Podstawy diagnostyki i leczenia jaskry według czwartej edycji zaleceń Europejskiego Towarzystwa Jaskrowego

Fundamentals of diagnosis and therapy of glaucoma according to the fourth edition of guidelines of the European Society of Ophthalmology

Małgorzata Mulak

Katedra i Klinika Okulistyki, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu im. Piastów Śląskich
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Marta Misiuk-Hojło

NAJWAŻNIEJSZE

Leczenie jaskry otwartego kąta powinno się rozpoczynać od monoterapii lekiem pierwszego rzutu, a gdy okaże się on nieefektywny, należy go zastąpić innym lub zastosować preparat złożony. W przypadku stosowania leków generycznych należy częściej monitorować stan pacjenta pod względem skuteczności hipotensyjnej, tolerancji i bezpieczeństwa.

HIGHLIGHTS

Treatment of OAG should begin with a first-line monotherapy which, in the absence of efficiency, should be replaced with another drug or a complex preparation. In the case of application of generic drugs it is necessary to monitor the patient more frequently with regard to antihypertensive efficacy, tolerability and safety.

STRESZCZENIE

Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Jaskrowego (EGS) określają standardy diagnostyki i postępowania w jaskrze. W poniższym artykule podsumowano najważniejsze ustalenia zawarte w czwartej edycji EGS z 2014 r. Jako leczenie pierwszego rzutu rekomendowana jest monoterapia, a gdy okaże się ona nieefektywna, zaleca się zmianę leku na inny lub dołączenie drugiego preparatu. Ze względu na skuteczność i bezpieczeństwo terapii preferowane są leki złożone, stanowiące połączenie dwóch składników czynnych w jednej formule. Zwraca się uwagę na konieczność częstszego monitorowania stanu pacjenta leczonego lekami odtwórczymi. W terapii jaskry należy też uwzględnić nowoczesne metody laserowe oraz chirurgiczne.

Słowa kluczowe: EGS, diagnostyka i terapia jaskry

ABSTRACT

The guidelines of the European Glaucoma Society (EGS) define standards for diagnosis and management of glaucoma. The following article summarises the main findings contained in the fourth edition of EGS 2014. A monotherapy is suggested as the first-line treatment, and in case of the absence of its effectiveness changing the drug to another one or adding a second preparation is recommended. For the efficacy and safety of treatment, the preferred drugs are complex ones, constituting a combination of two active substances in one formulation. The need for more frequent condition monitoring of a patient whose treatment is carried out with generic drugs is important. The treatment of glaucoma must also take into consideration modern laser and surgical methods.

Key words: EGS, diagnosis and therapy of glaucoma

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 09.08.2025; 14:53,37

WPROWADZENIE

Od 1998 r. wytyczne Europejskiego Towarzystwa Jaskrowego (EGS) wyznaczają standardy rozpoznawania i leczenia jaskry. Opracowane algorytmy postępowania, oparte na licznych wieloośrodkowych badaniach klinicznych, systematyzują diagnostykę oraz metody terapii. Ostatnie, czwarte (z 2014 r.) wydanie wytycznych, będące efektem ustaleń europejskich autorytetów w dziedzinie jaskry, w tym profesor Marty Misiuk-Hojło jako jedynego specjalisty z Polski, opisuje dokładnie poszczególne etapy postępowania. W poniższym artykule przedstawiono najważniejsze aktualne zasady i zalecenia według najnowszej edycji wytycznych.

DIAGNOSTYKA JASKRY

Diagnozowanie jaskry wiąże się z koniecznością wykonania wielu badań: dna oka, pola widzenia, ciśnienia wewnątrzgałkowego (CWG), pachymetrii, gonioskopii oraz badań obrazowych. Najistotniejsze z nich to ocena tarczy nerwu II i pola widzenia oraz pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego (tonometria).

