



UNIVERZITET U BANJOJ LUCI

MEDICINSKI FAKULTET



**BOJANA MARKIĆ**

**UTICAJ OPERACIJE KATARAKTE NA INTRAOKULARNI  
PRITISAK I BIOMETRIJSKE PARAMETRE OKA KOD  
OBOLJELIH OD GLAUKOMA**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Banja Luka, 2021.



UNIVERSITY OF BANJA LUKA

FACULTY OF MEDICINE



**BOJANA MARKIĆ**

**THE EFFECT OF CATARACT SURGERY ON INTRAOCULAR  
PRESSURE AND OCULAR BIOMETRIC PARAMETERS IN  
PATIENTS WITH GLAUCOMA**

DOCTORAL DISSERTATION

Banja Luka, 2021.

**MENTOR:** Prof. dr sc. med. Milka Mavija, redovni profesor, Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjoj Luci

## **UTICAJ OPERACIJE KATARAKTE NA INTRAOKULARNI PRITISAK I BIOMETRIJSKE PARAMETRE OKA KOD OBOLJELIH OD GLAUKOMA**

### **REZIME:**

**Uvod:** Sniženje intraokularnog pritiska (IOP) je jedini dokazan terapijski pristup u prevenciji ili usporavanju progresije glaukomske neurooptikopatije. Zadnjih godina se operacija katarakte razmatra kao adjuvantan, a u nekim slučajevima i primarni vid liječenja glaukoma s obzirom na njen povoljan uticaj na sniženje IOP-a. Cilj istraživanja je bio ispitati uticaj operacije katarakte na visinu IOP-a kod oboljelih od glaukoma i kod neglaukomskih pacijenata. Ispitani su i odnosi preoperativnih i postoperativnih vrijednosti IOP-a sa određenim biometrijskim parametrima i parametrima efikasnosti fakoemulzifikacije, kao i uticaj operacije na kratkoročne i dugoročne fluktuacije IOP-a.

**Metode:** Prospektivnom intervencijskom kliničkom studijom obuhvaćeno je ukupno 124 ispitanika (124 oka) podijeljenih u četiri grupe od po 31 pacijent (31 oko). Grupu POAG su činili pacijenti oboljeli od primarnog glaukoma otvorenog ugla, grupu PXG oboljeli od pseudoeksfolijativnog glaukoma, grupu PAC/PACG oboljeli od primarnog zatvaranja komornog ugla, sa ili bez glaukomske neurooptikopatije. Kontrolnu grupu Katarakta, činili su pacijenti sa senilnom ili presenilnom kataraktom. Svim pacijentima je urađena operacije katarakte fakoemulzifikacijom sa implantacijom intraokularnog sočiva. Pacijenti su praćeni preoperativno, 1., 3. i 6. mjesec postoperativno. Ispitivani parametri su bili: životna dob, prosječna visina IOP-a izvedena iz tri mjerena IOP-a pri testu dnevne krive (IOPav), kratkoročne fluktuacije IOP-a (IOPst), stepen otvorenosti komornog ugla (ICA), dubina prednje očne komore (ACD), dužina bulbusa (AL), debljina sočiva (LT), fako-vrijeme, fako-snaga i postoperativne dugoročne fluktuacije IOP-a.

**Rezultati:** U odnosu na preoperativne vrijednosti, kod svih grupa je postoperativno nastupilo značajno i održivo sniženje IOPav, a preoperativni IOPav se pokazao kao najznačajniji prediktor ove promjene. Kod oboljelih od glaukoma nastupilo je i značajno sniženje IOPst. Kod svih grupa postoperativno je nastupilo produbljenje ACD i skraćenje AL. Kod grupa PXG i PAC/PACG postoperativno je nastupilo i povećanje ICA. Dugoročne fluktuacije IOP-a kod grupa POAG, PAC/PACG i Katarakta, ukazuju da efekat operacije katarakte na sniženje IOP-a s vremenom počinje da slabí.

**Zaključak:** Operacija katarakte rezultira sniženjem IOP-a i morfometrijskim promjenama oka kod oboljelih od glaukoma i kod neglaukomskih pacijenata.

**Ključne riječi:** glaukom, operacija katarakte, intraokularni pritisak, biometrijski parametri oka

**Naučna oblast:** Oftalmologija

**Naučno polje:** Medicina

**Klasifikaciona oznaka prema CERIF šifrarniku za naučnu oblast:** B 620

**Tip odabrane licence Kreativne zajednice:** Autorstvo - nekomercijalno (CC BY-NC)

**SUPERVISOR:** Professor Milka Mavija, Full professor, Faculty of Medicine, University of Banja Luka

## **THE EFFECT OF CATARACT SURGERY ON INTRAOCULAR PRESSURE AND OCULAR BIOMETRIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH GLAUCOMA**

### **SUMMARY:**

**Objectives:** Lowering intraocular pressure (IOP) is the only proven therapeutic approach to prevent or slow down progression of glaucomatous optic neuropathy. In recent years, cataract surgery has been considered adjuvant therapy, and in some cases the primary treatment method of glaucoma due to its favorable effect on the lowering of IOP. The aim of the research was to evaluate the effect of cataract surgery on IOP levels in patients with glaucoma and in non-glaucomatous patients. We examined the correlation between preoperative and postoperative IOP with certain biometric parameters and phacoemulsification efficacy parameters, as well as the effects of cataract surgery on short-term and long-term IOP fluctuations.

**Methods:** A prospective intervention clinical study included a total of 124 patients (124 eyes) divided into four groups of 31 patients (31 eyes). POAG group consisted of patients with primary open-angle glaucoma, PXG cohort had pseudoexfoliative glaucoma, and PAC/PACG group suffered from primary angle-closure, with or without glaucoma neuroopticopathy. Control group Cataract consisted of patients with senile or presenile cataract. All patients underwent cataract surgery by phacoemulsification with intraocular lens implantation. Patients were examined preoperatively, 1st, 3rd and 6th month postoperatively. The following parameters were evaluated: age, mean IOP of three measurements during the diurnal curve (IOPav), short-term IOP fluctuation (IOPst), degree of angle closure (ICA), anterior chamber depth (ACD), axial bulbus length (AL), lens thickness (LT), phaco time, phaco power and postoperative long-term IOP fluctuation.

**Results:** When compared to preoperative values, in all groups there was a significant and sustainable reduction of IOPav postoperatively, and preoperative IOPav was found to be the most significant predictor of that change. In patients with glaucoma, there was also a significant

reduction of IOPst. In all groups, there was a significant postoperative deepening of ACD and shortening of AL. In PXG and PAC/PACG groups, there was also a postoperative increase of ICA. Long-term IOP fluctuations in POAG, PAC/PACG and Cataract groups show that the effect of cataract surgery on the lowering of IOP weakens with time.

**Conclusion:** Cataract surgery results in the reduction of IOP and morphometric changes in the eyes in patients with glaucoma and in nonglaucomatous patients.

**Key words:** glaucoma, cataract surgery, intraocular pressure, ocular biometric parameters

**Scientific area:** Ophthalmology

**Scientific field:** Medicine

**Classification CERIF mark:** B 620

**Types of creative commons license:** Authorship – noncommercial (CC BY-NC)

## **ZAHVALNICA**

*Najiskrenije se zahvaljujem mentoru Prof. dr sc. med. Milki Mavija koja me je podržala u odabiru teme i sproveđenju istraživanja ali i konstruktivnoj kritici prilikom pisanja rada.*

*Zahvaljujem se i svim članovima kolektiva Klinike za očne bolesti, Univerzitetskog kliničkog centra Banja Luka, koji su na njima svojstven način pomogli da se pojedine faze ovog istraživanja neometano sprovedu.*

*Zahvaljujem se mojoj majci i bratu na nesebičnoj ljubavi i podršci u svim mojim poduhvatima.*

*Zahvaljujem se i mojoj dragocjenoj porodici, suprugu Željku i kćerkama Ivani i Mii, na moralnoj podršci, strpljenju i razumijevanju koje su pokazali za sve vrijeme trajanja ovog istraživanja.*

*Ovaj rad posvećujem mome ocu koji me je svojim primjerom i podrškom uveo u svijet nauke i koji se do zadnjih dana svoga života bavio istraživanjem.*

## **SADRŽAJ**

|  |    |
|--|----|
| 1. UVOD .....  | 1  |
| 1.1. Patofiziologija i klinička slika pojedinih oblika glaukoma od značaja za istraživanje ..... | 3  |
| 1.1.1. Primarni glaukom otvorenog ugla (POAG).....   | 3  |
| 1.1.2. Pseudoeksfolijativni sindrom i pseudoeksfolijativni glaukom (PXS/PXG).....                | 5  |
| 1.1.3. Primarno zatvaranje komornog ugla i primarno zatvarajući glaukom (PAC/PACG) ...           | 7  |
| 1.2. Dijagnostika glaukoma.....  | 8  |
| 1.3. Terapija glaukoma.....  | 9  |
| 1.4. Sočivo (Lens cristalina).....   | 11 |
| 1.4.1. Anatomija i fiziologija sočiva.....   | 11 |
| 1.4.2. Zamućenje sočiva - katarakta .....  | 12 |
| 1.4.3. Epidemiologija i faktori rizika za nastanak senilne katarakte .....                       | 14 |
| 1.4.4. Tipovi senilne katarakte.....   | 14 |
| 1.5. Glaukom i katarakta .....   | 15 |
| 1.6. Operacija katarakte i primarni glaukom otvorenog ugla.....                                  | 16 |
| 1.7. Operacija katarakte i pseudoeksfolijativni glaukom /sindrom .....                           | 17 |
| 1.8. Operacija katarakte i primarni glaukom zatvorenog ugla .....                                | 17 |
| 1.9. Faktori udruženi sa sniženjem intraokularnog pritiska nakon fakoemulzifikacije .....        | 18 |
| 2. HIPOTEZA RADA.....  | 20 |
| 3. CILJ ISTRAŽIVANJA .....   | 21 |
| 3.1. Glavni cilj.....  | 21 |
| 3.2. Ostali ciljevi .....  | 21 |
| 4. MATERIJAL I METOD RADA .....  | 22 |
| 4.1. Dizajn studije.....   | 22 |

|  |    |
|--|----|
| 4.2. Materijal .....   | 22 |
| 4.2.1. Selekcija ispitanika.....   | 22 |
| 4.2.2. Opšti kriterijumi za uključenje ispitanika u istraživanje .....   | 22 |
| 4.2.3. Specifični kriterijumi za uključenje ispitanika u istraživanje.....   | 23 |
| 4.2.4. Kriterijumi za isključenje iz istraživanja .....  | 24 |
| 4.3. Metod rada.....   | 24 |
| 4.3.1. Preoperativno prikupljanje podataka .....   | 24 |
| 4.3.2. Hospitalni period .....   | 25 |
| 4.3.3. Postoperativno prikupljanje podataka .....  | 28 |
| 4.4. Etički aspekti .....  | 29 |
| 4.5. Statistička analiza rezultata .....   | 29 |
| 5. REZULTATI ISTRAŽIVANJA .....  | 31 |
| 5.1. Demografske i kliničke karakteristike ispitanika .....  | 31 |
| 5.1.1. Najbolja korigovana vidna oštrina.....  | 34 |
| 5.2. Deskriptivni podaci za biometrijske parametre oka, derivate testa dnevne krive intraokularnog pritiska i parametre efikasnosti fakoemulzifikacije za cjelokupan uzorak..... | 38 |
| 5.3. Postoperativna promjena intraokularnog pritiska i njegovih kratkoročnih fluktuacija.....  | 40 |
| 5.3.1. Cjelokupan uzorak .....   | 40 |
| 5.3.2. Analiza po ispitivanim grupama .....  | 43 |
| 5.4. Postoperativna promjena biometrijskih parametara oka .....  | 54 |
| 5.4.1. Cjelokupan uzorak .....   | 55 |
| 5.4.2. Analiza po ispitivanim grupama .....  | 57 |
| 5.5. Korelaciona analiza preoperativnog intraokularnog pritiska i kratkoročne fluktuacije intraokularnog pritiska sa njihovim postoperativnim promjenama.....                    | 69 |

|  |            |
|--|------------|
| 5.6. Regresiona analiza preoperativnih parametara od interesa sa apsolutnom i relativnom postoperativnom promjenom intraokularnog pritiska ..... | 77         |
| 5.7. Korelaciona analiza preoperativnih vrijednosti intraokularnog pritiska sa životnom dobi, biometrijskim i ultrazvučnim parametrima .....     | 80         |
| 5.8. Korelaciona analiza postoperativnih vrijednosti intraokularnog pritiska sa životnom dobi, biometrijskim i ultrazvučnim parametrima .....    | 81         |
| 5.9. Analiza dugoročnih fluktuacija intraokularnog pritiska nakon operacije katarakte .....  | 83         |
| <b>6. DISKUSIJA .....</b>  | <b>86</b>  |
| 6.1. Demografske i kliničke karakteristike ispitanika .....  | 87         |
| 6.2. Intraokularni pritisak – prije i poslije operacije katarakte.....   | 94         |
| 6.2.1. Prosječni intraokularni pritisak.....   | 96         |
| 6.2.2. Kratkoročne fluktuacije intraokularnog pritiska.....  | 100        |
| 6.2.3. Povezanost preoperativnog prosječnog intraokularnog pritiska i kratkoročnih fluktuacija sa njihovom postoperativnom promjenom .....       | 107        |
| 6.2.4. Postoperativne dugoročne fluktuacije intraokularnog pritiska .....  | 110        |
| 6.3. Biometrijski parametri oka – prije i poslije operacije katarakte .....  | 112        |
| 6.4. Povezanost preoperativnog intraokularnog pritiska sa životnom dobi, biometrijskim i ultrazvučnim parametrima.....                           | 117        |
| 6.5. Povezanost postoperativnog intraokularnog pritiska sa životnom dobi, biometrijskim i ultrazvučnim parametrima.....                          | 118        |
| <b>7. ZAKLJUČCI.....</b>   | <b>123</b> |
| <b>8. LITERATURA .....</b>   | <b>125</b> |
| <b>9. PRILOZI .....</b>  | <b>140</b> |



## **1. UVOD**

Generički pojam *glaukom* podrazumijeva grupu optičkih neuropatija koje karakteriše progresivna degeneracija retinalnih ganglijskih ćelija (retinal ganglion cell, RGC), neurona centralnog nervnog sistema čija su tijela smještena u unutrašnjim slojevima retine, a aksoni tvore optički nerv. Degeneracija ovih nervnih vlakana dovodi do karakterističnih strukturnih promijena na papili optičkog nerva (papilla nervi optici, PNO) i posljedičnog gubitka vida.

O socio-medicinsko-ekonomskom značaju glaukoma govore podaci da je, globalno posmatrano, glaukom drugi vodeći uzrok ireverzibilnog sljepila (nakon dijabetičke retinopatije) sa oko 79,6 miliona oboljelih (2,6 % globalne populacije, starije od 40 godina), od kojih je oko 10% bilateralno slijepih [1]. Glaukom uglavnom protiče asimptomatski sve do uznapredovalog stadijuma, što rezultira velikom vjerovatnoćom da je broj oboljelih puno veći od do sada poznatog broja [2]. Zbog asimptomatske prirode oboljenja i niske svijesti javnosti o glaukomu i faktorima rizika za njegov nastanak, čak i u razvijenim društвима, većina osoba sa glaukomom ostaje nedijagnostikovana [3]. Prevalenca glaukoma, direktno i indirektno ima značajan uticaj na ekonomske troškove i dovodi do njihovog povećanja. Direktni medicinski troškovi podrazumijevaju okularne hipotenzivne lijekove, posjete ljekaru i bolnici kao i primjenu dijagnostičkih procedura vezanih za glaukom. Direktni nemedicinski troškovi uključuju prevoz, sprovođenje vladinih projekata, kupovinu pasa vodiča i kućnu njegu. Indirektni troškovi podrazumijevaju gubitak produktivnosti oboljelog i njegovo odsustvovanje sa radnog mjesta kao i uticaj na produktivnost njegovatelja iz okruženja (prijatelji, članovi porodice) [4]. Takođe, ekonomsko opterećenje glaukomom je značajno i povećava se sa pogoršanjem oboljenja [5].

Zbog različite patofiziologije, kliničkog ispoljavanja i liječenja različitih tipova glaukoma, nema jedinstvene definicije koja na odgovarajući način obuhvata sve njegove oblike.

Najšire prihvaćena podjela glaukoma je, prema preporukama Evropskog udruženja glaukomatologa (European Glaucoma Society, EGS) [6], na osnovu etiopatogeneze bolesti na:

- a) primarni glaukom (otvorenog i suženog komornog ugla) i
- b) sekundarni glaukom (otvorenog i suženog komornog ugla).

Poseban oblik razvojnog glaukoma je kongenitalni glaukom.

Glaukom se klasificuje kao primarni kada nije udružen sa drugim poznatim okularnim ili sistemskim poremećajima koji mogu dovesti do povećanog otpora u oticanju očne vodice ili do zatvaranja komornog ugla. Primarni oblik glaukoma, najčešće se javlja kao bilateralno oboljenje.

Sekundarni glaukom nastaje kao posljedica drugih okularnih ili sistemskih bolesti, kao posljedica traume ili zbog upotrebe određenih lijekova. Sekundarni oblici su često asimetrični ili unilateralni u svom javljanju. Dva posebna oblika sekundarnog glaukoma otvorenog ugla su pseudoeksfolijativni sindrom (Pseudoexfoliation Syndrome, PXS) i pigmentni disperzionalni sindrom (Pigment Dispersion Syndrome, PDS).

Takođe, na osnovu anatomskega odnosa u komornom uglu, glaukom se može klasifikovati kao glaukom otvorenog ugla (Open-Angle Glaucoma, OAG) ili glaukom zatvorenog ugla (Angle-Closure Glaucoma, ACG).

Primarni glaukom otvorenog ugla (Primary Open Angle Glaucoma, POAG) je najzastupljenija forma glaukoma sa prevalencom od 74% [1]. U poređenju sa POAG, primarni glaukom zatvorenog ugla (Primary Angle-Closure Glaucoma, PACG) je znatno rijediji po učestalosti javljanja, ali podaci studija ukazuju da je rizik od teškog gubitka vida znatno veći u PACG [7].

Pseudoeksfolijativni sindrom je sistemsko oboljenje sa primarno okularnim manifestacijama koje karakteriše produkcija i akumulacija abnormalnog ekstracelularnog fibrilarnog materijala u tkivima prednjeg segmenta oka i različitim ekstracelularnim tkivima. Nedavne studije su pokazale da je PXS jedan od najčešćih uzroka unilateralnog glaukoma, da se pojavljuje u 20-25% svih slučajeva glaukoma otvorenog ugla i da u mnogim zemljama pseudoeksfolijativni glaukom (Pseudoexfoliation glaucoma, PXG), po broju oboljelih, prednjači u odnosu na ostale vrste glaukoma [8].

Iako do sada u Klinici za očne bolesti Banjaluka nismo imali organizovano prikupljanje podataka o zastupljenosti i težini kliničke slike pojedinih oblika glaukoma, naše kliničko zapažanje je u skladu sa naprijed navedenim podacima velikih međunarodnih studija.

Zbog toga je ovo istraživanje bazirano na analizi podataka pacijenata oboljelih od POAG, PXS(G)-a i PACG, a s ciljem da dobijenim rezultatima doprinesemo boljem razumijevanju prirode glaukomskog oboljenja i efikasnijem liječenju pacijenata.

## **1.1. Patofiziologija i klinička slika pojedinih oblika glaukoma od značaja za istraživanje**

### **1.1.1. Primarni glaukom otvorenog ugla (POAG)**

Patogeneza POAG još uvijek nije u potpunosti razjašnjena, ali je jasno da je visina intraokularnog pritiska (intraocular pressure, IOP) povezana sa smrću retinalnih ganglijskih ćelija. Ravnoteža koja vlada između sekrecije očne vodice iz cilijarnog tijela i njene drenaže putem dva neovisna puta (trabekularne mreže i uveoskleralnog puta odvođenja) određuje visinu IOP-a. Još uvijek je nedovoljno jasno, ali smatra se da je porast IOP-a posljedica povećanog otpora oticanju u trabekularnoj mreži. To se može pripisati ubrzanim i pretjeranom procesu normalnog starenja na nivou komornog ugla, irisa i cilijarnog tijela.

Visoke vrijednosti IOP-a mogu dovesti do mehaničkog stresa i pritiska na posteriorne strukture oka, prvenstveno na nivou lamine kribroze i okolnog tkiva. Lamina kribroza je mjesto gdje optička nervna vlakna napuštaju oko i ujedno *locus minoris resistentiae* u stanjima povećanog IOP-a. Pod povećanim IOP-om nastupa deformacija i remodeliranje lamine kribroze, što dovodi do mehaničkog oštećenja aksona i poremećaja aksonalnog transporta. Takođe, periodi povišenog IOP-a dovode i do metaboličkog stresa zbog nemogućnosti da se obezbjedi dovoljan nivo energije potreban za normalan metabolizam mitohondrija RGC-a i astrocita [9].

Glaukomska optička neuropatija se može javiti i kod osoba sa visinom IOP-a u okviru referentnih vrijednosti. Najvjerojatnije, kod ovih pacijenata je pritisak cerebrospinalne tečnosti u subarahnoidalnom prostoru optičkog nerva abnormalno nizak, što rezultira rezlikom u pritiscima na nivou kribrozne lamine [10]. Poremećaj mikrocirkulacije, oslabljen imunitet, ekscitotoksičnost i oksidativni stres, takođe mogu dovesti do nastanka glaukoma. Primarni neuronski patološki procesi mogu izazvati sekundarnu neurodegeneraciju ostalih retinalnih neurona i ćelija u centralnom vidnom putu dovodeći do promjena na nivou glijе i povećavajući njihovu sklonost ka oštećenju [11].

Genetskim istraživanjima nađeno je nekoliko regiona na hromozomima koji su u vezi s POAG i u tom smislu su identifikovani miocilin (MYOC, GLC1A), optineurin (OPTIN, GLC1E) i WDR36 (GLC1G). Ovi geni su prisutni u manje od 10% od ukupnog broja oboljelih od glaukoma i većina pacijenata sa POAG nemaju mutaciju ili polimorfizam nekog od ovih gena. To upućuje na zaključak da je glaukomsko oštećenje multifaktorijalne etiologije i da su različiti geni pod uticajem različitih faktora kao što su godine, IOP, protok krvi ili neki drugi faktori [12].

Iz naprijed navedenog, zaključuje se da različiti patomehanizmi učestvuju u nastanku POAG i da jedna hipoteza o nastanku oštećenja RGC ne mora isključivati druge, već naprotiv, mogu se dopunjavati i kombinovati, tako da je kombinacija različitih patomehanizama najvjerojatniji razlog za nastanak glaukomske neurooptikopatije.

Klinička slika POAG podrazumijeva da je to hronično progresivno oboljenje, siromašne ili u potpunosti odsutne simptomatologije ili smetnji s vidom sve do nastanka uznapredovalog stadijuma. Primarno se javlja kod odraslih i obično je bilateralan, ali i često asimetričan u svom javljanju. Karakteriše ga otvoren komorni ugao i povezuje se sa sljedećim specifičnim strukturnim i/ili funkcionalnim promjenama [13]:

- Strukturne promjene (oštećenja) PNO i/ili sloja retinalnih nervnih vlakana (retinal nerve fibre layer, RNFL):
  - difuzno istanjenje, fokalna suženja ili „usjeci“ neuroretinalnog oboda PNO, naročito na superiornom i/ili inferiornom polu
  - progresivno istanjenje neuroretinalnog oboda udruženo sa povećanjem ekskavacije PNO
  - difuzno ili lokalizovano istanjenje peripapilarnog RNFL-a, naročito na inferiornom i/ili superiornom polu
  - papilarne ili peripapilarne hemoragije u sloju RNFL-a
  - pri analizi promjena oba oka prisutna asimetrija nalaza na neuroretinalnom obodu koji je u skladu sa gubitkom nervnog tkiva
- Funkcionalni status je predstavljen pouzdanim nalazom vidnog polja sa ponavljanim defektima
  - oštećenje vidnog polja koje je u skladu sa oštećenjem RNFL-a (npr. nazalni stepenik, lučni defekt ili paracentralni defekt sa grozdastim grupisanjem testiranih lokacija (eng. cluster))
  - oštećenje vidnog polja pri čemu je prisutna razlika između gornjeg i donjeg polupolja (hemifield test) u odnosu na horizontalnu liniju (raphé) retine (javlja se kod ranog/umjerenog stadija)
  - odsustvo drugog mogućeg razloga za oštećenje vidnog polja

Prema smjernicama Američke oftalmološke akademije (American Academy of Ophthalmology, AAO) [14], sljedeći faktori rizika su povezani sa POAG: visina intraokularnog pritiska, starija

životna dob, pozitivna porodična anamneza na glaukom, afričko ili latino-špansko porijeklo, centralna debljina rožnjače, nizak okularni perfuzioni pritisak, diabetes mellitus tip 2, miopija, genske mutacije.

Od svih identifikovanih faktora rizika, povišen IOP se smatra najsnažnijim faktorom za nastanak glaukomske neurooptikopatije. On je ujedno i jedini faktor na koji se može uticati, i to predstavlja okosnicu liječenja glaukoma.

Prema istraživanjima, referentne vrijednosti IOP-a u odrasloj populaciji se kreću od 10 do 21 mmHg [15].

POAG koji nastaje zbog povišenog IOP-a je najučestaliji podtip i nosi latinski naziv *Glaucoma simplex* (Primary open-angle glaucoma/high pressure glaucoma – POAG/HPG). Međutim, nekoliko velikih populacijskih studija je utvrdilo prisustvo POAG kod 25 - 50% osoba sa IOP-om nižim od 22 mmHg [16] i taj oblik javljanja POAG se naziva normotenzivnim glaukom (Normal-tension glaucoma, NTG; Primary open-angle glaucoma/normal-pressure glaucoma – POAG/NPG; lat.: *Glaucoma normotensivum*).

Ipak, uprkos snažnoj povezanosti između povišenog IOP-a i glaukoma, značajan broj osoba sa povišenim IOP-om (znatno iznad 21 mmHg) nikada ne razvije glaukom [17], čak i tokom dužeg praćenja, i to stanje se naziva okularna hipertenzija (Ocular Hypertension, OH).

### **1.1.2. Pseudoeksfolijativni sindrom i pseudoeksfolijativni glaukom (PXS/PXG)**

Pseudoeksfolijativni sindrom je kompleksan sistemski poremećaj ekstracelularnog matriksa koji primarno pogađa oko i viscerale organe. Do danas, identifikovani su mnogi geni koji se dovode u vezu sa PXS, pri čemu se LOXL1 izdvaja kao najvažniji u mnogim populacijama [18].

Pseudoeksfolijativni materijal (pseudoexfoliation material, PXM) se nagomilava oko krvnih sudova i vezivnog tkiva. Identifikovan je elektronskom mikroskopijom i imunohistohemijskim metodama u plućima, jetri, bubrežima, žučnoj kesici i cerebralnim meningeama.

Okularnu formu PXS karakterišu depoziti fibrilarnog materijala koji se može naći na cijeloj površini prednjeg segmenta oka koja se „kupa“ u očnoj vodici. PXM se *in vivo* uočava uz pomoć pregleda slit lampom i predstavljen je bijelim naslagama „poput peruti“ na prednjoj kapsuli sočiva,

uz pupilarni rub i na sfinkteru irisa kao i na endotelu rožnjače, zonulama sočiva i trabekularnoj mreži. Mjesto proizvodnje ovog materijala, koji je složen od različitih glikoproteina je nejasno, ali PXM potencijalno može poticati iz irisa, epitelnih ćelija sočiva, cilijarnog tijela ili trabekularne mreže [18].

Kod osoba sa PXS prisutna je i depigmentacija irisa koja dovodi do peripupilarog defekta vidljivog pri transiluminaciji, hiperpigmentacija trabekularne mreže i podrhtavanje (fakodoneza) ili subluksacija sočiva izazvana dehiscijencijom cilijarnih zonula. Gubitak podrške zonularnog aparata sočiva udružen sa oskudnom dilatacijom pupile i tvrdom nuklearnom kataraktom, čini operacije katarakte izazovnim i sa potencijalnim komplikacijama kao što su prolaps staklastog tijela, subluksacija ili čak luksacija sočiva.

Iako je na globalnom nivou, PXS jedan od najučestalijih uzroka sekundarnog glaukoma otvorenog ugla, 9 – 18% očiju mogu imati uzak komorni ugao i razviti kliničku sliku akutnog zatvaranja komornog ugla [19].

Konverzija PXS u PXG dešava se u 32% očiju sa inicijalnim PXS i u 38% kod kontralateralnog oka koje nije zahvaćeno unutar sedam godina [8]. U očima sa PXS nastupa hronični porast IOP-a, najvjerojatnije uzrokovani povećanim otporom u trabekularnom tkivu uslijed blokiranja odvodnih kanala depozitima PXM. Depoziti PXM se, osim u trabekularnom tkivu, nalaze i u jukstakanalikularnom tkivu ispod zida Schlemm-ovog kanala. Vjeruje se da je PXG mnogo teže staviti pod kontrolu nego li POAG. Loša prognoza PXG je najvjerojatnije povezana sa njegovim kliničkim karakteristikama kao što su tipična udruženost sa visokim IOP-om (nerijetko većim i od 40 mmHg) i velike dnevne fluktuacije IOP-a [18, 19]. Posljedica ovog stanja je nastanak strukturnih i funkcionalnih promijena za koje se smatra da su slične, ako ne i identične, onima kod POAG.

PXS se javlja u svim dijelovima svijeta ali sa neujednačenom distribucijom. Uočena je veća učestalost PXS kod osoba koje žive na većim nadmorskim visinama, u sjevernim geografskim širinama ili području Mediterana. Najvjerojatnije objašnjenje je u visokoj izloženosti ultraljubičastom zračenju. U skandinavskim zamljama je utvrđeno da je u više od 50% oboljelih od glaukoma prisutan PXS [19]. Što se tiče polne distribucije, postoji neusaglašenost podataka u različitim studijama. Bitan faktor rizika je starost, jer se PXS rijetko javlja u osoba mlađih od 50 godina [19].

### **1.1.3. Primarno zatvaranje komornog ugla i primarno zatvarajući glaukom (PAC/PACG)**

Primarno zatvaranje ugla (Primary Angle Closure, PAC) je uzrokovano apozicionim ili sinehijalnim zatvaranjem komornog ugla, mjesto oticanja očne vodice. Danas se prepoznaju mnogobrojni mehanizmi za nastanak PAC. „Pupilarni blok“ je ključni element u patogenezi većine slučajeva PAC. Zbog blokade na nivou pupilarne regije, nastaje otpor u oticanju očne vodice iz zadnje očne komore u prednju, pritisak u zadnjoj očnoj komori postaje značajno veći u odnosu na pritisak u prednjoj očnoj komori, iris se pomijera anteriorno i kod predisponiranih očiju, zaklanja komorni ugao. Položaj i debljina cilijarnog tijela, insercija irisa za cilijarno tijelo, debljina (zapremina) irisa, debljina i položaj sočiva, samo su neki od dodatnih mehanizama koji mogu dovesti do PAC-a. Kod osoba azijskog porijekla, najčešći mehanizam za nastanak PAC je „blok ugla“ i nastaje kod irisa sa zaravnjenom konfiguracijom („plateau iris“).

Prolongirani ili ponavljeni kontakt perifernog irisa sa trabekulumom može dovesti do funkcionalnog oštećenja trabekularne mreže i nastanka perifernih anteriornih sinehija (peripheral anterior synechiae, PAS). Zatvaranje komornog ugla, prema koncenzusu na najmanje 180° [20], dovodi do povećanja IOP-a (kratkoročnog i ponavljelanog ili hroničnog) i posljedične glaukomske neurooptikopatiјe.

Poput drugih oblika glaukoma, PACG je pretežno asimptomatsko oboljenje kojeg pogodena osoba često nije svjesna sve dok ne nastupi uznapredovali gubitak vida. U manje od trećine slučajeva, može da nastane akutno zatvaranje komornog ugla (Acute Angle-Closure, AAC), kliničko stanje koje karakteriše konjunktivalna hiperemija, edem rožnjače, srednje široka nereaktivna zjenica, plitka prednja očna komora i veoma visok IOP, obično veći od 30 mmHg. Pacijenti sa AAC se žale na bol oka, mučninu, povraćanje i povremena zamagljenja vida sa haloima oko posmatranog izvora svjetlosti.

Dinamička gonioskopija u zamračenoj prostoriji je metoda kojom se dijagnostikuje zatvaranje ugla [20].

Generalno, PAC je bilateralno oboljenje iako je 90% akutnih oblika unilateralno [20].

Faktori rizira za nastanak PACG su ženski pol, hipermetropija, starija životna dob i azijsko porijeklo. Oči sa zatvorenim komornim uglom obično imaju neke zajedničke biometrijske karakteristike. Najvažniji okularni faktor rizika podrazumijeva „pretrpanost“ prednjeg segmenta u malim očima, odnosno, plitku prednju očnu komoru u centralnom dijelu, debelo i anteriorno

pozicionirano sočivo, deblju stromu irisa sa naglašenijom zakriviljenošću i kratku aksijalnu dužinu oka [21].

Epidemiološka istraživanja su ukazala i na moguću genetsku etiologiju oboljenja: prvostepeni rođaci oboljelog su pod povećanim rizikom za PACG u odnosu na opštu populaciju; visoka nasljedna povezanost sa anatomskeim faktorima rizika (kao što je dubina prednje očne komore) i etnička pripadnost [20]. Nedavno su identifikovana i tri nova genska lokusa za PACG na hromozomu 8 [22], potpuno različita od onih identifikovanih kod oboljelih od POAG.

Kod pacijenata sa AAC i visokim IOP-om koji se ne liječe, glaukomska neurooptikopatija se brzo razvija. Nakon AAC, debljina NFL u prvim danima je u porastu. Nakon otprilike jednog mjeseca, debljina se vraća na prosječne vrijednosti, da bi nakon tri mjeseca nastupilo trajno istanjenje. Ova dešavanja su posljedica nastalog edema aksona, njegovog povlačenja i na kraju, atrofije [20].

Neliječen hročni oblik PAC s vremenom prelazi u kliničku sliku PACG i promjene na PNO se bitno ne razlikuju od onih koje nastaju kao posljedica POAG [23].

## **1.2. Dijagnostika glaukoma**

Procjena bilo kog oblika glaukoma podrazumijeva: istoriju bolesti pacijenta (oftalmološka, opšta i porodična anamneza), poseban interes za faktore rizika značajne za postavljanje dijagnoze i liječenje kao i oftalmološki pregled.

Oftalmološki pregled u dijagnostici glaukoma specifično je fokusiran na sljedeće elemente:

- određivanje vidne oštine i stanja refrakcije
- pregled prednjeg segmenta oka
- mjerjenje intraokularnog pritiska
- gonioskopiju
- pregled zadnjeg segmenta oka (oftalmoskopija)
- testiranje vidnog polja (perimetrija)
- imidžing dijagnostiku (optička koherentna tomografija (Optical Coherence Tomography, OCT), skening laser polarimetrija (Scanning Laser Polarimetry, SLP), konfokalna skening laser tomografija (Confocal Scanning Laser Tomography, CSLO))

### **1.3. Terapija glaukoma**

Usporavanje progresije oboljenja i očuvanje kvaliteta života su osnovni ciljevi u liječenju glaukoma. Snižavanje intraokularnog pritiska je jedini dokazani metod za liječenje glaukoma [24, 25]. Istraživanja su pokazala da sniženje IOP-a za 1 mmHg u odnosu na početnu vrijednost, smanjuje rizik od progresije oboljenja za oko 10% [25].

