRC Research Press, 1200 Montreal Rd., Ottawa ON K1A 0R6; 613-993-9084 or 800-668-1222, fax 613-952-7656, pubs@nrc-cnrc.gc.ca. Remittances should be made payable to the Receiver General for Canada, credit National Research Council Canada.

Replacing missing issues

Claims for missing issues must be made within 3 months of the issue date (subject to availability).

Offprints/Reprints

Offprints of papers in the forthcoming issue and bulk reprints of previously published papers may be ordered in minimum quantities of 50. Contact NRC Research Press at 613-990-2254, fax 613-952-7656, rp.business@nrc-cnrc.gc.ca. Reprint orders depend on availability of plates.

Microform

CJO is available in microform or via electronic databases from University Microfilms, Inc., PO Box 1346, Ann Arbor MI 48106-1346, USA; 800-521-0600, http://www.umi.com.

Permissions

All material in *CJO* is copyrighted and may not be reproduced by any means without prior permission from the Managing Editor, *Canadian Journal of Ophthalmology*, 610-1525 Carling Ave., Ottawa ON K1Z 8R9; 613-729-6779 or 800-267-5763, fax 613-729-7209, cjo@eyesite.ca.

Change of address

Please send your new address and the effective date to: *Canadian Journal of Ophthalmology*, 610-1525 Carling Ave., Ottawa ON K1Z 8R9; 613-729-6779 or 800-267-5763, fax 613-729-7209, cos@eyesite.ca.

Advertising sales

Canadian Ophthalmological Society, 610-1525 Carling Ave., Ottawa ON K1Z 8R9; 613-729-6779 or 800-267-5763, fax 613-729-7209, jdavis@eyesite.ca.

Printing

Reprographic and Publication Distribution Services
National Research Council Canada
1200 Montreal Rd., Ottawa ON K1A 0R6

NRC-CNRC Publishing services

Publishing services provided by NRC Research Press, National Research Council Canada, Ottawa ON K1A 0R6, http://pubs.nrc-cnrc.gc.ca.

Manager, Client Journals, Carol McKinley; Publication Officer, Lianne Johnsen; JournalsCJO.CISTI@nrc-cnrc.gc.ca.

The *CJO* is the official journal of the Canadian Ophthalmological Society and is committed to timely publication of original, peer-reviewed ophthalmology and vision science articles.

The *CJO* is owned by the Canadian Ophthalmological Society, and editorial material appearing in it is copyrighted. Information for authors: <http://eyesite.ca/english/program-and-services/cjo/cjo-info.html>. Scientific issues are published in February, April, June, August, October, and December. *CJO* is supplied to members of COS as a benefit of membership; others may subscribe yearly. Rates for 2009: Canada \$85 plus GST, United States US\$100, elsewhere US\$110; for first-class postage add \$25, US\$35, and US\$85, respectively. Single copies (subject to availability): Canada \$25 plus GST, US or foreign destinations US\$18 (plus shipping & handling). All subscriptions are payable in advance. Visa, MasterCard, and American Express are accepted. Remittances should be made payable to the Receiver General for Canada, credit National Research Council Canada, and sent to the Subscription Office, NRC Research Press, 1200 Montreal Rd., Ottawa ON K1A 0R6; 613-993-9084 or 800-668-1222; fax 613-952-7656; pubs@nrc-cnrc.gc.ca.

ISSN 0008-4182 (print) ISSN 1715-3360 (online)

All editorial matter in the *Canadian Journal of Ophthalmology* represents the opinions of the authors and not necessarily those of the Canadian Ophthalmological Society.

Publications mail agreement no. 40036504.



RENSEIGNEMENTS AUX LECTEURS

Abonnements

Les demandes d'abonnement, de renouvellement, de numéros uniques ou anciens ainsi que les paiements doivent être adressées à Bureau des abonnements, Presses scientifiques du CNRC, 1200, chemin de Montréal, Ottawa ON K1A 0R6; 613-993-9084 ou 800-668-1222, télécopieur 613-952-7656, pubs@nrc-cnrc.gc.ca. Les paiements doivent être faits à l'ordre du Receveur général du Canada, au crédit du Conseil national de recherches Canada.

Remplacement de numéros manquants

Pour recevoir gratuitement (sous réserve de sa disponibilité) un numéro manquant, vous devez présenter votre demande dans les 3 mois de la date du numéro en question.

Tirés à part et réimpressions

On peut commander des tirés à part d'articles du prochain numéro ou des réimpressions en gros d'articles déjà publiés, en lots d'au moins 50 exemplaires. Joindre les presses scientifiques du CNRC par téléphone au 613-990-2254, télécopie au 613-992-7656 ou courriel à rp.business@nrc-cnrc.gc.ca. Le suivi des commandes de réimpression dépendra de la disponibilité des plaques.

Microfiches

Le *JCO* est disponible sur microfiches ou sur base de données électronique chez University Microfilms, Inc., PO Box 1346, Ann Arbor MI 48106-1346, USA; 800-521-0600, http://www.umi.com.

Permissions

Tous les articles publiés dans le *JCO* sont assujettis au droit d'auteur; il est interdit de les reproduire sous quelque forme que ce soit sans la permission de la directrice de la rédaction, *Journal canadien d'ophtalmologie*, 610-1525, avenue Carling, Ottawa ON K1Z 8R9; 613-729-6779 ou 800-267-5763, télécopieur 613-729-7209, cjo@eyesite.ca.

Changement d'adresse

Veillez envoyer votre nouvelle adresse et la date d'entrée en vigueur au *Journal canadien d'ophtalmologie*, 610-1525, avenue Carling, Ottawa ON K1Z 8R9; 613-729-6779, 800-267-5763, télécopieur 613-729-7209, cos@eyesite.ca.

Annonces publicitaires

Société canadienne d'ophtalmologie, 610-1525, avenue Carling, Ottawa ON K1Z 8R9; 613-729-6779 ou 800-267-5763, télécopieur 613-729-7209, jdavis@eyesite.ca.

Impression

Services de reprographie et de diffusion des publications

Conseil national de recherches Canada
1200, chemin de Montréal, Ottawa ON K1A 0R6

NRC-CNRC Services d'édition

Les services d'édition sont fournis par les Presses scientifiques du CNRC, Conseil national de recherches Canada, Ottawa, ON K1A 0R6; <http://pubs.nrc-cnrc.gc.ca>.

Gestionnaire, Revues affiliées, Carol McKinley; Agente de publication, Lianne Johnsen; JournalsCJO.CISTI@nrc-cnrc.gc.ca.

Le *JCO*, organe officiel de la société canadienne d'ophtalmologie, s'engage à publier des articles originaux évalués par les pairs en ophtalmologie et en science de la vision.

Le *JCO* est la propriété de la Société canadienne d'ophtalmologie, qui détient un droit de publication exclusif sur tous les articles qui y sont publiés. L'information aux auteurs : <http://eyesite.ca/francais/programmes-et-services/cjo/cjo-info.html>. Des numéros scientifiques paraissent en février, avril, juin, août, octobre, et décembre. Les membres en règle de la SCO reçoivent gratuitement le *JCO*; toute autre personne peut s'abonner. Tarifs annuels pour 2009 : Canada, 85 \$ TPS en sus; États-Unis, 100 \$ US; ailleurs, 110 \$ US. Pour courrier première classe ajouter 25 \$, 35 \$ US, et 85 \$ US, respectivement. Au numéro (selon les disponibilités) : Canada 25 \$ TPS en sus, 18 \$ US l'exemplaire (manutention et transport en sus). Les abonnements sont payables d'avance. Les cartes Visa, MasterCard, et American Express sont acceptées. Prière d'envoyer le paiement au Receveur général du Canada au crédit du Conseil national de recherches Canada, et envoyez à Bureau des abonnements, Presses scientifiques du CNRC, 1200, chemin de Montréal, Ottawa ON K1A 0R6; 613-993-9084 ou 800-668-1222; télécopieur 613-952-7656; pubs@nrc-cnrc.gc.ca.

ISSN 0008-4182 (version imprimée) ISSN 1715-3360 (version en ligne)

Tous les articles à caractère éditorial dans le *Journal canadien d'ophtalmologie* représentent les opinions de leurs auteurs et n'engagent pas la Société canadienne d'ophtalmologie.

Poste-publications – convention no 40036504.

International mailing: *CJO – Canadian Journal of Ophthalmology*, ISSN 0008-4182, is published bimonthly, 6 times per year (Feb., Apr., June, Aug., Oct., Dec.) by National Research Council Canada at 26 Power Dam Way, Ste. S1-S3, Plattsburgh NY 12901. Periodicals postage paid at Plattsburgh, NY. POSTMASTER send address changes to *CJO* c/o USACAN Media. PO Box 2888, Plattsburgh NY 12901.

CONTENTS

Volume 44, Supplement 1, June/juin 2009

Canadian Ophthalmological Society evidence-based clinical practice guidelines for the management of glaucoma in the adult eye

Introduction S7

Methods S7

Definitions and scope of document S8

- S8** Classification
 - S8 *Primary and secondary glaucomas and ocular hypertension*
 - S8 Primary open-angle glaucoma
 - S9 Primary open-angle glaucoma suspects
 - S9 Primary angle-closure glaucoma
 - S9 Primary angle-closure suspect
 - S9 Plateau iris configuration and plateau iris syndrome
 - S9 Secondary open-angle glaucomas
 - S9 Secondary angle-closure glaucomas
 - S9 Mixed- and multiple-mechanism glaucomas
- S10** Epidemiology and burden of blindness
- S10** Pharmacoeconomics of glaucoma

Screening for glaucoma S10

- S11** Risk factors, natural history and clinical course
- S11** Validity of glaucoma screening tests
 - S11 *Tonometry*
 - S11 *Visual function tests*
 - S11 *Structural tests*
- S11** Treatment effectiveness
- S11** Cost-effectiveness and implementation of a screening program in Canada

Diagnosis of glaucoma S12

- S12** Diagnosis
- S12** History
- S12** Risk factors
- S13** Clinical examination

Intraocular pressure and its measurement S13

- S13** Measurement of IOP
 - S14 *Factors influencing accuracy of IOP measurement*

Central corneal thickness and its measurement S14

- S15** Impact of CCT on IOP
- S15** Measurement

Diagnostic tests in glaucoma S15

- S15** Role of imaging devices in diagnosing glaucoma
 - S15 *ONH and RNFL analyzers*
 - S15 *Confocal scanning laser tomography*
 - S15 *Optical coherence tomography*
 - S15 *Scanning laser polarimetry*
- S16** Performance of ONH/RNFL analyzers in the diagnosis of glaucoma
- S16** Comparison of ONH/RNFL analyzers with photographic evaluation of the ONH and RNFL
- S16** Ability of ONH/RNFL analyzers to predict future conversion to glaucoma in suspect individuals
- S16** Role of imaging devices in monitoring glaucoma
- S16** Comparison of ONH/RNFL analyzers to photographic evaluation of progressive changes
- S17** Role of psychophysical tests in diagnosing glaucoma
- S18** Role of psychophysical tests in monitoring glaucoma
- S19** Role of neuroimaging in glaucoma diagnosis
- S19** Other ancillary tests

Open-angle glaucomas S19

- S19** Definitions
 - S19 *Primary open-angle glaucoma suspects*
 - S19 *Normal pressure glaucoma (or POAG at normal IOPs)*
- S20** Pigment dispersion syndrome
- S20** Pigmentary glaucoma
- S20** Pseudoexfoliation syndrome and glaucoma

Angle-closure glaucomas S21

- S21** Definition and classification
- S21** Epidemiology
- S21** Risk factors for PACG
- S22** Presentation
 - S22 *Acute angle closure*
 - S22 *Narrow angle at risk of closure (angle-closure suspect)*
 - S22 *Creeping angle closure*
- S22** Diagnosis

Contents (continued)

- S22** Classification
- S22** Treatment
 - S22 *Primary acute angle closure*
 - S23 *Narrow angle with normal IOP*
 - S23 *Chronic angle closure*
 - S23 *Secondary angle closure*
 - S23 *Neovascular glaucoma*
 - S23 *Ciliary block glaucoma*

Progression S23

- S23** Definition of progression
- S23** Methods of detecting progression
 - S24 *Progression on the basis of structural changes*
 - S24 *Progression on the basis of functional changes*
- S24** Approaches to detecting VF progression
 - S24 *Event-based analysis*
 - S24 *Trend-based analysis*
- S25** Correlation between structural and functional change
- S25** Risk factors for conversion to, and progression of, POAG
 - S25 *Patient with ocular hypertension*
 - S25 *Patient with glaucoma*
 - S26 *Progression significant for the patient*
- S26** Follow-up intervals
 - S26 *Recommended follow-up intervals and testing frequencies*

Glaucoma therapies S26

- S26** Overarching and specific management goals
- S27** Quality-of-life considerations
- S27** Lowering IOP
- S27** Underlying mechanism(s)
- S27** Setting target IOP
- S28** Therapeutic options
 - S28 *Medical therapy*
 - S28 *Ocular hypotensive therapy*
 - S29 *Surgical therapy*
 - S30 *Laser trabeculoplasty*
 - S30 *Trabeculectomy*
 - S31 *Nonpenetrating filtration surgery*
 - S31 *Tube shunts*
 - S31 *Cyclodestructive surgery*

Cataract and glaucoma S31

Funding, disclosures and acknowledgments S32

List of tables

- S8** Table 1—Criteria for assigning levels of evidence to the published studies
- S12** Table 2—Essential elements of the comprehensive glaucoma eye examination
- S12** Table 3—Risk factors and signs for presence of open-angle glaucoma with level 1 evidence

- S13** Table 4—Risk factors and signs for conversion of ocular hypertension to glaucoma with level 1 evidence
- S13** Table 5—Some general factors that affect measured IOP
- S14** Table 6—Clinical features associated with measurement errors using applanation tonometers
- S17** Table 7—Merits and limitations of ONH and RNFL analyzers and optic disc/RNFL photography
- S18** Table 8—Merits and limitations of manual perimetry, SAP, SWAP, and FDT
- S21** Table 9—Classification of angle closure based on functional cause
- S22** Table 10—Risk factors for development of primary angle closure
- S24** Table 11—Endpoints for conversion to, or progression of, glaucoma in major RCTs
- S24** Table 12—VF progression endpoints for the major glaucoma RCTs
- S25** Table 13—Advantages and disadvantages of event-based and trend-based approaches to VF progression
- S25** Table 14—Risk factors and their relationship to progression examined in the landmark RCTs
- S26** Table 15—Number of annual VF tests needed to detect total mean deviation change over 2, 3, and 5 years
- S26** Table 16—Recommended clinical assessment intervals for stable chronic glaucomas
- S26** Table 17—Indications for more frequent follow-up or heightened surveillance
- S27** Table 18—Overall and specific management goals in patients with glaucoma
- S28** Table 19—Staging each eye for glaucoma damage
- S28** Table 20—Suggested upper limit of initial target IOP for each eye
- S32** Table 21—Advantages and disadvantages of single and combined cataract and glaucoma procedures

Appendices

- S34** Appendix A. Index of recommendations
- S35** Appendix B. Glaucomatous optic neuropathy
- S36** Appendix C. Field progression
- S38** Appendix D. Sample glaucoma referral letter
- S39** Appendix E. How to test calibration of a Goldmann Tonometer
- S40** Appendix F. Tonometry mires
- S41** Appendix G. Summary of glaucoma medications used for chronic treatment
- S43** Appendix H. Glossary of acronyms

References S44

Guide factuel de pratique clinique de la Société canadienne d'ophtalmologie pour la gestion du glaucome chez l'adulte

Introduction	S55
Méthodologie	S55
Définitions et portée du document	S56
S56 Classification	
S56 <i>Glaucomes primaire et secondaire et hypertension oculaire</i>	
S56 Le glaucome primaire à angle ouvert	
S57 Soupçons de glaucome primaire à angle ouvert	
S57 Le glaucome primaire à angle fermé	
S57 Soupçons de glaucome primaire à angle fermé	
S57 Configuration et syndrome de l'iris en plateau	
S57 Glaucomes secondaires à angle ouvert	
S57 Glaucomes secondaires à angle fermé	
S58 Glaucomes à mécanisme mixte ou multiple	
S58 Épidémiologie et fardeau de la cécité	
S58 Pharmacoeconomie du glaucome	
Dépistage du glaucome	S58
S59 Facteurs de risque, histoire naturelle et cheminement clinique	
S59 Validité des tests de dépistage du glaucome	
S59 <i>La tonométrie</i>	
S59 <i>Les tests de la fonction visuelle</i>	
S59 <i>Les tests structurels</i>	
S60 L'efficacité du traitement	
S60 La rentabilité et l'application d'un programme de dépistage au Canada	
Diagnostic du glaucome	S60
S60 Le diagnostic	
S60 Les antécédents	
S61 Les facteurs de risque	
S61 L'examen clinique	
La pression intraoculaire et sa mesure	S61
S62 Mesure de la PIO	
S62 <i>Facteurs influant sur l'exactitude de la mesure de la PIO</i>	
Mesure de l'épaisseur de la cornée centrale	S63
S63 Impact de l'ÉCC sur la PIO	
S63 La mesure	
Tests diagnostiques du glaucome	S64
S64 Rôle de l'imagerie dans le diagnostic du glaucome	
S64 <i>Les analyseurs TNO et CFNR</i>	
S64 <i>La tomographie confocale à balayage laser</i>	
S64 <i>La tomographie par cohérence optique</i>	
S64 <i>La polarimétrie à balayage laser</i>	

S64 Performance des analyseurs TNO-CFNR dans le diagnostic du glaucome	
S65 Comparaison des analyseurs TNO-CFNR avec l'évaluation photographique de la TNO et de la CFNR	
S65 Capacité des analyseurs TNO-CFNR de prédire l'éventuelle conversion en glaucome chez les individus suspects	
S65 Rôle des appareils d'imagerie dans le monitoring du glaucome	
S65 Comparaison entre les analyseurs TNO-CFNR et l'évaluation photographique des changements progressifs	
S66 Rôle des tests psychophysiques dans le diagnostic du glaucome	
S67 Rôle des tests psychophysiques dans le monitoring du glaucome	
S68 Rôle de la neuroimagerie pour le diagnostic du glaucome	
S68 Tests secondaires	
Le glaucome à angle ouvert	S68
S68 Définitions	
S68 <i>Les suspects de glaucome primaire à angle ouvert</i>	
S68 <i>Glaucome à pression normale (ou GPAO à PIO normale)</i>	
S69 Le syndrome de dispersion pigmentaire	
S69 Le glaucome pigmentaire	
S70 Le syndrome de pseudoexfoliation et le glaucome	
Les glaucomes à angle fermé	S70
S70 Définition et classification	
S71 L'épidémiologie	
S71 Les facteurs de risque de GPAF	
S71 La présentation	
S71 <i>Fermeture d'angle aigu</i>	
S71 <i>Angle étroit à risque de fermeture (soupçon d'angle fermé)</i>	
S71 <i>Fermeture progressive de l'angle</i>	
S71 Le diagnostic	
S72 La classification	
S72 Le traitement	
S72 <i>La fermeture d'angle aigu primaire</i>	
S72 <i>L'angle étroit avec PIO normale</i>	
S72 <i>La fermeture d'angle chronique</i>	
S72 <i>La fermeture d'angle secondaire</i>	
S72 <i>Le glaucome néovasculaire</i>	
S73 <i>Le glaucome par blocage ciliaire</i>	
La progression	S73
S73 Définition	
S73 Méthode de détection de la progression	
S73 <i>La progression basée sur les changements structurels</i>	

S73 *La progression basée sur les changements fonctionnels*

S74 Les façons d'aborder la détection de la progression du champ visuel

S74 *L'analyse événementielle*

S74 *L'analyse tendancielle*

S74 La corrélation des changements structurels et fonctionnels

S75 Les facteurs de risque de conversion en GPAO et la progression de celui-ci

S75 *Le patient faisant de l'hypertension oculaire*

S75 *Le patient atteint de glaucome*

S75 *Progression significative pour le patient*

S76 Les intervalles de suivi

S76 *Recommandations quant aux intervalles de suivi et à la fréquence des tests*

Les thérapies du glaucome **S76**

S76 Les objectifs principaux et les buts particuliers de la gestion de la maladie

S77 Les aspects de la qualité de vie

S77 L'abaissement de la PIO

S77 Le ou les mécanismes sous-jacents

S77 L'établissement d'une pression-cible

S78 Les options thérapeutiques

S78 *Thérapie médicale*

S78 *Thérapie oculaire hypotensive*

S80 *La thérapie chirurgicale*

S80 *La trabéculoplastie au laser*

S81 *La trabéculéctomie*

S81 *Chirurgie filtrante non pénétrante*

S81 *Les shunts*

S81 *La chirurgie cyclodestructive*

La cataracte et le glaucome **S81**

Financement, déclarations et remerciements **S83**

Tableaux

S56 Tableau 1—Critères des niveaux d'évidence selon les études publiées

S60 Tableau 2—Éléments essentiels de l'examen oculaire complet du glaucome

S61 Tableau 3—Facteurs de risque et signes de présence de glaucome à angle ouvert — Évidence de niveau 1

S61 Tableau 4—Facteurs de risque et signes de conversion de l'hypertension oculaire en glaucome—Évidence de niveau 1

S62 Tableau 5—Quelques facteurs généraux affectant la mesure de la PIO

S63 Tableau 6—Caractères cliniques associés aux erreurs de mesure de tonométrie par applanation

S66 Tableau 7—Mérites et limites des analyseurs de la TNO et de la CFNR ainsi que de la photographie capsule/CFNR

S67 Tableau 8—Mérites et limites de la périmétrie manuelle, PAS, PALC et TDF

S71 Tableau 9—Classification de la fermeture d'angle selon la cause fonctionnelle

S71 Tableau 10—Facteurs de risque de développement de fermeture d'angle primaire

S74 Tableau 11—Critères de conversion en glaucome ou de sa progression dans les principales ÉCR

S74 Tableau 12—Critères de progression du CV dans les principales ÉCR

S75 Tableau 13—Avantages et désavantages des approches événementielles et tendanciennes de la progression du CV

S75 Tableau 14—Facteurs de risque et leur relation avec la progression examinée dans les principales ÉCR

S76 Tableau 15—Nombre annuel de tests du CV nécessaire pour détecter la moyenne totale de déviation du changement sur 2, 3, et 5 années

S76 Tableau 16—Intervalles d'évaluation clinique recommandés des glaucomes chroniques stables

S76 Tableau 17—Indications de suivis plus fréquents ou de surveillance plus vigilante

S77 Tableau 18—Gestion globale et buts spécifiques chez les patients glaucomeux

S78 Tableau 19—Étalonnage des dommages du glaucome pour chaque œil

S78 Tableau 20—Limite supérieure suggérée pour l'objectif *initial* de PIO de chaque œil

S82 Tableau 21—Avantages et désavantages des procédures simples ou combinées pour la cataracte et le glaucome

Annexes

S84 Annexe A. Index des recommandations

S85 Annexe B. Neuropathie optique glaucomeuse

S86 Annexe C. Progression du champ de vision

S88 Annexe D. Modèle de lettre de référence pour le glaucome

S89 Annexe E. Comment tester le calibrage du Tonomètre Goldmann

S90 Annexe F. Mires tonométriques

S91 Annexe G. Résumé de la médication utilisée pour le traitement continu du glaucome

S93 Annexe H. Glossaire des acronymes

References

S44

Canadian Ophthalmological Society evidence-based clinical practice guidelines for the management of glaucoma in the adult eye

Canadian Ophthalmological Society Glaucoma Clinical Practice Guideline
Expert Committee

INTRODUCTION

The objective of this document is to provide guidance to Canadian ophthalmologists on the management of glaucoma in adults. Other allied health professionals may find this document helpful in their care of patients at risk for glaucoma.

These guidelines were developed using the best available evidence and are intended to advise users regarding patterns of clinical practice. These guidelines are not meant or intended to restrict innovation. Guidelines are not intended to provide a “cookbook” approach to medicine or to be a replacement for clinical judgment.¹ Furthermore, these guidelines should not be used as a legal resource, as their general nature cannot provide individualized guidance for all patients in all circumstances.¹ There is no expectation that these guidelines be applied in a research setting. No comment is made on the financial impact of procedures recommended in these guidelines.

Ideally, guidelines are flexible tools that are based on the best available scientific evidence and clinical information, reflect the consensus of professionals in the field, and allow physicians to use their individual judgment in managing their patients.² Indeed, ophthalmologists must consider the needs, preferences, values, financial and personal circumstances of individual patients, and work within the realities of their healthcare setting. It is understood that there are inequities in human, financial, and healthcare resources in different regions of the country and that these factors may impact upon physician and patient options and decisions.

These guidelines will be periodically reviewed by the Canadian Ophthalmological Society Clinical Practice Guideline Steering Committee, and will be updated as necessary in the light of new evidence.

METHODS

An English-language literature search for the years 1997–2008 was conducted using PubMed, EMBASE, the Cochrane Library, the National Guideline Clearing House, and the United States Preventative Services Task Force databases. Furthermore, a hand search of the reference lists, as well as the table of contents of the most recent issues of major ophthalmology and glaucoma journals, was performed to locate seminal papers published before 1997 and to take into account the possible delay in the indexing of the published papers in the databases. Selected references were independently reviewed by at least 2 reviewers to ensure they were relevant and of acceptable methodological quality.

Recommendations were formulated using the best available evidence with consideration of the health benefits, risks, and side effects of interventions.

References used to support recommendations were assigned a level of evidence based upon the criteria used by other national organizations and outlined in Table 1.^{3,4} In the absence of direct evidence, recommendations were written to reflect unanimous consensus of the expert committee. In the event of disagreement, wording changes to recommendations were proposed until all committee members were in agreement. The citations used by the committee to arrive at consensus are indicated in the relevant preamble preceding each recommendation. An index of recommendations is provided in Appendix A.

Where possible, the content of this document was developed in accordance with the Canadian Medical Association *Handbook on Clinical Practice Guidelines*¹ and the criteria specified in the 6 domains of the *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation (AGREE) Instrument*.⁵ These domains cover the following dimensions of guide-

Canadian Ophthalmological Society Glaucoma Clinical Practice Guideline Expert Committee: Paul E. Rafuse, MD PhD FRCSC (Chair), Halifax, N.S.; Yvonne M. Buys, MD FRCSC, Toronto, Ont.; Karim F. Damji, MD MBA FRCSC, Edmonton, Alta.; Paul Harasymowycz, MD FRCSC, Montreal, Que.; Caroline Lajoie, MD, MSc, FRCSC, DABO, Quebec City, Que.; Frederick S. Mikelberg MD FRCSC, Vancouver, B.C.; Paul H. Murphy, MD FRCSC, Saskatoon, Sask.; Marcelo Nicolela, MD FRCSC, Halifax, N.S.; David P. Tingey, MD FRCSC, London, Ont.

Originally submitted Dec. 1, 2008. Revised Feb. 15, 2009

Accepted for publication Mar. 16, 2009

Published online May 22, 2009

Français à la page S55

Can J Ophthalmol 2009;44:S7–93

doi:10.3129/i09.080

Table 1—Criteria for assigning levels of evidence to the published studies

Level	Criteria
Studies of diagnosis	
Level 1	(i) Independent interpretation of test results (without knowledge of the result of the diagnostic or gold standard)
	(ii) Independent interpretation of the diagnostic standard (without knowledge of the test result)
	(iii) Selection of people suspected (but not known) to have the disorder
	(iv) Reproducible description of both the test and diagnostic standard
	(v) At least 50 patients with and 50 patients without the disorder
Level 2	Meets 4 of the Level 1 criteria
Level 3	Meets 3 of the Level 1 criteria
Level 4	Meets 1 or 2 of the Level 1 criteria
Studies of treatment and prevention	
Level 1A	Systematic overview or meta-analysis of high-quality randomized, controlled trials
	Appropriately designed randomized, controlled trial with adequate power to answer the question posed by the investigators
Level 1B	Nonrandomized clinical trial or cohort study with indisputable results
Level 2	Randomized, controlled trial or systematic overview that does not meet Level 1 criteria
Level 3	Nonrandomized clinical trial or cohort study
Level 4	Other
Studies of prognosis	
Level 1	(i) Inception cohort of patients with the condition of interest, but free of the outcome of interest
	(ii) Reproducible inclusion/exclusion criteria
	(iii) Follow-up of at least 80% of subjects
	(iv) Statistical adjustment for extraneous prognostic factors (confounders)
	(v) Reproducible description of outcome measures
Level 2	Meets criterion (i) above, plus 3 of the other 4 criteria
Level 3	Meets criterion (i) above, plus 2 of the other criteria
Level 4	Meets criterion (i) above, plus 1 of the other criteria

lines: scope and purpose, stakeholder involvement, rigor of development, clarity and presentation, applicability, and editorial independence. A draft version of the document was reviewed by numerous experts (including comprehensive ophthalmologists, glaucoma subspecialists, and optometrists) from a variety of practice and regional settings. Revisions were incorporated where relevant.

DEFINITIONS AND SCOPE OF DOCUMENT

Glaucoma is a clinical term referring to a variety of conditions with the common feature of an optic neuropathy (i.e., glaucomatous optic neuropathy [GON]) characterized by a distinctive loss of retinal nerve fibres and optic disc changes. Loss of this neural tissue can lead to an irreversible loss of visual field (VF), usually beginning paracentrally, but becoming complete if the disease is unchecked. (See Appendices B and C.) GON can develop under a number of circumstances with varying contributions by several known and as yet unidentified risk factors. The clinical term glaucoma is sometimes used when 1 risk factor, elevated intraocular pressure (IOP), is very extreme and GON is impending, but not yet present (i.e., acute glaucoma). Glaucoma is often pluralized to reflect the variety of clinical presentations of this optic neuropathy.

Classification

The most useful way to classify the glaucomas is according to the anatomy and pathogenesis as they are currently understood. While no longer part of the modern definition of glaucoma, elevated IOP is associated with the development of glaucoma,^{6,7} the prevalence of the disease in a population,⁸⁻¹⁰ and the progression of the disease.¹¹⁻¹³ Importantly, lowering IOP therapeutically has been shown to reduce progression of VF loss in patients with glaucoma.¹¹⁻¹³ Clarifying the causes of the IOP elevation is an important part of classifying and understanding the disease.

A minority of glaucomas are congenital or developmental. Textbooks define congenital glaucomas as those types identified prior to 3-5 years of age.¹⁴⁻¹⁶ Developmental glaucomas encompass all those glaucomas identified in infancy or childhood, associated with isolated ocular (e.g., aniridia), and ocular plus systemic (e.g., Rieger syndrome) developmental anomalies.^{14,17} Discussion of developmental glaucomas per se, other than as they relate to the care of an adult with glaucoma, is beyond the scope of this document.

Primary and secondary glaucomas and ocular hypertension

IOP increases when there is obstruction to aqueous outflow. This occurs when either the iridocorneal drainage angle is closed due to apposition of the trabecular meshwork and iris root (closed-angle), when there is obstruction to outflow through the drainage pathways of an open angle, or when there is an obstruction to the venous drainage of the eye.¹⁸ *Closed-angle glaucoma* develops if the high IOP causes glaucomatous damage to the optic disc. If damage to the disc is present in the face of an open angle, *open-angle glaucoma* occurs. Both open-angle and closed-angle glaucomas can occur with no identifiable cause, making them *idiopathic* or *primary glaucomas*. If the cause of angle closure or elevated IOP can be identified, then the *angle-closure glaucomas* are *secondary*. Gonioscopy is required to determine if the angle is closed, open or abnormal.¹⁹

RECOMMENDATIONS

1. Gonioscopy should be performed to determine if an elevated IOP is associated with an iridocorneal angle that is open, closed or structurally abnormal. Classification of the glaucoma on the basis of the appearance of the angle on gonioscopy will guide appropriate management [*Consensus*].

Primary open-angle glaucoma

Primary open-angle glaucoma (POAG) occurs when there is GON with or without elevated IOP. Population surveys have shown that up to 61% of patients with POAG have a single screening IOP <21 mm Hg.^{8,9,20} To qualify as idiopathic glaucoma or POAG, there can be no structural abnormality of the iridocorneal angle noted on gonioscopy.

The signs of GON include enlargement of the optic disc cup with thinning of the neuroretinal rim, particularly at

the inferior and superior poles of the disc. There may be diffuse or focal loss of the retinal nerve fibre layer (RNFL), and hemorrhages can be found within the nerve fibre layer on or adjacent to the disc margin. POAG is generally bilateral, but asymmetry of the disc findings is common. Documented progression of these disc findings confirms the diagnosis of glaucoma.

There are generally no symptoms of POAG until very late in the disease when fixation is threatened.²¹ The VF damage follows the anatomy of the RNFL. The VF defects of glaucoma occur in an arcuate distribution and align themselves along the horizontal raphe. They usually develop more nasally than temporally, and often affect one hemifield (superior or inferior) more than the other.

Primary open-angle glaucoma suspects

An individual is a suspect for POAG when he or she is found on history and clinical examination to have optic disc features suspicious for GON, suggestive VF defects or a constellation of risk factors for POAG that confer a heightened probability of developing the disease. People with elevated IOP (>21 mm Hg), but with no evidence of GON or glaucomatous VF damage, would qualify as POAG suspects on the basis of having *ocular hypertension*.

Primary angle-closure glaucoma

Angle-closure glaucoma is considered primary when the reason for the appositional or synechial closure of the angle is due to pupillary block. The mechanism of the pupillary block must be in the context of normal anatomical structures. Pupillary block secondary to identifiable causes such as posterior synechiae or a subluxated lens is classified as secondary angle closure.

On clinical examination, the anterior chamber appears shallow, and minimal to no angle structures are seen on gonioscopy. Appositional versus synechial angle closure can be distinguished by indentation gonioscopy with a small surface area goniolens (e.g., Posner, Sussmann, or Zeiss).

Primary angle-closure glaucoma (PACG) can be *acute* or *chronic*. If the iris root obstructs the outflow of aqueous through the iridocorneal angle abruptly, *acute angle closure* is said to occur. In fact, unless the resulting high IOP causes lasting damage to the optic nerve, GON may not develop. Other mechanisms to explain the pathogenesis of angle closure have recently been proposed.²² The damage to the optic disc and VF with PACG (whether acute or chronic) may be indistinguishable from POAG.

Primary angle-closure suspect

Patients may be considered *suspect* for developing PACG if they have a potentially occludable angle as determined by gonioscopy. (See page S22.)

Plateau iris configuration and plateau iris syndrome

In *plateau iris* the iris profile is flat, or like a plateau, with the iris root crowding the angle. Plateau iris configuration

refers to a primary narrow angle without angle closure and without elevated IOP. The anterior chamber depth is generally not much shallower centrally compared to normal, but very shallow peripherally.²³ Plateau iris syndrome is diagnosed when angle closure occurs either spontaneously or with pharmacologic dilation in the presence of a patent iridotomy. Ultrasound biomicroscopy has shown that the ciliary processes are typically positioned forward of their normal position, bolstering the peripheral iris.²⁴

Secondary open-angle glaucomas

The most common open-angle glaucoma with an identifiable cause is pseudoexfoliation (PXF) material in PXF glaucoma.²⁵ It should also be recognized that approximately 9%–18% of eyes with PXF glaucoma have elevated IOP due to an angle-closure mechanism.^{26,27} Pigment dispersion is another frequent cause of ocular hypertension and open-angle glaucoma, particularly in young, myopic males.^{28,29} Other particulate material, such as red or white blood cells, ghost cells, macrophages, and tumour cells may be responsible for plugging the trabecular meshwork. Young males are also the most frequent group seen to develop angle-recession glaucoma following blunt trauma.³⁰ Prolonged exposure to topical or systemic corticosteroids is also a well-known cause of secondary open-angle glaucoma.³¹

Secondary angle-closure glaucomas

Neovascular glaucoma is a classic example of a secondary angle-closure glaucoma. It begins with new vessels growing into and over the open trabecular meshwork; during the cicatricial phase of the process, the iris root is drawn up to the cornea to seal off the angle completely.³² Other well-accepted secondary causes of angle closure include a large or prolapsed/subluxated lens, suprachoroidal effusion/hemorrhage, aqueous misdirection, and anterior displacement of the iris root due to a posterior pole tumour.^{15,16,33} Some causes of secondary angle-closure glaucoma, such as uveitis and following intraocular surgery, can also cause a raised IOP and GON in the context of an open angle. Differentiation between the 2 mechanisms, to explain the raised IOP and (or) glaucoma, is only possible with careful gonioscopy.

RECOMMENDATIONS

- As many secondary glaucomas (e.g., pseudoexfoliation, neovascularisation, uveitis, and surgical trauma) can occur with angles that are either open or closed, careful gonioscopy is required to clarify the pathogenesis and management options [*Consensus*].

Mixed- and multiple-mechanism glaucomas

The expression *mixed-mechanism* or *combined glaucoma* has been used to explain a variety of scenarios with little agreement in the literature. Both open and closed angles

are at play in the elevation of IOP. One reasonable application of this term would be to describe an eye with elevated IOP and a closed angle that undergoes a peripheral iridotomy to relieve pupillary block. With an angle that is now clearly open, if the IOP were to go down partially, but remain outside the normal range, then a combined open- and closed-angle mechanism for the elevated IOP might be presumed.³⁴ For practical purposes, mixed-mechanism glaucoma is a term that rarely would be used.

Multiple-mechanism glaucomas occur when the cause of the elevated IOP is multifactorial with a number of possible influences of either, or both, open- and closed-angle mechanisms. A common example is the patient with iritis, an elevated IOP, and an additional IOP response to the corticosteroid treatment. Another scenario might involve a patient with known PXF glaucoma, or POAG, who suffers a central retinal vein occlusion and subsequent neovascularisation of the anterior segment.

Epidemiology and burden of blindness

After cataract, glaucoma is the second leading cause of blindness worldwide. It is, however, the number one cause of irreversible vision loss.³⁵ The prevalence of the various types of glaucoma follows racial and ethnic boundaries. PACG is more common in Asian people. As of 2001, it was calculated that 4.5 million people were suffering from PACG in China.³⁶ Global projections estimate that by 2010 there will be approximately 15.7 million people with PACG, with half of them in China.³⁷

POAG alone is believed to account for approximately 12% of all blindness in the world and 32% of the blindness in those of African descent.³⁸ In the United States the prevalence of POAG in all people >40 years old was determined to be 1.86%.³⁹ It is suggested that only 10% of all glaucoma in the United States is PACG, but that up to 20% might be secondary types.⁴⁰ Presumably, common secondary glaucomas, such as those due to PXF material, would feature significantly in this portion. This has been inadequately documented.

There have been few epidemiologic studies on glaucoma and its subtypes in Canada. There may be approximately 409 000⁴¹ people with glaucoma in this country. A meta-analysis of 5 self-report surveys indicated that in 2002 and 2003 the prevalence of glaucoma was 2.7% for Canadians aged ≥40 years and 11% for those ≥80 years.⁴¹ This could, however, be an overestimate, as self-report surveys can include individuals with ocular hypertension receiving treatment. One office-based survey of 962 charts in a small British Columbia city showed that glaucoma was responsible for a relatively small percentage of the patients with low vision and blindness (using World Health Organization [WHO] criteria) compared to cataract, macular degeneration, and other retinal diseases.⁴² Due to the asymptomatic nature of chronic glaucoma, it is surmised that up to 50% of those with glaucoma in the industrialized world are unaware of it and are not receiving care.^{9,10}

Pharmacoeconomics of glaucoma

The societal and economic burden of living with and treating glaucoma can be measured and modelled in a number of different ways. Commonly applied pharmacoeconomic models evaluate such endpoints as cost-effectiveness, cost-minimization, cost-consequence, and budget-impact analyses.⁴³ The total costs of treatment, custodial care, and special education are relatively easy to determine when the data of major third-party payers (both private and public) can be accessed. In contrast, the determination of productivity losses by the patient, and nonremunerated caregivers, is much more difficult to calculate. The pharmacoeconomics of glaucoma management may become clearer once the outcome measures of vision preservation and visual performance are better studied.

SCREENING FOR GLAUCOMA

Due to the irreversible nature of GON, it might be expected that intervention would be most effective if initiated early. The asymptomatic nature of glaucoma would suggest a routine screening program might serve to uncover the disease. Population screening for a disease must satisfy a few important criteria as outlined by Wilson and Jungner:⁴⁴

1. The disease must have a known natural history, a pre-clinical phase that can be identified, and a progressive clinical course in which later stages lead to worsening of symptoms;
2. The different tests used must be valid, reproducible, acceptable, easy to perform, must have good sensitivity and specificity, a high positive predictive value, and do so with an appreciable cost-benefit; and
3. The treatment must be available and effective.

Canada has not instituted a population screening program for glaucoma although it has been given serious consideration in the past.⁴⁵ This has been reviewed comprehensively by Einarson et al.⁴⁶ in light of newer understanding about the nature of the disease, the risk factors amenable to screening, and the effectiveness of treatment. We now know, for example, that aggressively lowering IOP can reduce conversion of ocular hypertension to glaucoma⁴⁷ and slow the progression of the disease once established.^{11,12,48,49} This document will review some of the newer technologies that demonstrate high degrees of sensitivity, specificity, and positive predictive values for early structural and functional damage. The cost-effectiveness of screening the general population, however, has not been established.^{50,51} It is likely (and deserving of further study) that screening high-risk populations would be cost-effective.⁵²⁻⁵⁵

Aside from the costs, another concern about screening programs is the additional strain on manpower that might be generated. It may be more efficient to utilize and coordinate the skills of a wide range of professionals including ophthalmologists, optometrists, ophthalmic technologists, and other community healthcare providers. Telemedicine may significantly reduce travel time and costs for patients.

Finally, the media could assist in educating the public about individuals at risk (i.e., those to whom the screening program is directed).

The primary purpose of screening is to identify individuals who are at sufficient risk to require complete evaluation. In that regard, a patient's risk factors (see below) may be the most useful way to identify such patients, emphasizing the need for public education.

Risk factors, natural history and clinical course

The primary risk factors for POAG are elevated IOP, advancing age, family history of glaucoma, and race. Tuck et al.⁵⁶ have described an increasing prevalence with increasing age, especially after the age of 55. Their study showed a POAG prevalence of 1.2% in a Caucasian population between ages 40–89 years. When divided into subgroups, the over-80 age group had the highest POAG prevalence (4.3%) compared with that of the younger age groups. Investigators in the Blue Mountains Eye Study,¹⁰ which examined POAG prevalence in Australia, found an even higher prevalence in the same over-80 age group (8.17%).

Validity of glaucoma screening tests

Tonometry

Until recently, glaucoma diagnosis was based on the presence of a combination of high IOP, optic nerve cupping, and VF damage. Nevertheless, up to 50% of patients with glaucoma may have a normal IOP.³⁸ Moreover, high IOP can also be seen in patients with ocular hypertension, the majority of whom may never develop glaucoma.^{47,57}

Visual function tests

VF defects, detected with standard automated perimetry (SAP), are the mainstay of demonstrating functional glaucomatous damage. It is now suggested that up to 35%–50% of nerve fibre axons may already be damaged before SAP detects any functional VF loss.⁵⁸ Frequency-doubling technology (FDT) perimetry may offer certain advantages for early glaucoma detection, in part due to its short patient examination time.⁵⁹ FDT perimetry is thought to detect functional loss earlier than SAP by stimulating the specific M-y ganglion cells of the magnocellular pathway, which are thought to be damaged in early glaucoma.^{60,61} Several investigators have found that FDT perimetry has both sensitivity and specificity in the 90th percentile range, making it a potentially useful screening tool.^{62–65}

Short wavelength automated perimetry (SWAP), or blue-on-yellow perimetry, is another VF testing technique that may also detect glaucomatous damage earlier than SAP.⁶⁶ However, FDT perimetry is a faster test and a study comparing all 3 methods (SAP, SWAP, and FDT perimetry) found FDT able to detect glaucomatous VF defects the earliest.⁶⁷ Other existing tools have been studied with regard to VF testing. The Damato campimeter has been found to have a sensitivity of 50% and a specificity of 90%.⁵⁸

Oculokinetic perimetry has been found to have different sensitivities (75%⁶⁸ and 86%⁶⁹) and specificities (56.1%,⁷⁰ 65%,⁶⁸ and 94%⁷¹) depending on the study. These values indicate that neither is sufficient for use by itself in a glaucoma screening program.⁷¹

Structural tests

Subjective examination of the optic disc and RNFL remains one of the most important steps in diagnosing glaucoma. Recent technological advances, however, have produced many new instruments that can objectively quantify the optic nerve head (ONH) and the RNFL. Confocal scanning laser ophthalmoscopy (CSLO), optical coherence tomography (OCT), and scanning laser polarimetry (SLP) may, in some cases, permit earlier glaucoma diagnosis. Therefore, their role in screening, especially when coupled with telemedicine, appears promising and remains to be studied. A summary of 3 technologies is found in the section on diagnostic tests. (See page S15.)

Other imaging systems, such as RNFL photography and imaging cameras, have also been developed and are being investigated.^{72–75} Finally, telemedicine can contribute to glaucoma screening by allowing specialists who are not on location to participate in the screening process.^{76–78} This mode of screening is well received by patients as shown by Tuulonen et al.⁷⁶ whose study showed that 96% of patients preferred to have their next visit at a health clinic closer to home.

Treatment effectiveness

Glaucoma treatment satisfies another important screening criterion, namely that treatment given before symptoms develop is beneficial in reducing morbidity. If managed accordingly, with new medications, laser and surgical procedures achieving a significant reduction in IOP, the progression of glaucoma can be slowed in the majority of patients.^{11,12,48,49}

Cost-effectiveness and implementation of a screening program in Canada

Several studies have sought to estimate the impact of glaucoma on various aspects and levels of healthcare costs,^{79–90} as well as specifically in Canada,⁹¹ and have shown that costs are highest in the first year after diagnosis and increase with the severity of the disease on an annualized basis.

RECOMMENDATIONS

3. It is recommended that population screening can be considered for high-risk populations. Screening should include both structural and functional measures of the disease. Screening for IOP alone should be avoided since it has low sensitivity, low specificity, and poor predictive value for the detection of glaucomas [*Level I*^{8–10}].

DIAGNOSIS OF GLAUCOMA

Diagnosis

The essential elements of a comprehensive eye examination form the basis of an examination for glaucoma.⁹² Glaucoma by definition is an optic neuropathy and therefore specific attention should be directed to the evaluation of the optic nerve. In the diagnosis and management of glaucoma, it is also important to identify potential risk factors for glaucoma, the possibility of secondary glaucomas, concomitant systemic diseases, medications, and finally subjective symptoms.

History

Table 2⁹² lists the essential elements of a comprehensive glaucoma eye examination. When tailoring this examination to the glaucoma patient, attention should be given to concomitant systemic diseases and medications that may either influence disease (e.g., corticosteroid use) or affect treatment decisions (e.g., beta antagonists contraindicated with asthma). In suspected cases of normal pressure glaucoma (NPG), additional details such as vascular dysfunction, including a history of migraines, Raynaud phenomenon, and other antecedent events that could have resulted in cupping are important. NPG is a diagnosis of exclusion. Pertinent antecedent events include a history of significant blood loss, major hypotension during any surgery, previous elevation in IOP (steroids, trauma, postsur-

gery etc.), a history of methanol poisoning, or an ischemic or compressive neuropathy.⁹³

Since family history of glaucoma in first-degree relatives is a recognized risk factor for the development of glaucoma, this history should be specifically sought, including details such as age of onset and disease severity or visual loss from glaucoma.^{94–100}

Subjective symptoms and impact of glaucoma and its treatment on quality of life (QOL) need to be addressed in order to direct patients to appropriate community services. Where possible, information regarding previous glaucoma treatment, IOP, optic nerve appearance and VFs should be obtained. (A sample referral letter is provided in Appendix D.) For patients currently receiving treatment for glaucoma, information regarding the levels of IOP prior to treatment should be obtained and adherence to therapy should be determined.

RECOMMENDATIONS

4. Specific information related to concomitant systemic diseases and medications that may influence glaucoma treatment should be sought [*Consensus*].
5. When considering the diagnosis of glaucoma, particularly when IOPs are in the normal range, specific inquiry should be made with regard to antecedent events that could have resulted in cupping and (or) optic atrophy [*Level 4*⁹³].

Risk factors

A risk factor is a characteristic that is positively associated with development of a disease. As our knowledge of risk

Element	Criteria
History	Patient name, date of birth, gender, and race
	Driving status
	Vocation and avocations
	Chief complaint, if any (e.g., any perceived visual handicap)
	Current medication and allergies (ocular and systemic)
	Ocular history
	Medical history
	Medical and ocular family history (including family history of glaucoma)
	Directed review of systems
	Directed review of systems
Clinical examination and investigations	Best corrected distance visual acuity with refraction documented
	Pupillary reaction, relative afferent pupillary defect
	Automated perimetry
	Slit lamp examination of lids, lid margins, conjunctiva, cornea, anterior chamber (clarity and depth), lens
	IOP and time of measurement
	CCT ^{101,102}
	Gonioscopy ^{103,104}
	Dilated examination of:
	Lens
	Biomicroscopy of ONH and RNF ¹⁰⁵ including objective documentation such as optic disc imaging
Fundus	
Discussion with patient	Discussion of findings with appropriate correction and mitigating strategy
	Counselling with respect to QOL issues (e.g. low vision rehabilitation, adherence)
	Follow-up recommendation

Adapted from the Canadian Ophthalmological Society clinical practice guidelines for the periodic eye examination in adults in Canada^{92,106–109}

Ocular risk factors and signs
IOP
Elevated baseline IOP ^{9,94,110}
Optic disc
Deviation from the ISNT rule* ^{111–113}
Increased optic disc diameter ^{114,115}
Parapapillary atrophy ^{116,117}
Disc hemorrhage ^{118,119}
PXF ¹²⁰
Thinner CCT ^{20,121–123}
Pigment dispersion ¹²⁴
Myopia ^{125,126}
Decreased ocular perfusion pressure ⁷
Non-ocular risk factors
Increasing age ^{97,127–129}
African descent ^{9,39,130–132}
Hispanic ancestry ⁴⁰
Family history ^{94–100}
Genetics
Myocillin ¹³³
Optineurin ¹³⁴
Apolipoprotein ^{135,136}
Migraine ^{137–139}
Corticosteroids ^{140,141}

*ISNT rule; majority of normal optic discs with neuroretinal rims with descending order of thickness—inferior, superior, nasal, temporal.

Table 4—Risk factors and signs for conversion of ocular hypertension to glaucoma with level 1 evidence
Ocular risk factors and signs
IOP
Higher baseline IOP ^{6,142–144}
Optic disc
Large cup-to-disc ratio ^{6,145}
Disc hemorrhage ¹⁴⁶
Thinner CCT ⁶
Myopia ¹⁴⁷
Increased pattern standard deviation (PSD) ⁶
Non-ocular risk factors
Increasing age ^{6,142,148}
African descent ⁶
Family history ¹⁴³

factors associated with glaucoma evolves, one must consider how risk factors could interact with each other. The goal of risk assessment is to identify individuals at greater risk for developing glaucoma and perhaps those more likely to benefit from early treatment.

The risk factors with level 1 evidence are listed in Tables 3 and 4. All potential risk factors have not been included. Characteristics associated with the presence of glaucoma (such as increased cupping and VF changes) have not been labeled as risk factors for the presence of glaucoma.

RECOMMENDATIONS

- 6. Risk factor assessment should be undertaken to facilitate management decisions related to the initiation and augmentation of ocular hypotensive therapy [*Consensus*].

Clinical examination

The clinical examination of a glaucoma patient should include the essential elements of a comprehensive eye examination with the addition of measurement of central corneal thickness (CCT),^{101,102} gonioscopy,^{103,104} and a **dilated** optic disc and RNFL examination (Table 2).¹⁰⁵

RECOMMENDATIONS

- 7. The essential features of the clinical examination for glaucoma should include visual acuity, assessment for relative afferent pupillary defect, IOP (as well as method and time of measurement), CCT, gonioscopy, dilated optic disc and fundus evaluation, and VF testing [*Consensus*].

INTRAOCULAR PRESSURE AND ITS MEASUREMENT

IOP is determined by the balance of aqueous humor production and drainage. Production occurs via the ciliary body while drainage occurs predominantly (50%–75%) through the trabecular meshwork, juxtacanalicular tissue, Schlemm’s canal, collector channels, aqueous veins, and the episcleral venous plexus. Uveoscleral outflow (25%–50% of total outflow, decreasing with age) consists of flow through

the ciliary muscle, supraciliary space, suprachoroidal space, sclera, and other poorly defined pathways.¹⁴⁹

There is a circadian rhythm to aqueous flow and this can result in IOP fluctuations of 2–5 mm Hg in normal circumstances,¹⁵⁰ and much wider fluctuations in POAG.¹⁵¹ Hence, a single IOP reading does not give a true picture of the diurnal range.

The distribution of IOP within the general population is almost Gaussian except for a slight skew toward higher pressures. The mean value is approximately 15 mm Hg, and 2 standard deviations (SD) to either side of the mean give a “normal” range of roughly 10–20 mm Hg.¹⁵² Many factors, in addition to glaucoma, influence IOP and can be divided into 2 categories (Table 5): (i) those that exert a long-term influence (e.g., genetics, age, gender, refractive error, and race), and (ii) those that cause short-term fluctuations in the pressure (e.g., time of day, body position, exertion, lid and eye movement, various ocular and systemic conditions, general anesthesia, and some food and drugs).

Measurement of IOP

There are several tonometers available to measure IOP.¹⁵⁴ Tonometers measure the IOP by relating a deformation of the globe to the force responsible for the deformation. Some tonometers indent the cornea, such as the Schiøtz tonometer, whereas others flatten or applanate the cornea.

Commonly used tonometers include the Goldmann applanation tonometer (GAT), or hand-held variants such as Perkins/Kowa, noncontact tonometry (NCT), and the Tono-Pen. There is currently insufficient evidence comparing different tonometers in various populations. However, in eyes with healthy corneas, GAT appears to be most precise with the lowest measurement variability when compared to other methods.¹⁵³ Appendix E provides information on how to test the calibration of a Goldmann tonometer, while Appendix F illustrates tonometry mires.¹⁵⁵

NCT is generally reliable within the normal IOP range, although the reliability is reduced in the higher pressure ranges and can be limited by an abnormal cornea or poor fixation.¹⁵⁶ Tono-Pen measurements may be more accurate than GAT in patients with corneal scarring, measurement over a contact lens, or peripheral corneal measurements

Table 5—Some general factors that affect measured IOP ^{152,153}
General
Diurnal variation — IOP generally higher in the morning vs afternoon; normal fluctuation 2–5 mm Hg
Posture — higher in supine vs sitting position. Highest in head down position
Exercise — aerobic exercise generally lowers IOP, while isometric exercise can increase IOP
Systemic
Valsalva (e.g., with breath holding or in some obese patients) – generally increases IOP, although can decrease
Foods/drugs:
Lower IOP — alcohol, fat-free diet, heroin, marijuana, some systemic vasodilators (e.g. nitroglycerin, beta blockers)
Raise IOP — excessive water drinking, caffeine, tobacco, corticosteroids
General anesthesia — generally decreases (important exceptions: ketamine, succinylcholine [which may raise IOP])

in patients post-refractive surgery.¹⁵⁷ Noncontact airpuff tonometer and Tono-Pen tonometers are appropriate for screening and in some other specific situations, but not for ongoing follow-up. Extremes of IOP require confirmation by Goldmann tonometry.