Podstawą rozpoznania jest stereoskopowa ocena morfologii tarczy nerwu II w odniesieniu do jej rozmiaru. Podczas określania wielkości zagłębienia należy brać pod uwagę wielkość tarczy, pamiętając, że w dużych tarczach spore zagłębienie może być fizjologiczne, a w niewielkich małe zagłębienie nie wyklucza jaskry. Bardzo ważne jest sprawdzenie, czy występują zaniki okołotarczowe i/lub krwotoczki oraz asymetria w wyglądzie tarcz. Istotnym elementem diagnostyki jest również dokumentacja fotograficzna, a jeżeli nie ma takiej możliwości, proponuje się wykonanie odręcznego rysunku [1].

Pole widzenia u pacjenta z nowo rozpoznaną jaskrą powinno się badać 3 razy w roku przez 2 lata, co pozwala na określenie tempa progresji schorzenia. Rekomendowana jest standardowa automatyczna perymetria (SAP) jako metoda dokładna i powszechnie dostępna [1]. Pole widzenia ocenia się w zakresie 25–30^0, ponieważ w tym obszarze jest zlokalizowanych najwięcej komórek zwojowych, a preferowane perymetry to polomierz Humphreya (program SITA Standard lub SITA Fast) oraz Octopus (G1 lub G2). Defekt pola widzenia jest ściśle powiązany z wysokością ciśnienia wewnątrzgałkowego: w 6-letnich badaniach AGIS [2] bezpieczne ciśnienie wewnątrzgałkowe ustalono na 18 mmHg lub mniej, jeżeli na wszystkich wizytach CWG nie przekraczało 18 mmHg, natomiast najmniejszą progresję ubytku pola widzenia stwierdzono u tych chorych, u których ciśnienie było niższe od 14 mmHg. Bardzo pomocna w ocenie uszkodzeń jaskrowych jest klasyfikacja Hodappa, umożliwiająca ocenę stopnia uszkodzenia pola widzenia z podziałem na stadium uszkodzenia wczesnego, umiarkowanego i ciężkiego. Wynik w skali Hodappa w połączeniu z innymi parametrami klinicznymi pozwala określić ciśnienie docelowe, przy czym należy się kierować zasadą: im większy jest defekt pola widzenia, tym niższe powinno być oczekiwane ciśnienie [2, 3].

Kolejnym podstawowym badaniem diagnostycznym jest pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego. Należy pamiętać, że tzw. normalne czy prawidłowe ciśnienie wewnątrzgałkowe jest średnią populacyjną, która nie musi być właściwa dla danego pacjenta, jednakże tradycyjnie za górną granicę normy przyjmuje się 21 mmHg. Podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe jest najważniejszym czynnikiem rozwoju i progresji jaskry. Na przykład wzrost CWG do 26 mmHg lub więcej powoduje 12-krotne zwiększenie ryzyka powstania jaskry w porównaniu z osobami z ciśnieniem w zakresie normy. EGS podkreśla, że wartości CWG różnią się nie tylko między poszczególnymi pacjentami, ale mogą się także różnić między obojgiem oczu tej samej osoby. Dlatego też ciśnienie docelowe powinno uwzględniać wszystkie aspekty i być okresowo weryfikowane, zależnie od tempa progresji. Opracowanie EGS przedstawia różne metody badania ciśnienia wewnątrzgałkowego, z których najczęściej stosowaną i nadal rekomendowaną jest tonometria aplanacyjna Goldmanna. Na wynik odczytu wpływają: nieprawidłowa technika pomiaru, budowa oka i oczodołu oraz grubość rogówki. Chociaż za normatywną grubość centralnej części rogówki przyjmuje się 540 ± 30 μm, nie ma zgody co do tego, czy algorytm korekcji CWG ze względu na grubość rogówki jest uzasadniony i użyteczny. Należy też pamiętać, że anatomia rogówki zmienia się po coraz częściej wykonywanych zabiegach refrakcyjnych, co utrudnia interpretację wyników pomiaru.