Prema trenutno važećim smjernicama “Vodiča dobre prakse” AAO, preporučuje se snižavanje IOP-a do visine “ciljnog IOP-a”, a koji predstavlja vrijednost, ili raspon vrijednosti, pri kojima kliničar smatra da će stopa progresije oboljenja biti dovoljno usporena da se izbjegne dalje funkcionalno oštećenje [26]. Ciljni IOP se utvrđuje za svako oko pojedinačno i određuje se prema visini IOP-a prije započetog liječenja, stepenu retinalnog oštećenja, stadijumu oboljenja, faktorima rizika za progresiju, životnom vijeku i potencijalno štetnim efektima liječenja. Uopšteno, težnja je da početni ciljni IOP bude niži za 20% do 50% od inicijalnog [26]. Ciljni IOP je potrebno kontinuirano ocjenjivati tokom praćenja pacijenta, ovisno o evoluciji oboljenja.

Ciljni IOP treba postići sa najmanjim mogućim brojem lijekova i minimumom nuspojava. Dostupno je nekoliko različitih grupa lijekova za sniženje IOP-a. Na izbor lijeka utiče tip glaukoma, stadijum oboljenja i postignuti efekat, ali isto tako, može da bude pod uticajem ekonomskih troškova, nuspojava i režima doziranja.

Okularni hipotenzivni lijekovi u kliničkoj upotrebi su podijeljeni prema hemijskom sastavu i farmakološkom djelovanju na sljedeće grupe:

- analozi prostaglandina - povećavaju uveoskleralno oticanje (sniženje IOP-a 25-35%)
- $\beta$ -adrenergički antagonisti (neselektivni i selektivni) – smanjuju produkciju očne vodice (sniženje IOP-a 20-25% za neselektivne i oko 20% za selektivne)
- $\alpha$ -adrenergički agonisti – smanjuju produkciju očne vodice i smanjuju pritisak u episkleralnim venama (sniženje IOP-a 25-35%)
- inhibitori ugljene anhidraze (topikalni i sistemska *per os*) – smanjuju produkciju očne vodice (sniženje IOP-a 20% za topikalnu i 30-40% za sistemsku primjenu)
- parasimpatikomimetici (miotici) – povećavaju oticanje putem trabekuluma (sniženje IOP-a 20-25%)

- kombinovani lijekovi – najčešće kombinacija  $\beta$ -adrenergičkih antagonista i analoga prostaglandina ili  $\beta$ -adrenergičkih antagonista i inhibitora ugljene anhidraze
- hiperosmotski agensi (Manitol 20%, Glicerol 50%) – dovode do hiperosmotskog gradijenta i dehidriraju staklasto tijelo (sniženje IOP-a 15-30% za Manitol i 15-20% za Glicerol)

U pravilu, analozi prostaglandina su lijekovi prvog izbora [6]. Ordiniraju se jednom uveče i gotovo da nemaju sistemske neželjene efekte. Lokalno mogu izazvati pojavu konjunktivalne hiperemije, produženje i hiperpigmentaciju trepavica, gubitak orbitalnog masnog tkiva, potamnjene irisa i hiperpigmentaciju okolne kože.

Ostale grupe topikalnih lijekova su manje efikasne u snižavanju IOP-a u poređenju sa analozima prostaglandina. Ordiniraju se kao dodatna terapija ili kada postoji kontraindikacija ili intolerancija za upotrebu analoga prostaglandina. Analozi prostaglandina i inhibitori ugljene anhidraze snižavaju IOP tokom i dana i noći. Drugi lijekovi, kao što su  $\beta$ -blokatori i  $\alpha$ -adrenergički agonisti, efikasni su samo u toku dana ali ne i tokom noći [27].  $\beta$ -blokatori mogu imati značajne sistemske neželjene efekte i kontraindikovani su kod pacijenata sa hroničnom plućnom opstruktivnom bolešću, astmom ili bradikardijom.

Svi lokalno primjenjeni lijekovi mogu imati i lokalne tokso-alergijske neželjene efekte koji uzrokuju pojavu diskomfora, negativno utiču na kompliansu prema liječenju i snižavaju stepen uspješnosti operativnog liječenja. Još uvjek je nedovoljno jasno da li je ovaj negativan efekat posljedica djelovanja aktivne komponente lijeka ili primjenjenog konzervansa benzalkonium hlorida (benzalkonium chloride, BAC).

Značajni naporci su uloženi u pokušaje da se razviju neuroprotektivni lijekovi koji bi prevenirali oštećenja optičkog nerva kod glaukoma. Nažalost, do danas ne postoje čvrsti dokazi da takvi agensi mogu da ispune predviđenu namjenu.

Kada se medikamentoznim liječenjem ne postiže adekvatno snižavanje IOP-a uz prihvatljiva sistemska neželjena dejstva, indikovano je dalje liječenje primjenom laserskih sistema ili filtracionom operacijom. Kod pacijenata koji se ne pridržavaju preporuka o liječenju (loša adherenca) ili kod onih sa teškim stadijumom oboljenja, operacija može biti prvi izbor u liječenju. Međutim, hirurške intervencije podrazumijevaju i značajne, i ne tako rijetke, intraoperativne i

postoperativne komplikacije kao što su rane i kasne hipotonije, hipertonije, krvarenja, upalne reakcije, ubrzano formiranje katarakte ili potreba za reoperacijom.

Osim povišenog IOP-a, široke diurnalne fluktuacije IOP-a su prepoznate kao neovisan faktor rizika za nastanak i progresiju oboljenja [28]. Istraživanja su utvrdila da su fluktuacije znatno manje kod pacijenata liječenih operativno u poređenju sa medikamentno liječenim pacijentima. Kod medikamentno liječenih pacijenata, širina fluktuacije je ovisna i o vrsti primjenjivanog lijeka [29, 30].

#### **1.4. Sočivo (Lens cristalina)**

Sočivo je, zajedno sa rožnjačom, dio prelomnog aparata oka koji fokusira svjetlost iz spoljne sredine na retinu. Najvažnije optičke karakteristike sočiva su visok indeks prelamanja, visok stepen providnosti, kao i njegova sposobnost promjene jačine prelomne moći pomoću refleksa akomodacije.

##### **1.4.1. Anatomija i fiziologija sočiva**

Sočivo je smješteno u frontalnoj ravni, iza dužice, a ispred staklastog tijela oka. Razlikuje se prednja i zadnja strana sočiva, ekvator i osovina sočiva. Prednja strana sočiva je blago zakriviljena, sa prednjim polom kao najispupčenijom tačkom. U bliskom je kontaktu sa zadnjom površinom dužice i neposredno iza zjeničnog otvora irisa. Zadnja strana sočiva, sa pripadajućim zadnjim polom, jače je zakriviljena od prednje i ispunjava hijaloidnu jamu u prednjem delu staklastog tijela sa kojim ograničava retrorentalni, Bergerov prostor. Zamišljena prava koja spaja prednji i zadnji pol sočiva predstavlja njegovu osovinu. Ekvator sočiva je njegova periferna ivica, na koju se pripajaju izukrštana zonularna vlakna. Preko zonularnih vlakana sočivo je spojeno sa nastavcima cilijarnog tijela duž cijelog ekvatora i tako suspendovano ispunjava veći deo zadnje komore očne jabučice [31, 32].

Histološki, sočivo se sastoji iz tri dijela: kapsule, epitela i sočivne mase. Kapsula sočiva je homogena, elastična bazalna membrana koja u potpunosti okružuje sočivo i ima važnu ulogu u metabolizmu sočiva, održavanju njegove providnosti i procesu akomodacije. Debljina kapsule se povećava tokom života i ona je najtanja na svom zadnjem polu [33]. Epitel sočiva predstavlja jedan sloj cilindričnih ćelija koje se konstantno dijele, a locirane su ispod prednje kapsule. Novonastale

ćelije se potiskuju ka ekvatoru sočiva, gdje počinje proces njihove terminalne diferencijacije u vlakna sočiva. Tokom tog procesa sadržaj intracelularnih proteina veoma raste, epitelne ćelije se izdužuju i gube svoje organele [34].

Sočivna vlakna formiraju geometrijski i optički veoma pravilne lamele tokom cijelog života i zajedno sa oskudnom međućelijskom supstancicom čine masu sočiva. Novonastala vlakna sočiva sačinjavaju njegov korteks, koji je lociran površno i mekše je konzistencije. Starija vlakna formiraju nukleus sočiva koji ispunjava njegovo središte i koji je ka centru sve tvrdi.

Neophodan preduslov za funkcionisanje sočiva je očuvanje njegove transparencije. Providnost sočiva omogućena je specifičnom građom i veoma pravilnim rasporedom ćelijskih elemenata i međućelijskog matriksa koji ga sačinjavaju, oskudnim brojem ćelijskih organela u sočivnim vlaknima, preciznim mehanizmom hidratacije i odsustvom krvnih sudova i živaca [35].

Pored toga što sprovodi svetlost, sočivo ima ulogu i u filtraciji i apsorpciji svetlosnih zraka kraće talasne dužine (manje od 360 nm). Na taj način retina se štiti od štetnog dejstva svjetlosti visoke energije iz UV dijela spektra.

Prelomna moć sočiva je varijabilna i kreće se od +20 D pri pogledu na daljinu do +34 D pri maksimalnoj akomodaciji. Akomodacija je refleks koji omogućava fokusiranje predmeta na različitim rastojanjima unutar opsega između najbliže i najdalje tačke jasnog vida. To se postiže promjenom oblika i zakrivljenosti sočiva aktivnošću cilijarnog mišića, zonularnih niti i samog sočiva. Akomodacija se postepeno smanjuje tokom života, od maksimalnih +14 D sa 10 godina starosti, do potpunog nestajanja u životnoj dobi od oko 60 godina [32, 33].

#### **1.4.2. Zamućenje sočiva - katarakta**

Katarakta predstavlja svako zamućenje sočiva bez obzira da li utiče na vidnu oštrinu pacijenta. Senilna katarakta je katarakta koja se javlja sa starenjem, bez drugog specifičnog razloga i ona je najčešća forma katarakte. Katarakta je hronična, progresivna bolest koja dovodi do bezbolnog i postepenog slabljenja vidne oštchine, i predstavlja jednu od najčešćih oftalmoloških bolesti.

Tokom života u sočivu se dešavaju karakteristični procesi starenja. Najočiglednije od njih su promjene u morfološkom smislu. Poznato je da sočivo raste tokom cijelog života i da se njegova masa za to vreme utrostruči [34, 36]. Porast mase i dimenzija sočiva najintenzivniji je u prve dve

decenije, prije svega zbog izražene proliferativne aktivnosti epitelnih ćelija i njihove diferencijacije u sočivne fibrile, koje se u koncentričnim slojevima grupišu jedne preko drugih. Vremenom proliferativni kapacitet epitelnih ćelija slabi, one se izdužuju i degenerišu, a njihova gustina opada [37]. Uporedo sa propadanjem epitelnih ćelija, dolazi do degenerativnih promjena sočivnih fibrila, a poslije 40-te godine života i do ruptura pojedinih vlakana u predelu ekvatora. Kapsula sočiva se zadebljava, postaje manje elastična, a njena površina se postepeno uvećava kao posljedica rasta sočiva [33].

Na subcelularnom nivou dolazi do promjena u lipidnom i proteinskom sastavu ćelijskih membrana, sa posljedičnom promjenom njihove propustljivosti. To dovodi do poremećaja u radu  $\text{Na}^+$  i  $\text{Ca}^+$  pumpi i porasta intracelularnih koncentracija ovih katjona, što za posljedicu ima poremećaj regulacije hidratacije sočiva i nakupljanje vode unutar sočiva [38].

Tokom vremena se smanjuje ukupan metabolizam sočiva. Izražen je pad enzimske glikolitičke aktivnosti, te dolazi do porasta koncentracije glukoze u sočivu i nakupljanja sorbitola kao produkta alternativnog metaboličkog puta.

Smanjena je aktivnost zaštitnih antioksidativnih sistema što dovodi do porasta oksidacije i lipidne peroksidacije sočivnih vlakana. Utvrđeno je da dolazi do linearног pada nivoa redukovane forme glutationa i porasta njegovog oksidovanog oblika. Degenerativne promene na proteinima onemogućavaju fiziološki promet glutationa kroz sočivo i dovode do njegovog deficitu u dubljim slojevima korteksa i u nukleusu. Smatra se da je ovo jedan od ključnih momenata za nastanak senilne katarakte [39, 40].

Promjene u proteinskom sastavu sočiva su višestruke. Sa vremenom, dolazi do smanjenja ukupne količine proteina u sočivu i do postepenog pada koncentracije proteina rastvorljivih u vodi i porasta nerastvorljive frakcije. Utvrđeno je da udio u vodi nerastvorljivih proteina kod osoba mlađih od 50 godina iznosi oko 4% i da ona raste i do 50% sa 80 godina života [41]. Dolazi do pojave novih tipova kristalina, do njihove parcijalne degradacije i akumulacije njihovih raspadnih produkata [42].

Sa starenjem sočiva dolazi do povećane apsorpcije svjetlosti vidljivog i ultravioletnog dijela spektra. Boja sočiva se postepeno mijenja od bezbojne, preko bijedo i tamno žute, pa sve do tamno smeđe u dubokoj starosti. Sve ovo dovodi do povećanog rasipanja svjetlosti i smanjenja

transparencije sočiva. Indeks prelamanja sočiva se povećava i anulira nužnu miopizaciju oka do koje bi došlo zbog veće zakriviljenosti sočiva [43].

Morfološke i biohemijске promjene vremenom dovode do smanjenja akomodativne sposobnosti sočiva. Amplituda akomodacije ravnomjerno opada sa 14 D u djetinjstvu, do skoro 0 D sa oko 60 godina. Više je razloga koji dovode do toga: pad elastičnosti kapsule sočiva, porast tvrdoće sočivnih masa, povećanje zakriviljenosti prednje kapsule, porast debljine korteksa i sočiva u cjelini, smanjenje centralne dubine prednje očne komore. Klinički izraz ovih promjena kod emetropa se ogleda u pojavi prezbiopije u 40-im godinama života [33].

#### **1.4.3. Epidemiologija i faktori rizika za nastanak senilne katarakte**

Prema podacima iz 2010. godine, na svijetu je oko 40 miliona slijepih osoba [44 ]. Katarakta je najčešći uzrok sljepila i sreće se kod više od polovine slučajeva (51%). Za razliku od ostalih vodećih uzroka sljepila, ona je u najvećem broju slučajeva u potpunosti izlječiva. Zbog sve dužeg prosječnog ljudskog vijeka, broj slučajeva senilne katarakte sve je veći. Prevalenca katarakte raste sa godinama života i u ekonomski razvijenim zemljama kreće se od 15% pri životnoj dobi od 60 godina, sve do 50% kod populacije starije od 75 godina [45, 46, 47]. U zemljama u razvoju situacija je još izraženija i prevalenca katarakte u životnoj dobi od 60 godina iznosi oko 55% [48]. Takođe, preko 90% osoba slijepih od katarakte se nalazi u ekonomski slabije razvijenim zemljama [48]. Zbog svega prethodno navedenog, jasno je da katarakta predstavlja veliki medicinski i socio-ekonomski izazov. S obzirom na opšti trend starenja populacije u svijetu, svi su izgledi da će tako biti i u budućnosti.

Mnogobrojne studije su ispitivale faktore rizika za nastanak senilne katarakte. U većini studija dokazano je da je starost najvažniji faktor i da prevalenca katarakte ubrzano raste preko 60. godine života [46, 47]. Prema nekim istraživanjima, kataraktu srećemo češće kod osoba ženskog pola svih starosnih grupa. Povećano izlaganje UV zracima, šećerna bolest i upotreba duvana su takođe faktori za koje se sa sigurnošću može reći da su kataraktogeni [46, 47].

#### **1.4.4. Tipovi senilne katarakte**

U zavisnosti od lokalizacije zamućenja sočiva razlikujemo 3 glavna morfološka tipa senilne katarakte: nuklearna senilna katarakta (cataracta senilis nuclearis), kortikalna senilna katarakta

(cataracta senilis corticalis) i zadnja supkapsularna senilna katarakta (cataracta senilis subcapsularis posterior).

Nuklearna senilna katarakta se odlikuje homogenim zamućenjem nukleusa sočiva. Za njen nastanak ključni su oksidativni procesi kojima su izložena sočivna vlakna nukleusa zbog, prije svega, nedostatka redukovanih oblika glutationa [49]. Žućkasta boja prisutna u ranom stadijumu nuklearne katarakte, prelazi u sve tamniju smeđu nijansu kod uznapredovalih oblika (cataracta nigra). Dolazi do povećanja indeksa prelamanja i do pojave lentikularne miopije. Uporedo sa promjenom boje dolazi i do porasta tvrdoće nukleusa sočiva, koje je u poodmaklim stadijumima izrazito čvrste konzistencije [49].

Kortikalna katarakta je najčešći oblik senilne katarakte i prisutna je kod oko 40% osoba u osmoj deceniji života [50]. Za kortikalnu kataraktu karakterističan je poremećaj funkcionalnosti jonskih pumpi na nivou ćelijskih membrana vlakana u kortexu sočiva. Posljedica toga je poremećaj hidratacije sočiva sa nakupljanjem vode u vidu supkapsularnih vakuola, praćen lokalizovanim oštećenjem kortikalnih proteina koji poprimaju formu bjeličastih klinastih zamućenja poput paoka na točku. Postoje značajne varijacije u progresiji kortikalnih promjena i ponekad je potrebno i više decenija da postanu klinički značajne [50].

Zadnja supkapsularna katarakta javlja se nešto ranije o odnosu na nuklearnu i kortikalnu kataraktu. Razvija se u površnim slojevima kortexa ispod zadnje kapsule sočiva u predjelu zadnjeg pola sočiva koji je ujedno i zadnja nodalna tačka refraktivnog sistema oka. To je i glavni razlog nesrazmernog velikog uticaja koju ovaj tip katarakte ima na vidnu oštrinu u odnosu na njenu gustinu i površnu koju zahvata [51]. Manifestuje se ljuspastim i grudvastim zamućenjima u čijoj osnovi se nalazi posteriorna migracija metaplastično izmijenjenih epitelnih ćelija sočiva koje se nazivaju Vedlove ćelije [51].

Često se srećemo i sa kombinacijama ova tri osnovna morfološka tipa katarakte.

## **1.5. Glaukom i katarakta**

Malo se zna o stopi kataraktogeneze i etiološkim faktorima koji utiču na nastanak katarakte kod osoba oboljelih od glaukoma. Pretpostavlja se da katarakta može biti posljedica glaukomskog

procesa, njegovog liječenja ili oboje. Problem u literaturi u vezi s ovom temom je nedostatak koncenzusa u dijagnostičkim kriterijumima bilo za nastanak katarakte ili njenu progresiju.

Pregledom literature dobijaju se podaci o incidenci katarakte od 6–23% kod neliječenih glaukomskih pacijenata, od 7–39% u periodu od 7 godina praćenja kod osoba liječenih medikamentno i od 20–52% u periodu od 7 godina praćenja kod hirurški liječenih osoba [52].

Katarakta i glaukom su na globalnom nivou vodeći uzroci sljepila [44]. Oba stanja su na nekoliko načina usko povezana: nerijetko se javljaju udruženo kod iste osobe; katarakta može da utiče na mogućnost dijagnostikovanja glaukoma i praćenje njegove progresije; oboljeli od glaukoma su pod povećanim rizikom za intraoperativne komplikacije operacije katarakte (slabost zonula, uska zjenica, plitka prednja očna komora, etc.); medikamentozno i hirurško liječenje glaukoma utiče na progresiju katarakte.

Operacijom katarakte uklanja se prirodno zamućeno sočivo i implantacijom vještačkog intraokularnog sočiva (intraocular lens, IOL) pacijentu se vraća vidna oština. Zadnjih godina, prepoznato je da operacija katarakte savremenom ultrazvučnom metodom fakoemulzifikacijom (phacoemulsification, PHACO) dovodi do snižavanja IOP-a, kako kod zdravih, tako i kod oboljelih od različitih oblika glaukoma [53, 54, 55].

## **1.6. Operacija katarakte i primarni glaukom otvorenog ugla**

U zadnje dvije decenije, nekoliko studija je pokazalo da operacija katarakte dovodi do trajnog sniženja IOP-a kod oboljelih od POAG. Shingleton i sar. su u petogodišnjem praćenju pacijenata sa POAG, sumnjom na glaukom i kod zdravih, našli sniženje IOP-a nakon PHACO u prosjeku za 1,8 mmHg, 1,3 mmHg i 1,5 mmHg redom [54]. Pregledom Cochrane-ove baze podataka, Friedman i sar. su izvijestili o konstantnom sniženju IOP-a za 2-4 mmHg bilo nakon PHACO ili ekstrakapsularne ekstrakcije katarakte (extracapsular cataract extraction, ECCE) [56].

Utvrđena je i direktna veza između preoperativne visine IOP-a i postoperativno postignutog sniženja IOP-a: što je IOP veći preoperativno, to je i njegovo postoperativno sniženje veće. Matsumura i sar. su objasnili ovaj odnos pokazavši da, iako je prosječno sniženje IOP-a bilo 1,5 mmHg za sve ispitanike u periodu od 5 godina, pacijenti sa IOP-om  $\geq 21$  mmHg su imali sniženje IOP-a od 5,5 mmHg. Pacijenti sa preoperativnim IOP  $< 21$  mmHg imali su sniženje od 2,5 mmHg,

a zdravi kontrolni od 1,5 mmHg [57]. I Poley i sar. su potvrdili da se veće postoperativno sniženje IOP-a može očekivati kod pacijenata sa većim preoperativnim IOP-om (grupa sa preoperativnim IOP-om 23 – 31 mmHg imala je redukciju od 6,5 mmHg; grupa sa preoperativnim 20-22 mmHg imala je redukciju od 4,8 mmHg, etc.) [58].

### **1.7. Operacija katarakte i pseudoeksfolijativni glaukom /sindrom**

Shingleton i sar. su utvrdili da su oči sa PXM imale značajno veće sniženje IOP-a nego kontralateralno oko bez PXM nakon bilateralne operacije katarakte [59]. Cimetta i Cimetta su izvijestili o sniženju IOP-a za 3,5 mmHg u očima sa PXM u poređenju sa kontrolnom grupom zdravih sa sniženjem od 0,48 mmHg, u periodu praćenja od godinu dana [60]. U drugoj studiji, Shingleton i sar. su izvijestili o povoljnem dugoročnom odgovoru u sniženju IOP-a nakon PHACO kod osoba sa PXM sa i bez glaukoma i našli su da je sniženje prosječnog IOP-a u očima bez glaukoma bilo značajno veće u odnosu na oči sa PXG. Postoperativno sniženje IOP-a je značajno koreliralo sa preoperativnom visinom IOP-a [61].

Prema izvještaju AAO, analiza podataka pet studija koje su uključivale samo pacijente sa PXG (ukupno 132 pacijenta), pokazala je da je za period praćenja od 34,2 mjeseca, prosječni IOP nakon operacije katarakte snižen za 20% u odnosu na vrijednosti prije operacije i da je nakon operacije upotreba antiglaukomskih lijekova bila smanjena za 35% [62].

### **1.8. Operacija katarakte i primarni glaukom zatvorenog ugla**

Podaci dvanaest studija koje su ispitivale uticaj operacije katarakte na visinu IOP-a kod pacijenata oboljelih od PACG (ukupno 495 ispitanika), ukazali su da je za prosječan period praćenja od 15,7 mjeseci, prosječni IOP nakon operacije katarakte bio niži za 6 mmHg (30%) u odnosu na visinu IOP-a prije operacije i da je nakon operacije nastupilo smanjenje od 58% u broju antiglaukomskih lijekova [62].

Tham i sar. su ispitivali uticaj uklanjanja prirodnog sočiva bez prisutne kliničke značajne katarakte kod 26 pacijenata oboljelih od PACG kod kojih medikamentno nije postignuta kontrola oboljenja. Ovo je bilo prvo randomizirano istraživanje koje je poredilo fakoemulzifikaciju i trabekulektomiju kao pristupe u liječenju oboljelih od PACG. Autori su utvrdili da je, za period praćenja od 24 mjeseca nakon PHACO, nastupilo sniženje prosječnog IOP-a za 8,3 mmHg (34%) i da je broj

upotrebljavnih lijekova redukovani za 48%. Utvrdili su i da 26% pacijenata nije više trebalo da koristi lijekove nakon operacije katarakte [63].

Istraživanje podataka četiri studije (ukupno 119 pacijenata) sa akutnim zatvaranjem komornog ugla, uvrđilo je sniženje prosječnog IOP-a za 35,4 mmHg (71%) nakon PHACO [62].

### **1.9. Faktori udruženi sa sniženjem intraokularnog pritiska nakon fakoemulzifikacije**

Dosadašnjim studijama je utvrđeno da su različiti preoperativni faktori, kao što su dubina prednje očne komore, dužina bulbusa ili debljina prirodnog sočiva, udruženi sa postoperativnim sniženjem IOP-a [64, 65, 66, 67].

Pored toga, utvrđeno je i da je preoperativna visina IOP-a najznačajniji i najkonstantniji faktor udružen sa postoperativnim sniženjem IOP-a (proporcionalni odnos preoperativnog IOP-a i njegove postoperativne redukcije).

Identifikovano je još nekoliko faktora koji su se pokazali kao povezani sa postoperativnim sniženjem IOP-a. Slabaugh i sar. su kod oboljelih od POAG utvrdili da su starija životna dob (očekivano i tvrđa katarakta koja zahtijeva više ultrazvučne energije da bi se mogla emulzifikovati) i preoperativno dublja prednja očna komora povezani sa većim sniženjem IOP-a nakon PHACO. Takođe, potvrdili su da je visina IOP prije operacije najznačajniji faktor udružen sa postoperativnom promjenom IOP-a [65]. Damji i sar. su izvjestili da je kod oboljelih od PXG veća zapremina irigacije za vrijeme PHACO bila značajno povezana sa većim sniženjem IOP-a [68]. Za PACG, nekoliko studija je pokazalo da je postoperativno sniženje IOP-a udruženo sa postoperativno nastalim produbljenjem prednje očne komore [66, 67]. Jacobi i sar. su ukazali na povezanost promjene dubine prednje očne komore i debljine prirodnog sočiva sa sniženjem IOP-a nakon PHACO [69]. Shams i Foster su primijetili da je sniženje IOP-a udruženo sa prisustvom PAS na više od 180° i užim komornim uglom prije operacije i da su oči sa aksijalnom dužinom većom od 22,0 mm imale veće sniženje IOP-a u poređenju sa kraćim bulbusima [67].

Međutim, neke studije nisu pronašle povezanost između nekih prethodno spomenutih parametara i sniženja IOP-a nakon PHACO. U POAG, Slabaugh i sar. nisu pronašli da su stepen otvorenosti komornog ugla (iridocorneal angle, ICA) ili aksijalna dužina bulbusa bili povezani sa postoperativnim sniženjem IOP-a [65]. Slično tome, za PXG Singleton i sar. nisu našli povezanost

aksijalne dužine bulbusa ili životne dobi sa postoperativnim promjenama IOP-a [61]. Za PACG, neke studije nisu našle povezanost sa faktorima kao što su dubina prednje komore, debljina sočiva, površina sa PAS ili gonioskopskim nalazom prije operacije [66, 67, 70].

Ranije je spomenuto da je fluktacija IOP-a bitan faktor rizika za nastanak i progresiju glaukoma. Zaključci studije koju su sproveli Saccà i sar. su da operacija katarakte snižava IOP, smanjuje njegove dnevne fluktuacije ali ne eliminiše njegov cirkadijalni ritam (vrijednosti IOP-a su najviše ujutro, preko dana opadaju i uveče ponovo rastu) kod oboljelih od POAG i kod zdravih osoba [71]. Do sličnog zaključka su došli i Kim i saradnici u svom istraživanju [72].

Na smanjenje diurnalnih fluktuacija nakon operacije katarakte kod osoba sa PXS ukazali su Vahedian i sar. [73].

Tojo i sar. su upotreboom kontakt-lens senzora (SENSIMED, Triggerfish) pratili cirkadijalni ritam IOP-a kod oboljelih od PACG i izvjestili su o sniženju nokturnalnih fluktuacija IOP-a nakon operacije katarakte [74]. Značajno sniženje IOP-a i njegovih diurnalnih fluktuacija, utvrdili su i Özyol i sar. kod oboljelih od PACG sa prethodno urađenom laserskom iridotomiom [75].

Takođe, postoje razne hipoteze o mogućem mehanizmu nastanka postoperativnog sniženja IOP-a kod oboljelih od glaukoma ali još uvijek niti jedna od njih nije u potpunosti istražena i dokazana.

## **2. HIPOTEZA RADA**

Postavljena je sljedeća hipoteza rada:

- Operacija katarakte dovodi do sniženja intraokularnog pritiska kod pacijenata oboljelih od glaukoma, a stepen sniženja zavisi od vrste glaukoma i preoperativne visine intraokularnog pritiska

### **3. CILJ ISTRAŽIVANJA**

#### **3.1. Glavni cilj**

Ispitati da li operacija katarakte metodom fakoemulzifikacije sa implantacijom intraokularnog sočiva ima uticaj na visinu intraokularnog pritiska kod oboljelih od glaukoma i kod zdravih

#### **3.2. Ostali ciljevi**

- Ispitati korelaciju preoperativnih i postoperativnih vrijednosti intraokularnog pritiska sa sljedećim kliničkim parametrima:
  - životna dob
  - biometrijski parametri: dubina prednje očne komore, dužina bulbusa, debljina prirodnog sočiva, stepen otvorenosti komornog ugla
  - fako-vrijeme i fako-snaga
- ispitati da li operacije katarakte utiče na kratkoročne i dugoročne fluktuacije intraokularnog pritiska kod oboljelih od glaukoma i kod zdravih

## **4. MATERIJAL I METOD RADA**

### **4.1. Dizajn studije**

Prospektivnom intervencijskom kliničkom studijom je obuhvaćeno 124 ispitanika (124 oka) starija od 18 godina, kojima je urađena operacija katarakte sa implantacijom vještačkog intraokularnog sočiva. Istraživanje je sprovedeno u Klinici za očne bolesti Univerzitetskog kliničkog centra Republike Srpske u periodu od decembra 2016. do decembra 2019. godine.

### **4.2. Materijal**

#### **4.2.1. Selekcija ispitanika**

Ispitanici su podijeljeni u četiri grupe ujednačene po broju ispitanika (po 31 ispitanik), bez obzira na životnu dob i polnu pripadnost. Za potrebe istraživanja analizirani su podaci samo jednog oka svakog pacijenta.

Tri eksperimentalne grupe su činili ispitanici oboljeli od glaukoma i planirani za operaciju katarakte i to:

1. grupa – oboljeli od Glaucoma simplex, podtip POAG (31 oko),
2. grupa – oboljeli od PXG (31 oko) i
3. grupa – oboljeli od PAC/PACG (31 oko).

Ispitanici 1., 2. i 3. grupe su bili pacijenti koji se liječe u Kabinetu za glaukom Klinike za očne bolesti i kod kojih je ranijim pregledima utvrđeno prisustvo strukturnih i funkcionalnih promjena koje definišu određeni tip glaukoma.

4. kontrolnu grupu su činili ispitanici za elektivnu operaciju senilne ili presenilne katarakte (31 oko), bez bilo kog drugog oftalmološkog oboljenja.

#### **4.2.2. Opšti kriterijumi za uključenje ispitanika u istraživanje**

Svi ispitanici su morali biti svjesni i orjentisani u sve tri dimenzije, da su potpisali Informativni pristanak i da učestvuju na dobrovoljnoj bazi do završekta istraživanja. Operativni i postoperativni tok je morao biti bez komplikacija.

#### **4.2.3. Specifični kriterijumi za uključenje ispitanika u istraživanje**

- Za ispitanike 1. grupe (oboljeli od Glaucoma simplex, podtip POAG): obostrano gonioskopski nalaz sa stepenom otvorenosti 4 ili 3 po Shaffer-u [76]; ranijim kliničkim pregledima utvrđeno prisustvo specifičnih glaukomskih strukturalnih promjena na PNO i/ili RNFL-u kao i specifične funkcionalne promjene u vidnom polju; IOP  $> 21$  mmHg u periodu kada je postavljena dijagnoza oboljenja i prije započetog medikamentoznog liječenja; prisustvo klinički značajne katarakte sa najboljom korigovanom vidnom oštrinom (Best Corrected Visual Acuity, BCVA)  $\leq 0,5$  optotipa po Snellen -u; obostrano oftalmološki ultrazvučni B-scan staklastog tijela i horioretine urednog nalaza.
- Za ispitanike 2. grupe (oboljeli od PXG): biomikroskopskim pregledom utvrđeno prisustvo pseudoeksfolijacija; obostrano gonioskopski nalaz sa stepenom otvorenosti 4 ili 3 po Shaffer-u; ranijim kliničkim pregledima utvrđeno prisustvo specifičnih glaukomskih strukturalnih promjena na PNO i/ili RNFL-u kao i specifične funkcionalne promjene u vidnom polju; IOP  $> 21$  mmHg u periodu kada je postavljena dijagnoza oboljenja i prije započetog medikamentoznog liječenja; prisustvo klinički značajne katarakte sa BCVA  $\leq 0,5$  optotipa po Snellen -u; obostrano oftalmološki ultrazvučni B-scan staklastog tijela i horioretine urednog nalaza.
- Za ispitanike 3. grupe (oboljeli od PAC/PACG): obostrano na  $\geq 180^\circ$  prisustvo iridotrabekularnog kontakta pri gonioskopiji; gonioskopski nalaz sa stepenom otvorenosti 2, 1 ili 0 po Shaffer-u; IOP  $> 21$  mmHg u periodu kada je postavljena dijagnoza oboljenja i prije započetog medikamentoznog liječenja ili nalaz perifernih anteriornih sinehija; odsustvo glaukomske neurooptikopatije za oboljele od PAC i njeno prisustvo za oboljele od PACG; ranijim pregledima utvrđene specifične funkcionalne promjene za oboljele od PACG; prisustvo klinički značajne katarakte ili bez klinički značajne katarakte ukoliko se kliničkim pregledom utvrdi benefit od operativnog uklanjanja providnog sočiva; obostrano oftalmološki ultrazvučni B-scan staklastog tijela i horioretine urednog nalaza.
- Za ispitanike 4. grupe: prisustvo klinički značajne senilne (stariji od 60 godina) ili presenilne (mlađi od 60 godina) katarakte sa BCVA  $\leq 0,5$  optotipa po Snellen -u; obostrano gonioskopski nalaz sa stepenom otvorenosti 4 ili 3 po Shaffer-u; obostrano IOP  $\leq 21$  mmHg; obostrano oftalmološki ultrazvučni B-scan staklastog tijela i horioretine urednog nalaza.

Za ispitanike 1., 2. i 4. grupe kriterij za odabir oka za operaciju je bio na osnovu lošije BCVA, a za ispitanike 3. grupe (oboljeli od PAC/PACG) je bilo oko sa višim IOP-om.