Digital (finger) tonometry may be useful to estimate whether IOP is very high, normal, or very low in certain situations (such as eyes with flat anterior chambers [lens-cornea touch], eyes with keratoprosthesis).¹⁵⁴

There is a risk of transmitting infections (such as epidemic keratoconjunctivitis [EKC] and herpes simplex virus type 1) via tonometer tips that come into contact with the eye. Several methods have been studied for disinfecting applanation tonometer tips.¹⁵³

RECOMMENDATIONS

8. As Goldmann applanation tonometry is the most reproducible, it is recommended for IOP measurement in patients with healthy corneas [*Level 3*]¹⁵⁸.
9. Consideration can be given to finger tonometry to estimate IOP as very low, normal, or very high in certain situations (e.g., eyes with flat anterior chambers [lens-cornea touch], eyes with keratoprosthesis) [*Consensus*].
10. Applanation tonometer tips should be disinfected between each patient [*Consensus*].

Factors influencing accuracy of IOP measurement

Many factors influence the accuracy of tonometric readings, with CCT having particular clinical importance^{159,160} (Table 6).

Greater corneal rigidity (e.g., structurally thick cornea) can result in an overestimation of IOP with applanation

tonometers, whereas decreased corneal rigidity (e.g., corneal edema) can lead to a significant underestimation of IOP.¹⁵⁹

There are changes in corneal biomechanics following many forms of keratorefractive surgery, associated with a mean fall in IOP as measured by applanation tonometry. Dynamic contour tonometry (DCT) and ocular response analyzer (ORA) tonometry (corneal compensated IOP) may both be less sensitive to changes in corneal biomechanics following keratorefractive surgery and have less variance than standard applanation tonometry. Alternatively, one could measure IOP using the Tono-Pen on the peripheral untreated cornea, or use the difference between 6- or 12-month postoperative mean diurnal IOP and the preoperative mean diurnal IOP and use this value as a correction factor in determining IOP measurements after surgery.^{160,161}

The extent of measurement error in individual patients cannot be ascertained from the CCT alone. Correction nomograms that adjust GAT IOP based solely on CCT are neither valid nor useful in individual patients.^{161,162}

Contact lens-wearing patients should have tonometry performed after having been awake without contact lenses for at least 2 hours to allow contact lens-induced and diurnal corneal edema to resolve.

RECOMMENDATIONS

11. Hand-held devices such as Perkins/Kowa, Tono-Pen, and hand-held noncontact tonometers are useful in children, and in those unable to come easily to the slit lamp (e.g., obese, bedridden, with postural difficulties) [*Consensus*].

CENTRAL CORNEAL THICKNESS AND ITS MEASUREMENT

CCT is a risk factor in that it affects accuracy of IOP applanation measurements (Table 6). The Goldmann Tonometer was originally developed for CCT of approximately 500 µm (assuming little variation from this figure in the population). It is now known that CCT varies considerably, and follows a normal distribution with a large SD. In Caucasian populations, the mean ± SD is 530 ± 29 µm for optical pachymetry, and 544 ± 34 µm for ultrasonic pachymetry. CCT may vary between different ethnic populations and this measurement is subject to some biologic and pathologic variability.¹⁶¹ Published evidence regarding the value of CCT for prognostic information is strong in the case of patients with ocular hypertension, but considerably weaker in patients with established glaucoma.¹⁶¹ The Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS)⁶ and European Glaucoma Prevention Study (EGPS)¹⁶³ are the most significant studies to draw a correlation between glaucoma suspects on the basis of elevated IOPs and CCT.

CCT measurements may also be useful in predicting the IOP-lowering efficacy of topical medications. Eyes with thicker corneas in the OHTS did not respond as well to beta blocker therapy.¹⁶⁴

Clinical features	Resulting error
Physiologically thin central cornea*	Underestimation of IOP (true IOP higher than what is measured)
Insufficient or no fluorescein in tear film	
Corneal edema (stromal ^{166–169} and epithelial ^{166,170})	
Physiologically thick central cornea*	Overestimation of IOP (true IOP lower than what is measured)
Excessive fluorescein in tear film	
Pressure on globe from examiner's fingers and/or from eye lid spasm	
Obese patient	
Hair lying across cornea distorting mires	
Restrictive myopathy/muscle entrapment	
Breath holding or Valsalva manoeuvre	True IOP could be higher or lower than what is measured
Lens-cornea apposition	
Tonometer not well calibrated	
Corneal abnormalities (scars, refractive surgery, corneal graft, edema, keratoconus)	Technical difficulties (interpret results with caution)
Marked corneal astigmatism	
Small palpebral aperture	
Nystagmus	
Tremor	

*Assuming a structurally normal cornea (i.e., no change in rigidity/biomechanics such as with excessive hydration, scarring, or refractive surgery).

CCT can be measured by using either optical or ultrasonic methods, and current instrumentation allows accurate and reproducible measurements among users of the same machine.

CCT is a relatively stable measurement throughout the lifetime of an individual.¹⁰² Nonetheless, there are several factors that can cause physiologic and pathologic variability. Of particular note, CCT has been found to be increased on awakening, presumably on the basis of overnight hydration.¹⁶⁵ Because the CCT value can change significantly for a number of hours after awakening, it is best to evaluate CCT at least 2 hours after patient awakening.

Clinicians should also be aware of other influences on CCT such as dry eyes, Fuchs endothelial dystrophy, long-term contact lens use, and prostaglandin analogue use.¹⁶¹ These factors may necessitate periodic re-evaluation of CCT as appropriate.

Impact of CCT on IOP

RECOMMENDATIONS

- Correction nomograms that adjust GAT IOP based solely on CCT are neither valid nor useful in individual patients. IOP should always be communicated as measured IOP rather than “corrected” IOP, due to the lack of a universal correction nomogram. When recording and communicating IOP values, measured IOP should be recorded with CCT in a manner that is easily identifiable in the chart [*Consensus*].

Measurement

Although it is possible to do CCT measurements using optical methods, measurement by ultrasonic instrumentation is recommended, as this is the standard utilized in many glaucoma trials involving pachymetry. This method is also accurate, widely available, relatively inexpensive, portable, and can be performed on opaque corneas.

RECOMMENDATIONS

- Measurement of CCT, preferably with ultrasonic means, should be performed on all patients with glaucoma and ocular hypertension. The variance from the mean in a given population may under- or overestimate the true value of IOP in a given individual, and may influence the risk of an individual with ocular hypertension converting to glaucoma [*Level*]¹⁶⁴].

DIAGNOSTIC TESTS IN GLAUCOMA

Role of imaging devices in diagnosing glaucoma

ONH and RNFL analyzers

Currently available technologies that are widely employed in glaucoma management in Canada for assess-

ing the status of the ONH and the RNFL include optic disc photography and ONH/RNFL analyzers. ONH and RNFL photography can be done with analogue or digital techniques. Stereo-optic disc photography can be obtained simultaneously or sequentially, with the latter being more readily available. The greatest utility of obtaining an ONH and (or) RNFL photograph at the time of diagnosis is to serve as a baseline for future assessment of progression (see page S24) since the clinician can evaluate these structures during the clinical exam. There is good evidence in the literature, however, that an expert careful assessment of photographs can detect features sometimes missed during the clinical examination, such as optic disc hemorrhages.¹⁴⁶ It is beyond the scope of this document to compare the different analogue and digital photographic devices available in Canada.

Among the ONH and RNFL analyzers, 3 technologies are reviewed and a brief description of each is provided.

Confocal scanning laser tomography

With confocal scanning laser tomography (CSLT), up to 64 transaxial scans are obtained with a 670-nm diode laser and a topographic reconstruction of the ONH and parapapillary retina is obtained in a 15°-image (384 × 384 pixels, 11- μ m lateral resolution in the later versions of the equipment). The current clinical equipment is the Heidelberg Retina Tomograph (HRT) II or III (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany). The 2 versions of this instrument have similar acquisition characteristics, but slightly different equipment ergonomics and analysis software.^{171–176}

Optical coherence tomography

OCT uses the principle of low-coherence interferometry utilizing light echoes from the scanned structures to determine the thickness of tissues in a manner analogous to a B-scan ultrasound, albeit with a much higher resolution. In glaucoma, the applications of OCT are based on the analysis of RNFL thickness and on a newer optic disc topography analysis based on a series of 6 radial scans centred in the ONH.^{177–181} Newer developments in OCT technology are now commercially available that incorporate spectral-domain OCT, which greatly increases the resolution and possible clinical utility of these devices, but have not yet been properly evaluated in the area of glaucoma.

Scanning laser polarimetry

SLP assesses the RNFL thickness by measuring the change in polarization (retardation) of the reflected beam. Ocular structures with birefringent properties (e.g., the RNFL, which has birefringence due to its microtubules structure, and the cornea) are responsible for this retardation of polarized light. The currently available clinical instrument GDx-VCC (Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, Calif.) has a customized compensation for the retardation induced by the cornea.^{182–188}

Performance of ONH/RNFL analyzers in the diagnosis of glaucoma

Several studies have evaluated the diagnostic performance of these devices. It is important to realize that the diagnostic performance of imaging devices is dependent on a number of factors, making it difficult to compare results across different studies. Among these factors, probably the most important are: (i) the stage of the disease—diagnostic performance is better when more advanced cases are studied^{189,190} and (ii) characteristics of the glaucoma population—diagnostic performance is better if patients are preselected on the basis of some specific structural changes of the ONH and (or) RNFL. Another factor that limits the ability to compare different studies is the overall limited quality of the reported studies on this subject, as recently discussed in some articles.^{191,192}

Overall, the diagnostic performance for glaucoma of these devices is similar, although there is a large range of performance reported in the different studies.^{189,193} In most studies, the sensitivity of these devices in diagnosing glaucoma of moderate stage is in the order of 65%–75% if the specificity is fixed around 90%–95%.^{189,193} Only a few studies have compared all 3 technologies in the same population, but these are useful in drawing conclusions about the comparative diagnostic performance of the 3 devices. In all these studies, the performance of the 3 devices was similar.^{189,194,195}

Comparison of ONH/RNFL analyzers with photographic evaluation of the ONH and the RNFL

Few studies have reported on the diagnostic performance of these devices compared to more traditional photographic examination of the optic disc and (or) RNFL. In most of these studies, expert classification based on optic disc photographs was at least as good as the best parameters of all 3 devices.^{195–198} In clinical practice, however, the clinician does not have the luxury of having good-quality photographs on every patient and access to expert opinion to interpret the photographs. Therefore, the use of these devices can enhance clinicians' ability to diagnose glaucoma. There are no studies evaluating the added diagnostic performance of ONH and RNFL analyzers to individual clinicians' clinical exam of the ONH and RNFL.

Ability of ONH/RNFL analyzers to predict future conversion to glaucoma in suspect individuals

One valid question is whether ONH and RNFL analyzers can predict future progression in visual function in individuals with glaucoma or ocular hypertension. This is based on the premise that, in most individuals, structural abnormalities seem to precede functional abnormalities and, therefore, certain structural characteristics captured by these devices could be related to further VF loss. Kamal et al.¹⁹⁹ showed that 13 out of 21 eyes in patients with ocular hypertension who converted to glaucoma on the basis of VF changes had previously documented changes in sequen-

tial CSLT; these changes were also present in 47 out of 164 eyes that did not convert. In the OHTS, certain baseline characteristics of the CSLT images were significantly associated with conversion to glaucoma (positive predictive value of 40%).¹⁴⁵ Similar prediction of future development of VF loss was observed with OCT and SLP results in a cohort of glaucoma suspects.^{200,201}

Role of imaging devices in monitoring glaucoma

Documentation of baseline optic disc and RNFL status is essential for monitoring progression of GON. Baseline photographic documentation and (or) ONH/RNFL analyzers are ideal tools for such documentation. Optic disc drawing with associated cup-to-disc ratio is less ideal to document the status of the ONH, but can be utilized in circumstances where the clinician has no access to photography and (or) ONH analyzers.²⁰²

To date, few studies have evaluated the role of ONH and RNFL analyzers to detect progressive structural changes in patients with glaucoma and patients with ocular hypertension. Most of these studies have evaluated the CSLT technology. Initial studies have shown that CSLT is able to detect progressive changes in patients with moderate glaucoma and patients with ocular hypertension.^{203–205} One study also evaluated progression utilizing OCT, showing a greater number of progressive cases identified with this technique than with VFs, according to their criteria.²⁰⁶

A recent study suggested that patients with early to moderate glaucoma can progress with CSLT or VF almost independently, with relatively few patients progressing with both techniques simultaneously, suggesting that it is important to monitor both function and structure in glaucoma.²⁰⁷ Similar findings were reported in large randomized clinical trials such as the OHTS, in which patients progressed by either VF (32%–41%) or optic disc criteria (50%–57%) with only 8%–10% progressing by both methods simultaneously.⁴⁷

Comparison of ONH/RNFL analyzers to photographic evaluation of progressive changes

Studies have shown that agreement among experts in judging progressive changes with optic disc by photographs is only poor to moderate,^{208–210} and only a few studies reported good or excellent agreement.¹⁹⁸

Few reports have compared progression evaluated by CSLT or by photographic assessment of the optic disc. Chauhan et al.²⁰⁴ reported concordance in determining optic disc changes in 13 out of 16 eyes (81%) followed for over 5 years, while Kourkoutas et al.¹⁹⁸ showed a more modest agreement of 65%, with another 30% showing progression on HRT only and 6% on photographs only.

Table 7 summarizes the merits and limitations of ONH and RNFL analyzers and optic disc/RNFL photography.

Table 7—Merits and limitations of ONH and RNFL analyzers and optic disc/RNFL photography

Analysis method	Merits	Limitations*
ONH photography	Evaluated in clinical trials and long clinical experience	Subjective interpretation dependent on clinical expertise
	Established technique that will not change over time	Poor agreement among experts in diagnosis and detection of change
	Excellent for educational purposes	Poorly tolerated by patients, usually requiring pupil dilation
	Allows evaluation of details such as presence of disc hemorrhage	
	Useful as baseline even after cataract surgery	
RNFL photography	Early detection of structural changes	Requires highly trained photographer
CSLT	Long track record, stable technology	Relatively low specificity for screening situations
	Diagnostic and progression software available and tested in clinical studies	Sometimes influenced by cataract surgery
	Easy to acquire images through undilated pupils	Progression analysis not yet fully validated in long-term studies
	Simultaneous evaluation of ONH and RNFL parameters	Difficult to detect optic disc hemorrhages
	Easy to read printouts and interactive software (useful for progression)	Relatively limited RNFL analysis
	Portable device (HRT 3)	
SLP	Easy to acquire images through undilated pupils	Evolving technology
	Large normative database	Indirect measurement of RNFL
	Good specificity in most studies	Restricted to RNFL evaluation
	Easy to read printouts	Lack of validated progression analysis
OCT	High axial resolution	Sometimes requires pupil dilation
	Allows evaluation of RNFL and ONH	Evolving technology
	Large normative database	Lack of validated progression analysis
	Easy to read printouts	Nonportable device

*Some limitations to all techniques include: the lack of widespread availability to the non-specialist, high price of the devices, and lack of consensus on how to interpret the findings for diagnosis and progression.

RECOMMENDATIONS

14. Baseline and sequential documentation of the status of the optic disc are essential in the management of ocular hypertension and glaucoma and should be performed with photographs and (or) with ONH and RNFL analyzers [*Level 1*^{12,47,48}].

Role of psychophysical tests in diagnosing glaucoma

It is generally believed that structural changes are detectable before functional changes in most, but not all, patients with glaucoma. Some studies have shown that up to 50% of retinal ganglion cells (RGCs) might be lost before reliable VF deficits can be detected with manual kinetic perimetry.^{211,212}

By far the most widely used psychophysical test in glaucoma is SAP, in which a white visual stimulus is projected against a white background. This type of stimulus is believed to be nonselective for subpopulations of RGCs. There are a variety of different clinical devices that utilize the principle of SAP, and it is important to choose a device that incorporates a reliable database for comparative analysis and that has been validated in clinical studies.

The 2 most widely used and validated SAP systems include the Humphrey Field Analyzer (HFA) (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, Calif.) and the Octopus Perimeter (Haag-Streit International, Berne, Switzerland). Both of these devices have fast strategies for threshold estimation (Swedish Interactive Threshold Algorithm [SITA] Standard

and SITA Fast for the HFA, and Tendency Oriented Perimetry [TOP] for the Octopus Perimeter),^{213–215} as well as suprathreshold screening tests. The SITA strategy has been well validated and it is accepted that SITA Standard provides very accurate threshold estimations with good test-retest characteristics. SITA Fast, however, has lower reliability and greater variability, making it less suitable for long-term management of individuals with glaucoma.²¹⁴

Newer psychophysical tests have been developed that are more selective for subpopulations of RGCs. Of the new psychophysical tests, SWAP and FDT perimetry are discussed below, as they are commercially available in Canada and have been validated in a greater number of published reports.

SWAP isolates the short-wavelength-sensitive pathway throughout the retino-geniculo-cortical route that originates at the receptor level in the retina with the short-wavelength (blue) cones. These cones send projections to the blue-cone bipolar cells, which in turn project to the small bistratified RGCs, whose axons project to the intralaminar-koniocellular layers of the lateral geniculate nucleus.^{216,217} Older studies demonstrated that SWAP was able to detect VF abnormalities earlier than the gold standard SAP.^{218–220} A common problem of most of the studies comparing newer perimetric tests is that patients at risk were enrolled as having normal visual function based on a normal SAP, which puts this test in a disadvantaged position when used to compare sensitivity across different test modalities. A more recent study in which subjects were defined as glau-

comatous, suspects, or normals based only on their optic disc appearance showed an equivalent diagnostic performance between SAP (measured with SITA technique) and full-threshold SWAP.²²¹ Compared to SAP, SWAP tests are longer, more affected by cataract, and in general more challenging for patients.

The FDT perimetry is based on the frequency doubling effect created by a low spatial frequency sinusoidal grating (<1 cycle/degree) undergoing high temporal frequency counterphase flicker (>15 Hz), where twice as many light and dark bars than physically present are perceived. This phenomenon is believed to isolate a subset of M ganglion cells—the M-y cells.²²² FDT perimetry has been compared to SAP in its sensitivity to diagnose early functional loss in glaucoma suspects. Similar to studies using SWAP, earlier reports in which a normal SAP test was required for definition of glaucoma suspects showed that FDT perimetry was more sensitive than SAP,²²³ but more recent reports in which subjects were enrolled solely based on their structural characteristics showed no significant differences in the diagnostic performance of FDT perimetry compared to SAP.²²¹

Role of psychophysical tests in monitoring glaucoma

Glaucoma management is aimed at preserving visual function and ultimately the QOL of affected patients. Monitoring VF, therefore, is of paramount importance in this disease. It is generally believed that monitoring VF in-

creases in relative importance in moderate to later stages of glaucoma.^{224,225} The gold standard for monitoring visual function in glaucoma is SAP, which was used as an endpoint in every large randomized clinical trial in glaucoma.²²⁶

There have not been many longitudinal studies evaluating FDT perimetry or SWAP as a tool to monitor patients with glaucoma. The original FDT perimetry grid test points probably limits its utility in monitoring glaucoma, since it is based on only 16 test points. One longitudinal study showed that overall a similar proportion of patients was identified as progressing with SAP or the original FDT perimetry, but only a small proportion of patients was identified as progressing with both techniques.²²⁷ Initial studies using the Matrix FDT perimetry (similar grid scale and number of points as a 24-2 SAP) showed more uniform test retest characteristics across the dynamic range of the instrument when compared to SAP, suggesting it might be useful in monitoring glaucoma patients, although this instrument has not been properly tested in longitudinal studies.²²⁸ Consideration should be given to using a 10-2 with a size III or V stimulus to monitor patients with severe VF loss that splits fixation.²²⁹

Because of more uniform test retest characteristics of SITA Standard compared to SITA Fast, the former is more appropriate for monitoring patients with established VF defects.²¹⁴

Table 8 summarizes the merits and limitations of manual perimetry, SAP, SWAP, and FDT.

	Merits	Limitations*
Manual (Goldmann) perimetry	Long track record	Nonstandardized test among different laboratories
	Useful in patients who can't perform automated perimetry (very elderly or patients with poor reliability or patients with small field of vision or patients with unreliable SAP results)	Needs well-trained technician
		Not readily available in offices Absence of statistical software analysis
SAP	Fully validated by long clinical experience and major clinical trials	Relatively difficult to perform, learning effect, artifacts possible, poor patient acceptance
	Screening and fast threshold techniques (such as SITA) available	Difficult to apply in screening situations
	Long track record, stable technology Easy to read and intuitive printouts	Nonportable device Relatively expensive
SWAP	Diagnostic and progression statistical tools available High penetration in ophthalmology and optometry practices	
	Might detect changes earlier than SAP (still controversial)	More difficult to perform than SAP
	Fast threshold technique available Tested in long-term studies	More influenced by cataracts No progression software available
FDT	Might detect changes earlier than SAP (still controversial)	Limited evaluation in long-term studies
	Relatively portable device	Evolving technique, relatively short track record for Matrix device
	Screening and fast threshold techniques available Tested in screening situations Good test retest variability profile	No progression software available
	Favourable patient acceptance	

*Some limitations to all techniques include: the lack of consensus on what constitutes a defect or progression; relatively crude reliability indices; poor acceptance by patients; and relatively long tests for threshold tests, even with fast techniques.

RECOMMENDATIONS

15. It is recommended that SAP be used as the standard for VF testing for glaucoma diagnosis and monitoring. A testing strategy such as SITA Standard, is recommended as the preferred choice for following patients with glaucoma, while SITA Fast could be considered for screening and diagnosis [Level 3²¹⁴]. Newer psychophysical tests such as SWAP and FDT perimetry technology might be useful in some cases [Level 3²²⁸], but their role in glaucoma management has not been fully assessed.

Role of neuroimaging in glaucoma diagnosis

Since glaucoma is an optic neuropathy causing VF loss, other diseases of the visual pathway might be included in the differential diagnosis in atypical cases. The use of neuroimaging, including computed tomography (CT) scan and magnetic resonance imaging (MRI), is indicated in special cases to rule out compressive lesions that might mimic glaucoma, particularly in, but not limited to patients with NPG. Although there is still some controversy and there are no large studies in this area, the most common indications for neuroimaging in patients suspected of having glaucoma are very young age, early involvement of central vision with reduced visual acuity, vertically aligned VF defects, mismatch between the amount of VF loss and optic disc damage, greatly asymmetric disease with symmetric IOP, reduced colour vision, and neuroretinal rim pallor in excess of cupping, without previous history of extremely elevated IOP (such as optic disc pallor that follows an acute angle-closure glaucoma episode).^{93,230}

RECOMMENDATIONS

16. Neuroimaging is not routinely indicated in cases of glaucoma, including NPG, and should be reserved for patients in whom the disc and VF findings do not correlate and (or) are not consistent with glaucomatous damage [Consensus].

Other ancillary tests

In some special circumstances, other ancillary tests might be of help in establishing the diagnosis of glaucoma or helping with the treatment strategy. For instance, patients with NPG with very asymmetric disease despite symmetric IOP might benefit from a carotid Doppler ultrasound, which might show carotid obstruction, potentially treatable with endarterectomy.²³¹

Several recent studies have highlighted the role of decreased ocular perfusion pressure (calculated as mean arterial pressure minus IOP) in the pathogenesis of glaucoma, pointing to possible deleterious effects of low blood pressure (BP) in susceptible individuals.^{7,232} In clinical practice, isolated BP measurements might be of little value, but 24-hour BP measurement may be more useful, particularly in

patients progressing despite well-controlled IOP.^{233,234} Some individuals who progress despite well-controlled IOP might have markedly low BP, particularly at night, which in some cases can be secondary to overzealous treatment of high BP and, therefore, a potentially modifiable factor.

OPEN-ANGLE GLAUCOMAS**Definitions****Primary open-angle glaucoma suspects**

An individual is a suspect for POAG when he or she is found on history and clinical examination to have optic disc features suspicious for GON, suggestive VF defects or a constellation of risk factors for POAG that confer a heightened probability of developing the disease. People with elevated IOP (>21 mm Hg), but with no evidence of GON or glaucomatous VF damage, would qualify as POAG suspects on the basis of having *ocular hypertension*.

RECOMMENDATIONS

17. A glaucoma suspect with any number of well-established risk factors (Table 4) should be monitored for the development of glaucoma [Level 1⁶].

Normal pressure glaucoma (or POAG at normal IOPs)

POAG is a diagnosis of exclusion and refers to the clinical condition of GON with an open and normal-appearing angle on gonioscopy. (See page S8.) Usually, the IOP associated with POAG is elevated above the normal distribution (i.e., >21 mm Hg), but when the IOP is not elevated, it is often referred to as normal tension or normal pressure glaucoma (NPG). Great controversy surrounds the pathogenesis of NPG. Some authorities believe it is an expression of POAG, while others believe it has a different etiology. Patients with NPG have been noted to have a higher prevalence of vascular disease and migraine. In most population-based studies, between one-third and half of the patients with glaucomatous VF loss have normal IOP on initial examination.²³⁵

As a rule, NPG is seen in older individuals, especially those over age 55 years. The disease appears to occur more often in women than in men.¹² A relatively high prevalence of NPG is present in the Japanese population compared with other ethnic groups.²³⁶

The natural course of NPG was evaluated in the Collaborative Normal Tension Glaucoma Study (CNTGS) during the time interval before randomization and in those patients assigned to not receive treatment.¹² About one-third of untreated patients showed confirmed localized VF progression at 3 years and about half showed further deterioration at 7 years. The change was typically small and slow, often insufficient to measurably affect the mean deviation index. However, there was tremendous variability in progression rates, with women and individuals with higher IOP, mi-

grains or disc hemorrhages having a greater risk of progression.¹² Overall, a 30% reduction in IOP was effective in reducing the progression of the disease in a greater proportion of patients than those receiving no treatment. While it should be noted that 35% of the control group progressed compared with 12% of the treatment group, it would hold that 65% of the untreated group did not progress during the study period.

RECOMMENDATIONS

18. NPG is a diagnosis of exclusion and therapy does not need to be initiated unless there are significant risk factors and signs of progression, or if fixation is threatened at diagnosis [*Level 1*²³⁷].

Pigment dispersion syndrome

Pigment dispersion syndrome is caused by dispersion of iris pigment in the anterior segment of the eye. It occurs in young adults, more often in men than women and may be more prevalent in white individuals. It is characterized by the presence of radial iris transillumination defects (86%), corneal endothelial pigment deposition (Krukenberg spindle [95%]) and dense homogenous trabecular meshwork pigmentation (86%).²³⁸

Pigmentary glaucoma

Pigmentary glaucoma is a secondary form of open-angle glaucoma produced by pigment dispersion in the anterior segment of the eye. This condition constitutes 1% of the glaucomas seen in many Western countries. There is a strong association between pigmentary glaucoma and moderate myopia.

The features of pigmentary glaucoma consist of a rise of IOP with optic nerve damage and (or) VF loss and the characteristics of pigment dispersion. There might be the presence of anisocoria and heterochromia in the affected eye. The cause of IOP elevation is increased resistance to aqueous outflow by the accumulation of pigment in the trabecular meshwork. Other findings associated with pigmentary glaucoma are lattice degeneration of the retina with clumps of pigment scattered at the base of the lattice, and retinal pigment epithelial dysfunction and an increased risk of retinal detachment in up to 6% of patients with pigment dispersion.²³⁹

The probability of converting from pigment dispersion to pigmentary glaucoma is fairly low (10% at 5 years and 14% at 15 years).¹²⁴ The major risk factor for developing glaucoma is an initial IOP of ≥ 21 mm Hg at presentation. The proposed pathophysiology is a transient reversal of the usual pressure gradient between the posterior and anterior chambers leading to posterior bowing of the peripheral iris. This posterior bowing increases the iridozonular contact and pigment release in the anterior chamber.^{238,240} On ultrasound biomicroscopy, patients with pigment dispersion show a more concave iris configuration, increased iridol-

entacular contact, greater distance from the scleral spur to the iris insertion and flatter corneas.²⁴¹ There is no change in lens thickness or axial length.²⁴² The posterior iris concavity is increased with accommodation and blinking and decreases with miotic therapy and iridotomy.²⁴³

Large diurnal IOP fluctuations are thought to occur more often in pigmentary glaucoma and can be sufficiently high to cause corneal edema, blurring and halos. Several reports have indicated that pigment dispersion lessens with time and increased miosis associated with aging and a thickening lens that decreases the iridozonular contact. It may mimic NPG in the older age group.

Peripheral iridotomy may reduce the reverse pupillary block. A recent study demonstrated a reduction in the IOP in patients with pigmentary glaucoma after an iridotomy.²⁴⁴ However, another study does not provide support for the benefit of laser peripheral iridotomy in the long-term IOP control of patients with pigmentary glaucoma.²⁴⁵

Laser trabeculoplasty is particularly effective in this population. However, it is recommended that caution be exercised in the use of laser trabeculoplasty in pigmentary glaucoma patients because of an increased risk of acute IOP spikes and loss of IOP control later. When laser trabeculoplasty is indicated, low energy settings are recommended initially.²⁴⁶

RECOMMENDATIONS

19. It is recommended that laser iridotomy not be routinely employed in the management of pigmentary glaucoma [*Level 2*^{245,247}].
20. It is recommended that IOPs be checked within a few hours post-laser trabeculoplasty, especially in the presence of pigment dispersion because of the higher risk of IOP spikes [*Level 1*²⁴⁶].

Pseudoexfoliation syndrome and glaucoma

PXF syndrome is the most common identifiable cause of open-angle glaucoma worldwide.²⁴⁸

PXF syndrome is a disease of elastic tissue in the posterior chamber of the eye and other systemic sites.^{25,248–250} Histopathologically, PXF is a fibrillogranular matrix of incompletely understood composition. The fact that PXF material has been found in several extraocular tissues, including lung, heart, liver, skin, kidney, and cerebral meninges, has led to the suggestion that PXF syndrome is an ocular manifestation of a systemic connective tissue disease.²⁵¹ PXF is more common in older age groups with most cases occurring in people in their late 60s and early 70s.²⁵² It may be unilateral or bilateral at presentation, and many unilateral cases become bilateral with time. Geographic and ethnic differences appear to be important, with a high prevalence in Eastern Mediterranean and Northern European countries. When PXF is accompanied by elevated IOP and VF and (or) disc damage, it is termed PXF glaucoma. The percentage of PXF patients with glaucoma is different for every

population. About 25% of persons with PXF have elevated IOP, and one-third of these have glaucoma.^{25,252}

The appearance of PXF material on the anterior lens capsule has 3 distinct zones: a central translucent disc, a clear zone, and a peripheral granular zone.^{253–255} Clinical features include flakes of PXF material and pigment accumulation on the corneal endothelium scattered diffusely or in the form of a vertical spindle. Transillumination defects near the pupillary sphincter may appear.

PXF material may be detected earliest on the ciliary processes and zonules. Increased trabecular pigmentation is a prominent sign of PXF and may be an early diagnostic finding preceding the appearance of white flecks on the pupillary margin or anterior lens capsule.²⁵⁶

Fluorescein angiography of the iris has revealed hypoperfusion, peripupillary leakage, and neovascularisation. Iris hypoxia is associated with atrophy of all iris structures, which may explain the poor response to pharmacologic mydriasis. PXF is associated with increased and patchy pigmentation of the trabecular meshwork.^{26,256} The continuous accumulation of exfoliation material and pigment in the outflow system leads to elevated IOP and eventually to the development of PXF glaucoma.²⁴⁹ The iridocorneal angle may be occludable in approximately 9%–18% of patients, likely because of loose zonules and relative pupillary block.²⁶

It also appears that PXF may be linked with central retinal vein occlusion. Preliminary information suggests a relationship with transient ischemic attacks,²⁵⁷ stroke, and heart disease.^{258,259} Recently, a comorbidity has been suggested with acute cerebrovascular disease and chronic cerebral diseases in patients with PXF versus patients with POAG.²⁶⁰

Family history is an important risk factor for both POAG and PXF, which together with ethnic differences in prevalence, points to a role of genetic factors in the risk of developing these conditions. Changes in the *LOXLI* gene confer risk to PXF. The product of the *LOXLI* gene plays a role in conversion of tropoelastin to elastin. Elastin fibres are a major constituent of PXF material.^{261,262}

The prognosis of PXF is worse than that of POAG.^{263,264} The mean IOP is higher in normotensive patients with PXF than in the general population, and greater in PXF glaucoma patients at presentation than in POAG patients. The 24-hour IOP characteristics are worse in PXF glaucoma patients compared to POAG patients.^{264,265} There is a higher rate of conversion to glaucoma in ocular hypertensive patients with PXF and damage progresses more rapidly in patients with PXF than in patients with POAG. The presence of PXF and ocular hypertension warrants greater vigilance in the follow-up. There is a significantly higher frequency and severity of optic nerve damage at the time of diagnosis, worse VF damage, more rapid progression, a more severe clinical course,²⁴⁹ and more frequent need for surgical intervention.²⁶³ Laser therapy is more effective in these patients, but care must be taken to avoid IOP spikes immediately following the procedure.

RECOMMENDATIONS

21. Close monitoring and aggressive IOP-lowering therapy are indicated in patients with PXF glaucoma due to their greater tendency to present IOP spikes, greater 24-hour IOP fluctuations, and their relatively worse prognosis compared with patients with POAG [Level 2³²].

ANGLE-CLOSURE GLAUCOMAS

Definition and classification

There are many systems of classification for angle-closure glaucoma. One common classification is based on the presence or absence of symptoms. Thus, angle closure could be considered acute, intermittent, or chronic based on the presence of symptoms related to IOP elevation. More useful, however, is a classification based upon etiology, in which the most important criterion is the presence or absence of pupil block with further subclassification into primary and secondary mechanisms (Table 9).

Epidemiology

Prevalence of primary angle-closure glaucoma (PACG) varies significantly among different ethnic groups, with a higher prevalence in South Asian^{266–274} and Inuit populations.^{275–277} In some Asian populations (e.g., Taiwan²⁶⁶ and Singapore²⁶⁸), PACG may account for the majority of cases of glaucoma.

Risk factors for PACG

Risk factors for angle closure are outlined in Table 10. They include hyperopia, family history of angle closure, increasing age, female gender, Asian, Latino or Inuit ancestry, and shallow peripheral anterior chamber. Patients exhibiting these factors must undergo careful gonioscopy to assess the degree of risk and follow-up examination, as the risk may increase over time.

Table 9—Classification of angle closure based on functional cause

Pupil	Primary	Examples of secondary
Pupil block	Primary acute or chronic angle closure	Posterior synechiae
		Silicone oil
		Anterior chamber intraocular lens (AC IOL) without iridectomy
		Lens subluxation or lens swelling
Non-pupil block	Plateau iris syndrome	Posterior mechanisms
		Choroidal tumour
		Choroidal effusion
		Medication-induced (sulfonamides)
		Spontaneous
		Ciliary block
		Lens-induced
		Anterior mechanism
		Angle neovascularization
		Iritis
		Iridocorneal-endothelial (ICE) syndrome
Epithelial down growth		

Table 10—Risk factors for development of primary angle closure

Axial hyperopia ²⁷⁸
Family history of angle closure ²⁷⁹
Advancing age ²⁸⁰
Female gender ²⁷⁴
East Asian ethnicity ²⁸¹
Inuit ethnicity ²⁸²
Latino ethnicity ⁴⁰
Shallow peripheral anterior chamber ²⁸³
Short axial length eyes ²⁸⁴

Presentation

Patients with PACG commonly present with 1 of 3 possible scenarios: (i) acute angle closure; or (ii) narrow angle at risk of acute closure with normal IOP; or (iii) creeping angle closure with or without elevated IOP. Patients may present with what appears to be chronic OAG, but angle closure is subsequently discovered on gonioscopy.

Acute angle closure

The symptoms of acute angle closure include severe pain, headache, nausea and vomiting, blurred vision, halos around lights, and conjunctival injection. The signs of acute angle closure include ciliary flush, corneal edema, fixed mid-dilated pupil, shallow anterior chamber, elevated IOP, sometimes glaukomflecken, and the angle is observed to be closed on gonioscopic examination.

Narrow angle at risk of closure (angle-closure suspect)

A patient would be considered an angle-closure suspect if he or she had iridotrabecular contact on gonioscopy without peripheral anterior synechiae (PAS), and without GON and VF damage. There are usually no symptoms associated with a narrow angle, however, intermittent angle closure is possible. During the intermittent episodes of closure, headaches, blurred vision and halos around lights may occur. The signs include shallow peripheral anterior chamber and an open angle on gonioscopy, however, the trabecular meshwork, while still visible, is almost or partially occluded. The IOP is not elevated.

Creeping angle closure

There are no symptoms associated with creeping angle closure. The signs include a normal or elevated IOP, PAS in portions of the angle, possible optic disc damage, and possible glaucomatous VF defects.

Diagnosis

The diagnosis requires a detailed history and physical examination. The history must include whether the pupil has ever been pharmacologically dilated and a medication history to elicit the use of medications that may dilate the pupil such as those with anticholinergic effects/side effects that counteract the iris sphincter muscle, those with sympathomimetic effects that work on the iris dilator muscle, and those that may cause anterior movement of the lens iris diaphragm (e.g., sulfonamides). A family history of acute glaucoma or previous laser iridotomy in a first-degree rela-

tive may be helpful information. A personal history indicative of symptoms of previous intermittent attacks of angle closure is useful.

On examination, it is important to note the visual acuity, refractive error, pupil size and reaction, presence of corneal edema, anterior chamber depth centrally and peripherally, presence of iris or angle new vessels indicative of neovascularization, presence of anterior chamber inflammation, IOP, and lens appearance. Gonioscopy of both eyes is mandatory to assess the depth of the anterior chamber and the presence of PAS (compression gonioscopy with a Zeiss-type lens is very useful in differentiating PAS from apposition).

RECOMMENDATIONS

- Careful gonioscopy, performed under ideal conditions (dim ambient light, narrow light beam from the slit lamp, use of compression gonioscopy) is fundamental to assess the presence of angle closure in patients suspected of having narrow angles [*Consensus*].

Classification

There are many schemes for classification of angle closure. The scheme listed in Table 9 is based on the functional cause of the angle closure, and therefore is useful in determining the appropriate treatment protocol.

Treatment

Treatment should be based on the type and cause of the angle closure, and can be divided into the treatment of primary acute angle closure, the narrow angle with normal IOP, chronic angle closure, and secondary angle closure. The treatment of secondary angle closure will further depend upon the particular underlying mechanism. For example, secondary angle closure due to uveitis requires intensive topical corticosteroids in addition to the treatment of the glaucoma, secondary angle closure due to new vessels requires appropriate treatment of the source of the ischemia and will usually require panretinal laser phototherapy and possibly the use of anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) medication.

Primary acute angle closure

Upon diagnosis, agents to lower IOP including topical beta-blockers, topical miotics, topical alpha-2 adrenergic agents, topical and (or) systemic carbonic anhydrase inhibitors, prostaglandins, and systemic hyperosmotics are indicated. Topical glycerol 100% is useful in achieving temporary clearing of the cornea when edema is present. Corneal indentation (Anderson manoeuvre)²⁸⁵ with the tip of the Goldmann tonometer or Zeiss 4-mirror lens may be useful. Laser iridotomy should be performed when the cornea is clear. In some instances, when the acute attack cannot be broken, peripheral laser iridoplasty may be helpful.^{286,287} In some instances, anterior chamber paracentesis,²⁸⁸ lens

extraction,²⁸⁹ or surgical iridectomy²⁹⁰ may be useful. Laser iridotomy to the fellow eye is indicated to prevent an attack in the fellow eye (if it is similarly predisposed).^{291–293}

Narrow angle with normal IOP

Laser iridotomy is effective as a preventive measure in patients at moderate to high risk of experiencing an angle closure attack.^{291,292} An occludable angle would include those with any degree of appositional closure or when more than 180° of trabecular meshwork cannot be visualized with proper gonioscopic maneuvers. When the trabecular meshwork can be visualized for 360° but the approach is very narrow and therefore felt to be at risk for closure, consideration should also be given to performing an iridotomy.

RECOMMENDATIONS

23. Laser peripheral iridotomy should be performed in patients with narrow angles at risk for an attack of acute angle closure [*Level IB*^{291,292}].

Chronic angle closure

Angle closure becomes chronic when permanent PAS develop. Once the pupil block component has been resolved by laser iridotomy, the IOP control is achieved by the same protocol as with chronic open-angle glaucoma. (See page S28.)

Secondary angle closure

The treatment of secondary angle closure is aimed at the specific etiology. For example in lens-induced mechanisms, lensectomy may be indicated. In neovascularization, the use of intravitreal anti-VEGF medication may be of value in causing regression of the fibrovascular membrane.

RECOMMENDATIONS

24. Laser peripheral iridotomy should almost always be considered to remove the pupil block component in angle closure. It is even indicated in suspected cases of angle closure due to posterior mechanisms or plateau iris appearance in order to eliminate any possible pupillary block component. It is not indicated in cases secondary to anterior mechanisms such as angle neovascularization, iritis with PAS, iridocorneal-endothelial syndrome or epithelial down growth, as pupil block is not typically a factor in these situations [*Consensus*].

Neovascular glaucoma

Neovascular glaucoma is a common form of secondary non-pupil block anterior-mechanism glaucoma. The most common inciting factors are posterior segment ischemia due to central retinal vein occlusion or diabetes mellitus. This leads to anterior segment iris and angle new vessel formation. The angle new vessels form a fibrovascular membrane, which contracts to create PAS and angle closure.

The treatment is aimed at controlling the cause of the new vessels by panretinal laser photocoagulation (PRP) and possibly intraocular injection of anti-VEGF medication. The IOP is controlled by the usual protocol as for open-angle glaucoma. (See page S28.) If there is significant visual potential, filtering surgery is often required. If visual potential is minimal, cycloablation is useful.²⁹⁴

Ciliary block glaucoma

Ciliary block glaucoma (malignant glaucoma or aqueous misdirection) is a rare cause of secondary non-pupil block posterior-mechanism glaucoma. It may occur after intraocular surgery of any kind and even after a laser procedure, and is likely due to ciliary body rotation and aqueous misdirection posteriorly. It may occur in phakic, pseudophakic or aphakic eyes. In either case, the initial treatment includes laser iridotomy to minimize any potential pupil-block component, as well as maximal cycloplegia with atropine.²⁹⁵ Acutely, topical beta blockers, topical (and/or) systemic carbonic anhydrase inhibitors, prostaglandins, alpha-2 adrenergic agents, and systemic hyperosmotics may be helpful. If the attack cannot be broken in phakic eyes, a vitrectomy is indicated. In pseudophakia or aphakia, an attempt at Nd:YAG laser lysis of the anterior hyaloid and posterior capsule (hyaloidotomy or vitreolysis) may avoid a vitrectomy.²⁹⁶

RECOMMENDATIONS

25. Ciliary block (aqueous misdirection syndrome) must be considered in any patient with postoperative shallow anterior chamber with elevated or normal IOP [*Consensus*].

PROGRESSION

Definition of progression

A patient's glaucoma is deemed to have progressed if structural and (or) functional changes, associated with the disease, are verifiably detected on clinical examination and (or) testing. The clinical significance of this progression, and the actions taken, will be influenced by the extent of damage prior to the change and the threat of visual handicap if further progression were to occur.

Methods of detecting progression

Progression may be detected, clinically or with the aid of various technological investigations, as loss of tissue (structural) and (or) vision (function). Careful ophthalmoscopy and precise documentation (i.e., photography or imaging) may confirm loss of RNFL or optic disc tissue over time. Confirming progressive vision loss requires threshold evaluation of the peripheral field. In both instances, the potential for greater sensitivity and quantification of change may exist for technologically based evaluations compared with clinical examinations alone.

Progression on the basis of structural changes

There is ample evidence in the literature that structural changes can be detected earlier than functional changes, both clinically and with newer imaging technologies.^{211,212,224} Increased disc cupping with thinning and notching of the neuroretinal rim tissue, associated loss of disc microvasculature (i.e., pallor) and diffuse or segmental loss of parapapillary nerve fibre layer (NFL) are the expected signs of structural deterioration in glaucoma. Considerable loss of tissue can occur before a VF defect can be detected by SAP and other threshold perimetric strategies. This may be a testament to the relatively low sensitivities and specificities of the functional testing modalities currently available. It is likely that retinal nerve fibres, representing the axons of the ganglion cell layer of the retina and comprising the neural tissue of the optic disc, become sick and dysfunctional before they die and atrophy. Another interpretation might be that there is enough redundancy built into the ganglion cell layer and optic nerve to allow considerable loss of anatomy before the physiology is compromised.

It is important to note that the widely held belief that structural disc changes can be detected before functional VF changes is only partially supported by the landmark studies on patients with ocular hypertension (OHTS⁴⁷ and EGPS²⁹⁷) and glaucoma (CNTGS¹² and Early Manifest Glaucoma Treatment Study [EMGTS]⁴⁸). In these studies, optic disc progression was evaluated with stereo photography. There needed to be agreement between 2 expert evaluations to determine change. Disc changes were used as progression endpoints more frequently for the conversion of ocular hypertension to glaucoma than for glaucoma progression (Table 11).

Progression on the basis of functional changes

Preservation of vision is what is important to the patient and the ultimate objective of the physician. Visual function can be measured in terms of central acuity, peripheral field, contrast sensitivity, as well as spatial and temporal responsiveness. Measurement of all of these visual perceptions has been shown to enhance early detection of glaucoma.²⁹⁸ To monitor the stability of the disease, the most useful psychophysical test of function is threshold SAP.²⁹⁹ The details of SAP are presented in “Diagnostic Tests in Glaucoma.” (See page S17.)

Table 11—Endpoints for conversion to, or progression of, glaucoma in major RCTs

Study	Event measured	Endpoints for event measured in both arms of study	Total endpoints, %
OHTS ⁴⁷	Conversion to OAG	ODP	55
		VFP	35
		ODP and VFP	10
EGPS ²⁹⁷	Conversion to OAG	ODP	40
		VFP	60
CNTGS ¹²	Progression of OAG	ODP	11
		VFP	89
EMGTS ⁴⁸	Progression of OAG	ODP	1
		VFP	86
		ODP and VFP	13

Note: ODP, optic disc progression; VFP, visual field progression.

RECOMMENDATIONS

26. Assessing disease severity is important to determine which tests might be most useful for each individual. Patients with glaucoma should be monitored with both structural and functional tests, as progression can be detected by either method alone [Level 2²⁰⁷].

Approaches to detecting VF progression

VF progression can be measured and evaluated by 2 basic approaches: event-based and trend-based analyses. The former indicates when a particular part of the VF deteriorates between 2 test dates. If confirmed on a retest, the clinician may elect to augment the patient’s treatment or heighten vigilance by increasing the frequency of visits and (or) tests. In a trend-based approach, the global stability of the VF is determined over time using a linear regression type of analysis.

Event-based analysis

Event analysis defines progression if threshold sensitivity, at a particular test location, changes more than the expected variability of a baseline pair of VFs. It has the theoretical advantage of being able to detect an event change in as few as 3 tests (i.e., baseline test, follow-up test suspect for progression, second follow-up test to confirm progression). A progressive VF event might be any one or more of the following:

1. Deepening of an existing scotoma.
2. Enlargement of an existing scotoma.
3. Development of a new scotoma.

All the landmark RCTs on established glaucoma used event-based criteria for progression endpoints (Table 12).

Trend-based analysis

Trend analysis examines the pattern of change in serial VFs over time (i.e., the rate of change). Global indices such as mean deviation (MD) or PSD are submitted to linear regression to calculate a slope of change. If it is accepted that patients will progress, at least minimally, regardless of intervention, the rate of progression may be more relevant to the aggressiveness of the patient’s treatment than whether or not they exhibit a change at a particular locus in their VF.

Table 12—VF progression endpoints for the major glaucoma RCTs

RCT	VF endpoint
CNTGS ¹²	Deepening and (or) expansion of existing scotomas and (or) new scotomas confirmed on 2 of 3, or 4 of 5 follow-up VFs
AGIS ³⁰⁰	Increase in VF score of 4 units on a scale of 0–20 from 2 baseline Humphrey 24-2 full-threshold VFs
CIGTS ³⁰¹	Increase in VF score of 3 units on a scale of 0–20 (slightly different from that used in AGIS) from baseline
EMGTS ³⁰²	Three adjacent points showing significant progression according to the Humphrey Glaucoma Change Probability assessment
CGS ⁴⁹	Four of 8 points showed significant progression according to the Humphrey Glaucoma Change Probability assessment on 2 of 3 VFs

Reducing the rate of change towards an age-matched rate may become the critical treatment objective.

Using a trend-based analysis it may be possible for the ophthalmologist to factor in the rate of progression with the visual demands, health, and life expectancy of the patient. Some of the merits and limitations of event-based and trend-based approaches to VF progression are outlined in Table 13.

Correlation between structural and functional change

Recognizing that structural changes are detectable earlier than functional progression, it is often noted that VF worsening is preceded by optic disc changes. Disc hemorrhages are commonly followed by increased cupping and (or) notching, which are often followed by VF progression.³⁰³

Early in the disease, there may be abundant nerve tissue present to allow substantial anatomic loss without a VF defect becoming apparent on threshold automated perimetry. Conversely, late in the disease, the disc may be nearly fully cupped making it more difficult to match a further disc change with a change in the VF. The small amount of remaining tissue may not provide enough dynamic range to allow a structural/functional correlation. Functional tests become most important in advanced disease.²⁰⁷ However, even with the use of advanced imaging technologies (such as CSLT) and sensitive threshold SAP, early to moderate

glaucoma may advance on the basis of one or the other, but not both, methods of evaluation.^{47,207}

RECOMMENDATIONS

- 27. It is recommended that a correlation between structural and functional changes be sought in suspected progression, even though it is more common for a change to be detected with one or the other independently [Level 1^{12,47,48,304}].

Risk factors for conversion to, and progression of, POAG

Patient with ocular hypertension

Both the OHTS⁶ and the EGPS³⁰⁴ showed that age, IOP, increased cup to disc ratios, and increased PSD at baseline were risk factors for conversion to glaucoma. Thinner than mean CCT in the study groups, measured at baseline for the OHTS and during the study in the EGPS,³⁰⁴ was also found to be a significant risk factor. Other epidemiologic studies have provided evidence that myopia¹⁴⁷ and positive family history¹⁴³ may be risk factors for conversion to POAG (Table 5).

Patient with glaucoma

The major RCTs have examined a large number of suspected risk factors for progression of glaucoma. Concordance between the studies for a given putative risk factor does not uniformly exist for a number of reasons. The study designs, selection criteria, study cohorts, and progression endpoints often differed substantially. Also, risk factors at baseline and during the study may have been variably studied.

Common to most of the studies was the impact of age, gender, and IOP at baseline and during the study. With the exception of the CNTGS, increasing age was associated with an increased risk of VF progression. When studied, elevated IOP during the course of the trial was shown to be a risk factor for progression. Optic disc hemorrhages during follow-up were shown to be significant risk factors for VF progression in the CNTGS and the EMGTS only.

Table 13—Advantages and disadvantages of event-based and trend-based approaches to VF progression

Type of progression analysis	Advantages	Disadvantages
Event analysis	Earlier detection of change	Intertest variability may result in change reverting to baseline
	Fewer tests required	No rate of change calculation possible
Trend analysis	Rate of change (and prognosis) possible	More tests and longer follow-up required
	Allows clinician to tailor aggressiveness of therapy	Insensitive to minor changes at specific loci in the VF
	More robust in the face of intertest variability	

Table 14—Risk factors and their relationship to VF progression examined in the landmark RCTs

Characteristic	CNTGS ¹²	CIGTS ³⁰¹	EMGTS ⁴⁸	AGIS ³⁰⁵	CGS ⁴⁹
Age	No	Yes	Yes	Yes	Yes
Baseline IOP	No	NR	Yes	NR	No
Severity of VF damage*	No	Yes	Yes	Yes, but opposite direction from other trials	No
IOP over follow-up	Yes	No	Yes	Yes	Yes
Intervisit IOP fluctuation	NR	NR	No	Yes [†]	No
Disc hemorrhage	Yes	NR	Yes	NR	NR
Migraine	Yes	NR	NR	NR	No
Race	Non-Asian	Non-white	NR	No	NR
Gender	Female	No	No	Male [†]	Female
Pseudoexfoliation	NR	NR	Yes	NR	No
Diabetes	No	Yes	No	Yes	No
Anticardiolipin antibody	NR	NR	NR	NR	Yes

*Positively associated if more severe baseline VF damage resulted in greater degree of VF progression
[†]Positive association in patients with low mean IOPs and not high mean IOPs³⁰⁶
[‡]Positive association in ATT and not TAT sequence³⁰⁵
 Note: NR, not reported

Characteristics associated with VF progression in the landmark RCTs are summarized in Table 14.

Progression significant for the patient

The significance of a detectable structural and (or) functional change would be different for different patients. Likewise the ophthalmologist’s response to that event should reflect the significance to the patient. Whether a change is small or large, the significance and action taken would be influenced by some of the following considerations:

1. What is the baseline level of glaucomatous damage (i.e., is the VF full with a nearly normal-appearing disc, or is fixation threatened in 3 of 4 quadrants)?
2. What is the status of the fellow eye?
3. What is the health of the patient and life expectancy?
4. What are the visual demands of the patient (e.g., is he or she still driving)?
5. What is the next step? Is it heightened surveillance or is it incisional surgery?
6. What is the patient’s interpretation of the change and the proposed actions?

RECOMMENDATIONS

28. The clinician’s response to a new progressive event should be to confirm the change with a repeat test. VFs may need to be performed more frequently during periods of apparent progression. Ultimately, it is most important to calculate the rate of progression over time [*Consensus*].

Follow-up intervals

The rate of progression will be determined by regular evaluations over time. The frequencies of visits and investigations have not been specifically studied in the literature. The landmark clinical trials arbitrarily used intervals of 3 months,^{12,48} 4 months⁴⁹ or 6 months.^{12,47,304} A recent publication has modelled the expected VF change detectable for various rates of deterioration.²⁹⁹ It is generally recommended that more frequent visits and testing be done early in the care to establish good baselines and discover possible rapid deterioration. It has been suggested 6 VFs would need to be performed in the first 2 years to detect a rapid deterioration of –2 dB per year or worse.²⁹⁹

RECOMMENDATIONS

29. In order to establish a good baseline and to detect possible rapid progression, several visual fields should be performed at regular intervals in the first 2 years [*Consensus*].

Recommended follow-up intervals and testing frequencies

The essential elements of the comprehensive glaucoma eye examination have been tabulated in “Diagnosis of Glaucoma” (Table 2). Follow-up exams would be less

comprehensive with attention focused on the history and clinical features that might have changed from baseline or the previous visit. Imaging and VF testing might not be performed at every follow-up visit, but more frequent VF testing will permit a better assessment of progression rates. Table 15 shows the number of VF tests per year required to detect a corresponding change (total MD in dB) with 80% power.²⁹⁹

The frequency of follow-up for a given patient will be influenced by a number of factors. Generally, patients with stable glaucoma, or ocular hypertension who are on treatment, need assessment at least once a year. Depending on the severity of their disease, other patients will require more frequent assessments (Tables 16 and 17). Clinical judgment and common sense should be exercised when dealing with very elderly patients who travel long distances for follow-up, particularly during the winter.