Z tych względów proponuje się wykorzystywanie innych typów tonometrów, np. dynamicznego konturowego Pascala lub tonometru ORA (*ocular response analyser*). Zaletą tonometrii Pascala jest mniejsza zależność od grubości rogówki, a także możliwość oszacowania amplitudy tętna ocznego (OPA), czyli różnicy między średnim ciśnieniem skurczowym i rozkurczowym CWG, natomiast tonometr ORA jest urządzeniem bezkontaktowym, które uwzględnia tzw. histerezę, czyli biomechaniczne cechy rogówki, dlatego pomiar CWG tym urządzeniem również jest mniej zależny od jej właściwości. W celu uzyskania wiarygodnych wyników zaleca się wykonanie czterech badań na każde oko [1, 5].

LECZENIE

Europejskie Towarzystwo Jaskrowe kładzie nacisk na indywidualizację terapii oraz współpracę z pacjentem. Im bardziej zaawansowane są zmiany jaskrowe, tym bardziej radykalne powinno być obniżenie ciśnienia. Randomizowane, prospektywne badania *Early Manifest Glaucoma Trial* (EMGT) wykazały, że obniżenie CWG o 25% w stosunku do wartości podstawowej redukuje ryzyko progresji aż o 50%

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 09.08.2025; 14:53,37

i że spada ono o 10% z każdym spadkiem CWG o 1 mmHg – dlatego wybór leku jest bardzo istotny [6]. Metaanaliza Van der Valka i wsp. [7] wykazała, że największy potencjał hipotensyjny wykazują prostaglandyny, następnie nieselektywne β-blokery, α_2-adrenergiczni agoniści, selektywne β-blokery i na końcu inhibitory anhydrazy węglanowej.

Europejskie Towarzystwo Jaskrowe zaleca rozpoczynanie leczenia od monoterapii, w której wybór leku pierwszego rzutu zależy od stanu ogólnego i miejscowego pacjenta. Według zaleceń EGS w przypadku gdy lek nie jest tolerowany i/lub ciśnienie wewnątrzgałkowe nie obniżyło się wystarczająco, należy zamienić go na inny, który może być stosowany w monoterapii. Dotyczy to także prostaglandyn. Jako że istnieją pacjenci, którzy nie reagują na niektóre analogi, korzystną opcją może być zamiana na odmienną prostaglandynę, zastosowanie preparatu z innej grupy chemicznej lub trabekuloplastyka. W czwartym wydaniu zaleceń eksperci Europejskiego Towarzystwa Jaskrowego nieco zmodyfikowali schemat postępowania w przypadku, gdy monoterapia pierwszego rzutu jest dobrze tolerowana, ale (pomimo redukcji CWG) nie udaje się uzyskać ciśnienia docelowego. W takiej sytuacji należy zastąpić lek silniejszym preparatem w monoterapii lub od razu dodać drugi preparat (tab. 1). Glukomatolodzy ustalający postępowanie terapeutyczne w ostatnim opracowaniu EGS polecają zapisywanie preparatów złożonych zamiast terapii wielolekowej. Oddzielne stosowanie dwóch takich samych substancji jak w preparacie złożonym nasila ryzyko zadrażnienia przedniego odcinka oka oraz dyskomfortu pacjenta, a niebezpieczeństwo odrzucenia terapii rośnie przy jednoczesnym stosowaniu więcej niż dwóch buteleczek leku, dlatego preferowana jest terapia lekami złożonymi, zawierającymi dwie substancje czynne zawarte w jednej formule.