#### **4.2.4. Kriterijumi za isključenje iz istraživanja**

Pozitivna lična oftalmološka anamneza ili kliničkim pregledom ustanovljena ranija trauma oka, inflamatorno i/ili degenerativno oboljenje adneksa oka, kao i prednjeg ili zadnjeg segmenta oka, retinalno oboljenje, neglaukomska optička neuropatija, dugotrajna upotreba kortikosteroida (sistemske ili topikalne) ili intraokularna operativna ili laserska intervencija izuzev Nd-YAG (neodymium-doped yttrium aluminium garnet) iridotomije kod oboljelih od PAC/PACG su bili razlozi za isključenje pacijenta iz istraživanja.

### **4.3. Metod rada**

#### **4.3.1. Preoperativno prikupljanje podataka**

Nakon pregleda u Kabinetu za glaukom, sa svakim pacijentom koji je zadovoljio uključujuće kriterije za istraživanje, obavljen je detaljan razgovor o planiranom operativnom zahvatu, o ciljevima i razlozima kliničkog istraživanja, uz obavezno prilaganje pisane forme Obaviještenja pacijentima za učešće u istraživanju i formulara Informativnog pristanka za ispitanike u kliničkom istraživanju.

Svim ispitanicima su evidentirani osnovni demografski podaci: ime i prezime, starost, pol.

Klinički pregled je podrazumijevao:

- ispitivanje anamneze,
- automatsku refraktometriju i određivanje najbolje korigovane vidne oštchine,
- biomikroskopski pregled,
- gonioskopiju kontaktnom indirektnom lupom po Goldmanu i gradiranje otvorenosti komornog ugla (iridocorneal angle, ICA) po Shaffer-u (Gradus 4 podrazumijeva vidljive sve elemente komornog ugla i to traku cilijarnog tijela, skleralni greben, nepigmentni i pigmentni dio trabekuluma, Schwalbe-ovu liniju; Gradus 3 podrazumijeva odsustvo vidljivosti trake cilijarnog tijela; Gradus 2 podrazumijeva vidljivost trabekuluma i Schwalbe-ove linije; Gradus 1 podrazumijeva vidljivost samo Schwalbe-ove linije i

moguće samo djelić vrha trabekuluma; Gradus 0 podrazumijeva prisustvo iridokornealnog kontakta i potpunu zaklonjenost elemenata ugla)

- ❖ za potrebe istraživanja i kvantifikovanje stepena otvorenosti, komorni ugao je podijeljen na četiri kvadranta i to superiorni, inferiorni, temporalni i nazalni; potom je svaki kvadrant u ovisnosti od stepena otvorenosti po Shaffer-u bio ocijenjen sa rezultatom 4, 3, 2, 1 ili 0; tako smo kod ispitanika kod kojih je npr. komorni ugao u sva četiri kvadranta bio ocijenjen sa Gradusom 4 imali ukupan rezultat izračunat prema formuli  $(4+4+4+4) / 4 = 4$ ; analogno tome, kod ispitanika sa rezultatima po kvadrantima npr. 0+0+1+2, ukupan rezultat je iznosio  $(0+0+1+2) / 4 = 0,75$ ;
- pregled očnog dna nekontaktnom indirektnom oftalmoskopskom lupom (Volk SuperField, 0,78 x uvećanje) ukoliko je stepen zamućenja katarakte to dozvoljavao;
- mjerjenje IOP-a Goldmanovim aplanacionim tonometrom
- mjerjenje biometrijskih parametara: dubina prednje očne komore (anterior chamber depth, ACD), ukupna dužina bulbusa (axial length, AL) i mjerjenje debljine prirodnog sočiva (lens thickness, LT) nekontaktnom metodom pomoću aparata IOLMaster 500 (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA) i kontaktnom aplanacionom A-scan ultrazvučnom biometrijom (Tomey, AL-100 Biometer, Japan);
- oftalmološki ultrazvučni B-scan staklastog tijela i horioretine;
- izračunavanje prelomne moći vještačkog intraokularnog sočiva;
- notiranje broja i vrste glaukomske terapije za oko uključeno u studiju.

#### **4.3.2. Hospitalni period**

Pri prijemu u Kliniku zbog indikovanog operativnog liječenja katarakte, pacijent je prilagao sljedeću uobičajenu medicinsku dokumentaciju: laboratorijska analiza (SE, KKS, DKS, ŠUK, VZ, VK, urea, kreatinin, urin), RTG pluća i srca (ako je pacijent stariji od 40 godina), EKG, nalaz interniste sa odobrenjem za operaciju u lokalnoj anesteziji.

Prvi dan hospitalizacije, urađen je kompletan oftalmološki pregled i sproveden test dnevne krive IOP-a mjeranjem IOP-a u 07:30, 13:30 i 19:30.

- ❖ Za potrebe analize u istraživanju, iz testa dnevne krive su izdvojeni:

IOP<sub>min</sub> - najniži izmjereni IOP

IOP<sub>max</sub> - najviši izmjereni IOP

IOP<sub>av</sub> – prosječni (average, av) IOP je izračunat prema formuli:

$$IOP_{av} = IOP_{07:30} + IOP_{13:30} + IOP_{19:30} / 3$$

IOP<sub>st</sub> – kratkoročna (short-term, st) dnevna fluktuacija je izračunata prema formuli:

$$IOP_{st} = IOP_{max} - IOP_{min}$$

#### **4.3.2.1. Operacija katarakte metodom fakoemulzifikacije sa implantacijom intraokularnog sočiva**

Drugi dan hospitalizacije je uslijedila operacija katarakte.

Oftalmološka preoperativna priprema je podrazumijevala primjenu inhibitora ugljene anhidraze (Acetazolamid) *per os* i po potrebi Manitol-a 20% intravenski, u dozi prilagođenoj pojedincu. U konjunktivalni sakus je ukapan 5% Povidon Iodid, 0,4% oksibuprokain-hidrohlorid za topikalnu anesteziju i kombinacija 1% tropikamida i 10% fenilefrin-hidrohlorida za dilataciju pupile. Operativna procedura je urađena kroz 2,75 mm „clear cornea tunel“ incizijski otvor i upotrebom dva pomoćna inciziona otvora širine 0,5 mm. Nakon incizija, prednja očna komora je formirana kohezivnim viskoelastikom (natrijumhijaluronat 2%), urađena je kontinuirana-kružna-centralna kapsuloreksa, hidrodisekcija/hidrodelineacija, „in-the-bag“ fakoemulzifikacija „phaco chop“ tehnikom, aspiracija korteksa i implantacija mekog, savitljivog, akrilatnog intraokularnog sočiva (intraocular lens, IOL) uz održavanje dubine prednje očne komore balansiranim slanim rastvorom. Ukoliko je procijenjeno da je za održavanje prednje očne komore prilikom implantacije IOL-a nedovoljno bezbjedna upotreba balansiranog slanog rastvora, korišten je disperzivni viskoelastik (hidrosipropilmetilceluloza 1,8%). Na kraju operacije izvršena je irrigacija/aspiracija viskoelastika, provjerena ispravnost pozicioniranja IOL-a u kapsularnoj vrećici, intrakameralno injiciran antibiotik cefuroxim 1mg/0,1ml s ciljem prevencije postoperativnog endoftalmitisa i

izvršeno hidriranje incisionih otvora. Subkonjunktivalno je injiciran Dexason-Garamycin, aplicirana antibiotska mast u donji forniks i oko zatvoreno malim zavojem.

Operacije su rađene upotrebom aparata za fakoemulzifikaciju Stellaris Anterior (Bausch & Lomb).

- notirani su parametri fako-vrijeme (apsolutno fako-vrijeme, PHACOab) (mjereno u sekundama) i fako-snaga (PHACO power, PHACOp) (mjereno u procentima).

❖ Apsolutno fako-vrijeme predstavlja ukupan iznos iskorištene ultrazvučne energije za fakoemulzifikaciju i rezultat je proizvoda prosječnog ultrazvučnog vremena i ultrazvučne snage (npr. prosječno PHACO vrijeme (PHACOav) = 00:36 (36 sekundi); PHACOp = 9%; PHACOab = PHACOav × PHACOp = 36 × 9% = 00:03 (3 sekunde)).

Prvi postoperativni dan je obavljen pregled biomikroskopom, utvrđena je najbolja korigovana vidna oštrina i izvršeno je jedno mjerjenje IOP-a. Zbog uticaja preoperativnog i ranog postoperativnog ordiniranja acetazolamida (u okviru prvih 12 sati nakon operacije) kao i mogućeg postoperativnog povećanja IOP-a zbog uticaja intraokularne primjene viskoelastika, dobijeni podaci o visini IOP-a nisu uzeti za analizu u istraživanju.

Ukoliko je postoperativni nalaz bio uredan, pacijent je otpuštan iz bolnice na dalju kućnu njegu. Uručeno mu je Otpusno pismo sa precizno navedenom terapijom i date smjernice o postoperativnom ponašanju u usmenom i pisanim obliku. Prema postoperativnom protokolu, s ciljem prevencije postoperativne inflamacije i cistoidnog makularnog edema, ispitanicima su ordinirane antibiotik/kortikosteroid kapi 8 puta dnevno i kapi nesteroidnih antiinflamatornih lijekova (Nonsteroidal anti-inflammatory drug, NSAID) 4 puta dnevno do postoperativne kontrole sedmi dan. Lokalna antiglaukomska terapija po broju, vrsti i režimu ukapavanja je bila izmijenjena u smislu da su postoperativno isključeni inhibitori ugljene anhidraze za sistemsku primjenu i kapi miotika. Takođe, kod pacijenata kod koji je procijenjeno da je moguće postoperativno pauzirati analog prostaglandina do kontrole 1. mjesec, to je i učinjeno. Kod tih pacijenata je bila ordinirana zamjenska terapija kapima beta-blokera ili inhibitora ugljene anhidraze ukoliko je preoperativno nisu koristili ili je dnevna doza inhibitora ugljene anhidraze povećavana sa  $2 \times$  na  $3 \times$  dnevno. Kod svih pacijenata kod kojih je procijenjeno da je postoperativno bezbjedan nastavak preoperativno ordinirane lokalne antiglaukomske terapije, ista nije mijenjana.

#### **4.3.3. Postoperativno prikupljanje podataka**

Sedmi postoperativni dan je obavljen pregled biomikroskopom, utvrđena je najbolja korigovana vidna oštrina i izvršeno jedno mjerjenje IOP-a. Zbog uticaja topikalno primijenjenih antibiotik/kortikosteroid kapi na visinu IOP-a, dobiveni podaci nisu uzeti za analizu u istraživanju. Pacijentima je određena naredna kontrola za tri sedmice što je odgovaralo prvom postoperativnom mjesecu praćenja. Do tada su, pored lokalne antiglaukomske terapije koja nije mijenjana u odnosu na prethodno propisanu, ordinirane kapi antibiotik/kortikosteroid 6 puta dnevno 7 dana i NSAID kapi 4 x dnevno 7 dana. Nakon toga, da bi se prevenirao moguć uticaj topikalno primijenjenih kortikosteroida na visinu IOP-a, antibiotik/kortikosteroid kapi su zamijenjene antibiotik/NSAID kapima 4 x dnevno naredne dvije sedmice.

- Za analizu u istraživanju su korišteni podaci prikupljeni na kontrolnim pregledima 1., 3. i 6. mjesec nakon operacije. Tom prilikom je utvrđena najbolja korigovana vidna oštrina, izvršen biomikroskopski pregled, mjerena biometrijskih parametara ACD i AL; izvršeno je gradiranje komornog ugla po Shaffer-u i sproveden je test dnevne krive IOP-a; notirani su broj i vrsta antiglaukomske terapije i ukoliko je na osnovu visine IOP-a ili nekog drugog razloga (npr. anamnestički podatak ili pregledom utvrđeno lokalno nepodnošenje lijeka) procijenjeno da je potrebno izvršiti njenu modifikaciju, ista je urađena na neki od sljedećih načina:
  - ukoliko je prvi postoperativni dan pauziran analog prostaglandina do kontrole 1. mjesec, pri toj kontroli isti je ponovo ordiniran, a isključen je zamjenski lijek  $\beta$  bloker ili inhibitor ugljene anhidraze ili je smanjena dnevna doza inhibotora ugljene anhidraze ako je bila povećana sa  $2\times$  na  $3\times$ ;
  - vršene su izmjene između grupe lijekova ili unutar iste grupe (npr. dorzolamid je zamijenjen brinzolamidom);
  - umjesto dva pojedinačna lijeka uvođena je fiksna kombinacija dva lijeka (npr.  $\beta$  bloker + inhibitor ugljene anhidraze ili  $\beta$  bloker + analog prostaglandina).
- Dugoročne fluktuacije intraocularnog pritiska su posmatrane kroz razliku IOPav trećeg u odnosu na prvi postoperativni mjesec (IOPav 3-1) i šestog u odnosu na treći postoperativni mjesec (IOPav 6-3).

Postoperativni period praćenja u trajanju od 6 mjeseci, je određen kao optimalan da se utvrdi da li je nastupilo sniženje IOP-a i ako jeste, da li je ono klinički značajno. Kod glaukomskih pacijenata kod kojih operacija katarakte nije dovela do klinički značajnog sniženja IOP-a, razmotreno je dalje liječenje glaukoma filtracionom operacijom (trabekulektomijom).

#### **4.4. Etički aspekti**

Prije početka izrade ove doktorske disertacije, kao i odobravanja iste od strane Nastavno-naučnog vijeća Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci, pismeni plan izrade disertacije sa dokumentima „Informativni pristanak za učešće u istraživanju“ i „Obavještenje pacijentima za učešće u istraživanju“, odobren je od strane Etičkog odbora Univerzitetskog kliničkog centra Republike Srpske (UKC RS).

Sve dijagnostičke metode kao i operacije katarakte su izvršene od strane autora studije (B.M.). Dokaz o kvalifikaciji ispitivača priložen je Etičkom odboru ustanove, a činio ga je Izvještaj dobijen iz knjige Operativnog protokola Klinike za očne bolesti o urađenom broju operacija komplikovane i nekomplikovane katarakte na 1000 operacija, sa procentom od 0% intraoperativnih komplikacija kada se uzme u obzir faktor hirurga, kao i Istorija bolesti u kojoj je opisan postoperativni nalaz evaluiran od strane drugog nezavisnog oftalmohirurga.

Nijedna dijagnostička ili terapijska metoda (operacija katarakte) koja je primjenjena nije bila škodljiva po zdravlje ispitanika, niti agresivna ili bolna, a očekivano je da ispitanici ostvare ličnu korist u smislu postoperativnog poboljšanja vidne oštine i postizanja nižih vrijednosti očnog pritiska, a što bi se odrazilo i na preciznije praćenje glaukomskog oboljenja, moguće smanjenje stope progresije oboljenja i kod nekih pacijenata smanjenje broja antiglaukomskih lijekova.

#### **4.5. Statistička analiza rezultata**

Kvalitativni podaci su prikazani kroz broj pojava i procentualnu zastupljenost. Za prikaz kvantitativnih podataka su korišteni pokazatelji deskriptivne statistike (broj ispitanika, aritmetička sredina, standardna devijacija, standardna greška aritmetičke sredine, ekstremne vrijednosti, kvartili, medijana i interval povjerenja za aritmetičku sredinu). Za upoređivanje razlika u učestalosti posmatranih obilježja prema različitim pokazateljima korišten je Hi kvadrat ( $\chi^2$ ) test kontigencije.

Normalnost raspodjele kod posmatranih obilježja je testirana Kolmogorov-Smirnov-im testom normalnosti.

Kako je kod varijabli izostala normalna distribucija, u daljoj analizi za poređenje više nezavisnih uzoraka je korišten neparametrijski Kruskal-Wallis H test, sa dodatnim Bonferroni testom naknadnih poređenja radi utvrđivanja razlika između grupa nezavisnih uzoraka pojedinačno. Za upoređivanje srednjih vrijednosti različitih obilježja (preoperativno i postoperativno) korišten je neparametarski Wilcoxon signed-rank test.

Za utvrđivanje stepena povezanosti (korelacija) posmatranih obilježja korištena je Spearman-ova neparametarska korelacija. Univariatna linearna regresiona analiza je korištena kako bi se utvrdio prediktorski značaj ispitivanih varijabli na zavisne varijable (apsolutnu i relativnu promjenu IOPav i IOPst).

Kao statistički značajne smatrane su vrijednosti u kojima je  $p < 0,01$  i  $p < 0,05$ .

Za statističku analizu, tabelarne i grafičke prikaze rezultata korišten je software IBM SPSS Statistics 21.0; MS Office Word 2010 i MS Office Excel 2010.

Svi rezultati su predstavljeni tabelarnim prikazom i slikama (različiti linearni, stubičasti, box-plot grafikoni i grafikoni raspršenost).

## **5. REZULTATI ISTRAŽIVANJA**

### **5.1. Demografske i kliničke karakteristike ispitanika**

Prospektivnom studijom je obuhvaćeno 124 ispitanika (124 oka) koji su na osnovu uključujućih kriterija podijeljeni u četiri grupe i to:

1. POAG grupa (31 oko) – oboljeli od primarnog glaukoma otvorenog ugla i sa klinički značajnom kataraktom;
2. PXG grupa (31 oko) - oboljeli od pseudoeksfolijativnog glaukoma i sa klinički značajnom kataraktom;
3. PAC/PACG grupa (31 oko) – pacijenti sa stanjem primarno zatvarajućeg komornog ugla ili primarnim glaukomom zatvorenog ugla, sa ili bez klinički značajne katarakte;
4. grupa Katarakta (31 oko) – kontrolna grupa pacijenata sa klinički značajnom senilnom/presenilnom kataraktom u odsustvu nekog drugog oftalmološkog oboljenja.

Prema polnoj strukturi, od ukupnog broja ispitanika, 48,4 % su bile žene i 51,6 % su bili muškarci (Tabela 1). Hi kvadrat testom, nije utvrđena statistički značajna razlika u distribuciji ispitanika prema polu u poređenju grupe Katarakta u odnosu na grupu POAG ( $\chi^2 (1, 62) = 0,26, p=0,611$ ), PXG ( $\chi^2 (1, 62) = 1,64, p=0,200$ ), kao ni PAC/PACG ( $\chi^2 (1, 62) = 0,59, p=0,442$ ).

**Tabela 1.** Polna distribucija ispitivanih pacijenata

|                     |           | pol   |       |        |       |
|---------------------|-----------|-------|-------|--------|-------|
|                     |           | muški |       | ženski |       |
|                     |           | N     | %     | N      | %     |
| grupa<br>ispitanika | POAG      | 17    | 54,8% | 14     | 45,2% |
|                     | PXG       | 20    | 64,5% | 11     | 35,5% |
|                     | PAC/PACG  | 12    | 38,7% | 19     | 61,3% |
|                     | Katarakta | 15    | 48,4% | 16     | 51,6% |
| Ukupno              |           | 64    | 51,6% | 60     | 48,4% |

Uzorkom su obuhvaćeni ispitanici od 42 do 89 godina starosti, a prosječna starosna dob svih ispitanika u trenutku operacije je iznosila  $73,06 (\pm 7,8)$  godina (Tabela 2a)). Utvrđena je statistički značajna razlika između grupa u prosječnoj starosti pacijenata obuhvaćenih ispitivanjem, gdje su pacijenti grupe Katarakta imali najnižu prosječnu starost, a pacijenti PXG grupe najvišu,  $\chi^2 (3, 124) = 8,28$ ,  $p < 0,05$ .

**Tabela 2a).** Starosna struktura ispitivanih pacijenata

| Starost u trenutku operacije |           | N   | M±SD<br>[godine] | raspon (Min-Max)<br>[godine] | M rang <sup>a</sup> |
|------------------------------|-----------|-----|------------------|------------------------------|---------------------|
| <b>grupa ispitanika</b>      | POAG      | 31  | $73 \pm 10$      | 42-87                        | 67,84               |
|                              | PXG       | 31  | $76 \pm 6$       | 60-84                        | 74,03               |
|                              | PAC/PACG  | 31  | $72 \pm 8$       | 55-89                        | 58,55               |
|                              | Katarakta | 31  | $71 \pm 7$       | 53-82                        | 49,58               |
| Ukupno                       |           | 124 | $73,06 \pm 7,8$  | 42-89                        |                     |

*M - aritmetička sredina; SD - standardna devijacija; <sup>a</sup> - Kruskal Wallis Test*

Rezultat testiranja starosnih grupa Bonferroni testom naknadnih poređenja je utvrdio statistički značajno nižu starost grupe Katarakta u odnosu na grupu PXG, prikazano u Tabeli 2 b) kako slijedi.

**Tabela 2b).** Vrijednosti prosječne razlike aritmetičkih sredina starosti između grupa sa značajnostima

| Starost ispitanika u trenutku operacije | POAG  | PXG   | PAC/PACG | Katarakta |
|---|-------|-------|----------|-----------|
| POAG                                    |       | 2.19  | -0.84    | -2.39     |
| PXG                                     | -2.19 |       | -3.03    | -4.58*    |
| PAC/PACG                                | 0.84  | 3.03  |          | -1.55     |
| Katarakta                               | 2.39  | 4.58* | 1.55     |           |

\*  $p < 0,05$

Svi ispitanici grupa POAG, PXG i PAC/PACG su preoperativno koristili medikamentoznu antiglauksku terapiju ordiniranu u vidu kapi kao monoterapiju ili kombinovanu terapiju dva ili tri lijeka. Pojedini su, zbog izrazito visokog IOP-a, imali i dodatnu terapiju *per os* inhibitorom

karboanhidraze (carbonic anhydrase inhibitor – CAI). Zastupljenost preoperativno ordiniranih antiglaukomskih lijekova i postoperativno u 6. mesecu po grupama oboljelih od glaukoma je prikazana u Tabeli 3a), a prosječan broj lijekova u Tabeli 3b).

**Tabela 3a).** Zastupljenost antiglaukomskih lijekova preoperativno i 6. mjesec postoperativno po grupama

| Antiglauomska terapija                            | POAG              | PXG            | PAC/PACG     |
|---|-------------------|----------------|--------------|
|   | Broj pacijenata N |                |              |
| <b>MONOTERAPIJA preop. / 6. mjesec</b>            |                   |                |              |
| β bloker  | 3 / 4             | 3 / 4          | 2 / 3        |
| CAI   | 6 / 8             | 6 / 7          | 2 / 3        |
| analog prostaglandina                             | 7 / 4             | 3 / 2          | 0 / 0        |
| <b>UKUPNO</b>                                     | <b>16 / 16</b>    | <b>12 / 13</b> | <b>4 / 6</b> |
| <b>KOMBINACIJA DVA LIJEKA preop. / 6. mjesec</b>  |                   |                |              |
| β bloker + CAI (lokalno)                          | 1/1               | 5/9            | 4/14         |
| β bloker + analog prostaglandina                  | 5/6               | 2/1            | 1/2          |
| CAI (lokalno)+ analog prostaglandina              | 6/5               | 4/4            | 5/3          |
| CAI (lokalno)+ CAI (sistemske)                    | 0/0               | 0/0            | 1/0          |
| <b>UKUPNO</b>                                     | <b>12/12</b>      | <b>11/14</b>   | <b>11/19</b> |
| <b>KOMBINACIJA TRI LIJEKA preop. / 6. mjesec</b>  |                   |                |              |
| β bloker + CAI (lokalno)+ analog prostaglandina   | 3/3               | 5/4            | 10/6         |
| β bloker + CAI (lokalno)+ miotik                  | 0/0               | 0/0            | 1/0          |
| β bloker + CAI (lokalno)+ CAI (sistemske)         | 0/0               | 0/0            | 3/0          |
| <b>UKUPNO</b>                                     | <b>3/3</b>        | <b>5/4</b>     | <b>14/6</b>  |
| <b>KOMBINACIJA ČETIRI LIJEKA</b>                  |                   |                |              |
| <b>preop. / 6. mjesec</b>                         |                   |                |              |
| β bloker + CAI (lokalno)+ analog prostaglandina + | 0/0               | 3/0            | 2/0          |
| CAI (sistemske)                                   |                   |                |              |
| <b>UKUPNO</b>                                     | <b>0/0</b>        | <b>3/0</b>     | <b>2/0</b>   |

**Tabela 3b).** Prosječan broj antiglaukomskih lijekova preoperativno i 6. mjesec postoperativno po grupama

|   | <b>POAG</b> | <b>PXG</b>         | <b>PAC/PACG</b>    |
|---|-------------|--------------------|--------------------|
| <b>Prosječan broj lijekova preoperativno</b>                                      | 1,58        | 1,97               | 2,45               |
| <b>Prosječan broj lijekova 6. mjesec postoperativno</b>                           | 1,58        | 1,71               | 2,0                |
| <b>Redukcija broja lijekova u 6. mjesecu u odnosu na preoperativni broj N (%)</b> | 0           | - 0,26<br>(- 13,2) | - 0,45<br>(- 18,4) |

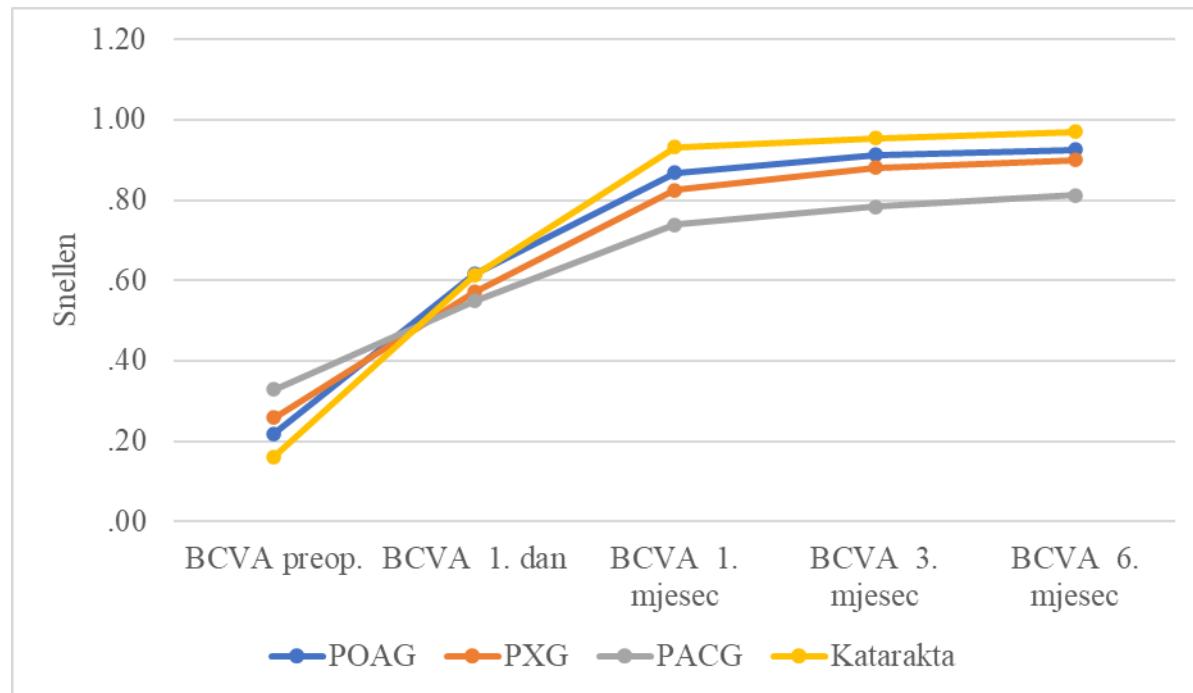
### 5.1.1. Najbolja korigovana vidna oštrina

Prosječna BCVA ispitivana je pomoću optotipa po Snellenu i za cijelokupni uzorak preoperativno je iznosila  $0,24 \pm 0,19$ . Najlošiju preoperativnu BCVA je imala grupa Katarakta i ona je iznosila  $0,16 \pm 0,15$ . Za sve grupe, u svakoj postoperativnoj vremenskoj tački praćenja, dolazi do porasta BCVA. U šestom mjesecu, prosječna BCVA za cijelokupni uzorak iznosi  $0,90 \pm 0,19$ . Posmatrano po ispitivanim grupama, u 6. mjesecu BCVA je najviša u grupi Katarakta i iznosi  $0,97 \pm 0,06$ . Za njom slijedi grupa POAG sa vrijednošću  $0,93 \pm 0,13$ . Najnižu BCVA na kraju ispitivanja je imala grupa PAC/PACG i iznosila je  $0,81 \pm 0,28$ . Rezultati promjene BCVA su prikazani u Tabeli 4a) i Slici 1.

**Tabela 4a).** Najbolja korigovana vidna oštrina po Snellen-u po grupama

|           |         | BCVA<br>preop. | BCVA<br>1. dan | BCVA<br>1. mjesec | BCVA<br>3. mjesec | BCVA<br>6. mjesec |
|-----------|---------|----------------|----------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| POAG      | M±SD    | 0,22±0,15      | 0,62± 0,23     | 0,87±0,17         | 0,91±0,15         | 0,93±0,13         |
| N = 31    | Min-Max | 0,01-0,5       | 0,2-1          | 0,5-1             | 0,5-1             | 0,5 -1            |
| PXG       | M±SD    | 0,26±0,18      | 0,57±0,22      | 0,83±0,21         | 0,88±0,21         | 0,9±0,2           |
| N = 31    | Min-Max | 0-0,5          | 0,1-0,9        | 0,1-1             | 0,1-1             | 0,2-1             |
| PAC/PACG  | M±SD    | 0,33±0,23      | 0,55±0,28      | 0,74±0,3          | 0,78±0,27         | 0,81±0,28         |
| N = 31    | Min-Max | 0,03-1         | 0,1-1          | 0,2-1             | 0,2-1             | 0,2-1             |
| Katarakta | M±SD    | 0,16±0,15      | 0,61±0,2       | 0,93±0,1          | 0,95±0,07         | 0,97±0,06         |
| N = 31    | Min-Max | 0-0,6          | 0,2-1          | 0,6-1             | 0,8-1             | 0,8-1             |
| Ukupno    | M±SD    | 0,24±0,19      | 0,59±0,23      | 0,84±0,22         | 0,88±0,20         | 0,90±0,19         |
| N = 124   | Min-Max | 0,1-1          | 0,1-1          | 0,1-1             | 0,1-1             | 0,2-1             |

BCVA – najbolja korigovana vidna oštrina; M-aritmetička sredina; SD - standardna devijacija; Min-Max – raspon od minimalne do maksimalne vrijednosti



**Slika 1.** Promjena najbolje korigovane vidne oštrine od preoperativnog perioda do šestog postoperativnog mjeseca po grupama

Primjenom Wilcoxon-ovog testa, ustanovljeno je da je BCVA pri svakoj postoperativnoj kontroli, statistički značajno veća u odnosu na preoperativne vrijednosti, kako za cjelokupan uzorak (Tabela 4b)), tako i za svaku grupu pojedinačno (Tabela 4c)).

**Tabela 4b).** Značajnost promjene najbolje vidne oštrine od preoperativnog perioda do šestog postoperativnog mjeseca za cjelokupan uzorak

| BCVA           |           |           |        |         |
|----------------|-----------|-----------|--------|---------|
| Ukupno; N=124  | M± SD     | Min – Max | Z      | p       |
| BCVA preop.    | 0,24±0,19 | 0-1,0     | -8,969 | 0,000** |
| BCVA 1. dan    | 0,59±0,23 | 0,1-1,0   |        |         |
| BCVA preop.    | 0,24±0,19 | 0-1,0     | -9,484 | 0,000** |
| BCVA 1. mjesec | 0,84±0,22 | 0,1-1,0   |        |         |
| BCVA preop.    | 0,24±0,19 | 0-1,0     | -9,560 | 0,000** |
| BCVA 3. mjesec | 0,88±0,20 | 0,1-1,0   |        |         |
| BCVA preop.    | 0,24±0,19 | 0-1,0     | -9,560 | 0,000** |
| BCVA 6. mjesec | 0,90±0,19 | 0,2-1,0   |        |         |

BCVA – najbolja korigovana vidna oštrina; Z - Wilcoxon signed-rank test; M-aritmetička sredina; SD - standardna devijacija; Min-Max – raspon od minimalne do maksimalne vrijednosti; \*\*p<0,01

**Tabela 4c).** Značajnost promjene najbolje vidne oštrine od preoperativnog perioda do šestog postoperativnog mjeseca po posmatranim grupama

| Z vrijednosti | BCVA preop.  | BCVA preop.    | BCVA preop.    | BCVA preop.    |
|---------------|--------------|----------------|----------------|----------------|
|               | BCVA 1. dan. | BCVA 1. mjesec | BCVA 3. mjesec | BCVA 6. mjesec |
| POAG          | -4,593**     | -4,80**        | -4,872**       | -4,874**       |
| PXG           | -4,713**     | -4,874**       | -4,871**       | -4,872**       |
| PACG          | -3,809**     | -4,550**       | -4,637**       | -4,632**       |
| Katarakta     | -4,746**     | -4,868**       | -4,872**       | -4,871**       |

BCVA – najbolja korigovana vidna oštrina; Z - Wilcoxon signed-rank test; \*\*p<0,01

Kruskal Wallis test je ukazao na postojanje razlika u vrijednostima mjerenja BCVA između grupa pacijenata preoperativno ( $\chi^2=11,21$ ;  $p<0,01$ ), te prvi i treći mjesec nakon operacije ( $\chi^2=8,25$ ;  $\chi^2=8,59$  i  $\chi^2=5,74$ ; sve redom  $p<0,05$ ) (Tabela 4d)).

**Tabela 4d).** Razlika najbolje korigovane vidne oštchine između grupa od preoperativnog perioda do šestog postoperativnog mjeseca

|                              | BCVA<br>preop. | BCVA<br>1. dan | BCVA<br>1. mjesec | BCVA<br>3. mjesec | BCVA<br>6. mjesec |
|------------------------------|----------------|----------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| POAG                         | 60,18          | 67,39          | 64,84             | 66,66             | 63,26             |
| PXG                          | 66,10          | 60,90          | 56,27             | 62,39             | 62,45             |
| PAC/PACG                     | 76,69          | 56,55          | 53,18             | 49,06             | 53,03             |
| Katarakta                    | 47,03          | 65,16          | 75,71             | 71,89             | 71,26             |
| $\chi^2$ (df=3) <sup>a</sup> | 11,212         | 1,687          | 8,252             | 8,594             | 5,746             |
| p                            | 0,010**        | 0,640          | 0,041*            | 0,035*            | 0,012*            |

BCVA – najbolja korigovana vidna oština ;  $\chi^2$  - vrijednost Kruskal Wallis Rang testa; df - stepen slobode; <sup>a</sup> - Kruskal Wallis test; \* $p<0,05$ ; \*\* $p<0,01$

Rezultat testiranja između grupa Bonferroni testom naknadnih poređenja je utvrdio statistički značajno nižu vrijednost BCVA preoperativno između grupe Katarakt u odnosu na grupu PAC/PACG ( $p<0,01$ ). Prvi, treći i šesti mjesec između ove dvije grupe je utvrđena značajna razlika u BCVA s tim da je ona imala više vrijednosti kod grupe Katarakta ( $p<0,01$ ). U trećem mjesecu, BCVA grupe PAC/PACG je bila statistički značajno niža u odnosu na grupu POAG ( $p<0,05$ ). Rezultati su predstavljeni u Tabeli 4e).