Some degree of progression may be unavoidable in glaucoma. It is the goal of the ophthalmologist to measure and to minimize the progression, while preserving or enhancing QOL, with a management scheme that is appropriate and acceptable to the patient.

GLAUCOMA THERAPIES

Overarching and specific management goals

The overarching aims of glaucoma management are to preserve visual function, and maintain or enhance overall

Table 15—Number of annual VF tests needed to detect total mean deviation change over 2, 3, and 5 years

Total mean deviation change, dB	2 years	3 years	5 years
– 1.0	7	6	4
– 2.0	5	4	3
– 4.0	3	3	2

Adapted from Chauhan et al.²⁹⁹

Table 16—Recommended clinical assessment* intervals for stable† chronic glaucomas

Glaucoma suspects	1–2 years
Early glaucoma	At least every 12 months
Moderate glaucoma	At least every 6 months
Advanced glaucoma‡	At least every 4 months

*Assessments might include any of the components listed in Table 2 in addition to documentation of the optic disc and VF testing.
 †More frequent evaluations may be necessary if indications listed in Table 17 are noted.
 ‡It may be necessary to see patients with advanced glaucoma very frequently (weeks or days) if their IOP is poorly controlled, progression appears rapid or fixation is threatened.

Table 17—Indications for more frequent follow-up or heightened surveillance

On the basis of the history	On the basis of the exam
Suspect adherence	Side effect to glaucoma medication
Systemic drug change (new corticosteroids or antihypertensives)	Intervening eye infection (especially for postoperative eyes), trauma, surgery or iritis
Change in health status	IOP above target
Change in health insurance (i.e., access to medications)	Disc change
Change in social history (i.e., availability of caregivers)	VF change

health-related QOL (Table 18). This is achieved through a careful process of observing and monitoring visual function, of providing patient education and support, and medical, laser, and (or) surgical intervention as appropriate. In some cases, observation without treatment may be appropriate (e.g., in glaucoma suspects who are considered at low risk for progression, or when functional loss of vision is anticipated to occur at a slow rate unlikely to cause significant visual disability during the patient's lifetime).

Quality-of-life considerations

Chronic glaucoma is often an asymptomatic disease, particularly in its early stages. Once the diagnosis is made, patients usually face a lifetime of therapy. Ultimately, the goal of therapy is to slow or halt progression of the disease, while optimizing patient QOL. QOL evaluation in glaucoma patients is a newer area of interest in glaucoma research. Glaucomatous field damage adversely affects the patient's QOL.^{307,308} At glaucoma diagnosis, difficulties with bright lights and with light and dark adaptation have been reported.³⁰⁹ Approximately half of these patients reported at least some worry or concern about the possibility of blindness. Patients with glaucoma have more difficulty with mobility, and are prone to falls and motor vehicle accidents.^{307,310} The degree of functional deterioration appears to correlate with the amount of VF loss, although this is not a consistent finding in all studies.^{311–314} While QOL is most negatively impacted in glaucoma patients by visual loss associated with the disease,^{315,316} the therapy itself may also have a negative impact. For example, in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS)³⁰⁹ ocular discomfort in surgical patients related to bleb sensation had a negative impact on QOL for some of these patients relative to their medically treated counterparts. The clinician should strive for the lowest possible negative impact on QOL when choosing an appropriate method of therapy.

The ophthalmologist and eye care team have important roles to play in educating the patient and, if appropriate, in alleviating anxiety/fear and replacing this with a sense of hope and confidence predicated on a deeper understanding

of chronic disease and coping strategies. Patient education sessions led by a nurse³¹⁷ or other allied health professionals may play an important role in this regard.

Lowering IOP

The only clinically established method of treating glaucoma is lowering IOP. The effectiveness of IOP lowering in the treatment of glaucoma has been established in several well-designed prospective RCTs.^{11,12,48,49} Reducing fluctuation in IOP (diurnal and [or] intervisit) may also be a worthwhile objective in select patients, such as those with advanced glaucoma, or with disease progression despite seemingly good IOP control, and in PXF glaucoma.^{11,318} Other therapeutic concepts are currently being studied that might prove effective in the future: enhancement of optic nerve blood flow, neuroprotective therapy, and gene replacement or modification.^{319–321}

Underlying mechanism(s)

It is important to address any etiologic or pathophysiologic considerations with respect to mechanism of glaucoma. Examples of such factors include pupillary block that may necessitate peripheral iridotomy or lensectomy, corticosteroid-induced glaucoma that may improve with discontinuation of corticosteroids, neovascular glaucoma that may respond to anti-VEGF agents and (or) PRP, and uveitic glaucoma that can be treated with steroids.³²²

Setting target IOP

One of the most important steps in treatment is the formulation of a target IOP. This can be defined as the upper limit of a stable range of measured IOPs deemed likely to retard further optic nerve damage.³²³ When setting target IOP, each eye is staged into 1 of 4 severity groups—suspect, early, moderate, or advanced glaucoma—based on assessment of the optic nerve and (or) VF (Table 19), and patient factors (such as age, life expectancy, QOL, risk factors for progression, the patient's own input). The upper limit of the target IOP is then estimated (Table 20). Setting target IOP requires clinical judgment. There is a fine line between setting an appropriate goal to prevent optic nerve damage, and being overly aggressive in IOP lowering. One needs to keep in mind the patient's overall QOL, and that “the risk and cost, including side effects of treatment to lower pressure, must be weighed against the risk of the pressure itself.”³²⁴

Target IOP is a dynamic concept and needs to be re-evaluated and documented at each visit; if there is evidence of progression, the upper limit should be lowered. If the nerve and VF have been stable for several years, it may be appropriate to raise the upper limit of target IOP and reduce therapy (e.g., if there is toxicity to medication).

Sharing the philosophy behind target IOP with the patient may be helpful if this strengthens the therapeutic relationship and does not exacerbate concerns about losing eyesight.

Overall goals	Preserve visual function by slowing or halting progression of disease
	Maintain or enhance health-related QOL
Specific goals	Set individualized target IOP for each eye
	Observation or IOP lowering to achieve target IOP with one or more of medicine, laser, surgery
	Minimize the side effects of treatment and its impact on the patient's vision, general health, and QOL
	Reverse or prevent angle closure process if applicable
	Preserve the structure and function of the optic nerve
	Vision enhancement/rehabilitation as indicated
	Educate and empower patients so they are active participants in their vision health
	Achieve sustainable cost for the patient
	Optimal utilization of human, information technology, and other resources

Table 19—Staging each eye for glaucoma damage

Suspect	One or two of the following: IOP >21 mm Hg; suspicious disc or cup to disc (C/D) asymmetry of >0.2; suspicious 24-2 (or similar) VF defect
Early	Early glaucomatous disc features (e.g. C/D* <0.65) and (or) mild VF defect not within 10° of fixation (e.g. MD better than -6 dB on HVF 24-2)
Moderate	Moderate glaucomatous disc features (e.g. vertical C/D* 0.7–0.85) and (or) moderate VF defect not within 10° of fixation (e.g. MD from -6 to -12 dB on HVF 24-2)
Advanced	Advanced glaucomatous disc features (e.g. C/D* >0.9) and (or) VF defect within 10° of fixation† (e.g. MD worse than -12 dB on HVF 24-2)

Adapted from Damji et al.¹⁶⁰
 Please refer to text in order to decide whether a nerve exhibits characteristics of glaucomatous damage.
 *Refers to vertical C/D ratio in an average size nerve. If the nerve is small, then a smaller C/D ratio may still be significant; conversely, a large nerve may have a large vertical C/D ratio and still be within normal limits.
 †Also consider baseline 10-2 VF (or similar)
 Note: MD, mean deviation; HVF, Humphrey Visual Field Analyzer.

Table 20—Suggested upper limit of initial target IOP for each eye

Stage	Suggested upper limit of target IOP. Modify based on longevity, QOL and risk factors for progression	Evidence
Suspect in whom a clinical decision is made to treat	24 mm Hg with at least 20% reduction from baseline	OHTS, ⁴⁷ EGPS ³²⁵
Early	20 mm Hg with at least 25% reduction from baseline	EMGTS, ⁴⁸ CIGTS ³²⁶
Moderate	17 mm Hg with at least 30% reduction from baseline	CNTGS, ¹² AGIS ¹¹
Advanced	14 mm Hg with at least 30% reduction from baseline	AGIS, ¹¹ Odberg ³²⁷

Adapted from Damji et al.¹⁶⁰
 Note: Target IOP may need to be adjusted during the course of follow-up. Extremes of CCT may be helpful in the setting of target IOP. For example, if the cornea is very thin, this may encourage a more aggressive approach with more frequent follow-up.¹⁶¹

RECOMMENDATIONS

- 30. Stage each eye of the patient as normal, suspect, early, moderate or advanced glaucoma based on optic nerve and (or) VF exam [*Consensus*].
- 31. Set upper limit of initial target IOP range for each eye at first visit and then re-evaluate at each visit based on stability/change in structure and function of the optic nerve (i.e., ONH exam with or without additional imaging information as well as VF data) [*Consensus*].

Therapeutic options

Options for lowering IOP include the use of topical or systemic medications, laser trabeculoplasty, surgery to improve outflow facility, and cyclodestructive laser to reduce aqueous production.

Medical therapy

Ocular hypotensive therapy

Initiation of medical therapy should involve a discussion with the patient about the nature of his or her disease and the goals of therapy. In particular the benefits, risks, and more common potential side effects of therapy should be shared with the patient. The clinician should empower the patient to be involved in the therapeutic decision-making process. This will hopefully improve patient adherence to the therapeutic regimen. A summary of glaucoma medications used for chronic treatment, their properties, efficacy and dosing, and therapeutic considerations is provided in Appendix G.

Medical therapy remains the most common method of lowering IOP, and usually involves topical agents delivered as eye drops. The available classes of topical agents

lower IOP by reducing aqueous production by the non-pigmented epithelium of the ciliary body (beta blockers, alpha-2 adrenergic agonists, and topical carbonic anhydrase inhibitors), or by increasing aqueous outflow either by conventional trabecular outflow pathways or by uveoscleral outflow pathways (miotics, prostaglandin derivatives, and alpha-2 adrenergic agonists).

Oral or parenteral medications commonly used to lower IOP include the oral carbonic anhydrase inhibitors and the oral or intravenous osmotic agents. Oral carbonic anhydrase inhibitors reduce IOP by reducing aqueous production. They may be used chronically, however their side effect profile tends to limit their use to situations involving acute IOP elevation or chronically elevated IOP in a patient on maximal topical agents prior to a more definitive procedure to lower IOP. Osmotic agents may be administered orally or parenterally, however their brief duration of action and potential side effects limit their use to treating acutely elevated IOP. Unlike the other medications available to treat glaucoma, osmotic agents lower IOP by dehydrating the vitreous.

For years, topical beta blockers represented the most common first line of medical therapy, however the advent of newer agents over the past 15 years has given patients and physicians a wider variety of choices for both initial and adjunctive medical therapy. Prostaglandin analogues such as latanoprost, bimatoprost and travoprost have been shown to lower IOP slightly more than beta blockers^{328,329} with fewer systemic side effects (although ocular side effects including increased iris pigmentation, redness, periocular skin discolouration, and eyelash lengthening are a consideration particularly in patients concerned about cosmesis, as well as in patients requiring only unilateral treatment).³³⁰ The combination of effectiveness and tolerability has made

topical prostaglandin agents a popular first choice for treating glaucoma, although other topical agents remain viable alternatives.

Patients may require more than 1 agent to reach the desired target IOP. For example, in the OHTS, 40% of patients randomized to treatment required 2 or more medications to achieve target IOP at 60 months.⁴⁷ The clinician should strive to utilize the minimum number of medications with the minimum dosing frequency to achieve the IOP target. This treatment philosophy may have several benefits for the patient particularly with regards to QOL, which should in turn, improve treatment adherence. The availability of several combination agents is welcome, as these agents help achieve the goals of minimizing dosing frequency and potentially preservative toxicity, and again hopefully improving patient QOL and adherence.³³¹

RECOMMENDATIONS

32. Initiation of medical therapy should involve discussion with the patient about the nature of the disease, risks and benefits, and common side effects. The patient, and their caregivers, should be involved in the therapeutic decision-making process [*Consensus*].
33. In order to maximize patient QOL and adherence to the treatment regimen, the clinician should strive to utilize the minimum number of medications with the minimum dosing frequency to achieve the target IOP range [*Consensus*].

The unioocular therapeutic trial may be a useful tool when initiating therapy, particularly in individuals with bilateral symmetrical disease. Topical therapy is initiated in only 1 eye. The IOP in both eyes is then reviewed with a repeat examination at an interval that is usually 2–4 weeks later to determine efficacy of therapy. This interval may be adjusted at the clinician's discretion depending on the initial eye pressure and amount of VF damage. The unioocular trial will hopefully minimize any falsely positive therapeutic effect attributable to diurnal fluctuation (assuming reasonable correlation in diurnal fluctuation between left and right eyes) and regression to the mean. It may also be helpful in discerning subtle medication side effects such as topical allergy or punctate keratopathy from other intercurrent events such as seasonal atopic disease. This practice remains somewhat controversial, as some investigators have found only moderate correlation of diurnal variation or response to medications between left and right eyes.^{332,333}

RECOMMENDATIONS

34. A unioocular therapeutic trial could be considered to evaluate the efficacy, as well as tolerability, of newly initiated topical therapy. This would apply particularly to individuals with bilateral disease in whom baseline IOPs have been determined to be symmetric [*Consensus*].

When monitoring patients, it is always important to record the time at which the IOP was measured and to ask the patient to confirm the medications, frequency of use and the time of their last administration. If the target IOP is not achieved, additional or alternative medications or other interventions may be required.

RECOMMENDATIONS

35. Monitoring of patients should include documentation of the IOP (method and time measured), patient confirmation of and frequency of medications used, as well as the time of their last medication administration [*Consensus*].

One of the challenges in the medical treatment of a chronic (and often asymptomatic) condition is optimizing patient adherence to therapy. Patient adherence is difficult to evaluate in the clinical setting and even more difficult to study.³³⁴ However, several studies based on large insurance claims databases, patient questionnaires, and practice reviews have suggested that adherence to therapy is fairly poor among glaucoma patients.^{335–337} Minimizing the number of medications for patients is one way of improving adherence.³³⁸ With the recent increased interest in studying adherence, there is still no clear evidence linking reduced adherence with more rapid VF deterioration.³³⁵ In spite of this lack of evidence, educating patients about their disease and treatment, as well as minimizing dosing amounts and frequency of medications should ultimately improve patient adherence and reduce the risk of significant disease progression.³³⁵

In pregnant and nursing women, proceed with caution with topical agents, as these have not been studied in this population. Many concerns are theoretical and evidence is based primarily on animal studies. The potential for prostaglandin drugs to influence uterine contractility would suggest that they likely should not be used in pregnancy. A general policy of using a minimum amount of medications to reasonably control IOP during pregnancy is desirable. Adjunctive therapeutic procedures such as laser to the angle in open-angle glaucoma may assist the physician in reducing the medication load in some pregnant patients if required. (Appendix G.)

Surgical therapy

Regardless of the type of surgical procedure chosen, it is important for the surgeon to discuss all treatment options, risks and benefits of the surgery with the patient. Preoperative evaluation of the patient by the surgeon as well as frequent postoperative visits (particularly within the first postoperative 12–48 hours) and over the ensuing weeks are important to minimize postoperative complications and optimize patient outcomes.

RECOMMENDATIONS

36. Preoperative discussion with the patient is paramount when planning glaucoma surgery. It is important for the patient to be well informed about the intent of the surgery, with particular emphasis on the fact that the surgery is being done in an attempt to preserve visual function and not to improve vision. Success can only be achieved when the desired surgical outcome is in alignment with the patient's realistic expectations [*Consensus*].

Laser trabeculoplasty

Laser trabeculoplasty is an effective means of lowering IOP in open-angle glaucoma. It is most often employed as adjunctive therapy in the treatment of glaucoma. Argon laser trabeculoplasty in the blue/green to green wavelength range has been employed for several decades and it is with this modality that we have the most experience. Diode laser has also been employed to deliver similar amounts of energy at similar wavelengths with comparable effect.³³⁹

Laser trabeculoplasty will lower the IOP significantly in approximately 75% of patients.³⁴⁰ Treatment effect will be lost in approximately 10% of successfully treated individuals per year over a 5-year period.^{341–344} The advent of a newer Q-switched delivery system (selective laser trabeculoplasty) has allowed delivery of energy to the angle over a much shorter duration. This may ultimately offer advantages over argon laser trabeculoplasty, including less tissue damage and safer repeatability. However, there is currently a paucity of well-designed RCTs to compare this newer modality with argon laser.³⁴⁵

In general, laser trabeculoplasty provides an attractive adjunct to medications, which may allow the clinician to achieve target IOP in patients above target on maximally tolerated medical therapy, or to achieve target IOP in patients above target who are only on one or a few medications without having to add additional medications.

Laser trabeculoplasty as primary therapy is an option that was studied in the Glaucoma Laser Trial,³⁴⁰ although this trial was initiated before the advent of many of the newer topical medications now available. This trial showed favourable results with laser trabeculoplasty as initial therapy when compared to beta blockers.³⁴⁰ Laser trabeculoplasty as primary therapy is especially appealing in newly diagnosed individuals requiring a modest pressure lowering who have a particular glaucoma that may be amenable to laser trabeculoplasty. The advent of selective laser trabeculoplasty with its potential advantages over argon laser has rekindled an interest in laser trabeculoplasty as an initial therapy.³⁴⁶ Certainly, the utilization of laser therapy (argon or selective) as initial therapy may have positive aspects for patients and clinicians in terms of QOL and adherence to treatment.

Regardless of when laser trabeculoplasty occurs in the therapeutic regimen, it can be viewed as an additional tool for lowering IOP in glaucoma patients, and the decision to

use it should still be based on the basic principle of achieving target IOP while optimizing QOL.

The implementation of laser trabeculoplasty should follow several pre- and postoperative steps to ensure a safe and successful outcome. The patient should be evaluated by the surgeon preoperatively and this evaluation should include slit lamp examination, gonioscopy, and measurement of IOP. Medications, in addition to the chronically administered IOP-lowering medications, may be employed at the time of the procedure to blunt any unexpected postoperative IOP spike.^{347,348} IOP should be measured within 2 hours after the laser treatment to detect any post-treatment IOP spike.³⁴⁹ IOP should then be re-evaluated at an interval of 4–6 weeks after the laser treatment to determine the treatment effect. This interval may be adjusted if there are concerns about optic nerve safety, particularly in patients with advanced damage.

RECOMMENDATIONS

37. Laser angle surgery for glaucoma should incorporate the following [*Consensus*]:

- Preoperative evaluation by the treating surgeon;
- Postoperative evaluation by the surgeon including IOP measurement within 2 hours after the laser treatment; and
- IOP measurement up to 4–6 weeks later to determine treatment effect.

Trabeculectomy

Trabeculectomy remains the most widely practiced surgical method for lowering IOP. Trabeculectomy is generally employed when other methods of lowering IOP, including medical therapy and laser trabeculoplasty, have been unsuccessful at achieving target or are unlikely to achieve target.

Trabeculectomy rates were observed to decrease with the introduction of newer medical therapies for glaucoma.³⁵⁰ Trabeculectomy may also be employed as a means of reducing or eliminating the use of medications for patients in whom medications are poorly tolerated or significantly reducing QOL. Trabeculectomy provides an alternative route of egress for aqueous humour. Success rate varies and is somewhat race dependent, with data from the Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS)³⁵¹ suggesting a 10-year success rate of 70% in African-American patients and 80% in Caucasian Americans. Success rate is reduced in eyes with previous surgical conjunctival manipulation, and in eyes with inflammation. Postoperative topical corticosteroids have been shown to improve the success rate of glaucoma filtering surgery.³⁵² The use of perioperative locally applied antimetabolites has improved success rates, particularly in eyes at risk for failure. Postoperative 5-fluorouracil injected subconjunctivally was initially studied in a randomized prospective fashion with improved success in the group receiving the 5-fluorouracil³⁵³ and subsequently

found to improve surgical success rates in several studies.³⁵⁴ 5-fluorouracil has largely been replaced by mitomycin C, which is a more potent antiscarring agent that can be applied in a more convenient fashion intraoperatively.³⁵⁵ Although antimetabolites do increase the success of trabeculectomy, they may also increase the risk of postoperative complications including wound leak, hypotony suprachoroidal hemorrhage, and bleb-related endophthalmitis.^{356–362}

Nonpenetrating filtration surgery

Recently, interest has developed in the use of nonpenetrating filtration surgery as an alternative to trabeculectomy surgery. This includes viscocanalostomy and nonpenetrating deep sclerectomy. Proposed advantages of these procedures include a potential lower rate of bleb-related complications and hypotony. There are a few randomized prospective studies comparing nonpenetrating surgery with trabeculectomy, which suggest a technically more challenging procedure with special instrumentation that has a lower complication rate than standard trabeculectomy. Nonpenetrating filtration surgery in the hands of most surgeons probably does not lower IOP to the same degree as trabeculectomy.^{363–370} This would suggest that trabeculectomy is a better choice, particularly for patients in whom a low target IOP is desired. More studies on this technique should further clarify its role.

Tube shunts

Tube shunts were initially employed in patients with several failed previous trabeculectomies or in patients at very high risk for failure of trabeculectomy, such as those patients with aggressive neovascular glaucoma or extensive conjunctival scarring. Several different tube shunt designs exist, including the Molteno, Krupin, Ahmed, and Baerveldt implants, although to date there are few studies comparing one implant with another and there are no clear long-term advantages of one implant over another.^{371,272} The recent publication of the Trabeculectomy Versus Tube study³⁷³ has given impetus to considering tube shunt surgery earlier in the treatment algorithm, particularly following failure of a single previous mitomycin trabeculectomy, although further studies with longer follow-up in this area will be welcome.

Cyclodestructive surgery

Cyclodestruction is usually performed with the use of a contact trans-scleral laser delivery system. The use of this laser is largely reserved for patients with poor vision in the operative eye in whom other surgical interventions have failed and there are few other options for obtaining IOP control. The appeal of trans-scleral cyclodestructive surgery is that it is generally easy to perform in the office or clinic setting. However, it can be associated with significant perioperative discomfort and inflammation, postoperative hypotony, significant visual acuity reduction of ≥ 2 lines in a substantial number of patients after treatment or even

frank phthisis bulbi.³⁷⁴ Endoscopic delivery of laser energy directly to the ciliary processes has been employed as an alternative method of cyclodestruction. Several retrospective reports have reported IOP lowering in patients with better visual preservation, although the populations studied have generally had better vision in earlier stages of their disease. This technology warrants further study through large RCTs to establish its efficacy, precise indications and use in the glaucoma population.³⁷⁴

CATARACT AND GLAUCOMA

The coexistence of cataract and glaucoma is not uncommon, as increasing age is a common risk factor for both diseases and glaucoma therapies, medical and surgical, are associated with the accelerated development of cataract.^{375,376} Cataract surgery in the glaucoma patient may involve challenges specific to the glaucoma patient including small pupils, posterior synechiae, abnormally shallow or deep anterior chambers, and weakened zonules. Patients with PXF syndrome/glaucoma may be particularly prone to zonular weakness and attendant surgical problems. Many of these issues have been addressed in the recently published clinical practice guidelines for cataract surgery developed by the Canadian Ophthalmological Society.³⁷⁷

Management decisions for combined cataract and glaucoma depend on numerous factors, including target IOP, number of preoperative glaucoma medications, severity and type of glaucoma, degree of cataract, QOL issues, surgeon experience, and evolving surgical techniques. Surgical management of coexisting cataract and glaucoma may be considered in the following scenarios: (i) visually significant cataract with medically controlled glaucoma; (ii) uncontrolled glaucoma, despite medical therapy; and (iii) a coexisting lens opacity.

Phacoemulsification alone may result in a 2–4 mm Hg IOP decrease for 1–2 years.³⁷⁸ Certain types of glaucoma, such as angle-closure glaucoma,³⁷⁹ PXF glaucoma,^{380,381} aqueous misdirection, phacomorphic glaucoma, phacolytic glaucoma, and glaucoma secondary to spherophakia,³⁸² have a higher likelihood of lower IOP with cataract surgery alone. Cataract surgery may however result in acute³⁸³ and chronic³⁸⁴ postoperative IOP spikes, especially in patients with pre-existing open-angle glaucoma. With clear cornea phacoemulsification, the effect on a previous trabeculectomy may be no different than the natural course for trabeculectomies.^{385–387}

Phacotrabeculectomy (i.e., phacoemulsification of cataract when combined with trabeculectomy) provides IOP control with reduced reliance on glaucoma medical therapy and improved visual acuity.^{388–396} The IOP control achieved with combined surgery is inferior to that of trabeculectomy surgery alone by on average 2–4 mm Hg,^{378,397,398} but significantly better than phacoemulsification alone.³⁹⁸ One can expect similar visual acuity improvement with combined surgery as with phacoemulsification alone.³⁹⁸

Table 21—Advantages and disadvantages of single and combined cataract and glaucoma procedures

Procedure	Advantages	Disadvantages
Phacoemulsification alone	Quick procedure with more rapid visual recovery	Postoperative IOP spike is a potential risk, particularly in patients with advanced VF loss
	Improved vision, which benefits QOL	Not regarded as a consistent or powerful means of lowering IOP
	May lower IOP a small amount in some patients	IOP should be watched closely in both the early postoperative period and later
Trabeculectomy alone	Quicker than combined procedure	Will not improve vision
	May achieve superior long-term IOP lowering than combined procedure or cataract alone	May cause or worsen cataract
Combined procedure	Minimizes anesthetic risk by combining 2 procedures in 1	May not be as effective at long-term IOP control as trabeculectomy alone
	Convenience to patient with 1 trip to operating room rather than 2	Increased risk of complications with 2 procedures rather than 1
	Cost savings	Slower visual recovery than doing cataract alone
	May blunt potentially damaging postoperative IOP spikes in patients with advanced VF loss	
	Opportunity to improve IOP control and improve vision at the same time with enhanced QOL	

There are several advantages associated with combined surgery over staged procedures, including the decreased surgical and anesthetic risks associated with 1 versus 2 procedures, decreased costs to both the healthcare system and patient, faster visual rehabilitation, and decreased risk of postoperative IOP spikes compared with phacoemulsification alone³⁹⁹ (Table 21).

There are various surgical approaches to phacotrabeculectomy. Studies to date have failed to find a significant difference in IOP lowering between 1-site and 2-site phacotrabeculectomy.^{388–396} Studies comparing fornix- to limbus-based conjunctival flaps in phacotrabeculectomies have concluded there is no influence of conjunctival flap design on final IOP.^{400–402} An evidence-based review on the effect of surgical technique on IOP in combined phacotrabeculectomy concluded there is strong evidence that phacotrabeculectomy combined with mitomycin C and not 5-fluorouracil results in lower IOP.³⁹⁷ Interestingly, a recent Cochrane review found that mitomycin C reduced the risk of failure in trabeculectomy, but not when combined with cataract surgery.³⁵⁵

RECOMMENDATIONS

- 38. A visually significant cataract in the presence of early glaucoma, controlled with 1 or 2 medications and (or) laser trabeculoplasty, should be treated with phacoemulsification/IOL implantation alone [Level 2³⁷⁸].
- 39. A visually significant cataract in the presence of moderate to advanced glaucoma, with a pre-operative IOP within or near the target range, should be treated with combined phacoemulsification/IOL implantation and trabeculectomy [Level 3³⁷⁸].
- 40. When a visually significant cataract is present in an eye with an uncontrolled pre-operative IOP, consideration

should be given to performing a trabeculectomy first, following by phacoemulsification/IOL implantation several months later, in order to mitigate the risk of intra-operative complications such as suprachoroidal hemorrhage [*Consensus*].

Other strategies for the surgical management of co-existing cataract and glaucoma include phacoemulsification combined with trabecular aspiration or excision, viscocanalostomy, deep sclerectomy, endoscopic laser cycloablation, or trabeculotomy. Presently, there is insufficient scientific evidence comparing these procedures to phacotrabeculectomy.

Funding for the development of this guideline was provided by the Canadian Ophthalmological Society and by the following sponsors (in alphabetical order) in the form of unrestricted educational grants: Abbott Medical Optics, Alcon Canada Inc, Allergan Canada Inc, Pfizer Canada Inc, Novartis Canada Inc. Neither industry nor government was involved in the decision to publish guidelines, in the choice of guideline, or in any aspect of guideline development.

Members of the Glaucoma Clinical Practice Guideline Expert Committee were volunteers and received no remuneration or honoraria for their time or work. The committee members made the following disclosures regarding their relationships to pharmaceutical and medical device manufacturers in the past 24 months.

Paul E. Rafuse: Honoraria for consulting and CME activities from Alcon Canada Inc., Allergan Canada Inc., AMO, Pfizer Canada Inc., and Merck Frosst Canada Inc. Research and grant support from Pfizer Canada Inc. Honoraria for advisory panel membership from Allergan Canada Inc., and Pfizer Canada Inc.

Yvonne M. Buys: Honoraria for speaking from Alcon Canada Inc., Allergan Canada Inc., and Pfizer Canada Inc. Research grant support from Allergan Canada Inc., Merck Frosst Canada Inc., and Pfizer Canada Inc.

Karim F. Damji: Honoraria for speaking at CME events from Alcon Canada Inc., and Allergan Canada Inc. Unrestricted educational grants from Pfizer Canada Inc., Alcon Canada Inc., Merck Frosst Canada Inc., and Allergan Canada Inc.

Paul Harasymowycz: Honoraria and research support from Alcon Canada Inc., Allergan Canada Inc., AMO, Bausch and Lomb, Heidelberg Engineering, Innova, Merck Frosst Canada Inc., Novartis, Pfizer, SOLX, and Zeiss.

Caroline Lajoie: Honoraria from Alcon Canada Inc., Allergan Canada Inc., and Merck Frosst Canada Inc. Honoraria for advisory panel membership from Alcon Canada Inc.

Frederick S. Mikelberg: No dualities of interest to disclose.

Paul H. Murphy: Honoraria for consulting and CME activities from Alcon Canada Inc., Allergan Canada Inc., Merck Frosst Canada Inc., and Pfizer Canada Inc. Research and grant support from Alcon Canada Inc., Allergan Canada Inc., Merck Frosst Canada Inc., and Pfizer Canada Inc. Honoraria for advisory panel membership from Alcon Canada Inc., Allergan Canada Inc., and Pfizer Canada Inc.

Marcelo Nicolela: Honoraria for consulting and CME activities from Alcon Canada Inc., Allergan Canada Inc., Heidelberg Engineering USA/Germany, Merck Frosst Canada Inc., and Pfizer

Canada Inc. Research and grant support from Alcon Canada Inc., Merck Frosst Canada Inc., and Pfizer Canada Inc. Honoraria for advisory panel membership from Allergan Canada Inc., Merck Frosst Canada Inc., and Pfizer Canada Inc.

David P. Tingey: Honoraria for consulting and CME activities from Alcon Canada, Allergan Canada Inc., and GlaxoSmithKline Canada. Research and grant support from Alcon Canada Inc. Honoraria for advisory panel membership from Allergan Canada Inc., and Merck Frosst Canada Inc.

Members of the Canadian Ophthalmological Society Clinical Practice Glaucoma Guideline Expert Committee gratefully acknowledge: the support and contributions of COS guidelines editor, Cynthia N. Lank, and medical librarian Mona Frantzke, and the numerous reviewers who provided feedback and insight on a draft version of these guidelines.

APPENDICES

Appendices A–G begin on the following page.

REFERENCES

References begin on page S44.

Keywords: clinical practice guidelines, glaucoma, glaucomatous optic neuropathy, intraocular pressure, ocular hypertension

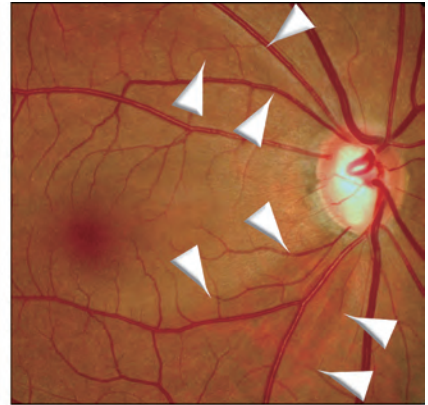
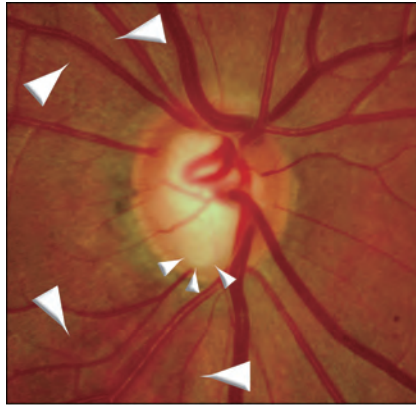
APPENDIX A. INDEX OF RECOMMENDATIONS

Recommendation	Number	Page
Aqueous misdirection syndrome	25	S23
Cataract and glaucoma — cataract surgery with early glaucoma	38	S32
Cataract and glaucoma — combined glaucoma and cataract surgery	39	S32
Cataract and glaucoma — glaucoma surgery followed by cataract surgery	40	S32
Central corneal thickness measurement	13	S15
Documentation of IOP and influence of central corneal thickness	12	S15
Documentation of medical management	35	S29
Documentation of the optic disc	14	S17
Eye examination for glaucoma — essential components	7	S13
Glaucoma surgery — patient expectations and acceptance	36	S30
Glaucoma suspects — risk factor monitoring	17	S19
Gonioscopy — open and closed angles	1	S8
Gonioscopy — secondary glaucomas	2	S9
Gonioscopy technique in narrow angles	22	S22
Laser angle surgery — considerations	37	S30
Laser iridotomy — prophylaxis against acute angle closure	23	S23
Laser iridotomy — suspected pupillary block	24	S23
Laser iridotomy and pigmentary glaucoma	19	S20
Laser trabeculoplasty — IOP monitoring	20	S20
Medical management and QOL considerations	33	S29
Neuroimaging in glaucoma	16	S19
Normal pressure glaucoma and treatment	18	S20
Optic disc cupping — non-glaucomatous causes	5	S12
Patient involvement in decision to treat	32	S29
Progression — correlation between structure and function	27	S25
Progression — technology choices	26	S24
Pseudoexfoliation syndrome and treatment	21	S21
Risk factor assessment and management decisions	6	S13
Screening for glaucoma	3	S11
Staging severity of glaucoma	30	S28
Systemic diseases and medications	4	S12
Target IOP — setting initial range	31	S28
Tonometer tips — disinfection	10	S14
Tonometry — applanation with difficult positioning	11	S14
Tonometry — Goldmann tonometry for reproducibility	8	S14
Tonometry — role for finger tonometry for special circumstances	9	S14
Unilateral therapeutic trials	34	S29
Visual field — baseline	29	S26
Visual field — progression confirmation	28	S26
Visual field testing in glaucoma	15	S19

APPENDIX B. GLAUCOMATOUS OPTIC NEUROPATHY

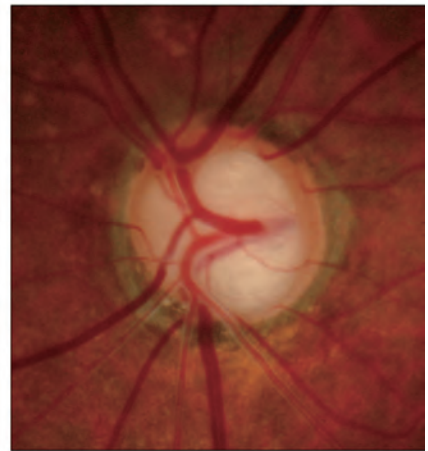
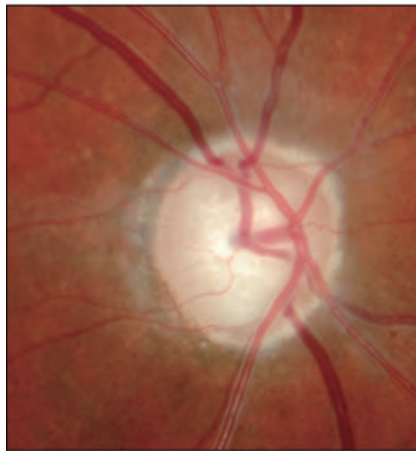
Moderate glaucomatous optic neuropathy

- Localised loss of both inferior and superior neuroretinal rim
- A classic inferior notch (small arrow heads)
- Nerve fibre layer defect in both superior and inferior arcuate area (large arrow heads)



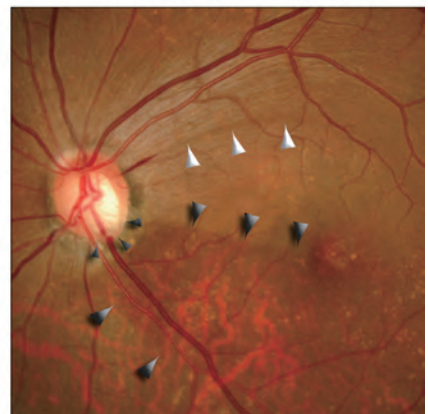
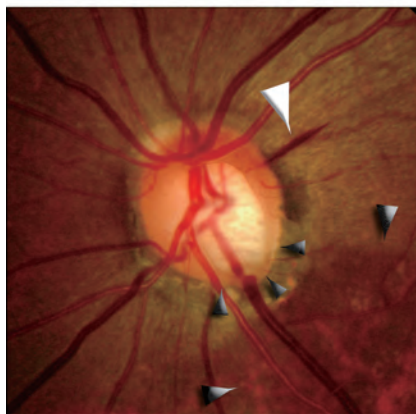
Advanced glaucomatous optic neuropathy

- Neuroretinal rim thinning
- The cup extends to the disc rim
- Circumlinear blood vessel barring
- Bayoneting of the blood vessels
- Parapapillary atrophy



Disc hemorrhage

- Splinter, superficial flame-shaped, hemorrhage at disc margin (large arrow head)
- Localised nerve fibre defect at corresponding area (small arrow heads)
- Laminar dots are visible
- A deep notch at the infero-temporal neuroretinal rim with broad nerve fibre defect (dark arrow heads)



Copyright© 2008 SEAGIG, Sydney. Reproduced with permission from *Asia Pacific Glaucoma Guidelines 2nd edition*. (See reference 155.)
 Photographs reproduced courtesy of Prin RojanaPongpun, Thailand.

APPENDIX C. FIELD PROGRESSION

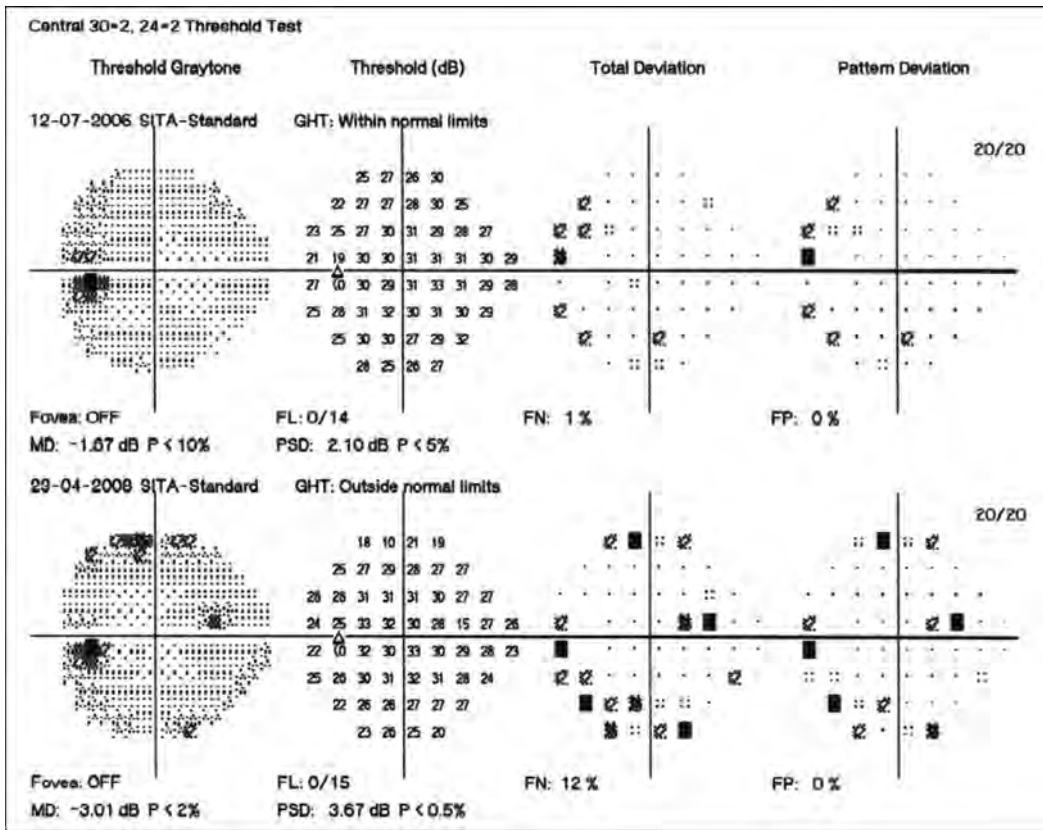


Fig. 1—New scotoma

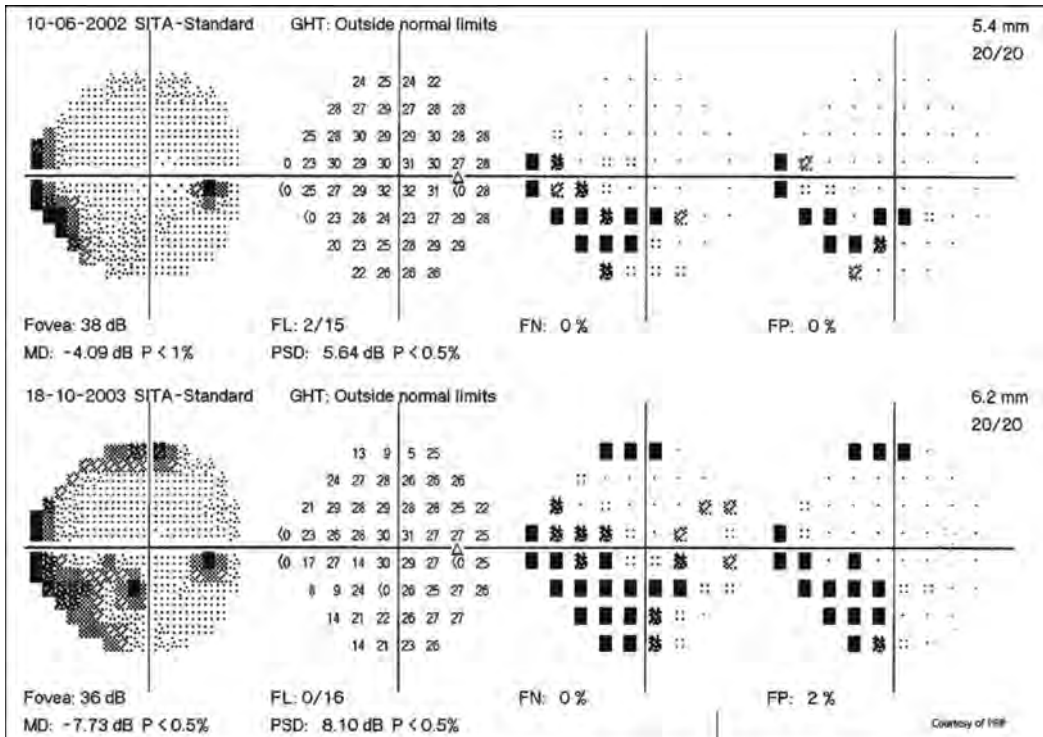


Fig. 2—Deepening scotoma

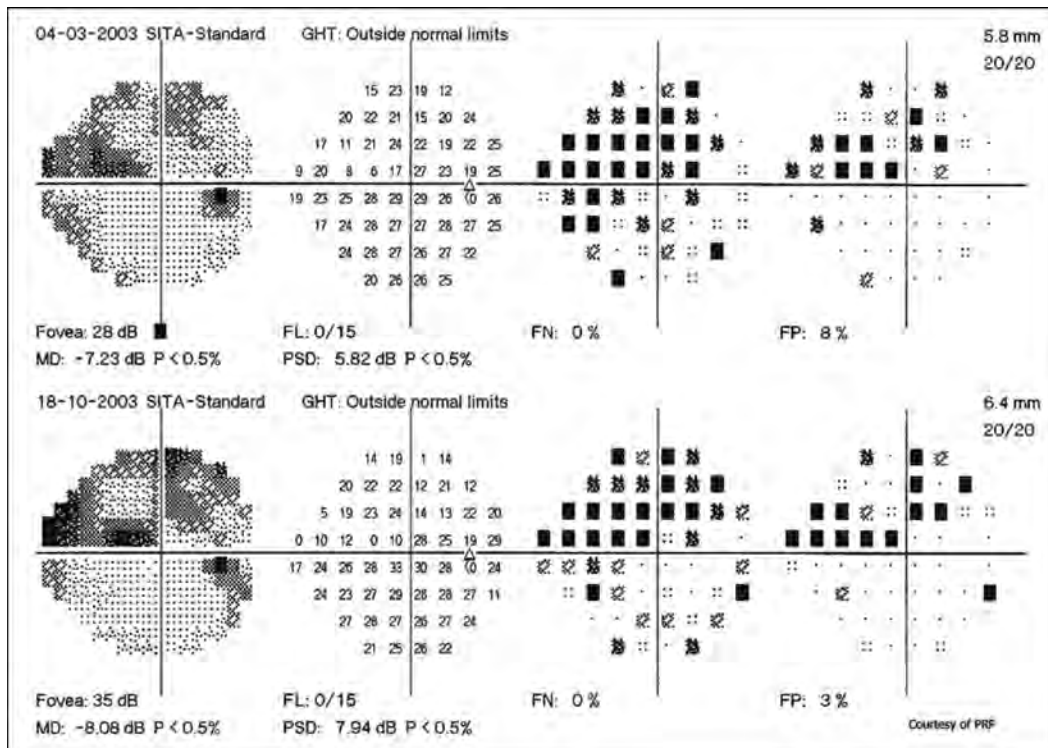


Fig. 3—Deepening and enlarging scotoma

- Modern technology for VF measurements enables us to detect early glaucomatous changes in VF, and to evaluate structure-function relationships:
 - matrix frequency-doubling technology
 - short-wavelength automated perimetry

Copyright© 2008 SEAGIG, Sydney. Reproduced with permission from *Asia Pacific Glaucoma Guidelines 2nd edition*. (See reference 155.)

Photographs reproduced courtesy of Prin RojanaPongpun, Thailand.

APPENDIX D. SAMPLE GLAUCOMA REFERRAL LETTER

Date: mm___/dd___/yyyy_____

Please see _____ (DOB: mm___/dd___/yyyy_____)

for the following reason: _____.

Glaucoma originally diagnosed: mm___/ yyyy_____.

Maximum untreated IOP (*if known*): OD _____ OS _____.

Current glaucoma medical therapy

Eye	Medication (<i>name and frequency</i>)
<input type="checkbox"/> OD <input type="checkbox"/> OS	
<input type="checkbox"/> OD <input type="checkbox"/> OS	
<input type="checkbox"/> OD <input type="checkbox"/> OS	
<input type="checkbox"/> OD <input type="checkbox"/> OS	

Previous glaucoma medical therapy used and response

Previous medication	Response (<i>including side effects/allergy</i>)

Previous glaucoma interventions and response (*laser or surgery*)

Type	Eye	Date
	<input type="checkbox"/> OD <input type="checkbox"/> OS	
	<input type="checkbox"/> OD <input type="checkbox"/> OS	

Other ocular procedures

Type	Eye	Date
	<input type="checkbox"/> OD <input type="checkbox"/> OS	
	<input type="checkbox"/> OD <input type="checkbox"/> OS	

Enclosed are copies of:

- Recent VF (*in cases of documented progression, please include several reliable VFs*)
- Disc photos and imaging (*if possible, include colour printout*)

APPENDIX E. HOW TO TEST CALIBRATION OF A GOLDMANN TONOMETER

- Standard method for measuring IOP¹
- Periodic calibration check recommended: at least twice yearly

1. Set the tonometer in position on the slit-lamp stand, with the perspex biprism head in place and the tension on the circular dial on the right side (from the examiner's side of the slit lamp) set at 5 mm Hg. The head should lean slightly forwards (away from the examiner).
2. Slowly twirl the circular dial counter-clockwise until the head rocks back towards you. The tension should read 0 to 2 mm Hg below zero (Figure 1).
3. Slowly twirl the dial clockwise until the head rocks forwards again. The tension should read 0 to 2 mm Hg (Figure 2).
4. Remove the calibration rod from its box. Firmly screw into position the holding bracket that slides along the rod so that the closest mark in front of the centre one (on the other side of the centre from you) is aligned as exactly as you can (Figure 3).
5. Slip the rod and its holder into the receptacle on the right side of the tonometer. The head will rock backwards towards you.
6. Slowly twirl the circular dial clockwise until the head rocks forwards. Note the tension reading on the dial: it should be 20 to 23 mm Hg.
7. Slowly twirl the circular dial counter-clockwise until the head rocks backwards. The tension on the dial should read 17 to 20 mm Hg.
8. Remove the rod and holding bracket from the tonometer and reposition the bracket so that it is aligned exactly with the most forward mark on the rod—furthest away from you (Figure 4).
9. Replace the rod in its bracket in the tonometer receptacle. The tonometer head should rock backwards, towards you.
10. Slowly twirl the dial clockwise until the head rocks forwards. The tension should read 60 to 64 mm Hg.
11. Slowly twirl the dial counter-clockwise until the head rocks backwards—the tension should read 56 to 60 mm Hg.

- The three threshold tension levels being used to test the tonometer's calibration are 0, 20, and 60 mm Hg
- At each of these thresholds, you can gently twirl the dial backwards and forwards, reading the tension as the head responds
- These points should bracket the threshold level evenly—the higher the level being tested, the greater the interval is likely to be

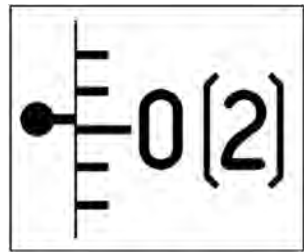


Fig. 1

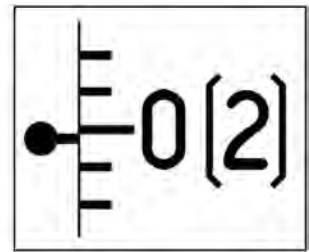


Fig. 2

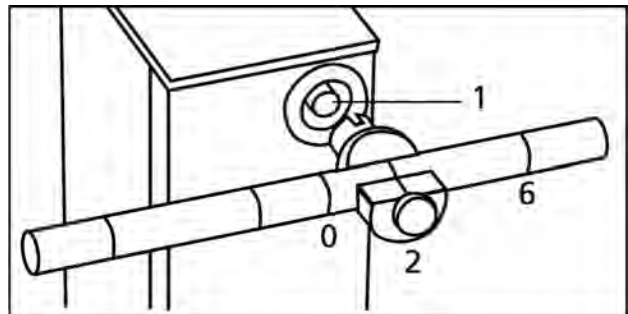


Fig. 3

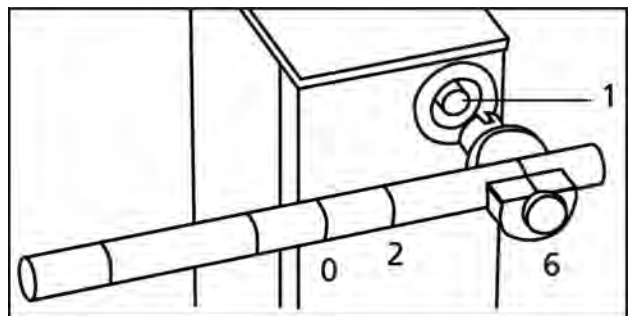


Fig. 4

REFERENCE

1. Garway-Heath DF. Measurement of intraocular pressure. In: Weinreb RN, Brandt JD, Garway-Heath D, Medeiros FA, editors. *World Glaucoma Association: intraocular pressure. Consensus series 4*. The Hague: Kugler Publications.

Copyright© 2008 SEAGIG, Sydney. Reproduced with permission from *Asia Pacific Glaucoma Guidelines 2nd edition*. (See reference 155.)

Figures 1, 2, 3, and 4 reproduced courtesy of Haag-Streit AG and Mandarin Opto-Medic Co Pte

APPENDIX F. TONOMETER MIRES



Fig. 1—Excess corneal applanation (IOP lower than tonometer reading)



Fig. 2–3—Insufficient corneal applanation (IOP higher than tonometer reading)

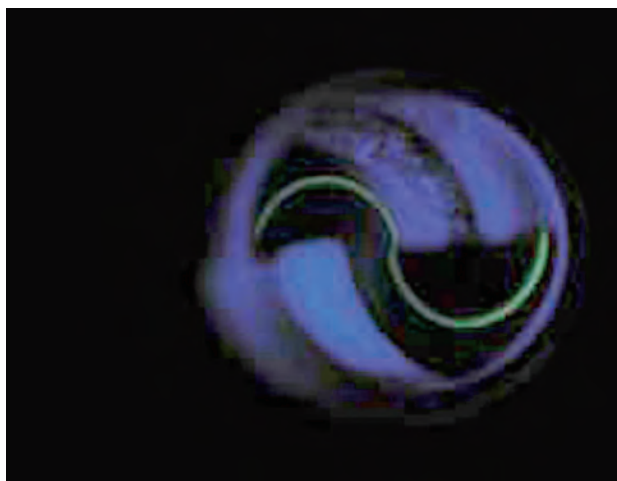


Fig. 4—Correct endpoint corneal applanation (IOP equals tonometer reading)

Copyright© 2008 SEAGIG, Sydney. Reproduced with permission from *Asia Pacific Glaucoma Guidelines 2nd edition*. (See reference 155.)