Preparaty złożone oparte na połączeniu timololu z prostaglandyną/prostamidem lub inhibitorem anhydrazy węglanowej zostały przebadane na dużych grupach pacjentów [8] i od wielu lat, ze względu na potwierdzoną skuteczność i bezpieczeństwo terapii, cieszą się zasłużenie dobrą opinią na rynku leków przeciwjaskrowych. Złożenia prostaglandyn lub prostamidu z timololem zwykle zalecane są wieczorem, jednak opublikowane badanie [9] dotyczące leku złożonego trawoprost/timolol wykazało podobną skuteczność zarówno podczas aplikacji porannej, jak i wieczornej. Do grupy preparatów złożonych dołączają nowe: timolol z tafluprostem oraz zupełnie innowacyjne połączenie brynzolamidu i brymonidyny. Ten ostatni lek, oznaczony jako BBFC, był testowany na 560 pacjentach w ramach trzeciej fazy sześciomiesięcznych, randomizowanych, wieloośrodkowych badań klinicznych, w których porównywano jego efektywność i bezpieczeństwo w stosunku do monoterapii brymonidyną i brynzolamidem. Średnia redukcja ciśnienia wewnątrzgałkowego w odniesieniu do początkowych wartości wynosiła: w przypadku leku złożonego brynzolamid/brymonidyna od 26,7% do 36%, w przypadku brynzolamidu od 22,4% do 27,9%, a w przypadku brymonidyny od 20,6% do 31,3%. Stąd wniosek, że połączenie tych dwóch preparatów podawanych 2 razy dziennie skuteczniej obniża ciśnienie wewnątrzgałkowe niż oddzielna aplikacja (także 2 razy dziennie) poszczególnych składników. Bezpieczeństwo stosowania było porównywalne we wszystkich badanych grupach leków [10].

Należy jednak pamiętać, że terapia złożona nie stanowi leczenia I rzutu i jest wskazana jedynie u tych chorych, u których ciśnienia wewnątrzgałkowego nie da się wystarczająco kontrolować za pomocą pojedynczego preparatu [1].

Istotną kwestią jest nie tylko skuteczność hipotensyjna, lecz także bezpieczeństwo terapii i zadowolenie pacjenta. Krople przeciwjaskrowe, szczególnie zawierające chlorek benzalkonium (BAK), w różnym stopniu podrażniają gałkę oczną, co nakłada się na często współistniejący zespół suchego oka. Dlatego za każdym razem niezbędna jest ocena kliniczna stanu spojówki i rogówki. W przypadku zadrażnienia powierzchni oka EGS rekomenduje preparaty wolne od BAK, ponieważ redukcja ciśnienia po zastosowaniu tych leków jest satysfakcjonująca, a stan miejscowy oka i komfort pacjenta – znacznie lepsze [1, 11–13].

Specjaliści opracowujący ostatnią edycję EGS zajęli także stanowisko wobec coraz powszechniej zapisywanych leków generycznych. Ze względu na niewysoką cenę jest to wybór korzystny dla wielu pacjentów, jednak nie można pominąć faktu, że krople generyczne (które nie zawsze są tańsze) mogą się różnić od oryginalnych. Zmiana osmolarności, lepkości, pH i wielkości kropli mogą wpływać na przenikanie leku przez rogówkę i jego tolerancję. Dlatego w przypadku terapii lekiem odtwórczym, szczególnie po zmianie z preparatu oryginalnego, zalecane jest częstsze i dokładniejsze monitorowanie stanu pacjenta pod względem skuteczności hipotensyjnej i bezpieczeństwa [1].

Osobną, trudną kwestią jest terapia jaskry u kobiet ciężarnych, szczególnie w pierwszym trymestrze ciąży. Istnieje stosunkowo mało publikacji na ten temat. Jedną z nich jest opis badania przeprowadzonego na grupie 244 kobiet, które wykazało, że kiedy leczenie jest konieczne, jako leki pierwszego rzutu mogą być stosowane β-blokery [14]. Europejskie Towarzystwo Jaskrowe rekomenduje korzystanie z 5-stopniowej (od A do X) klasyfikacji kropli pod względem zagrożenia u ciężarnych, gdzie stopień A oznacza brak udowodnionego ryzyka, a X – całkowite przeciwwskazanie do stosowania w ciąży. W tym zestawieniu brymonidyna oraz betaksolol znajdują się w klasie B, a preparaty złożone i timolol w klasie C. Timolol, chociaż należy do stopnia C, jest dostępny w małym stężeniu 0,1% w wolno uwalniającym się preparacie, więc może być używany raz dziennie. Zdaniem ekspertów opracowujących czwartą edycję EGS konieczne jest oszacowanie potencjalnych korzyści oraz działań niepożądanych związanych