**Tabela 4e).** Vrijednosti prosječne razlike aritmetičkih sredina BCVA između grupa sa značajnostima

|                       |           | POAG  | PXG   | PAC/PACG | Katarakta |
|-----------------------|-----------|-------|-------|----------|-----------|
| <b>BCVA preop.</b>    | POAG      |       | 0,04  | 0,11     | -0,06     |
|                       | PXG       | -0,04 |       | 0,07     | -0,10     |
|                       | PAC/PACG  | -0,11 | -0,07 |          | -0,17**   |
|                       | Katarakta | 0,06  | 0,10  | 0,17**   |           |
| <b>BCVA 1. dan</b>    | POAG      |       | -0,05 | -0,07    | 0,00      |
|                       | PXG       | 0,05  |       | -0,02    | 0,04      |
|                       | PAC/PACG  | 0,07  | 0,02  |          | 0,06      |
|                       | Katarakta | 0,00  | -0,04 | -0,06    |           |
| <b>BCVA 1. mjesec</b> | POAG      |       | -0,04 | -0,13    | 0,06      |
|                       | PXG       | 0,04  |       | -0,09    | 0,11      |
|                       | PAC/PACG  | 0,13  | 0,09  |          | 0,19**    |
|                       | Katarakta | -0,06 | -0,11 | -0,19**  |           |
| <b>BCVA 3. mjesec</b> | POAG      |       | -0,03 | -0,13*   | 0,04      |
|                       | PXG       | 0,03  |       | -0,10    | 0,07      |
|                       | PAC/PACG  | 0,13* | 0,10  |          | 0,17**    |
|                       | Katarakta | -0,04 | -0,07 | -0,17**  |           |
| <b>BCVA 6. mjesec</b> | POAG      |       | -0,03 | -0,11    | 0,05      |
|                       | PXG       | 0,03  |       | -0,09    | 0,07      |
|                       | PAC/PACG  | 0,11  | 0,09  |          | 0,16**    |
|                       | Katarakta | -0,05 | -0,07 | -0,16**  |           |

BCVA – najbolja korigovana vidna oštrina ; \* $p<0,05$ ; \*\* $p<0,01$

## 5.2. Deskriptivni podaci za biometrijske parametre oka, derivate testa dnevne krive intraokularnog pritiska i parametre efikasnosti fakoemulzifikacije za cjelokupan uzorak

U Tabeli 5 prikazane su vrijednosti ispitivanih varijabli za cjelokupan ispitivani uzorak u svim vremenskim tačkama mjerena i to: stepen otvorenosti komornog ugla (ICA), dubina prednje očne

komore (ACD), aksijalna dužina bulbusa (AL), debljina sočiva (LT), rezultati testa dnevne krive intraokularnog pritiska, kratkoročne dnevne fluktuacije IOP-a (IOPst) i intraoperativno dobijene vrijednosti absolutno fako-vrijeme (PHACO<sub>Ab</sub>) i fako-snaga (PHACO<sub>p</sub>).

**Tabela 5.** Deskriptivni podaci za varijable od interesa prema vremenskim odrednicama – cjelokupan uzorak

|                               | preoperativno                | 1. mjesec                    | 3. mjesec                    | 6. mjesec                    |
|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Ukupno<br>N=124               | M±SD<br>raspon (Min-<br>Max) | M±SD<br>raspon (Min-<br>Max) | M±SD<br>raspon (Min-<br>Max) | M±SD<br>raspon (Min-<br>Max) |
| <b>ICA</b>                    | 3,27±1,28                    | 3,61±0,81                    | 3,65±0,76                    | 3,68±0,73                    |
| <b>[gradus]</b>               | 0,25-4,00                    | 1,00-4,00                    | 1,00-4,00                    | 1,00-4,00                    |
| <b>ACD</b>                    | 2,85±0,41                    | 4,07±0,38                    | 4,16±0,40                    | 4,19±0,37                    |
| <b>[mm]</b>                   | (2,07-3,85)                  | (3,24-4,90)                  | (3,25-4,95)                  | (3,40-5,01)                  |
| <b>AL</b>                     | 23,37±0,93                   | 23,34±0,932                  | 23,33±0,93                   | 23,34±0,93                   |
| <b>[mm]</b>                   | (21,35-25,81)                | (1,27-25,84)                 | (21,27-25,90)                | (21,26-25,90)                |
| <b>LT</b>                     | 4,56±0,58                    | -                            | -                            | -                            |
| <b>[mm]</b>                   | (2,75-5,86)                  |                              |                              |                              |
| <b>IOP u 07:30</b>            | 17,23±3,43                   | 14,92±3,00                   | 13,82±2,72                   | 13,75±2,47                   |
| <b>[mmHg]</b>                 | (10,30-31,00)                | (4,60-23,80)                 | (8,10-20,40)                 | (8,70-19,80)                 |
| <b>IOP u 13:30</b>            | 16,14±3,41                   | 14,05±3,17                   | 13,33±2,75                   | 12,99±2,35                   |
| <b>[mmHg]</b>                 | (7,90-31,00)                 | (5,00-22,00)                 | (6,90-20,00)                 | (5,40-19,50)                 |
| <b>IOP u 19:30</b>            | 16,11±3,31                   | 14,28±2,90                   | 13,51±2,67                   | 13,48±2,63                   |
| <b>[mmHg]</b>                 | (9,80-27,20)                 | (7,00-22,40)                 | (6,90-21,00)                 | (7,30-20,00)                 |
| <b>IOPav</b>                  | 16,49±2,83                   | 14,42±2,75                   | 13,55±2,47                   | 13,41±2,20                   |
| <b>[mmHg]</b>                 | (10,67-26,53)                | (5,53-21,43)                 | (7,67-20,47)                 | (9,30-18,93)                 |
| <b>IOPst</b>                  | 3,59±2,61                    | 2,67±1,48                    | 2,34±1,31                    | 2,45±1,24                    |
| <b>[mmHg]</b>                 | (0,00-19,00)                 | (0,20-8,80)                  | (0,20-7,90)                  | (0,30-7,60)                  |
| <b>PHACO<sub>Ab</sub> [s]</b> | 5,03±3,82<br>(0-19)          |                              |                              |                              |
| <b>PHACO<sub>p</sub> [%]</b>  | 11,38±2,82<br>(5,00-18,00)   |                              |                              |                              |

*M - aritmetička sredina; SD - standardna devijacija*

Posmatrajući deskriptivne podatke, uočava se da je u cjelokupnom ispitivanom uzorku postoperativno u 1., 3. i 6. mjesecu nastupilo povećanje u stepenu otvorenosti komornog ugla u odnosu na preoperativne vrijednosti. Nastupilo je i produbljenje prednje očne komore tokom cijelog postoperativnog perioda praćenja. Kada je u pitanju utvrđivanje aksijalne dužine bulbusa, postoperativno su bila prisutna minimalna odstupanja u odnosu na preoperativno mjerjenje. Test dnevne krive IOP-a je ukazao da su vrijednosti IOP-a najviše pri jutarnjem mjerenu u 07:30, kako preoperativno tako i u postoperativnom praćenju. Vrijednosti IOP07:30, IOP13:30 i IOP19:30 su nam koristile za izračun prosječnog IOP-a i njegove kratkoročne dnevne fluktuacije i kao pojedinačne nisu uzete za dalju analizu. Prosječni IOP je već 1. postoperativni mjesec imao niže vrijednosti u odnosu na preoperativne i pokazao je dalje sniženje u 3. i 6. mjesecu. Slično je i sa kratkoročnom fluktuacijom IOP-a koja je imala smanjivanje raspona postoperativno u 1. i 3. mjesecu u odnosu na preoperativne vrijednosti. Raspon dnevnih fluktuacija je počeo da raste u 6. mjesecu ali je i dalje bio uži u odnosu na preoperativni i u 1. postoperativnom mjesecu.

### **5.3. Postoperativna promjena intraokularnog pritiska i njegovih kratkoročnih fluktuacija**

#### **5.3.1. Cjelokupan uzorak**

Wilcoxon-ovim testom je u cjelokupnom uzorku utvrđeno statistički značajno sniženje u visini IO Pav i IO Pst pri svakoj postoperativnoj kontroli u odnosu na preoperativnu visinu (Tabela 6a)).

**Tabela 6a).** Značajnost promjene u visini IOPav i IOPst postoperativno u odnosu na preoperativne vrijednosti za cjelokupan uzorak

| Ukupno; N=124   | M± SD [mmHg] | Min – Max   | Z     | p       |
|-----------------|--------------|-------------|-------|---------|
| <b>IOPav</b>    |              |             |       |         |
| IOPav preop.    | 16,49±2,83   | 10,67-26,53 | -7,40 | 0,000** |
| IOPav 1. mjesec | 14,42±2,75   | 5,53-21,43  |       |         |
| IOPav preop.    | 16,49±2,83   | 10,67-26,53 | -9,03 | 0,000** |
| IOPav 3. mjesec | 13,55±2,47   | 7,67-20,47  |       |         |
| IOPav preop.    | 16,49±2,83   | 10,67-26,53 | -9,04 | 0,000** |
| IOPav 6. mjesec | 13,41±2,20   | 9,30-18,93  |       |         |
| <b>IOPst</b>    |              |             |       |         |
| IOPst preop.    | 3,59±2,61    | 0,00-19,00  | -3,79 | 0,000** |
| IOPst 1. mjesec | 2,67±1,48    | 0,20-8,80   |       |         |
| IOPst preop.    | 3,59±2,61    | 0,00-19,00  | -4,95 | 0,000** |
| IOPst 3. mjesec | 2,34±1,31    | 0,20-7,90   |       |         |
| IOPst preop.    | 3,59±2,61    | 0,00-19,00  | -3,92 | 0,000** |
| IOPst 6. mjesec | 2,45±1,24    | 0,30-7,60   |       |         |

*M - aritmetička sredina; SD - standardna devijacija; Min-Max – raspon od minimalne do maksimalne vrijednosti; Z - vrijednost Wilcoxon signed-rank testa; \*p<0,05; \*\*p<0,01*

U cjelokupnom uzorku, već u 1. postoperativnom mjesecu je nastupila redukcija IOPav u odnosu na njegove preoperativne vrijednosti i imala je tendenciju dalje redukcije u 3. i 6. mjesecu. U 6. mjesecu za IOPav nastupila je redukcija od -3,09 mmHg (-17,63 % ) u odnosu na preoperativnu vrijednost. Rezultati absolutne i relativne promjene za cjelokupan uzorak za IOPav su prikazani u Tabeli 6b).

**Tabela 6b).** Deskriptivni podaci za apsolutnu i relativnu postoperativnu promjenu IOPav za cjelokupni uzorak

| <b>Ukupno N=124</b>   | <b>raspon</b>      | <b>M</b> | <b>SD</b> |
|-----------------------|--------------------|----------|-----------|
| Δ IOPav 1. mj. [mmHg] | od -12,47 do 7,77  | -2,08    | 2,76      |
| Δ IOPav 1. mj. [%]    | od -69,26 do 56,83 | -11,55   | 15,71     |
| Δ IOPav 3. mj. [mmHg] | od -10,30 do 2,33  | -2,94    | 2,36      |
| Δ IOPav 3. mj. [%]    | od -45,31 do 15,91 | -17,06   | 12,69     |
| Δ IOPav 6. mj. [mmHg] | od -12,53 do 2,23  | -3,09    | 2,54      |
| Δ IOPav 6. mj. [%]    | od -52,22 do 17,01 | -17,63   | 13,06     |

*Δ - promjena; M - aritmetička sredina promjene; SD - standardna devijacija*

Rezultati apsolutne i relativne promjene za cjelokupan uzorak za IOPst su prikazani u Tabeli 6c). Podaci pokazuju da je prosječna apsolutna redukcija IOPst bila najniža u prvom (-0,92 mmHg), a najviša u trećem mjesecu (-1,25 mmHg). Relativna promjena IOPst je samo u 3. mjesecu ukazala na redukciju (-5,53%). Vrijednosti prosječne relativne promjene, koje su pozitivne u 1. i 6. mjesecu, kao i visoke negativne vrijednosti raspona apsolutne i visoke pozitivne vrijednosti relativne promjene IOPst pri svakoj vremenskoj tački praćenja, odraz su „stršećih“ vrijednosti (eng. outlier).

**Tabela 6c).** Deskriptivni podaci za apsolutnu i relativnu postoperativnu promjenu IOPst za cjelokupni uzorak

| <b>Ukupno N=124</b>   | <b>raspon</b>        | <b>M</b> | <b>SD</b> |
|-----------------------|----------------------|----------|-----------|
| Δ IOPst 1. mj. [mmHg] | od -15,70 do 4,70    | -0,92    | 2,64      |
| Δ IOPst 1. mj. [%]    | od -92,31 do 1500,00 | 16,00    | 160,66    |
| Δ IOPst 3. mj. [mmHg] | od -16,70 do 3,30    | -1,25    | 2,57      |
| Δ IOPst 3. mj. [%]    | od -95,00 do 483,33  | -5,53    | 84,31     |
| Δ IOPst 6. mj. [mmHg] | od -15,10 do 4,60    | -1,14    | 2,89      |
| Δ IOPst 6. mj. [%]    | od -94,34 do 733,33  | 9,74     | 115,10    |

*Δ - promjena; M - aritmetička sredina promjene; SD - standardna devijacija*

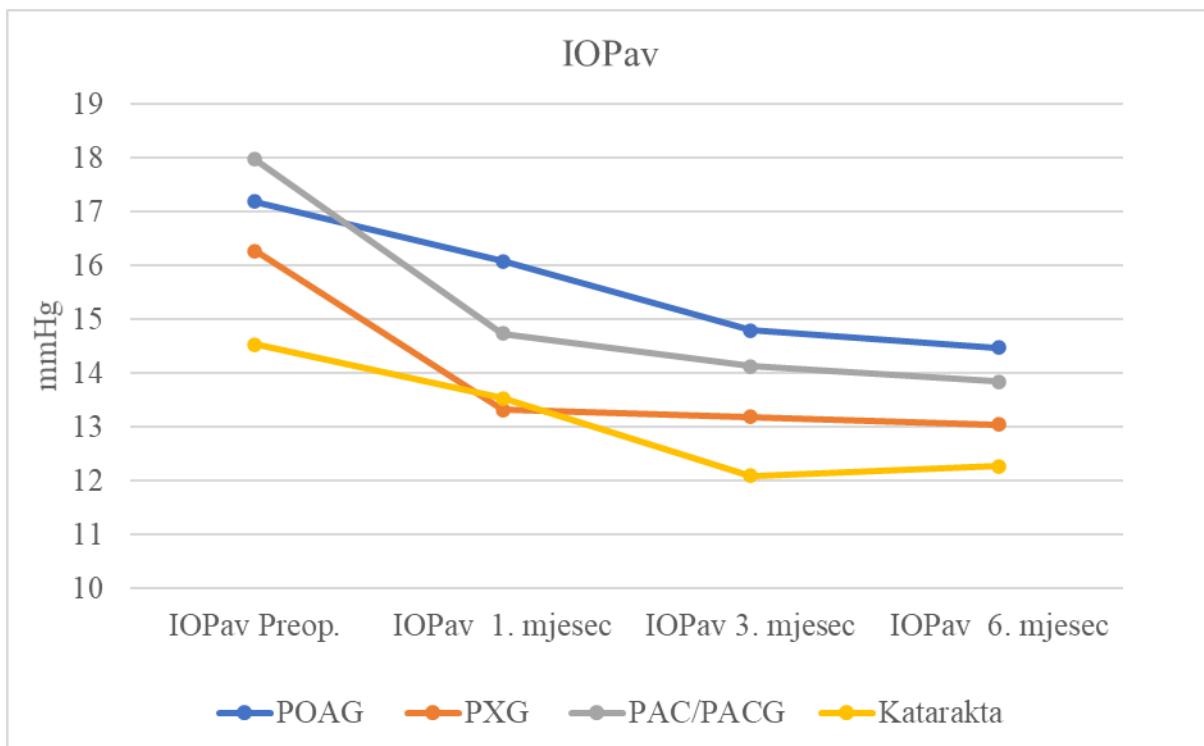
### 5.3.2. Analiza po ispitivanim grupama

Posmatrajući deskriptivne podatke za parametre IOPav i IOPst u Tabeli 7, možemo reći da su njihove vrijednosti, kod svih ispitivanih grupa, postoperativno bile niže u odnosu na preoperativne i da su pokazale trend opadanja sa trajanjem studije. Izuzetak od ovoga je bio u grupi Katarakta gdje je u 6. mjesecu IOPav bio nešto viši u odnosu na 3. mjesec. Za IOPst, izuzetak je bio u grupi POAG i grupi PAC/PACG gdje su vrijednosti u 6. mjesecu bile veće u odnosu na 3. mjesec. Grafički prikazane vrijednosti IOPav i IOPst po posmatranim grupama su prikazani na Slici 2a) i Slici 2b).

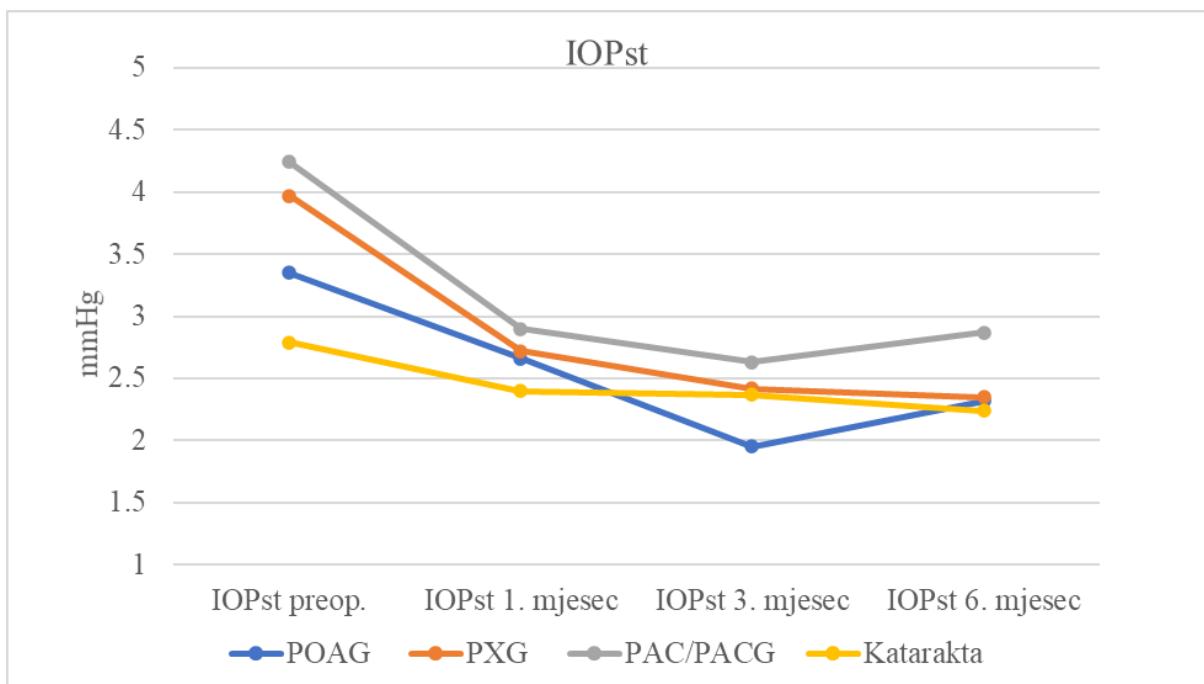
**Tabela 7.** Deskriptivni podaci za varijable IOPav i IOPst prema vremenskim odrednicama po posmatranim grupama

|                      | <b>POAG<br/>N=31</b>            | <b>PXG<br/>N=31</b>             | <b>PAC/PACG<br/>N=31</b>        | <b>Katarakta<br/>N=31</b>       |
|----------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
|                      | <b>M±SD</b><br><b>(Min-Max)</b> | <b>M±SD</b><br><b>(Min-Max)</b> | <b>M±SD</b><br><b>(Min-Max)</b> | <b>M±SD</b><br><b>(Min-Max)</b> |
| <b>Preoperativno</b> |                                 |                                 |                                 |                                 |
| IOPav                | 17,19±1,81                      | 16,27±3,08                      | 17,98±3,03                      | 14,53±2,04                      |
| [mmHg]               | (13,67-21,13)                   | (12,53 – 24)                    | (13,03-26,53)                   | (10,67-19,7)                    |
| IOPst                | 3,35±1,68                       | 3,97±2,85                       | 4,24±3,67                       | 2,79±1,46                       |
| [mmHg]               | (0,3-6,8)                       | (0,5 - 11,5)                    | (0,9-19)                        | (0-5,4)                         |
| <b>1. mjesec</b>     |                                 |                                 |                                 |                                 |
| IOPav                | 16,08±2,47                      | 13,32±2,34                      | 14,74±3,09                      | 13,53±2,22                      |
| [mmHg]               | (10,2-21,43)                    | (10,23-20,33)                   | (5,53-21)                       | (9,57-17,63)                    |
| IOPst                | 2,66±1,37                       | 2,72±1,56                       | 2,9±1,66                        | 2,4±1,34                        |
| [mmHg]               | (0,2-5,7)                       | (0,6-7,1)                       | (0,7-8,8)                       | (0,3-4,7)                       |
| <b>3. mjesec</b>     |                                 |                                 |                                 |                                 |
| IOPav                | 14,79±2,35                      | 13,19±2,21                      | 14,13±2,48                      | 12,09±2,03                      |
| [mmHg]               | (9,3-18,9)                      | (9,6-17,73)                     | (9,13-20,47)                    | (7,67-15,6)                     |
| IOPst                | 1,95±1,23                       | 2,42±1,21                       | 2,63±1,63                       | 2,37±1,06                       |
| [mmHg]               | (0,2-4,5)                       | (0,4-5,6)                       | (0,7-7,9)                       | (0,9-4,8)                       |
| <b>6. mjesec</b>     |                                 |                                 |                                 |                                 |
| IOPav                | 14,47±2,06                      | 13,04±1,95                      | 13,84±2,32                      | 12,27±1,89                      |
| [mmHg]               | (10,07-18,93)                   | (9,47-17,47)                    | (9,3-18,43)                     | (9,37-15,77)                    |
| IOPst                | 2,32±1,07                       | 2,35±1,18                       | 2,87±1,47                       | 2,24±1,17                       |
| [mmHg]               | (0,3-4,9)                       | (0,5-5,1)                       | (0,4-7,6)                       | (0,3-4,9)                       |

*M-aritmetička sredina; SD- standardna devijacija; Min-Max - raspon*



**Slika 2a).** Vrijednosti IOPav po posmatranim grupama



**Slika 2b).** Vrijednosti IOPst po posmatranim grupama

Wilcoxon-ovim testom je ispitana značajnost postoperativnog sniženja IOPav i IOPst u odnosu na preoperativne vrijednosti i utvrđeno je sljedeće.

Za grupu POAG, IOPav je postoperativno u 1., 3. i 6. mjesec bio značajno niži u odnosu na preoperativnu vrijednost ( $z = -2,36$ ,  $p < 0,05$ ;  $z = -4,13$ ,  $p < 0,001$ ;  $z = -4,58$ ,  $p < 0,001$ , redom).

Kada je u pitanju IOPst, nije bilo značajnog smanjenja IOPst prvih postoperativnih mjeseci u odnosu na IOPst preoperativno ( $z = -1,66$ ,  $p = 0,096$ ), ali jeste u 3. i 6. mjesecu ( $z = -3,43$ ,  $p < 0,001$ ;  $z = -2,34$ ,  $p < 0,05$ , redom) (Tabela 8a)).

**Tabela 8a).** Značajnost postoperativnog sniženja IOPav i IOPst u odnosu na preoperativne vrijednosti za grupu POAG

| POAG<br>N=31    | M± SD<br>[mmHg] | Min – Max<br>[mmHg] | Z     | p       |
|-----------------|-----------------|---------------------|-------|---------|
| <b>IOPav</b>    |                 |                     |       |         |
| IOPav preop.    | 17,19±1,81      | 13,67-21,13         | -2,36 | 0,018*  |
| IOPav 1. mjesec | 16,08±2,47      | 10,2-21,43          |       |         |
| IOPav preop.    | 17,19±1,81      | 13,67-21,13         | -4,13 | 0,000** |
| IOPav 3. mjesec | 14,79±2,35      | 9,3-18,9            |       |         |
| IOPav preop.    | 17,19±1,81      | 13,67-21,13         | -4,58 | 0,000** |
| IOPav 6. mjesec | 14,47±2,06      | 10,07-18,93         |       |         |
| <b>IOPst</b>    |                 |                     |       |         |
| IOPst preop.    | 3,35±1,68       | 0,3-6,8             | -1,66 | 0,096   |
| IOPst 1. mjesec | 2,66±1,37       | 0,2-5,7             |       |         |
| IOPst preop.    | 3,35±1,68       | 0,3-6,8             | -3,43 | 0,001** |
| IOPst 3. mjesec | 1,95±1,23       | 0,2-4,5             |       |         |
| IOPst preop.    | 3,35±1,68       | 0,3-6,8             | -2,34 | 0,019*  |
| IOPst 6. mjesec | 2,32±1,07       | 0,3-4,9             |       |         |

*M - aritmetička sredina; SD - standardna devijacija; Min-Max – raspon od minimalne do maksimalne vrijednosti; Z - vrijednost Wilcoxon signed-rank testa; \*p<0,05; \*\*p<0,01*

U grupi PXG, i IOPav i IOPst su postoperativno u 1., 3. i 6. mjesec bili značajno niži u odnosu na njihove preoperativne vrijednosti (Tabela 8b)).

**Tabela 8b).** Značajnost postoperativnog sniženja IOPav i IOPst u odnosu na preoperativne vrijednosti za grupu PXG

| PXG<br>N=31     | M± SD<br>[mmHg] | Min – Max<br>[mmHg] | Z     | p       |
|-----------------|-----------------|---------------------|-------|---------|
| <b>IOPav</b>    |                 |                     |       |         |
| IOPav preop.    | 16,27±3,08      | 13,67-21,13         |       |         |
| IOPav 1. mjesec | 13,32±2,34      | 10,2-21,43          | -4,74 | 0,000** |
| IOPav preop.    | 16,27±3,08      | 13,67-21,13         |       |         |
| IOPav 3. mjesec | 13,19±2,21      | 9,3-18,9            | -4,56 | 0,000** |
| IOPav preop.    | 16,27±3,08      | 13,67-21,13         |       |         |
| IOPav 6. mjesec | 13,04±1,95      | 10,07-18,93         | -4,23 | 0,000** |
| <b>IOPst</b>    |                 |                     |       |         |
| IOPst preop.    | 3,97±2,85       | 0,3-6,8             |       |         |
| IOPst 1. mjesec | 2,72±1,56       | 0,2-5,7             | -2,52 | 0,011*  |
| IOPst preop.    | 3,97±2,85       | 0,3-6,8             |       |         |
| IOPst 3. mjesec | 2,42±1,21       | 0,2-4,5             | -2,61 | 0,009** |
| IOPst preop.    | 3,97±2,85       | 0,3-6,8             |       |         |
| IOPst 6. mjesec | 2,35±1,18       | 0,3-4,9             | -2,56 | 0,010** |

*M - aritmetička sredina; SD - standardna devijacija; Min-Max – raspon od minimalne do maksimalne vrijednosti; Z - vrijednost Wilcoxon signed-rank testa; \*p<0,05; \*\*p<0,01*

U grupi PAC/PACG, parametri IOPav i IOPst su bili značajno niži u poređenju sa njihovim preoperativnim vrijednostima uz izuzetak parametra IOPst koji se u 6 mj. nije pokazao značajno niži u odnosu na preoperativnu vrijednost (Tabela 8c)).

**Tabela 8c).** Značajnost postoperativnog sniženja IOPav i IOPst u odnosu na preoperativne vrijednosti za grupu PAC/PACG

| PAC/PACG<br>N=31 | M± SD<br>[mmHg] | Min – Max<br>[mmHg] | Z     | p       |
|------------------|-----------------|---------------------|-------|---------|
| <b>IOPav</b>     |                 |                     |       |         |
| IOPav preop.     | 17,98±3,03      | 13,03-26,53         | -4,51 | 0,000** |
| IOPav 1. mjesec  | 14,74±3,09      | 5,53-21             |       |         |
| IOPav preop.     | 17,98±3,03      | 13,03-26,53         | -4,70 | 0,000** |
| IOPav 3. mjesec  | 14,13±2,48      | 9,13-20,47          |       |         |
| IOPav preop.     | 17,98±3,03      | 13,03-26,53         | -4,78 | 0,000** |
| IOPav 6. mjesec  | 13,84±2,32      | 9,3-18,43           |       |         |
| <b>IOPst</b>     |                 |                     |       |         |
| IOPst preop.     | 4,24±3,67       | 0,9-19              | -1,98 | 0,048*  |
| IOPst 1. mjesec  | 2,90±1,66       | 0,7-8,8             |       |         |
| IOPst preop.     | 4,24±3,67       | 0,9-19              | -2,62 | 0,009** |
| IOPst 3. mjesec  | 2,63±1,63       | 0,7-7,9             |       |         |
| IOPst preop.     | 4,24±3,67       | 0,9-19              | -1,46 | 0,144   |
| IOPst 6. mjesec  | 2,87±1,47       | 0,4-7,6             |       |         |

*M - aritmetička sredina; SD - standardna devijacija; Min-Max – raspon od minimalne do maksimalne vrijednosti; Z - vrijednost Wilcoxon signed-rank testa; \*p<0,05; \*\*p<0,01*

Kod kontrolne grupe Katarakta samo je IOPav pri postoperativnim kontrolama imao značajno sniženje u odnosu na preoperativne vrijednosti (Tabela 8d)).

**Tabela 8d).** Značajnost postoperativnog sniženja IOPav i IOPst u odnosu na preoperativne vrijednosti za grupu Katarakta

| <b>Katarakta</b> | <b>M<math>\pm</math> SD</b> | <b>Min – Max</b> | <b>Z</b> | <b>p</b> |
|------------------|-----------------------------|------------------|----------|----------|
|                  | [mmHg]                      | [mmHg]           |          |          |
| <b>IOPav</b>     |                             |                  |          |          |
| IOPav preop.     | 14,53 $\pm$ 2,04            | 10,67-19,7       |          |          |
| IOPav 1. mjesec  | 13,53 $\pm$ 2,22            | 9,57-17,63       | -2,92    | 0,004**  |
| IOPav preop.     | 14,53 $\pm$ 2,04            | 10,67-19,7       |          |          |
| IOPav 3. mjesec  | 12,09 $\pm$ 2,03            | 7,67-15,6        | -4,65    | 0,000**  |
| IOPav preop.     | 14,53 $\pm$ 2,04            | 10,67-19,7       |          |          |
| IOPav 6. mjesec  | 12,27 $\pm$ 1,89            | 9,37-15,77       | -4,56    | 0,000**  |
| <b>IOPst</b>     |                             |                  |          |          |
| IOPst preop.     | 2,79 $\pm$ 1,46             | 0-5,4            |          |          |
| IOPst 1. mjesec  | 2,40 $\pm$ 1,34             | 0,3-4,7          | -1,26    | 0,206    |
| IOPst preop.     | 2,79 $\pm$ 1,46             | 0-5,4            |          |          |
| IOPst 3. mjesec  | 2,37 $\pm$ 1,06             | 0,9-4,8          | -1,15    | 0,249    |
| IOPst preop.     | 2,79 $\pm$ 1,46             | 0-5,4            |          |          |
| IOPst 6. mjesec  | 2,24 $\pm$ 1,17             | 0,3-4,9          | -1,53    | 0,125    |

*M - aritmetička sredina; SD - standardna devijacija; Min-Max – raspon od minimalne do maksimalne vrijednosti; Z - vrijednost Wilcoxon signed-rank testa; \*p<0,05; \*\*p<0,01*

Bonferroni testom naknadnih poređenja ispitana je razlika između grupa u sve četiri tačke mjerjenja za parametre IOPav i IOPst i utvrđeno je sljedeće. Preoperativno registrujemo značajno niže vrijednosti IOPav kod grupe Katarakta u odnosu na grupe PAC/PACG ( $p<0,01$ ), POAG ( $p<0,01$ ) i PXG ( $p<0,05$ ), ali i grupe PXG u odnosu na PAC/PACG ( $p<0,05$ ). Prvi postoperativni mjesec IOPav grupe Katarakta je bio niži u odnosu na grupu POAG ( $p<0,05$ ), ali i grupe PXG u odnosu na POAG ( $p<0,01$ ). U trećem mjesecu, grupa Katarakta je imala značajno nižu vrijednost IOPav

u odnosu na grupe POAG ( $p<0,01$ ) i PAC/PACG ( $p<0,05$ ), a grupa PXG niže u odnosu na POAG ( $p<0,05$ ). Šesti mjesec vrijednost IOPav grupe Katarakta i dalje je značajno niža u odnosu na POAG ( $p<0,01$ ), kao i PAC/PACG ( $p<0,05$ ). I u ovom kontrolnom periodu IOPav grupe PXG niži je u odnosu na POAG ( $p<0,05$ ). Rezultati su prikazani u Tabeli 9a).

**Tabela 9a).** Vrijednosti prosječne razlike aritmetičkih sredina IOPav i IOPst između grupa sa značajnostima

|              |           | POAG    | PXG      | PAC/PACG | Katarakta |
|--------------|-----------|---------|----------|----------|-----------|
| IOPav preop. | POAG      |         | -0,922   | 0,782    | -2,660**  |
|              | PXG       | 0,922   |          | 1,703*   | -1,738*   |
|              | PAC/PACG  | -0,782  | -1,703*  |          | -3,441**  |
|              | Katarakta | 2,660** | 1,738*   | 3,441**  |           |
| IOPav 1. mj. | POAG      |         | -2,765** | -1,342   | -2,551*   |
|              | PXG       | 2,765*  |          | 1,424    | 0,213     |
|              | PAC/PACG  | 1,342   | -1,424   |          | -1,210    |
|              | Katarakta | 2,551*  | -0,213   | 1,210    |           |
| IOPav 3.mj.  | POAG      |         | -1,594*  | -0,659   | -2,695**  |
|              | PXG       | 1,594*  |          | 0,936    | -1,101    |
|              | PAC/PACG  | 0,659   | -0,936   |          | -2,036**  |
|              | Katarakta | 2,695** | 1,101    | 2,036**  |           |
| IOPav 6. mj. | POAG      |         | -1,422*  | -0,630   | -2,192**  |
|              | PXG       | 1,422*  |          | 0,792    | -0,770    |
|              | PAC/PACG  | 0,630   | -0,792   |          | -1,561*   |
|              | Katarakta | 2,192** | 0,770    | 1,561*   |           |

\* $p<0,05$ ; \*\* $p<0,01$

Bonferroni testom nije registrovana statistički značajna razlika između grupa za IOPst ni u jednoj vremenskoj tački praćenja (Tabela 9b)).