Photographs reproduced courtesy of Ivan Goldberg, Australia

APPENDIX G. SUMMARY OF GLAUCOMA MEDICATIONS USED FOR CHRONIC TREATMENT

Class	Generic name Trade name	Mechanism of action	Efficacy*1 and dosing	Considerations
Alpha-2 adrenergic agonists	<i>apraclonidine</i> 0.5%, 1.0% Iopidine	Decreases aqueous production (prevents severe elevation of IOP following laser procedures)	Maximum effect in 4–5 hours Duration of effect: 8–12 hours Reduces IOP by 20–30% TID if monotherapy, BID if adjunctive therapy	<ul style="list-style-type: none"> High rate of allergy limits use of apraclonidine for chronic treatment For chronic use of brimonidine: <ul style="list-style-type: none"> Contraindications: Children, patients taking monoamine oxidase inhibitors Side effects: Dry mouth, lid retraction, allergy (more common with apraclonidine), conjunctival injection, somnolence, fatigue, headaches, hypotension May be used with caution in pregnancy²
	<i>brimonidine</i> 0.2% Alphagan <i>brimonidine</i> 0.15% Alphagan-P (using Purite as preservative)	Decreases aqueous production and increases uveoscleral outflow	Duration of effect: 8–12 hours Reduces IOP by 20–30%	<ul style="list-style-type: none"> Better tolerated than non-selective agents, but not as effective Relative side effects and contraindications same as non-selective agents (see below)
Beta adrenergic antagonists	Selective beta-1 antagonist <i>betaxolol</i> 0.25% Betoptic S	Decreases aqueous production	Reduces IOP by 20–23%	<ul style="list-style-type: none"> Side effects: Exacerbates obstructive pulmonary diseases such as asthma, slows heart rate and lowers blood pressure. May mask symptoms of hypoglycemia in patients with diabetes on insulin or insulin secretagogues Best-tolerated class from ocular standpoint, some dry eye symptoms Absolute contraindications: Patients with asthma, chronic obstructive pulmonary disease, sinus bradycardia, or greater than first-degree heart block. Precaution: Not recommended in patients with life-threatening depression May be used with caution in pregnancy. Fetal heart monitoring for bradycardia and arrhythmia may be indicated periodically³
	Non-selective beta antagonists <i>timolol</i> † 0.25%, 0.5% Timoptic		BID Daily for Timoptic XE Reduces IOP by 20–30%	
	<i>timolol gel-forming solution</i> 0.25%, 0.5% Timoptic XE		BID	
	<i>levobunolol</i> 0.25%, 0.5% Betagan		Reduces IOP by 20–30%	
Carbonic anhydrase inhibitors—systemic	<i>acetazolamide</i> <i>methazolamide</i>	Decreases aqueous formation	Acetazolamide: 125–250 mg PO QID Methazolamide: 25–50 mg PO TID Reduces IOP by 25–35%	<ul style="list-style-type: none"> Indicated when topical medication is not effective May lead to hypokalemia Contraindications: When sodium and potassium blood levels are depressed, as in kidney or liver disease; in sickle cell anemia Side effects: Paresthesia, gastrointestinal symptoms, depression, decreased libido, kidney stones, blood dyscrasias, metabolic acidosis, electrolyte imbalance Precautions: Allergy to sulfonamides, pregnancy (teratogenic effects reported), and nursing mothers⁴
	<i>brinzolamide</i> 1% Azopt	Decreases aqueous formation	Azopt: BID Reduces IOP by 15–22% Trusopt: Monotherapy: TID Adjunctive to topical beta blockers: BID Reduces IOP by 15–22%	<ul style="list-style-type: none"> Side effects: Ocular burning and discomfort Precautions: May increase corneal edema with low endothelial cell count and/or corneal endothelial dysfunction (e.g. Fuchs dystrophy). Combined oral and topical carbonic anhydrase inhibitors not recommended in this patient population Not well studied in pregnancy, and should probably be avoided due to concerns with oral agents and teratogenicity⁵
Carbonic anhydrase inhibitors—topical	<i>dozalamide</i> † 2% Trusopt			

Class	Generic name Trade name	Mechanism of action	Efficacy* ¹ and dosing	Considerations
Parasympathomimetics (cholinergic agents)	<i>pilocarpine</i> 1%, 2%, 4% Isopto Carpine	Increases facility of outflow of aqueous through conventional trabecular outflow pathway	Pilocarpine lowers IOP in 1 hour and lasts 6–7 hours Pilocarpine: QID Pilocarpine HS: HS Carbachol: TID Reduces IOP by 15–25%	<ul style="list-style-type: none"> Contraindications: Uveitis-related and neovascular glaucoma, aqueous misdirection syndrome Side effects: Miosis, myopia with accommodative spasm, brow ache, retinal detachment, intestinal cramps, bronchospasm Precautions: Axial myopia, history of rhegmatogenous retinal detachment, or peripheral retinal disease predisposing to retinal detachment May be used with caution in pregnancy²
	<i>carbachol</i> 1.5%, 3% Isopto Carbachol			
Prostaglandin derivatives	<i>bimatoprost</i> 0.03% Lumigan	Increases uveoscleral outflow Bimatoprost may also increase trabecular outflow	Dosing once daily IOP lowering starts 2–4 hours after administration Maximum IOP-lowering often takes 3–5 weeks from start of treatment Reduces IOP: latanoprost 28–31% travoprost 29–31% bimatoprost 28–33%	<ul style="list-style-type: none"> Side effects: Iris colour changes, conjunctival hyperemia, burning, stinging, foreign-body sensation, eyelash change (length, thickness, color); reversible after cessation), cystoid macular edema in aphakia and pseudophakia, possible reactivation of herpes keratitis, possible anterior uveitis Should be avoided in pregnancy, as prostaglandin F2-alpha can cause uterine contraction and influence fetal circulation^{4,6}
	<i>latanoprost</i> 0.005% Xalatan			
	<i>travoprost</i> 0.004% Travatan			
<p>*Values reported are relative change (%) from baseline (peak to trough effect). [†]Timolol and dorzolamide may be used during lactation. Punctal occlusion is recommended following drop instillation to reduce systemic absorption as timolol in particular may appear in breast milk. Note: BID, 2 times daily; HS, at bedtime; IOP, intraocular pressure; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; QID, 4 times daily; TID, 3 times daily. N.B. Physicians should refer to the most current edition of <i>Compendium of Pharmaceuticals and Specialties</i> (Canadian Pharmacists Association: Ottawa, Ontario, Canada) and product monographs for complete prescribing information. Several of the above-mentioned medications are also available as various fixed drug combinations (typically a beta blocker (i.e. timolol) paired with a prostaglandin analogue, carbonic anhydrase inhibitor or alpha-2 agonist). In general, the adverse effects of these combinations are related to the individual drug components.</p>				

Acknowledgment: The authors thank Dr. Dan Kiage, Aga Khan University Hospital, Nairobi, Kenya, for his assistance in developing this table.

REFERENCES

- van der Valk R, Webers CA, Schouten JS, Zeegers MP, Hendrikse F, Prins MH. Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmology* 2005;112:1177–85.
- Johnson SM, Martinez M, Freedman S. Management of glaucoma in pregnancy and lactation. *Surv Ophthalmol* 2001;45:449–54.
- Wagenvoort AM, van Vugt JM, Sobotta M, van Geijn HP. Topical timolol therapy in pregnancy: is it safe for the fetus? *Teratology* 1998;58:258–62.
- Karim SM. Physiological role of prostaglandins in the control of parturition and menstruation. *J Reprod Fertil Suppl* 1972;(Suppl 16):105–11.
- Scott WJ, Hirsch KS, DeSesso JM, Wilson JG. Comparative studies on acetazolamide teratogenesis in pregnant rats, rabbits, and rhesus monkeys. *Teratology* 1981;24:37–42.
- Sideris EB, Yokochi K, Cocconi F, Olley PM. Prostaglandins and fetal cardiac output distribution in the lamb. *Am J Physiol* 1985;248:H853–8.
- American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 1994;93:137–50.

APPENDIX H. GLOSSARY OF ACRONYMS

Acronym	Definition
AC IOL	anterior chamber intraocular lens
AGIS	Advanced Glaucoma Intervention Study
AGREE	Appraisal of Guidelines Research and Evaluation
ATT	argon laser, trabeculectomy, trabeculectomy
BP	blood pressure
CAI	carbonic anhydrase inhibitor
C/D	cup to disc
CCT	central corneal thickness
CGS	Canadian Glaucoma Study
CIGTS	Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study
CNTGS	Collaborative Normal Tension Glaucoma Study
CSLT	confocal scanning laser tomography
CT	computed tomography
DCT	dynamic contour tonometry
EGPS	European Glaucoma Prevention Study
EKC	epidemic keratoconjunctivitis
EMBASE	Excerpta Medica Database
EMGTS	Early Manifest Glaucoma Treatment Study
FDT	frequency-doubling technology
GAT	Goldmann applanation tonometer
GON	glaucomatous optic neuropathy
HFA	Humphrey Field Analyzer
HRT	Heidelberg Retina Tomograph
HVF	Humphrey visual field
ICE	iridocorneal-endothelial
IOL	intraocular lens
IOP	intraocular pressure
LASIK	laser in-situ keratomileusis
MD	mean deviation
MRI	magnetic resonance imaging
NCT	non-contact tonometry
NFL	nerve fibre layer
NPG	normal pressure glaucoma
OCT	optical coherence tomography
OD	right eye
ODP	optic disc progression
OHTS	Ocular Hypertension Treatment Study
ONH	optic nerve head
ORA	ocular response analyzer
OS	left eye
PACG	primary angle-closure glaucoma
PAS	peripheral anterior synechiae
POAG	primary open-angle glaucoma
PRK	photorefractive keratoplasty
PRP	panretinal photocoagulation
PSD	pattern standard deviation
PubMed	publicly available Medline interface
PXF	pseudoexfoliation
QOL	quality of life
RCT	randomized controlled trial
RGC	retinal ganglion cell
RNFL	retinal nerve fibre layer
SAP	standard automated (or achromatic) perimetry
SD	standard deviation
SITA	Swedish Interactive Threshold Algorithm
SLP	scanning laser polarimetry
SWAP	short wavelength automated perimetry
TAT	trabeculectomy, argon laser, trabeculectomy
TOP	Tendency Oriented Perimetry
VCC	variable corneal compensation
VEGF	vascular endothelial growth factor
VF	visual field
VFP	visual field progression
WHO	World Health Organization

REFERENCES

1. Davis D, Golman J, Palda VA. Handbook on Clinical Practice Guidelines. Ottawa, ON; Canadian Medical Association: 2007.
2. Jacobsen PD. Transforming clinical practice guidelines into legislative mandates. Proceed with abundant caution. *JAMA* 2007;299:208–10.
3. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guideline Expert Committee. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Can J Diabetes* 2008;32(suppl 1):S1–S201.
4. Canadian Hypertension Education Program. 2008 CHEP Recommendations for the Management of Hypertension. Available at: http://hypertension.ca/chep/wp-content/uploads/2008/03/2008-chepsiral-booklet-final_jan28.pdf. Accessed March 23, 2009.
5. AGREE Collaboration. *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Instrument*; 2001. Available at: <http://agrecollaboration.org>. Accessed March 15, 2009.
6. Gordon MA, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: Baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:714–20.
7. Leske MC, Wu SY, Hennis A, Honaknen R, Nemesure B; for the BESs Study Group. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* 2008;115:85–93.
8. Dielemans I, Vingerling JR, Wolfs RC, et al. The prevalence of open-angle glaucoma in a population-based study in the Netherlands. The Rotterdam Study. *Ophthalmol* 1994;101:1851–5.
9. Sommer A, Tielsch JM, Katz J, et al. Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1090–5.
10. Mitchell P, Smith W, Attebo K, Healey PR. Prevalence of open-angle glaucoma in Australia—The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1996;103:1661–9.
11. AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000;130:429–40.
12. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. *Am J Ophthalmol* 1998;126:487–97.
13. Leske MC, Heijl A, Hussein M, Bengtsson B, Hyman L, Komaroff E; for the Early Manifest Glaucoma Trial Group. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment. *Arch Ophthalmol* 2003;121:48–56.
14. Allingham RR, Damji KF, Freedman S, Moroi SE, Shafranov G, eds. Congenital glaucomas. In: *Shield's Textbook of Glaucoma*. 5th ed. Baltimore, Md.: Lippincott Williams & Wilkins; 2005:235–51.
15. Morrison JC and Pollack IP, eds. *Glaucoma: Science and Practice*. New York, N.Y.: Thieme, 2003.
16. Stamper RL, Lieberman MF, Drake MV, eds. *Becker-Shaffer's: Diagnosis and Therapy of the Glaucomas*. 7th ed. St. Louis, Mo.: Mosby; 1999.
17. Walton DS, Katsavounido G. Newborn primary congenital glaucoma: 2005 update. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2005;42:333–41.
18. Greenfield DS. Glaucoma associated with elevated episcleral venous pressure. *J Glaucoma* 2000;9:190–4.
19. Alwads WLM. Gonioscopy.org. A Video Atlas. Available at: <http://www.gonioscopy.org/>. Accessed December 16, 2008.
20. Iwase A, Suzuki Y, Araie M, et al.; for the Tajimi Study Group, Japan Glaucoma Society. The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: the Tajimi Study. *Ophthalmology* 2004;111:1641–8.
21. Lee BL, Gutierrez P, Gordon M, et al. The Glaucoma Symptom Scale. A brief index of glaucoma-specific symptoms. *Arch Ophthalmol* 1998;116:861–6.
22. Quigley HA, Friedman DS, Congdon NG. Possible mechanisms of primary angle closure and malignant glaucoma. *J Glaucoma* 2003;12:167–80.
23. Mandell MA, Pavlin CJ, Weisbrod DJ, Simpson ER. Anterior chamber depth in plateau iris syndrome and pupillary block as measured by ultrasound biomicroscopy. *Am J Ophthalmol* 2003;136:900–3.
24. Pavlin CJ, Ritch R, Foster FS. Ultrasound biomicroscopy in plateau iris syndrome. *Am J Ophthalmol* 1992;113:390–5.
25. Ritch R, Schlotzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol* 2001;45:265–315.
26. Wishart PK, Spaeth GL, Poryzees EM. Anterior chamber angle in the pseudoexfoliation syndrome. *Br J Ophthalmol* 1985;69:103–7.
27. Gross FJ, Tingey D, Epstein DL. Increased prevalence of occludable angles and angle-closure glaucoma in patients with pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol* 1994;117:333–6.
28. Speakman JS. Pigmentary dispersion. *Br J Ophthalmol* 1981;65:249–51.
29. Ritch R. Pigment dispersion syndrome. *Am J Ophthalmol* 1998;126:442–5.
30. Kaufman JH, Tolpin DW. Glaucoma after traumatic angle recession: a ten year prospective study. *Am J Ophthalmol* 1974;79:648–54.
31. Vasconcelos-Santos DV, Nehemy PG, Schachat AB, Nehemy MB. Secondary ocular hypertension after intravitreal injection of 4 mg of triamcinolone acetonide: incidence and risk factors. *Retina* 2008;28:573–80.
32. Hayreh SS. Neovascular glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2007;26:470–85.
33. Allingham RR, Damji KF, Freedman S, Moroi SE, Shafranov G, eds. Classification of the glaucomas. In: *Shield's Textbook of Glaucoma*. 5th ed. Baltimore, Md.: Lippincott Williams & Wilkins; 2005:155–62.
34. Hyams SW, Keroub C, Pokotilo E. Mixed glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1977;61:105–6.
35. Resnikoff S, Pascolini D, Etaya'ale D, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull WHO* 2004;82:844–51.
36. Foster PJ, Johnson GJ. Glaucoma in China: how big is the problem? *Br J Ophthalmol* 2001;85:1277–82.
37. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006;90:262–7.
38. Leske MC. Open-angle glaucoma: An epidemiologic review. *Ophthalmic Epidemiol* 2007;14:166–72.
39. Friedman DS, Wolfs RC, O'Colmain BJ, et al.; for the Eye Diseases Prevalence Research Group. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004;122:532–8.
40. Quigley HA, West SK, Rodrigues J, Muñoz B, Klein R, Snyder R. The prevalence of glaucoma in a population-based

- study of Hispanic subjects: Proyecto VER. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1819–26.
41. Perruccio AV, Badley EM, Trope GE. Self-reported glaucoma in Canada: findings from population-based surveys, 1994–2003. *Can J Ophthalmol* 2007;42:219–26.
 42. Maberley DAL, Holland H, Chuo J, et al. The prevalence of low vision and blindness in Canada. *Eye* 2006;20:341–6.
 43. Hirsch JD, Morello C, Singh R, et al. Pharmacoeconomics of new medications for common chronic ophthalmic diseases. *Surv Ophthalmol* 2007;52:618–33.
 44. Wilson JMG, Jungner G. *Principes et Pratique du Dépistage des Maladies*. Cahiers de Santé Publique No 34. ISBN: 92 4 230034 9. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1970 Available at: <http://www.who.int>. Accessed November 8, 2004.
 45. Patterson C. Screening for visual impairment in the elderly. In: *Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. The Canadian Guide to Clinical Preventive Health Care*. Ottawa, On.: Health Canada Cat. H21-117/1994E;1994:932–42. Available at: http://www.hc-sc.gc.ca/hppb/healthcare/pdf/clinical_preventive/s11c78e.pdf. Accessed March 1, 2009.
 46. Einarson TR, Vicente C, Machado M, Covert D, Trope GE, Iskudjian M. Screening for glaucoma in Canada: a systematic review of the literature. *Can J Ophthalmol* 2006;41:709–21.
 47. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, 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. *Arch Ophthalmol* 2002;120:701–13.
 48. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, et al.; for the Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1268–79.
 49. Chauhan BC, Mikelberg FS, Balaszi AG, LeBlanc RP, Lesk MR, Trope GE; for the Canadian Glaucoma Study Group. Canadian Glaucoma Study: 2. Risk factors for the progression of open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2008;126:1030–6.
 50. Burr JM, Mowatt G, Hernández R, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open-angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2007;11:1–190.
 51. Côté B, Rodrigue N. *Dépistage populationnel du glaucome primitif à angle ouvert*. Montreal, QC: Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé; 2007. Available at: <http://www.aetmis.gouv.qc.ca/site/34.970.0.0.1.0.phtml>. Accessed August 3, 2008.
 52. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Periodic health examination, 1995 update: 3. Screening for visual problems among elderly patients. *CMAJ* 1995;152:1211–22.
 53. Harasymowycz P, Kamdeu Fansi A, Papamatheakis D. Screening for primary open-angle glaucoma in the developed world: are we there yet? *Can J Ophthalmol* 2005;40:477–86.
 54. Harasymowycz P, Papamatheakis D, Fansi AK, Gresset J, Lesk MR. Validity of screening for glaucomatous optic nerve damage using confocal scanning laser Ophthalmoscopy (Heidelberg Retina Tomograph II) in high-risk populations: a pilot study. *Ophthalmology* 2005;112:2164–71.
 55. Weinreb RN, Healy PR, Topouzis F, eds). *World Glaucoma Association Consensus*. Glaucoma Screening. Consensus Series 5. Amsterdam, The Netherlands: Kugler Publications; 2008.
 56. Tuck MW, Crick RP. The age distribution of primary open angle glaucoma. *Ophthalmic Epidemiol* 1998;5:173–83.
 57. Rezaie T, Child A, Hitchings R, et al. Adult-onset primary open-angle glaucoma caused by mutations in optineurin. *Science* 2002;295:1077–9.
 58. Kerrigan-Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME, Kerrigan DF, Mitchell RS. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:741–8.
 59. Quaranta GM, Vetrugno M, Trabucchi T, Cantatore F, Cardia L. The role of frequency doubling technology (FDT) in glaucoma screening. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 2000;232:21–3.
 60. Medeiros FA, Sample PA, Weinreb RN. Frequency doubling technology perimetry abnormalities as predictors of glaucomatous visual field loss. *Am J Ophthalmol* 2004;137:863–71.
 61. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Chronic human glaucoma causing selectively greater loss of large optic nerve fibers. *Ophthalmology* 1988;95:357–63.
 62. Yamada N, Chen PP, Mills RP, et al. Screening for glaucoma with frequency-doubling technology and Damato campimetry. *Arch Ophthalmol* 1999;117:1479–84.
 63. Tribble JR, Schultz RO, Robinson JC, Rothe TL. Accuracy of glaucoma detection with frequency-doubling perimetry. *Am J Ophthalmol* 2000;129:740–5.
 64. Thomas R, Bhat S, Muliylil JP, Parikh R, George R. Frequency doubling perimetry in glaucoma. *J Glaucoma* 2002;11:46–50.
 65. Tatemichi M, Nakano T, Tanaka K, et al. Laterality of the performance of glaucoma mass screening using frequency-doubling technology. *J Glaucoma* 2003;12:221–5.
 66. Soliman MA, de Jong LA, Ismaeil AA, van den Berg TJ, de Smet MD. Standard achromatic perimetry, short wavelength automated perimetry, and frequency doubling technology for detection of glaucoma damage. *Ophthalmology* 2002;109:444–54.
 67. Maeda H, Tanaka Y, Nakamura M, Yamamoto M. Blue-on-yellow perimetry using an Armaly glaucoma screening program. *Ophthalmologica* 1999;213:71–5.
 68. Chia WL, Goldberg I, Bauman A. Can the current oculokinetic perimetry chart be improved? *Aust NZJ Ophthalmol* 1999;27:312–7.
 69. Chia WL, Goldberg I, Bauman A. Evaluation of oculokinetic perimetry. *Aust NZJ Ophthalmol* 1999;27:306–11.
 70. Sponsel WE, Arango S, Trigo Y, Mensah J. Clinical classification of glaucomatous visual field loss by frequency doubling perimetry. *Am J Ophthalmol* 1998;125:830–6.
 71. Christoffersen T, Fors T, Waage S, Holtedahl K. Glaucoma screening with oculokinetic perimetry in general practice: is its specificity acceptable? *Eye* 1995;9:36–9.
 72. Wang F, Quigley HA, Tielsch JM. Screening for glaucoma in a medical clinic with photographs of the nerve fiber layer. *Arch Ophthalmol* 1994;112:796–800.
 73. Bowd C, Zangwill LM, Berry C, et al. Detecting early glaucoma by assessment of retinal nerve fiber layer thickness and visual function. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:1993–2003.
 74. Ntim-Amponsah CT. Intraocular pressure asymmetry – Topcon Computerized Tonometer CT-20. *West Afr J Med* 1997;16:191–4.
 75. Swindale NV, Stjepanovic G, Chin A, Mikelberg F. Automated analysis of normal and glaucomatous optic nerve head topography images. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:1730–42.
 76. Tuulonen A, Ohinmaa A, Alanko HI, Hyytinen P, Juutinen A, Toppinen E. The application of teleophthalmology in examining patients with glaucoma: a pilot study. *J Glaucoma* 1999;8:367–73.
 77. Li HK, Tang RA, Oschner K, Koplos C, Grady J, Crump WJ. Telemedicine screening of glaucoma. *Telemed J* 1999;5:283–90.

78. Yogesana K, Constable IJ, Eikelboom RH, van Saarloos PP. Teleophthalmic screening using digital imaging devices. *Aust NZ J Ophthalmol* 1998;26(suppl 1):S9–11.
79. Taylor JR, Pezzullo ML, Keeffe JE. The economic impact and cost of visual impairment in Australia. *Br J Ophthalmol* 2006;90:272–5.
80. Schmier JK, Halpem MT, Jones ML. The economic implications of glaucoma: a literature review. *Pharmacoeconomics* 2007;25:287–308.
81. Rein DB, Zhang P, Wirthe KE, et al. The economic burden of major adult visual disorders in the United States. *Arch Ophthalmol* 2006;124:1754–60.
82. Frick KD, Gower EW, Kempen JH, Wolff JL. Economic impact of visual impairment and blindness in the United States. *Arch Ophthalmol* 2007;125:544–50.
83. Kobelt-Nguyen G, Gerdtham UG, Alm A. Costs of treating primary open-angle glaucoma and ocular hypertension: a retrospective, observation two-year chart review of newly diagnosed patients in Sweden and the United States. *J Glaucoma* 1998;7:95–104.
84. Traverso CE, Walt JG, Kelly SP, et al. Direct costs of glaucoma and severity of the disease; a multinational long term study of resource utilization in Europe. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1245–9.
85. Lee PP, Walt JG, Doyle JJ, et al. A multicenter, retrospective pilot study of resource use and costs associated with severity of disease in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2006;124:12–9.
86. Lee PP, Kelly SP, Mills RP, et al.; for the Costs of Glaucoma Study Group. Glaucoma in the United States and Europe: predicting costs and surgical rates based upon stage of disease. *J Glaucoma* 2007;16:471–8.
87. Lee PP, Levin LA, Walt JG, et al. Cost of patients with primary open-angle glaucoma: a retrospective study of commercial insurance claims data. *Ophthalmology* 2007;114:1241–7.
88. Kymes SM, Kass MA, Anderson DR, Miller JP, Gordon MO; for the Ocular Hypertension Treatment Study Group. Management of ocular hypertension: a cost-effectiveness approach from the Ocular Hypertension Treatment Study. *Am J Ophthalmol* 2006;141:997–1008.
89. Stewart WC, Stewart JA, Nassar QJ, Mychaskiw MA. Cost-effectiveness of treating ocular hypertension. *Ophthalmology* 2008;115:94–8.
90. Thygesen J, Aagren M, Amavielle S, et al. Late-stage, primary open-angle glaucoma in Europe: social and health care maintenance costs and quality of life of patients from 4 countries. *Curr Med Res Opin* 2008;24:1763–70.
91. Iskedjian M, Walker J, Vicente C, Trope GE, Buys Y, Einarson TR, Covert D. Cost of glaucoma in Canada: analyses based on visual field and physician's assessment. *J Glaucoma* 2003;12:456–62.
92. Canadian Ophthalmological Society Clinical Practice Guideline Expert Committee. Canadian Ophthalmological Society evidence-based clinical practice guidelines for the periodic eye examination in adults in Canada. *Can J Ophthalmol* 2007;42:39–45.
93. Greenfield DS, Siatkowski RM, Glaser JS, Schatz NJ, Parrish RK 2nd. The cupped disc. Who needs neuroimaging? *Ophthalmology* 1998;105:1866–74.
94. Le A, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor R. Risk factors associated with incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:3783–9.
95. Nemesure B, Leske MC, He Q, Mendell N. Analysis of reported family history of glaucoma: a preliminary investigation. The Barbados Eye Study Group. *Ophthalmic Epidemiol* 1996;3:135–41.
96. Wolfs RC, Klaver CC, Ramrattan RS, van Duijn CM, Hofman A, de Jong PT. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol* 1998;116:1640–5.
97. Kaimbo DK, Buntinx F, Missotten L. Risk factors for open-angle glaucoma: a case-control study. *J Clin Epidemiol* 2001;54:166–71.
98. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, Quigley HA, Javitt JC et al. Family history and the risk of primary open angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1994;112:69–73.
99. Nemesure B, He Q, Mendell N, et al.; for the Barbados Family Study Group. Inheritance of open-angle glaucoma in the Barbados family study. *Am J Med Genet* 2001;103:36–43.
100. Nguyen RL, Raja SC, Traboulsi EI. Screening relatives of patients with familial chronic open angle glaucoma. *Ophthalmology* 2000;107:1294–7.
101. Wickham L, Edmunds B, Murdoch IE. Can the current oculokinetic perimetry chart be improved? *Ophthalmology* 2005;112:225–8.
102. Dueker DK, Singh K, Lin SC, et al. Corneal thickness measurement in the management of primary open angle glaucoma. A report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2007;114:1779–87.
103. Hoskins HD Jr, Kass MA. Gonioscopy. In: *Becker-Shaffer's Diagnosis and Therapy of the Glaucomas*. 6th ed. St. Louis, Mo.: Mosby; 1989:106–16.
104. Tasman W, Jaeger EA, eds. *Duane's Clinical Ophthalmology*. Philadelphia, Pa: JB Lippincott Co; 2004.
105. Kirwan JF, Gouws P, Linnell AE, Crowston J, Bunce C. Pharmacological mydriasis and optic disc examination. *Br J Ophthalmol* 2000;84:894–8.
106. Ariyasu RG, Lee PP, Linton KP, LaBree LD, Azen SP, Siu AL. Sensitivity, specificity, and predictive values of screening tests for eye conditions in a clinic-based population. *Ophthalmology* 1996;103:1751–60.
107. Batchelder TJ, Fireman B, Friedman GD, et al. The value of routine dilated pupil screening examination. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1179–84.
108. Ferraro JG, Mazzoni LL, Keeffe JE, Vu HT, Constantinou M, Taylor HR. Evaluation of an eye health program: the vision initiative. *Ophthalmic Epidemiol* 2006;13:127–35.
109. Taylor HR, Vu HT, McCarty CA, Keeffe JE. The need for routine eye examinations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:2539–42.
110. Leske MC, Wu SY, Nemesure B, Hennis A. Incident open-angle glaucoma and blood pressure. *Arch Ophthalmol* 2002;120:954–9.
111. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29:1151–8.
112. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disc morphometry in chronic primary open-angle glaucoma, I: morphometric intrapapillary characteristics. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1988;226:522–30.
113. Harizman N, Oliveira C, Chiang A, et al. The ISNT rule and differentiation of normal from glaucomatous eyes. *Arch Ophthalmol* 2006;124:1579–83.
114. Quigley HA, Varma R, Tielsch JM, Katz J, Sommer A, Gilbert DL. The relationship between optic disc area and open-angle glaucoma: the Baltimore Eye Survey. *J Glaucoma* 1999;8:347–52.

115. Healey PR, Mitchell P. Optic disc size in open-angle glaucoma: the Blue Mountains Eye Study. *Am J Ophthalmol* 1999;128:515–7.
116. Jonas JB, Budde WM, Lang PJ. Parapapillary atrophy is associated with chronic open-angle glaucomas. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999;237:793–9.
117. Park KH, Tomita G, Liou SY, Kitazawa Y. Correlation between peripapillary atrophy and optic nerve damage in normal-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1996;103:1899–906.
118. Diehl DL, Quigley HA, Miller NR, Sommer A, Burney EN. Prevalence and significance of optic disc hemorrhage in a longitudinal study of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1990;108:545–50.
119. Healey PR, Mitchell P, Smith W, Wang JJ. Optic disc hemorrhages in a population with and without signs of glaucoma. *Ophthalmology* 1998;105:216–23.
120. Mitchell P, Wang JJ, Hourihan F. The relationship between glaucoma and pseudoexfoliation. The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1999;117:1319–24.
121. Foster PJ, Machin D, Wong TY, et al. Determinants of intraocular pressure and its association with glaucomatous optic neuropathy in Chinese Singaporeans: the Tanjong Pagar Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:3885–91.
122. Nemesure B, Wu SY, Hennis A, Leske MC; for the Barbados Eye Study Group. Corneal thickness and intraocular pressure in the Barbados Eye Studies. *Arch Ophthalmol* 2003;121:240–4.
123. Vijaya L, George R, Paul PG, et al. Prevalence of open-angle glaucoma in a rural south Indian population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:4461–7.
124. Siddiqui Y, Ten Hulzen RD, Cameron JD, Hodge DO, Johnson DH. What is the risk of developing pigmentary glaucoma from pigment dispersion syndrome? *Am J Ophthalmol* 2003;135:794–9.
125. Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, Wang JJ. The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1999;106:2010–5.
126. Ramakrishnan R, Nirmalan PK, Krishnadas R, et al. Glaucoma in a rural population of southern India: the Aravind comprehensive eye survey. *Ophthalmology* 2003;110:1484–90.
127. Martinez GC, Campbell AJ, Reinken J, Allan BC. Prevalence of ocular disease in a population study of subjects 65 years old and older. *Am J Ophthalmol* 1982;91:181–9.
128. Leske MC, Connell AM, Wu SY, et al. Risk factors for open-angle glaucoma: the Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1995;113:918–24.
129. Mukesh BN, McCarty CA, Rait JL, Taylor HR. Five-year incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Ophthalmology* 2002;109:1047–51.
130. Tielsch JM, Sommer A, Katz J, Royall RM, Quigley HA, Javitt J. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *JAMA* 1991;266:369–74.
131. Leske MC, Connell AM, Schachat AP, et al. The Barbados Eye Study. Prevalence of open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1994;112:821–9.
132. Friedman DS, Jampel HD, Munõz B, West SK. The prevalence of open-angle glaucoma among blacks and whites 73 years and older: the Salisbury Eye Evaluation Study. *Arch Ophthalmol* 2006;124:1625–30.
133. Stone EM, Fingert JH, Alward WL, et al. Identification of a gene that causes primary open angle glaucoma. *Science* 1997;275:668–70.
134. Aung T, Ocaka L, Ebenezer ND, et al. A major marker for normal tension glaucoma: association with polymorphisms in the OPA1 gene. *Hum Genet* 2002;110:52–62.
135. Copin B, Brézin AP, Valtot F, Dascotte JC, Béchetoille A, Garchon HJ. Apolipoprotein E-promoter single-nucleotide polymorphisms affect the phenotype of primary open-angle glaucoma and demonstrate interaction with the myocilin gene. *Am J Hum Genet* 2002;70:1575–81.
136. Vickers JC, Craig JE, Stankovich J, et al. The apolipoprotein epsilon4 gene is associated with elevated risk of normal tension glaucoma. *Mol Vis* 2002;8:389–93.
137. Phelps CD, Corbett JJ. Migraine and low-tension glaucoma. A case-control study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985;26:1105–8.
138. Wang JJ, Mitchell P, Smith W. Is there an association between migraine headache and open-angle glaucoma? Findings from the Blue Mountain Eye Study. *Ophthalmology* 1997;104:1714–9.
139. Drance S, Anderson DR, Schulzer M; for the Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2001;131:699–708.
140. Garbe E, LeLorier J, Boivin JF, Suissa S. Risk of ocular hypertension or open angle glaucoma in elderly patients on oral glucocorticoids. *Lancet* 1997;350:979–82.
141. Mitchell P, Cumming RG, Mackey DA. Inhaled corticosteroids, family history, and risk of glaucoma. *Ophthalmology* 1999;106:2301–6.
142. Quigley HA, Enger C, Katz J, Sommer A, Scott R, Gilbert D. Risk factors for the development of glaucomatous visual field loss in ocular hypertension. *Arch Ophthalmol* 1994;112:644–9.
143. Landers J, Goldberg I, Graham SL. Analysis of risk factors that may be associated with progression from ocular hypertension to primary open angle glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol* 2002;30:242–7.
144. Thomas R, Parikh R, George R, Kumar RS, Muliylil J. Five-year risk of progression of ocular hypertension to primary open angle glaucoma. A population-based study. *Indian J Ophthalmol* 2003;51:329–33.
145. Zangwill LM, Weinreb RN, Beiser JA, et al. Baseline topographic optic disc measurements are associated with the development of primary open-angle glaucoma: the Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy Ancillary Study to the Ocular Hypertension Treatment Study. *Arch Ophthalmol*. 2005;123:1188–97.
146. Budenz DL, Anderson DR, Feuer WJ, et al. Ocular hypertension treatment study group. Detection and prognostic significance of optic disc hemorrhages during the ocular hypertension treatment study. *Ophthalmology* 2006;113:2137–43.
147. Perkins ES, Phelps CD. Open angle glaucoma, ocular hypertension, low-tension glaucoma, and refraction. *Arch Ophthalmol* 1982;100:1464–7.
148. Weinreb RN, Friedman DS, Fechtner RD, et al. Risk assessment in the management of patients with ocular hypertension. *Am J Ophthalmol* 2004;138:458–67.
149. Bill A. Some aspects of aqueous humour drainage. *Eye* 1993;7(Pt 1):14–9.
150. Kitazawa Y, Horie T. Diurnal variation of intraocular pressure in primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1975;79:557–66.
151. Newell FW, Krill AE. Diurnal tonography in normal and glaucomatous eyes. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1964;62:349–74.
152. Whitacre MM, Stein R. Sources of error with use of Goldmann-type tonometers. *Surv Ophthalmol* 1993;38:1–30.
153. Allingham RR, Damji KF, Freedman S, Moroi SE, Shafranov G, eds. Intraocular pressure and tonometry. In: *Shields' Textbook*

- of Glaucoma. 5th ed. Baltimore, Md.: Lippincott Williams & Wilkins; 2005:36–58.
154. Damji KF, Muni RH, Munger RM. Influence of corneal variables on accuracy of intraocular pressure measurement. *J Glaucoma* 2003;12:69–80.
 155. South East Asia Glaucoma Interest Group. *Asia Pacific Glaucoma Guidelines*. 2nd ed. Hong Kong: Scientific Communications; 2008;1–117.
 156. Shields MB. The non-contact tonometer. Its value and limitations. *Surv Ophthalmol* 1980;24:211–9.
 157. Faucher A, Grégoire J, Blondeau P. Accuracy of Goldmann tonometry after refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 1997;23:832–8.
 158. Phelps CD, Phelps GK. Measurement of intraocular pressure: a study of its reproducibility. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 1976;16:198:39–43.
 159. Whitacre MM, Stein RA, Hassanein K. The effect of corneal thickness on applanation tonometry. *Am J Ophthalmol* 1993;115:592–9.
 160. Damji KF, Behki R, Wang L, et al. Canadian perspectives in glaucoma management: setting target intraocular pressure range. *Can J Ophthalmol* 2003;38:189–97.
 161. Behki R, Damji KF, Crichton A; for the CCT workshop participants. Canadian perspectives in glaucoma management: the role of central corneal thickness. *Can J Ophthalmol* 2007;42:66–74.
 162. Brandt JD. Central corneal thickness, tonometry, and glaucoma risk—a guide for the perplexed. *Can J Ophthalmol* 2007;42:562–6.
 163. Miglior S, Pfeiffer N, Torri V, Zeyen T, Cunha-Vaz J, Adamsons I; for the European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group. Predictive factors for open-angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2007;114:3–9.
 164. Brandt JD, Beiser JA, Gordon MO, Kass MA; for the Ocular Hypertension Treatment Study Group. Central corneal thickness and measured IOP response to topical ocular hypotensive medication in the Ocular Hypertension Treatment Study. *Am J Ophthalmol* 2004;138:717–22.
 165. Aakre BM, Doughty MJ, Dalane OV, Berg A, Aamodt Ø, Gangstad H. Assessment of reproducibility of measures of intraocular pressure and central corneal thickness in young white adults over a 16-h time period. *Ophthalmic Physiol Opt* 2003;23:271–83.
 166. McMillan F, Forester RK. Comparison of the MacKay-Marg, Goldmann and Perkins tonometers in abnormal corneas. *Arch Ophthalmol* 1975;93:420–4.
 167. Stelzer R. Die beziehunger des innendruckes zur auβeren applanation der hornhaut enucleierter augen. *Graefes Arch Klin Ophthalmol* 1974;189:33–41.
 168. Moses RA. The Goldmann applanation tonometer. *Am J Ophthalmol* 1958;46:865–9.
 169. Simon G, Small RH, Ren Q, Parel J-M. Effect of corneal hydration on Goldmann applanation tonometry and corneal topography. *Refract Corneal Surg* 1993;9:110–7.
 170. Kaufman HE. Pressure measurement: Which tonometer? *Invest Ophthalmol* 1972;11:80–5.
 171. Bathija R, Zangwill L, Berry CC, Sample PA, Weinreb RN. Detection of early glaucomatous structural damage with confocal scanning laser tomography. *J Glaucoma* 1998;7:121–7.
 172. Bowd C, Chan K, Zangwill LM, et al. Comparing neural networks and linear discriminant functions for glaucoma detection using confocal scanning laser ophthalmoscopy of the optic disc. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:3444–54.
 173. Lester M, Mardin CY, Budde WM, Jünemann AG, Hayler JK, Jonas JB. Discriminant analysis formulas of optic nerve head parameters measured by confocal scanning laser tomography. *J Glaucoma* 2002;11:97–104.
 174. Zangwill LM, Weinreb RN, Berry CC, et al. Racial differences in optic disc topography: baseline results from the Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy Ancillary Study to the Ocular Hypertension Treatment Study. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:22–8.
 175. Nicoleta MT, Soares AS, Carillo MM, Chauhan BC, LeBlanc RP, Artes PH. Effect of moderate intraocular pressure changes on topographic measurements with confocal scanning laser tomography in patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2006;124:633–40.
 176. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Vasile C, Sample PA, Weinreb RA. Agreement between stereophotographic and confocal scanning laser ophthalmoscopy measurements of cup/disc ratio: effect on a predictive model for glaucoma development. *J Glaucoma* 2007;16:209–14.
 177. Wollstein G, Schuman JS, Price LL, et al. Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields. *Am J Ophthalmol*. 2004;138:218–25.
 178. Budenz DL, Chang RT, Huang X, Knighton RW, Tielsch JM. Reproducibility of retinal nerve fiber thickness measurements using the stratus OCT in normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:2440–3.
 179. Leung CK, Chong KK, Chan WM, et al. Comparative study of retinal nerve fiber layer measurement by Stratus OCT and GDx VCC, II: structure/function regression analysis in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46:3702–11.
 180. Arthur SN, Aldridge AJ, De León-Ortega J, McGwin G, Xie A, Girkin CA. Agreement in assessing cup-to-disc ratio measurement among stereoscopic optic nerve head photographs, HRT II, and Stratus OCT. *J Glaucoma* 2006;15:183–9.
 181. Parikh RS, Parikh S, Sekhar GC, et al. Diagnostic capability of optical coherence tomography (Stratus OCT 3) in early glaucoma. *Ophthalmology* 2007;114:2238–43.
 182. Weinreb RN, Bowd C, Zangwill LM. Scanning laser polarimetry in monkey eyes using variable corneal polarization compensation. *J Glaucoma*. 2002;11:378–84.
 183. Bagga H, Greenfield DS, Feuer W, Knighton RW. Scanning laser polarimetry with variable corneal compensation and optical coherence tomography in normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 2003;135:521–9.
 184. Choi J, Cho HS, Lee CH, Kook MS. Scanning laser polarimetry with variable corneal compensation in the area of apparently normal hemifield in eyes with normal-tension glaucoma. *Ophthalmology* 2006;113:1954–60.
 185. Reus NJ, Zhou Q, Lemij HG. Enhanced imaging algorithm for scanning laser polarimetry with variable corneal compensation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:3870–7.
 186. Bowd C, Medeiros FA, Weinreb RN, Zangwill LM. The effect of atypical birefringence patterns on glaucoma detection using scanning laser polarimetry with variable corneal compensation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:223–7.
 187. Medeiros FA, Bowd C, Zangwill LM, Patel C, Weinreb RA. Detection of glaucoma using scanning laser polarimetry with enhanced corneal compensation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:3146–53.

188. Sehi M, Ume S, Greenfield DS. Scanning laser polarimetry with enhanced corneal compensation and optical coherence tomography in normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:2099–104.
189. Kwartz AJ, Henson DB, Harper RA, Spencer AF, McLeod D. The effectiveness of the Heidelberg Retina Tomograph and laser diagnostic glaucoma scanning system (GDx) in detecting and monitoring glaucoma. *Health Technol Assess* 2005;9:1–132, iii.
190. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Sample PA, Weinreb RA. Influence of disease severity and optic disc size on the diagnostic performance of imaging instruments in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:1008–15.
191. Shunmugam M, Azuara-Blanco A. The quality of reporting of diagnostic accuracy studies in glaucoma using the Heidelberg retina tomograph. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47:2317–23.
192. Johnson ZK, Siddiqui MA, Azuara-Blanco A. The quality of reporting of diagnostic accuracy studies of optical coherence tomography in glaucoma. *Ophthalmology* 2007;114:1607–12.
193. Lin SC, Singh K, Jampel HD, et al.; for the Ophthalmic Technology Assessment Committee Glaucoma Panel. Optic nerve head and retinal nerve fiber layer analysis: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2007;114:1937–49.
194. 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. *Arch Ophthalmol* 2004;122:827–37.
195. Deleón-Ortega JE, Arthur SN, McGwin G Jr, Xie A, Monheit BE, Girkin CA. Discrimination between glaucomatous and nonglaucomatous eyes using quantitative imaging devices and subjective optic nerve head assessment. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:3374–80.
196. Greaney MJ, Hoffman DC, Garway-Heath DF, Nakla M, Coleman A, Caprioli J. Comparison of optic nerve imaging methods to distinguish normal eyes from those with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:140–5.
197. Reus NJ, de Graaf M, Lemij HG. Accuracy of GDx VCC, HRT I, and clinical assessment of stereoscopic optic nerve head photographs for diagnosing glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2007;91:313–8.
198. Kourkoutas D, Buys YM, Flanagan JG, Hatch WV, Balian C, et al. Comparison of glaucoma progression evaluated with Heidelberg retina tomograph II versus optic nerve head stereophotographs. *Can J Ophthalmol* 2007;42:82–8.
199. Kamal DS, Garway-Heath DF, Hitchings RA, Fitzke FW. Use of sequential Heidelberg retina tomograph images to identify changes at the optic disc in ocular hypertensive patients at risk of developing glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2000;84:993–8.
200. Mohammadi K, Bowd C, Weinreb RN, Medeiros FA, Sample PA, Zangwill LM. Retinal nerve fiber layer thickness measurements with scanning laser polarimetry predict glaucomatous visual field loss. *Am J Ophthalmol* 2004;138:592–601.
201. Lalezary M, Medeiros FA, Weinreb RN, et al. Baseline optical coherence tomography predicts the development of glaucomatous change in glaucoma suspects. *Am J Ophthalmol* 2006;142:576–82.
202. Wolfs RC, Ramrattan RS, Hofman A, de Jong PT et al. Cup-to-disc ratio: ophthalmoscopy versus automated measurement in a general population: The Rotterdam Study. *Ophthalmology* 1999;106:1597–601.
203. Kamal DS, Viswanathan AC, Garway-Heath DF, Hitchings RA, Poinosawmy D, Bunce C. Detection of optic disc change with the Heidelberg retina tomograph before confirmed visual field change in ocular hypertensives converting to early glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1999;83:290–4.
204. Chauhan BC, McCormick TA, Nicoleta MT, LeBlanc RP. Optic disc and visual field changes in a prospective longitudinal study of patients with glaucoma: comparison of scanning laser tomography with conventional perimetry and optic disc photography. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1492–9.
205. Nicoleta MT, McCormick TA, Drance SM, Ferrier SM, LeBlanc RP, Chauhan BC. Visual field and optic disc progression in patients with different types of optic disc damage: a longitudinal prospective study. *Ophthalmology* 2003;110:2178–84.
206. Wollstein G, Schuman JS, Price LL, et al. Optical coherence tomography longitudinal evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2005;123:464–70.
207. Artes PH, Chauhan BC. Longitudinal changes in the visual field and optic disc in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2005;24:333–54.
208. Coleman AL, Sommer A, Enger C, Knopf HL, Stamper RL, Minckler DS. Interobserver and intraobserver variability in the detection of glaucomatous progression of the optic disc. *J Glaucoma* 1996;5:384–9.
209. Ervin JC, Lemij HG, Mills RP, Quigley HA, Thompson HW, Burgoyne CF. Clinician change detection viewing longitudinal stereophotographs compared to confocal scanning laser tomography in the LSU Experimental Glaucoma (LEG) Study. *Ophthalmology* 2002;109:467–81.
210. Azuara-Blanco A, Katz LJ, Spaeth GL, Vernon SA, Spencer F, Lanzl IM. Clinical agreement among glaucoma experts in the detection of glaucomatous changes of the optic disk using simultaneous stereoscopic photographs. *Am J Ophthalmol* 2003;136:949–50.
211. Quigley HA, Addicks EM, Green WR, Maumenee AE. Optic nerve damage in human glaucoma. II. The site of injury and susceptibility to damage. *Arch Ophthalmol* 1981;99:635–49.
212. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1989;107:453–64.
213. Bengtsson B, Heijl A. Evaluation of a new perimetric threshold strategy, SITA, in patients with manifest and suspect glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 1998;76:268–72.
214. Artes PH, Iwase A, Ohno Y, Kitazawa Y, Chauhan BC. Properties of perimetric threshold estimates from Full Threshold, SITA Standard, and SITA Fast strategies. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:2654–9.
215. Gonzales de la Rosa M, Morales J, Dannheim F, et al. Multicenter evaluation of tendency-oriented perimetry (TOP) using the G1 grid. *Eur J Ophthalmol* 2003;13:32–41.
216. Dacey DM, Lee BB. The ‘blue-on’ opponent pathway in primate retina originates from a distinct bistratified ganglion cell type. *Nature* 1994;367:731–5.
217. Martin PR, White AJ, Goodchild AK, Wilder HD, Sefton, AE. Evidence that blue-on cells are part of the third geniculocortical pathway in primates. *Eur J Neurosci* 1997;9:1536–41.
218. Johnson CA, Adams AJ, Casson EJ, Brandt JD. Blue-on-yellow perimetry can predict the development of glaucomatous visual field loss. *Arch Ophthalmol* 1993;111:645–50.
219. Girkin CA, Emdadi A, Sample PA, et al. Short-wavelength automated perimetry and standard perimetry in the detection of progressive optic disc cupping. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1231–6.
220. Johnson CA, Sample PA, Zangwill LM. Structure and function

- evaluation (SAFE): II. Comparison of optic disk and visual field characteristics. *Am J Ophthalmol* 2003;135:148–54.
221. Sample PA, Medeiros FA, Racette L, et al. Identifying glaucomatous vision loss with visual-function-specific perimetry in the diagnostic innovations in glaucoma study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:3381–9.
 222. Shabana N, Cornilleau-Péres V, Carkeet A, Chew PT. Motion perception in glaucoma patients: a review. *Surv Ophthalmol* 2003;48:92–106.
 223. Brusini P, Salvatet ML, Zeppieri M, Parisi L. Frequency doubling technology perimetry with the Humphrey Matrix 30-2 test. *J Glaucoma* 2006;15:77–83.
 224. Girkin CA. Relationship between structure of optic nerve/nerve fiber layer and functional measurements in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15:96–101.
 225. Blumenthal EZ, Horani A, Sasikumar R, Garudadri C, Udaykumar A, Thomas R. Correlating structure with function in end-stage glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2006;37:218–23.
 226. Heijl A, Bengtsson B, Chauhan BC, et al. A comparison of visual field progression criteria of 3 major glaucoma trials in Early Manifest Glaucoma Trial patients. *Ophthalmology* 2008; Mar 29 [Epub ahead of print].
 227. Haymes SA, Hutchison DM, McCormick TA, et al. Glaucomatous visual field progression with frequency-doubling technology and standard automated perimetry in a longitudinal prospective study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:547–54.
 228. Artes PH, Hutchison DM, Nicoleta MT, LeBlanc RP, Chauhan BC. Threshold and variability properties of matrix frequency-doubling technology and standard automated perimetry in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:2451–7.
 229. Zalta AH. Use of a central 10 field and size V stimulus to evaluate and monitor small central islands of vision in end stage glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1991;75:151–4.
 230. Ahmed II, Feldman F, Kucharczyk W, et al. Neuroradiologic screening in normal-pressure glaucoma: study results and literature review. *J Glaucoma* 2002;11:279–86.
 231. O'Brien C, Saxton V, Crick RP, Meire, H. Doppler carotid artery studies in asymmetric glaucoma. *Eye* 1992;6:273–6.
 232. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Dong L, Yang Z; for the EMGT Group. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007;114:1965–72.
 233. Graham SL, Drance SM, Wijsman K, Douglas GR, Mikelberg FS. Ambulatory blood pressure monitoring in glaucoma. The nocturnal dip. *Ophthalmology* 1995;102:61–9.
 234. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhjaszky P, Alward WL. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol* 1994;117:603–24.
 235. Klein BE, Klein R, Sponsel WE, et al. Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992;99:1499–504.
 236. Shiose Y, Kitazawa Y, Tsukahara S, et al. Epidemiology of glaucoma in Japan—a nationwide glaucoma survey. *Jpn J Ophthalmol* 1991;35:133–55.
 237. Anderson DR, Drance SM, Schulzer M; for the Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Natural history of normal-tension glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108:247–53.
 238. Campbell DG. Pigmentary dispersion and glaucoma. A new theory. *Arch Ophthalmol* 1979;97:1667–72.
 239. Greenstein VC, Seiple W, Liebmann J, Ritch R. Retinal pigment epithelial dysfunction in patients with pigment dispersion syndrome: implications for the theory of pathogenesis. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1291–5.
 240. Karichoff JR. Pigmentary dispersion syndrome and pigmentary glaucoma: a new mechanism concept, a new treatment, and a new technique. *Ophthalmic Surg* 1992;23:269–77.
 241. Kanadani FN, Dorairaj S, Langlieb AM, et al. Ultrasound biomicroscopy in asymmetric pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2006;124:1573–6.
 242. Lord FD, Pathanapitoon K, Mikelberg FS. Keratometry and axial length in pigment dispersion syndrome: a descriptive case-control study. *J Glaucoma* 2001;10:383–5.
 243. Breingan PJ, Esaki K, Ishikawa H, Liebmann JM, Greenfield DS, Ritch R. Iridolenticular contact decreases following laser iridotomy for pigment dispersion syndrome. *Arch Ophthalmol* 1999;117:325–8.
 244. Kuchle M, Nguyen NX, Mardin CY, Naumann GO. Effect of neodymium:YAG laser iridotomy on number of aqueous melanin granules in primary pigment dispersion syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001;239:411–5.
 245. Reistsad CE, Shields MD, Campbell DG, Ritch R, Wang JC, Wand M. The influence of peripheral iridotomy on the intraocular pressure course in patients with pigmentary glaucoma. *J Glaucoma* 2005;14:255–59.
 246. Glaucoma Laser Trial Group I. Acute effects of argon laser trabeculoplasty on intraocular pressure. Glaucoma Laser Trial Research Group. *Arch Ophthalmol* 1989;107:1135.
 247. Gandolfi SA, Vecchi M. Effect of a YAG laser iridotomy on intraocular pressure in pigment dispersion syndrome. *Ophthalmology* 1996;103:1693–5.
 248. Ritch R. Exfoliation syndrome and occludable angles. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1994;92:845–944.
 249. Konstas AG, Stewart WC, Stroman GA, Sine CS. Clinical presentation and initial treatment patterns in patients with exfoliation glaucoma versus primary open-angle glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997;28:111–7.
 250. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U, Konstas AG. Why is glaucoma associated with exfoliation syndrome? *Prog Retin Eye Res* 2003;22:253–75.
 251. Schlotzer-Schrehardt UM, Koca MR, Naumann GO, Volkhlutz H. Pseudoexfoliation syndrome. Ocular manifestation of a systemic disorder? *Arch Ophthalmol* 1992;110:1752–6.
 252. Conway RM, Schlötzer-Schrehardt U, Kuchle M, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome: pathological manifestations of relevance to intraocular surgery. *Clin Experiment Ophthalmol* 2004;32:199–210.
 253. Konstas AG, Tsironi S, Ritch R. Current concepts in the pathogenesis and management of exfoliation syndrome and exfoliative glaucoma. *Compr Ophthalmol Update* 2006;7:131–41.
 254. Layden WE, Shaffer RN. Pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 1974;78:835.
 255. Naumann GO, Schlotzer-Schrehardt Yu, Kuchle M Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist. Intraocular and systemic manifestations. *Ophthalmology* 1998;105:951–68.
 256. Shuba L, Nicoleta MT, Rafuse PE. Correlation of capsular pseudoexfoliation material and iridocorneal angle pigment with the severity of pseudoexfoliation glaucoma. *J Glaucoma* 2007;16:94–7.
 257. Repo LP, Suhonen MT, Teräsvirta ME, Koivisto KJ. Color Doppler imaging of the ophthalmic artery blood flow spectra of patients who have had a transient ischemic attack. Correlations