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 09.08.2025; 14:53,37

z kontynuacją leczenia przeciwjaskrowego u ciężarnych. Należy ocenić ewentualne ryzyko związane z możliwością uszkodzenia płodu (i noworodka) w stosunku do potencjalnego pogorszenia widzenia u matki, a jeżeli kontynuacja leczenia jest obligatoryjna, należy zastosować jak najmniejsze efektywne dawki. Jako bezpieczną alternatywę terapii u kobiet ciężarnych należy rozważyć trabekuloplastykę laserową.

Do wykonywania trabekuloplastyki laserowej (LT) najczęściej używane są dwa typy lasera: zielony lub zielono-niebieski laser argonowy (ALT) i laser Q-switched Nd-YAG (SLT) o podwojonej częstotliwości fali (druga harmoniczna). Obecnie bardziej zalecana jest trabekuloplastyka selektywna (SLT), ponieważ używany laser działa wybiórczo tylko na komórki beleczkowania zawierające melaninę, co powoduje, że procedura jest bezpieczniejsza niż przy użyciu lasera argonowego lub diodowego, a poza tym powtarzalna. Wskazaniem do trabekuloplastyki laserowej (ALT lub SLT) jest jaskra pierwotna otwartego kąta, jaskra torebkowa, barwnikowa lub nadciśnienie oczne wysokiego ryzyka w przypadku braku normalizacji ciśnienia pomimo leczenia lub w razie nietolerancji zastosowanej terapii. Trabekuloplastykę laserową można także rozważać jako leczenie pierwszego rzutu w jaskrze pierwotnej otwartego kąta oraz jaskrze wtórnej torebkowej (PEX) i barwnikowej. Początkowa redukcja ciśnienia dotyczy 80–85% oczu i umożliwia obniżenie ciśnienia o średnio 20–25% w stosunku do wartości wyjściowych (od 6 do 9 mmHg), jednakże skuteczność zabiegów z czasem spada, zarówno w przypadku ALT, jak i SLT, które wykazują podobną efektywność hipotensyjną. W opracowaniu czwartej edycji EGS przytoczono badania dotyczące porównania skuteczności trabekuloplastyki i leczenia farmakologicznego. Na podstawie obserwacji *Glaucoma Laser Trial* [15] po 7-letniej kontroli u pacjentów z ALT stwierdzono ciśnienie niższe o 1,2 mmHg niż u pacjentów leczonych farmakologicznie, ale nie zauważono różnicy w progresji jaskry. Wykonanie SLT skutkowało podobnym obniżeniem ciśnienia wewnątrzgałkowego jak po stosowaniu analogów prostaglandyn w obserwacji 9–12-miesięcznej [16].

Trabekulektomia jest nadal rekomendowana jako klasyczny zabieg chirurgiczny w jaskrze otwartego kąta, ale EGS poleca także zabiegi niepenetrujące: sklerektomię głęboką, wiskokanalostomię oraz kanaloplastykę. Zaletą zabiegów niepenetrujących jest mniejsze ryzyko powikłań śród- i pooperacyjnych, jednak ich skuteczność hipotensyjna jest niższa niż w przypadku trabekulektomii; w celu uzyskania docelowego ciśnienia konieczne jest często wykonanie goniopunktury laserem Nd-YAG. Operacje tego typu są także trudniejsze technicznie.