**Tabela 9b).** Vrijednosti prosječne razlike aritmetičkih sredina IOPst između grupa sa značajnostima

|              |           | POAG   | PXG    | PAC/PACG | Katarakta |
|--------------|-----------|--------|--------|----------|-----------|
| IOPst preop. | POAG      |        | 0,616  | 0,887    | -0,568    |
|              | PXG       | -0,616 |        | 0,271    | -1,184    |
|              | PAC/PACG  | -0,887 | -0,271 |          | -1,455    |
|              | Katarakta | 0,568  | 1,184  | 1,455    |           |
| IOPst 1. mj. | POAG      |        | 0,058  | 0,242    | -0,255    |
|              | PXG       | -0,058 |        | 0,184    | -0,313    |
|              | PAC/PACG  | -0,242 | -0,184 |          | -0,497    |
|              | Katarakta | 0,255  | 0,313  | 0,497    |           |
| IOPst 3.mj.  | POAG      |        | 0,465  | 0,677    | 0,416     |
|              | PXG       | -0,465 |        | 0,213    | -0,048    |
|              | PAC/PACG  | -0,677 | -0,213 |          | -0,261    |
|              | Katarakta | -0,416 | 0,048  | 0,261    |           |
| IOPst 6. mj. | POAG      |        | 0,032  | 0,552    | -0,077    |
|              | PXG       | -0,032 |        | 0,519    | -0,110    |
|              | PAC/PACG  | -0,552 | -0,519 |          | -0,629    |
|              | Katarakta | 0,077  | 0,110  | 0,629    |           |

\* $p<0,05$ ; \*\* $p<0,01$

Kada je upitanju analiza postoperativne promjene IOPav, posmatrano po grupama, najveća postoperativna redukcija IOPav u odnosu na preoperativni IOPav je utvrđena u 6. mjesecu kod oboljelih od glaukoma i ona je bila najizraženija kod grupe PAC/PACG i iznosila je -4,14 mmHg (-22,18 %). Za njom slijedi grupa PXG sa redukcijom od -3,23 mmHg (-17,67 %) i POAG sa redukcijom -2,73 mmHg (-15,6 %). Za grupu Katarakta, redukcija je bila najizraženija u 3. mjesecu i iznosila je -2,44 mmHg (-16,4 %) (Tabela 10).

**Tabela 10.** Deskriptivni podaci za absolutnu i relativnu postoperativnu promjenu IOPav po grupama

|           | <b>Δ IOPav 1. mj.</b> | <b>Δ IOPav 3. mj.</b> | <b>Δ IOPav 6. mj.</b> |
|-----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
|           | <b>M±SD [mmHg]</b>    | <b>M±SD [mmHg]</b>    | <b>M±SD [mmHg]</b>    |
|           | ( % )                 | ( % )                 | ( % )                 |
| POAG      | -1,11±2,90            | -2,40±2,43            | -2,73±1,91            |
| N=31      | (-5,51)               | (-13,55)              | (-15,60)              |
| PXG       | -2,96±2,65            | -3,08±2,73            | -3,23±3,41            |
| N=31      | (-16,86)              | (-17,57)              | (-17,67)              |
| PAC/PACG  | -3,24±2,91            | -3,85±2,25            | -4,14±2,50            |
| N=31      | (-17,28)              | (-20,72)              | (-22,18)              |
| Katarakta | -1,00±1,73            | -2,44±1,76            | -2,26±1,71            |
| N=31      | (-6,54)               | (-16,40)              | (-15,06)              |

Δ - promjena; M- aritmetička sredina; SD- standardna devijacija; \*p<0,05; \*\*p<0,01

Kruskal Wallis test je ukazao na prisutne statistički značajne razlike u vrijednostima postoperativne promjene IOPav između grupa (Tabela 11a).

**Tabela 11a)** Analiza statističke razlike između grupa za absolutnu i relativnu promjenu IOPav

|                              | <b>Δ IOPav 1. mj</b> | <b>Δ IOPav 3. mj.</b> | <b>Δ IOPav 6. mj.</b> |
|------------------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|
| POAG                         | 72,06                | 70,84                 | 65,66                 |
| PXG                          | 52,39                | 63,06                 | 63,39                 |
| PAC/PACG                     | 47,82                | 45,73                 | 45,63                 |
| Katarakta                    | 77,73                | 70,37                 | 75,32                 |
| $\chi^2$ (df=3) <sup>a</sup> | 15,386               | 9,917                 | 11,037                |
| p                            | 0,002**              | 0,019*                | 0,012*                |

$\chi^2$  - vrijednost Kruskal Wallis Rang testa; df - stepen slobode; a - Kruskal Wallis test; \*p<0,05; \*\*p<0,01

Bonferoni testom naknadnih poređenja utvrđene su razlike između grupa u odnosu na postoperativne promjene IOPav. Vrijednost absolutne promjene IOPav prvi mjesec nakon operacije je bila niža kod grupe Katarakta u odnosu na grupu PAC/PACG (p<0,01), te u odnosu

na grupu PXG ( $p<0,05$ ). Također, uočava se veća redukcija IOPav grupe PAC/PACG u odnosu na grupu POAG ( $p<0,01$ ), kao i grupe PXG u odnosu na POAG ( $p<0,05$ ). Treći mjesec postoperativno je bila prisutna statistički značajno veća redukcija IOPav grupe PAC/PACG u odnosu na grupu POAG ( $p<0,05$ ). Šesti mjesec postoperativno vrijednost absolutne promjene IOPav grupe Katarakta je manja u odnosu na grupu PAC/PACG ( $p<0,05$ ) (Tabela 11b)).

**Tabela 11b).** Vrijednosti prosječne razlike aritmetičkih sredina absolutne promjene IOPav između grupa sa značajnostima

|                       |           | POAG    | PXG     | PAC/PACG | Katarakta |
|-----------------------|-----------|---------|---------|----------|-----------|
| $\Delta$ IOPav 1. mj. | POAG      |         | -1,844* | -2,125** | 0,108     |
|                       | PXG       | 1,844*  |         | -0,281   | 1,952*    |
|                       | PAC/PACG  | 2,125** | 0,281   |          | 2,233**   |
|                       | Katarakta | -0,108  | -1,952* | -2,233** |           |
| $\Delta$ IOPav 3. mj. | POAG      |         | -0,673  | -1,441*  | -0,035    |
|                       | PXG       | 0,673   |         | -0,769   | 0,638     |
|                       | PAC/PACG  | 1,441*  | 0,769   |          | 1,407     |
|                       | Katarakta | 0,035   | -0,638  | -1,407   |           |
| $\Delta$ IOPav 6. mj. | POAG      |         | -0,502  | -1,413   | 0,468     |
|                       | PXG       | 0,502   |         | -0,911   | 0,970     |
|                       | PAC/PACG  | 1,413   | 0,911   |          | 1,881*    |
|                       | Katarakta | -0,468  | -0,970  | -1,881*  |           |

\* $p<0,05$ ; \*\* $p<0,01$

Vrijednosti postoperativne promjene IOPst po grupama (Tabela 12) ukazuju da je najizraženije skraćenje kratkoročnih fluktuacija IOP-a, odnosno njihova najveća i absolutna i relativna redukcija, za grupu POAG i grupu PAC/PACG bila u 3. mjesecu i iznosila je -1,40 mmHg (-25,86%) i -1,61 mmHg (-6,31%), redom. Za grupu PXG, redukcija IOPst je bila najizraženija u 6. mjesecu i iznosila je -1,62 mmHg (-5,57%). I u grupi Katarakta, najveća absolutna redukcija IOPst je zabilježena u 6. mjesecu -0,55 mmHg, dok za sve vrijeme postoperativnog praćenja relativna promjena IOPst je ukazivala na porast i najveća je bila u 3. mjesecu (17,85 %).

**Tabela 12.** Deskriptivni podaci za absolutnu i relativnu postoperativnu promjenu IOPst po grupama

|           | <b>Δ IOPst 1. mj.</b> | <b>Δ IOPst 3. mj.</b> | <b>Δ IOPst 6. mj.</b> |
|-----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
|           | <b>M±SD [mmHg]</b>    | <b>M±SD [mmHg]</b>    | <b>M±SD [mmHg]</b>    |
|           | ( % )                 | ( % )                 | ( % )                 |
| POAG      | -0,70±2,43            | -1,40±1,89            | -1,04±2,20            |
| N=31      | (53,99)               | (-25,86)              | (16,69)               |
| PXG       | -1,25±2,69            | -1,55±2,70            | -1,62±3,06            |
| N=31      | (-1,78)               | (-4,79)               | (-5,57)               |
| PAC/PACG  | -1,34±3,46            | -1,61±3,55            | -1,37±4,04            |
| N=31      | (6,82)                | (-6,31)               | (25,84)               |
| Katarakta | -0,38±1,67            | -0,42±1,65            | -0,55±1,72            |
| N=31      | (4,98)                | (14,85)               | (2,00)                |

*M-aritmetička sredina; SD - standardna devijacija*

Kruskal-Wallis Test je pokazao da između grupa pacijenata ne postoje statistički značajne razlike u odnosu na vrijednost absolutne promjene IOPst kako je prikazano u Tabeli 13a).

**Tabela 13a).** Analiza statističke razlike između grupa za absolutnu i relativnu promjenu IOPst

|                              | <b>Δ IOPst 1. mj.</b> | <b>Δ IOPst 3. mj.</b> | <b>Δ IOPst 6. mj.</b> |
|------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| POAG                         | 61,77                 | 56,45                 | 60,69                 |
| PXG                          | 58,23                 | 59,26                 | 58,03                 |
| PAC/PACG                     | 60,79                 | 60,40                 | 63,69                 |
| Katarakta                    | 69,21                 | 73,89                 | 67,58                 |
| $\chi^2$ (df=3) <sup>a</sup> | 1,602                 | 4,351                 | 1,212                 |
| p                            | 0,659                 | 0,226                 | 0,75                  |

$\chi^2$  - vrijednost Kruskal Wallis Rang testa; df - stepen slobode; a - Kruskal Wallis test; \* $p<0,05$ ;

\*\* $p<0,01$

Dodatno, ni rezultat testiranja između grupa Bonferroni testom naknadnih poređenja ne ukazuje da je bila prisutna značajna razlika između grupa u odnosu na postoperativne promjene IOPst (Tabela 13b)).

**Tabela 13b).** Vrijednosti prosječne razlike aritmetičkih sredina apsolutne promjene IOPst između grupa sa značajnostima

|                |           | POAG   | PXG    | PAC/PACG | Katarakta |
|----------------|-----------|--------|--------|----------|-----------|
| Δ IOPst 1. mj. | POAG      |        | -0.558 | -0.645   | 0.313     |
|                | PXG       | 0.558  |        | -0.087   | 0.871     |
|                | PAC/PACG  | 0.645  | 0.087  |          | 0.958     |
|                | Katarakta | -0.313 | -0.871 | -0.958   |           |
| Δ IOPst 3. mj. | POAG      |        | -0.152 | -0.210   | 0.984     |
|                | PXG       | 0.152  |        | -0.058   | 1.135     |
|                | PAC/PACG  | 0.210  | 0.058  |          | 1.194     |
|                | Katarakta | -0.984 | -1.135 | -1.194   |           |
| Δ IOPst 6. mj. | POAG      |        | -0.584 | -0.335   | 0.490     |
|                | PXG       | 0.584  |        | 0.248    | 1.074     |
|                | PAC/PACG  | 0.335  | -0.248 |          | 0.826     |
|                | Katarakta | -0.490 | -1.074 | -0.826   |           |

#### 5.4. Postoperativna promjena biometrijskih parametara oka

U studiji su analizirani biometrijski parametri i to: stepen otvorenosti komornog ugla (ICA), dubina prednje očne komore (ACD), aksijalna dužina bulbusa (LA) i debljina sočiva (LT). Operacijom katarakte se uklanja prirodno sočivo tako da su analizirane preoperativno utvrđene vrijednosti za parametar LT. Za ostale biometrijske parametre, analizirani su podaci utvrđeni preoperativno i u svakoj vremenskoj tački postoperativno.

#### 5.4.1. Cjelokupan uzorak

Deskriptivni podaci analiziranih biometrijskih parametara za cjelokupan uzorak preoperativno, kao i pri svakoj vremenskoj tački postoperativno, prikazani su u Tabeli 14.

**Tabela 14.** Deskriptivni podaci za biometrijske parametre prema vremenskim odrednicama – cjelokupan uzorak

|          | Preoperativno    | 1. mjesec postop. | 3. mjesec postop. | 6. mjesec postop. |
|----------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Ukupno   | M±SD             | M±SD              | M±SD              | M±SD              |
| N=124    | raspon (Min-Max) | raspon (Min-Max)  | raspon (Min-Max)  | raspon (Min-Max)  |
| ICA      | 3,27±1,28        | 3,61±0,81         | 3,65±0,76         | 3,68±0,73         |
| [gradus] | 0,25-4,00        | 1,00-4,00         | 1,00-4,00         | 1,00-4,00         |
| ACD      | 2,85±0,41        | 4,07±0,38         | 4,16±0,40         | 4,19±0,37         |
| [mm]     | (2,07-3,85)      | (3,24-4,90)       | (3,25-4,95)       | (3,40-5,01)       |
| AL       | 23,37±0,93       | 23,34±0,93        | 23,33±0,93        | 23,34±0,93        |
| [mm]     | (21,35-25,81)    | (1,27-25,84)      | (21,27-25,90)     | (21,26-25,90)     |
| LT       | 4,56±0,58        | -                 | -                 | -                 |
| [mm]     | (2,75-5,86)      |                   |                   |                   |

*M-aritmetička sredina; SD - standardna devijacija; \*p<0,05; \*\*p<0,01*

Analizirajući cjelokupan uzorak, utvrđeno je da je u odnosu na preoperativne vrijednosti, postoperativno nastupilo povećanje stepena otvorenosti komornog ugla, produbljenje prednje očne komore i smanjenje aksijalne dužine bulbusa. Wilcoxon signed-rank test (ekvivalentnih parova) je ukazao na ove promjene kao statistički značajne za sve vrijeme praćenja ispitivanih parametara. Rezultati su prikazani u Tabeli 15.

**Tabela 15.** Značajnost postoperativne promjene za parametre otvorenost komornog ugla, dubina prednje očne komore i aksijalna dužina bulbusa – cjelokupan uzorak

| N=124               | M± SD      | Min – Max   | Z     | p       |
|---------------------|------------|-------------|-------|---------|
| <b>ICA [gradus]</b> |            |             |       |         |
| ICA preop.          | 3,27±1,28  | 0,25-4,00   | -4,71 | 0,000** |
| ICA 1. mjesec       | 3,61±0,81  | 1,00-4,00   |       |         |
| ICA preop.          | 3,27±1,28  | 0,25-4,00   | -4,79 | 0,000** |
| ICA 3. mjesec       | 3,65±0,76  | 1,00-4,00   |       |         |
| ICA preop.          | 3,27±1,28  | 0,25-4,00   | -4,95 | 0,000** |
| ICA 6. mjesec       | 3,68±0,73  | 1,00-4,00   |       |         |
| <b>ACD [mm]</b>     |            |             |       |         |
| ACD preop.          | 2,85±0,41  | 2,07-3,85   | -9,66 | 0,000** |
| ACD 1. mjesec       | 4,07±0,38  | 3,24-4,90   |       |         |
| ACD preop.          | 2,85±0,41  | 2,07-3,85   | -9,66 | 0,000** |
| ACD 3. mjesec       | 4,16±0,40  | 3,25-4,95   |       |         |
| ACD preop.          | 2,85±0,41  | 2,07-3,85   | -9,66 | 0,000** |
| ACD 6. mjesec       | 4,19±0,37  | 3,40-5,01   |       |         |
| <b>AL [mm]</b>      |            |             |       |         |
| AL preop.           | 23,37±0,93 | 21,35-25,81 | -6,06 | 0,000** |
| AL 1. mjesec        | 23,34±0,93 | 21,27-25,84 |       |         |
| AL preop.           | 23,37±0,93 | 21,35-25,81 | -5,88 | 0,000** |
| AL 3. mjesec        | 23,33±0,93 | 21,27-25,90 |       |         |
| AL preop.           | 23,37±0,93 | 21,35-25,81 | -5,01 | 0,000** |
| AL 6. mjesec        | 23,34±0,93 | 21,26-25,90 |       |         |

M - aritmetička sredina; SD - standardna devijacija; Min-Max – raspon od minimalne do maksimalne vrijednosti; Z - vrijednost Wilcoxon signed-rank testa; \*p<0,05; \*\*p<0,01

#### **5.4.2. Analiza po ispitivanim grupama**

Rezultati preoperativnih i postoperativnih vrijednosti ispitivanih biometrijskih parametara po posmatranim grupama prikazani su u Tabeli 16 i Slikama 3a), 3b), 3c) i 3d) i iz njih se može primjetiti sljedeće.

Stepen otvorenosti komornog ugla, kako preoperativno, tako i postoperativno, bio je najmanji u grupi PAC/PACG što je i klinička odlika ovog oboljenja. Postoperativno je kod ove grupe nastupilo uvećanje njegovih vrijednosti. Za ostale grupe iz istraživanja, preoperativna vrijednost ICA je bila odraz, kako kliničkog obilježja, tako i uključujućih kriterija i nije se mijenjala za sve vrijeme postoperativnog perioda osim za grupu PXG kod koje je u prvom postoperativnom mjesecu nastupilo povećanje vrijednosti.

Vrijednosti dubine prednje očne komore su kod svih grupa preoperativno bile niže u odnosu na postoperativni period u kome su pokazale trend porasta kako je vrijeme praćenja odmicalo.

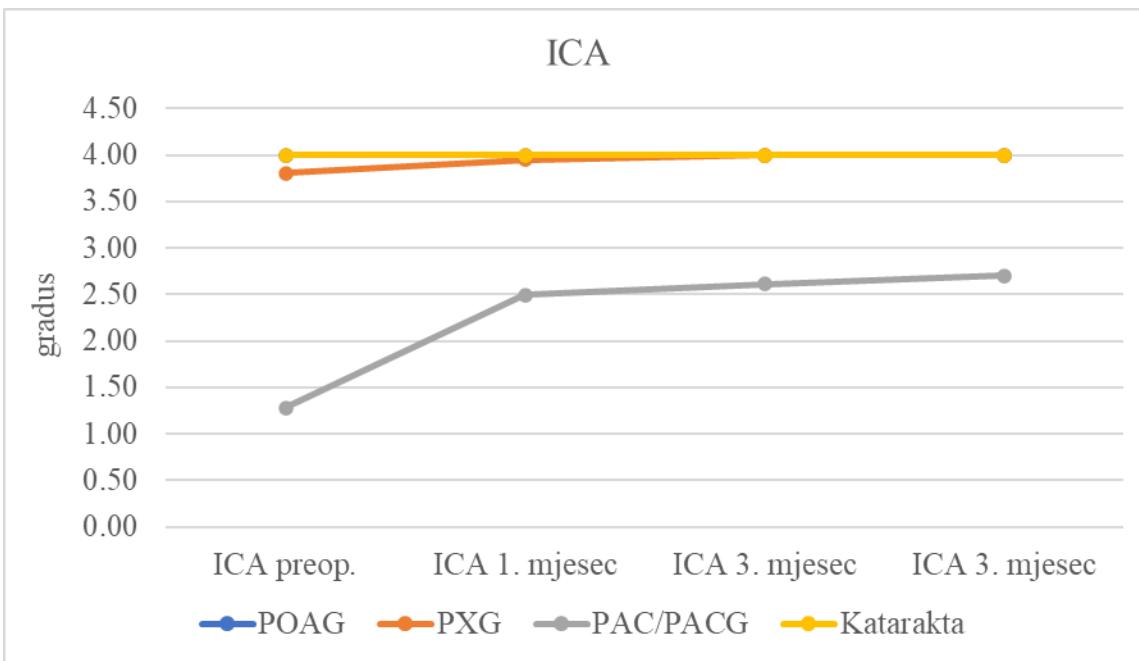
I preoperativno i postoperativno, najveće vrijednosti aksijalne dužine bulbusa su imali ispitanci grupe PXG, nešto niže vrijednosti oboljeli od POAG, zatim ispitanci grupe Katarakta, a najniže, ispitanci grupe PAC/PACG. Kod svih grupa, postoperativne vrijednosti AL su bile niže u odnosu na preoperativne.

Što se tiče debljine sočiva, najveće vrijednosti su bile kod grupe PAC/PACG. Niže vrijednosti od ove kod PAC/PACG su redom imale grupe PXG, POAG i Katarakta.

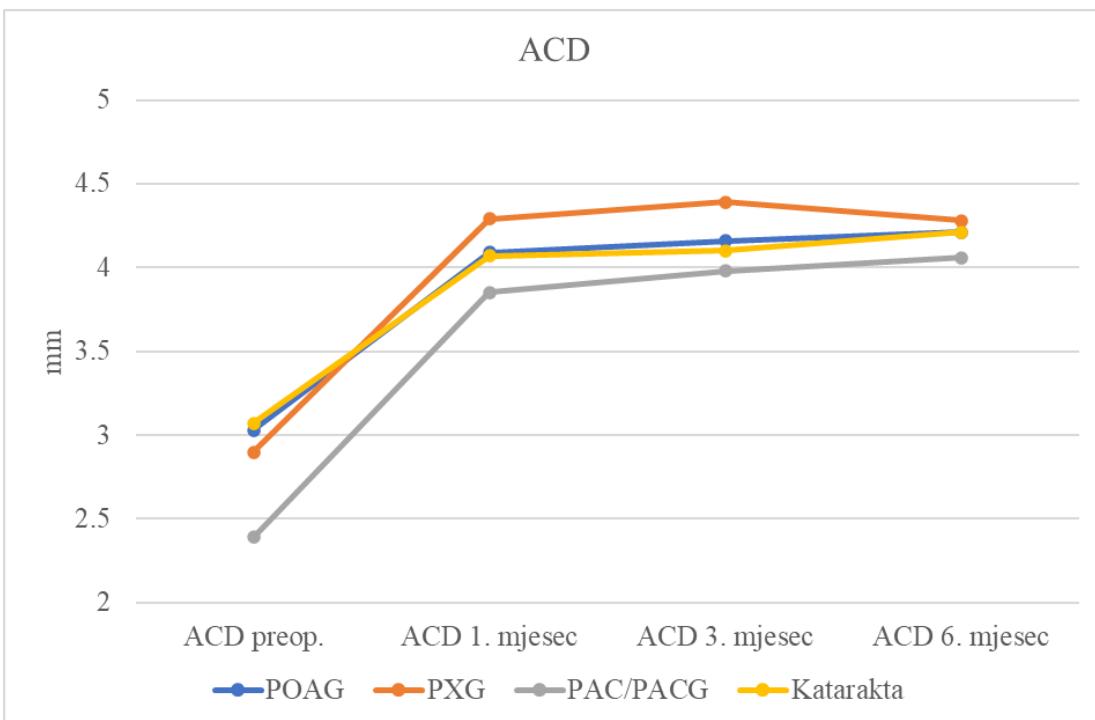
**Tabela 16.** Deskriptivni podaci za biometrijske parametre prema vremenskim odrednicama po posmatranim grupama

|                      | <b>POAG</b>                     | <b>PXG</b>                      | <b>PAC/PACG</b>                 | <b>Katarakta</b>                |
|----------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
|                      | <b>M±SD</b><br><b>(Min-Max)</b> | <b>M±SD</b><br><b>(Min-Max)</b> | <b>M±SD</b><br><b>(Min-Max)</b> | <b>M±SD</b><br><b>(Min-Max)</b> |
| <b>Preoperativno</b> |                                 |                                 |                                 |                                 |
| ICA                  | 4,00±0,00<br>(4,00-4,00)        | 3,81±0,62<br>(2,75-4,00)        | 1,28±1,01<br>(0,25-4,00)        | 4,00±0,00<br>(4,00-4,00)        |
| ACD                  | 3,03±0,36<br>(2,36-3,85)        | 2,9±0,34<br>(2,22 - 3,56)       | 2,39±0,19<br>(2,07-2,81)        | 3,07±0,31<br>(2,45-3,77)        |
| AL                   | 23,58±0,79<br>(22,26-25,81)     | 23,8±0,84<br>(22,78 - 25,58)    | 22,64±0,73<br>(21,35-24,11)     | 23,45±0,93<br>(21,73-25,71)     |
| LT                   | 4,43±0,62<br>(2,75-5,51)        | 4,65±0,5<br>(3,76 - 5,53)       | 4,83±0,53<br>(3,35-5,86)        | 4,34±0,56<br>(3,16-5,61)        |
| <b>1. mjesec</b>     |                                 |                                 |                                 |                                 |
| ICA                  | 4,00±0,00<br>(4,00-4,00)        | 3,95±0,20<br>(3,00-4,00)        | 2,49±0,96<br>(1,00-4,00)        | 4,00±0,00<br>(4,00-4,00)        |
| ACD                  | 4,09±0,36<br>(3,24-4,69)        | 4,29±0,36<br>(3,57-4,9)         | 3,85±0,3<br>(3,31-4,6)          | 4,07±0,37<br>(3,27-4,72)        |
| AL                   | 23,55±0,8<br>(22,25-25,84)      | 23,78±0,85<br>(22,74-25,56)     | 22,6±0,71<br>(21,27-23,97)      | 23,43±0,92<br>(21,72-25,72)     |
| <b>3. mjesec</b>     |                                 |                                 |                                 |                                 |
| ICA                  | 4,00±0,00<br>(4,00-4,00)        | 4,00±0,00<br>(4,00-4,00)        | 2,61±0,93<br>(1,00-4,00)        | 4,00±0,00<br>(4,00-4,00)        |
| ACD                  | 4,16±0,38<br>(3,36-4,86)        | 4,39±0,36<br>(3,6-4,95)         | 3,98±0,36<br>(3,38-4,73)        | 4,1±0,39<br>(3,25-4,86)         |
| AL                   | 23,55±0,8<br>(22,27-25,9)       | 23,78±0,85<br>(22,74-25,58)     | 22,59±0,72<br>(21,27-24,04)     | 23,43±0,93<br>(21,71-25,72)     |
| <b>6. mjesec</b>     |                                 |                                 |                                 |                                 |
| ICA                  | 4,00±0,00<br>(4,00-4,00)        | 4,00±0,00<br>(4,00-4,00)        | 2,70±0,93<br>(1,00-4,00)        | 4,00±0,00<br>(4,00-4,00)        |
| ACD                  | 4,21±0,38<br>(3,52-5,01)        | 4,28±0,33<br>(3,68-4,89)        | 4,06±0,33<br>(3,4-4,74)         | 4,21±0,4<br>(3,54-4,99)         |
| AL                   | 23,55±0,8<br>(22,26-25,9)       | 23,79±0,84<br>(22,79-25,5)      | 22,6±0,71<br>(21,26-23,97)      | 23,42±0,93<br>(21,72-25,73)     |

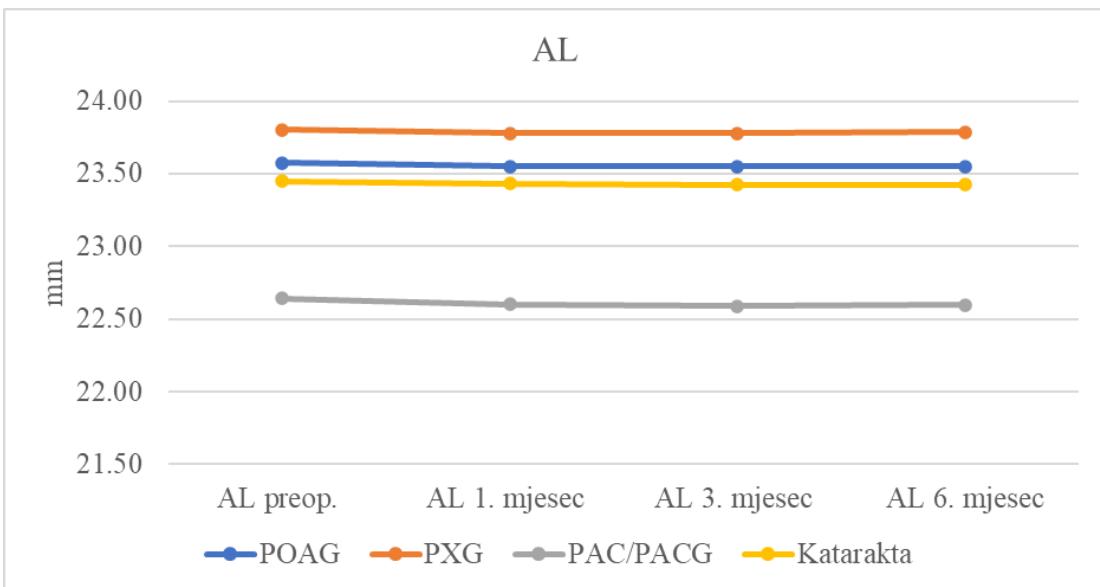
*M-aritmetička sredina; SD - standardna devijacija; Min-Max - raspon*



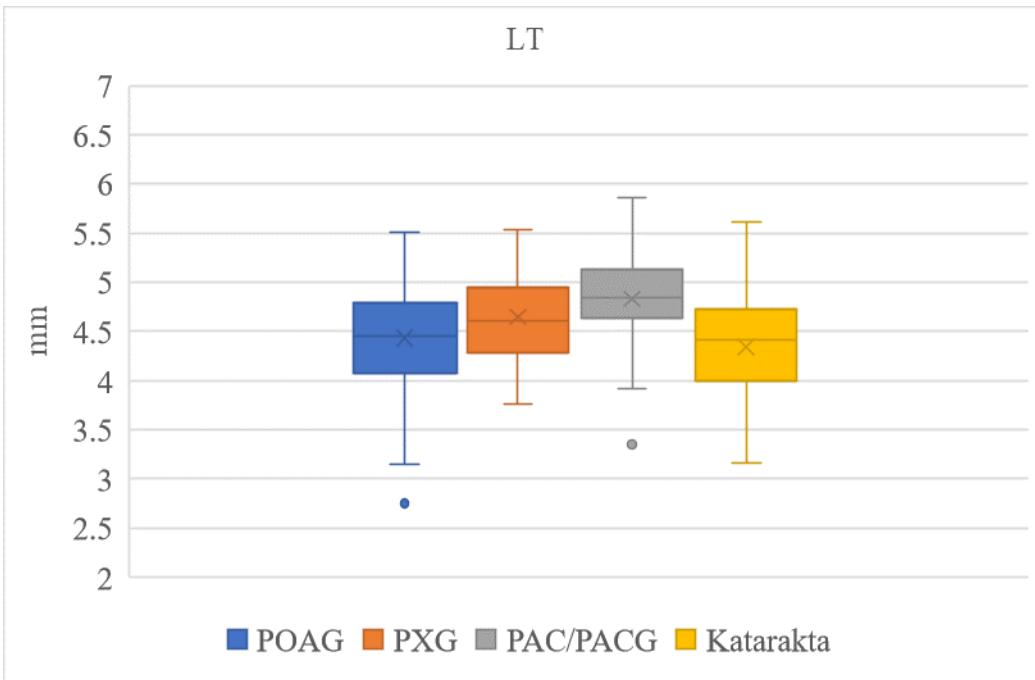
**Slika 3a)** Prikaz vrijednosti parametra stepen otvorenosti komornog ugla (ICA) od preoperativnog perioda do šestog postoperativnog mjeseca po ispitivanim grupama



**Slika 3b)** Prikaz vrijednosti parametra dubina prednje očne komore (ACD) od preoperativnog perioda do šestog postoperativnog mjeseca po ispitivanim grupama



**Slika 3c)** Prikaz vrijednosti parametra aksijalna dužina bulbusa (LA) od preoperativnog perioda do šestog postoperativnog mjeseca po ispitivanim grupama



**Slika 3d)** Prosječne vrijednosti debljine sočiva po posmatrаниm grupama

U okviru svake grupe Wilcoxon signed-rank testom ispitana je značajnost postoperativne promjene u odnosu na preoperativne vrijednosti za ICA, ACD i AL i rezultati su predstavljeni u Tabelama 17 a), b), c) i d).