- with generalized iris translucence and pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology* 1995;102:1199–205.
258. Mitchell P, Wang JJ, Smith W. Association of pseudoexfoliation syndrome with increased vascular risk. *Am J Ophthalmol* 1997;124:685–7.
 259. Citirik M, Acaroglu G, Batman C, Yildiran L, Zilelioglu O. A possible link between the pseudoexfoliation syndrome and coronary artery disease. *Eye* 2007;21:11–5.
 260. Ritland JS, Egge K, Lydersen S, et al. Exfoliative glaucoma and primary open-angle glaucoma: associations with death causes and comorbidity. *Acta Ophthalmol Scand* 2004;82:401–4.
 261. Thorleifsson G, Magnusson KP, Sulem P, et al. Common sequence variants in the LOXL1 gene confer susceptibility to exfoliation glaucoma. *Science* 2007;317:1397–400.
 262. Liu X, Zhao Y, Gao J, Pawlyk B, Starcher B, Spencer JA, Yanagisawa H, Zuo J, Li T. Elastic fiber homeostasis requires lysyl oxidase-like 1 protein. *Nat Genet* 2004;36:178–82.
 263. Konstas AG, Tsatsos I, Kardasopoulos A, Bufidis T, Maskaleris G. Preoperative features of patients with exfoliation glaucoma and primary open-angle glaucoma. The AHEPA study. *Acta Ophthalmol Scand* 1998;76:208–12.
 264. Konstas AG, Mylopoulos N, Karabatsas CH, et al. Diurnal intraocular pressure reduction with latanoprost 0.005% compared to timolol maleate 0.5% as monotherapy in subjects with exfoliation glaucoma. *Eye* 2004;18:893–9.
 265. Konstas AG, Hollo G, Astakhov YS, et al. Factors associated with long-term progression or stability in exfoliation glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2004;122:29–33.
 266. Congdon NG, Quigley HA, Hung PT, et al. Screening techniques for angle closure glaucoma in rural Taiwan. *Acta Ophthalmol Scand* 1996;74:113–9.
 267. Foster PJ, Baasanhu J, Alsbirk PH, et al. Glaucoma in Mongolia. A population based survey in Hovsgol province, northern Mongolia. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1235–41.
 268. Sim DH, Goh LG, Ho T. Glaucoma pattern amongst the elderly Chinese in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 1998;27:819–23.
 269. Dandona L, Dandona R, Mandal P, et al. Angle closure glaucoma in an urban population in southern India. *Ophthalmology* 2000;107:1710–16.
 270. Vijaya L, George R, Arvind H, et al. Prevalence of angle closure disease in a rural southern Indian Population. *Arch Ophthalmol* 2006;124:403–9.
 271. Casson RJ, Newland HS, Muecke J, et al. Gonioscopy findings and prevalence of occludable angles in a Burmese population: the Meiktila Eye Study. *Br J Ophthalmol* 2007;91:856–9.
 272. Aung T, Nolan WP, Machin D, et al. Anterior chamber depth and the risk of primary angle closure in 2 East Indian populations. *Arch Ophthalmol* 2005;123:527–32.
 273. Foster PJ, Oen FTS, Machin D, et al. The prevalence of glaucoma in Chinese residents of Singapore. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1105–11.
 274. Seah SKL, Foster PJ, Chew PTK, et al. Incidence of acute primary angle closure glaucoma in Singapore. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1436–40.
 275. Arkell SM, Lightman DA, Sommer A, et al. The prevalence of glaucoma among Eskimos of northwest Alaska. *Arch Ophthalmol* 1987;105:482–5.
 276. Bourne RR, Sorensen KE, Klauber A, et al. Glaucoma in East Greenlandic Inuit—a population survey in Ittoqqortoormit. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79:462–7.
 277. Van Rens GH, Arkell SM, Charlton W, Doesburg W. Primary angle closure glaucoma among Alaskan Eskimos. *Doc Ophthalmol* 1988;70:265–76.
 278. Lowe RF. Aetiology of the anatomical basis for primary angle-closure glaucoma. Biometrical comparisons between normal eyes and eyes with primary angle-closure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1970;54:1619.
 279. Spaeth GL. Gonioscopy: uses old and new—the inheritance of occludable angles. *Ophthalmology* 1978;85:222–32.
 280. Markowitz SN, Morin JD. Angle-closure glaucoma relation between lens thickness, anterior chamber depth and age. *Can J Ophthalmol* 1984;19:300–2.
 281. Amerasinghe N, Aung T. Angle-closure: risk factors, diagnosis and treatment. *Prog Brain Res* 2008;173:31–45.
 282. Drance SM. Angle closure glaucoma among Canadian Eskimos. *Can J Ophthalmol* 1973;8:252–4.
 283. Van Herick W, Shaffer RN, Schwartz A. Estimation of width of angle of anterior chamber. Incidence and significance of the narrow angle. *Am J Ophthalmol* 1969;68:626–9.
 284. Lavanya R, Wong TY, Friedman DS, Aung HT, Alfred T, Gao H, Seah SK, et al. Determinants of angle closure in older Singaporeans. *Arch Ophthalmol* 2008;126:686–91.
 285. Anderson DR. Corneal indentation to relieve acute angle-closure glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1979;88:1091–3.
 286. Lai JSM, Tham CCY, Chua JKH, et al. Laser peripheral iridoplasty as initial treatment of acute attack of primary angle closure: A long term follow up study. *J Glaucoma* 2002;11:484–7.
 287. Lam DSC, Lai JSM, Tham CCY, et al. Argon laser peripheral iridoplasty versus conventional systemic medical therapy in treatment of acute primary angle closure glaucoma. *Ophthalmology* 2002;109:1591–6.
 288. Lam DSC, Chua JKH, Tham CCT, et al. Efficacy and safety of immediate anterior chamber paracentesis in the treatment of acute primary angle closure glaucoma. *Ophthalmology* 2002;109:64–70.
 289. Greve EL. Primary angle closure glaucoma: extracapsular extraction or filtering procedure? *Int Ophthalmol* 1988;12:157–62.
 290. Schwartz GF, Steinmann WC, Spaeth GL, Wilson RP. Surgical and medical management of patients with narrow anterior chamber angles: comparative results. *Ophthalmic Surg* 1992;23:108–12.
 291. Ang LP, Aung T, Chew PT. Acute primary angle closure in an Asian population. Long term outcome of the fellow eye after prophylactic laser peripheral iridotomy. *Ophthalmology* 200;107:2092–6.
 292. Friedman DS, Chew PTK, Gazzard G, et al. Long term outcomes in fellow eyes after acute primary angle closure in the contralateral eye. *Ophthalmology* 2006;113:1087–91.
 293. Saw SM, Gazzard, Friedman DS. Interventions for angle closure glaucoma. An evidence based update. *Ophthalmology* 2003;110:1869–79.
 294. Iliev ME, Gerber S. Long-term Outcome of trans-scleral laser cyclophotocoagulation in refractory glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2007;91:1631–5.
 295. Chandler PA, Simmons RS, Grant WM. Malignant glaucoma. Medical and surgical treatment. *Am J Ophthalmol* 1968;66:2495–502.
 296. Epstein DL, Steinert RF, Puliafito CA. Neodymium-YAG laser therapy to the anterior hyaloid in aphakic malignant (ciliovitreal block) glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1984;98:137–43.
 297. Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, Cunha-Vaz J, Torri V, Adamsons I; European Glaucoma Prevention Study Group. The European

- glaucoma prevention study design and baseline description of the participants. *Ophthalmology* 2002;109:1612–21.
298. Graham SL, Drance SM, Chauhan BC, et al. Comparison of psychophysical and electrophysiological testing in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37:2651–62.
 299. Chauhan BC, Garway-Heath DF, Goñi FJ, et al. Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2008;92:569–73.
 300. AGIS Investigators. Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 1. Study design and methods and baseline characteristics of study patients. *Control Clin Trials* 1994;15:299–325.
 301. Musch DC, Lichter PR, Guire KE, Standardi CL. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: study design, methods, and baseline characteristics of enrolled patients. *Ophthalmology* 1999;106:653–62.
 302. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Bengtsson B, Hussein M; Early Manifest Glaucoma Trial Group. Measuring visual field progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Acta Ophthalmol Scand* 2003;81:286–93.
 303. Drance SM. Disc hemorrhages in the glaucomas. *Surv Ophthalmol* 1989;33:331–7.
 304. Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, Cunha-Vaz J, Torri V, Adamsons I; European Glaucoma Prevention Study Group. The European glaucoma prevention study design and baseline description of the participants. *Ophthalmology* 2002;109:1612–21.
 305. AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 12. Baseline risk factors for sustained loss of visual field and visual acuity in patients with advanced glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2002;134:499–512.
 306. Caprioli J, Coleman AL. Intraocular pressure fluctuation a risk factor for visual field progression at low intraocular pressure in the advanced glaucoma intervention study *Ophthalmology* 2008;115:1123–9.
 307. Noe G, Ferraro J, Lamoureux E, Rait J, Keeffe JE. Associations between glaucomatous visual field loss and participation in activities of daily living. *Clin Experiment Ophthalmol* 2003;31:482–6.
 308. Altangerel U, Spaeth GL, Rhee DJ. Visual function, disability, and psychological impact of glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2003;14:100–5.
 309. Janz NK, Wren PA, Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE. Quality of life in newly diagnosed glaucoma patients: The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology* 2001;108:887–97.
 310. Haymes SA, Leblanc RP, Nicoleta MT, Chiasson LA, Chauhan BC. Risk of falls and motor vehicle collisions in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:1149–55.
 311. Sherwood MB, Garcia-Siekavizza A, Meltzer MI, Hebert A, Burns AF, McGorray S. Glaucoma's impact on quality of life and its relation to clinical indicators. A pilot study. *Ophthalmology* 1998;105:561–6.
 312. Nelson P, Aspinall P, Papisoulitis O, Worton B, O'Brien C. Quality of life in glaucoma and its relationship with visual function. *Glaucoma* 2003;12:139–50.
 313. Kobelt G, Jonsson B, Bergström A, Chen E, Lindén C, Alm A. Cost-effectiveness analysis in glaucoma: what drives utility? Results from a pilot study in Sweden. *Acta Ophthalmol Scand* 2006;84:363–71.
 314. Parrish RK 2nd, Gedde SJ, Scott IU, Feuer WJ, Schiffman JC, Mangione CM, Montenegro-Piniella A. Visual function and quality of life among patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1447–55.
 315. Hyman LG, Komaroff E, Heijl A, Bengtsson B, Leske MC; Early Manifest Glaucoma Trial Group. Treatment and vision-related quality of life in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2005;112:505–13.
 316. Gupta V, Srinivasan G, Mei SS, Gazzard G, Sihota R, Kapoor KS. Utility values among glaucoma patients: an impact on the quality of life. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1241–4.
 317. Blondeau P, Esper P, Mazerolle E. An information session for glaucoma patients. *Can J Ophthalmol* 2007;42:816–20.
 318. Asrani S, Zeiner R, Wilensky J, Gieser D, Vitale S, Lindemuth K. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. *J Glaucoma* 2000;9:134–42.
 319. Stewart WC, Feldman R, Mychaskiw MA. Ocular blood flow in glaucoma: the need for further clinical evidence and patient outcomes research. *Br J Ophthalmol* 2007;91:1263–4.
 320. Weinreb RN. Glaucoma neuroprotection: What is it? Why is it needed? *Can J Ophthalmol* 2007;42:396–8.
 321. Borrás T, Brandt CR, Nickells R, Ritch R. Gene therapy for glaucoma: treating a multifaceted, chronic disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:2513–8.
 322. Japan Glaucoma Society. *The Japan Glaucoma Society Guidelines for Glaucoma*. Tokyo; Japan Glaucoma Society. 2002 [English translation, April 2004] Available at: http://www.ryokunaisho.jp/english/Guidelines_for_Glaucoma.pdf. Accessed July 8, 2008.
 323. American Academy of Ophthalmology. Primary Open-Angle Glaucoma. Preferred Practice Pattern. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2005. Available at: <http://one.aao.org/asset.axd?id=2e86ca2e-9db0-43c9-b605-c004a82b6ea5>. Accessed July 8, 2008.
 324. Hodapp E, Parrish RP, Anderson D. *Clinical Decisions in Glaucoma*. St. Louis, Mo.: CV Mosby Company; 1993:65.
 325. Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, Cunha-Vaz J, Torri V, Adamsons I; for the European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group. Results of the European Glaucoma Prevention Study *Ophthalmology* 2005;112:366–75.
 326. Feiner L, Piltz-Seymour JR; Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: a summary of results to date. *Curr Opin Ophthalmol* 2003;14:106–11.
 327. Odberg T. Visual field prognosis in advanced glaucoma. *Acta Ophthalmol* 1987;65(suppl):27–9.
 328. Lachaine J, Hodge WG, Steffensen I, Murray C, Barnes D, Foerster V, et al. Prostaglandin analogues for ophthalmic use: a cost-effectiveness analysis. *Can J Ophthalmol* 2008;43:33–41.
 329. Vass C, Hirn C, Sycha T, Findl O, Sacu S, Bauer P, Schmetterer L. Medical interventions for primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;4:CD003167.
 330. Zhang WY, Po AL, Dua HS, Azuara-Blanco A. Meta-analysis of randomised controlled trials comparing latanoprost with timolol in the treatment of patients with open angle glaucoma or ocular hypertension. *Br J Ophthalmol* 2001;85:983–90.
 331. Fechtner RD, Realini T. Fixed combinations of topical glaucoma medications. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15:132–5.
 332. Realini T, Fechtner RD, Atreides SP, Gollance S. The uniocular drug trial and second-eye response to glaucoma medications. *Ophthalmology* 2004;111:421–6.
 333. Sit AJ, Liu JH, Weinreb RN. Asymmetry of right versus left intraocular pressures over 24 hours in glaucoma patients. *Ophthalmology* 2006;113:425–30.

334. Quigley HA, Friedman DS, Hahn SR. Evaluation of practice patterns for the care of open-angle glaucoma compared with claims data: the Glaucoma Adherence and Persistency Study. *Ophthalmology* 2007;114:1599–606.
335. Olthoff CM, Schouten JS, van de Borne BW, Webers CA. Noncompliance with ocular hypotensive treatment in patients with glaucoma or ocular hypertension: an evidence-based review. *Ophthalmology* 2005;112:953–61.
336. Zhou Z, Althin R, Sforzolini BS, Dhawan R. Persistency and treatment failure in newly diagnosed open angle glaucoma patients in the United Kingdom. *Br J Ophthalmol* 2004;88:1391–4.
337. Sleath B, Robin AL, Covert D, Byrd JE, Tudor G, Svarstad B. Patient-reported behavior and problems in using glaucoma medications. *Ophthalmology* 2006;113:431–6.
338. Patel SC, Spaeth GL. Compliance in patients prescribed eye drops for glaucoma. *Ophthalmic Surg* 1995;26:233–6.
339. Englert JA, Cox TA, Allingham RR, Shields MB. Argon vs diode laser trabeculoplasty. *Am J Ophthalmol* 1997;124:627–31.
340. Glaucoma Laser Trial Research Group. Glaucoma Laser Trial (GLT) and glaucoma laser trial follow-up Study: 7. Results. *Am J Ophthalmol* 1995;120:718–31.
341. Spaeth GL, Baez KA. Argon laser trabeculoplasty controls one third of cases of progressive, uncontrolled, open angle glaucoma for 5 years. *Arch Ophthalmol* 1992;110:491–4.
342. Schwartz AL, Love DC, Schwartz MA. Long-term follow-up of argon laser trabeculoplasty for uncontrolled open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1482–4.
343. Krupin T, Patkin R, Kurata FK, Bishop KI, Keates EU, Kozart DM, et al. Argon laser trabeculoplasty in black and white patients with primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1986;93:811–6.
344. Shingleton BJ, Richter CU, Dharma SK, et al. Long-term efficacy of argon laser trabeculoplasty. A 10-year follow-up study. *Ophthalmology* 1993;100:1324–9.
345. Damji KF, Bovell AM, Hodge WG, Rock W, Shah K, Buhrmann R, Pan YI. Selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty: results from a 1-year randomized clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1490–4.
346. Nagar M, Ogunyomade A, O'Brart DP, Howes F, Marshall J. A randomized, prospective study comparing selective laser trabeculoplasty with latanoprost for the control of intraocular pressure in ocular hypertension and open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1413–7.
347. Ren J, Shin DH, Chung HS, Birt CM, Glover BK, Juzych MS, et al. Efficacy of apraclonidine 1% versus pilocarpine 4% for prophylaxis of intraocular pressure spike after argon laser trabeculoplasty. *Ophthalmology* 1999;106:1135–9.
348. Ma YR, Lee BH, Yang KJ, Park YG. The efficacy of 0.2% bromonidine for preventing intraocular pressure rise following argon laser trabeculoplasty. *Korean J Ophthalmol* 1999;13:78–84.
349. Elsås T, Johnsen H, Brevik TA. The immediate pressure response to primary laser trabeculoplasty—a comparison of one- and two-stage treatment. *Acta Ophthalmol* 1989;67:664–8.
350. Rachmiel R, Trope GE, Chipman ML, Gouws P, Buys YM. Effect of medical therapy on glaucoma filtration surgery rates in Ontario. *Arch Ophthalmol* 2006;124:1472–7.
351. AGIS Investigators. Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS); 13. Comparison of treatment outcomes within race: 10-year results. *Ophthalmology* 2004;111:651–64.
352. Araujo SV, Spaeth GL, Roth SM, Starita RJ. A ten-year follow-up on a prospective, randomized trial of postoperative corticosteroids after trabeculectomy. *Ophthalmology* 1995;102:1753–9.
353. Fluorouracil Filtering Surgery Study Group. Fluorouracil Filtering Surgery Study one-year follow-up. *Am J Ophthalmol* 1989;108:625–35.
354. Wormald R, Wilkins MR, Bunce C. Post-operative 5-Fluorouracil for glaucoma surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;1:CD001132.
355. Wilkins M, Indar A, Wormald R. Intra-operative mitomycin C for glaucoma surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;4:CD002897.
356. Costa VP, Wilson RP, Moster MR, et al. Hypotony maculopathy following the use of topical mitomycin C in glaucoma filtration surgery. *Ophthalmic Surg* 1993;24:389–94.
357. Zacharia PT, Deppermann SR, Schuman JS. Ocular hypotony after trabeculectomy with mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 1993;116:314–26.
358. Greenfield DS, Liebmann JM, Jee J, Ritch R. Late-onset bleb leaks after glaucoma filtering surgery. *Arch Ophthalmol* 1998;116:443–7.
359. Soltan JB, Rothman RF, Budenz DL, et al. Risk factors for glaucoma filtering bleb infections. *Arch Ophthalmol* 2000;118:338–42.
360. Jampel HD, Quigley HA, Kerrigan-Baumrind LA, Meila BM, Friedman D, Barron Y; for the Glaucoma Surgical Outcomes Study Group. Risk factors for late-onset infection following glaucoma filtration surgery. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1001–8.
361. Whiteside-Michel J, Liebmann JM, Ritch R. Initial 5-fluorouracil trabeculectomy in young patients. *Ophthalmology* 1992;99:7–13.
362. Suñer IJ, Greenfield DS, Miller MP, Nicoletta MT, Palmberg PF. Hypotony maculopathy after filtering surgery with mitomycin C. Incidence and treatment. *Ophthalmology* 1997;104:207–14.
363. Yarangümel A, Güreser S, Köz OG, Elhan AH, Kural G. Viscocanalostomy versus trabeculectomy in patients with bilateral high-tension glaucoma. *Int Ophthalmol* 2004;25:207–13.
364. Yalvac IS, Sahin M, Eksioğlu U, Midillioglu IK, Aslan BS, Duman S. Primary viscocanalostomy versus trabeculectomy for primary open-angle glaucoma: three-year prospective randomized clinical trial. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:2050–7.
365. Lütke C, Dietlein TS, Jacobi PC, Konen W, Krieglstein GK. A prospective randomized trial of viscocanalostomy versus trabeculectomy in open-angle glaucoma: a 1-year follow-up study. *J Glaucoma* 2002;11:294–9.
366. Kobayashi H, Kobayashi K, Okinami S. A comparison of the intraocular pressure-lowering effect and safety of viscocanalostomy and trabeculectomy with mitomycin C in bilateral open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003;241:359–66.
367. Carassa RG, Bettin P, Fiori M, Brancato R. Viscocanalostomy versus trabeculectomy in white adults affected by open-angle glaucoma: a 2-year randomized, controlled trial. *Ophthalmology* 2003;110:882–7.
368. El Sayyad F, Helal M, El-Kholify H, Khalil M, El-Maghraby A. Nonpenetrating deep sclerectomy versus trabeculectomy in bilateral primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2000;107:1671–4.
369. Jonescu-Cuypers C, Jacobi P, Konen W, Krieglstein G. Primary viscocanalostomy versus trabeculectomy in white patients with open-angle glaucoma: A randomized clinical trial. *Ophthalmology* 2001;108:254–8.
370. Netland PA; for the Ophthalmic Technology Assessment

- Committee Glaucoma Panel. American Academy of Ophthalmology. Nonpenetrating glaucoma surgery. *Ophthalmology* 2001;108:416–21.
371. Hong CH, Arosemena A, Zurakowski D, Ayyala RS. Glaucoma drainage devices: a systematic literature review and current controversies. *Surv Ophthalmol* 2005;50:48–60.
372. Minckler DS, Vedula SS, Li TJ, Mathew MC, Ayyala RS, Francis BA. Aqueous shunts for glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2:CD004918.
373. Gedde SG, Schiffman JC, Feuer WJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL. Treatment outcomes in the tube versus trabeculectomy study after one year of follow-up. *Am J Ophthalmol* 2007;143:9–22.
374. Pastor SA, Singh K, Lee DA, et al. Cyclophotocoagulation: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2001;108:2130–8.
375. AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 8. Risk of cataract formation after trabeculectomy. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1771–80.
376. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, et al; for the CIGTS Study Group. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology* 2001;108:1943–53.
377. Canadian Ophthalmological Society Cataract Surgery Clinical Practice Guideline Expert Committee. Canadian Ophthalmological Society evidence-based clinical practice guidelines for cataract surgery in the adult eye. *Can J Ophthalmol* 2008;43(suppl 1):S1–S34.
378. Friedman DS, Jampel HD, Lubomski LH, Kempen JH, Quigley H, Congdon N, Levkovitch-Verbin H, Robinson KA, Bass EB. Surgical strategies for coexisting glaucoma and cataract. An evidence-based update. *Ophthalmology* 2002;109:1902–15.
379. Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F. Changes in anterior chamber angle width and depth after intraocular lens implantation in eyes with glaucoma. *Ophthalmology* 2000;107:698–703.
380. Shingleton BJ, Heltzer J, O'Donoghue MW. Outcomes of phacoemulsification in patients with and without pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:1080–6.
381. Damji KF, Konstas AG, Liebmann JM, et al. Intraocular pressure following phacoemulsification in patients with and without exfoliation syndrome: a 2 year prospective study. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1014–8.
382. Willoughby CE, Wishart PK. Lensectomy in the management of glaucoma in spherophakia. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1061–4.
383. Heltzer JM. Coexisting glaucoma and cataract [comment]. *Ophthalmology* 2004;111:408–9.
384. Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F. Effect of cataract surgery on intraocular pressure control in glaucoma patients. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:1779–86.
385. Crichton AC, Kirker AW. Intraocular pressure and medication control after clear corneal phacoemulsification and AcrySof posterior chamber intraocular lens implantation in patients with filtering blebs. *J Glaucoma* 2001;10:38–64.
386. Casson R, Rahman R, Salmon JF. Phacoemulsification with intraocular lens implantation after trabeculectomy. *J Glaucoma* 2002;11:429–33.
387. Mandal AK, Chelerkar V, Jain SS, et al. Outcome of cataract extraction and posterior chamber intraocular lens implantation following glaucoma filtration surgery. *Eye* 2005;19:1000–8.
388. Rossetti L, Bucci L, Miglior S, Orzalesi N. Temporal corneal phacoemulsification combined with separate-incision superior trabeculectomy vs standard phacotrabeculectomy. A comparative study. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1997;224:39.
389. Peräsalo R, Flink T, Lehtosalo J, Ralli R, Sulonen J. Surgical outcome of phaco-emulsification combined with trabeculectomy in 243 eyes. *Acta Ophthalmol Scand* 1997;75:581–3.
390. Wyse T, Meyer M, Ruderman JM, Krupin T, Talluto D, Hernandez R, Rosenberg LF. Combined trabeculectomy and phacoemulsification: A one-site vs a two-site approach. *Am J Ophthalmol* 1998;125:334–9.
391. Bellucci R, Luraschi M. Trabeculectomy and phacoemulsification: one-way and two-way approach compared after one year. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1998;227:50–1.
392. Borggrefe J, Lieb W, Grehn F. A prospective randomized comparison of two techniques of combined cataract-glaucoma surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999;237:887–92.
393. El Sayyad F, Helal M, El-Maghraby A, Khalil M, El-Hamzawey H. One-site versus 2-site phacotrabeculectomy: A randomized study. *J Cataract Refract Surg* 1999;25:77–82.
394. Shingleton BJ, Price RS, O'Donoghue MW, Goyal S. Comparison of 1-site versus 2-site phacotrabeculectomy. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:799–802.
395. Cotran PR, Roh S, McGwin G. Randomized comparison of 1-site and 2-site phacotrabeculectomy with 3-year follow-up. *Ophthalmology*;115:44754.
396. Buys YM, Chipman ML, Zack B, Rootman DS, Slomovick AR, Trope GE. Prospective randomized comparison of one- versus two-site phacotrabeculectomy: two-year results. *Ophthalmology* 2008;115:1130–3.
397. Jampel HD, Friedman DS, Lubomski LH, et al. Effect of technique on intraocular pressure after combined cataract and glaucoma surgery. An evidence-based review. *Ophthalmology* 2002;109:2215–24.
398. Casson RJ, Salmon JF. Combined surgery in the treatment of patients with cataract and primary open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:1854–63.
399. Hopkins JJ, Apel A, Trope GE, Rootman DS. Early intraocular pressure after phacoemulsification combined with trabeculectomy. *Ophthalmic Surg Lasers* 1998;29:273–9.
400. Lemon LC, Shin DH, Kim C, Bendel RE, Hughes BA, Juzych MS. Limbus-based vs fornix-based conjunctival flap in combined glaucoma and cataract surgery with adjunctive mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 1998;125:340–5.
401. Shingleton BJ, Chaudhry IM, O'Donoghue MW, Baylus SL, King RJ, Chaudry MB. Phacotrabeculectomy: limbus-based versus fornix-based conjunctival flaps in fellow eyes. *Ophthalmology* 1999;106:1152–5.
402. Kozobolis VP, Siganos CS, Christodoulakis EV, Lazarow NP, Koutentaki MG, Pallikaris IG. Two-site phacotrabeculectomy with intraoperative mitomycin C: fornix- versus limbus-based conjunctival opening in fellow eyes. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1758–62.

Guide factuel de pratique clinique de la Société canadienne d'ophtalmologie pour la gestion du glaucome chez l'adulte

Comité d'expertise du Guide factuel de pratique clinique de la Société canadienne d'ophtalmologie pour la gestion du glaucome chez l'adulte

INTRODUCTION

Le présent document a pour objet de doter les ophtalmologistes canadiens d'un guide de gestion du glaucome chez les adultes. Les membres des professions connexes de la santé pourraient aussi y trouver de l'aide pour les soins qu'ils dispensent aux patients à risque de glaucome.

Ce guide s'inspire des meilleures données probantes disponibles et vise à conseiller ceux et celles qui le consulteront sur les modèles d'exercice clinique. Ces lignes directrices n'ont pas pour objet de restreindre l'innovation, ni d'offrir des « recettes » pour l'exercice de la médecine, ni encore de remplacer le jugement clinique.¹ Par ailleurs, le guide ne saurait être utilisé à des fins juridiques, la nature générale du document ne pouvant pas servir de guide individualisé pour tous les patients en toutes circonstances.¹ On ne saurait non plus s'attendre à ce que les lignes directrices s'appliquent dans le cadre de la recherche. Le guide ne fait aucun commentaire sur l'impact financier des procédures recommandées.

Idéalement, les lignes directrices sont des outils souples basés sur les meilleures données probantes de la science et de l'information clinique; elles expriment le consensus de professionnels du domaine et permettent aux médecins d'utiliser leur propre jugement dans la gestion de leurs patients.² En effet, les ophtalmologistes doivent considérer les besoins, les préférences, les valeurs et la situation financière et personnelle de chaque patient, et tenir compte des réalités de l'encadrement des soins de santé dans lequel ils travaillent. L'on comprend qu'il y a des iniquités dans les ressources humaines et financières et dans les services de santé selon les régions du pays et que ces facteurs peuvent influencer sur le choix et les décisions des médecins et des patients.

Le présent guide sera revu périodiquement par le Comité d'orientation du Guide de pratique clinique de la Société canadienne d'ophtalmologie et mis à jour au besoin à la lumière des nouvelles données probantes.

MÉTHODOLOGIE

Nous avons d'abord effectué une recherche de la littérature des années 1997–2008 dans les bases de données de *PubMed*, *EMBASE*, *Cochrane Library*, *National Guideline Clearing House* et *United States Preventative Services Task Force*. En outre, une recherche manuelle dans les listes de références de même que les tables des matières des plus récentes éditions des principaux journaux d'ophtalmologie et du glaucome a été effectuée pour y repérer les articles les plus influents d'avant 1997 et prendre en compte les délais possibles d'indexation des articles publiés dans les bases de données. Les références retenues ont été examinées de façon indépendante par deux réviseurs pour en confirmer la pertinence et la qualité de la méthodologie.

Les recommandations ont été formulées à partir des meilleures données probantes disponibles, compte tenu des bienfaits pour la santé, des risques et des effets secondaires des interventions.

Le degré de fiabilité des références servant à soutenir les recommandations a été attribué selon les critères utilisés par les autres organismes nationaux comme le décrit le Tableau 1.^{3,4} En l'absence d'évidence directe, le texte des recommandations reflète le consensus unanime du comité d'expertise. Dans les cas d'avis divergents, les modifications suggérées ont fait l'objet de propositions jusqu'à ce que tous les membres du comité soient d'accord. Les citations qui ont amené le comité à un consensus sont indiquées dans le préambule pertinent avant chaque recommandation. On trouvera la liste des recommandations à l'annexe A.

Dans la mesure du possible, le contenu du présent document a été élaboré conformément au *Manuel de l'AMC sur les guides de pratique clinique* et les critères spécifiques des six domaines de l'instrument de mesure *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE)*.⁵ Ces domaines couvrent les aspects des lignes directrices que voici : étendue et objet, participation des parties prenantes, rigueur du

Comité d'expertise du Guide factuel de pratique clinique de la Société canadienne d'ophtalmologie pour la gestion du glaucome chez l'adulte : Paul E. Rafuse, MD PhD FRCSC (président), Halifax, N.-É.; Yvonne M. Buys, MD FRCSC, Toronto, Ont.; Karim F. Damji, MD MBA FRCSC, Edmonton, Alb.; Paul Harasymowycz, MD FRCSC, Montréal, Qc.; Caroline Lajoie, MD, MSc, FRCSC, DABO, Québec, Qc.; Frederick S. Mikelberg MD FRCSC, Vancouver, C.-B.; Paul H. Murphy, MD FRCSC, Saskatoon, Sask.; Marcelo Nicoleta, MD FRCSC, Halifax, N.-É.; David P. Tingey, MD FRCSC, London, Ont.

Original: Reçu le 1 décembre 2008. Révision le 15 février 2009
Accepté pour publication le 16 mars 2009
Publication en ligne le 22 mai 2009

English on page S7

Tableau 1—Critères des niveaux d'évidence selon les études publiées	
Niveau	Critères
Études des diagnostics	
Niveau 1	(i) Interprétation indépendante des résultats des tests (sans connaissance du résultat du diagnostic ni de l'étalon-or) (ii) Interprétation indépendante du standard diagnostique (sans connaissance du résultat des tests) (iii) Sélection de personnes suspectes (mais non connues) de la maladie (iv) Description reproductible du test et du standard diagnostique (v) Au moins 50 patients avec la maladie et 50 sans la maladie
Niveau 2	Répond à 4 critères de niveau 1
Niveau 3	Répond à 3 critères de niveau 1
Niveau 4	Répond à 2 ou 1 critère de niveau 1
Études des traitements et de la prévention	
Niveau 1A	Aperçu systématique ou méta-analyse de haute qualité d'essais randomisés et contrôlés Essais pertinents, randomisés et contrôlés avec capacité adéquate pour répondre à la question des investigateurs
Niveau 1B	Essai clinique non randomisé ou étude de cohorte avec résultats indisputable
Niveau 2	Essai randomisé et contrôlé ou revue systématique ne rencontrant par les critères du Niveau 1
Niveau 3	Essai clinique non randomisé ou étude de cohorte
Niveau 4	Autres
Études des pronostics	
Niveau 1	(i) Cohorte de patients avec une maladie d'intérêt, mais sans la conséquence (ii) Critères d'inclusion ou exclusion reproductibles (iii) Suivi d'au moins 80 % des sujets (iv) Ajustements statistiques des facteurs de pronostic étrangers (confondants) (v) Description reproductible de la mesure des résultats
Niveau 2	Répond au critère (i) ci-dessus et à 3 des 4 autres critères
Niveau 3	Répond au critère (i) ci-dessus et à 2 des autres critères
Niveau 4	Répond au critère (i) ci-dessus et à 1 des autres critères

développement, clarté et présentation, applicabilité et indépendance des rédacteurs. Plusieurs experts de divers cabinets et de diverses régions (ophtalmologistes généralistes, spécialistes du glaucome et optométristes) ont examiné l'ébauche du document. Les révisions ont été intégrées au texte selon leur pertinence.

DÉFINITIONS ET PORTÉE DU DOCUMENT

Le glaucome est un terme clinique qui regroupe diverses affections ayant un élément commun : une neuropathie optique (i.e., la neuropathie optique glaucomateuse [NOG]) caractérisée par une perte caractéristique de la couche des fibres nerveuses de la rétine et des changements de la papille. La perte du tissu neural peut entraîner un déficit irréversible du champ visuel (CV), ordinairement paracentral au début, mais qui peut s'étendre en périphérie si la maladie progresse. (Voir les annexes B et C.) La NOG peut se développer dans un certain nombre de circonstances avec la contribution diverse de plusieurs facteurs de risque connus et d'autres non encore identifiés. Le terme clinique de glaucome est parfois utilisé lorsqu'un des facteurs de risque, la pression intraoculaire (PIO), est extrêmement élevé et la NOG, imminente, mais non encore présente (i.e., glaucome aigu). Le mot glaucome se pluralise parfois pour exprimer diverses présentations cliniques de cette neuropathie optique.

Classification

L'anatomie et la pathogenèse, telles qu'on les comprend actuellement, sont les modes les plus utiles de classement des glaucomes. Si la définition moderne du glaucome ne comprend plus seulement la PIO élevée, celle-ci est associée au développement de la maladie,^{6,7} à sa prévalence au sein d'une population⁸⁻¹⁰ et à sa progression.¹¹⁻¹³ Il est important de noter que, sur le plan thérapeutique, la baisse de PIO réduit la progression de la perte de CV chez les patients atteints du glaucome.¹¹⁻¹³ La clarification des causes de l'élévation de PIO est un élément important dans la classification et la compréhension de la maladie.

Une minorité de glaucomes sont congénitaux ou développementaux. Les manuels définissent les glaucomes congénitaux comme étant ceux qui se développent avant l'âge de 3 à 5 ans.¹⁴⁻¹⁶ Les glaucomes développementaux comprennent tous ceux qui se développent en bas âge ou dans l'enfance, en association avec les anomalies de développement, seulement oculaires (e.g., l'aniridie) et à la fois oculaires et systémiques (e.g., le syndrome de Rieger).^{14,17} Le présent document ne traite pas des glaucomes développementaux en soi, sauf s'ils sont liés aux soins des adultes qui ont un glaucome.

Glaucomes primaire et secondaire et hypertension oculaire

La PIO augmente lorsqu'il y a obstruction de l'écoulement de l'humeur aqueuse. Cela survient lorsque l'angle de drainage iridocornéen est fermé à cause de l'apposition de l'endothélium cornéen et de la base de l'iris (angle fermé), lorsqu'il y a obstruction de l'écoulement aqueux par les voies de drainage d'un angle ouvert ou lorsqu'il y a obstruction du drainage veineux de l'œil.¹⁸ Le *glaucome à angle fermé* se développe si la PIO élevée cause des dommages glaucomateux à la papille. Si ce dommage se présente devant un angle ouvert, c'est alors un *glaucome à angle ouvert*. Les deux glaucomes, à angle ouvert et à angle fermé, peuvent survenir sans cause identifiable, ce qui en fait des *glaucomes idiopathiques* ou *primaires*. Si la cause de la fermeture d'angle ou de PIO élevée est identifiable, alors les *glaucomes à angle fermé* sont *secondaires*. Il faut recourir à la gonioscopie pour déterminer si l'angle est fermé, ouvert ou anormal.¹⁹

RECOMMANDATIONS

1. L'on devrait recourir à la gonioscopie pour déterminer si la PIO élevée est associée à un angle iridocornéen ouvert, fermé ou structurellement anormal. La classification du glaucome selon l'apparence gonioscopique de l'angle guidera le choix du traitement approprié [*Consensus*].

Le glaucome primaire à angle ouvert

Le glaucome primaire à angle ouvert (GPAO) survient lorsqu'il y a une NOG, avec ou sans PIO élevée. Les études démographiques démontrent que jusqu'à 61 % des patients atteints de GPAO ne subissent qu'un seul dépistage de PIO <21 mm Hg.^{8,9,20} Pour qu'il y ait glaucome idiopathique

ou GPAO, il ne peut pas y avoir d'anomalie structurelle de l'angle iridocornéen observée à la gonioscopie.

Les signes de la NOG comprennent l'élargissement de la cupule optique avec rétrécissement de la bordure neurorétinienne, particulièrement aux pôles inférieur et supérieur de la papille. Il peut y avoir une perte diffuse ou focale de la couche des fibres nerveuses rétiniennes (CFNR) et hémorragies dans la couche des fibres nerveuses sur le rebord de la papille ou adjacente à celle-ci. Le GPAO est généralement bilatéral, mais l'excavation de la papille est souvent asymétrique. La progression documentée de ces résultats touchant la papille confirme le diagnostic de glaucome.

Les symptômes du GPAO ne se manifestent généralement que très tardivement, lorsque la fixation est menacée.²¹ Le dommage au CV suit l'anatomie de la CFNR. Les défauts du CV dus au glaucome apparaissent dans une répartition arciforme et s'alignent le long du raphé horizontal. Ils se développent ordinairement de manière plus nasale que temporale et, souvent, affectent davantage un hémichamp (supérieur ou inférieur) que l'autre.

Soupçons de glaucome primaire à angle ouvert

Une personne présente un glaucome suspect, si l'on constate, dans ses antécédents ou à l'examen clinique, que sa papille présente des signes ressemblants à ceux d'une NOG, qu'elle a des défauts du CV qui le suggèrent ou une constellation de facteurs de risque de GPAO qui accentuent la probabilité de développement de la maladie. On peut soupçonner que les personnes qui ont une PIO élevée (>21 mm Hg), sans présenter de signes évidents de NOG ou de dommages glaucomateux du CV, ont quand même un GPAO suspect à cause de l'*hypertension oculaire*.

Le glaucome primaire à angle fermé

Le glaucome à angle fermé est considéré primaire lorsque la fermeture de l'angle, appositionnelle ou secondaire à des synéchies périphériques antérieures, est causée par un bloc pupillaire. Le mécanisme du bloc pupillaire doit se situer dans le contexte de structures anatomiques normales. Lorsque le bloc pupillaire est associé à des causes identifiables comme une synéchie postérieure ou une subluxation du cristallin, le glaucome est classé secondaire à angle fermé.

À l'examen clinique, la chambre antérieure paraît peu profonde et, à la gonioscopie, on identifie peu ou pas de structures de l'angle. La fermeture d'angle appositionnelle versus synéchiante peut se distinguer par gonioscopie avec indentation en utilisant des lentilles à gonioscopie à petite surface (e.g., Posner, Sussman ou Zeiss).

Le glaucome primaire à angle fermé (GPAF) peut être *aigu* ou *chronique*. L'*angle fermé aigu* est celui où la racine de l'iris obstrue abruptement l'écoulement de l'humeur aqueuse par l'angle iridocornéen. De fait, la NOG peut ne pas se développer, à moins que l'élévation de PIO qui s'ensuit cause des dommages permanents au nerf optique. D'autres mécanismes ont été proposés récemment pour expliquer la pathogenèse de la fermeture d'angle.²²

Il se peut qu'on ne distingue pas le dommage du GPAF (aigu ou chronique) à la papille et au CV de celui du GPAO.

Soupçons de glaucome primaire à angle fermé

On peut *soupçonner* que les patients développent un GPAF si, à la gonioscopie, l'angle montre un potentiel d'occlusion. (Voir page S71.)

Configuration et syndrome de l'iris en plateau

Dans « l'iris en plateau », le profil de l'iris est plat, ou comme un plateau, et la racine de l'iris encombre l'angle. La configuration d'iris en plateau est celle d'un angle primaire étroit sans fermeture d'angle et sans PIO élevée. La profondeur de la chambre antérieure n'est généralement pas beaucoup plus étroite au centre comparativement à la normale, mais très étroite en périphérie.²³ Le diagnostic du syndrome de l'iris en plateau se pose lorsque la fermeture d'angle survient spontanément ou avec dilatation pharmacologique lors d'une iridotomie patente. La biomicroscopie à l'ultrason a démontré que la position des processus ciliaires est typiquement plus antérieure que normalement, poussant la partie périphérique de l'iris.²⁴

Glaucomes secondaires à angle ouvert

Le glaucome à angle ouvert le plus commun avec cause identifiable est le glaucome pseudo-exfoliatif (PXF) avec son matériel pseudo-exfoliatif.²⁵ Il faudrait aussi reconnaître qu'environ 9–18 % des yeux atteints de glaucome PXF ont une PIO élevée à cause du mécanisme de fermeture d'angle.^{26,27} La dispersion pigmentaire est une autre cause fréquente de l'hypertension oculaire et du glaucome à angle ouvert, surtout chez les jeunes garçons myopes.^{28,29} D'autres particules, comme les globules rouges ou cellules blanches, les fantômes d'hématies, les macrophages et les cellules tumorales peuvent causer l'obstruction des mailles trabéculaires. Les jeunes garçons forment le groupe qui développe le plus souvent le glaucome avec récession d'angle à la suite d'une contusion.³⁰ L'exposition prolongée aux corticostéroïdes topiques ou systémiques est aussi une cause bien connue du glaucome secondaire à angle ouvert.³¹

Glaucomes secondaires à angle fermé

Le glaucome néovasculaire est un exemple classique de glaucome secondaire à angle fermé. Il commence par la croissance de nouveaux vaisseaux à l'intérieur et au-dessus des mailles trabéculaires ouvertes; pendant la phase cicatricielle, la racine de l'iris est attirée vers la cornée pour sceller l'angle entièrement.³² Les autres causes secondaires reconnues de fermeture d'angle comprennent la subluxation ou luxation du cristallin, l'effusion ou l'hémorragie suprachoroïdienne, la maldirection de l'humeur aqueuse et le déplacement antérieur de la racine de l'iris dû à une tumeur du pôle postérieur.^{15,16,33} Certaines causes du glaucome secondaire à angle fermé, comme l'uvéïte et suite à une chirurgie intraoculaire, peuvent aussi entraîner une

élévation de PIO et une NOG dans le contexte de l'angle ouvert. La différenciation des deux mécanismes, pour expliquer la PIO élevée et (ou) le glaucome, ne peut se faire que par une minutieuse gonioscopie.

RECOMMANDATIONS

2. Comme plusieurs glaucomes secondaires (e.g., pseudo-exfoliation, néovascularisation, uvéite, et trauma chirurgical) peuvent survenir avec des angles ouverts ou fermés, il faut effectuer une gonioscopie minutieuse pour clarifier la pathogenèse et le choix du traitement [*Consensus*].

Glaucomes à mécanisme mixte ou multiple

L'expression *glaucome à mécanisme mixte* ou *combiné* est utilisée pour expliquer divers scénarios, malgré le faible accord de la littérature. L'élévation de la PIO est secondaire à un angle ouvert et fermé. Un exemple typique serait un œil avec PIO élevée et angle fermé qui subit une iridotomie périphérique pour enlever le bloc pupillaire. Avec un angle maintenant nettement ouvert, si la PIO ne baissait que partiellement mais demeurerait hors de l'écart normal, alors on pourrait présumer d'un mécanisme combiné d'angles ouvert et fermé.³⁴ En fait, l'expression « glaucome à mécanisme mixte » serait rarement utilisée.

Les *glaucomes à mécanisme multiple* surviennent lorsque la cause de l'hypertension oculaire est multifactorielle, donc avec un certain nombre d'influences possibles des mécanismes à angle ouvert ou fermé, ou les deux. Le patient atteint d'iritis avec PIO élevée, qui voit s'élever davantage sa PIO en réaction au traitement de corticostéroïdes, en est un exemple fréquent. Autre scénario possible : celui d'un patient atteint du glaucome PXF ou de GPAO, qui souffre d'occlusion de la veine centrale de la rétine suivie d'une néovascularisation du segment antérieur.

Épidémiologie et fardeau de la cécité

Après la cataracte, le glaucome est la deuxième cause principale de la cécité dans le monde. C'est cependant la première cause de la perte irréversible de la vision.³⁵ La prévalence des divers types de glaucome suit les frontières raciales et ethniques. Le GPAF est plus répandu chez les Asiatiques. Depuis 2001, on a compté 4,5 millions de personnes souffrant de GPAF en Chine.³⁶ Selon les prévisions, on estime qu'en 2010 environ 15,7 millions de personnes seront atteintes du GPAF dans le monde, dont la moitié en Chine.³⁷

On estime qu'à lui seul, le GPAO est la source d'environ 12 % des cas de cécité dans le monde et 32 % chez les personnes d'origine africaine.³⁸ Aux États-Unis, la prévalence du GPAO chez les personnes de >40 ans a été établie à 1,86 %.³⁹ On suggère qu'aux É.-U., seulement 10 % de tous les glaucomes sont des GPAF, mais que jusqu'à 20 % pourraient être du type secondaire.⁴⁰ Vraisemblablement, les glaucomes secondaires com-

mun, comme ceux de source PXF, occuperaient une bonne part de cette proportion, mais la documentation à cet effet est inadéquate.

Il y a eu quelques études épidémiologiques du glaucome et de ses sous-types au Canada. Ce pays compterait approximativement 409 000⁴¹ personnes atteintes du glaucome. Une méta-analyse de 5 sondages à base d'auto-déclarations indique qu'en 2002 et 2003 la prévalence du glaucome était de 2,7 % chez les Canadiens et Canadiennes de ≥40 ans et de 11 % chez ceux de ≥80 ans.⁴¹ Il peut cependant s'agir d'une surestimation, car les auto-déclarations peuvent comprendre des personnes qui reçoivent un traitement pour hypertension oculaire. Une étude de 962 dossiers d'un cabinet de médecin d'une petite ville de Colombie-Britannique indique que le glaucome a été à la source d'un pourcentage relativement faible de patients atteints de déficience visuelle ou de cécité (selon les critères de l'Organisation mondiale de la santé [OMS]), comparativement à la cataracte, à la dégénérescence maculaire ou à d'autres maladies de la rétine.⁴² À cause de la nature asymptomatique du glaucome chronique, il est estimé que, dans les pays industrialisés, jusqu'à 50 % des personnes atteintes de glaucome n'en ont pas conscience et ne reçoivent aucun soin.^{9,10}

Pharmacoeconomie du glaucome

Les fardeaux sociétal et économique de vivre avec un glaucome et son traitement peuvent se mesurer et se modeler de différentes façons. Les modèles pharmacoeconomiques généralement appliqués basent leurs évaluations sur des critères de coût-efficacité, de minimisation des coûts, d'analyse coûts-conséquences et d'analyses d'impact budgétaire.⁴³ Les coûts des traitements, des soins de base et d'éducation spéciale sont, dans l'ensemble, relativement faciles à établir lorsque les données des principaux tiers payeurs (privés et publics) sont accessibles. Par contre, le calcul des pertes de productivité du patient et celui des soins des aidants non rémunérés sont plus difficiles à calculer. On peut s'attendre à ce que la gestion de la pharmacoeconomie du glaucome se précise lorsqu'on aura mieux étudié les résultats des mesures de préservation de la vision et du rendement visuel.

DÉPISTAGE DU GLAUCOME

Vu la nature irréversible de la NOG, on pourrait s'attendre à ce que l'intervention soit plus efficace si elle est précoce. La nature asymptomatique du glaucome ferait penser qu'un programme de dépistage régulier pourrait permettre de démasquer la maladie. Le dépistage d'une maladie au sein de la population doit cependant satisfaire à quelques critères importants, tel que l'énoncent Wilson et Jungner :⁴⁴

1. La maladie doit avoir une histoire naturelle connue, une phase préclinique identifiable et une progression clinique dont les phases ultérieures mènent à l'aggravation des symptômes.

2. Les différents tests doivent être valables, reproductibles, acceptables, faciles à exécuter, suffisamment sensibles et spécifiques et d'une valeur prédictive très positive; et le tout d'un coût-bénéfice notable.
3. Le traitement doit être disponible et efficace.

Le Canada n'a pas de programme officiel de dépistage du glaucome bien qu'il ait été considéré sérieusement par le passé.⁴⁵ Einarson et ses collègues ont entièrement réexaminé la question à la lumière des nouvelles connaissances acquises sur la nature de la maladie, les facteurs de risque qui peuvent être dépistés et l'efficacité du traitement.⁴⁶ Nous savons, par exemple, qu'une baisse agressive de la PIO peut réduire la conversion de l'hypertension oculaires en glaucome⁴⁷ et ralentir la progression de la maladie une fois celle-ci établie.^{11,12,48,49} Ce document examinera certaines des nouvelles technologies qui démontrent un haut degré de sensibilité, de spécificité et de valeurs prédictives positives de dommages structurels et fonctionnels précoces. La rentabilité de l'examen de dépistage de la population n'est cependant pas établie.^{50,51} Il est probable (et cela sera le sujet d'une autre étude) que le dépistage des populations à haut risque soit rentable.⁵²⁻⁵⁵

Outre les coûts, une autre préoccupation concernant les programmes de dépistage porte sur la demande additionnelle de personnel que ceux-ci pourraient engendrer. Il serait peut-être plus efficace d'utiliser et de coordonner les compétences d'une vaste gamme de professionnels compétents, notamment : les ophtalmologistes, optométristes, techniciens en ophtalmologie et autres dispensateurs de soins de santé communautaires. La télémédecine peut réduire considérablement les déplacements et les coûts pour les patients. Enfin, les médias pourraient aider à éduquer le public sur les personnes à risque (i.e., celles auxquelles s'adresse le programme de dépistage).

L'intention première du dépistage est d'identifier les personnes qui courent suffisamment de risques pour justifier une évaluation entière. À cet effet, les facteurs de risque du patient (voir ci-dessous) peuvent être le moyen le plus utile de les identifier, mettant l'accent sur le besoin d'éduquer le public.

Facteurs de risque, histoire naturelle et cheminement clinique

Les principaux facteurs de risque de GPAO sont la PIO élevée, le vieillissement, les antécédents familiaux de glaucome et l'origine ethnique. Tuck et al.⁵⁶ décrivent une augmentation de la prévalence en regard du vieillissement, surtout après 55 ans. Leur étude fait voir une prévalence de GPAO de 1,2 % chez une population caucasienne entre 40 et 89 ans. Après répartition en sous-groupes, celui des 80 ans et plus avait la plus forte prévalence de GPAO (4,3 %) comparativement aux groupes plus jeunes. Les investigateurs de la *Blue Mountains Eye Study*,¹⁰ qui ont examiné la prévalence du GPAO en Australie, ont trouvé une prévalence encore plus forte dans le groupe des 80 ans et plus (8,17 %).

Validité des tests de dépistage du glaucome

La tonométrie

Jusqu'à récemment, le diagnostic du glaucome était fondé sur la présence d'une combinaison de PIO élevée, d'excavation du nerf optique et de dommage du CV. Néanmoins, jusqu'à 50 % des patients atteints de glaucome ont une PIO normale.³⁸ En outre, la PIO élevée peut se percevoir chez les patients qui ont une hypertension oculaire, dont la majorité peut cependant ne jamais développer le glaucome.^{47,57}

Les tests de la fonction visuelle

Les déficits du CV, détectés par la périmétrie automatisée standard (PAS), sont à la base de la démonstration des dommages fonctionnels résultant du glaucome. On avance maintenant que jusqu'à 35–50 % des axones des fibres nerveuses sont déjà endommagés avant la détection par la PAS de toute perte fonctionnelle du CV.⁵⁸ Avec la technologie de doublement de fréquence (TDF), la périmétrie peut offrir certains avantages pour le dépistage précoce du glaucome, attribuables en partie à la courte durée de l'examen du patient.⁵⁹ On pense que la périmétrie avec TDF détecte la perte fonctionnelle plus tôt que la PAS en stimulant les cellules spécifiques du ganglion M-y de la voie magnocellulaire, qu'on présume endommagées au début du glaucome.^{60,61} Plusieurs investigateurs ont trouvé que la périmétrie avec TDF est à la fois sensible et spécifique à l'échelle du 90^e percentile, ce qui en fait potentiellement un outil de dépistage utile.⁶²⁻⁶⁵

La périmétrie automatisée à courte longueur d'onde (PALC), ou périmétrie bleu-jaune, est une autre technique de mesure du CV qui peut aussi détecter les dommages glaucomeux plus tôt que la PAS.⁶⁶ La périmétrie avec TDF est cependant plus rapide et une étude comparant les 3 méthodes (périmétrie PAS, PALC, et TDF) a trouvé que la TDF pouvait détecter les défauts du CV le plus rapidement.⁶⁷ D'autres outils ont été testés en regard du test du CV. On a trouvé que le campimètre de Damato avait une sensibilité de 50 % et une spécificité de 90 %.⁵⁸ On a trouvé que la périmétrie oculocinétique avait différentes sensibilités (75 %⁶⁸ et 86 %⁶⁹) et spécificités (56,1 %,⁷⁰ 65 %⁶⁸ et 94 %⁷¹) selon l'étude. Ces valeurs indiquent qu'aucune des méthodes n'est suffisante pour être utilisée seule dans un programme de dépistage du glaucome.

Les tests structurels

L'examen subjectif de la papille et de la CFNR demeure une des plus importantes étapes du diagnostic du glaucome. Les récents progrès technologiques ont cependant produit plusieurs nouveaux instruments qui peuvent quantifier objectivement la tête du nerf optique (TNO) et la CFNR. L'ophtalmoscopie confocale à balayage laser (OCBL), la tomographie par cohérence optique (TCO) et la polarimétrie à balayage laser (PBL) peuvent, en certains cas,

permettre de dépister plus rapidement le glaucome. Donc, leur rôle dans le dépistage, surtout associé à la télé-médecine, semble prometteur et doit être étudié. On trouvera un résumé des trois technologies à la section traitant des tests de diagnostic (voir page S64).

D'autres systèmes d'imagerie, telles les caméras de photographie et d'imagerie de la CFNR, ont été développées et font l'objet d'investigations.⁷²⁻⁷⁵ Enfin, la télé-médecine peut contribuer au dépistage du glaucome en permettant aux spécialistes qui ne sont pas sur les lieux de participer au processus de dépistage.⁷⁶⁻⁷⁸ Ce mode de dépistage est bien accueilli par les patients comme le démontrent Tuulonen et al.⁷⁶ dont l'étude montre que 96% des patients préfèrent avoir leur prochaine visite à une clinique de la santé plus près de chez eux.