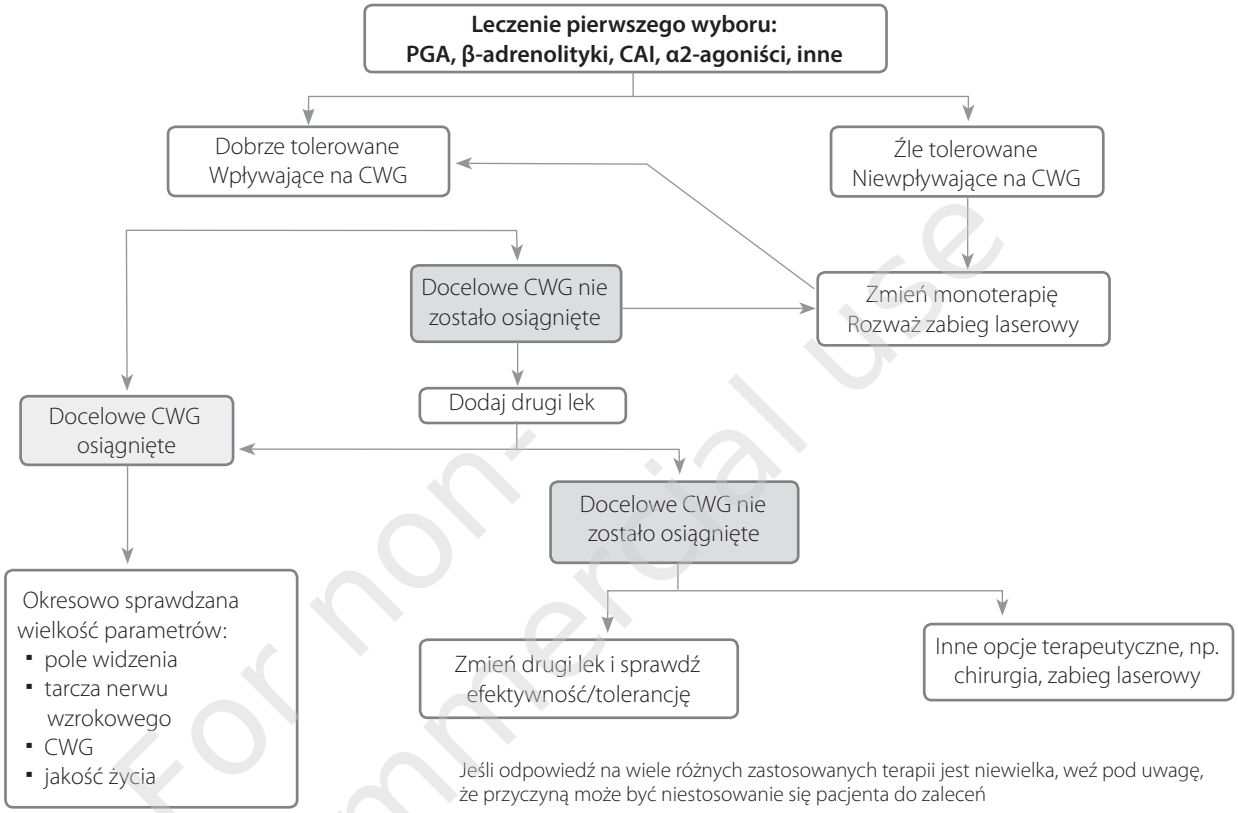
WYBÓR STRATEGII POSTĘPOWANIA

Specjaliści Europejskiego Towarzystwa Jaskrowego zwracają uwagę na współpracę z pacjentem, jego możliwości stosowania zleconego leczenia oraz jakość życia. Są to kwestie, które przy ustalaniu strategii postępowania nie mogą być pominięte. Odpowiednio dobrane leczenie zwiększa zaufanie do lekarza oraz jest jednym z podstawowych warunków efektywności terapii. W 32-miesięcznych obserwacjach Denisa obejmujących 127 pacjentów [17] postęp uszkodzeń jaskrowych stwierdzono u 2,6% pacjentów, u których terapia nie była modyfikowana i u 46,2% chorych z dwiema lub więcej zmianami w leczeniu. Pacjenci, u których wprowadzono wiele zmian, mieli więcej niepożądanych działań ubocznych, częściej doświadczali progresji choroby i byli niezadowoleni z leczenia. Wskazuje to na konieczność przemyślanego doboru preparatu jaskrowego, łączącego skuteczność z bezpieczeństwem – ponieważ tylko takie postępowanie umożliwia osiągnięcie sukcesu terapeutycznego, którym jest stabilizacja postępu schorzenia i komfort pacjenta.