**17a).** Značajnost postoperativne promjene u odnosu na preoperativne vrijednosti za ICA, ACD i AL za grupu POAG

| <b>POAG</b>         | <b>M± SD</b> | <b>Min – Max</b> | <b>Z</b> | <b>p</b> |
|---------------------|--------------|------------------|----------|----------|
| <b>N=31</b>         |              |                  |          |          |
| <b>ICA [gradus]</b> |              |                  |          |          |
| ICA preop.          | 4.00±0.00    | 4.00-4.00        |          |          |
| ICA 1. mjesec       | 4.00±0.00    | 4.00-4.00        | 0,000    | 1,000    |
| ICA preop.          | 4.00±0.00    | 4.00-4.00        |          |          |
| ICA 3. mjesec       | 4.00±0.00    | 4.00-4.00        | 0,000    | 1,000    |
| ICA preop.          | 4.00±0.00    | 4.00-4.00        |          |          |
| ICA 6. mjesec       | 4.00±0.00    | 4.00-4.00        | 0,000    | 1,000    |
| <b>ACD [mm]</b>     |              |                  |          |          |
| ACD preop.          | 3.03±0.36    | 2.36-3.85        |          |          |
| ACD 1. mjesec       | 4.09±0.36    | 3.24-4.69        | -4.860   | 0.000**  |
| ACD preop.          | 3.03±0.36    | 2.36-3.85        |          |          |
| ACD 3. mjesec       | 4.16±0.38    | 3.36-4.86        | -4.860   | 0.000**  |
| ACD preop.          | 3.03±0.36    | 2.36-3.85        |          |          |
| ACD 6. mjesec       | 4.21±0.38    | 3.52-5.01        | -4.860   | 0.000**  |
| <b>AL [mm]</b>      |              |                  |          |          |
| AL preop.           | 23.58±0.79   | 22.26-25.81      |          |          |
| AL 1. mjesec        | 23.55±0.80   | 22.25-25.84      | -3.132   | 0.002**  |
| AL preop.           | 23.58±0.79   | 22.26-25.81      |          |          |
| AL 3. mjesec        | 23.55±0.80   | 22.27-25.90      | -2.997   | 0.003**  |
| AL preop.           | 23.58±0.79   | 22.26-25.81      |          |          |
| AL 6. mjesec        | 23.55±0.80   | 22.26-25.90      | -2.600   | 0.009**  |

*M - aritmetička sredina; SD - standardna devijacija; Min-Max – raspon od minimalne do maksimalne vrijednosti; Z - vrijednost Wilcoxon signed-rank testa; \*p<0,05; \*\*p<0,01*

**17b).** Značajnost postoperativne promjene u odnosu na preoperativne vrijednosti za ICA, ACD i AL za grupu PXG

| PXG<br>N=31         | M± SD [mm]  | Min – Max    | Z      | p       |
|---------------------|-------------|--------------|--------|---------|
| <b>ICA [gradus]</b> |             |              |        |         |
| ICA preop.          | 3.81±0.42   | 2,75-4.00    |        |         |
| ICA 1. mjesec       | 3.95±0.20   | 3.00-4.00    | -2.214 | 0.027*  |
| ICA preop.          | 3.81±0.42   | 4.00-4.00    |        |         |
| ICA 3. mjesec       | 4.00±0.00   | 4.00-4.00    | -2.232 | 0.026*  |
| ICA preop.          | 3.81±0.42   | 4.00-4.00    |        |         |
| ICA 6. mjesec       | 4.00±0.00   | 4.00-4.00    | -2.232 | 0.026*  |
| <b>ACD [mm]</b>     |             |              |        |         |
| ACD preop.          | 2.90±0.34   | 2.22 -3.56   |        |         |
| ACD 1. mjesec       | 4.29 ±0.36  | 3.57-4.90    | -4.860 | 0.000** |
| ACD preop.          | 2.90±0.34   | 2.22 -3.56   |        |         |
| ACD 3. mjesec       | 4.39 ±0.36  | 3.60 -4.95   | -4.860 | 0.000** |
| ACD preop.          | 2.90±0.34   | 2.22 -3.56   |        |         |
| ACD 6. mjesec       | 4.28±0.33   | 3.68 -4.89   | -4.860 | 0.000** |
| <b>AL [mm]</b>      |             |              |        |         |
| AL preop.           | 23.80 ±0.84 | 22.78 -25.58 |        |         |
| AL 1. mjesec        | 23.78 ±0.85 | 22.74-25.56  | -2.722 | 0.006** |
| AL preop.           | 23.80 ±0.84 | 22.78 -25.58 |        |         |
| AL 3. mjesec        | 23.78 ±0.85 | 22.74-25.58  | -2.546 | 0.011*  |
| AL preop.           | 23.80 ±0.84 | 22.78 -25.58 |        |         |
| AL 6. mjesec        | 23.79 ±0.84 | 22.79-25.50  | -1.344 | 0.179   |

*M - aritmetička sredina; SD - standardna devijacija; Min-Max – raspon od minimalne do maksimalne vrijednosti; Z - vrijednost Wilcoxon signed-rank testa; \*p<0,05; \*\*p<0,01*

**17c).** Značajnost postoperativne promjene u odnosu na preoperativne vrijednosti za ICA, ACD i AL za grupu PAC/PACG

| PAC/PACG<br>N=31    | M± SD [mm] | Min – Max    | Z      | p       |
|---------------------|------------|--------------|--------|---------|
| <b>ICA [gradus]</b> |            |              |        |         |
| ICA preop.          | 1.28 ±1.01 | 0.25-4.00    |        |         |
| ICA 1. mjesec       | 2.49±0.96  | 1.00-4.00    | -4.207 | 0.000** |
| ICA preop.          | 1.28 ±1.01 | 0.25-4.00    |        |         |
| ICA 3. mjesec       | 2.61±0.93  | 1.00-4.00    | -4.296 | 0.000** |
| ICA preop.          | 1.28 ±1.01 | 0.25-4.00    |        |         |
| ICA 6. mjesec       | 2.70±0.93  | 1.00-4.00    | -4.467 | 0.000** |
| <b>ACD [mm]</b>     |            |              |        |         |
| ACD preop.          | 2.39 ±0.19 | 2.07-2.81    |        |         |
| ACD 1. mjesec       | 3.85±0.30  | 3.31-4.60    | -4.860 | 0.000** |
| ACD preop.          | 2.39 ±0.19 | 2.07-2.81    |        |         |
| ACD 3. mjesec       | 3.98±0.36  | 3.38-4.73    | -4.860 | 0.000** |
| ACD preop.          | 2.39 ±0.19 | 2.07-2.81    |        |         |
| ACD 6. mjesec       | 4.06 ±0.33 | 3.40-4.74    | -4.860 | 0.000** |
| <b>AL [mm]</b>      |            |              |        |         |
| AL preop.           | 22.64±0.73 | 21.35-24.11  |        |         |
| AL 1. mjesec        | 22.60±0.71 | 21.27 -23.97 | -3.785 | 0.000** |
| AL preop.           | 22.64±0.73 | 21.35-24.11  |        |         |
| AL 3. mjesec        | 22.59±0.72 | 21.27-24.04  | -3.704 | 0.000** |
| AL preop.           | 22.64±0.73 | 21.35-24.11  |        |         |
| AL 6. mjesec        | 22.60±0.71 | 21.26 -23.97 | -3.407 | 0.001** |

*M - aritmetička sredina; SD - standardna devijacija; Min-Max – raspon od minimalne do maksimalne vrijednosti; Z - vrijednost Wilcoxon signed-rank testa; \*p<0,05; \*\*p<0,01*

**17d).** Značajnost postoperativne promjene u odnosu na preoperativne vrijednosti za ICA, ACD i AL za grupu Katarakta

| <b>Katarakta</b><br><b>N=31</b> | <b>M± SD [mm]</b> | <b>Min – Max</b> | <b>Z</b> | <b>p</b> |
|---------------------------------|-------------------|------------------|----------|----------|
| <b>ICA [gradus]</b>             |                   |                  |          |          |
| ICA preop.                      | 4.00±0.00         | 4.00 - 4.00      |          |          |
| ICA 1. mjesec                   | 4.00±0.00         | 4.00 - 4.00      |          |          |
| ICA preop.                      | 4.00±0.00         | 4.00 - 4.00      |          |          |
| ICA 3. mjesec                   | 4.00±0.00         | 4.00 - 4.00      |          |          |
| ICA preop.                      | 4.00±0.00         | 4.00 - 4.00      |          |          |
| ICA 6. mjesec                   | 4.00±0.00         | 4.00 - 4.00      |          |          |
| <b>ACD [mm]</b>                 |                   |                  |          |          |
| ACD preop.                      | 3.07 ±0.31        | 2.45 -3.77       |          |          |
| ACD 1. mjesec                   | 4.07±0.37         | 3.27-4.72        | -4.860   | 0.000**  |
| ACD preop.                      | 3.07 ±0.31        | 2.45 -3.77       |          |          |
| ACD 3. mjesec                   | 4.10±0.39         | 3.25-4.86        |          |          |
| ACD preop.                      | 3.07 ±0.31        | 2.45 -3.77       |          |          |
| ACD 6. mjesec                   | 4.21±0.40         | 3.54-4.99        | -2.645   | 0.008**  |
| <b>AL [mm]</b>                  |                   |                  |          |          |
| AL preop.                       | 23.45±0.93        | 21.73-25.71      |          |          |
| AL 1. mjesec                    | 23.43±0.92        | 21.72-25.72      | -2.645   | 0.008**  |
| AL preop.                       | 23.45±0.93        | 21.73-25.71      |          |          |
| AL 3. mjesec                    | 23.43±0.93        | 21.71-25.72      | -2.474   | 0.013*   |
| AL preop.                       | 23.45±0.93        | 21.73-25.71      |          |          |
| AL 6. mjesec                    | 23.42±0.93        | 21.72-25.73      | -2.575   | 0.010**  |

*M - aritmetička sredina; SD - standardna devijacija; Min-Max – raspon od minimalne do maksimalne vrijednosti; Z - vrijednost Wilcoxon signed-rank testa; \*p<0,05; \*\*p<0,01*

Iz prethodne analize se vidi da je statistični značajna postoperativna promjena u odnosu na preoperativne vrijednosti za parametar ICA u 1., 3. i 6. mjesecu bila prisutna kod grupe PXG, kao i kod grupe PAC/PACG. Značajna promjena je bila prisutna i za parametre ACD i AL kod svih ispitivanih grupa osim za grupu PXG u 6. mjesecu.

Kruskal-Wallis test je pokazao da između grupa pacijenata u istraživanju, u odnosu na vrijednost ICA, AL i LT preoperativno i postoperativno, postoje statistički značajne razlike. Isti trend se uočava i kod parametra ACD u 1. i 3. mjesecu ali ne i u šestom mjesecu (Tabela 18).

**Tabela 18.** Analiza statističke razlike između grupa za parametre ICA, ACD, AL i LT

|            | <b>POAG</b> | <b>PXG</b> | <b>PAC/PACG</b> | <b>Katarakta</b> | $\chi^2$<br>(df=3) <sup>a</sup> | <b>p</b> |
|------------|-------------|------------|-----------------|------------------|---------------------------------|----------|
| ICA preop. | 80.50       | 71.18      | 17.82           | 80.50            | 101.63                          | 0.000**  |
| ICA 1.mj.  | 76.00       | 72.69      | 25.31           | 76.00            | 85.29                           | 0.000**  |
| ICA 3. mj. | 74.50       | 74.50      | 26.50           | 74.50            | 87.27                           | 0.000**  |
| ICA 6. mj. | 74.00       | 74.00      | 28.00           | 74.00            | 82.94                           | 0.000**  |
| ACD preop. | 77.81       | 67.92      | 21.27           | 83.00            | 57.21                           | 0.000**  |
| ACD 1.mj.  | 64.76       | 82.27      | 41.15           | 61.82            | 20.47                           | 0.000**  |
| ACD 3.mj.  | 63.69       | 82.82      | 46.82           | 56.66            | 16.67                           | 0.001**  |
| ACD 6.mj.  | 64.50       | 71.89      | 50.52           | 63.10            | 5.67                            | 0.129    |
| AL preop.  | 71.21       | 77.95      | 34.52           | 66.32            | 26.70                           | 0.000**  |
| AL 1.mj.   | 71.10       | 77.56      | 34.10           | 67.24            | 27.12                           | 0.000**  |
| AL 3.mj.   | 70.95       | 77.89      | 34.10           | 67.06            | 27.26                           | 0.000**  |
| AL 6.mj.   | 70.85       | 78.06      | 34.21           | 66.87            | 27.16                           | 0.000**  |
| LT         | 55.05       | 65.68      | 81.58           | 47.69            | 15,57                           | 0.001**  |

$\chi^2$  - vrijednost Kruskal Wallis Rang testa; df - stepen slobode; <sup>a</sup> - Kruskal Wallis test; \*p<0,05;  
\*\*p<0,01

Daljom analizom preciznije je ispitano između kojih grupa pojedinačno postoje značajne razlike u srednjim vrijednostima biometrijskih parametara. Bonferroni test je utvrdio da je i preoperativno i postoperativno prisutna razlika između PAC/PACG grupe i ostale tri grupe za parametre ICA ( $p<0,05$ ) (Tabela 19a)), ACD ( $p<0,01$ ) (Tabela 19b)) i AL ( $p<0,01$ ) (Tabela 19c)).

**Tabela 19a).** Poređenje preoperativnih i postoperativnih vrijednosti ICA između grupa sa značajnošću

|               | <b>ICA</b> | <b>POAG</b> | <b>PXG</b> | <b>PAC/PACG</b> | <b>Katarakta</b> |
|---------------|------------|-------------|------------|-----------------|------------------|
| preoperativno | POAG       |             | -0.19      | -2.72*          | 0.00             |
|               | PXG        | 0.19        |            | -2.52*          | 0.19             |
|               | PAC/PACG   | 2.72*       | 2.52*      |                 | 2.72*            |
|               | Katarakta  | 0.00        | -0.19      | -2.72*          |                  |
| 1. mjesec     | POAG       |             | -0.05      | -1.51*          | 0.00             |
|               | PXG        | 0.05        |            | -1.46*          | 0.05             |
|               | PAC/PACG   | 1.51*       | 1.46*      |                 | 1.51*            |
|               | Katarakta  | 0.00        | -0.05      | -1.51*          |                  |
| 3. mjesec     | POAG       |             | 0.00       | -1.38*          | 0.00             |
|               | PXG        | 0.00        |            | -1.38*          | 0.00             |
|               | PAC/PACG   | 1.38*       | 1.38*      |                 | 1.38*            |
|               | Katarakta  | 0.00        | 0.00       | -1.38*          |                  |
| 6. mjesec     | POAG       |             | 0.00       | -1.29*          | 0.00             |
|               | PXG        | 0.00        |            | -1.29*          | 0.00             |
|               | PAC/PACG   | 1.29*       | 1.29*      |                 | 1.29*            |
|               | Katarakta  | 0.00        | 0.00       | -1.29*          |                  |

\* $p<0,05$

**Tabela 19b).** Poređenje preoperativnih i postoperativnih vrijednosti ACD između grupa sa značajnošću

|               | ACD       | POAG   | PXG    | PAC/PACG | Katarakta |
|---------------|-----------|--------|--------|----------|-----------|
| preoperativno | POAG      |        | -0.13  | -0.64**  | 0.04      |
|               | PXG       | 0.13   |        | -0.51**  | 0.17      |
|               | PAC/PACG  | 0.64** | 0.51** |          | 0.68**    |
|               | Katarakta | -0.04  | -0.17  | -0.68**  |           |
| 1. mjesec     | POAG      |        | 0,03   | -0,44**  | 0,01      |
|               | PXG       | -0,03  |        | -0,47**  | -0,02     |
|               | PAC/PACG  | 0,44** | 0,47** |          | 0,45**    |
|               | Katarakta | -0,01  | 0,02   | -0,45**  |           |
| 3. mjesec     | POAG      |        | 0,04   | -0,41**  | -0,01     |
|               | PXG       | -0,04  |        | -0,45**  | -0,06     |
|               | PAC/PACG  | 0,41** | 0,45** |          | 0,39**    |
|               | Katarakta | 0,01   | 0,06   | -0,39**  |           |
| 6. mjesec     | POAG      |        | -0,03  | -0,39**  | 0,02      |
|               | PXG       | 0,03   |        | -0,36**  | 0,05      |
|               | PAC/PACG  | 0,39** | 0,36** |          | 0,41**    |
|               | Katarakta | -0,02  | -0,05  | -0,41**  |           |

\*\*  $p<0,01$

**Tabela 19c).** Poređenje preoperativnih i postoperativnih vrijednosti AL između grupa sa značajnošću

|               | AL        | POAG   | PXG    | PAC/PACG | Katarakta |
|---------------|-----------|--------|--------|----------|-----------|
| preoperativno | POAG      |        | 0.23   | -0.93**  | -0.13     |
|               | PXG       | -0.23  |        | -1.16**  | -0.35     |
|               | PAC/PACG  | 0.93** | 1.16** |          | 0.81**    |
|               | Katarakta | 0.13   | 0.35   | -0.86**  |           |
| 1. mjesec     | POAG      |        | 0,23   | -0,94**  | -0,12     |
|               | PXG       | -0,23  |        | -1,17**  | -0,35     |
|               | PAC/PACG  | 0,94** | 1,17** |          | 0,82**    |
|               | Katarakta | 0,12   | 0,35   | -0,82**  |           |
| 3. mjesec     | POAG      |        | 0,23   | -0,94**  | -0,13     |
|               | PXG       | -0,23  |        | -1,17**  | -0,35     |
|               | PAC/PACG  | 0,94** | 1,17** |          | 0,82**    |
|               | Katarakta | 0,13   | 0,35   | -0,82**  |           |
| 6. mjesec     | POAG      |        | 0,23   | -0,94**  | -0,13     |
|               | PXG       | -0,23  |        | -1,17**  | -0,36     |
|               | PAC/PACG  | 0,94** | 1,17** |          | 0,81**    |
|               | Katarakta | 0,13   | 0,36   | -0,81**  |           |

\*\*  $p<0,01$

Bonferroni test naknadnih poređenja je utvrdio statistički značajno nižu ( $p<0,01$ ) prosječnu vrijednosti LT grupe Katarakta u odnosu na grupu PAC/PACG, kao i grupe POAG u odnosu na PAC/PACG, ( $p<0,05$ ) (Tabela 19d).

**Tabela 19d).** Poređenje vrijednosti AL između grupa sa značajnošću

|    |           | POAG   | PXG   | PAC/PACG | Katarakta |
|----|-----------|--------|-------|----------|-----------|
| LT | POAG      |        | 0.21  | 0.39*    | -0.09     |
|    | PXG       | -0.21  |       | 0.18     | -0.30     |
|    | PAC/PACG  | -0.39* | -0.18 |          | -0.48**   |
|    | Katarakta | 0.09   | 0.30  | 0.48**   |           |

\* $p<0,05$ ; \*\* $p<0,01$

## **5.5. Korelaciona analiza preoperativnog intraokularnog pritiska i kratkoročne fluktuacije intraokularnog pritiska sa njihovim postoperativnim promjenama**

Rezultati analize povezanosti preoperativnog IOPav i IOPst sa njihovom postoperativnom promjenom u svakoj postoperativnoj tački mjerena (1., 3. i 6. mjesec) za cijelokupan uzorak su prikazani u Tabeli 20.

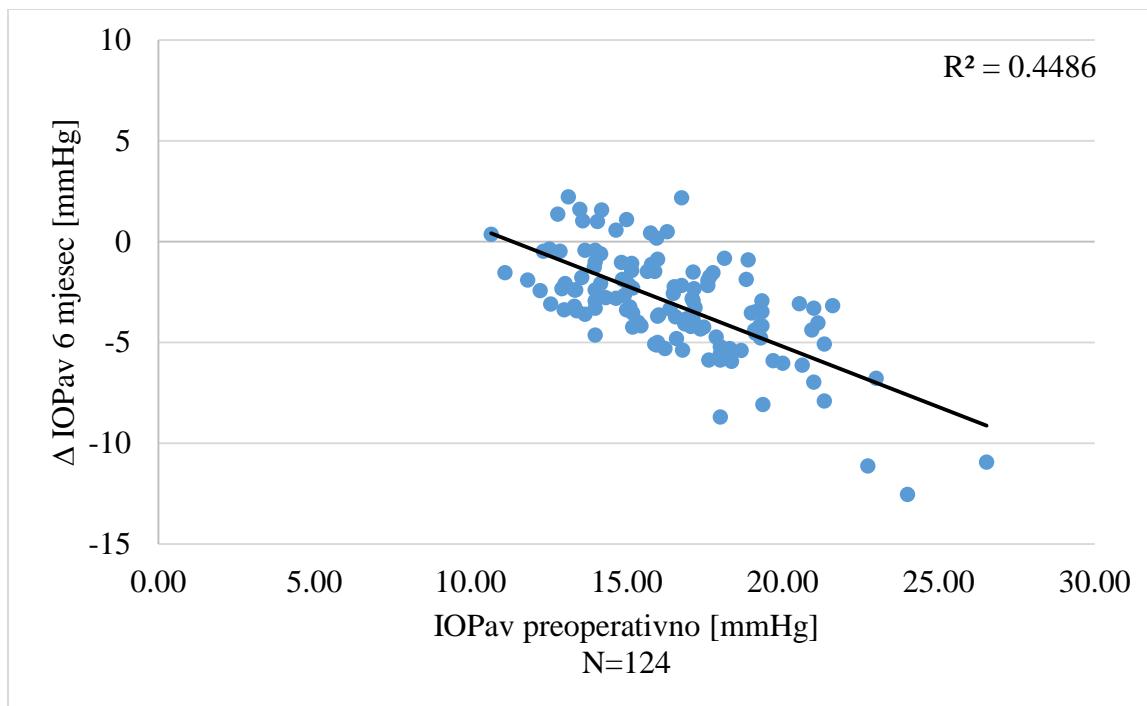
Korelacije su posmatrane i po jačini i interpretirane na sljedeći način: 0,0-0,19 – jako slaba; 0,20-0,39 – slaba; 0,40-0,59 – umjereno jaka; 0,60-0,79 – jaka; 0,80-1,0 - izrazito jaka.

**Tabela 20.** Korelacija preoperativne visine IOPav i IOPst sa postoperativnom redukcijom IOPav i IOPst u svakoj postoperativnoj tački mjerena za cijelokupan uzorak

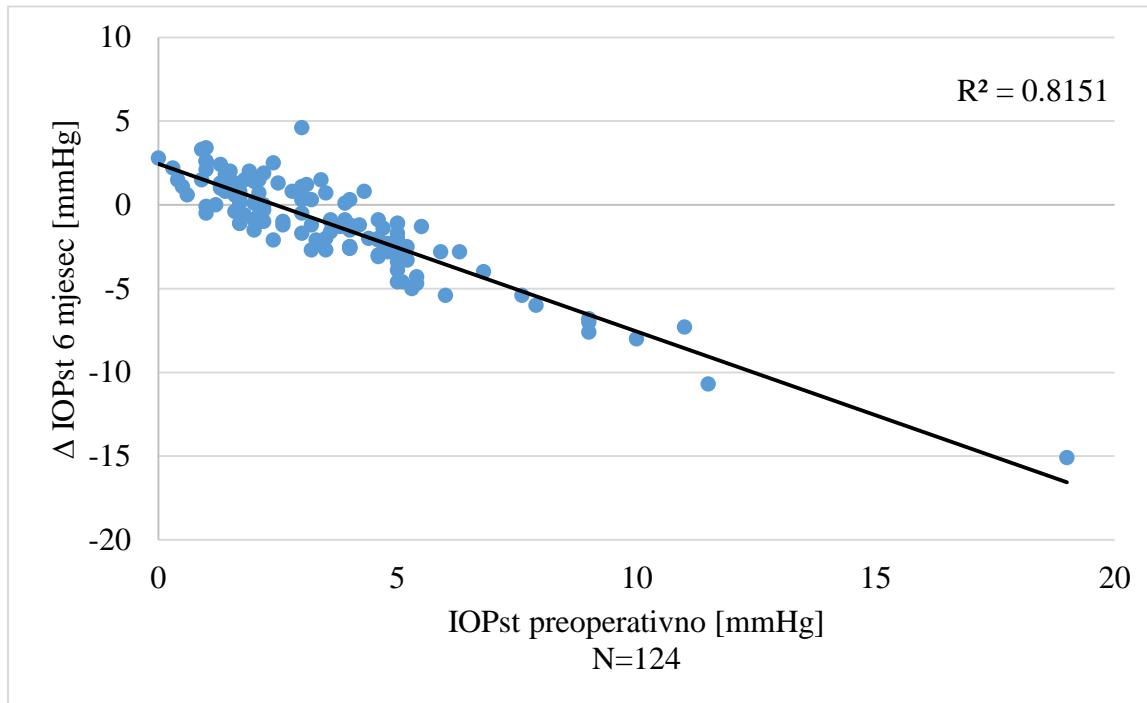
| N=124          | Δ IOPav 1. mj.                           | Δ IOPav 3. mj.    | Δ IOPav 6. mj.    |
|----------------|--|-------------------|-------------------|
| IOPav preop.   | r <sub>s</sub><br>-0,485**<br>p<br>0,000 | -0,513**<br>0,000 | -0,617**<br>0,000 |
| Δ IOPst 1. mj. | Δ IOPst 3. mj.                           | Δ IOPst 6. mj.    |                   |
| IOPst preop.   | r <sub>s</sub><br>-0,783**<br>p<br>0,000 | -0,798**<br>0,000 | -0,838**<br>0,000 |

*r<sub>s</sub>* - Spirmanov koeficijent korelacijske; *p* - statistička značajnost; \**p*<0,05; \*\**p*<0,01

Spirmanov test korelacijske je utvrdio statistički značajne korelacijske (*p*<0,001) koje su bile umjerene do izrazito jake, negativne orientacije, tako da se može reći da je postoperativno nastupilo statistički značajno veće sniženje IOPav i IOPst kod osoba sa preoperativno većim vrijednostima IOPav i IOPst u sve tri tačke mjerena, a što je za šesti postoperativni mjesec slikovito prikazano Slikama 4a) i 4b).



**Slika 4a).** Korelacija preoperativnog IOPav i njegove absolutne postoperativne redukcije u 6. mjesecu – cjelokupan uzorak



**Slika 4b).** Korelacija preoperativnog IOPst i njegove absolutne postoperativne redukcije u 6. mjesecu – cjelokupan uzorak

Analizirajući povezanost preoperativnog IOPav i IOPst sa njihovom postoperativnom promjenom po ispitivanim grupama, Spirman-ovim testom korelacije je utvrđeno prisustvo negativno orijentisane korelacije za sve vrijeme praćenja kod svih ispitivanih grupa. To znači da se za preoperativno veći IOPav može očekivati da će postoperativno nastupiti njegova veća redukcija. Isti slučaj je i sa kratkoročnim fluktuacijama koje postoperativno bivaju „uže“ kod preoperativno širih raspona.

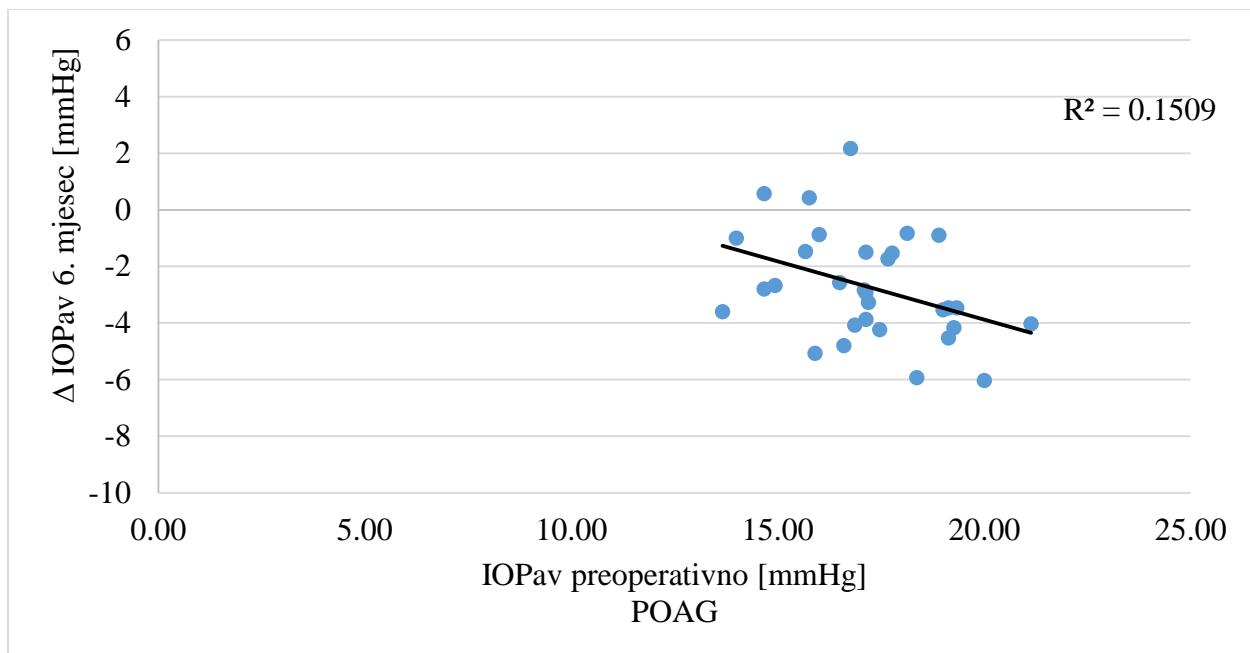
Ove korelacije su se pokazale i kao statistički značajne u svim slučajevima osim u grupi POAG za IOPav u 3. mjesecu i u grupi Katarakta za IOPav u 1. mjesecu.

Jačina korelacije je utvrđena na osnovu vrijednosti Spirman-ovog koeficijenta korelacije kako je ranije pojašnjeno. Rezultati za svaku ispitivanu grupu, u svakoj postoperativnoj tački praćenja, su prikazani tabelarno (Tabela 21a), b), c), d)) i slikovito grafikonima za 6. postoperativni mjesec (Slika 5a) – 8b)).

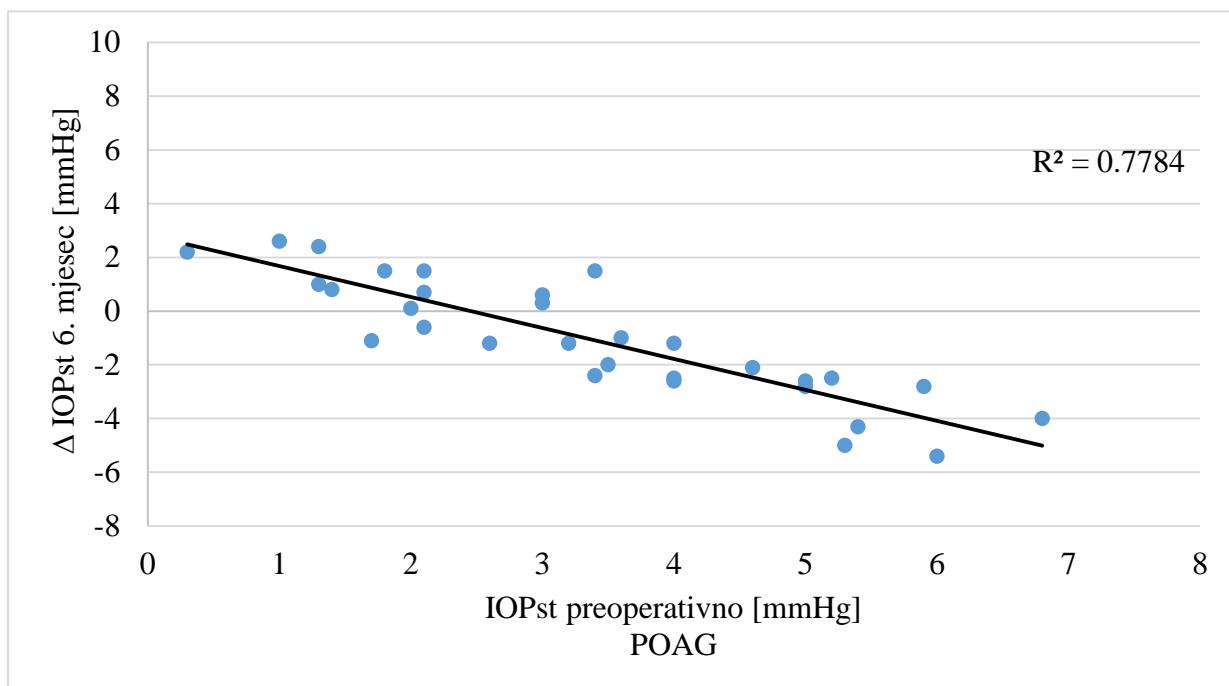
**Tabela 21a).** Korelacija preoperativne visine IOPav i IOPst sa postoperativnom redukcijom IOPav i IOPst u svakoj postoperativnoj tački mjerenja za grupu POAG

| POAG; N=31   |                | Δ IOPav 1. mj. | Δ IOPav 3. mj. | Δ IOPav 6. mj. |
|--------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| IOPav preop. | r <sub>s</sub> | -0,401*        | -0,316         | -0,410*        |
|              | p              | 0,025          | 0,083          | 0,022          |
|              |                | Δ IOPst 1. mj. | Δ IOPst 3. mj. | Δ IOPst 6. mj. |
| IOPst preop. | r <sub>s</sub> | -0,843**       | -0,762**       | -0,905**       |
|              | p              | 0,000          | 0,000          | 0,000          |

r<sub>s</sub> - Spirmanov koeficijent korelacije; p - statistička značajnost; \*p<0,05; \*\*p<0,01



**Slika 5a).** Korelacija preoperativnog IOPav i njegove postoperativne redukcije u 6. mjesecu – grupa POAG

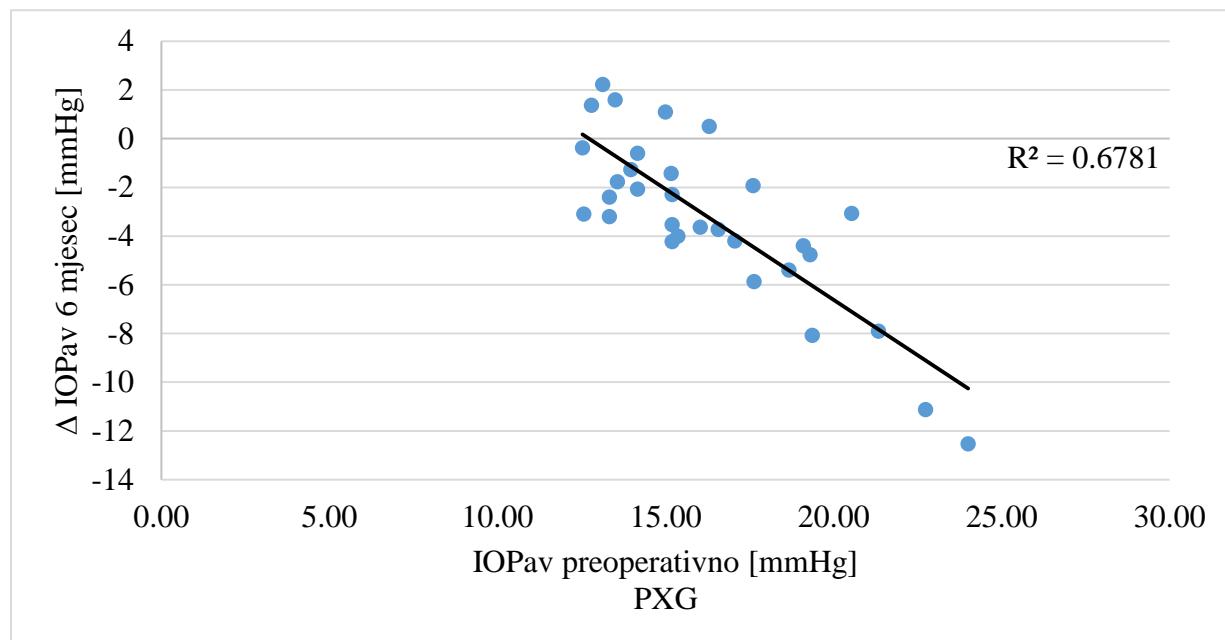


**Slika 5b).** Korelacija preoperativnog IOPst i njegove postoperativne redukcije u 6. mjesecu – grupa POAG

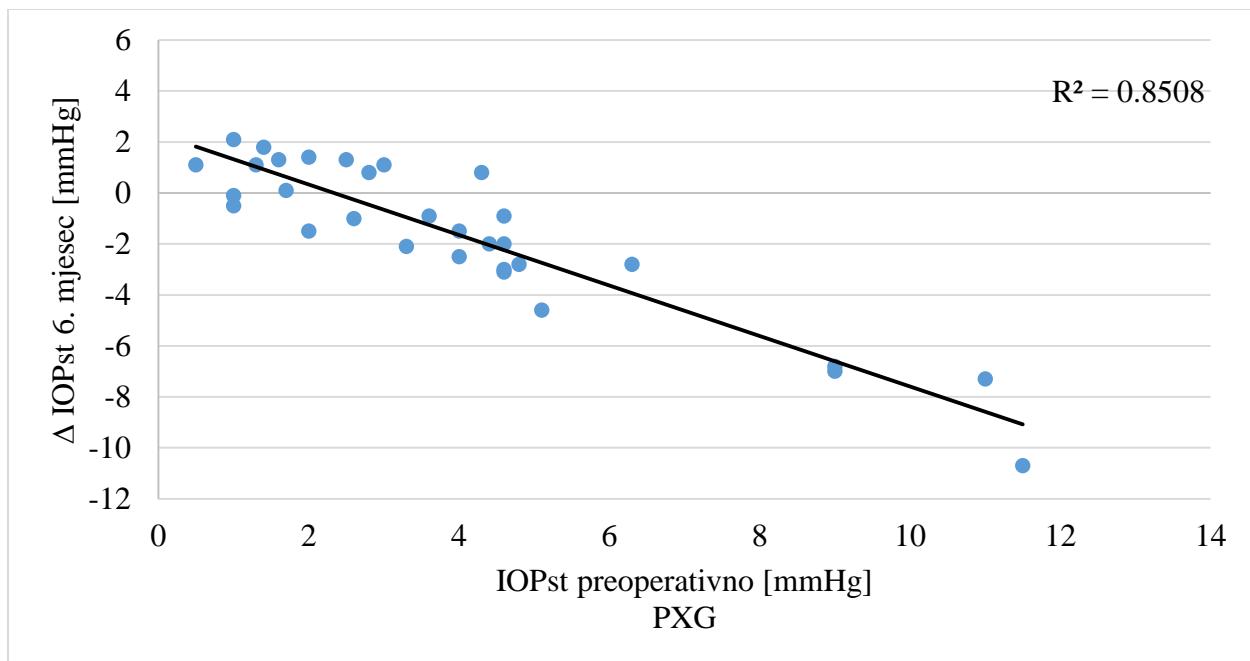
**Tabela 21b).** Korelacija preoperativne visine IOPav i IOPst sa postoperativnom redukcijom IOPav i IOPst u svakoj postoperativnoj tački mjerena za grupu PXG

| PXG; N=31    | $\Delta$ IOPav 1. mj. |          | $\Delta$ IOPav 3. mj. | $\Delta$ IOPav 6. mj. |
|--------------|-----------------------|----------|-----------------------|-----------------------|
| IOPav preop. | r <sub>s</sub>        | -0,679** | -0,642**              | -0,765**              |
|              | p                     | 0,000    | 0,000                 | 0,000                 |
| IOPst preop. | $\Delta$ IOPst 1. mj. |          | $\Delta$ IOPst 3. mj. | $\Delta$ IOPst 6. mj. |
|              | r <sub>s</sub>        | -0,826** | -0,837**              | -0,851**              |
|              | p                     | 0,000    | 0,000                 | 0,000                 |