L'efficacité du traitement

Le traitement du glaucome répond à un autre critère important du dépistage, notamment celui qui énonce qu'un traitement appliqué avant le développement des symptômes a l'avantage de réduire la morbidité. Avec les nouveaux médicaments et les procédures au laser ou chirurgicales qui produisent une baisse significative de la PIO, le traitement peut ralentir la progression du glaucome chez la majorité des patients.^{11,12,48,49}

La rentabilité et l'application d'un programme de dépistage au Canada

Plusieurs études ont cherché à estimer l'impact du glaucome sur divers aspects et niveaux des coûts des soins de santé,⁷⁹⁻⁹⁰ et spécifiquement au Canada.⁹¹ Elles démontrent que les coûts sont plus élevés dans l'année qui suit le diagnostic et qu'ils augmentent sur une base annuelle avec la gravité de la maladie.

RECOMMANDATIONS

- Il est recommandé que le dépistage au sein de la population soit considéré pour les populations à risque. Le dépistage devrait comprendre les mesures structurelles et fonctionnelles de la maladie. Le dépistage basé uniquement sur la PIO uniquement devrait être évité puisqu'il a une faible sensibilité, une faible spécificité et une pauvre valeur prédictive pour la détection des glaucomes [*Niveau 1*⁸⁻¹⁰].

DIAGNOSTIC DU GLAUCOME

Le diagnostic

Les éléments essentiels de l'examen oculaire complet forment la base de l'examen pour le glaucome.⁹² Puisqu'il s'agit par définition de neuropathie optique, l'évaluation du nerf optique fera l'objet d'une attention particulière. Pour le diagnostic et le traitement du glaucome, il est important aussi d'identifier les facteurs de risque possibles du glaucome, la possibilité de glaucome secondaire, les maladies

systémiques concomitantes, les médicaments et enfin les symptômes subjectifs.

Les antécédents

Le Tableau 2⁹² dresse la liste des éléments essentiels de l'examen oculaire complet du glaucome. En adaptant cet examen au patient glaucomateux, il faut porter attention aux maladies systémiques concomitantes et aux médicaments susceptibles d'influer sur la maladie (e.g., l'emploi de corticostéroïdes) ou d'affecter les décisions quant au traitement (e.g., les bêta-bloqueurs contre-indiqués pour l'asthme). Pour les cas où il y a soupçon de glaucome à pression normale (GPN), il importe de prêter attention aux détails, notamment : la dysfonction vasculaire, y compris les antécédents de migraine, le phénomène de Raynaud et d'autres antécédents qui auraient pu entraîner l'excavation du nerf optique. Le GPN est un diagnostic d'exclusion. Les antécédents pertinents sont des antécédents de saignement important, d'hypotension majeure pendant une chirurgie, d'élévation précédente de la PIO (stéroïdes, traumatismes, post-chirurgie, etc.), d'antécédents d'empoisonnement au méthanol ou de neuropathie ischémique ou compressive.⁹³

Puisque l'histoire familiale de glaucome chez les parents du premier degré est considérée comme un facteur de risque de développement de la maladie, il faut questionner attentivement, comme l'âge du début du glaucome, la gravité de la maladie et l'histoire de cécité à cause de glaucome.⁹⁴⁻¹⁰⁰

Tableau 2—Éléments essentiels de l'examen oculaire complet du glaucome

Élément	Critères
Histoire	Nom, date de naissance, genre et ethnie du patient
	État de conduire
	Aptitudes et formation générale
	Plainte principale, le cas échéant (e.g., toute perception de handicap visuel)
	Médication courante et allergies (oculaires et systémiques)
	Histoire oculaire
	Histoire médicale
	Histoire médicale et oculaire familiale (y compris antécédents de glaucome dans la famille)
	Revue dirigée des systèmes
	Examen clinique et investigations
Réaction pupillaire, déficit pupillaire afferent	
Périmétrie automatisée	
Examen à la lampe à fente des paupières et leur rebord, de la conjonctive, de la cornée, de la chambre antérieure (clarté et profondeur), du cristallin	
Mesure de la PIO et heure	
ÉCC ^{101,102}	
Gonioscopie ^{103,104}	
Examen avec dilatation du :	
Cristallin	
Biomicroscopie de la TNO et de la FNR, ¹⁰⁵ y compris documentation objective, telle l'imagerie de la papille	
Entretien avec le patient	Fond d'œil
	Discussion des résultats avec correction appropriée et stratégie d'apaisement
	Conseils sur les questions de QDV (e.g. réadaptation avec déficience visuelle et observance)
	Suivi recommandé

Adapté du guide de pratique clinique factuelle de l'examen oculaire périodique chez l'adulte de la Société canadienne d'ophtalmologie^{92:106-109}

On doit tenir compte des symptômes subjectifs et de l'impact du glaucome et ses traitements sur la qualité de vie (QDV) pour orienter les patients vers les services communautaires appropriés. Dans la mesure du possible, il faut obtenir l'information sur les traitements antérieurs du glaucome, la PIO, l'aspect du nerf optique et les CV. (Voir à l'annexe D un exemple de lettre de référence.) Pour les patients qui sont traités pour le glaucome, il faudrait se renseigner sur les niveaux de PIO avant le traitement et connaître l'observance thérapeutique.

RECOMMANDATIONS

- Il faudrait se renseigner avec précision sur les maladies systémiques concomitantes et les médicaments susceptibles d'influer sur le traitement du glaucome [Consensus].
- En considérant le diagnostic du glaucome, particulièrement lorsque les PIO sont normales, il faut se renseigner avec précision sur les antécédents qui auraient pu entraîner une excavation et (ou) une atrophie optique [Niveau 4⁹³].

Les facteurs de risque

Un facteur de risque est une caractéristique positivement associée au développement d'une maladie. Comme notre connaissance des facteurs de risque associés au glaucome évolue, il faut considérer comment ces facteurs peuvent interagir entre eux. L'évaluation du risque a donc pour objet d'identifier les personnes à risque élevé de développer le glaucome et peut-être celles qui sont plus susceptibles de bénéficier d'un traitement précoce.

Facteurs de risque et signes oculaires	
PIO	PIO élevée initiale ^{9,94,110}
Papille	Déviations de la règle ISNT* ^{111–113} Accroissement du diamètre de la papille ^{114,115} Atrophie péripapillaire ^{116,117} Hémorragie de la papille ^{118,119}
PXF ¹²⁰	ÉCC plus mince ^{20,121–123} Dispersion pigmentaire ¹²⁴ Myopie ^{125,126} Diminution de pression de perfusion oculaire ⁷
Facteurs de risques non oculaires	
Vieillessement ^{87,127–129}	Ascendance africaine ^{9,39,130–132} Ascendance hispanique ⁴⁰ Histoire familiale ^{94–100}
Génétique	Myocilline ¹³³ Optineurine ¹³⁴ Apolipoprotéines ^{135,136}
Migraine ^{137–139}	Corticostéroïdes ^{140,141}
*Règle ISNT: majorité de disques optiques normales avec les bordures neurorétiniennes en ordre d'épaisseur—inférieur, supérieur, nasal, temporal.	

Tableau 4—Facteurs de risque et signes de conversion de l'hypertension oculaire en glaucome — Évidence de niveau 1

Facteurs de risques et signes oculaires	
PIO élevée	Seuil de PIO élevée ^{6,142–144}
Papille	Important rapport cupule-papille ^{6,145} Hémorragie de la papille ¹⁴⁶
ÉCC plus mince ⁶	Myopie ¹⁴⁷
Déviation accrue du modèle standard (DMS) ⁶	
Facteurs de risques non oculaires	
Vieillessement ^{6,142,148}	Ascendance africaine ⁶ Histoire familiale ¹⁴³

Les facteurs de risque du niveau d'évidence 1 sont énumérés aux Tableaux 3 et 4, mais tous les facteurs de risque potentiels n'y sont pas inclus. Les caractéristiques associées à la présence du glaucome (comme l'augmentation de l'excavation et des changements de CV) n'ont pas été considérées comme facteurs de risque de présence du glaucome.

RECOMMANDATIONS

- Il faudrait évaluer les facteurs de risque pour faciliter la décision d'initier et d'augmenter la thérapie oculaire hypotensive [Consensus].

L'examen clinique

L'examen clinique du patient glaucomateux devrait comprendre les éléments essentiels de l'examen oculaire complet en y ajoutant la mesure de l'épaisseur de la cornée centrale (ÉCC),^{101,102} la gonioscopie,^{103,104} ainsi que l'examen de la papille avec **dilatation** pupillaire et de la CFNR (Tableau 2).¹⁰⁵

RECOMMANDATIONS

- Les particularités essentielles de l'examen clinique du glaucome devraient comprendre l'acuité visuelle, l'évaluation des déficits pupillaires afférents, la PIO (ainsi que la méthode et le temps de la mesure), l'ÉCC, la gonioscopie, l'examen de la papille sous dilatation pupillaire et l'évaluation du fond d'œil, et le test du CV [Consensus].

LA PRESSION INTRAOCULAIRE ET SA MESURE

La pression intraoculaire est déterminée par l'équilibre entre la production de l'humeur aqueuse et le drainage. La production se fait par le corps ciliaire alors que le drainage se fait de façon prédominante (50–75 %) par les mailles trabéculaires, le tissu juxtacanaliculaire, le canal de Schlemm, les canaux collecteurs, les veines aqueuses et le plexus veineux épiscléral. L'écoulement uvéoscléral (25–50 % de l'écoulement global, diminuant avec l'âge) se fait par le muscle ciliaire, l'espace supraciliaire, l'espace suprachoroïdien, la sclère et d'autres voies mal définies.¹⁴⁹

L'écoulement aqueux suit un rythme circadien, qui peut entraîner des fluctuations de la PIO de 2–5 mm Hg dans des circonstances normales,¹⁵⁰ et beaucoup plus prononcées dans un GPAO.¹⁵¹ Donc, une seule lecture de la PIO ne représente pas vraiment la variation diurne.

La répartition de la PIO dans la population en général suit presque la distribution normale, si ce n'est d'une légère déviation vers des pressions plus élevées. La valeur moyenne est d'environ 15 mm Hg; 2 écarts types (ÉT) d'un côté ou de l'autre de la moyenne donnent un écart « normal » entre 10–20 mm Hg.¹⁵² Outre le glaucome, plusieurs facteurs influent sur la PIO. On peut les répartir en deux catégories (Tableau 5) : (i) ceux qui exercent une influence à long terme (e.g., la génétique, l'âge, le sexe, l'erreur réfractive, et l'origine ethnique); et (ii) ceux qui causent des fluctuations de pression à court terme (e.g., l'heure du jour, la position du corps, les efforts, le mouvement des paupières, et des yeux, les divers états oculaires et systémiques, l'anesthésie générale, et certains aliments et médicaments).

Mesure de la PIO

Plusieurs tonomètres sont disponibles pour mesurer la PIO.¹⁵⁴ Ces appareils mesurent la PIO en associant une déformation du globe à une force responsable de la déformation. Certains tonomètres procèdent par indentation cornéenne, tel le tonomètre de Schiøtz, alors que d'autres agissent par pression ou applanation de la cornée.

Les appareils ordinairement utilisés comprennent le tonomètre par applanation de Goldmann (TAG), ou des variantes manuelles comme celui de Perkins/Kowa, la tonométrie sans contact (TSC) et le Tono-Pen. L'on manque actuellement de données pour comparer les différents tonomètres chez diverses populations. Toutefois, pour les yeux avec une cornée saine, le TAG semble être le plus précis, ayant la plus faible variabilité de mesure comparativement aux autres méthodes.¹⁵³ L'Annexe E indique comment tester le calibrage d'un tonomètre de Goldmann, alors que l'Annexe F démontre la position des mires dans diverses situations.¹⁵⁵

La TSC est généralement fiable dans les variations normales de PIO, bien que la fiabilité en soit réduite pour les

pressions plus élevées et limitée par une cornée anormale ou une mauvaise fixation.¹⁵⁶ Le Tono-Pen donne peut-être des mesures plus exactes que le TAG chez les patients qui ont une cicatrice de la cornée, lorsque la mesure se prend au-dessus d'une lentille cornéenne ou en périphérie de la cornée après une chirurgie réfractive.¹⁵⁷ Le tonomètre pneumatique sans contact et les Tono-Pen conviennent pour le dépistage et dans d'autres situations particulières, mais non pour assurer le suivi. Les PIO extrêmes doivent être confirmées par la tonométrie de Goldmann.

La tonométrie digitale (avec les doigts) peut être utile pour estimer si la PIO est très élevée, normale ou très basse dans certaines situations (comme les yeux qui ont une chambre antérieure plate [contact cristallin-cornée] ou une kératoprotèse).¹⁵⁴

Il y a risque de transmission d'infections (comme la kératoconjunctivite épidémique [KCE] et le virus de l'herpès simplex de type 1) si l'extrémité du tonomètre vient en contact avec l'œil. Plusieurs méthodes de désinfection de l'extrémité du tonomètre à applanation ont fait l'objet d'études.¹⁵³

RECOMMANDATIONS

- Comme elle est la plus reproductible, la tonométrie par applanation de Goldmann est recommandée pour mesurer la PIO des patients qui ont une cornée saine [Niveau 3]¹⁵⁸.
- On peut considérer la tonométrie digitale pour évaluer la PIO très basse, normale ou très élevée dans certaines situations (e.g., les yeux avec chambre antérieure plate [contact cristallin-cornée], les yeux avec une kératoprotèse) [Consensus].
- Les extrémités des tonomètres à applanation devraient toujours être désinfectées entre chaque patient [Consensus].

Facteurs influant sur l'exactitude de la mesure de la PIO

Plusieurs facteurs influent sur l'exactitude des lectures tonométriques, l'ÉCC ayant une importance clinique particulière.^{159,160} (Voir le Tableau 6.)

Une plus forte rigidité (e.g., une cornée à structure très épaisse) peut entraîner une surestimation de la PIO avec le tonomètre à applanation, alors qu'une faible rigidité de la cornée (e.g., un œdème cornéen) peut mener à une importante sous-estimation de la PIO.¹⁵⁹

Plusieurs formes de chirurgie kératoréfractive entraînent des changements de la biomécanique cornéenne et sont associées à une baisse moyenne de PIO selon la tonométrie par applanation. La tonométrie dynamique de contour (TDC) et la tonométrie de l'analyseur de la réaction oculaire (ARO) (PIO compensée par la cornée) peuvent tous deux être moins sensibles aux modifications de la biomécanique cornéenne à la suite d'une chirurgie kératoréfractive et présenter moins de variances que la tonométrie par applanation standard. Sinon, on pourrait mesurer la PIO

Tableau 5—Quelques facteurs généraux affectant la mesure de la PIO^{152,153}

Généraux
Variation diurne — PIO généralement plus élevée le matin que l'après-midi; fluctuation normale, 2–5 mm Hg
Posture — plus élevée en position couchée que debout. Pire en position tête baissée
Exercice — l'exercice aérobic abaisse généralement la PIO, alors que l'exercice isométrique peut l'augmenter
Systémiques
La Valsalva (e.g., avec rétention de la respiration ou chez certains patients obèses) — généralement hausse de PIO, mais peut aussi l'abaisser
Aliments et médicaments :
Baisse de PIO — alcool, régime sans gras, héroïne, marijuana, certains vasodilatateurs systémiques (e.g. nitroglycérine, bêtabloquants).
Hausse de PIO — Absorption excessive d'eau, caféine, tabac, corticostéroïdes
Anesthésie générale — baisse en général (importantes exceptions : kétamine, succinylcholine [qui peuvent hausser la PIO])

avec le Tono-Pen à la périphérie de la cornée non traitée ou utiliser la moyenne d'écart de la PIO quotidienne entre 6 et 12 mois après l'opération, et la moyenne de la PIO quotidienne avant l'opération, et utiliser cette valeur comme facteur de correction pour déterminer les mesures de la PIO après l'opération.^{160,161}

L'ÉCC ne saurait assurer seule l'étendue de l'erreur de mesure chez un patient. Les nomogrammes de correction qui rajustent la PIO du TAG en se basant seulement sur l'ÉCC sont ni valables ni utiles pour le patient.^{161,162}

Les patients qui portent des verres de contact devraient subir un examen tonométrique après être demeurés éveillés sans verres de contact au moins 2 heures pour permettre à l'œdème cornéen induit par les lentilles de se dissiper.

RECOMMANDATIONS

- Les appareils manuels comme les Perkins/Kowa, le Tono-Pen et les tonomètres manuels sans contact sont utiles pour les enfants et les personnes qu'on ne peut examiner facilement à la lampe à fente (e.g., les personnes obèses, alitées ou ayant des anomalies de posture) [*Consensus*].

MESURE DE L'ÉPAISSEUR DE LA CORNÉE CENTRALE

L'ÉCC est un facteur de risque qui affecte l'exactitude de la mesure par applanation de la PIO (Tableau 6). Le tonomètre de Goldmann a d'abord été développé pour une ÉCC d'environ 500 µm (en présumant une faible variation de cette donnée dans la population). On sait maintenant que l'ÉCC varie considérablement et suit une répartition normale avec un grand écart-type (ÉT). Dans la population caucasienne, la moyenne de ±ÉT est de 530 ± 29 µm pour la pachymétrie optique et de 544 ± 34 µm pour la pachymétrie ultrasonique. L'ÉCC peut varier selon les différentes ethnies et sa mesure est sujette à des variables biologiques et pathologiques.¹⁶¹ Les données probantes publiées indiquent que l'ÉCC a une forte valeur d'information pronostique chez les patients qui font de l'hypertension oculaire, mais une valeur beaucoup plus faible chez les patients qui ont un glaucome établi.¹⁶¹ L'Étude du traitement de l'hypertension oculaire (ÉTHO)⁶ et l'Étude européenne sur la prévention du glaucome (ÉEPG)¹⁶³ sont les études les plus importantes pour établir une corrélation entre les soupçons de glaucome fondés sur la PIO élevée et l'ÉCC.

La mesure de l'ÉCC peut aussi s'avérer utile pour prédire l'efficacité des médicaments topiques pour baisser la PIO. Les yeux qui ont une cornée plus épaisse selon l'ÉTHO ne répondent pas aussi bien à la thérapie aux bêta-bloquants.¹⁶⁴

L'ÉCC peut se mesurer avec les méthodes optiques ou ultrasoniques et les instruments actuels permettent des mesures exactes et reproductibles chez les usagers du même appareil.

L'ÉCC donne une mesure relativement stable pendant toute la vie d'un individu.¹⁰² Néanmoins, plusieurs fac-

teurs peuvent y causer une variabilité physiologique et pathologique. On notera particulièrement que l'ÉCC augmente au réveil, probablement selon le degré d'hydratation au cours de la nuit.¹⁶⁵ Comme la valeur de l'ÉCC change de façon significative quelques heures après le réveil, il est préférable de l'évaluer au moins 2 heures après le réveil du patient.

Les cliniciens devraient connaître les autres influences qui affectent l'ÉCC, notamment : l'œil sec, la dystrophie endothéliale de Fuchs, l'utilisation à long terme de lentilles cornéennes et l'utilisation d'analogues des prostaglandines.¹⁶¹ Ces facteurs peuvent demander une réévaluation périodique de l'ÉCC au moment opportun.

Impact de l'ÉCC sur la PIO

RECOMMANDATIONS

- Les nomogrammes de correction qui ajustent la PIO par le TAG à partir de l'ÉCC seulement sont ni valides ni utiles pour le patient. La PIO devrait toujours être communiquée en tant que PIO mesurée plutôt que « corrigée », à cause du manque de nomogramme universel de correction. Lors de l'enregistrement et de la communication des valeurs de la PIO, la mesure doit être accompagnée de l'ÉCC de manière à être facilement identifiable dans la charte [*Consensus*].

La mesure

Bien qu'il soit possible de mesurer l'ÉCC avec des méthodes optiques, l'utilisation d'instruments ultrasoniques

Tableau 6—Caractères cliniques associés aux erreurs de mesure de tonométrie par applanation^{152,155}

Caractères cliniques	Erreur résultante
Cornée centrale physiologiquement mince*	Sous-estimation de la PIO (vraie PIO supérieure à la mesure)
Insuffisance ou absence de fluorescéine dans le film lacrymal	
Œdème cornéen (stromal ¹⁶⁶⁻¹⁶⁹ et épithélial ^{166,170})	
Cornée centrale physiologiquement épaisse*	Surestimation de la PIO (vraie PIO inférieure à la mesure)
Excès de fluorescéine dans le film lacrymal	
Pression des doigts de l'examineur et (ou) spasme de la paupière	
Patient obèse	
Cheveu sur la cornée déformant la mire	
Myopathie restrictive / inclusion musculaire	
Rétention de la respiration ou Valsalva	La PIO pourrait être supérieure ou inférieure à la mesure
Apposition cristallin-cornée	
Tonomètre mal calibré	
Anomalies cornéennes (cicatrices, chirurgie réfractive, greffe de la cornée, œdème, kératocône)	Difficultés techniques (interprétez les résultats avec prudence)
Astigmatisme cornéen important	
Petite ouverture palpébrale	
Nystagmus	
Tremblement	

*Présumant une structure normale de la cornée, i.e., pas de changement de rigidité biomécanique comme l'excès d'hydratation, cicatrice ou chirurgie réfractive

est recommandée, car c'est la norme utilisée dans beaucoup d'essais sur le glaucome impliquant la pachymétrie. Cette méthode est aussi exacte, facilement accessible, relativement peu dispendieuse et portable et qu'elle peut s'effectuer sur les cornées opaques.

RECOMMANDATIONS

13. La mesure de l'ÉCC, de préférence à l'ultrason, devrait être prise chez tous les patients atteints de glaucome et d'hypertension oculaire. La variance de la moyenne obtenue chez une population donnée (ex. 545 µm chez les caucasiens) peut en sous-estimer ou surestimer la vraie valeur de la PIO chez une personne en particulier et, conséquemment, peut influencer le risque de conversion de l'hypertension oculaire en glaucome. [Niveau I¹⁶⁴].

TESTS DIAGNOSTIQUES DU GLAUCOME

Rôle de l'imagerie dans le diagnostic du glaucome

Les analyseurs TNO et CFNR

Les technologies actuellement disponibles, qui sont largement utilisées dans la gestion du glaucome au Canada pour évaluer l'état de la TNO et de la CFNR, comprennent la photographie de la papille et les analyseurs de ces dernières. La photographie des TNO et CFNR peut se faire avec des techniques analogiques ou numériques. La photographie stéréoscopique de la papille peut s'obtenir simultanément ou séquentiellement, la seconde étant plus facilement accessible. La plus grande utilité que peut avoir la photographie de la TNO et (ou) de la CFNR au moment du diagnostic, c'est de servir de base à l'évaluation future de la progression de la maladie (voir page S73), car le clinicien peut évaluer ces structures pendant l'examen clinique. La littérature présente cependant de bonnes données montrant qu'une évaluation clinique experte des photographies peut permettre de détecter certaines manifestations ratées durant l'examen clinique, comme les hémorragies de la papille.¹⁴⁶ La comparaison des différents appareils de photographie, analogue et numérique, disponible au Canada, n'entre pas dans le cadre du présent document.

Parmi les analyseurs de la TNO et de la CFNR, 3 technologies seront étudiées, ainsi qu'une brève description de chacune.

La tomographie confocale à balayage laser

Par la tomographie confocale à balayage laser (TCBL), on obtient jusqu'à 64 scanographies avec une laser diode de 670 nm, une reconstruction topographique de la TNO et une image de 15 degrés de la rétine péripapillaire (384 × 384 pixels, résolution latérale de 11 µm dans une version récente de l'équipement). L'équipement clinique actuel est le tomographe de la rétine Heidelberg, versions II et III (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Allemagne). Les

deux versions de cet instrument ont les mêmes caractéristiques d'acquisition, mais l'ergonomie de l'équipement et les logiciels d'analyse sont légèrement différents.¹⁷¹⁻¹⁷⁶

La tomographie par cohérence optique

La TCO utilise le principe de l'interférométrie à faible cohérence par l'utilisation des échos lumineux des structures captées pour déterminer l'épaisseur des tissus de façon analogue à un ultrason mode B, bien qu'avec une plus haute résolution. Dans le glaucome, les applications de la TCO se basent sur l'analyse de l'épaisseur de la CFNR et sur une analyse plus nouvelle de la topographie de la papille à partir d'une série de 6 balayages radiaux centrés sur la TNO.¹⁷⁷⁻¹⁸¹ Des développements plus récents de la technologie de la TCO sont maintenant accessibles commercialement. Ils y incorporent le domaine spectral et en augmentent grandement la résolution et les possibilités d'utilisation clinique. Par contre, ils n'ont pas encore été évalués pour le domaine du glaucome.

La polarimétrie à balayage laser

La PBL évalue l'épaisseur de la CFNR en mesurant le changement de polarisation (décalage) du faisceau réfléchi. Les structures oculaires ayant des propriétés biréfringentes (e.g., la CFNR, qui a une biréfringence à cause de la structure de ses microtubules, et la cornée) sont responsables de ce décalage de la lumière polarisée. L'instrument clinique actuellement disponible, le Gdx-VCC (Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, Calif.), comporte une compensation sur mesure pour le retard induit par la cornée.¹⁸²⁻¹⁸⁸

Performance des analyseurs TNO-CFNR dans le diagnostic du glaucome

Plusieurs études ont évalué la performance diagnostique de ces appareils. Il est important de comprendre que la performance diagnostique des appareils d'imagerie dépend d'un certain nombre de facteurs, ce qui rend difficile la comparaison des résultats de diverses études. Les facteurs probablement les plus importants sont : (i) le stade de la maladie — la performance diagnostique est meilleure si l'étude porte sur des cas plus avancés;^{189,190} (ii) les caractéristiques de la population glaucomateuse — la performance diagnostique est meilleure si les patients sont présélectionnés sur la base de certains changements structurels spécifiques de la TNO et (ou) de la CFNR. En général, la qualité limitée des études signalées sur le sujet est un autre facteur qui limite la capacité de comparer diverses études, comme l'ont noté récemment certains articles.^{191,192}

Somme toute, les performances diagnostiques de ces appareils pour le glaucome se ressemblent, bien que diverses études en présentent des résultats variables.^{189,193} La plupart des études indiquent que la sensibilité de ces appareils pour le diagnostic du glaucome au stade modéré sont de l'ordre de 65 à 75 % si la spécificité est fixe à environ 90 à 95 %.^{189,193} Quelques études seulement ont

comparé les 3 technologies pour une seule population, mais elles servent à tirer des conclusions sur la performance diagnostique comparative des trois appareils. Dans toutes ces études, la performance des trois types d'appareil était semblable.^{189,194,195}

Comparaison des analyseurs TNO-CFNR avec l'évaluation photographique de la TNO et de la CFNR

Peu d'études font état de la performance diagnostique de ces appareils en regard du traditionnel examen photographique de la papille et (ou) de la CFNR. La plupart du temps, la classification faite par des spécialistes à partir de photographies de la papille était au moins aussi bonne que celle des meilleurs paramètres des trois appareils.¹⁹⁵⁻¹⁹⁸ En pratique clinique, cependant, le clinicien n'a pas le luxe d'avoir des photographies de bonne qualité pour chaque patient ni accès à une opinion d'expert pour interpréter les photographies. Donc, l'utilisation de ces appareils peut modifier la capacité du clinicien de diagnostiquer le glaucome. Aucune étude n'a encore évalué l'ajout de la performance diagnostique des analyseurs TNO-CFNR par rapport à l'examen clinique effectué par le clinicien sur ces deux structures.

Capacité des analyseurs TNO-CFNR de prédire l'éventuelle conversion en glaucome chez les individus suspects

On peut en toute validité se poser la question suivante : les analyseurs de la TNO et de la CFNR peuvent-ils prévoir la détérioration éventuelle de la fonction visuelle d'une personne atteinte de glaucome ou d'hypertension oculaire ? La question a pour prémisse le fait que, chez la plupart des gens, les anomalies structurelles semblent précéder les anomalies fonctionnelles et qu'en conséquence, certaines caractéristiques structurelles captées par les appareils pourraient être liées à d'éventuelle pertes du CV. Kamal et al.¹⁹⁹ montrent que 13 yeux sur 21 de patients atteints d'hypertension oculaire qui s'était convertie en glaucome à partir d'une modification du champ visuel avaient préalablement manifesté des changements dans une TCBL séquentielle; ces changements furent aussi présents dans 47 yeux sur 164 où il n'y a pas eu de conversion. Dans l'ÉTHO, certaines caractéristiques de base de la TCBL étaient significativement associées à la conversion en glaucome (valeur prédictive positive de 40 %).¹⁴⁵ On a aussi observé une autre cohorte de suspects de glaucome où on a prédit le développement futur de perte de CV avec la TCO et la PBL.^{200,201}

Rôle des appareils d'imagerie dans le monitoring du glaucome

La documentation sur l'état même de la papille et de la CFNR est essentielle pour surveiller la progression de la NOG. La documentation photographique de base et (ou) les analyseurs de la TNO et de la CFNR sont de meilleurs outils pour étayer cette documentation. Les tracés de la

papille dans le dossier médical avec la documentation de l'excavation sont des moyens moins parfaits de documenter l'état de la TNO, mais le clinicien qui n'a pas accès à la photographie ni aux analyseurs de la TNO peut quand même les utiliser.²⁰²

Jusqu'ici, peu d'études ont évalué le rôle des analyseurs de la TNO et de la CFNR pour observer la progression des changements structurels chez les patients atteints du glaucome et d'hypertension oculaire. La plupart d'entre elles ont évalué la technologie de la TCBL. Les premières études ont montré que la TCBL pouvait détecter les changements progressifs chez les patients qui ont un glaucome modéré et chez ceux qui font de l'hypertension oculaire.²⁰³⁻²⁰⁵ Une étude a aussi évalué la progression en utilisant la TCO. Celle-ci a détecté un plus grand nombre de cas de progression avec cette technique plutôt qu'avec les CV, selon leurs critères.²⁰⁶

Une étude récente laisse entendre que la TCBL et le suivi du CV peuvent progresser indépendamment l'un de l'autre, mais peu de patients ont évolué simultanément avec les deux techniques; d'où l'importance, pour le glaucome, de surveiller à la fois la fonction et la structure.²⁰⁷ De grands essais cliniques randomisés font état de résultats semblables, par exemple celui de l'ÉTHO où la progression des patients s'est manifestée au CV (32-41 %) ou à la papille (50-57 %) comparativement à seulement 8-10 % avec les deux méthodes simultanément.⁴⁷

Comparaison entre les analyseurs TNO-CFNR et l'évaluation photographique des changements progressifs

Des études ont démontré qu'il n'y avait pas accord entre les experts sur l'appréciation de la progression de la papille²⁰⁸⁻²¹⁰ par l'étude photographique, et seulement quelques études montrent un accord entre les experts quant à l'analyse des photos de la papille.¹⁹⁸

Quelques comptes-rendus comparent l'évaluation du suivi par TCBL et l'appréciation photographique de la papille. Chauhan et al.²⁰⁴ font état d'une concordance dans la détermination des changements de la papille chez 13 yeux sur 16 (81 %) après 5 années de suivi, alors que Kourkoutas et al.¹⁹⁸ indiquent un accord plus modeste de 65 %, avec un autre 30 % montrant une progression pour la TNO seulement et 6 % pour les photographies seulement.

Le Tableau 7 résume les avantages et limites des analyseurs de la TNO et de la CFNR ainsi que de la photographie de la papille et de la CFNR.

RECOMMANDATIONS

14. La documentation de base et séquentielle de l'état de la papille est essentielle dans la gestion de l'hypertension oculaire et du glaucome et devrait se faire avec photographies et (ou) analyseurs TNO et CFNR [Niveau 1^{12,47,48}].

Tableau 7—Mérites et limites des analyseurs de la TNO et de la CFNR ainsi que de la photographie capsule/CFNR		
Méthode d'analyse	Mérites	Limites*
Photographie de la TNO	Évalué en essais cliniques et longue expérience clinique	Interprétation subjective selon l'expertise clinique
	Technique établie qui ne changera pas avec le temps	Faible accord chez les experts du diagnostic et de la détection des changements
	Excellent pour l'enseignement	Faible tolérance des patients, requérant ordinairement la dilation de la pupille
Photographie de la CFNR	Permet l'évaluation des détails, comme la présence d'hémorragie papillaire	
	Utile comme point de repère même après la chirurgie de la cataracte	
Photographie de la CFNR	Détection précoce des changements structurels	Demande un photographe très qualifié
	TCBL	Long suivi, technologie stable
TCBL	Logiciels de diagnostic et progression disponibles et vérifiés en études cliniques	Parfois influencé par la chirurgie de la cataracte
	Facilité de prendre des images sans dilatation de la pupille	Analyse de progression pas encore entièrement validée par des études à long terme
	Paramètres d'évaluation simultanée de la TNO et de la CFNR	Hémorragies de la papille difficiles à détecter
PBL	Imprimés faciles à lire et logiciel interactif (utile pour la progression)	Analyse de la CFNR relativement limitée
	Appareil portable (TRH 3)	
	Facilité de prendre des images sans dilatation de la pupille	Technologie en évolution
PBL	Grande base de données normatives	Mesure indirecte de la CFNR
	Bonne spécificité dans la plupart des études	Restreint à l'évaluation de la CFNR
	Imprimés faciles à lire	Analyse de la progression non validée
TCO	Haute résolution axiale	Demande parfois la dilatation de la pupille
	Permet l'évaluation de CFNR et TNO	Technologie en évolution
	Grande base de données normatives	Manque d'analyse validée de la progression
	Imprimés faciles à lire	Appareil non portable

*Certaines limites s'appliquent à toutes les techniques, notamment : le manque de disponibilité pour les non spécialistes, appareil dispendieux et manque de consensus sur la façon d'interpréter les résultats pour le diagnostic et la progression.

Rôle des tests psychophysiques dans le diagnostic du glaucome

On croit généralement que les changements structurels sont détectables avant les changements fonctionnels chez la plupart des patients atteints de glaucome, mais pas tous. Certaines études montrent que jusqu'à 50% des cellules ganglionnaires de la rétine (CGR) peuvent être perdues avant l'apparition des déficits du CV avec la périmétrie cinétique manuelle.^{211,212}

La périmétrie automatisée standard (PAS), où le stimulus visuel est projeté sur un fond blanc, est de loin le test psychophysique le plus utilisé pour le glaucome. Ce type de stimulus ne serait pas sélectif pour les sous-populations de cellules ganglionnaires rétinienne (CGR). Il y a une variété d'appareils cliniques qui utilisent le principe de la PAS et il est important de choisir celui qui comprend une base de données fiable pour faire l'analyse comparative et qui a été validé par des études cliniques.

Les deux systèmes PAS les plus utilisés et validés sont le *Humphrey Field Analyzer* (HFA) (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, Calif.) et le *Octopus Perimeter* (Haag-Streit International, Berne, Suisse). Ces deux appareils ont une technique d'estimation rapide des seuils (*Swedish Interactive Threshold Algorithm* [SITA] Standard et *SITA Fast* pour l'analyseur *Humphrey* et *Tendency Oriented Perimetry* [TOP] pour l'*Octopus*),^{213–215} ainsi que des tests de dépistage au-dessus du seuil. La stratégie du SITA a été validée et il est reconnu que ses normes procurent des estimations de

seuil très précises avec de bonnes caractéristiques test-retest. Le SITA rapide a, cependant, moins de fiabilité et plus de variabilité, ce qui le rend moins pertinent pour la gestion à long terme des patients glaucomeux.²¹⁴

De nouveaux tests psychophysiques plus sélectifs ont été mis au point pour les sous-populations de CGR. Parmi les nouveaux tests psychophysiques, la périmétrie automatisée à courte longueur d'onde (PALC) et la périmétrie par technologie à double fréquence (TDF) sont traitées ci-dessous, car elles sont disponibles commercialement au Canada et leur validité paraît dans un plus grand nombre de comptes-rendus publiés.

La PALC isole les voies sensibles aux courtes longueurs d'onde partout dans le parcours rétinogéniculocortical qui prend son origine au niveau du récepteur de la rétine avec ses cônes (bleus) à courtes longueurs d'onde. Ces cônes envoient des projections aux cellules bipolaires des cônes bleus, qui les projettent ensuite sur les petites CGR bistratifiées dont les axones se projettent sur les couches de neurones intralaminaires-koniocellulaires des corps genouillés latéraux.^{216,217} Des études plus anciennes démontrent que la PALC peut détecter les anomalies du CV plus tôt que l'étalon-or de la PAS.^{218–220} La plupart des études de comparaison des nouveaux tests périmétriques partagent le problème suivant : les patients à risques y sont inscrits comme ayant une fonction visuelle normale s'appuyant sur une PAS normale, ce qui place ce test en position désavantageuse pour en comparer la sensibilité entre différentes modalités.

Une étude plus récente, sur des sujets dits glaucomateux, suspects ou normaux à partir uniquement de l'apparence de leur papille, a montré qu'il y a une performance diagnostique équivalente entre la PAS (mesurée avec la technique SITA) et la PALC avec seuil entier.²²¹ Comparativement au PAS, les tests PALC sont de plus longue durée, plus affectés par la cataracte et, en général, ils posent un plus grand défi aux patients.

Le principe de base de la périmétrie TDF est l'effet de doublage de la fréquence créé par une basse fréquence spatiale sinusoïdale (<1 cycle/degré) subissant de fortes oscillations de fréquence temporelle en contrephase (>15 Hz), entraînant la perception physique du double de barres lumineuses et sombres qu'en réalité. On croit que le phénomène isole un sous-ensemble de cellules ganglionnaires M — les cellules M-γ.²²² On a comparé la sensibilité de la périmétrie TDF avec celle de la PAS pour le diagnostic précoce de la perte fonctionnelle des personnes soupçonnées de glaucome. Comme les études qui utilisent la PALC, les études antérieures, selon lesquelles une PAS normale était requise pour définir les suspects de glaucome, ont montré que la périmétrie TDF était plus sensible que la PAS.²²³ Par contre, des études plus récentes, dont les sujets furent inscrits uniquement pour leurs caractéristiques structurales, ne montrèrent pas de différences significatives entre la performance diagnostique de la périmétrie TDF et celle de la PAS.²²¹

Rôle des tests psychophysiques dans le monitoring du glaucome

La gestion du glaucome a pour but de préserver la fonction visuelle et ultimement la qualité de vie (QDV) des patients concernés. Le monitoring du CV a donc une importance primordiale pour cette maladie. On croit généralement que l'importance du monitoring du CV augmente relativement selon les stades modérés et sévères du glaucome.^{224,225} L'étalon-or du monitoring de la fonction visuelle est le PAS qui est utilisé comme paramètre ultime de tout grand essai clinique randomisé sur le glaucome.²²⁶

Il n'y a pas eu beaucoup d'études longitudinales sur l'évaluation de la périmétrie TDF ou PALC comme outil de monitoring des patients glaucomateux. La grille originale des points d'essai de la périmétrie TDF en limite probablement l'utilité pour le monitoring du glaucome, puisqu'elle se base uniquement sur un test en 16 points. Une étude longitudinale montre que dans l'ensemble une proportion semblable de patients est identifiée comme progressante selon la PAS ou la périmétrie TDF originale, mais une petite proportion seulement de patients sont identifiés comme progressants selon les deux techniques.²²⁷ Les études initiales utilisant la périmétrie TDF Matrix (grille d'échelle semblable et nombre de points comme une PAS 24-2) montrent des caractéristiques test-retest plus uniformes dans toute la gamme des instruments comparativement à la PAS, suggérant ainsi qu'il pourrait être utile pour le monitoring

Tableau 8—Mérites et limites de la périmétrie manuelle, PAS, PALC et TDF

	Mérites	Limites*
Périmétrie manuelle (Goldmann)	Long suivi	Test non standardisé dans divers laboratoires
	Utile pour les patients qui ne se prêtent pas à une périmétrie automatisée (patients très âgés ou qui ont moins d'assurance, un champ de vision restreint ou des résultats PAS non fiables)	Besoin de techniciens très compétents
PAS	Entièrement validé par une longue expérience clinique et les principaux essais cliniques	Pas toujours accessibles dans les cabinets Absence de logiciel d'analyse statistique
	Techniques de dépistage et seuil de détection rapide (tel SITA) disponibles	Relativement difficile à exécuter, effets d'apprentissage, possibilité d'artéfacts, faible acceptation des patients
	Long suivi, technologie stable	Difficile à appliquer dans des situations de dépistage
	Impressions faciles à lire et intuitives	Appareil non portable
	Outils de diagnostic et progression statistiques disponibles	Relativement dispendieux
PALC	Forte pénétration dans les pratiques ophtalmologiques et optométristes	
	Pourrait détecter les changements plus tôt que la PAS (toujours controversé)	Plus difficile à exécuter que la PAS
	Technique rapide de d'établissement du seuil disponible	Plus influencée par les cataractes
TDF	Tests en études à long terme	Pas de logiciel disponible pour la progression
	Pourrait détecter les changements plus tôt que la PAS (toujours controversé)	Évaluation limitée dans les études à long terme
	Appareil relativement portable	Technique évolutive, courte expérience pour l'appareil Matrix
	Dépistage et disponibilité de techniques rapides de seuil	Pas de logiciel disponible pour la progression
	Testé en situations de dépistage Bon profil variable au test-retest Bonne acceptabilité des patients	

*Certaines limites s'appliquent à toutes les techniques, notamment : Manque de consensus sur ce qui constitue un déficit ou une progression; indices de fiabilité relativement sommaires; faible acceptation des patients; et tests de seuil relativement longs, même avec les techniques rapides.

des patients glaucomateux, bien que cet instrument n'ait pas été testé suffisamment dans les études longitudinales.²²⁸ On pourrait examiner l'utilisation d'un stimulus 10-2 de taille III ou V pour surveiller les patients ayant une grave perte de CV qui entraîne un clivage de la fixation.²²⁹

À cause des caractéristiques test-retest plus uniformes du SITA standard comparativement au SITA rapide, le premier convient mieux au monitoring des patients avec des défauts établis du CV.²¹⁴

Le Tableau 8 résume les avantages et les limites de la péri-métrie manuelle, PAS, PALC et TDF.

RECOMMANDATIONS

15. Il est recommandé d'utiliser le PAS comme test standard du CV pour le diagnostic et le monitoring du glaucome. Une stratégie comme celle du SITA standard est le test de choix pour suivre les patients glaucomateux et celle du SITA rapide aux fins de dépistage et de diagnostic [Niveau 3²¹⁴]. La technologie des tests psychophysiques plus récents, tels PALC et TDF, pourrait être utilisée pour certains cas [Niveau 3²²⁸], mais on n'en a pas encore évalué entièrement le rôle pour la gestion du glaucome.

Rôle de la neuroimagerie pour le diagnostic du glaucome

Puisque le glaucome est une neuropathie optique causant la perte du CV, d'autres maladies de la voie visuelle pourraient être incluses dans le diagnostic différentiel des cas atypiques. L'utilisation de la neuroimagerie, y compris la tomодensitométrie (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM), est indiquée pour des cas particuliers afin d'écarter les lésions compressives qui pourraient imiter le glaucome, surtout chez les patients avec un GPN mais sans s'y limiter. Malgré certaines controverses, il n'y a pas d'étude importante dans ce secteur, les indications les plus répandues de neuroimagerie chez les patients où l'on soupçonne un glaucome sont : le très jeune âge, la réduction précoce de l'acuité visuelle, l'alignement vertical des déficits du CV, la disparité entre le degré de perte du champ visuel et le dommage de la papille, une grande asymétrie de la maladie avec une PIO symétrique, la réduction de la vision des couleurs et la pâleur du rebord neurorétinien plus importante que l'excavation sans antécédents de PIO extrêmement élevée (comme la pâleur de la papille à la suite d'un épisode de glaucome à angle fermé aigu).^{93,230}

RECOMMANDATIONS

16. La neuroimagerie n'est pas indiquée comme procédure de routine pour les cas de glaucome, y compris le GPN, et devrait être réservée aux patients dont la papille et les données du CV ne correspondent pas et (ou) ne sont pas cohérentes avec les dommages du glaucome [Consensus].

Tests secondaires

Pour certains cas particuliers, des tests secondaires pourraient aider à poser le diagnostic du glaucome ou à déterminer la stratégie de traitement. Par exemple, des patients atteints de GPN avec une maladie très asymétrique malgré la symétrie de la PIO pourraient bénéficier d'un examen à l'ultrason Doppler de la carotide, qui pourrait révéler une obstruction de la carotide traitable par endartérectomie.²³¹

Plusieurs études récentes soulignent le rôle de la basse pression de perfusion oculaire (calculée comme moyenne de pression artérielle moins la PIO) dans la pathogenèse du glaucome, indiquant la possibilité d'effets délétères de la basse pression artérielle (PA) systémique chez les personnes suspectes de la maladie.^{7,232} En pratique clinique, une seule mesure de la PA pourrait n'avoir que peu de valeur, mais des mesures prises pendant 24 heures seraient plus utiles, particulièrement pour les patients dont la maladie progresse malgré une PIO bien contrôlée.^{233,234} Certaines personnes dans cette situation pourraient, surtout la nuit, avoir une hypotension artérielle nocturne qui pourrait être secondaire à un traitement trop agressif contre l'hypertension et, donc, un facteur potentiellement modifiable.

LE GLAUCOME À ANGLE OUVERT

Définitions

Les suspects de glaucome primaire à angle ouvert

Une personne est suspecte de GPAO lorsque l'histoire et l'examen clinique révèlent des anomalies de la papille suspectes de NOG, des défauts du champ visuel caractéristiques ou une constellation de facteurs de risque de GPAO qui augmentent la probabilité de développement de la maladie. Les personnes qui ont une PIO élevée (≥ 21 mm Hg), mais sans évidence de NOG ou de dommages glaucomateux du CV, pourraient être considérées comme faisant de l'hypertension oculaire.

RECOMMANDATIONS

17. Une personne soupçonnée de glaucome, quel qu'en soit le nombre de facteurs de risque bien établis (Tableau 4), devrait être surveillée au cas où elle développerait le glaucome [Niveau 1⁶].

Glaucome à pression normale (ou GPAO à PIO normale)

Le GPAO est un diagnostic d'exclusion et se réfère à des conditions cliniques de NOG à angle ouvert et d'aspect normal à la gonioscopie. (Voir page S56.) Ordinairement, la PIO associée au GPAO est élevée, au-dessus de la normale (i.e., >21 mm Hg), mais si la PIO n'est pas élevée, on parle alors de tension normale ou de glaucome à pression normale (GPN). La pathogenèse du GPN fait l'objet d'une grande controverse. Certaines autorités estiment que c'est un GPAO, d'autres croient qu'il a une étiologie différente. L'on a noté que les patients atteints de GPN

avaient une plus forte prévalence de maladies vasculaires et de migraines. Dans la plupart des études de population, entre le tiers et la moitié des patients ayant une perte glaucomateuse de CV avaient une PIO normale lors du premier examen.²³⁵

En règle générale, le GPN se voit chez les personnes âgées, notamment celles qui ont plus de 55 ans. La maladie semble survenir plus souvent chez les femmes que les hommes.¹² On note une plus forte prévalence de GPN dans la population japonaise que dans les autres groupes ethniques.²³⁶

L'évolution naturelle du GPN a été évaluée dans l'Étude collaborative du glaucome à pression normale (ECGPN) pendant un certain temps avant la randomisation et chez les patients sélectionnés pour ne pas recevoir de traitement.¹² Environ le tiers des patients non traités a montré une progression confirmée du CV après 3 ans et environ la moitié a montré davantage de détérioration après 7 ans. Le changement fut typiquement petit et lent, souvent insuffisant pour influencer sur la mesure de l'indice moyen de déviation. Toutefois, le taux de détérioration a varié considérablement; les femmes et les individus qui avaient une PIO plus élevée, les migraineux ou les patients présentant des hémorragies à la papille étaient davantage à risque de progression.¹² Dans l'ensemble, une réduction de 30 % de la PIO s'est avérée efficace pour réduire la progression de la maladie chez une plus grande proportion des patients traités que des non traités. Alors qu'on devrait noter que la détérioration avait progressé chez 35 % du groupe témoin comparativement à 12 % du groupe qui avait reçu le traitement, chez 65 % du groupe non traité la maladie n'a pas progressé pendant la période de l'étude.

RECOMMANDATIONS

18. Le GPN est un diagnostic d'exclusion et il n'est pas nécessaire d'en entreprendre la thérapie à moins qu'il y ait d'importants facteurs de risque et des signes de progression, ou si le champ visuel démontre une menace à la fixation [Niveau 1²³⁷].

Le syndrome de dispersion pigmentaire

Le syndrome de dispersion pigmentaire est causé par une dispersion des pigments de l'iris dans le segment antérieur de l'œil. Il survient chez les jeunes adultes, plus souvent chez les hommes que les femmes, et il est peut-être plus prévalent chez les personnes de race blanche. Il se caractérise par la présence de transillumination radiaire de l'iris (86 %), un dépôt de pigments sur l'endothélium cornéen (fuseau de Krunenberg [95 %]) et une pigmentation dense et homogène des mailles trabéculaires (86 %).²³⁸

Le glaucome pigmentaire

Le glaucome pigmentaire est une forme secondaire de glaucome à angle ouvert produit par la dispersion des pigments dans le segment antérieur de l'œil. Cette condition représente 1 % des glaucomes dans plusieurs pays occiden-

taux. Il y a une forte association entre le glaucome pigmentaire et la myopie modérée.

Les caractéristiques du glaucome pigmentaire sont une hausse de la PIO avec dommage au nerf optique et (ou) perte du CV et les caractéristiques de la dispersion pigmentaire. Il pourrait y avoir aussi de l'anisocorie et de l'hétérochromie dans l'œil affecté. La hausse de la PIO est due à une résistance accrue à l'écoulement aqueux à la suite de l'accumulation de pigments dans les mailles trabéculaires. D'autres anomalies associées au glaucome pigmentaire sont la dégénérescence rétinienne palissadique avec amas pigmentaires éparpillés à la base de la dégénérescence ainsi que le dysfonctionnement de l'épithélium pigmentaire de la rétine et l'augmentation du risque de décollement de la rétine affectant jusqu'à 6 % des patients atteints de dispersion pigmentaire.²³⁹

La probabilité de conversion de la dispersion pigmentaire en glaucome pigmentaire est assez faible (10 % à 5 ans et 14 % à 15 ans).¹²⁴ Le principal facteur de risque de développement du glaucome est la PIO initiale de ≥ 21 mm Hg, lorsque le patient se présente. La pathophysiologie proposée est un renversement transitoire du gradient de pression entre les chambres postérieure et antérieure menant à une incurvation à la périphérie de l'iris. L'incurvation postérieure augmente le contact iridozonulaire et la libération des pigments dans la chambre antérieure.^{238,240} À la biomicroscopie à l'ultrason, les patients qui ont une dispersion pigmentaire montrent un iris plus concave, un contact iridolenticulaire accru, un écart plus grand entre l'éperon scléral et l'insertion de l'iris ainsi que des cornées plus plates.²⁴¹ Il n'y a pas de changement d'épaisseur de l'iris ni de longueur axiale.²⁴² La concavité postérieure de l'iris augmente avec l'accommodation et le clignotement et diminue avec la thérapie myotique et l'iridotomie.²⁴³

On croit que les grandes fluctuations quotidiennes de la PIO surviennent plus souvent avec le glaucome pigmentaire et qu'elles peuvent être suffisamment élevées pour causer un œdème cornéen, une vision floue et des halos. Plusieurs comptes-rendus notent une diminution de la dispersion pigmentaire avec le temps, suite à l'augmentation du myosis associée au vieillissement et à un épaississement du cristallin qui réduit le contact iridozonulaire. Chez la personne âgée, cela peut mimer le GPN.

L'iridotomie périphérique peut réduire le bloc pupillaire inverse. Une étude récente a démontré une réduction de la PIO chez des patients ayant un glaucome pigmentaire après une iridotomie.²⁴⁴ Toutefois, une autre étude ne soutient pas les avantages de l'iridotomie périphérique au laser pour contrôler à long terme la PIO de patients qui ont un glaucome pigmentaire.²⁴⁵

La trabéculoplastie au laser est particulièrement efficace chez cette population. Il est cependant recommandé d'être prudent avec la trabéculoplastie au laser chez les patients atteints de glaucome pigmentaire à cause du risque accru de pics de PIO et de perte de contrôle de la PIO par la suite. Lorsque la trabéculoplastie au laser est indiquée, il est recommandé de débiter avec des paramètres de faible énergie.²⁴⁶

RECOMMANDATIONS

19. Il est recommandé de ne pas utiliser l'iridectomie au laser de façon routinière pour traiter le glaucome pigmentaire [Niveau 2^{245,247}].
20. Il est recommandé de vérifier la PIO dans les heures qui suivent la trabéculoplastie ou l'iridotomie, surtout en présence de dispersion pigmentaire, à cause du risque élevé de pics de PIO [Niveau 1²⁴⁶].

Le syndrome de pseudoexfoliation et le glaucome

Le syndrome de PXF est la plus fréquente cause identifiable du glaucome à angle ouvert dans le monde.²⁴⁸

Le syndrome de PXF est une maladie de la membrane de base du tissu élastique de la chambre postérieure de l'œil et d'autres sites systémiques.^{25,248-250} Sur le plan histopathologique, la PXF est une matrice fibrillogranulaire dont on ne connaît pas entièrement la composition. La découverte du matériel PXF dans plusieurs tissus extraoculaires, y compris les poumons, le cœur, le foie, la peau, les reins et les méninges, suggère que le syndrome de PXF est une manifestation oculaire d'une maladie du tissu conjonctif.²⁵¹ La PXF est plus répandue chez les personnes âgées et survient la plupart du temps à la fin de la soixantaine.²⁵² Elle peut être unilatérale ou bilatérale et plusieurs cas unilatéraux peuvent éventuellement devenir bilatéraux. Les différences géographiques et ethniques semblent importantes, avec une forte prévalence dans les pays de l'Est méditerranéen et du nord de l'Europe. Si la PXF s'accompagne d'une PIO élevée et de dommage du CV et (ou) de la papille, on parle alors de glaucome PXF. Le pourcentage des patients PXF avec glaucome diffère selon la population. Environ 25 % des personnes atteintes de PXF ont une PIO élevée et le tiers de ces dernières ont un glaucome.^{25,252}

L'apparence du matériel de PXF sur la capsule antérieure du cristallin compte trois zones distinctes : un cercle central translucide, une zone claire et une zone périphérique granulaire.²⁵³⁻²⁵⁵ Il peut aussi y avoir accumulation de matériel de PXF ou de pigment dispersé sur l'endothélium de la cornée ou ayant la forme d'une épine. On peut trouver de la transillumination près du sphincter pupillaire.