ADRES DO KORESPONDENCJI
Małgorzata Mulak
Katedra i Klinika Okulistyki, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
50-556 Wrocław, ul. Borowska 213

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from
https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 09.08.2025; 14:53,37

RYCINA 1



For non-commercial use only

Piśmiennictwo

1. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. The fourth edition, Dogma, Savona, Italy 2014.
2. The AGIS Investigators. The Advanced glaucoma intervention study (AGIS): The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. Am J Ophthalmol 2000; 130: 429-440.
3. Hodapp E, Parrish RK, Anderson DR. Clinical decisions in glaucoma. CV Mosby Company, St Louis 1993.
4. Mills RP, Budenz DL, Lee PP, et al. Categorising the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease. Am J Ophthalmol 2006; 141: 24-30.
5. Katsimpris JM, Theoulakis PE, Papadopoulos GE, et al. Ocular pulse amplitude measurement using Pascal dynamic contour tonometer in glaucoma patients. Klin Monbl Augenheilkd 2014; 23: 363-7.
6. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. Arch Ophthalmol 2002; 120(10): 1268-79.
7. Van der Valk R, Webers CA, Schouten JS. Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials. Ophthalmology 2005; 112(7): 1177-85.
8. Khouri AS, Realini T, Fechtner RD. Use of fixed-dose combination drugs for the treatment of glaucoma. Drugs Aging 2007; 24(12): 1007-1016.
9. Denis P, Andrew R, Wells D. A comparison of morning and evening installation of a combination travoprost 0,004%/timolol 0,5% ophthalmic solution. Eur J Ophthalmol 2005; 3: 407-415.
10. Aung T, Laganowska G, Hernandez-Paredes T, et al. Twice-daily brinzolamide /brimonidine fixed-combination versus brinzolamide or brimonidine in open-angle glaucoma or ocular hypertension. Ophthalmology 2014, Jul 23: 1-8 [Epub ahead of print].

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from
https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 09.08.2025; 14:53,37

11. Erb C, Lanzl I, Seidova S-F, et al. Preservative-free tafluprost 0,0015% in the treatment of patients with glaucoma and ocular hypertension. Adv Ther 2011; 28(7): 575-585.
12. Gandolfi S, Predes T, Goldberg I, et al. Travoprost BAK-free Clinical Study Group: comparison of a travoprost BAK-free formulation preserved with polyquaternium-1 with BAK-preserved travoprost in ocular hypertension or open angle glaucoma. Eur J Ophthalmol 2012; 22(1): 34-44.
13. Katz G, Springs CL, Craven ER, et al. Ocular surface disease in patients with glaucoma or ocular hypertension treated with either BAK–preserved latanoprost or BAK-free travoprost. Clinical Ophthalmology 2010; 4: 1253-1261.
14. Ho J-D., Hu C-C, Lin H-C. Antiglaucoma medications during pregnancy and the risk of low birth weight: a population-based study. Br J Ophthalmol 2009; 93: 1283-1286.
15. [No authors listed] The Glaucoma Laser Trial (GLT) and glaucoma laser trial follow-up study: 7 Results. Am J Ophthalmol 1995; 120(6): 718-31.
16. Katz LJ, Steinmann WC, Kabir A. Selective laser trabeculoplasty versus medical therapy as initial treatment of glaucoma: a prospective, randomized trial. J Glaucoma 2012; 21(7): 460-8.
17. Denis P, Lafuma A, Berdeaux G. Medical outcomes of glaucoma therapy from a nationwide representative survey. Clin Drug Invest 2004; 24(6): 343-352.

For non-commmercial use only

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from
https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 09.08.2025; 14:53,37