*r<sub>s</sub>* - Spearmanov koeficijent korelacije; p - statistička značajnost; \*p<0,05; \*\*p<0,01



**Slika 6a).** Korelacija preoperativnog IOPav i njegove postoperativne redukcije u 6. mjesecu – grupa PXG

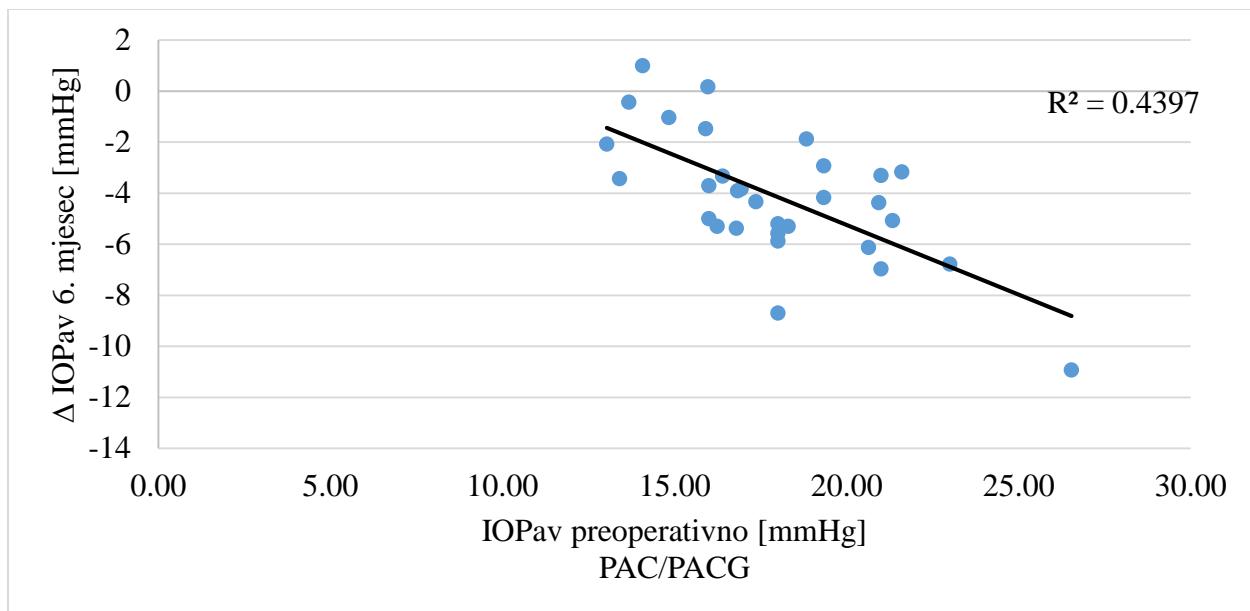


**Slika 6b).** Korelacija preoperativnog IOPst i njegove postoperativne redukcije u 6. mjesecu – grupa PXG

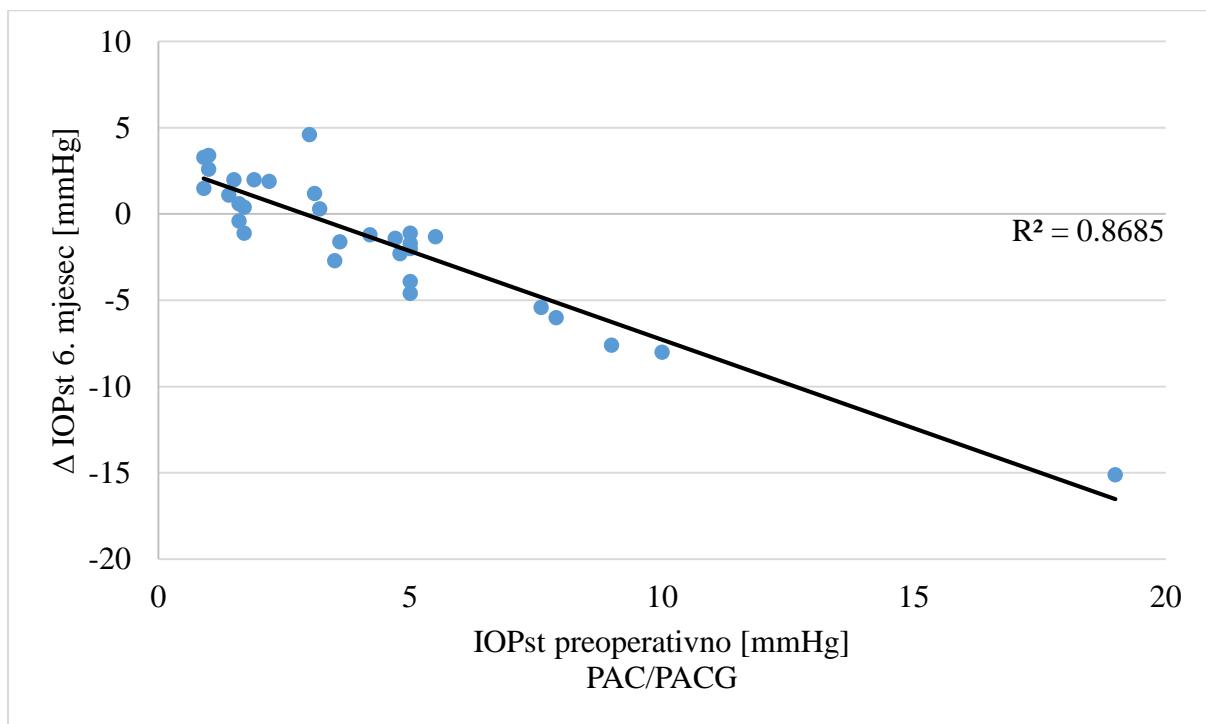
**Tabela 21c).** Korelacija preoperativne visine IOPav i IOPst sa postoperativnom redukcijom IOPav i IOPst u svakoj postoperativnoj tački mjerenja za grupu PAC/PACG

| PAC/PACG; N=31 | $\Delta$ IOPav 1. mj.           | $\Delta$ IOPav 3. mj. | $\Delta$ IOPav 6. mj. |
|----------------|---------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| IOPav preop.   | $r_s$<br>-0,479**<br>p<br>0,006 | -0,576**<br>0,001     | -0,557**<br>0,001     |
|                | $\Delta$ IOPst 1. mj.           | $\Delta$ IOPst 3. mj. | $\Delta$ IOPst 6. mj. |
| IOPst preop.   | $r_s$<br>-0,825**<br>p<br>0,000 | -0,790**<br>0,000     | -0,875**<br>0,000     |

$r_s$  - Spearmanov koeficijent korelacije; p - statistička značajnost; \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$



**Slika 7a).** Korelacija preoperativnog IOPav i njegove postoperativne redukcije u 6. mjesecu – grupa PAC/PACG

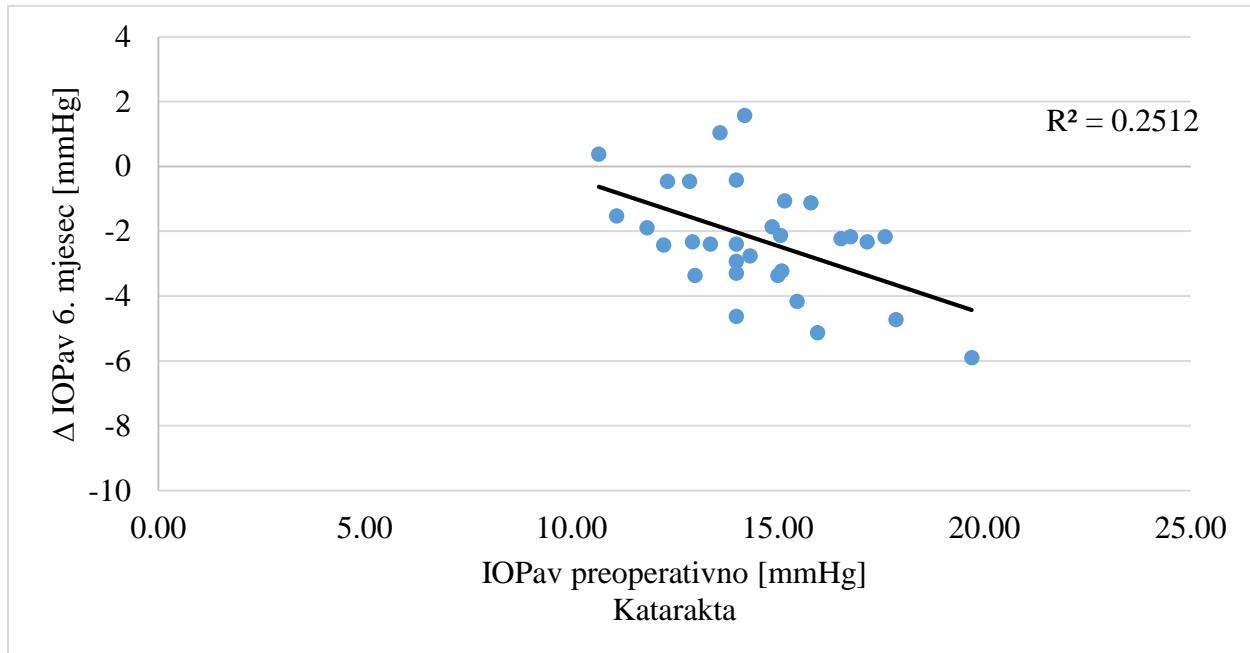


**Slika 7b).** Korelacija preoperativnog IOPst i njegove postoperativne redukcije u 6. mjesecu – grupa PAC/PACG

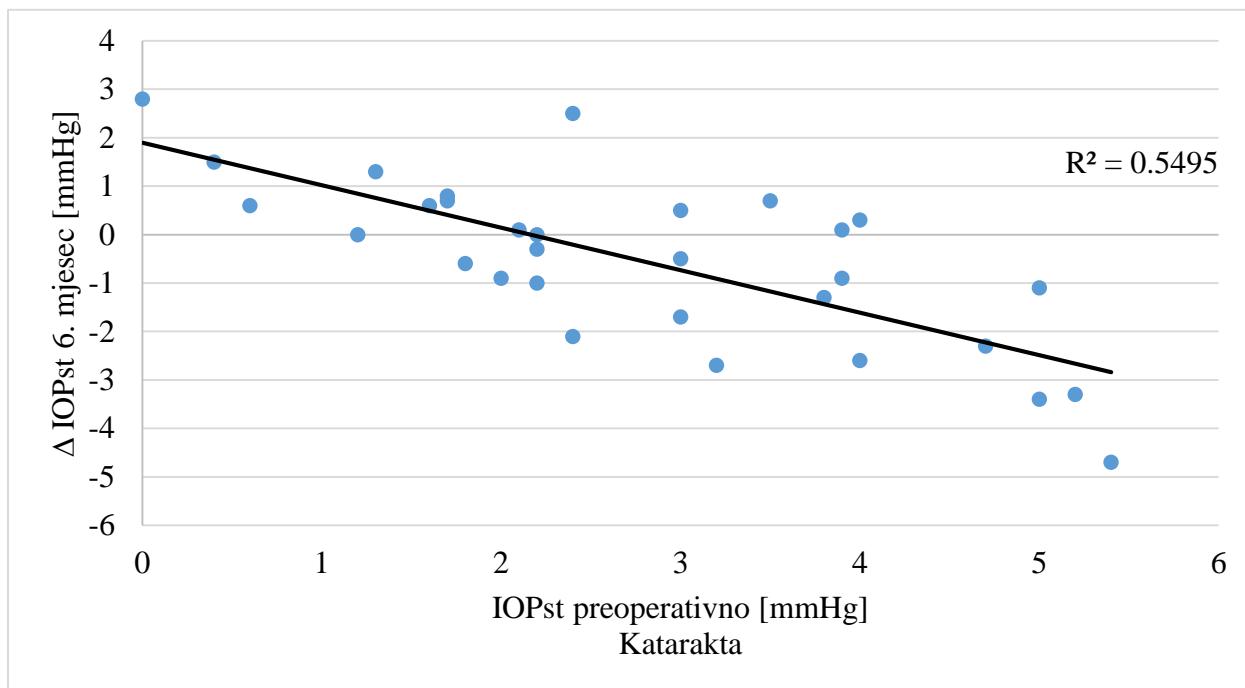
**Tabela 21d).** Korelacija preoperativne visine IOPav i IOPst sa postoperativnom redukcijom IOPav i IOPst u svakoj postoperativnoj tački mjerenja za grupu Katarakta

| Katarakta; N=31       | $\Delta$ IOPav 1. mj. |                       | $\Delta$ IOPav 3. mj. |                       | $\Delta$ IOPav 6. mj. |          |
|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------|
| IOPav preop.          | $r_s$                 | -0,321                |                       | -0,394*               |                       | -0,378*  |
|                       | p                     | 0,078                 |                       | 0,028                 |                       | 0,036    |
| $\Delta$ IOPst 1. mj. |                       | $\Delta$ IOPst 3. mj. |                       | $\Delta$ IOPst 6. mj. |                       |          |
| IOPst preop.          | $r_s$                 | -0,600**              |                       | -0,674**              |                       | -0,707** |
|                       | p                     | 0,000                 |                       | 0,000                 |                       | 0,000    |

$r_s$  - Spearmanov koeficijent korelacije; p - statistička značajnost; \* $p<0,05$ ; \*\* $p<0,01$



**Slika 8a).** Korelacija preoperativnog IOPav i njegove postoperativne redukcije u 6. mjesecu – grupa Katarakta



**Slika 8b).** Korelacija preoperativnog IOPst i njegove postoperativne redukcije u 6. mjesecu – grupa Katarakta

### 5.6. Regresiona analiza preoperativnih parametara od interesa sa absolutnom i relativnom postoperativnom promjenom intraokularnog pritiska

Kako bi utvrdili prediktore postoperativne promjene (redukcije) IOPav kod oboljelih od glaukoma i zdravih, univarijantnom lineranom regresionom analizom su ispitane zavisne varijable absolutna i relativna postoperativna promjena (redukcija) IOPav u odnosu na nezavisne varijable, u ovom slučaju preoperativne parametre IOPav, IOPst, ICA, ACD, AL i LT. Prediktabilnost nezavisnih varijabli je iskazana kroz koeficijent determinacije ( $r^2$ ).

U tabelama koje slijede (Tabela 22a), b), c), d)), izdvojeni su samo podaci koji su se pokazali kao statistički značajni i prikazani su za svaku ispitivanu grupu ponaosob.

**Tabela 22a).** Regresiona analiza statistički značajnih prediktora absolutne i relativne postoperativne promjene intraokularnog pritiska kod grupe POAG

| POAG                               | B     | SE   | p      | r <sup>2</sup> (%) | B                                  | SE   | p      | r <sup>2</sup> (%) |
|------------------------------------|-------|------|--------|--------------------|------------------------------------|------|--------|--------------------|
| <b>Absolutna Δ IOPav 1. mjesec</b> |       |      |        |                    | <b>Relativna Δ IOPav 1. mjesec</b> |      |        |                    |
| IOPav preop.                       | -0,85 | 0,25 | p<0,01 | 25,8               | -5,18                              | 1,63 | p<0,01 | 23,2               |
| AL preop.                          | 1,53  | 0,62 | p<0,01 | 14,6               | 9,75                               | 3,92 | p<0,05 | 14,8               |
| <b>Absolutna Δ IOPav 3. mjesec</b> |       |      |        |                    | <b>Relativna Δ IOPav 3. mjesec</b> |      |        |                    |
| IOPav preop.                       | -0,56 | 0,23 | p<0,05 | 14,4               | -2,39                              | 1,33 | 0,083  | 6,9                |
| ACD preop.                         | 2,53  | 1,18 | p<0,05 | 10,7               | 14,52                              | 6,62 | p<0,05 | 11,3               |
| LT preop.                          | -1,59 | 0,67 | p<0,05 | 13,3               | -9,38                              | 3,73 | p<0,05 | 15,1               |
| <b>Absolutna Δ IOPav 6. mjesec</b> |       |      |        |                    | <b>Relativna Δ IOPav 6. mjesec</b> |      |        |                    |
| IOPav preop.                       | -0,41 | 0,18 | p<0,05 | 12,2               | -1,40                              | 1,08 | 0,207  | 2,2                |

B – koeficijent regresije; SE – standardna greška; r<sup>2</sup> – koeficijent determinacije

**Tabela 22b).** Regresiona analiza statistički značajnih prediktora absolutne i relativne postoperativne promjene intraokularnog pritiska kod grupe PXG

| PXG                                | B     | SE   | p      | r <sup>2</sup> (%) | B                                  | SE   | p      | r <sup>2</sup> (%) |
|------------------------------------|-------|------|--------|--------------------|------------------------------------|------|--------|--------------------|
| <b>Absolutna Δ IOPav 1. mjesec</b> |       |      |        |                    | <b>Relativna Δ IOPav 1. mjesec</b> |      |        |                    |
| IOPav preop.                       | -0,58 | 0,12 | p<0,01 | 44,0               | -2,29                              | 0,66 | p<0,01 | 26,9               |
| AL preop.                          | -1,64 | 0,50 | p<0,01 | 24,6               | -7,70                              | 2,49 | p<0,01 | 22,2               |
| LT preop.                          | 2,24  | 0,90 | p<0,05 | 14,9               | 11,07                              | 4,40 | p<0,05 | 15,0               |
| <b>Absolutna Δ IOPav 3. mjesec</b> |       |      |        |                    | <b>Relativna Δ IOPav 3. mjesec</b> |      |        |                    |
| IOPav preop.                       | -0,64 | 0,11 | p<0,01 | 49,9               | -2,37                              | 0,68 | p<0,01 | 27,1               |
| AL preop.                          | -2,23 | 0,43 | p<0,01 | 45,7               | -10,44                             | 2,23 | p<0,01 | 41,2               |
| <b>Absolutna Δ IOPav 6. mjesec</b> |       |      |        |                    | <b>Relativna Δ IOPav 6. mjesec</b> |      |        |                    |
| IOPav preop.                       | -0,91 | 0,12 | p<0,01 | 66,7               | -3,84                              | 0,72 | p<0,01 | 47,6               |
| IOPst preop.                       | -0,45 | 0,21 | p<0,05 | 10,9               | -1,72                              | 1,05 | 0,111  | 5,3                |
| AL preop.                          | -2,48 | 0,59 | p<0,01 | 35,6               | -11,87                             | 2,98 | p<0,01 | 33,2               |
| LT preop.                          | 3,06  | 1,14 | p<0,05 | 17,2               | 13,58                              | 5,75 | p<0,05 | 13,3               |

B – koeficijent regresije; SE – standardna greška; r<sup>2</sup> – koeficijent determinacije

**Tabela 22c).** Regresiona analiza statistički značajnih prediktora absolutne i relativne postoperativne promjene intraokularnog pritiska kod grupe PAC/PACG

| PAC/PACG                           | B     | SE   | p      | r <sup>2</sup> (%) | B                                  | SE   | p      | r <sup>2</sup> (%) |
|------------------------------------|-------|------|--------|--------------------|------------------------------------|------|--------|--------------------|
| <b>Absolutna Δ IOPav 1. mjesec</b> |       |      |        |                    | <b>Relativna Δ IOPav 1. mjesec</b> |      |        |                    |
| IOPav preop.                       | -0,44 | 0,16 | p<0,01 | 18,6               | -1,46                              | 0,89 | 0,109  | 5,5                |
| <b>Absolutna Δ IOPav 3. mjesec</b> |       |      |        |                    | <b>Relativna Δ IOPav 3. mjesec</b> |      |        |                    |
| IOPav preop.                       | -0,44 | 0,11 | p<0,01 | 33,2               | -1,36                              | 0,67 | p<0,05 | 9,5                |
| LT preop.                          | -1,62 | 0,72 | p<0,05 | 11,9               | -10,35                             | 3,59 | p<0,01 | 19,6               |
| <b>Absolutna Δ IOPav 6. mjesec</b> |       |      |        |                    | <b>Relativna Δ IOPav 6. mjesec</b> |      |        |                    |
| IOPav preop.                       | -0,55 | 0,11 | p<0,01 | 42,0               | -1,71                              | 0,67 | p<0,05 | 15,7               |

B – koeficijent regresije; SE – standardna greska; r<sup>2</sup> – koeficijent determinacije

**Tabela 22d).** Regresiona analiza statistički značajnih prediktora absolutne i relativne postoperativne promjene intraokularnog pritiska kod grupe POAG

| Katarakta                          | B     | SE   | p      | r <sup>2</sup> (%) | B                                  | SE   | p      | r <sup>2</sup> (%) |
|------------------------------------|-------|------|--------|--------------------|------------------------------------|------|--------|--------------------|
| <b>Absolutna Δ IOPav 1. mjesec</b> |       |      |        |                    | <b>Relativna Δ IOPav 1. mjesec</b> |      |        |                    |
| IOPst preop.                       | 0,42  | 0,21 | p<0,05 | 9,50               | 2,93                               | 1,44 | p<0,05 | 9,60               |
| <b>Absolutna Δ IOPav 3. mjesec</b> |       |      |        |                    | <b>Relativna Δ IOPav 3. mjesec</b> |      |        |                    |
| IOPav preop.                       | -0,38 | 0,14 | p<0,05 | 16,40              | -1,41                              | 1,00 | 0,171  | 3,10               |
| <b>Absolutna Δ IOPav 6. mjesec</b> |       |      |        |                    | <b>Relativna Δ IOPav 6. mjesec</b> |      |        |                    |
| IOPav preop.                       | -0,42 | 0,13 | p<0,01 | 22,50              | -1,76                              | 0,94 | 0,072  | 7,70               |

B – koeficijent regresije; SE – standardna greška; r<sup>2</sup> – koeficijent determinacije

Podaci prikazani u Tabelama 22 a) – d) ukazuju na preoperativnu visinu IOPav kao najkonzistentniji prediktor absolutne postoperativne redukcije IOPav u cijelom postoperativnom periodu praćenja od šest mjeseci kod svih ispitivanih grupa izuzev kod grupe Katarakta u prvom postoperativnom mjesecu. Preoperativni IOPav se nije pokazao kao značajan prediktor relativne promjene IOPav u grupi PAC/PACG u 1. mjesecu, a grupama POAG i Katarakta u 3. i 6. mjesecu.

Parametar IOPst se pokazao kao značajan prediktor apsolutne promjene IOPav u grupi PXG u 6 mjesecu, a u grupi Katarakta, i apsolutne i relativne promjene, u 1. mjesecu.

Kako su vrijednosti parametra ICA bile ujednačene kod ispitanika grupe POAG i Katarakta, a što je i odraz uključujućih kriterija, kod ovih grupa regresiona analiza za ICA nije primjenjiva. Iako kod grupe PXG i PAC/PACG regresiona analiza nije ukazala na parametar preoperativni ICA kao statistički značajan prediktor postoperativne apsolutne ili relativne promjene IOPav, interesantan je smjer povezanosti na koji je ukazala. Kod grupe PXG regresiona analiza je ukazala da je preoperativno širi komorni ugao povezan sa postoperativno većom redukcijom IOPav (1. mj.  $B = -0,31 \pm 1,14$ ;  $p = 0,784$ ; 3. mj.  $B = -0,35 \pm 1,17$ ;  $p = 0,760$ ; 6. mj.  $B = -1,02 \pm 1,45$ ;  $p = 0,481$ ). U grupi PAC/PACG podaci ukazuju da je preoperativno uži komorni ugao povezan sa postoperativno većom redukcijom IOPav (1. mj.  $B = 0,82 \pm 0,49$ ;  $p = 0,098$ ; 3. mj.  $B = 0,58 \pm 0,38$ ;  $p = 0,128$ ; 6. mj.  $B = 0,63 \pm 0,42$ ;  $p = 0,138$ ).

Kao značajani prediktori i apsolutne i relativne postoperativne promjene IOPav pokazao se parametar ACD kod grupe POAG u 3. mjesecu; parametar AL kod grupe POAG u 1. mjesecu i kod PXG u 1., 3. i 6. mjesecu, a parametar LT kod POAG u 3. mjesecu.

### **5.7. Korelaciona analiza preoperativnih vrijednosti intraokularnog pritiska sa životnom dobi, biometrijskim i ultrazvučnim parametrima**

Spearman-ovom korelacijom je ispitana povezanost prosječnog preoperativnog IOP-a sa starošću pacijenta u trenutku operacije, preoperativno utvrđenom dubinom prednje očne komore, dužinom bulbusa, debljinom sočiva, stepenom otvorenosti komornog ugla i intraoperativno zabilježenim ultrazvučnim parametrima apsolutno PHACO vrijeme i PHACO snaga. Posmatrano po grupama, samo u grupi PAC/PACG je utvrđena statistički značajna ali slaba povezanost negativnog smijera između životne dobi pacijenta i preoperativne visine IOP-a (Tabela 23). Iz ove analize se zaključuje da su osobe mlađe životne dobi iz grupe PAC/PACG imale veće preoperativne vrijednosti IOPav. Za sve ostale ispitivane parametre, kod posmatranih grupa nije bilo prisutne značajne povezanosti sa preoperativnom visinom IOP-a

**Tabela 23.** Korelaciona analiza preoperativnih vrijednosti intraokularnog pritiska sa životnom dobi, biometrijskim i ultrazvučnim parametrima po grupama

|                             |       | IOPav preoperativno |               |                 |                  |
|-----------------------------|-------|---------------------|---------------|-----------------|------------------|
| <b>Ispitivani parametri</b> |       | <b>POAG</b>         | <b>PXG</b>    | <b>PAC/PACG</b> | <b>Katarakta</b> |
|                             |       | <b>N = 31</b>       | <b>N = 31</b> | <b>N = 31</b>   | <b>N = 31</b>    |
| starost                     | $r_s$ | -0,105              | -0,174        | -0,368*         | -0,147           |
|                             | p     | 0,573               | 0,349         | 0,042           | 0,431            |
| ACD preop.                  | $r_s$ | -0,147              | 0,076         | -0,076          | 0,030            |
|                             | p     | 0,431               | 0,685         | 0,684           | 0,872            |
| AL preop.                   | $r_s$ | -0,149              | 0,182         | -0,121          | 0,181            |
|                             | p     | 0,423               | 0,327         | 0,516           | 0,330            |
| LT                          | $r_s$ | 0,072               | -0,255        | 0,015           | -0,272           |
|                             | p     | 0,700               | 0,166         | 0,935           | 0,138            |
| ICA preop.                  | $r_s$ | -                   | 0,057         | -0,172          | -                |
|                             | p     | -                   | 0,762         | 0,497           | -                |
| PHACOab                     | $r_s$ | 0,229               | -0,196        | -0,134          | -0,155           |
|                             | p     | 0,216               | 0,290         | 0,472           | 0,407            |
| PHACOp                      | $r_s$ | 0,233               | -0,305        | -0,186          | 0,278            |
|                             | p     | 0,206               | 0,095         | 0,318           | 0,131            |

$r_s$  - Spearmanov koeficijent korelacije; \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$

## 5.8. Korelaciona analiza postoperativnih vrijednosti intraokularnog pritiska sa životnom dobi, biometrijskim i ultrazvučnim parametrima

Za svaku posmatranu grupu je izvršena analiza vrijednosti IOPav u prvom, trećem i šestom postoperativnom mjesecu i njihova povezanost sa starošću pacijenta u trenutku operacije, preoperativno utvrđenom dubinom prednje očne komore, dužinom bulbusa, debljinom sočiva, stepenom otvorenosti komornog ugla i intraoperativno zabilježenim ultrazvučnim parametrima absolutno PHACO vrijeme i PHACO snaga.

Analizom su dobijeni brojni podaci koji su se u najvećem broju slučajeva nisu pokazali kao statistički značajni. Tabela 24, koja slijedi, sadrži prikazane samo one korelacije za koje je utvrđeno da su značajne.

**Tabela 24.** Korelaciona analiza postoperativnih vrijednosti intraokularnog pritiska sa životnom dobi, biometrijskim i ultrazvučnim parametrima po grupama

| Ispitivani parametri   | POAG<br>N = 31 | PXG<br>N = 31 | PAC/PACG<br>N = 31 | Katarakta<br>N = 31 |
|------------------------|----------------|---------------|--------------------|---------------------|
| <b>IOPav 1. mjesec</b> |                |               |                    |                     |
| starost                | r <sub>s</sub> |               |                    | -0,381*             |
|                        | p              |               |                    | 0,035               |
| <b>IOPav 3. mjesec</b> |                |               |                    |                     |
| starost                | r <sub>s</sub> | -0,377*       |                    | -0,510**            |
|                        | p              | 0,037         |                    | 0,003               |
| LT                     | r <sub>s</sub> | -0,375*       |                    | -0,414*             |
|                        | p              | 0,038         |                    | 0,021               |
| PHACOab                | r <sub>s</sub> |               |                    | -0,359*             |
|                        | p              |               |                    | 0,047               |
| <b>IOPav 6. mjesec</b> |                |               |                    |                     |
| starost                | r <sub>s</sub> |               |                    | -0,433*             |
|                        | p              |               |                    | 0,015               |
| AL preop.              | r <sub>s</sub> |               | -0,469**           |                     |
|                        | p              |               | 0,008              |                     |
| PHACOab                | r <sub>s</sub> |               |                    | -0,449*             |
|                        | p              |               |                    | 0,011               |
| PHACOp                 | r <sub>s</sub> |               |                    | -0,459**            |
|                        | p              |               |                    | 0,010               |

r<sub>s</sub> - Spearmanov koeficijent korelacije; \*p<0,05; \*\*p<0,01

Sve utvrđene statistički značajne korelacije su bile negativno orjentisane, a po intenzitetu slabe (0,20-0,39) do umjeroeno jake (0,40-0,59). U kontrolnoj grupi nije utvrđeno prisustvo povezanosti postoperativnog IOPav sa parametrima od interesa.

## 5.9. Analiza dugoročnih fluktuacija intraokularnog pritiska nakon operacije katarakte

Iz deskriptivnih podataka Tabele 25 se vidi da su dugoročne fluktuacije u prvom posmatranom periodu (3. mjesec – 1. mjesec) bile najuže kod grupe PXG ( $-0,12 \pm 1,94$ ), a najšire kod grupe Katarakta ( $-1,44 \pm 1,27$ ). U drugom posmatranom periodu (6. mjesec – 3. mjesec), najuže su bile u grupi PXG ( $-0,15 \pm 1,48$ ), a najšire u grupi POAG ( $-0,32 \pm 1,38$ ). Grupe POAG, PAC/PACG i Katarakta su u drugom posmatranom periodu imale uže dugoročne fluktuacije u odnosu na prvi posmatrani period. Jedino u grupi Katarakta, u 6. postoperativnom mjesecu efekat redukcije IOPav je počeo da slabi i vrijednosti prosječnog IOPav su bile veće u odnosu na 3. mjesec, a što se odrazilo i na pozitivan predznak dugoročne fluktuacije.

**Tabela 25.** Deskriptivna statistika postoperativnih dugoročnih fluktuacija intraokularnog pritiska po grupama

|           | Dugoročna fluktuacija IOPav 3-1 | Dugoročna fluktuacija IOPav 6-3 |
|-----------|---------------------------------|---------------------------------|
|           | M $\pm$ SD [mmHg]               | M $\pm$ SD [mmHg]               |
|           | raspon                          | raspon                          |
| POAG      | -1,29 $\pm$ 2,55                | -0,32 $\pm$ 1,38                |
| N=31      | -10,50-2,87                     | -3,03-3,23                      |
| PXG       | -0,12 $\pm$ 1,94                | -0,15 $\pm$ 1,48                |
| N=31      | -6,23-5,70                      | -4,30-2,24                      |
| PAC/PACG  | -0,61 $\pm$ 1,98                | -0,29 $\pm$ 1,76                |
| N=31      | -3,43-5,47                      | -4,87-3,17                      |
| Katarakta | -1,44 $\pm$ 1,27                | 0,18 $\pm$ 1,40                 |
| N=31      | -4,13-1,10                      | -3,26-3,40                      |

*M-aritmetička sredina; SD - standardna devijacija*

Wilcoxon-ovim testom su, za svaku grupu pojedinačno, upoređene razlike između vrijednosti dugoročne fluktuacije IOPav 6-3 mjesec u odnosu na fluktuaciju IOPav 3-1 mjesec i utvrđeno je da ona postoji samo u grupi pacijenata Katarakta, gdje je fluktuacija IOPav 6-3 mjesec bila značajno niža od fluktuacije IOPav 3-1 mjesec (Tabela 26).

**Tabela 26.** Poređenje razlike između dugoročne fluktuacije drugog (IOPav 6-3) u odnosu na prvi posmatrani period (IOPav 3-1) po grupama

| Dugoročna fluktuacija IOPav 6-3<br>naspram dugoročna fluktuacija IOPav 3-1 |        |        |          |           |
|--|--------|--------|----------|-----------|
|  | POAG   | PXG    | PAC/PACG | Katarakta |
| Z  | -1,440 | -0,539 | -1,088   | -3,361    |
| p  | 0,150  | 0,590  | 0,277    | 0,001**   |

\*\* $p<0,01$

Analiza razlika srednjih vrijednosti obe dugoročne fluktuacije IOPav između grupa, Kruskal Wallis testom je uvrđila da se samo kod dugoročne fluktuacije IOPav 3-1 mjesec uočava statistička značajnost, gdje je ona najveća kod grupe Katarakta, a najniža kod grupe PXG (Tabela 27).

**Tabela 27.** Analiza statističke razlike između grupa za oba perioda dugoročnih fluktuacija

|                              | Dugoročna fluktuacija IOPav 3-1 | Dugoročna fluktuacija IOPav 6-3 |
|------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| POAG                         | 67,37                           | 69,03                           |
| PXG                          | 46,68                           | 61,10                           |
| PACG                         | 59,90                           | 66,53                           |
| Katarakta                    | 76,05                           | 53,34                           |
| $\chi^2$ (df=3) <sup>a</sup> | 11,147                          | 3,476                           |
| p                            | 0,011*                          | 0,324                           |

$\chi^2$  - vrijednost Kruskal Wallis Rang testa; df - stepen slobode; a - Kruskal Wallis test; \* $p<0,05$ ; \*\* $p<0,01$

Dodatnom analizom Bonferoni testa naknadnih poređenja, uočava se da su vrijednosti dugoročne fluktuacije IOPav u prvom posmatranom periodu (3-1) grupe PXG značajno niže u odnosu na kontrolnu grupu Katarakta ( $p<0,05$ ) (Tabela 28).