Le matériel de PXF peut se détecter très tôt sur les procès ciliaires et les zonules. L'augmentation de la pigmentation trabéculaire est un des premiers signes de PXF et peut constituer une donnée de diagnostic précoce avant que n'apparaisse le matériel sur le rebord de la pupille ou la capsule antérieure du cristallin.²⁵⁶

L'angiographie à la fluorescéine de l'iris démontre une hypoperfusion, une fuite péri-pupillaire et une néovascularisation. L'hypoxie de l'iris est associée à l'atrophie globale de l'iris, ce qui peut expliquer la faible réaction à la mydriase pharmacologique. La PXF est associée à l'augmentation de la pigmentation en zones discontinues du trabéculum.^{26,256} L'accumulation continue du matériel d'exfoliation et des pigments dans le système d'excrétion de l'humeur aqueuse entraîne l'élévation de la PIO et l'éventuel développement

du glaucome PXF.²⁴⁹ L'angle iridocornéen peut s'obstruer chez environ 9–18 % des patients, probablement à cause des zonules lâches et d'un bloc pupillaire relatif.²⁶

Il semble aussi que la PXF soit reliée à l'occlusion de la veine centrale de la rétine. Des données préliminaires suggèrent qu'il y a une relation avec l'ischémie cérébrale transitoire,²⁵⁷ l'accident vasculaire cérébral et la maladie cardiaque.^{258,259} Récemment, on a suggéré une comorbidité avec la maladie cérébrovasculaire aiguë et des maladies cérébrales chroniques chez des patients ayant une PXF versus les patients atteints de GPAO.²⁶⁰

Les antécédents familiaux sont un important facteur de risque de GPAO et de PXF qui, ensemble et avec la prévalence dans les différentes ethnies, pointent vers le rôle des facteurs génétiques dans le risque de développement de ces maladies. Les modifications du gène *LOXLI* confèrent un risque de PXF. Le produit du gène *LOXLI* joue un rôle dans la conversion de la tropoélastine vers l'élastine. Les fibres élastines sont une composante majeure du matériel PXF.^{261,262}

Le pronostic de PXF est pire que celui de GPAO.^{263,264} La moyenne de PIO est plus élevée chez les patients normotendus avec PXF que chez la population en général, et plus forte chez les patients glaucomeux au moment où ils se présentent chez le médecin que chez les patients atteints de GPAO. Les variations diurnes sont pires chez les patients ayant un glaucome PXF comparativement à ceux qui ont un GPAO.^{264,265} Le taux de conversion en glaucome est plus élevé chez les patients avec PXF qui font de l'hypertension oculaire et les dommages progressent plus rapidement chez les patients avec PXF que chez ceux qui ont un GPAO. La présence de PXF et l'hypertension oculaire justifient une plus grande vigilance dans le suivi. L'on note des dommages au nerf optique significativement plus fréquents et plus graves au moment du diagnostic, des dommages pires au CV, une progression clinique moins favorable²⁴⁹ et un besoin plus fréquent d'intervention chirurgicale.²⁶³ La trabéculoplastie est plus efficace chez ces patients, mais il faut tenter d'éviter les pics de PIO immédiatement après la procédure.

RECOMMANDATIONS

21. Une surveillance étroite et une thérapie agressive pour abaisser la PIO sont indiquées chez les patients atteints d'un glaucome PXF, à cause de la plus forte tendance à présenter des pics de PIO et de plus fortes fluctuations de PIO aux 24 heures ainsi que du pronostic relativement pire comparativement à celui des patients atteints de GPAO [Niveau 2²³²].

LES GLAUCOMES À ANGLE FERMÉ

Définition et classification

Il y a plusieurs systèmes de classification pour le glaucome à angle fermé. Une des classifications courantes se base sur la présence ou l'absence de symptômes. Ainsi, la fermeture de l'angle peut être considérée aiguë, intermittente ou chro-

nique selon la présence des symptômes liés à l'élévation de la PIO. Il y a cependant une classification plus utile qui se fonde sur l'étiologie, dont le critère le plus important est la présence ou l'absence de bloc pupillaire et qui comprend des sous-classifications selon le mécanisme primaire ou secondaire (Tableau 9).

L'épidémiologie

La prévalence du glaucome primaire à angle fermé (GPAF) varie de façon significative parmi les divers groupes ethniques et est plus forte chez les Sud asiatiques²⁶⁶⁻²⁷⁴ et les populations Inuit.²⁷²⁻²⁷⁷ Chez certaines populations asiatiques (e.g., Taiwan²⁶⁶ et Singapour²⁶⁸), le GPAF peut constituer la majorité des cas de glaucome.

Les facteurs de risque de GPAF

Le Tableau 10 donne un aperçu des facteurs de risque de glaucome à angle fermé. Ces facteurs comprennent l'hypermétropie, les antécédents familiaux de fermeture d'angle, l'âge, le sexe féminin, la descendance asiatique, latine ou inuit et la faible profondeur de la chambre antérieure périphérique. Les patients qui ont ces facteurs doivent subir une gonioscopie pour évaluer leur risque et doivent subir un examen de suivi périodique, car le risque de fermeture augmente avec le temps.

Pupille	Primaire	Exemples de secondaires
Blocage pupillaire	Fermeture aiguë ou chronique de l'angle	Synéchie postérieure
		Huile de silicone
		Lentille intraoculaire de la chambre antérieure (LIO CA) sans iridectomie
Pas de blocage pupillaire	Syndrome de l'iris en plateau	Subluxation ou enflure du cristallin
		Mécanismes postérieurs
		Tumeur choroïdienne
		Effusion choroïdienne
		Induction médicamenteuse (sulfonamides)
		Spontanéité
		Blocage ciliaire
		Induction par les lentilles
		Mécanisme antérieur
		Néovascularisation de l'angle
Iritis		
Syndrome endothélial iridocornéen (SEI)		
Downgrowth épithélial		

Hyperopie axiale ²⁷⁸
Histoire familiale de fermeture d'angle ²⁷⁹
Vieillessement ²⁸⁰
Genre féminin ²⁷⁴
Ethnicité est-asiatique ²⁸¹
Ethnicité inuite ²⁸²
Ethnicité latine ⁴⁰
Périphérie peu profonde de la chambre antérieure ²⁸³
Courte longueur axiale de l'œil ²⁸⁴

La présentation

Les patients qui ont une fermeture d'angle primaire se présentent ordinairement selon un des trois scénarios possibles : (i) crise de glaucome aigu; (ii) angle étroit à risque de fermeture aiguë avec PIO normale; (iii) fermeture progressive de l'angle avec ou sans PIO élevée. Les patients peuvent présenter ce qui semble être un GAO chronique, mais la fermeture d'angle est par la suite découverte à la gonioscopie.

Fermeture d'angle aigu

La crise de glaucome aiguë comprend : douleur sévère, céphalées, nausées et vomissements, vision floue, halos autour des lumières et injection conjonctivale. Les signes du glaucome aigu comprennent : rougeur ciliaire, œdème cornéen, pupille fixe en semi-mydriase, chambre antérieure peu profonde à la périphérie, PIO élevée, parfois glaukomflecken ainsi qu'un angle fermé à l'examen gonioscopique.

Angle étroit à risque de fermeture (soupçon d'angle fermé)

Le soupçon d'angle fermé serait considéré chez un patient montrant, à la gonioscopie, un contact irido-trabéculaire sans synéchie antérieure périphérique (SAP) et sans dommage de NOG et de CV. Il n'y a ordinairement aucun symptôme associé à l'angle étroit, mais il y a possibilité de fermeture d'angle intermittente. Pendant les épisodes de fermeture intermittente, les maux de tête, la vision floue et les halos peuvent se manifester. La gonioscopie montre une chambre antérieure étroite en périphérie; toutefois, le trabéculum, bien que toujours visible, est partiellement ou entièrement bloqué. La PIO n'est pas élevée.

Fermeture progressive de l'angle

Il n'y a pas de symptôme associé à la fermeture progressive de l'angle. Les signes comprennent : PIO normale ou élevée, SAP dans les parties de l'angle, possibilité de dommage à la papille et possibilité de déficits glaucomateux au CV.

Le diagnostic

Le diagnostic demande une connaissance détaillée de l'histoire médicale et l'examen physique. L'histoire doit indiquer si la pupille a déjà été dilatée pharmacologiquement et si le patient a déjà pris des médicaments susceptibles de la dilater, tels ceux qui ont des effets anticholinergiques qui neutralisent le muscle sphincter de l'iris, ceux qui ont des effets sympathomimétiques agissant sur le muscle dilatateur de l'iris et ceux qui peuvent susciter un mouvement antérieur du diaphragme iris-cristallin (e.g., les sulfonamides). Les antécédents familiaux de glaucome aigu ou d'iridotomie au laser chez un membre de la famille sont pertinents. Les antécédents personnels indiquant des symptômes d'attaques intermittentes antérieures de fermeture d'angle sont utiles.

À l'examen, il est important de noter l'acuité visuelle, l'erreur réfractive, la taille et la réaction de la pupille, la présence d'œdème cornéen, la profondeur centrale et péri-

phérique de la chambre antérieure, la présence de nouveaux vaisseaux indicateurs de néovascularisation dans l'iris ou l'angle, la présence d'inflammation dans la chambre antérieure et l'apparence du cristallin. La gonioscopie des deux yeux est obligatoire pour évaluer la profondeur de la chambre antérieure et la présence de synéchies antérieures périphériques (SAP) (la gonioscopie par indentation avec lentilles du type Zeiss est très utile pour différencier la SAP de la simple apposition).

RECOMMANDATION

22. Une gonioscopie attentive, pratiquée dans des conditions idéales (faible éclairage ambiant, faisceau lumineux étroit de la lampe à fente, utilisation de la gonioscopie par indentation) est fondamentale pour évaluer la présence de la fermeture d'angle chez le patient soupçonné d'avoir des angles étroits [*Consensus*].

La classification

Il y a plusieurs schémas de classification de la fermeture d'angle. Celui qui est indiqué au Tableau 9 se fonde sur la cause fonctionnelle de la fermeture d'angle et est donc utile pour déterminer le protocole approprié de traitement.

Le traitement

Le traitement doit dépendre du type et de la cause de la fermeture d'angle et peut se répartir selon la fermeture d'angle primaire, l'angle étroit avec PIO normale, la fermeture de l'angle chronique et la fermeture de l'angle secondaire. Le traitement de la fermeture d'angle secondaire variera ensuite selon le mécanisme particulier sous-jacent. Par exemple, la fermeture d'angle secondaire due à l'uvéïte requiert un traitement intensif de corticostéroïdes topiques en plus du traitement du glaucome, la fermeture d'angle secondaire due à des néovaisseaux demande un traitement approprié de la source de l'ischémie et ordinairement une photothérapie panrétinienne au laser et, peut-être, une médication contre le facteur de croissance vasculaire endothéliale (FCVE).

La fermeture d'angle aigu primaire

Le diagnostic établi, les agents indiqués pour abaisser la PIO sont : les bêtabloquants topiques, les miotiques topiques, les agents alpha-2 adrénergiques topiques, les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique topiques et (ou) systémiques, les analogues des prostaglandines et les agents hyperosmotiques systémiques. Le glycérol à 100 % topique aide à éclaircir temporairement la cornée en présence d'un œdème. L'indentation cornéenne (manœuvre Anderson)²⁸⁵ avec la pointe du tonomètre de Goldman ou les lentilles à 4 miroirs Zeiss peuvent être utiles. L'iridotomie au laser devrait être pratiquée lorsque la cornée est claire. Pour certains cas, lorsque l'attaque aiguë ne peut être maîtrisée, l'iridoplastie périphérique au laser peut aider.^{286,287} Dans certains cas, la paracentèse de la chambre,²⁸⁸ l'extraction du

cristallin²⁸⁹ ou l'iridectomie chirurgicale²⁹⁰ peut être utile. L'iridotomie au laser dans le second œil peut être indiquée pour prévenir une attaque dans celui-ci (s'il a des mêmes dispositions).²⁹¹⁻²⁹³

L'angle étroit avec PIO normale

L'iridotomie au laser est efficace en tant que mesure préventive chez les patients qui sont à risque modéré ou élevé d'attaque de fermeture d'angle.^{291,292} Un angle est à risque de fermeture lorsqu'on voit des signes d'apposition ou qu'on ne peut voir plus de 180° des mailles du trabéculum à la gonioscopie. Lorsqu'on peut voir le trabéculum sur 360° mais que l'accès est très étroit et donne l'impression qu'il y a un risque de fermeture, on devrait considérer l'iridotomie.

RECOMMANDATIONS

23. L'iridotomie périphérique au laser devrait être effectuée chez les patients qui ont des angles étroits à risque d'attaque de fermeture aiguë [*Niveau IB* ^{291,292}].

La fermeture d'angle chronique

La fermeture d'angle devient chronique lorsque qu'il y a un développement de SAP permanentes. Lorsqu'on a résolu le bloc pupillaire avec l'iridotomie au laser, le contrôle de la PIO se fait en suivant le protocole utilisé pour le glaucome primaire à angle ouvert. (Voir page S78.)

La fermeture d'angle secondaire

Le traitement de la fermeture d'angle secondaire vise une étiologie spécifique. Par exemple, la lensectomie peut être indiquée pour les mécanismes de fermeture secondaire au cristallin. Pour la néovascularisation, l'application intravitreuse d'un médicament anti-FCVE peut entraîner la disparition de la membrane fibrovasculaire.

RECOMMANDATIONS

24. L'iridotomie périphérique au laser devrait toujours être considérée pour éliminer la composante du bloc pupillaire dans la fermeture de l'angle. Elle est même indiquée, pour éliminer toute composante de bloc pupillaire dans les cas suspects de fermeture d'angle due à des mécanismes postérieurs ou d'apparence d'iris en plateau. Elle n'est cependant pas indiquée pour les cas secondaires aux mécanismes antérieurs comme la néovascularisation de l'angle, l'iritis avec SAP, le syndrome irido-cornéo-endothélial, l'invasion épithéliale de la chambre antérieure, car le bloc pupillaire n'est pas un facteur dans ces cas [*Consensus*].

Le glaucome néovasculaire

Le glaucome avec néovascularisation est une forme répandue de glaucome secondaire à mécanisme antérieur de blocage non pupillaire. Les facteurs déclencheurs les plus courants sont les ischémies du segment postérieur dues à

l'occlusion de la veine centrale de la rétine ou au diabète, ce qui entraîne la formation de néovaisseaux sur l'iris et dans l'angle. Les nouveaux vaisseaux de l'angle forment une membrane fibrovasculaire qui se contracte pour créer des SAP et la fermeture de l'angle. Le traitement a pour objet de contrôler la cause de la formation des nouveaux vaisseaux par la photocoagulation panrétinienne au laser (PPR) et possiblement l'injection intraoculaire du médicament anti-FCVE. La PIO est contrôlée selon le protocole usuel, comme pour le glaucome à angle ouvert. (Voir page S78.) Si le potentiel visuel est adéquat, la trabéculéctomie est souvent requise. Si la possibilité de vision est minime, la cycloablation est utile.²⁹⁴

Le glaucome par blocage ciliaire

Le glaucome par blocage ciliaire (glaucome malin ou maldirection de l'humeur aqueuse) est une rare cause de glaucome secondaire à mécanisme de blocage non pupillaire postérieur. Il peut survenir après toute chirurgie intraoculaire et même après une procédure au laser et il est vraisemblablement dû à la rotation d'un corps ciliaire et à la maldirection postérieure de l'humeur aqueuse. Il peut survenir dans les yeux phaqes, pseudophaques ou aphaques. Dans tous les cas, le traitement initial comprend l'iridotomie au laser pour minimiser toute possibilité de composantes de bloc pupillaire, ainsi que la cycloplégie avec atropine.²⁹⁵ Le traitement immédiat comprend : les bêtabloquants topiques, les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique topiques et (ou) systémiques, les analogues des prostaglandines, les agents adénergiques alpha-2 et les hyperosmotiques systémiques. La vitrectomie est indiquée si l'attaque ne peut être rompue dans les yeux phaqes. Pour les pseudophaques ou les aphaques, la lyse au laser Nd :YAG de la hyaloïde antérieure et de la capsule postérieure (hyalodotomie) peut éviter une vitrectomie.²⁹⁶

RECOMMANDATIONS

25. Le bloc ciliaire (syndrome de maldirection de l'humeur aqueuse) doit être considéré pour tout patient qui a une chambre antérieure postopératoire peu profonde avec PIO élevée ou normale [*Consensus*].

LA PROGRESSION

Définition

On estime que le glaucome a progressé si, après vérification, des changements structurels et (ou) fonctionnels, associés à la maladie, ont été détectés à l'examen clinique et (ou) par les tests. L'importance clinique de cette progression ainsi que les mesures à prendre seront influencées par l'étendue du dommage avant le changement et la menace de handicap visuel si la progression se poursuit.

Méthode de détection de la progression

La progression de la maladie peut être détectée, clinique-

ment ou à l'aide de diverses technologies d'investigation, comme perte de tissu (structurelle) et (ou) de vision (fonctionnelle). Un examen ophtalmoscopique minutieux et une documentation précise (i.e., photographie ou imagerie) peuvent confirmer la perte éventuelle de la CFNR ou du tissu de la papille. La confirmation de la perte de vision progressive demande l'évaluation du seuil du champ visuel périphérique. Pour les deux cas, l'évaluation technologique offre une plus grande possibilité de sensibilité et de quantification du changement, comparativement à l'examen médical seul.

La progression basée sur les changements structurels

La littérature présente beaucoup de preuves indiquant que la détection des changements structurels peut se faire plus tôt que celle des changements fonctionnels, autant cliniquement qu'avec les nouvelles technologies d'imagerie.^{211,212,224} L'augmentation de l'excavation de la papille avec amincissement et encoches du rebord neurorétinien, la perte associée de microvascularité (i.e., pâleur) et la perte diffuse ou segmentaire de la couche des fibres nerveuses (CFN) péripapillaire sont les signes attendus de détérioration structurelle glaucomateuse. Une perte considérable de tissu peut se produire avant la détection de déficits du CV avec la périmétrie automatisée standard et d'autres techniques périmétriques de mesure du seuil. Cela peut témoigner des sensibilités et spécificités relativement faibles des modalités de test fonctionnel actuellement disponibles. Il est probable que les fibres nerveuses de la rétine, représentant la couche d'axones des cellules ganglionnaires de la rétine et comprenant le tissu nerveux de la papille, deviennent malades et dysfonctionnelles avant de mourir et s'atrophier. Une autre interprétation serait qu'il y ait suffisamment de redondance accumulée dans la couche des cellules ganglionnaires et le nerf optique pour permettre une perte anatomique considérable avant que la physiologie soit compromise.

Il importe de noter que la croyance largement répandue à l'effet que les changements structurels de la papille puissent être détectés avant les changements fonctionnels du CV n'est que partiellement soutenue par les principales études sur les patients atteints d'hypertension oculaire (ÉTHO⁴⁷ et ÉEPG²⁹⁷), et de glaucome (ECGPN¹² et Étude du traitement précoce du glaucome manifeste [ETPGM]⁴⁸). Dans ces études, la progression de la papille a été évaluée par photographie stéréo. Il fallait l'accord de deux évaluations d'experts pour établir le changement. Les modifications de la papille ont été utilisées plus fréquemment comme critères de conversion de l'hypertension oculaire en glaucome que pour la progression de celui-ci (Tableau 11).

La progression basée sur les changements fonctionnels

La préservation de la vision est ce qui importe pour le patient et représente l'objectif ultime du médecin. La fonction visuelle peut se mesurer en termes d'acuité centrale, de champ périphérique, de sensibilité au contraste de même que de réaction spatiale et temporelle. On a démontré que

la mesure de ces perceptions visuelles améliorerait la détection précoce du glaucome.²⁹⁸ Le test du seuil en périmétrie automatisée standard est le test psychologique de fonctionnement le plus utile pour le monitoring de la stabilité de la maladie.²⁹⁹ On trouvera plus de détails sur la PAS sous le titre « Tests diagnostiques du glaucome » (voir page S64).

RECOMMANDATIONS

26. Il est important d'évaluer la gravité de la maladie pour déterminer les tests qui seraient les plus utiles pour chaque patient. Les patients atteints de glaucome devraient subir des tests structurels et fonctionnels, car la progression ne saurait être détectée par l'une ou l'autre méthode seulement [Niveau 2²⁰⁷].

Les façons d'aborder la détection de la progression du CV

La progression du CV peut se mesurer et s'évaluer de deux façons : par analyse événementielle et analyse tendancielle. La première indique quand une partie du CV se détériore entre deux tests. Si cela se confirme au re-test, le clinicien peut alors choisir d'augmenter le traitement du patient ou de hausser la vigilance en accroissant la fréquence des visites et (ou) des tests. Dans une perspective tendancielle, la stabilité globale du CV se détermine avec le temps par l'analyse de la progression linéaire.

L'analyse événementielle

L'analyse événementielle définit la progression si, à un endroit particulier du test, le seuil de sensibilité varie plus que prévu pour deux CV servant de base de référence. Elle a l'avantage théorique de détecter le changement d'un événement en aussi peu que 3 tests (i.e., le test de référence, le test de suivi soupçonnant la progression, et le second test de suivi confirmant la progression). Une progression de la détérioration du CV peut signifier l'une ou l'autre des situations suivantes :

1. Approfondissement d'un scotome existant,
2. Élargissement d'un scotome existant,
3. Développement d'un nouveau scotome.

Toutes les études contrôlées randomisées (ÉCR) recon-

nues pour confirmer un glaucome ont utilisé les critères événementiels comme points d'aboutissement de la progression (Tableau 12).

L'analyse tendancielle

L'analyse tendancielle examine les modèles de changement dans les séries de CV sur une période de temps (i.e., le taux de changement). Les indices globaux, tel l'écart moyen (ÉM) ou modèle d'écart standard (MÉS), sont soumis à une régression linéaire pour calculer la pente de changement. Si l'on accepte que les patients progresseront, au moins de façon minime, quelle que soit l'intervention, le taux de progression peut avoir davantage rapport avec l'agressivité du traitement que si le patient montre ou pas de changement à un point particulier de son champ visuel. La réduction du taux de changement vers un taux selon l'âge peut devenir un objectif critique de traitement.

Avec l'analyse tendancielle, il peut être possible pour l'ophtalmologiste de considérer comme facteurs le taux de progression avec la demande visuelle, la santé et l'espérance de vie du patient. Le Tableau 13 donne un aperçu des mérites et limites des analyses événementielles et tendancielles de la progression du CV.

La corrélation des changements structurels et fonctionnels

Si l'on reconnaît que les changements structurels peuvent se détecter plus tôt que la progression fonctionnelle, il est souvent noté que les changements de la papille précèdent la détérioration du CV. Les hémorragies de la papille sont ordinairement suivies d'une augmentation de l'excavation et (ou) d'encoques qui sont souvent suivies de la progression du CV.³⁰³

Tôt dans la maladie, il peut y avoir une abondance de tissu nerveux permettant une perte anatomique substantielle sans que la périmétrie automatisée ne montre de déficits du seuil du CV. Par contre, à un stade avancé de la maladie, la papille peut être excavée presque entièrement ce qui rend plus difficile d'apparier un autre changement de papille dans le CV. La petite quantité de tissu restant ne peut permettre une corrélation structure-fonction. Les tests

Tableau 11—Critères de conversion en glaucome ou de sa progression dans les principales ÉCR

Étude	Événement mesuré	Événement mesuré dans les deux bras de l'étude	
			% des limites totales
(OHTS) ÉTHO ⁴⁷	Conversion en GAO	PP	55
		PCV	35
		PP et PCV	10
ÉEPG ²⁹⁷	Conversion en GAO	PP	40
		PCV	60
CNTGS ¹²	Progression du GAO	PP	11
		PCV	89
EMGTS ⁴⁸	Progression du GAO	PP	1
		PCV	86
		PP et PCV	13

Note : PP, progression de la papille; PCV, progression du champ visuel.

Tableau 12— Critères de progression du CV dans les principales ÉCR

ÉCR	Progression du champ visuel
CNTGS ¹²	Approfondissement et (ou) expansion des scotomes existants et (ou) nouveaux scotomes confirmés après 2 suivis du CV sur 3, ou 4 sur 5,
AGIS ³⁰⁰	Hausse du pointage du CV de 4 unités sur une échelle de 0 à 20 de deux points de comparaison Humphrey 24-2 plein seuil
CIGTS ³⁰¹	Hausse du pointage du CV de 3 unités sur une échelle de 0 à 20 (légèrement différente de celle utilisée dans AGIS) à partir de la ligne seuillage de repère
EMGTS ³⁰²	Trois points adjacents montrant une progression significative selon l'évaluation Humphrey de probabilité d'évolution du glaucome
ECG (CGS) ⁴⁹	Quatre des 8 points montrent une progression significative selon l'évaluation Humphrey de probabilité d'évolution du glaucome dans 2 CV sur 3

Tableau 13—Avantages et désavantages des approches événementielles et tendanciennes de la progression du CV

Type d'analyse de progression	Avantages	Désavantages
Analyse événementielle	Détection plus précoce du changement Moins de tests requis	La variabilité inter-test peut résulter du changement de retour au point de repère Pas de calcul possible du taux de changement
Analyse tendancielle	Taux possibles de changement (et de pronostic) Permet au clinicien d'ajuster l'agressivité de la thérapie Plus robuste face à la variabilité inter-test	Plus de tests et plus long suivi requis Insensible aux changements mineurs à des points spécifiques du CV

fonctionnels deviennent très importants quand la maladie atteint un stade avancé.²⁰⁷ Toutefois, même avec l'utilisation des nouvelles technologies de l'imagerie (comme la TCBL) et le test de PAS de seuil, le glaucome débutant à modéré peut progresser selon l'une ou de l'autre des méthodes d'évaluation, mais pas les deux.^{47,207}

RECOMMANDATIONS

27. Il est recommandé de chercher la corrélation entre les changements structurels et fonctionnels lorsqu'il y a soupçon de progression, même s'il est plus courant de détecter un changement uniquement avec l'une ou l'autre analyse [*Niveau 1*^{12,47,48,304}].

Les facteurs de risque de conversion en GPAO et la progression de celui-ci

Le patient faisant de l'hypertension oculaire

LÉTHO⁶ et l'ÉEPG³⁰⁴ démontrent que l'âge, la PIO, l'excavation de la papille et la hausse du MÉS du CV au départ étaient des facteurs de risque de conversion en glaucome. Une ÉCC plus mince que la moyenne dans le groupe à l'étude, mesurée au début de l'ÉTHO et au cours de l'ÉEPG,³⁰⁴ s'est aussi avérée un important facteur de risque. D'autres études épidémiologiques ont aussi produit

des données attestant que la myopie¹⁴⁷ et l'histoire familiale positive¹⁴³ pouvaient être des facteurs de risque de conversion en GPAO (Tableau 5).

Le patient atteint de glaucome

Les principales ÉCR ont examiné un grand nombre de facteurs de risque suspects pour la progression du glaucome. Il n'y a pas de concordance uniforme entre ces études sur un facteur donné de risque putatif, et cela pour plusieurs raisons. Les plans des études, le choix des critères, les cohortes étudiées et la progression des points de repère sont souvent très différents. Les facteurs de risque au début et durant l'étude ont pu avoir été étudiés différemment.

La plupart des études ont utilisé le même impact de l'âge, du sexe et de la PIO au début et durant les études. Sauf pour le CNTGS, le vieillissement a été associé à la progression accrue du risque touchant le CV. Lorsque étudiée, la PIO élevée au cours de l'essai s'est avérée un facteur de risque de progression. Les hémorragies de la papille pendant le suivi se sont avérées d'importants facteurs de risque de progression touchant le CV dans le CNTGS et le EMGTS seulement.

Les caractéristiques associées à la progression touchant le CV dans les l'ÉCR sont résumées au Tableau 14.

Progression significative pour le patient

La détection du changement structurel et (ou) fonctionnel prend une signification différente pour chacun des patients. De même, la réaction de l'ophtalmologiste devrait refléter le sentiment qu'en perçoit le patient. Que le changement soit petit ou grand, la signification et l'action qui s'ensuit seraient influencées par certaines des considérations suivantes :

1. Quel est le niveau de base des dommages glaucomateux (i.e., le CV est-il entier avec papille d'apparence presque normale ou la fixation est-elle menacée dans trois des quatre quadrants) ?
2. Quel est l'état de l'autre œil ?
3. Quel est l'état de santé du patient et son espérance de vie ?

Tableau 14—Facteurs de risque et leur relation avec la progression du CV examinée dans les principales ÉCR

Caractéristiques	CNTGS ¹²	CIGTS ³⁰¹	EMGTS ⁴⁸	AGIS ³⁰⁵	ÉCG ⁴⁹
Âge	Non	Oui	Oui	Oui	Oui
PIO de base	Non	NR	Oui	NR	Non
Gravité du dommage du CV*	Non	Oui	Oui	Oui, mais en direction opposée des autres essais	Non
PIO après suivi	Oui	Non	Oui	Oui	Oui
Fluctuation de la PIO entre les visites	NR	NR	Non	Oui [†]	Non
Hémorragie de la papille	Oui	NR	Oui	NR	NR
Migraine	Oui	NR	NR	NR	Non
Race	Non Asiatique	Non blanc	NR	Non	NR
Genre	Féminin	Non	Non	Masculin [‡]	Féminin
Pseudoexfoliation	NR	NR	Oui	NR	Non
Diabète	Non	Oui	Non	Oui	Non
Anticorps anticardiolipine	NR	NR	NR	NR	Oui

*Association positive si le dommage basal accru du CV entraîne un plus haut degré de progression du CV
[†]Association positive chez les patients qui ont une faible moyenne de PIO et non chez ceux qui une moyenne élevée de PIO³⁰⁶
[‡]Association positive dans la séquence TTA et non TAT³⁰⁵
 Note : NR, non rapportés.

4. Quels sont les demandes visuelles du patient (e.g., conduit-il toujours une voiture) ?
5. Quelle est la prochaine étape ? Une surveillance plus étroite ou une chirurgie ?
6. Comment le patient interprète-t-il le changement et l'action proposés ?

RECOMMANDATIONS

28. La réaction du clinicien à un nouvel événement progressif devrait être de confirmer le changement en reprenant le test. Il faudra peut-être reprendre le test du CV plus fréquemment pendant les périodes d'apparente progression. Finalement, il est très important de calculer le taux de progression avec le temps [*Consensus*].

Les intervalles de suivi

Le taux de progression sera déterminé par les évaluations régulières au fil du temps. La littérature ne mentionne pas d'études particulières sur la fréquence des visites et des investigations. Les principaux essais cliniques ont été faits à des intervalles de 3 mois,^{12,48} 4 mois⁴⁹ ou 6 mois.^{12,47,304} Une publication récente a dressé un modèle de prévision des changements de CV détectables selon divers taux de détérioration.²⁹⁹ En règle générale, des visites et des tests plus fréquents tôt dans le soin sont recommandés pour établir des bonnes bases de référence et pour détecter la possibilité de détérioration rapide. On suggère qu'il faudrait 6 vérifications de CV dans les 2 premières années pour détecter une détérioration rapide de -2 dB par année ou pire.²⁹⁹

RECOMMANDATIONS

29. Pour établir une bonne base de référence et détecter une possibilité de détérioration rapide, il faut faire plusieurs vérifications du champ visuel à des intervalles réguliers dans les 2 premières années [*Consensus*].

Recommandations quant aux intervalles de suivi et à la fréquence des tests

Les éléments essentiels de l'examen oculaire complet pour le glaucome sont énumérés dans « Diagnostic du glaucome » (Tableau 2). Les examens de suivi seraient moins complets et l'attention se porterait sur les antécédents et sur les caractéristiques cliniques qui pourraient évoluer depuis le début ou la visite précédente. L'imagerie et les tests de CV pourraient ne pas être effectués à chaque visite de suivi, mais des tests plus fréquents permettraient une meilleure évaluation du taux de progression. Le Tableau 15 montre le nombre de tests de CV requis par année pour détecter un changement correspondant (Total MD sur dB) avec 80 % de puissance statique.²⁹⁹

La fréquence des examens de suivi pour un patient donné dépend d'un certain nombre de facteurs. En règle générale, les patients qui ont un glaucome stable ou font de l'hypertension oculaire et qui suivent un traitement

ont besoin d'au moins une évaluation par année. Selon la gravité de leur maladie, d'autres patients auront besoin d'évaluations plus fréquentes (Tableaux 16 et 17). On devrait recourir au jugement clinique et au bon sens pour les patients très âgés qui ont de long trajets à faire pour leurs examens de suivi, particulièrement en hiver.

Un certain degré de progression du glaucome peut-être inévitable. L'ophtalmologiste se donnera donc pour but de mesurer et de minimiser la progression, tout en préservant ou rehaussant la QDV, grâce à un schéma de traitement approprié et acceptable pour le patient.

LES THÉRAPIES DU GLAUCOME

Les objectifs principaux et les buts particuliers de la gestion de la maladie

La gestion du glaucome a pour objectifs principaux de préserver la fonction visuelle et de maintenir ou améliorer la qualité de vie reliée à la santé (Tableau 18). On y parvient grâce à un minutieux processus d'observation et de monitoring de la fonction visuelle, de prestation de services d'éducation et de soutien, et d'interventions médicales, au laser et (ou) chirurgicales appropriées. Pour certains cas, l'observation sans traitement peut convenir (e.g., chez les suspects de glaucome considérés à faible risque de progression,

Tableau 15—Nombre annuel de tests du CV nécessaire pour détecter la moyenne totale de déviation du changement sur 2, 3, et 5 années

Moyenne totale de déviation, dB	2 ans	3 ans	5 ans
- 1.0	7	6	4
- 2.0	5	4	3
- 4.0	3	3	2

Adaptation de Chauhan et al.²⁹⁹

Tableau 16—Intervalles d'évaluation clinique recommandés* des glaucomes chroniques stables†

Suspects de glaucome	1–2 ans
Glaucome débutant	Au moins aux 12 mois
Glaucome modéré	Au moins aux 6 mois
Glaucome avancé‡	Au moins aux 4 mois

*L'évaluation peut comprendre toute composante énumérée au tableau 2 en plus de la documentation des tests de la papille et du CV.
 †Des évaluations plus fréquentes peuvent être nécessaires si l'on note des indications du Tableau 17.
 ‡Il peut être nécessaire de voir très fréquemment les patients qui ont un glaucome avancé (hebdomadairement ou quotidiennement) si leur PIO est mal maîtrisée et si la progression semble rapide ou la fixation est menacée.

Tableau 17—Indications de suivis plus fréquents ou de surveillance plus vigilante

Selon les antécédents	Sur la base de l'examen
Adhésion douteuse	Effets secondaires au médicament du glaucome
Changement de médicament systémique (Nouveaux corticostéroïdes ou antihypertensifs)	Infection oculaire (surtout après la chirurgie), traumatisme, chirurgie ou iritis
Changement de l'état de santé	PIO plus élevée que la cible
Changement d'assurance maladie (i.e., accès aux médicaments)	Modification de la papille
Changement du contexte social (i.e., disponibilité de personnel soignant)	Modification du CV

ou lorsqu'on prévoit une perte lente de la fonction visuelle, qui ne causera probablement pas de déficience visuelle importante pendant la vie du patient).

Les aspects de la qualité de vie

Le glaucome chronique est souvent asymptomatique, particulièrement dans ses premiers stades. Une fois le diagnostic posé, les patients font face à un traitement à vie. Finalement, ces soins ont pour but de freiner ou d'arrêter la progression de la maladie, tout en optimisant la QDV du patient. L'évaluation de la QDV des patients est un nouveau point d'intérêt dans la recherche sur le glaucome. Les dommages aux CV causés par la maladie affectent la QDV du patient.^{307,308} Dès le diagnostic du glaucome, on signale des problèmes d'adaptation à la lumière vive et à la noirceur.³⁰⁹ Environ la moitié de ces patients font état d'au moins certaines craintes ou inquiétudes sur la possibilité de cécité. Les patients glaucomeux ont plus de problèmes de mobilité et sont sujets aux chutes et aux accidents d'automobile.^{307,310} Le degré de détérioration fonctionnelle semble être en corrélation avec le degré de perte du CV, bien que les données des études à ce sujet ne concordent pas toujours.³¹¹⁻³¹⁴ Si la QDV des patients glaucomeux est affectée très négativement par la perte de vision associée à la maladie,^{315,316} la thérapie elle-même peut avoir des effets négatifs. Par exemple, dans la *Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS)*,³⁰⁹ l'inconfort oculaire du patient opéré, relié à une sensation de bulle, avait un impact négatif sur la QDV chez certains patients par rapport aux autres traités médicalement. Le clinicien devrait rechercher l'impact le plus faible possible sur la QDV quand il choisit la thérapie appropriée.

L'ophtalmologiste et l'équipe des soins oculaires ont un rôle important à jouer dans l'éducation des patients et, au besoin, dans l'allègement de leur anxiété et de leurs craintes en remplaçant celles-ci par un sentiment d'espoir et de confiance grâce à une compréhension plus approfondie de la maladie chronique et des stratégies d'adaptation. Les séances d'éducation des patients dirigées par une infir-

mière³¹⁷ ou d'autres professionnels de la santé peuvent jouer un rôle important en ce sens.

L'abaissement de la PIO

L'abaissement de la PIO est la seule méthode cliniquement établie pour traiter le glaucome. Son efficacité a été établie dans plusieurs ÉCR prospectives bien planifiées.^{11,12,48,49} La réduction de la fluctuation de la PIO (diurne et [ou] entre les visites) peut aussi être un objectif valable pour des patients sélectionnés, tel ceux qui ont un glaucome avancé ou dont la maladie progresse malgré la maîtrise apparente de la PIO et ceux qui ont un glaucome PXF.^{11,318} D'autres concepts thérapeutiques, actuellement à l'étude, pourraient s'avérer efficaces dans l'avenir : l'amélioration du débit sanguin du nerf optique, la thérapie neuroprotectrice et le remplacement ou la modification des gènes.³¹⁹⁻³²¹

Le ou les mécanismes sous-jacents

Il est important d'aborder toute considération étiologique ou pathophysiologique en ce qui concerne le mécanisme du glaucome. En voici quelques exemples : le bloc pupillaire qui pourrait nécessiter une iridotomie ou une lensectomie, le glaucome induit par les corticostéroïdes et qui peut s'améliorer si on les cesse, le glaucome néovasculaire qui peut réagir à tout agent anti-FCVE et (ou) PPR et le glaucome uvéitique qui peut se traiter avec les stéroïdes.³²²

L'établissement d'une pression-cible

L'établissement d'une pression-cible est une des plus importantes étapes du traitement. On peut la définir comme étant la limite supérieure d'un écart de PIO susceptible de retarder les dommages éventuels du nerf optique.³²³ En établissant ces objectifs, il faut classer chaque œil en regard du stade de progression de la maladie — glaucome suspect, débutant, modéré ou avancé — selon l'évaluation du nerf optique et (ou) du CV (Tableau 19) et les facteurs propres au patient (comme l'âge, l'espérance de vie, la QDV, les risques de progression, l'apport du patient lui-même). La limite supérieure de la PIO-cible est alors estimée (Tableau 20). L'établissement des pressions-cibles fait appel au jugement clinique, car la démarcation est fine entre le but approprié pour prévenir les dommages au nerf optique et la baisse trop agressive de la PIO. Il faut garder à l'esprit la QDV générale du patient et penser qu'on « doit peser le risque et le coût, y compris les effets secondaires du traitement pour abaisser la pression, en regard du risque de pression lui-même. »³²⁴

La pression-cible est une notion dynamique qu'il faut revoir et documenter de nouveau à chaque visite; s'il y a évidence de progression, il faut abaisser la limite supérieure. Si le nerf et le CV ont été stables pendant plusieurs années, il serait opportun de hausser la limite supérieure de l'objectif de PIO et de réduire la thérapie (e.g., si le médicament devient toxique).

Tableau 18—Gestion globale et buts spécifiques chez les patients glaucomeux

Buts globaux	Préserver la fonction visuelle en ralentissant ou freinant la progression de la maladie
	Maintien ou amélioration de la relation santé-QDV
Buts spécifiques	Fixer des objectifs de PIO individuels pour chaque œil
	Observer ou abaisser la PIO pour atteindre la PIO-cible par un ou plus des moyens suivants : médicaments, laser, chirurgie
	Minimiser les effets secondaires des traitements et leur impact sur la vision des patients, la santé en général et la QDV
	Renverser ou prévenir le processus de fermeture d'angle, le cas échéant
	Préserver la structure et la fonction du nerf optique
	Améliorer la vision ou réadaptation tel qu'indiqué
	Éduquer les patients et leur donner les moyens de participer activement à leur santé visuelle
	Obtenir des coûts viables pour le patient
	Utilisation optimale des ressources humaines, de l'information technologique et des autres ressources

Suspect	Un ou deux de ce qui suit : PIO >21 mm Hg; papille suspecte ou asymétrie cupule-papille (C/P) >0.2; déficit suspect du CV 24-2 (ou semblable)
Débutant	Caractéristique de glaucome débutant de la papille (e.g. C/P* <0.65) et (ou) léger déficit du CV au-delà de 10° de fixation (e.g. DM meilleur que -6 dB selon HVF 24-2)
Modéré	Caractéristique de glaucome modéré de la papille (e.g. C/P vertical* 0.7–0.85) et (ou) déficience modérée du CV au-delà de 10° de fixation (e.g. DM de -6 à -12 dB selon HVF 24-2)
Avancé	Caractéristique de glaucome avancé de la papille (e.g. C/P* >0.9) et (ou) déficit du CV en deçà de 10° de fixation* (e.g. DM pire que -12 dB selon HVF 24-2)
Adaptation de Damji et al. ¹⁶⁰ Veuillez vous référer au texte pour décider si un nerf exhibe des caractéristiques de dommages glaucomeux. *Réferez au rapport C/P vertical d'un nerf de taille moyenne. Si le nerf est petit, alors le rapport C/P peut quand même être significatif; par contre, un nerf plus gros peut avoir un rapport C/P vertical plus grand et demeurer dans la limite normale. †Considérez également les données de base 10-2 du CV (ou semblables) Note : DM, déviation moyenne; HVF, Humphrey Visual Field Analyzer (Analyseur du champ visuel Humphrey).	

Stade	Limite supérieure de la PIO-cible suggérée. Modifier la base selon la longévité, la QDV et les facteurs de risque de progression	Évidence
Suspect chez qui la décision clinique indique le traitement	24 mm Hg avec réduction d'au moins 20 % de la PIO initiale	ETHO, ⁴⁷ EEPG ³²⁵
Débutant	20 mm Hg avec réduction d'au moins 25 % de la PIO initiale	EMGTS, ⁴⁸ CIGTS ³²⁶
Modéré	17 mm Hg avec réduction d'au moins 30 % de la PIO initiale	CNTGS, ¹² AGIS ¹¹
Avancé	14 mm Hg avec réduction d'au moins 30 % de la PIO initiale	AGIS, ¹¹ Odberg ³²⁷
Adaptation de Damji et al. ¹⁶⁰ Note : Il faudra peut-être rajuster l'objectif de PIO pendant le suivi. Les extrêmes de l'ÉCC peuvent aider à établir l'objectif de PIO. Par exemple, si la cornée est très mince, cela peut encourager une approche plus agressive avec des suivis plus fréquents. ¹⁶¹		

Il peut être utile de partager cette notion de PIO-cible avec le patient si elle renforce la relation thérapeutique et n'exacerbe pas ses craintes de perdre la vue.

RECOMMANDATIONS

30. Établissez le stade de la maladie dans chaque œil du patient : glaucome suspect, débutant, modéré ou avancé lors de l'examen du nerf optique et (ou) du CV [Consensus].
31. Établissez la limite supérieure de PIO-cible de chaque œil lors de la première visite et réévaluez le tout à chaque visite en fonction de la stabilité et de l'évolution structurelle et fonctionnelle du nerf optique (i.e., examen du TNO avec ou sans autre information de l'imagerie et des données du CV) [Consensus].

Les options thérapeutiques

Les options pour abaisser la PIO comprennent l'utilisation de médicaments topiques ou systémiques, la trabéculoplastie au laser, la chirurgie pour améliorer la facilité d'écoulement et le laser cyclodestructeur pour réduire la production de l'humeur aqueuse.

Thérapie médicale

Thérapie oculaire hypotensive

La thérapie médicale devrait commencer par un entretien avec le patient sur la nature de la maladie et les buts de la thérapie. Il faut expliquer au patient les bienfaits, les risques et les effets secondaires possibles les plus courants. Le clinicien devrait donner au patient les moyens de participer à la décision au sujet de la thérapie. Cela améliorera, on

l'espère, l'adhésion du patient au régime thérapeutique, ce qui pourrait favoriser la fidélité au traitement. On trouvera à l'Annexe G un résumé des médicaments contre le glaucome, utilisés pour le traitement continu : leurs propriétés, leur efficacité, leur dosage, ainsi que des considérations thérapeutiques.

La thérapie médicale demeure la méthode la plus courante d'abaisser la PIO. Elle implique ordinairement des agents topiques administrés sous forme de gouttes dans l'œil. Les catégories disponibles d'agents abaissent la PIO en réduisant la production d'humeur aqueuse de l'épithélium non pigmenté du corps ciliaire (bêtabloquants, agonistes adrénergiques alpha-2 et inhibiteurs de l'anhydrase carbonique topiques) ou en augmentant l'écoulement de l'humeur aqueuse par la voie d'écoulement trabéculaire conventionnelle ou uvéosclérale (miotiques, analogues des prostaglandines et agonistes adrénergiques alpha-2).

Les médicaments par voie orale ou parentérale couramment utilisés pour abaisser la PIO comprennent les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie orale et les agents osmotiques oraux ou intraveineux. Les premiers agissent en réduisant la production de l'humeur aqueuse; ils peuvent être utilisés à long terme, mais leurs effets secondaires ont tendance à en limiter l'emploi dans les situations de PIO élevée, aiguë ou chronique, chez un patient qui reçoit un maximum d'agents topiques avant le recours à une procédure plus définitive pour abaisser la PIO. Les agents osmotiques peuvent être administrés par voie orale ou parentérale, mais leur courte durée d'action et les effets secondaires possibles en limitent l'emploi au traitement de la PIO élevée aiguë. Contrairement aux autres médicaments disponibles pour traiter le glaucome, les agents osmotiques abaissent la PIO en déshydratant le vitré.

Pendant des années, les bêtabloquants topiques ont été la thérapie médicale de choix, mais l'arrivée de nouveaux agents au cours des 15 dernières années a donné aux patients et aux médecins une plus grande variété d'options comme thérapie initiale ou complémentaire. Les analogues des prostaglandines, tels le latanoprost, le bimatoprost et le travoprost, se sont avérés légèrement plus efficaces que les bêtabloquants pour abaisser la PIO^{328,329} avec moins d'effets secondaires systémiques (bien que les effets oculaires secondaires, comprenant l'augmentation de la pigmentation de l'iris, la rougeur, la décoloration périoculaire de la peau et l'allongement des cils, soient à considérer particulièrement chez les patients préoccupés par l'aspect cosmétique et ceux qui requièrent un traitement unilatéral seulement).³³⁰ La combinaison de l'efficacité et de la tolérabilité ont fait des analogues des prostaglandines topiques un traitement populaire de premier choix pour traiter le glaucome, bien que les autres agents topiques demeurent des options valables.

Les patients peuvent avoir besoin de plus d'un agent pour atteindre la PIO-cible souhaitée. Par exemple, dans les ÉTHO, 40 % des patients randomisés pour le traitement ont eu besoin de 2 médicaments ou plus pour atteindre la PIO-cible à 60 mois.⁴⁷ Le clinicien devrait s'efforcer d'utiliser le moins possible de médicaments avec une fréquence minimale de doses pour atteindre la PIO-cible. Cette philosophie peut avoir plusieurs bénéfices pour le patient, notamment en ce qui a trait à la QDV, ce qui, par la suite, améliorerait l'adhésion au traitement. La disponibilité de plusieurs combinaisons d'agents est bienvenue, car ceux-ci aident à atteindre l'objectif de minimiser la fréquence du dosage, à diminuer la toxicité, et encore, on l'espère, à améliorer la QDV et l'adhésion au traitement.³³¹

RECOMMANDATIONS

32. L'amorce de la thérapie médicale devrait faire l'objet d'entretiens avec le patient sur la nature de la maladie, les risques et les bienfaits ainsi que les effets secondaires les plus fréquents. Le patient et les dispensateurs de soins devraient participer au processus décisionnel thérapeutique [*Consensus*].
33. Afin de maximiser la QDV et l'adhésion au régime thérapeutique, le clinicien devrait s'efforcer d'utiliser un minimum de médicaments avec une fréquence minimale de doses pour atteindre la PIO-cible [*Consensus*].

L'essai thérapeutique unioculaire peut être utile au début de la thérapie, particulièrement chez les personnes dont la maladie est bilatérale et symétrique. La thérapie topique n'est entreprise que dans un œil. On revoit ensuite la PIO des deux yeux, avec répétition ordinairement à des intervalles de 2 à 4 semaines, pour déterminer l'efficacité du traitement. Le médecin peut rajuster cet intervalle à sa discrétion dépendamment de la pression oculaire et des dommages du CV au début. L'essai unioculaire minimisera, on l'espère, tout effet thérapeutique faussement positif attri-

buable à la fluctuation diurne (présumant une corrélation raisonnable entre l'œil gauche et le droit) et à la régression vers la moyenne. Cela peut aider aussi à discerner les effets secondaires de la médication plus discrets comme l'allergie topique ou une kératopathie ponctuée provenant d'autres affections concomitantes comme une maladie atopique saisonnière. Cette pratique demeure en quelque sorte controversée, car certains investigateurs n'ont trouvé qu'une corrélation modérée des variations ou réactions quotidiennes aux médicaments entre les yeux gauche et droit.^{332,333}

RECOMMANDATIONS

34. L'essai thérapeutique unioculaire peut être considéré pour évaluer l'efficacité, ainsi que la tolérabilité d'une nouvelle thérapie topique récemment amorcée. Cela s'appliquerait particulièrement aux personnes qui ont une maladie bilatérale et dont la symétrie de la PIO de base a été déterminée [*Consensus*].

Lors du monitoring des patients, il est toujours important de noter le moment auquel la PIO a été mesurée et de demander au patient de confirmer la prise ou l'application des médicaments, la fréquence d'utilisation et le moment de leur dernière administration. Si la PIO-cible n'est pas atteinte, il faudra peut-être des médications additionnelles ou alternatives ou d'autres interventions.

RECOMMANDATIONS

35. Le monitoring des patients devrait comprendre la documentation sur la PIO (méthode et moment de la mesure), la confirmation par le patient de l'utilisation du médicament et de la fréquence, ainsi que le moment de la dernière prise de goutte [*Consensus*].

Un des défis du traitement médical d'une maladie chronique (souvent asymptomatique) porte sur l'optimisation de l'adhérence du patient à la thérapie. L'adhérence est difficile à évaluer dans le contexte clinique et encore plus difficile à étudier.³³⁴ Toutefois, plusieurs études, qui se fondent sur de grandes bases de données de réclamations d'assurance, sur des sondages effectués auprès des patients et sur des examens des pratiques, suggèrent que l'adhésion à la thérapie est moyennement faible chez les patients glaucomeux.³³⁵⁻³³⁷ Minimiser le nombre de médicaments des patients est une façon d'améliorer l'adhésion.³³⁸ Malgré la hausse récente de l'intérêt pour l'étude de la fidélité, il n'y a toujours pas d'évidence nette reliant la réduction de la fidélité à une détérioration plus rapide du CV. Malgré le manque de preuve, l'éducation des patients sur la maladie et le traitement, de même que la réduction au minimum des doses et de la fréquence des médicaments devraient finalement améliorer la fidélité des patients et réduire le risque de progression importante de la maladie.³³⁵

Chez les femmes enceintes et allaitantes, il faut procéder prudemment avec les agents topiques, car ceux-ci n'ont pas fait l'objet d'études chez cette population. Beaucoup de

préoccupations sont théoriques et l'évidence se fonde sur des études effectuées chez les animaux. La possibilité que les médicaments à base de prostaglandines influent sur la contractilité de l'utérus indiquerait que ces médicaments ne devraient pas être utilisés pendant la grossesse. Il est souhaitable d'avoir une politique générale d'utilisation d'une quantité minimale de médicaments pour maîtriser raisonnablement la PIO pendant la grossesse. Des procédures thérapeutiques additionnelles comme celles au laser pour l'angle du glaucome à angle ouvert peuvent aider le médecin à réduire au besoin la quantité de médicaments chez certaines patientes enceintes. (Annexe G.)

La thérapie chirurgicale

Quel que soit le type de procédure chirurgicale envisagé, il importe que le chirurgien s'entretienne avec le patient sur les options de traitement, les risques et les avantages de la chirurgie. L'évaluation préopératoire du patient par le chirurgien et la fréquence des visites postopératoires (notamment dans les 12–48 heures après l'opération et dans les semaines qui suivent) sont importantes pour minimiser les complications postopératoires et optimiser le succès de la chirurgie.

RECOMMANDATIONS

36. Les entretiens préopératoires avec le patient sont essentiels en prévision de la chirurgie du glaucome. Il est important pour le patient d'être bien informé sur la portée de la chirurgie, en mettant l'accent sur le fait qu'il s'agit d'une tentative de préserver la fonction visuelle et non de l'améliorer. La réussite dépendra seulement de l'accord entre le résultat chirurgical souhaité et les attentes réalistes du patient [*Consensus*].

La trabéculoplastie au laser

La trabéculoplastie au laser est un moyen efficace d'abaisser la PIO du glaucome à angle ouvert. On l'utilise le plus souvent comme thérapie d'appoint dans le traitement du glaucome. La trabéculoplastie au laser à l'argon dans la gamme des longueurs d'onde bleu-vert à vert est utilisée depuis plusieurs décennies et c'est avec cette modalité que nous avons le plus d'expérience. Le laser diode a aussi été utilisé pour produire une quantité similaire d'énergie à la même longueur d'onde avec des effets comparables.³³⁹

La trabéculoplastie au laser abaissera la PIO de façon significative chez environ 75 % des patients.³⁴⁰ Sur une période de 5 ans, l'effet du traitement se perd à raison de 10 % par année.^{341–344} L'arrivée de la trabéculoplastie sélective au laser, Yag Q-switched, a permis d'émettre l'énergie sur une plus courte durée, ce qui peut en fin de compte présenter des avantages sur la trabéculoplastie au laser à l'argon, y compris moins de dommage au tissu et une répétition plus sécuritaire. Toutefois, il y a actuellement un manque d'ECR bien planifiés pour comparer cette nouvelle modalité avec le laser à l'argon.³⁴⁵

Généralement, la trabéculoplastie au laser est une thérapie d'appoint à la médication, ce qui peut permettre au clinicien d'atteindre la PIO-cible chez les patients qui sont déjà au maximum de la thérapie médicale ou chez ceux qui n'ont qu'un ou deux médicaments et pour lesquels il faut éviter d'en ajouter.

Comme thérapie initiale, la trabéculoplastie au laser est une option qu'a examinée l'étude *Glaucoma Laser Trial*,³⁴⁰ bien que celle-ci eût débuté avant l'arrivée de plusieurs nouveaux médicaments topiques maintenant disponibles. Cet essai a montré que la trabéculoplastie au laser avait donné des résultats favorables comme thérapie première, comparativement aux bêtabloquants.³⁴⁰ Comme thérapie de premier choix, la trabéculoplastie au laser est spécialement attrayante pour les personnes nouvellement diagnostiquées qui ont un besoin d'abaissement modéré de pression et dont le glaucome s'y prête bien. L'arrivée de la trabéculoplastie sélective au laser avec ses possibilités avantageuses sur le laser à l'argon a ravivé l'intérêt pour la trabéculoplastie au laser comme thérapie initiale.³⁴⁶ Certes, l'utilisation de la thérapie au laser (argon ou sélective) comme thérapie initiale peut avoir des aspects positifs pour les patients et les cliniciens en termes de QDV et d'adhésion au traitement.

Quel que soit le moment où elle se pratique dans le schéma thérapeutique, la trabéculoplastie au laser peut être vue comme un moyen additionnel d'abaisser la PIO chez les patients glaucomeux et la décision de l'utiliser doit quand même se baser sur le principe fondamental qui est d'atteindre la PIO-cible en optimisant la QDV.

La pratique de la trabéculoplastie au laser devrait suivre plusieurs étapes avant et après l'opération pour assurer la sécurité et la réussite du traitement. Le patient devrait être évalué par le chirurgien avant l'opération et cette évaluation devrait comprendre l'examen à la lampe à fente, la gonioscopie et la mesure de la PIO. Les médicaments, outre ceux qu'il faut prendre régulièrement pour abaisser la PIO, peuvent être utilisés au moment de la procédure pour éviter les pics de PIO postopératoires.^{347,348} La PIO devrait être mesurée dans les 2 heures après le traitement au laser pour détecter tout pic de PIO postopératoire.³⁴⁹ La PIO devrait ensuite être réévaluée à un intervalle de 4–6 semaines après le traitement au laser pour en déterminer les effets. Cet intervalle peut être rajusté si l'on doute de la sécurité du nerf optique, particulièrement chez les patients avec dommages avancés.

RECOMMANDATIONS

37. La chirurgie au laser de l'angle pour le glaucome devrait comprendre ce qui suit [*Consensus*] :
- Évaluation préopératoire par le chirurgien traitant;
 - Évaluation postopératoire par le chirurgien, comprenant la mesure de la PIO dans les 2 heures qui suivent le traitement au laser;
 - Mesure de la PIO jusqu'à 4–6 semaines après pour déterminer l'effet du traitement.

La trabéculéctomie

La trabéculéctomie demeure la méthode chirurgicale la plus largement utilisée pour abaisser la PIO. On y a généralement recours lorsque les autres méthodes, y compris la thérapie médicale et la trabéculoplastie au laser, n'ont pas réussi à atteindre l'objectif ou n'y arriveront probablement pas.

Les taux de trabéculotomie ont diminué depuis l'introduction des thérapies médicales plus récentes pour le glaucome.³⁵⁰ La chirurgie peut aussi servir à réduire ou éliminer chez certains patients les médicaments que ceux-ci tolèrent difficilement ou qui réduisent de façon significative leur QDV. La trabéculéctomie procure une voie de rechange pour l'écoulement de l'humeur aqueuse. Le taux de réussite varie et dépend en quelque sorte de l'ethnie; les données de *Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS)*³⁵¹ suggèrent en effet un taux de réussite de 70 % sur une période de 10 ans chez les patients afro-américains et de 80 % chez les américains caucasiens. Le taux de réussite diminue dans les yeux qui ont déjà subi une manipulation chirurgicale de la conjonctive et dans les yeux ayant une inflammation. L'application postopératoire de corticostéroïdes topiques améliore le taux de réussite de l'intervention fistulisante pour le glaucome.³⁵² L'application périopératoire locale d'antimétabolites a amélioré les taux de réussite, particulièrement dans les yeux à risque d'échec. Objet au début d'une étude prospective randomisée, l'injection sous-conjonctivale postopératoire de Fluoro-5 uracile³⁵³ a révélé un meilleur taux de succès dans le groupe recevant le médicament et, selon des études subséquentes, celui-ci a amélioré le taux de réussite chirurgicale.³⁵⁴ Le Fluoro-5 uracile a été remplacé en grande partie par la mitomycine C, agent anticicatrisant plus actif qu'on peut appliquer plus facilement pendant l'opération.³⁵⁵ Bien qu'ils augmentent effectivement la réussite de la trabéculéctomie, les antimétabolites peuvent aussi accroître le risque de complications postopératoires, y compris les fuites de plaie, l'hémorragie supra choroïdienne secondaire à l'hypotonie et l'endophtalmie reliée à la bulle.³⁵⁶⁻³⁶²

Chirurgie filtrante non pénétrante

Récemment, on s'est intéressé davantage à la chirurgie filtrante non pénétrante comme intervention de rechange à la trabéculéctomie. Cela comprend la viscocanalostomie et la sclérectomie profonde non perforante. Les avantages prévus de ces procédures comprennent la possibilité d'abaisser le taux des complications reliées à la bulle et l'hypotonie. Quelques études prospectives et randomisées, qui ont comparé la chirurgie non pénétrante avec la trabéculéctomie, suggèrent une procédure techniquement plus stimulante avec des instruments spéciaux moins compliqués à manipuler que ceux de la trabéculéctomie standard. La chirurgie filtrante non pénétrante qu'utilisent la plupart des chirurgiens n'abaisse probablement pas la PIO au même degré que la trabéculéctomie.³⁶³⁻³⁷⁰ Cela suggérerait que la trabéculéctomie est un meilleur choix, particulièrement

pour les patients dont l'objectif de PIO souhaité est bas. D'autres études devraient clarifier davantage le rôle de cette technique.

Les shunts

Les shunts ont été employés initialement chez les patients qui avaient déjà subi sans succès plusieurs trabéculéctomies ou chez ceux qui ont un risque très élevé d'échec, dû par exemple à un glaucome néovasculaire agressif ou à une importante cicatrisation de la conjonctive. Il y a plusieurs formes de shunts, notamment les implants Molteno, Krupin, Ahmed, et Baerveldt, mais jusqu'ici il y a peu d'études qui comparent un implant à un autre, et aucun implant ne semble offrir plus d'avantages à long terme que les autres.^{371,372} L'étude intitulée *Trabeculectomy versus Tube*,³⁷³ publiée récemment, incite à considérer plus tôt l'utilisation du shunt tubulaire dans l'algorithme de traitement, particulièrement après l'échec d'une trabéculéctomie seule avec mitomycine, mais d'autres études avec un plus long suivi seraient bienvenues.

La chirurgie cyclodestructive

La cyclodestruction est ordinairement effectuée au laser par voie transclérale. L'utilisation du laser est réservée aux patients qui ont une vision faible dans l'œil opéré pour lequel les autres interventions chirurgicales ont échoué et où il y avait peu d'autres options pour maîtriser la PIO. L'attrait de la chirurgie cyclodestructive transclérale est qu'elle est facile à effectuer au cabinet ou à la clinique. Elle peut cependant être associée à un important inconfort et une importante inflammation peropératoires, à une hypotonie postopératoire, à une réduction de l'acuité visuelle de ≥ 2 lignes chez un nombre considérable de patients après le traitement ou même à un phthisis de l'œil.³⁷⁴ L'émission endoscopique de l'énergie du laser directement dans le procès ciliaire a été utilisée alternativement comme méthode de cyclodestruction. Plusieurs comptes-rendus notent une baisse de PIO chez des patients qui ont une meilleure préservation de la vue, quoique les populations étudiées eussent en général une meilleure vision à des stades antérieurs de leur maladie. Cette technologie justifie d'autres études par de grands ECR pour en établir l'efficacité, les indications précises et l'emploi pour la population glaucomateuse.³⁷⁴

LA CATARACTE ET LE GLAUCOME

La coexistence de la cataracte et du glaucome n'est pas rare; en effet, le vieillissement est un facteur de risque pour les deux maladies et les thérapies pour glaucome, médicales et chirurgicales, sont associées à un développement accéléré de la cataracte.^{375,376} La chirurgie de la cataracte chez le patient glaucomateux peut impliquer des défis particuliers comprenant les pupilles plus petites, les synéchies postérieures, les chambres antérieures anormalement peu profondes ou très profondes et l'affaiblissement zonulaire.

Des patients avec le glaucome avec syndrome PXF peut porter particulièrement à l'affaiblissement zonulaire et aux problèmes chirurgicaux associés. Beaucoup de ces problèmes ont été abordés dans le guide de pratique clinique factuelle pour la chirurgie de la cataracte mis au point par la Société canadienne d'ophtalmologie et publié récemment.³⁷⁷

Les décisions portant sur la chirurgie combinée de la cataracte et du glaucome dépendent de plusieurs facteurs, y compris la PIO-cible, le nombre des médicaments préopératoires pour le glaucome, la gravité et le type de glaucome, le degré de la cataracte, les problèmes de QDV, l'expérience du chirurgien et l'évolution des techniques chirurgicales. La gestion chirurgicale de la coexistence de la cataracte et du glaucome peut être examinée selon les scénarios suivants : (i) cataracte importante pour la vision avec glaucome maîtrisé; (ii) glaucome non maîtrisé malgré la thérapie médicale; et (iii) avec opacité du cristallin.

La phacoémulsification seule peut donner une baisse de 2–4 mm Hg de la PIO pour 1–2 ans.³⁷⁸ Certains types de glaucome, comme le glaucome à angle fermé,³⁷⁹ le glaucome PXF,^{380,381} la maldirection de l'humeur aqueuse, le glaucome phacomorphe, le glaucome phacolytique et le glaucome secondaire à la sphérophakie³⁸² auront plus tendance à avoir une faible PIO avec la chirurgie de la cataracte seule. La chirurgie de la cataracte peut cependant entraîner des pics aigus³⁸³ et chroniques³⁸⁴ de PIO postopératoire, surtout chez les patients qui ont déjà un glaucome à angle ouvert. Avec la phacoémulsification en cornée claire, l'effet sur une trabéculéctomie précédente peut ne pas différer de l'évolution naturelle de cette chirurgie.^{385–387}

La phacotrabéculéctomie (i.e., phacoémulsification de la cataracte accompagnée de la trabéculéctomie) pro-

cure une maîtrise de la PIO tout en diminuant le besoin de traitement médical du glaucome et améliore l'acuité visuelle.^{388–396} La maîtrise de la PIO combinée avec la chirurgie est inférieure à celle de la trabéculéctomie seule d'environ 2–4 mm Hg,^{378,397,398} mais significativement meilleure que la phacoémulsification seule.³⁹⁸ On peut s'attendre à une amélioration semblable de l'acuité visuelle avec une chirurgie combinée comme avec une phacoémulsification seule.³⁹⁸

La chirurgie combinée comporte plusieurs avantages de plus que les procédures séquentielles, notamment moins de risques chirurgicaux et anesthésiques associés à une seule intervention plutôt que deux, coûts moindres pour les régimes de soins de santé et le patient, rétablissement visuel plus rapide et moins de risque de pics de PIO postopératoire, comparativement à la phacoémulsification seule³⁹⁹ (Tableau 21).

Il y a plusieurs approches chirurgicales à la phacotrabéculéctomie. Jusqu'ici, les études ne sont pas arrivées à trouver de différence significative de baisse de PIO entre la phacotrabéculéctomie sur un site ou deux.^{388–396} Les études comparant les approches base-fornix et base-limbique servant de bases aux recouvrements conjonctivaux dans la phacotrabéculéctomie concluent que la forme du recouvrement conjonctival n'influe pas sur la PIO définitive.^{400–402} Une revue des effets sur la PIO des techniques chirurgicales de la phacotrabéculéctomie combinée conclue qu'il y a de fortes preuves démontrant que la chirurgie combinée avec la mitomycine C abaissait la PIO, mais pas avec le fluoro-5 uracile.³⁹⁷ Il est intéressant de noter que la récente revue de Cochrane a trouvé que la mitomycine C réduisait le risque d'échec de la trabéculéctomie, mais pas en combinaison avec la chirurgie de la cataracte.³⁵⁵

Table 21—Avantages et désavantages des procédures simples ou combinées pour la cataracte et le glaucome

Procédure	Avantages	Désavantages
Phacoémulsification seule	Procédure rapide avec recouvrement visuel plus rapide	Risque potentiel de pics de PIO, surtout chez les patients, qui ont une perte importante de CV
	Amélioration de la vision, bénéfique pour la QDV	N'est pas considérée comme étant un moyen fiable ou puissant d'abaisser la PIO
	Légère baisse possible de la PIO chez certains patients	PIO à surveiller de près immédiatement après l'opération et par la suite
Trabéculéctomie seule	Procédure plus rapide que la combinée	Pas d'amélioration de la vision
	Meilleure possibilité d'abaisser la PIO à long terme qu'avec la procédure combinée ou celle de la cataracte seule	Possibilité de hausse ou d'aggravation de la cataracte
Procédure combinée	Minimum de risque anesthésique en combinant les deux procédures en une	Peut ne pas être aussi efficace pour maîtriser la PIO à long terme que la trabéculéctomie seule
	Convenance du patient qui va à la salle d'opération une fois plutôt que deux	Risque accru de complications avec deux procédures plutôt qu'une
	Épargnes de coûts	Rétablissement de la vision plus lent qu'avec la chirurgie de la cataracte seule
	Peut masquer des pointes de PIO postopératoires qui peuvent faire du dommage chez les patients avec des pertes sévères du CV	
	Possibilité d'améliorer en même temps la maîtrise de la PIO ainsi que la vision et la QDV	

RECOMMANDATIONS

38. Une cataracte visuellement significative en présence d'un début de glaucome, maîtrisée avec un ou deux médicaments et (ou) la trabéculoplastie au laser, devrait être traitée par phacoémulsification avec implant de LIO [Niveau 2³⁷⁸].
39. Une cataracte visuellement significative en présence d'un glaucome modéré ou avancé, avec une PIO préopératoire dans la gamme de l'objectif ou à proximité, devrait être traitée avec une combinaison de phacoémulsification avec implant de LIO et trabéculotomie [Niveau 3³⁷⁸].
40. En présence d'une cataracte visuellement significative dans un œil avec une PIO préopératoire non maîtrisée, il faudrait penser d'abord à la trabéculotomie, suivie de la phacoémulsification avec implant de LIO après plusieurs mois, afin de tempérer le risque de complications périopératoires comme l'hémorragie suprachoroïdienne [Consensus].

Les autres stratégies de gestion chirurgicale lors de la coexistence de la cataracte et du glaucome comprennent la phacoémulsification combinée avec l'aspiration ou l'excision trabéculaires, la viscoanalostomie, la sclérectomie profonde, la cycloablation endoscopique au laser ou la trabéculotomie. Actuellement, il n'y a pas suffisamment d'évidences scientifiques comparant ces procédures avec la phacotrabéculotomie.

Le financement du présent guide a été assumé par la Société canadienne d'ophtalmologie et (par ordre alphabétique) les commanditaires suivants sous forme de subventions de formation sans restriction : d'Abbott Medical Optics, Alcon Canada Inc, Allergan Canada Inc, Pfizer Canada Inc. et Novartis Canada Inc. Ni l'industrie ni les gouvernements n'ont participé à la décision de publier le guide, au choix des lignes directrices ou à tout autre aspect de la rédaction de ces dernières.

Les membres du Comité d'expertise du Guide de pratique clinique du glaucome étaient bénévoles et n'ont reçu ni rémunération ni honoraires pour leur temps ou leur travail. Ils ont révélé comme suit leurs relations avec les fabricants de produits pharmaceutiques et médicaux au cours des 24 derniers mois.

Paul E. Rafuse : Honoraires de consultation et d'activités de FMC d'Alcon Canada Inc., Allergan Canada Inc., AMO, Pfizer Canada Inc. et Merck Frosst Canada Inc. Subvention de recherche de Pfizer Canada Inc. Honoraires à titre de membre du groupe conseil d'Allergan Canada Inc. et Pfizer Canada Inc.

Yvonne M. Buys : Honoraires de conférence Alcon Canada Inc., Allergan Canada Inc. et Pfizer Canada Inc. Subvention de recherche d'Allergan Canada Inc., Merck Frosst Canada Inc. et Pfizer Canada Inc.

Karim F. Damji : Honoraires de conférencier aux activités de FMC d'Alcon Canada Inc. et Allergan Canada Inc. Bourse de formation sans restriction de Pfizer Canada Inc., Alcon Canada Inc., Merck Frosst Canada Inc. et Allergan Canada Inc.

Paul Harasymowycz : Honoraires et soutien de recherche d'Alcon Canada Inc., Allergan Canada Inc., AMO, Bausch and Lomb, Heidelberg Engineering, InnoVa, Merck Frosst Canada, Novartis, Pfizer, SOLX, Zeiss.

Caroline Lajoie : Honoraires d'Alcon Canada Inc., Allergan Canada Inc., et Merck Frosst Canada Inc. Honoraires à titre de membre du groupe conseil d'Alcon Canada Inc.

Frederick S. Mikelberg : Pas de dualité d'intérêts à déclarer.

Paul H. Murphy : Honoraires de consultation et d'activités de FMC d'Alcon Canada Inc., Allergan Canada Inc., Merck Frosst Canada Inc., et Pfizer Canada Inc. Subvention de recherche d'Alcon Canada Inc., Allergan Canada Inc., Merck Frosst Canada Inc., et Pfizer Canada Inc. Honoraires à titre de membre du groupe conseil d'Alcon Canada Inc., Allergan Canada Inc. et Pfizer Canada Inc.

Marcelo Nicoleta : Honoraires de consultation et d'activités de FMC d'Alcon Canada Inc., Allergan Canada Inc., Heidelberg Engineering USA/Germany, Merck Frosst Canada Inc. et Pfizer Canada Inc. Subvention de recherche d'Alcon Canada Inc., Merck Frosst Canada Inc. et Pfizer Canada Inc. Honoraires à titre de membre du groupe conseil d'Allergan Canada Inc., Merck Frosst Canada Inc. et Pfizer Canada Inc.

David P. Tingey : Honoraires de consultation et d'activités de FMC d'Alcon Canada, Allergan Canada Inc., GlaxoSmithKline Canada. Subvention de recherche d'Alcon Canada Inc. Honoraires à titre de membre du groupe conseil d'Allergan Canada Inc. et Merck Frosst Canada Inc.

Les membres du Comité d'expertise du Guide factuel de pratique clinique de la Société canadienne d'ophtalmologie pour la gestion du glaucome chez l'adulte remercient de leur soutien et contribution : la rédactrice en chef du guide de la SCO, Cynthia N. Lank, et la librairie médicale, Mona Frantzke, et les nombreux réviseurs qui ont fait part de leurs réactions et de leur compréhension de l'ébauche du guide.

ANNEXES

Les annexes suivent au verso.

RÉFÉRENCES

Voir les références à la page S44.

Mots-clés : guide de pratique clinique, glaucome, neuropathie optique glaucomateuse, pression intraoculaire, hypertension oculaire

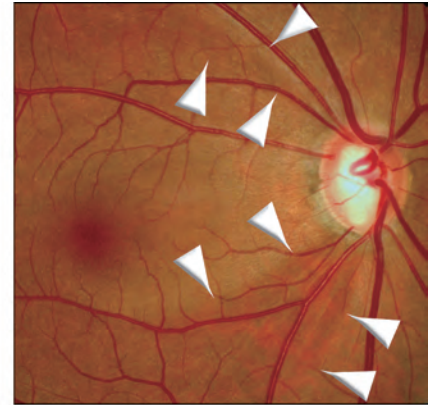
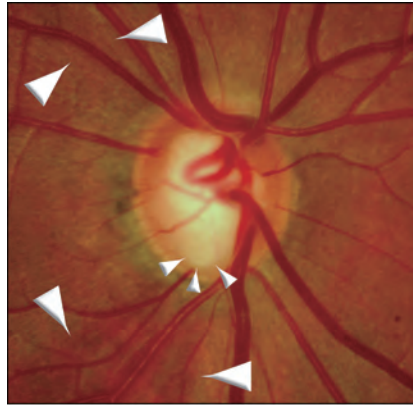
ANNEXE A. INDEX DES RECOMMANDATIONS

Recommandation	Numéro	Page
Cataracte et glaucome — chirurgie combinée du glaucome et de la cataracte	39	S83
Cataracte et glaucome — chirurgie de la cataracte avec glaucome débutant	38	S83
Cataracte et glaucome — chirurgie du glaucome suivie de la chirurgie de la cataracte	40	S83
Champ visuel — confirmation de la progression	28	S76
Champ visuel — ligne de base	29	S76
Chirurgie au laser des angles — considérations	37	S80
Chirurgie du glaucome — attentes et acceptation du patient	36	S80
Dépistage du glaucome	3	S60
Documentation de la gestion médicale	35	S79
Documentation de la PIO et influence de l'épaisseur centrale cornéenne	12	S63
Documentation papillaire	14	S65
Essais thérapeutiques unioculaires	34	S79
Évaluation des facteurs de risque et prise en charge	6	S61
Examen oculaire du glaucome — éléments essentiels	7	S61
Excavation de la papille — cause non glaucomateuse	5	S61
Gestion médicale et considérations de QDV	33	S79
Glaucome à pression normale et traitement	18	S69
Gonioscopie — angle ouvert et fermé	1	S56
Gonioscopie — glaucomes secondaires	2	S58
Gonioscopie — technique pour angles étroits	22	S72
Iridotomie au laser — et glaucome pigmentaire	19	S70
Iridotomie au laser — prophylaxie c. fermeture d'angle aigu	23	S72
Iridotomie au laser — suspect de blocage pupillaire	24	S72
Maladies systémiques et médicaments	4	S61
Mesure de l'épaisseur centrale cornéenne	13	S64
Mesure de la gravité du glaucome	30	S78
Neuroimagerie du glaucome	16	S68
Participation du patient à la décision du traitement	32	S79
PIO-cible — établissement de l'intervalle initial	31	S78
Pointe du tonomètre — désinfection	10	S62
Progression — choix technologiques	26	S74
Progression — corrélation structure et fonction	27	S75
Suspects de glaucome — monitoring du facteur de risque	17	S68
Syndrome de maldirection aqueuse	25	S73
Syndrome de pseudoexfoliation et traitement	21	S70
Test du champ visuel pour le glaucome	15	S68
Tonométrie — applanation avec positionnement difficile	11	S63
Tonométrie — Goldmann pour reproductibilité	8	S62
Tonométrie — rôle de la tonométrie digitale dans des circonstances spéciales	9	S62
Trabéculoplastie au laser — monitoring de la PIO	20	S70

ANNEXE B. NEUROPATHIE OPTIQUE GLAUCOMATEUSE

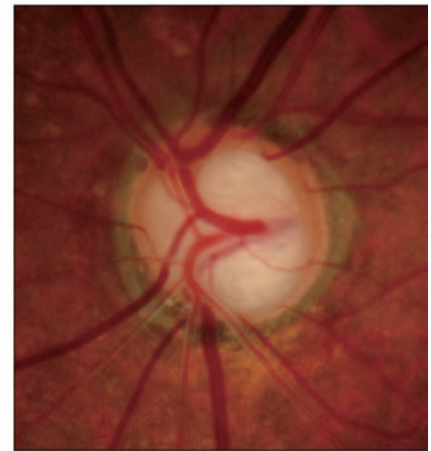
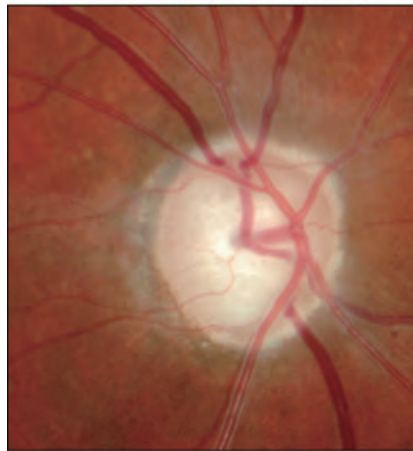
Neuropathie optique glaucomateuse modérée

- Perte localisée du rebord neurorétinien inférieur et supérieur
- Encoche inférieure classique (petite flèche)
- Déficit de la couche fibreuse du nerf dans les aires arciformes, supérieure et inférieure (grandes flèches)



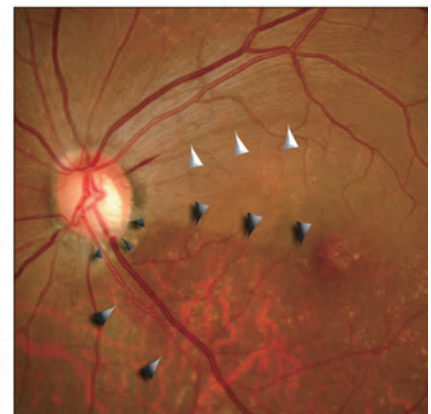
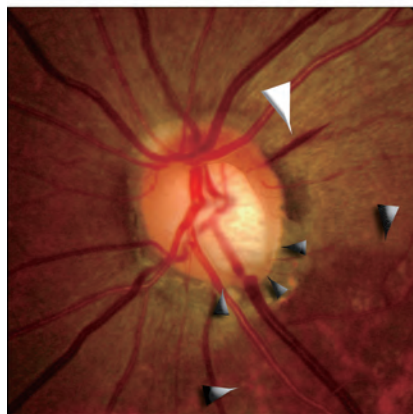
Neuropathie optique glaucomateuse avancée

- Amincissement du rebord neurorétinien
- Extension de la cupule jusqu'au rebord de la papille
- Barrage circumlinéaire des vaisseaux sanguins
- Vaisseaux sanguins en forme de baïonnette
- Atrophie péripapillaire



Hémorragie de la papille

- Hémorragie superficielle en flammèches, à la bordure de la papille (grandes flèches)
- Déficit localisé de la couche fibreuse localisée dans l'aire correspondante (petites flèches)
- Lame criblée visible
- Encoche profonde à la bordure neurorétinienne inféro-temporale avec large déficit de fibre nerveuse (flèches foncées)



Droits d'auteur 2008 SEAGIG, Sydney. Reproduction avec permission d'*Asia Pacific Glaucoma Guidelines 2nd edition*. (Voir la référence 155.)

Photographies, une gracieuseté de Prin RojanaPongpun, Thaïlande.

ANNEXE C. PROGRESSION DU CHAMP DE VISION

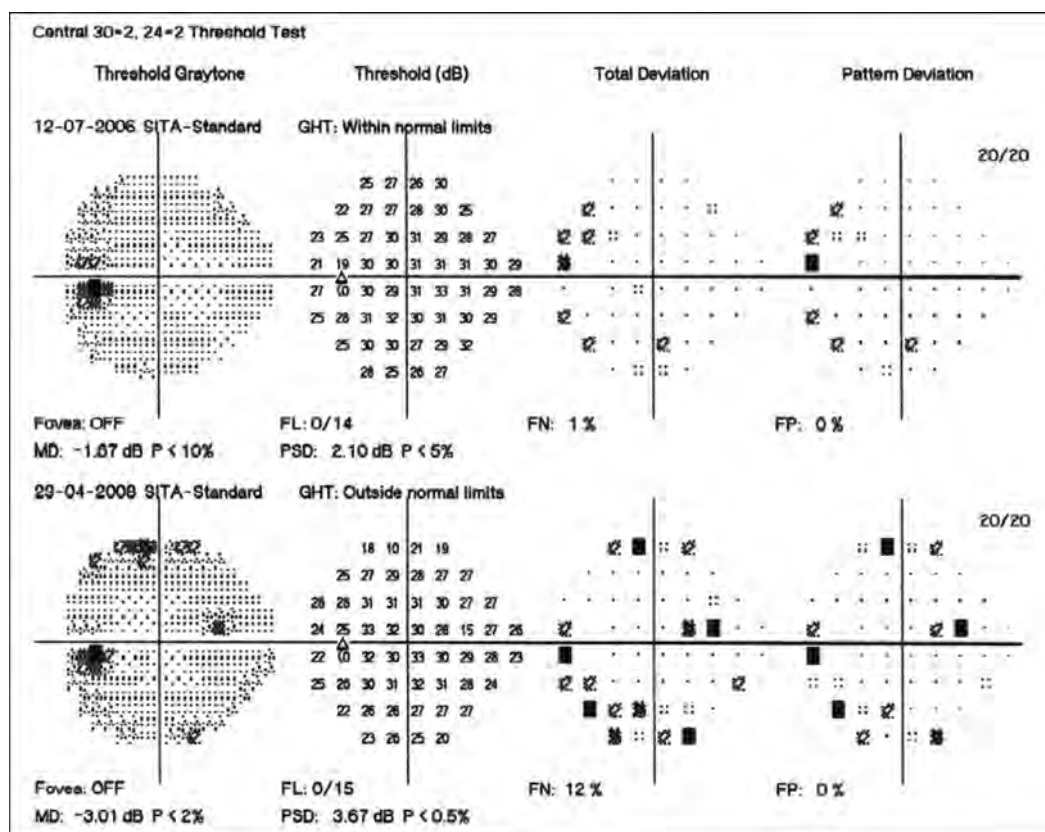


Fig. 1—Nouveau scotome

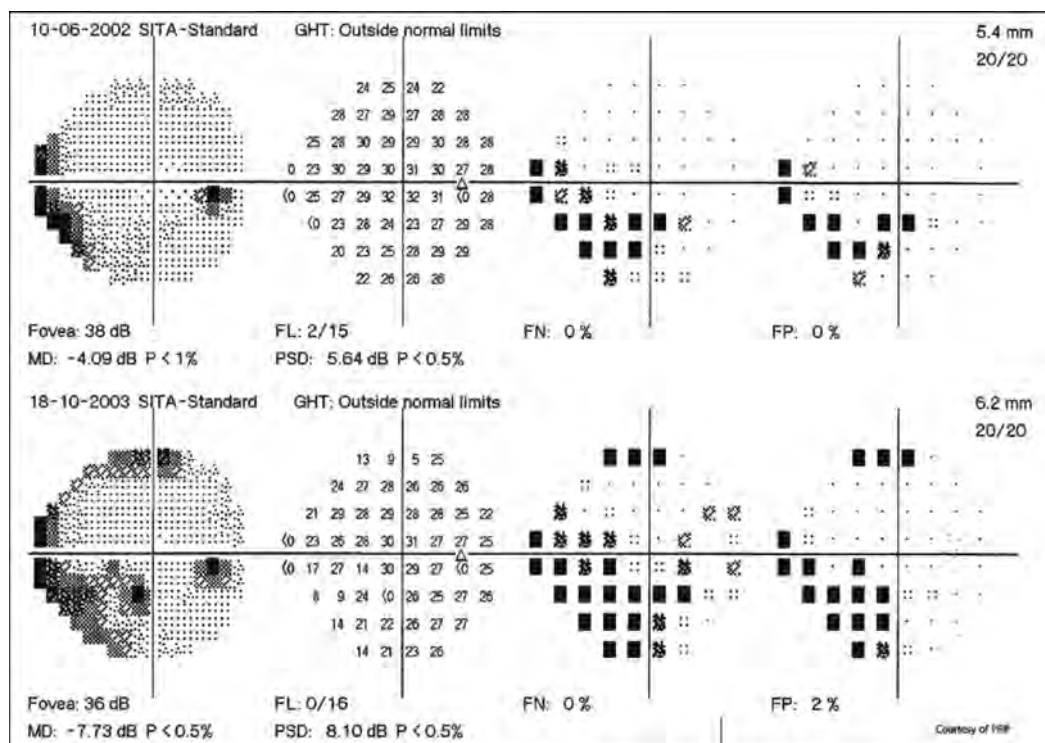


Fig. 2—Scotome s'approfondissant

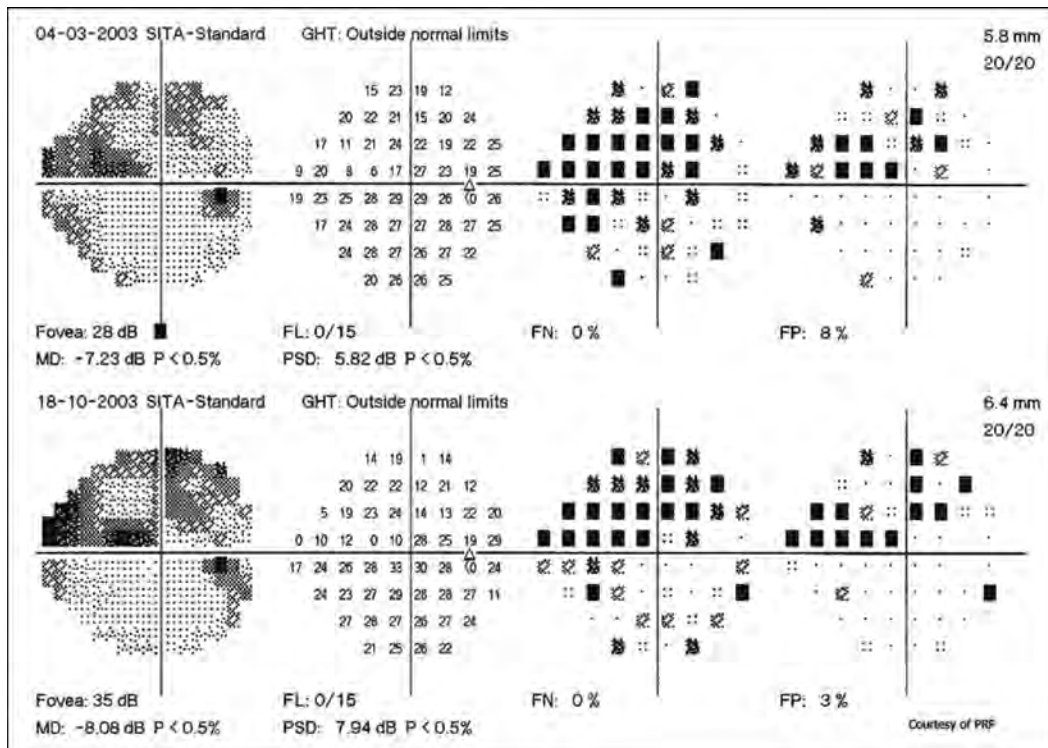


Fig. 3—Scotome s'approfondissant et s'élargissant

- Les techniques modernes de mesure du CV nous permettent de détecter les modifications précoces du CV et d'évaluer les rapports fonction-structure
 - technologie par doublement de fréquence matrix
 - périmétrie automatisée à courte longueur d'onde

Droits d'auteur 2008 SEAGIG, Sydney. Reproduction avec la permission d'*Asia Pacific Glaucoma Guidelines 2nd edition*. (Voir la référence 155.)

Photographies, courtoisie de Prin RojanaPongpun, Thaïlande.

ANNEXE D. MODÈLE DE LETTRE DE RÉFÉRENCE POUR LE GLAUCOME

Date : jour ___/mois___/année_____

Veillez voir _____ (DdN jour___/mois___/année_____)

pour les raisons suivantes : _____.

Glaucome diagnostiqué le : mois___/année_____.

PIO maximale non traitée (*si connue*) : OD _____ OS _____.

Thérapie médicale actuelle

Œil	Médication (<i>nom et fréquence</i>)
<input type="checkbox"/> OD <input type="checkbox"/> OS	
<input type="checkbox"/> OD <input type="checkbox"/> OS	
<input type="checkbox"/> OD <input type="checkbox"/> OS	
<input type="checkbox"/> OD <input type="checkbox"/> OS	

Thérapie médicale précédente et réaction

Médicaments précédents	Réaction (<i>y compris effets secondaires / allergies</i>)

Interventions précédentes et réactions (*laser ou chirurgie*)

Type	Œil	Date
	<input type="checkbox"/> OD <input type="checkbox"/> OS	
	<input type="checkbox"/> OD <input type="checkbox"/> OS	

Autres procédures oculaires

Type	Œil	Date
	<input type="checkbox"/> OD <input type="checkbox"/> OS	
	<input type="checkbox"/> OD <input type="checkbox"/> OS	

Copies ci-jointes :

CV récent (*s'il y a progression, documenter avec plusieurs relevés de CV*)

Photos et imagerie de la papille (*si possible, inclure des imprimés en couleurs*)

ANNEXE E. COMMENT TESTER LE CALIBRAGE DU TONOMÈTRE GOLDMANN

- Méthode standard de mesure de la PIO¹
- Vérification périodique de la calibration recommandée : au moins deux fois par année.

1. Positionnez le tonomètre sur le pied de la lampe à fente, avec la tête (biprisme) en place et fixez la tension sur le cadran à droite (du côté de l'examineur) à 5 mm Hg. La tête devrait être inclinée légèrement vers l'avant.
2. Tournez lentement le cadran contre le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce que la tête bascule vers vous. La tension devrait se lire 0 à 2 mm Hg sous zéro (Figure 1).
3. Tournez lentement le cadran dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce que la tête bascule de nouveau vers l'avant. La tension devrait se lire 0 à 2 mm Hg (Figure 2).
4. Retirez la tige de calibration de sa boîte. Vissez solidement en position le support qui glisse le long de la tige de façon à aligner aussi exactement que possible la marque la plus près avec celle du centre (de l'autre côté du centre devant vous) (Figure 3).
5. Glissez la tige et son support dans le réceptacle sur le côté droit du tonomètre. La tête basculera par en arrière, vers vous.
6. Tournez lentement le cadran dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce que la tête penche vers l'avant. Notez que le cadran devrait alors indiquer une tension de 20 à 23 mm Hg.
7. Tournez lentement le cadran contre le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce que la tête penche vers l'arrière. Le cadran devrait alors indiquer une tension de 17 à 20 mm Hg.
8. Retirez la tige et son support du tonomètre et replacez le support de façon à l'aligner exactement avec la marque la plus avant de la tige — la plus éloignée de vous. (Figure 4).
9. Replacez la tige dans son support dans le réceptacle du tonomètre. La tête du tonomètre devrait pencher par en arrière, vers vous.
10. Tournez lentement le cadran dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce que la tête bascule vers l'avant. La tension devrait se lire 60 à 64 mm Hg.
11. Tournez lentement le cadran contre le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce que la tête bascule vers l'arrière. La tension devrait se lire 56 à 60 mm Hg.

- Les niveaux des trois seuils de tension servant à vérifier la calibration du tonomètre sont 0, 20, et 60 mm Hg.
- À chacun de ces seuils, on peut tourner doucement le cadran en sens inverse ou par en avant, et lire la tension selon la réaction de la tête.
- Ces points devraient délimiter les fourchettes des seuils également — plus le niveau testé est haut, plus l'intervalle sera vraisemblablement large.

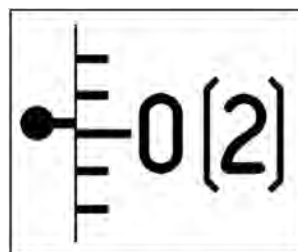


Fig. 1

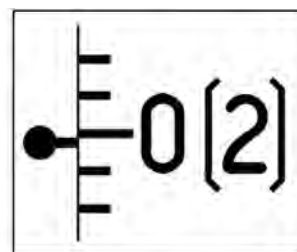


Fig. 2

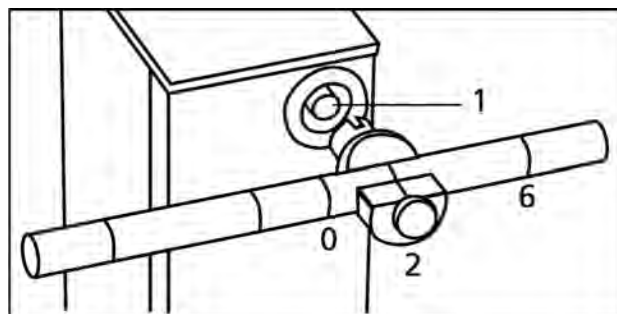


Fig. 3

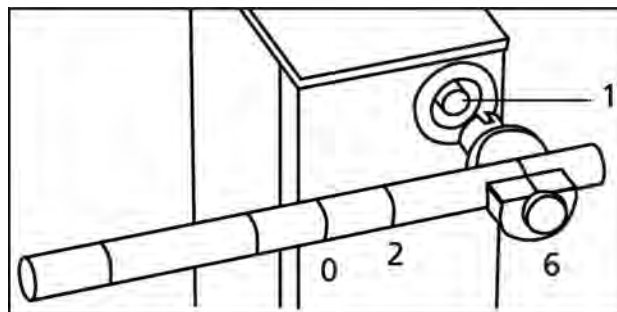


Fig. 4

RÉFÉRENCE

1. Garway-Heath DE. Measurement of intraocular pressure. In: Weinreb RN, Brandt JD, Garway-Heath D, Medeiros FA, editors. *World Glaucoma Association: intraocular pressure. Consensus series 4*. The Hague: Kugler Publications.

Droits d'auteur 2008 SEAGIG, Sydney. Reproduit avec la permission de *Asia Pacific Glaucoma Guidelines 2nd edition*. (Voir la référence 155.)

Figures 1, 2, 3, et 4 reproduction, gracieuseté de Haag-Streit AG and Mandarin Opto-Medic Co Pte

ANNEXE F. MIRES TONOMÉTRIQUES



Fig. 1—Applanation cornéenne excessive (PIO moins élevée que la lecture tonométrique)



Fig. 2-3—Applanation cornéenne insuffisante (PIO plus élevée que la lecture tonométrique)

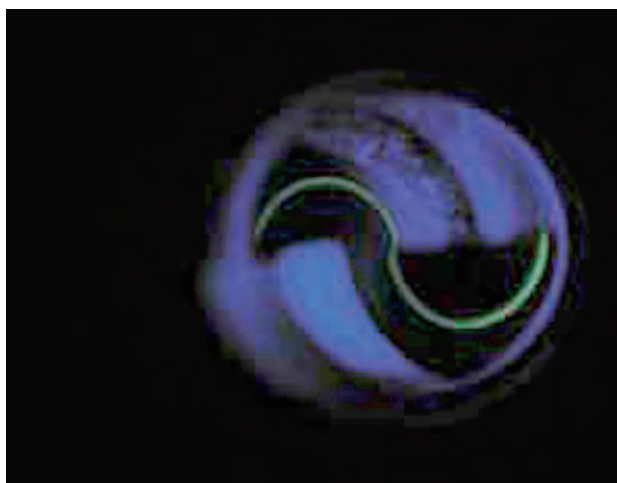


Fig. 4—Applanation cornéenne correcte (PIO égale à la lecture tonométrique)

Droits d'auteur, 2008 SEAGIG, Sydney. Reproduction avec la permission de *Asia Pacific Glaucoma Guidelines 2nd edition*. (Voir la référence 155.)

Reproduction des photographies courtoisie d'Ivan Goldberg, Australie.

ANNEXE G. RÉSUMÉ DE LA MÉDICATION UTILISÉE POUR LE TRAITEMENT CONTINU DU GLAUCOME

Classe	Nom générique Marque de commerce	Mécanisme d'action	Efficacité*1 et dosage	Considérations
Agonistes adrénergiques alpha-2	<i>apraclonidine</i> 0.5%, 1.0% Iopidine	Réduit la production aqueuse (prévient une hausse grave de PIO après procédure au laser)	Effet maximal en 4–5 heures Durée de l'effet : 8–12 heures	<ul style="list-style-type: none"> Le taux élevé d'allergies limite l'emploi d'apraclonidine pour le traitement continu Pour l'emploi continu de brimonidine : <ul style="list-style-type: none"> Contre-indications : Enfants, patients prenant des inhibiteurs de la monoamine oxydase Effets secondaires : Bouche sèche, rétraction des paupières, allergie (plus courante avec apraclonidine), injection conjonctivale, somnolence, fatigue, maux de tête, hypotension Peut être utilisée avec prudence durant la grossesse²
	<i>brimonidine</i> 0.2% Alphagan <i>brimonidine</i> 0.15% Alphagan-P (avec Purite comme préservatif)	Réduit la production aqueuse et augmente l'écoulement uvéoscléral	Réduit la PIO de 20–30% TID si monothérapie, BID si thérapie complémentaire Durée de l'effet : 8–12 heures	<ul style="list-style-type: none"> Mieux toléré que les agents non sélectifs, mais pas aussi efficace Effets secondaires relatifs et contre-indications, comme celle des agents non sélectifs (voir ci-dessous)
Antagonistes bêta-adrénergiques	Antagoniste bêta-1 sélectif <i>bétaxolol</i> 0.25% Betoptic S	Réduit la production aqueuse	BID Réduit la PIO de 20–23%	<ul style="list-style-type: none"> Mieux toléré que les agents non sélectifs, mais pas aussi efficace Effets secondaires relatifs et contre-indications, comme celle des agents non sélectifs (voir ci-dessous)
	Antagoniste bêta non sélectif <i>timolol</i> [†] 0.25%, 0.5% Timoptic		BID Quotidienne pour Timoptic XE Réduit la PIO de 20–30%	<ul style="list-style-type: none"> Effets additifs à la plupart des agents abaissant la PIO Effets secondaires : Exacerbe les maladies pulmonaires comme l'asthme, ralentit la fréquence cardiaque et réduit la tension artérielle Peut masquer les symptômes d'hypoglycémie chez les patients diabétiques à l'insuline ou sécrétagogues d'insuline Classe la mieux tolérée du point de vue oculaire, quelques symptômes d'œil sec Contre-indications absolues : Patients asthmatiques, avec maladie pulmonaire obstructive chronique, bradycardie sinusale ou bloc cardiaque supérieur au premier degré. Précaution : non recommandé pour les patients en dépression menaçant la vie Utilisable avec précaution pendant la grossesse. Monitoring périodique du cœur fœtal au besoin pour bradycardie et arythmie³
	<i>Solution gel de timolol</i> 0.25%, 0.5% Timoptic XE		BID	
	<i>lévobunolol</i> 0.25%, 0.5% Betagan		Réduit la PIO de 20–30%	
Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique –systémiques	<i>acétazolamide</i> <i>méthazolamide</i>	Réduit la formation aqueuse	Acétazolamide: 125–250 mg PO QID Méthazolamide: 25–50 mg PO TID Réduit la PIO de 25–35%	<ul style="list-style-type: none"> Indiqué lorsque le médicament topique n'est pas efficace Peut entraîner une hypokaliémie Contre-indications : Quand les niveaux de sodium et de potassium sanguins sont bas, comme dans les maladies rénales ou du foie; ou la dépranocytose Effets secondaires : paresthésie, syndromes gastro-intestinaux, dépression, baisse de libido, lithiase rénale, dyscrasie sanguine, acidoose métabolique, déséquilibre électrolytique Précautions : Allergie aux sulfonamides, grossesse (effets tératogènes signalés), et mères allaitantes⁴
	<i>brinzolamide</i> 1% Azopt	Réduit la formation aqueuse	Azopt: BID Réduit la PIO de 15–22% Trusopt: Monothérapie : TID Complémentaire à bêtabloquants topiques : BID Réduit la PIO de 15–22%	<ul style="list-style-type: none"> Effets secondaires : Brûlure et inconfort oculaire Précautions : Peut accroître l'œdème cornéen avec faible compte de cellules endothéliales et/ou dysfonction endothéliale (e.g. dystrophie de Fuchs). Inhibiteurs oraux et topiques combinés de l'anhydrase carbonique, non recommandés pour cette population de patients Etudes insuffisantes pour la grossesse, et peut-être à éviter à cause des inquiétudes au sujet des agents oraux et de la tératogénèse⁵
Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique topiques	<i>dorzolamide</i> [†] 2% Trusopt			

Classe	Nom générique Marque de commerce	Mécanisme d'action	Efficacité*1 et dosage	Considérations
Parasympathomimétique (Agents cholinergiques)	<i>pilocarpine</i> 1%, 2%, 4% Isopto Carpine	Facilite davantage l'écoulement aqueux par la voie trabéculaire conventionnelle de l'écoulement	Pilocarpine abaisse la PIO en 1 heure et dure 6-7 heures Pilocarpine: QID Pilopine HS: HS Carbachol: TID Réduit la PIO de 15-25%	<ul style="list-style-type: none"> Contre-indications : Glaucome associé à l'uvéïte et néovasculaire, syndrome de maldirection aqueuse Effets secondaires : Myosis, myopie avec spasmes accommodatifs, douleur aux sourcils, décollement rétinien, crampes intestinales, bronchospasmes Précautions : myopie axiale, histoire de décollement rhéomatogène de la rétine ou maladie rétinienne périphérique prédisposant au décollement Utiliser avec précaution pendant la grossesse²
	<i>carbachol</i> 1.5%, 3% Isopto Carbachol			
Dérivés des prostaglandines	<i>bimatoprost</i> 0.03% Lumigan <i>latanoprost</i> 0.005% Xalatan <i>travoprost</i> 0.004% Travatan	Augmente l'écoulement uvéoscléral Le bimatoprost peut aussi augmenter l'écoulement trabéculaire	Une dose par jour La baisse de PIO commence 2-4 heures après administration. Baisse maximale de PIO souvent 3-5 semaines après le début du traitement. Réduit la PIO : latanoprost 28-31% travoprost 29-31% bimatoprost 28-33%	<ul style="list-style-type: none"> Effets secondaires : Changements de couleur de l'iris, hyperémie conjonctivale, brûlure, picotements, sensation de corps étranger, modification des cils (longueur, épaisseur, couleur; réversible après arrêt), œdème maculaire kystique d'aphakie et de pseudophakie, possibilité de réactivation de la kératite herpétique et possibilité d'uvéïte antérieure A éviter pendant la grossesse, car la prostaglandine F2-alpha peut causer une contraction de l'utérus et influer sur la circulation foetale.^{4,6}

* Les valeurs mentionnées indiquent en pourcentage les changements relatifs à partir de la ligne de base (effet du plus haut au plus bas).

¹Le timolol et la dorzolamide peuvent être utilisés pendant la lactation. L'occlusion des puncti est recommandée à la suite de l'instillation de gouttes pour réduire l'absorption puisque le timolol en particulier peut apparaître dans le lait maternel.⁷

Nota : BID, 2 fois par jour; HS, au coucher; PIO, pression intraoculaire; NSAID, médicament anti-inflammatoire non stéroïdien; QID, 4 fois par jour; TID, 3 fois par jour. N.-B. – Les médecins devraient se référer à l'édition courante du Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques, de l'Association des pharmaciens du Canada, Ottawa (Ontario), ainsi qu'aux monographies des produits pour obtenir la description complète des médicaments. Plusieurs des médicaments mentionnés ci-dessus sont aussi disponibles sous diverses combinaisons (comme un bêtabloquant [i.e. timolol] jumelé à un analogue de la prostaglandine, à un inhibiteur de l'anhydrase carbonique ou à un antagoniste alpha-2). En règle générale, les effets secondaires adverses de ces combinaisons sont reliés aux composantes de chaque médicament.

Remerciements : Les auteurs remercient le Dr Dan Kiage, Hôpital universitaire Aga Khan, Nairobi, Kenya, de l'aide qu'il a apportée à la mise au point du présent tableau.

RÉFÉRENCES

- van der Valk R, Wébers CA, Schouten JS, Zeegers MP, Hendrikse F, Prins MH. Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmology* 2005;112:1177-85.
- Johnson SM, Martinez M, Freedman S. Management of glaucoma in pregnancy and lactation. *Surv Ophthalmol* 2001;45:449-54.
- Wagenvoort AM, van Vugt JM, Sobotka M, van Geijn HP. Topical timolol therapy in pregnancy: is it safe for the fetus? *Teratology* 1998;58:258-62.
- Karim SM. Physiological role of prostaglandins in the control of parturition and menstruation. *J Reprod Fertil Suppl* 1972;(Suppl 16):105-11.
- Scott WJ, Hirsch KS, DeSesso JM, Wilson JG. Comparative studies on acetazolamide teratogenesis in pregnant rats, rabbits, and rhesus monkeys. *Teratology* 1981;24:37-42.
- Sideris EB, Yokochi K, Coceani F, Olley PM. Prostaglandins and fetal cardiac output distribution in the lamb. *Am J Physiol* 1985;248:H853-8.
- American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 1994;93:137-50.

ANNEXE H. GLOSSAIRE DES ACRONYMES

Acronymes	Définition	Acronymes anglais
ACVH	Analyseur du champ visuel Humphrey	HFA
AGIS	Advanced Glaucoma Intervention Study	AGIS
AGREE	Appraisal of Guidelines Research and Evaluation	AGREE
ARO	Analyseur de réponse oculaire	ORA
ATT	Argon, trabéculéctomie, trabéculéctomie	ATT
CA	Chambre antérieure	AC
CFN	Couche de fibres nerveuses	NFL
CFNR	Couche de fibres nerveuses de la rétine	RNFL
CGR	Cellules ganglionnaires de la rétine	RGC
CIGTS	Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study	CIGTS
CNTGS	Collaborative Normal Tension Glaucoma Study	CNTGS
CCV	Compensation cornéenne variable	VCC
C/P	Cupule-papille	C/D
CV	Champ visuel	VF
CVH	Champ visuel Humphrey	HVF
DMS	Déviation du modèle standard	PSD
ÉCC	Épaisseur de la cornée centrale	CCT
ÉCG	Étude canadienne du glaucome	CGS
ÉCR	Études contrôlées randomisées	RCT
ÉEPG	Étude européenne sur la prévention du glaucome	EGPS
EMBASE	Excerpta Medica Database	EMBASE
EMGTS	Early Manifest Glaucoma Treatment Study	EMGTS
ÉT	Écart-type	SD
ÉTHO	Étude du traitement de l'hypertension oculaire	OHTS
FCVE	Facteur de croissance vasculaire endothéliale	VEGF
GPAF	Glaucome primaire à angle fermé	PACG
GPAO	Glaucome primaire à angle ouvert	POAG
GPN	Glaucome à pression normale	NPG
HTA	Hypertension artérielle	HBP
IAC	Inhibiteur de l'anhydrase carbonique	CAI
ICE	Irido-cornéo-endothélial	ICE
IRM	Imagerie par résonance magnétique	MRI
KCE	Kératoconjonctivite épidémique	EKC
KPR	Kératoplastie photoréfractive	PRK
LASIK	Kératomileusis in situ assistée au laser	LASIK
LIO	Lentille intraoculaire	IOL
MÉS	Modèle d'écart standard	PSD
NOG	Neuropathie optique glaucomateuse	GON
OD	Œil droit	OD
OMS	Organisation mondiale de la santé	WHO
OCBL	Ophthalmologie confocale à balayage laser	CSLO
OS	Œil gauche	OS
PALC	Périmétrie automatisée à longueur d'ondes courtes	SWAP
PAS	Périmétrie automatisée standard	SAP
PBL	Polarimétrie à balayage laser	SLP
PCV	Progression du champ visuel	VFP
PIO	Pression intraoculaire	IOP
PP	Progression de la papille	ODP
PPR	Photocoagulation panrétinienne au laser	PRP
PubMed	Interface Medline accessible au public	PubMed
PXF	Pseudoexfoliation	PXF
QDV	Qualité de vie	QOL
SAP	Synéchie antérieure périphérique	PAS
SITA	Swedish Interactive Threshold Algorithm	SITA
TA	Tension artérielle	BP
TAG	Tonomètre par applanation de Goldmann	GAT
TAT	Trabéculéctomie, argon (laser), trabéculéctomie	TAT
TCBL	Tomographie confocale à balayage laser	CSLT
TCO	Tomographie par cohérence optique	OCT
TDC	Tonométrie dynamique de contour	DCT
TDF	Technologie de doublement de fréquence	FDT
TDM	Tomodensitométrie	CT-scan
TAI	Tomographie axiale informatisée	CT
TOP	Tendency Oriented Perimetry	TOP
TNO	Tête du nerf optique	ONH
TRH	Tomographie de la rétine Heidelberg	HRT
TSC	Tonométrie sans contact	NCT
TTA	Trabéculéctomie, trabéculéctomie, argon	TTA



Canadian Société
Ophthalmological canadienne
Society d'ophtalmologie

610-1525 Carling
Ottawa, ON K1Z 8R9, Canada
Tel./Tél. : 613-729-6779 / 800-267-5763
Fax/Télec. : 613-729-7209
cjo@eyesite.ca
eyesite.ca