**Tabela 28.** Vrijednosti prosječne razlike aritmetičkih sredina dugoročnih fluktuacija IOPav između grupa sa značajnostima

| Dugoročna fluktuacija IOPav | POAG      | PXG   | PAC/PACG | Katarakta |
|-----------------------------|-----------|-------|----------|-----------|
| 3. u odnosu na 1. mjesec    | POAG      | -1,17 | -0,68    | 0,14      |
|                             | PXG       | 1,17  | 0,49     | 1,31*     |
|                             | PAC/PACG  | 0,68  | -0,49    | 0,83      |
|                             | Katarakta | -0,14 | -1,31*   | -0,83     |
| 6. u odnosu na 3. mjesec    | POAG      | -0,17 | -0,03    | -0,50     |
|                             | PXG       | 0,17  | 0,14     | -0,33     |
|                             | PAC/PACG  | 0,03  | -0,14    | -0,47     |
|                             | Katarakta | 0,50  | 0,33     | 0,47      |

\* $p<0,05$

## **6. DISKUSIJA**

Na globalnom nivou, glaukom i katarakta su dva vodeća uzroka sljepila i često se, u nekom trenutku, kod iste osobe javljaju udruženo. Liječenje katarakte podrazumijeva hirurški pristup kojim se postiže potpuna restitucija vidne oštine ukoliko nisu prisutna neka druga oftalmološka oboljenja koja mogu da utiču na nju. S druge strane, po definiciji oboljenja, glaukom je hronična optička neuropatija i cilj liječenja glaukoma je zaustavljanje njegove progresije ili barem njeno usporavanje.

Utvrđeno je da je povišen intraokularni pritisak najznačajniji faktor rizika za nastanak i progresiju glaukomskog oboljenja i za sada, jedini na koji se može djelovati [24, 25]. Operacija katarakte je poslednjih godina posebno interesantna za istraživanje zbog njenog povoljnog uticaja na sniženje IOP-a, kako kod oboljelih od glaukoma, tako i kod neglaukomskih pacijenata [62]. Rezultati dosadašnjih istraživanja o efektu sniženja IOP-a nakon operacije katarakte su pod uticajem odabira oblika glaukoma za istraživanje, dužine trajanja oboljenja, prethodnog medikamentoznog, laserskog ili hirurškog liječenja, dizajna istraživanja i demografskih karakteristika ispitanika. Zbog svega prethodno navedenog, još uvijek nisu zauzeti jasni stavovi o operaciji katarakte kao vidu dodatnog ili primarnog liječenja glaukoma i kojih njegovih oblika.

Za analizu u ovom prospektivnom istraživanju, odabrani su oblici glaukoma koji su se pokazali od najvećeg značaja za našu svakodnevnu kliničku praksu. Tako je POAG odabran zbog visoke prevalence, a PXG zbog često loše prognoze povezane sa kliničkim karakteristikama oboljenja kao što su izrazito visok IOP, njegove široke dnevne fluktuacije i loš odgovor na medikamentozno liječenje. Iako do sada u Klinici za očne bolesti UKC RS nije bilo organizovanog prikupljanja podataka, zadnjih godina je primjećen značajno veći broj pacijenata sa PXS/PXG iz opština Šipovo i Mrkonjić Grad u odnosu na druge opštine regije Krajina, a koji dolaze na liječenje u UKC RS. Navedeno zapažanje pobuđuje visoku sumnju na genetske faktore i endemsко javljanje PXS/PXG u ovim geografskim oblastima, a što je bio dodatni razlog za odabir ovog oblika glaukoma u studiju.

Istraživanjem su obuhvaćeni i pacijenti oboljeli od PAC/PACG zbog trostruko većeg rizika za obostrano teško oštećenje vida u odnosu na POAG [77], specifičnog patomehanizma nastanka povećanog IOP-a i već prepoznatih terapijskih pristupa zahvaljujući kojima se PAC/PACG počinje posmatrati kao preventibilno oboljenje [78].

Ispitanici grupe POAG i PXG su prema uključujućim kriterijima morali da imaju i klinički značajnu kataraktu, a što nije bio neophodan uslov za oboljele od PAC/PACG. Ukoliko se kliničkim pregledom utvrdio benefit od operativnog uklanjanja providnog sočiva PAC/PACG pacijenta, isti je uključen u istraživanje.

Četvrtu, kontrolnu grupu nazvanu Katarakta, činili su neglaukomski (zdravi) pacijenti planirani za operaciju klinički značajne senilne katarakte.

Sve četiri grupe su bile ujednačene po broju ispitanika (31 ispitanik) i svima je operacija katarakte urađena na jednom oku (31 oko), čiji podaci su uzeti za analizu.

### **6.1. Demografske i kliničke karakteristike ispitanika**

Prema polnoj strukturi, nije bilo značajne razlike između grupa pacijenata sa glaukomom u odnosu na kontrolnu grupu zdravih. Nešto veće učešće žena je bilo prisutno u grupi PAC/PACG (61,3%) i grupi Katarakta (51,6%) (Tabela 1). Ovi podaci su u skladu sa istraživanjima koja su analizirala polnu zastupljenosti kod pojedinih oblika glaukoma i senilne katarakte.

Tako su Day i sar., nakon sistematičnog pristupa analizi rezultata sedam populacionih recenziranih studija koje su istraživale PACG, izvijestili o većoj prevalenci ženskog pola u svim životnim grupama za ovo oboljenje[79]. Najvjerojatniji razlog za to su anatomske predispozicije [80].

Kada je u pitanju POAG, podaci nekoliko velikih studija o polnoj zastupljenosti su kontroverzni. Kod bijelaca, prema Baltimore Eye Survey i Beaver Dam Eye Study nije nađena razlika u prevalenciji prema polu [81, 82]. Istraživanje Rotterdam Study je ukazalo na povezanost sniženja estrogena kod žena u ranoj menopauzi sa povećanim rizikom za POAG [83]. Suprotnom ovom, prema Framingham Eye Study, povećana prevalenca za POAG je nađena kod muškaraca [84]. Kao rezultat ovih mješovitih podataka, pol se obično ne smatra kao faktor rizika za nastanak POAG [85].

Sličan stav po ovom pitanju je prisutan i za PXG, jer neka istraživanja nalaze veću prevalencu kod ženskog pola, dok druga ne nalaze [86, 87, 88].

I rezultati epidemioloških istraživanja prevalence senilne katarakte vezane za pol su raznoliki [46]. U studiji Navarro-a i sar. sprovedenoj u Španiji, veća prevalenca za kataraktu je nađena kod muškaraca starijih od 64 godine, u odnosu na žene iste starosne dobi [89]. Studija sprovedena u

Grčkoj je utvrdila da je ženski pol faktor rizika za nastanak kortikalne katarakte ali od graničnog značaja [90]. Martinez i sar. [91] nisu našli povezanost pola i pojave katarakte.

Uvažavajući prethodno navedene podatke o prevalenci specifičnoj za pol kod različitih oblika glaukoma i kod osoba sa senilnom kataraktom, ujednačavanje ispitivanih grupa po polu ne bi bilo od značaja za naše istraživanje i zbog toga nije bio zadati kriterij za formiranje grupa.

Prosječna starost svih učesnika naše studije je u trenutku operacije iznosila  $73\pm7,8$  godine i bila je slična kada se posmatra po grupama (POAG  $73\pm10$  godine; PXG  $76\pm6$  godine; PAC/PACG  $72\pm8$  godine; Katarakta  $71\pm7$  godinu) (Tabela 2a)). Značajna razlika je utvrđena između grupe PXG i grupe Katarakta (Tabela 2b)).

Poznato je da prevalenca specifična za dob raste sa porastom godina života kada su upitanju oboljeli od POAG, PXG, PACG i senilne katarakte. Tako se prevalenca katarakte u Evropi kreće od 5% za dob 52-62 godine, 30% u dobi 60-69 godina, a kod starijih od 70 godina iznosi 64% [46]. Za POAG, kod bijele rase, prevalenca se kreće 1,3-4,5% za dob 60-69 godina, 3,3-8,6% za dob 70-79 godina i kod starijih od 80 godina iznosi 9,9-11,4% [14].

Kada je u pitanju PXG, prevalenca oboljenja varira diljem svijeta, kreće se od 0 do 93% i pod značajnim je uticajem geografskog područja, etničnog sastava stanovništva, genetskog opterećenja, životne dobi [86, 92]. Najveća je u dobi 60-70 godina. U nordijskim zemljama je prijavljena prevalenca od 25% kod starijih od 60 godina [92].

Iz prethodnih podataka se vidi da prevalenca za senilnu kataraktu, POAG i PXG naglo raste nakon 60-e godine života. Izuzetak od ovoga je prisutan kod PAC/PACG koji se javlja kod osoba svih životnih dobi, nešto češće kod starijih od 50 godina [92]. Day i sar. su analizom sedam populacionih studija uvrđili za dob specifičnu prevalencu za PACG od 0,02% kod osoba dobi 40–49 godina, 0,60% za dob 50–59 godina, 0,20% za dob 60–69 godina i 0,94% kod starijih od 70 godina. Prosječna prevalenca PACG u dobi od 40 godina ili više procjenjuje se na 0,4% u europskim populacijama [79].

U našem istraživanju, jedan od uključujućih kriterija je bio da ispitanici budu stariji od 18 godina, tako da, prosječna životna dob koja je utvrđena po ispitivanim grupama, indirektno ukazuje na reprezentativnost uzorka i uporedivost sa podacima ranijih istraživanja kada je u pitanju za dob specifična prevalenca za oboljenja od interesa.

Preoperativna vidna oštrina se obično smatra primarnim indikatorom za operaciju senilne katarakte i indirektni je pokazatelj ekonomske razvijenosti zemlje, uređenosti zdravstvenog sistema i stepena opšte i zdravstvene prosvjećenosti stanovništva. U razvijenim zemljama, donja granica preoperativne BCVA je u zadnje dvije decenije značajno porasla i iznosi 0,5 po Snellen-u kod više od 50% operisanih [94, 95].

S druge strane, BCVA je parametar niske senzitivnosti i specifičnosti u utvrđivanju prisustva glaukomskog oboljenja i njegovog stadijuma, a u odsustvu nekih drugih okularnih ili sistemskih oboljenja koja mogu da utiču na nju. Zbog specifičnosti rasporeda defekata koji se javljaju u vidnom polju glaukomskih pacijenata i vremena njihove pojave, centralna vidna oštrina biva očuvana sve do uznapredovalog stadijuma oboljenja.

Jedan od uključujućih kriterija u našu studiju je bilo prisustvo klinički značajne katarakte za grupe POAG, PXG i Katarakta, odnosno preoperativna BCVA 0,5 po Snellen-u ili manja. Za grupu PAC/PACG uključujući kriteriji su proširen i na one pacijente koji nisu imali klinički značajnu kataraktu ukoliko se kliničkim pregledom utvrdio benefit od operativnog uklanjanja providnog sočiva.

Ovako zadati uključujući kriteriji su se svakako odrazili na preoperativnu BCVA kod ispitivanih grupa. Tako je utvrđeno da je prosječna preoperativna BCVA u grupi Katarakta bila najniže vrijednosti  $0,16 \pm 0,15$  optotipa po Snellen-u (raspon od „osjećaja svjetla i projekcije“ do 0,6 po Snellen-u). Najveća preoperativna BCVA je zabilježena u grupi PAC/PACG i iznosila je  $0,33 \pm 0,23$  po Snellen-u (raspon 0,03-1). Preoperativna BCVA u grupi PXG je bila  $0,26 \pm 0,18$  (raspon od „osjećaja svjetla i projekcije“ do 0,5), a u grupi POAG je iznosila  $0,22 \pm 0,15$  (raspon 0,01-0,5) (Tabela 4a)).

Podaci o prosječnoj preoperativnoj BCVA svih posmatranih grupa, a naročito o donjoj granici raspona, mogu biti odraz javljanja pacijenata u kasnim fazama bolesti kada je vidna oštrina već značajno oslabila, limitiranog broja operacije katarakte zbog nedovoljnog broja obučenog osoblja i radnih jedinica kao i preopterećenja našeg sistema primarne zdravstvene zaštite.

Kod svih ispitivanih grupa, već prvi postoperativni dan BCVA je bila statički značajno veća u odnosu na preoperativne vrijednosti i tako je bilo i pri postoperativnim kontrolama 1., 3. i 6. mjesec (Tabela 4c)).

Preoperativno, kao i u svim ispitivanim vremenskim tačkama postoperativno, između ispitivanih grupa utvrđena je statistički značajna razlika u vrijednosti BCVA (Tabela 4d)). Preoperativno, u odnosu na kontrolnu grupu Katarakta, značajna razlika u BCVA je bila kod grupe PAC/PACG koja je imala veće vrijednosti. I postoperativno u 1., 3. i 6. mjesecu je bila prisutna značajna razlika između ove dvije grupe s tim da su vrijednosti BCVA grupe Katarakta bile veće u odnosu na grupu PAC/PACG (Tabela 4e)).

U šestom postoperativnom mjesecu prosječna BCVA u grupi POAG je iznosila  $0,93 \pm 0,13$  po Snellen-u (raspon 0,5-1), grupi PXG  $0,9 \pm 0,2$  (raspon 0,2-1), grupi PAC/PACG  $0,81 \pm 0,28$  (raspon 0,2-1) i kontrolnoj grupi Katarakta  $0,97 \pm 0,06$  (raspon 0,8-1) (Tabela 4a). Ove vrijednosti odslikavaju puni efekat operacije katarakte na vidnu oštrinu koja je značajno poboljšana u odnosu na preoperativne vrijednosti kod svih grupa i u saglasnosti su sa rezultatima ranijih istraživanja.

U razvijenim zemljama svijeta nakon operacije katarakte BCVA je u preko 85% pacijenata veća od 0,5 po Snellen-u sa prosječnom vrijednošću od 0,8 po Snellen-u [96]. Prema podacima Švedskog nacionalnog registra za kataraktu, postoperativna BCVA je veća ili jednaka od 0,5 po Snellen-u kod 95% pacijenata bez komorbiditeta i kod 72% pacijenata sa drugim očnim bolestima pored katarakte [97].

Posebnu pažnju zaslužuju donje vrijednosti raspona BCVA posmatrane po grupama i po postoperativnim kontrolama. Donja granica BCVA za POAG je iznosila 0,5 po Snellen-u i nije se mijenjala od 1. do 6. mjeseca. Za grupu PXG je iznosila 0,1 u 1. i 3. mjesecu i 0,2 u 6. mjesecu. Za grupu PAC/PACG iznosila je 0,2 po Snellen-u i nije se mijenjala za sve vrijeme praćenja. U kontrolnoj grupi je 1. mjesec bila 0,6, a u 3. i 6. mjesecu 0,8 po Snellen-u. Pri postoperativnim kontrolama, svim pacijentima je prema protokolu istraživanja urađen kompletan oftalmološki pregled i ukoliko je pregledom fundusa uočena neka druga patologija osim glaukomske, a koja zbog prisustva katarakte nije mogla preoperativno biti uočena, pacijenti su bivali isključeni iz studije. Zbog toga, najvjerojatnije objašnjenje za ovako nisku vrijednost postoperativne BCVA kod pojedinih glaukomskih pacijenata jeste u prisustvu centralnog oštećenja vidnog polja i uznapredovalog stadijuma glaukoma sa gotovo totalnom ekskavacijom optičkog diska, što bi svakako dokazao nalaz perimetrije, a što nije bio predmet ovog istraživanja. Ova prepostavka je potvrđena i kroz istraživanje Fu i sar. koji je zaključio da su stadijum glaukoma, prosječna devijacija vidnog polja (Mean Deviation Visual Field, MD VF) i indeks vidnog polja (Visual Field

Index, VFI) važni parametri za predikciji konačne vidne oštrine nakon operacije katarakte kod pacijenata oboljelih od PACG sa kompenzovanim intraokularnim pritiskom [98].

U svakom slučaju, i ovi pacijenti, koji su nakon operacije katarakte imali niske vrijednosti BCVA (0,2 po Snellen-u), svakako su ostvarili benefit kroz poboljšanje vidne funkcije i kvaliteta života povezanog s vidom, uprkos već postojećim oštećenjima vidnog polja, a što su dokazale i razne studije [99, 100, 101].

Osnovni cilj našeg istraživanja je bio da se ispita da li operacija katarakte metodom fakoemulzifikacije sa implantacijom intraokularnog sočiva ima uticaj na visinu intraokularnog pritiska kod oboljelih od glaukoma i kod zdravih.

Svi glaukomski pacijenti uključeni u ovu studiju su prije operacije katarakte bili isključivo medikamentozno liječeni uz izuzetak jednog broja pacijenata iz grupe PAC/PACG kojima je ranije bila urađena i Nd-YAG laser iridotomija.

Da bi dobili pravi uvid na uticaj operacije katarakte na visinu IOP-a i da bi se izbjegao „carryover“ efekat (perzistiranje efekta liječenja i nakon prestanka liječenja), bilo bi idealno da je preoperativno sproveden „washout“ period od antiglaukomske terapije u trajanju od minimalno četiri sedmice kada je u pitanju upotreba analoga prostaglandina i  $\beta$ -blokera, odnosno, tri dana za holinergike (miokarpin), sedam dana za inhibitore ugljene anhidraze primjenjenih lokalno, a tri dana ako su primjenjeni sistemski [102 103].

Druga opcija bi bila da su pacijenti postoperativno zadržani na preoperativno ordiniranoj terapiji po vrsti, broju i režimu primjene.

Vodeći se etičkim principima kliničkih studija i njenim postulatima, prvenstveno postulatom „*Primum non nocere!*“, niti jedna od navedenih opcija se nije mogla primjeniti u našem istraživanju iz sljedećih razloga. Ukoliko bi se preoperativno na četiri sedmice isključila dotadašnja antiglaukomska terapija, nastupilo bi značajno i ugrožavajuće povećanje IOP-a kod najvećeg broja glaukomskih pacijenata, naročito iz grupe PXG i PAC/PACG. Takođe, kontraidikovano i neopravdano bi bilo postoperativno nastaviti ordiniranje lokalnih holinergika kod osoba oboljelih od PAC/PACG. Poseban oprez je bio i kod pacijenata koji su u terapiji imali analoge prostaglandina zbog mogućeg nastanka cistoidnog edema makule po urađenoj operaciji katarakte. Ovo su samo neki od razloga zbog kojih je postoperativno antiglaukomska terapija kod

određenog broja pacijenata pretrpila određene izmjene na način koji je detaljno opisan u poglavlju 4. Materijal i metod rada, podnaslov 4.3.3. Postoperativno prikupljanje podataka. Za tumačenje podataka o postoperativnom IOP-u, vrijedno je napomenuti da, niti jednom pacijentu postoperativno nije produžena terapija sistemskim inhibitorom ugljene anhidraze ukoliko je ista bila ordinirana preoperativno kao dugoročna terapija (duže od 7 dana u kontinuitetu), a što je bio slučaj kod nekih pacijenata oboljelih od PXG i PAC/PACG (poglavlje 4. Materijal i metod rada; podnaslov 4.3.2.1. Operacija katarakte metodom fakoemulzifikacije sa implantacijom intraokularnog sočiva; četvrti pasus; Tabela 3a)).

Iz podataka o preoperativno ordiniranim antiglaukomskim lijekovima (Tabela 3b)) se vidi da su pacijenti grupe PAC/PACG prosječno koristili najveći broj lijekova i to 2,45. Za njom slijede grupe PXG sa prosječnim brojem lijekova 1,97 i grupa POAG sa prosjekom od 1,58 lijekova preoperativno. Iz Tabele 3a) se saznaje da je grupa PXG imala najveći broj pacijenata (3 pacijenta) koji su preoperativno trošili 4 lijeka u kombinaciji  $\beta$  bloker + CAI (lokalno)+ analog prostaglandina + CAI (sistemske). Grupa PAC/PACG je imala dva pacijenta liječena preoperativno sa četiri lijeka u istoj kombinaciji, dok takvih pacijenata nije bilo grupi POAG. Najveći broj pacijenata koji su preoperativno koristili tri lijeka je bio iz grupe PAC/PACG (14 pacijenata) i to u kombinaciji  $\beta$  bloker + CAI (lokalno)+ analog prostaglandina (10 pacijenata). Značajno niži broj pacijenata sa tri lijeka preoperativno su imale grupe POAG (3 pacijenta) i PXG (5 pacijenata). Grupe su bile gotovo ujednačene po broju pacijenata sa preoperativno ordinirana dva lijeka (POAG 12 pacijenata, a PXG i PAC/PACG po 11 pacijenata). Broj pacijenata sa preoperativno jednim lijekom je bio najniži u grupi PAC/PAG (4 pacijenta), a najveći u grupi POAG (16 pacijenata) (Tabela 3a).

Rezultati eksperimentalnih grupa o broju i vrsti preoperativno ordiniranih antiglaukomskih lijekova su u skladu sa odlikama pojedinih oblika glaukoma od interesa za ovo istraživanje. Klinička iskustva ukazuju da oboljeli od PAC/PACG, i pored prethodno urađene Nd-YAG laser iridotomije, u uznapredovalom stadijumu oboljenja oskudno i kratkoročno reaguju na medikamentozno liječenje, a razlog za to je u patoanatomskim promjenama koje su i osnova oboljenja [9]. Slično je i sa PXG za koga je utvrđeno da u početku dobro reaguje na inicijalnu medikamentoznu terapiju ali da s vremenom postaje refrakteran na nju i tim pacijentima je često

potreban drugi vid liječenja [104, 105]. Na medikamenoznu terapiju, sa najmanjim brojem lijekova, dugoročno posmatrano, najbolje reaguju oboljeli od POAG [9].

U poglavlju 5. Rezultati istraživanja, nisu prikazani podaci iz prvog i trećeg postoperativnog mjeseca o broju i vrsti antiglaukomske terapije za ispitivane grupe jer su bili podložni promjeni na prethodno opisan način, a i nisu bili jedan od ciljeva istraživanja. Prikazani su podaci šestog postoperativnog mjeseca praćenja (Tabela 3a)) koji ukazuju na redukciju u broju i vrsti antiglaukomske terapije kod grupe PXG i grupe PAC/PACG u odnosu na preoperativno stanje. Redukcija se očitovala kroz pojavu da, ni u grupi PXG, ni u grupi PAC/PACG, nije bilo pacijenata koji su trošili 4 antiglaukomska lijeka, za razliku od preoperativnog perioda. Takođe, smanjio se i broj pacijenata koji su koristili tri antiglaukomska lijeka i to, u grupi PXG sa preoperativno 5 pacijenata, na 4 pacijenta u 6. mjesecu, a u grupi PAC/PACG, sa preoperativno 14 pacijenata, na 6 pacijenata u šestom mjesecu. Kao rezultat ovog smanjenja, i u grupi PXG i grupi PAC/PACG, očekivano je bio porast broja pacijenata koji su trošili jedan ili dva lijeka. U grupi POAG, u 6. postoperativnom mjesecu, broj pacijenata na terapiji sa jednim, dva ili tri lijeka se nije mijenjao u odnosu na preoperativni period. Promjene su se dešavale samo po grupi lijekova.

Ovo je rezultiralo da u grupi POAG postoperativno u 6. mjesecu nije bilo promjene u broju lijekova u odnosu na preoperativni period, u grupi PXG je nastupila redukcija broja lijekova od 0,26 (13,2%), a u grupi PAC/PACG, redukcija od 0,45 (18,4%) (Tabela 3b)).

Do sada najkompleksniji prikaz rezultata ranijih istraživanja o uticaju operacije katarakte na visinu IOP-a i postoperativnu redukciju broja medikamenata kod oboljelih od POAG, PXG i PACG prikazali su Chen i sar. kroz izvještaj Američke oftalmološke akademije [62].

Oni su utvrdili da je najveći broj ranijih istraživanja koja su izvijestila o postoperativnoj redukciji broja medikamenata kod oboljelih od POAG i PXG bio retrospektivnog dizajna, sa prosječnim periodom praćenja od  $16,7 \pm 6,8$  mjeseci za POAG i  $34,2 \pm 20,8$  mjeseci za PXG. Za oboljele od PACG, prosječan period praćenja prospektivnih studija je bio  $20,5 \pm 4,6$  mjeseci, a retrospektivnih  $9,1 \pm 3,6$  mjeseci. Izvijestili su i o redukciji broja medikamenata od preoperativno  $1,7 \pm 0,4$ , na postoperativno  $1,5 \pm 0,6$  (redukcija  $-12\%$ ) kod POAG. Kod PXG, broj preoperativnih medikamenata od  $1,7 \pm 0,2$  je postoperativno snižen na  $1,0 \pm 0,1$  (redukcija  $-35\%$ ). Prospektivne studije sa PACG pacijentima su u prosjeku imale sniženje broja lijekova od preoperativno  $2,0 \pm$

0,8 na postoperativno  $0,8 \pm 0,5$  (redukcija -60%), a retrospektivne od  $1,7 \pm 0,2$  na  $0,9 \pm 0,3$  (redukcija -47%) [62].

Takođe, konstatovali su da kod analiziranih studija nije postojao standardizovan algoritam o postoperativnom zbrinjavanju povišenog IOP-a, a što je moglo značajno uticati na izvještaj o postoperativnom broju lijekova. Ukazano je i na značaj dizajna studije (prospektivna, retrospektivna) na ove rezultate [62].

Klinički posmatrano, odluku o redukciji medikamenata u slučaju oboljelih od glaukoma je moguće donijeti samo ukoliko se kroz duže praćenje utvrde niske i održive vrijednosti IOP-a, a ne utvrdi progresiju strukturnih i/ili funkcionalnih promjena.

Još uvijek nema dovoljno čvrstih dokaza na osnovu kojih bi se mogla optimizirati shema praćenja (npr. učestalost i broj kontrola, tehnologija sa kojom je moguće detektovati progresiju, praćenje strukturnih i/ili funkcionalnih promjena) pacijenata sa manifestim glaukomom ili okularnom hipertenzijom [106].

Iz tog razloga, kao i ograničenog perioda praćenja (šest mjeseci) ali i nedostatka tehničkih i ljudskih resursa kako bi se kod svih ispitanika blagovremeno sprovedla neophodna dijagnostika u sklopu praćenja glaukomskog oboljenja (perimetrija i imidžing dijagnostika), broj postoperativno ordiniranih medikamenata kod grupa POAG, PXG i PAC/PACG je bio odraz kliničke odluke o terapiji na osnovu postoperativne visine IOP-a.

## **6.2. Intraokularni pritisak – prije i poslije operacije katarakte**

Kao biološki fenomen, intraokularni pritisak nije fiksan, već se mijenja tokom 24-satnog ciklusa i od jedne do druge vizite [107]. Iako je povišen IOP dokazan kao važan faktor rizika za nastanak i progresiju glaukoma, poznato je da neke osobe sa povišenim IOP-om neće razviti glaukom i da određen broj pacijenata doživjava progresivna oštećenja i pored „kontrolisanog“ IOP-a [108]. Ova saznanja su za mnoge istraživače bila vodilja da se ispita uloga fluktuacija IOP-a u glaukomskom oboljenju.

Iako je objavljen čitav niz studija o povezanosti fluktuacija IOP-a i napredovanju glaukoma, i dalje je prisutna kontroverza, da li je fluktuacija IOP-a, bilo kratkoročna ili dugoročna, neovisan faktor rizika za glaukomsko oštećenje i napredovanje bolesti [109, 110].

Takođe, rezultati studija koje su našle značajnu povezanost fluktuacija IOP-a i glaukomskog oboljenja, još uvijek su oprečni po pitanju koji parametar, da li prosječni IOP, maksimalni IOP, kratkoročna ili dugoročna fluktuacija IOP-a, je najsnažniji i najkonzistentniji prediktor za glaukomsko oboljenje. Različita veličina uzorka, uključujući i isključujući kriteriji, neprecizne definicije fluktuacije IOP-a, vrijeme mjerena IOP-a, dizajn studije i dužina trajanja su samo neki od razloga za postojeću kontroverzu.

Uvažavajući ova saznanja, jasno je da je jedno mjerjenje IOP-a u okviru redovnog radnog vremena loša zamjena za cjelokupni IOP profil glaukomskog pacijenta [111].

U nastojanju da se prikupe što tačniji podaci o fluktuacijama IOP-a, a zahvaljujući razvoju novih tehnologija, dizajnirani su različiti ekstraokularni i intraokularni uređaji sa integriranim senzorima za pritisak. Zbog niza nedostataka kao što su nepraktičnost, diskomfor koji izazivaju, prezentovanje podataka kao i visoka cijena, ovi uređaji nisu primjenjivi u svakodnevnoj kliničkoj praksi i za sada ostaju rezervisani samo za istraživačke projekte.

Test dnevne krive IOP-a je pouzdan kada se izvodi od strane edukovanog ispitiča, relativno jeftin ali i nepraktičan i za ispitiča i za ispitanika (dolazak nekoliko puta u toku dana ili hospitalizacija ispitanika) pa se kao takav i rijetko primjenjuje u svakodnevnoj kliničkoj praksi [112].

I pored nepraktičnosti za izvođenje, a kako bi dobili što pouzdanije podatke o prosječnoj dnevnoj vrijednosti IOP-a (IOPav), u našem istraživanju smo sproveli test dnevne krive IOP-a mjereći IOP tri puta dnevno i to u 07:30, 13:30 i 19:30 aplanacionim tonometrom po Goldmanu uz izražavanje vrijednosti u milimetrima živinog stuba sa jednim decimalnim mjestom.

Zahvaljujući podacima ova tri mjerena IOP-a, utvrđen je maksimalni i minimalni IOP i kroz njihovu razliku iskazana vrijednost kratkoročne, dnevne fluktuacije IOP-a (IOPst) za svakog ispitanika.

Kroz analizu postoperativne promjene vrijednosti IOPav i IOPst u odnosu na njihove preoperativne vrijednosti, ispitan je i osnovni cilj ovog istraživanja.

### **6.2.1. Prosječni intraokularni pritisak**

Kod svih ispitanika, operacija katarakte je protekla bez intraoperativnih komplikacija i postoperativni oporavak pacijenata je bio uredan. Takođe, svi ispitanici su učestvovali sve vrijeme trajanja studije čime smo bili pozitivno iznenadjeni s obzirom da je uzorkom obuhvaćena starija populacija sa obavezom da ispoštuje test dnevne krive IOP-a koji je podrazumijevao dolazak tri puta dnevno u predviđenom terminu.

Za cjelokupan uzorak, prosječni IOPav preoperativno je iznosio  $16,49 \pm 2,83$  mmHg (raspon 10,67-26,53 mmHg) i pri svakoj postoperativnoj kontroli je bilo prisutno statistički značajno sniženje u odnosu na preoperativne vrijednosti (Tabela 6a)). Postoperativna redukcija IOPav za cjelokupan uzorak je u 1. mjesecu bila  $-2,08 \pm 2,76$  mmHg ( $-11,55 \pm 15,71\%$ ). U 3. mjesecu je iznosila  $-2,94 \pm 2,36$  mmHg, ( $-17,06 \pm 12,69\%$ ), a u 6. mjesecu  $-3,09 \pm 2,54$  mmHg ( $-17,63 \pm 13,06\%$ ) (Tabela 6b)).

Posmatrano po ispitivanim grupama, prosječni preoperativni IOPav je bio najviši u grupi PAC/PACG ( $17,98 \pm 3,03$  mmHg; raspon 13,03-26,53 mmHg). Nešto niže vrijednosti su utvrđene u grupi POAG ( $17,19 \pm 1,81$  mmHg; raspon 13,67-21,13 mmHg), potom u grupi PXG ( $16,27 \pm 3,08$  mmHg; raspon 12,53 – 24 mmHg), a najniže u kontrolnoj grupi Katarakta ( $14,53 \pm 2,04$  mmHg; raspon 10,67-19,7 mmHg) (Tabela 7).

Sve tri grupe glaukomskih pacijenata su preoperativno imale statistički značajno veće vrijednosti IOPav u odnosu na kontrolnu grupu zdravih. Takođe, statistički značajna razlika u visini preoperativnog IOPav je bila prisutna i između grupe PAC/PACG i grupe PXG (Tabela 9a)).

Kod svih ispitivanih grupa, postoperativne vrijednosti IOPav su bile statistički značajno niže u odnosu na preoperativne i pokazale su trend opadanja sa trajanjem studije (Tabela 7 i Tabele 8a), b), c), d)). Izuzetak od ovoga je bio u grupi Katarakta gdje je u 6. mjesecu IOPav bio nešto viši u odnosu na 3. mjesec (Tabela 7).

U odnosu na kontrolnu grupu Katarakta, samo je grupa POAG imala statistički značajno veći IOPav pri svakoj postoperativnoj kontroli. I grupa PAC/PACG je imala značajno veće postoperativne vrijednosti IOPav u odnosu na kontrolnu grupu ali samo u trećem i šestom mjesecu (Tabela 9a)).

Između grupa pacijenata oboljelih od glaukoma, u 1., 3. i 6. mjesecu je bila značajna razlika u visini IOPav i to između grupe POAG i PXG, pri čemu su vrijednosti bile veće kod grupe POAG (Tabela 7 i Tabela 9a)).

Postoperativna redukcija IOPav je, za sve tri grupe glaukomskih pacijenata, bila najizraženija u 6. mjesecu. Najveću redukciju u 6. mjesecu su imali oboljeli od PAC/PACG i iznosila je -4,14 mmHg (-22,18 %). Za njom slijedi grupa PXG sa redukcijom od -3,23 mmHg (-17,67 %) i POAG sa redukcijom -2,73 mmHg (-15,6 %). Za grupu Katarakta, redukcija je bila najizraženija u 3. mjesecu i iznosila je -2,44 mmHg (-16,4 %) (Tabela 10).

U odnosu na kontrolnu grupu zdravih, statistički značajna prosječna redukcija IOPav je bila u 1. mjesecu za grupe PXG i PAC/PACG, a za grupu PAC/PACG i u šestom mjesecu (Tabela 11b)).

Posmatrano između grupa pacijenata oboljelih od glaukoma, značajna razlika u prosječnoj redukciji IOPav je u prvom mjesecu bila između grupe POAG i PXG (veća redukcija u PXG grupi), kao i između grupe POAG i PAC/PACG (veća redukcija u grupi PAC/PACG). Između grupe POAG i PAC/PACG, značajna razlika u redukciji IOPav je bila i u trećem postoperativnom mjesecu (veća redukcija u grupi PAC/PACG) (Tabela 11b)).

Rezultati dosadašnjih istraživanja o uticaju operacije katarakte na promjenu IOP-a kod glaukomskih pacijenata i zdravih, govore u prilog postoperativnoj redukciji IOP-a ali su kvantitativno raznoliki i ovisni o tipu i stadijumu glaukoma, veličini uzorka, preoperativnim vrijednostima IOP-a, dizajnu studije i periodu praćenja [62].

Zbog toga je najprimjerenije naše rezultate uporediti sa istraživanjima koja su po vremenskim odrednicama praćenja i populacijski, misleći prvenstveno na rasnu pripadnost, najsličnija našem istraživanju.

Tako su Ang i sar. kod 33 pacijenta prosječne starosti 77 godina i oboljelih od POAG, u 6-om mjesecu nakon operacije katarakte utvrdili redukciju IOP-a od -2,0 mmHg, od preoperativnog prosječnog IOP-a od  $18,9 \pm 4,2$  mmHg [113].

Retrospektivna studija Arthur i sar. je obuhvatila 37 pacijenata sa POAG, dobi  $74,7 \pm 9,8$  godina, sa postoperativnim praćenjem od 24 mjeseca. U 6. postoperativnom mjesecu je utvrđena redukcija

od 2,1 mmHg (- 12,9%) od preoperativnog prosječnog IOP-a koji je iznosio  $16,2 \pm 4,6$  mmHg. Ova redukcija je ostala nepromijenjena i u 24-om mjesecu [114].

Meta-analizom 32 studije koje su izučavale uticaj operacije katarakte na postoperativnu promjenu IOP-a kod medikamentozno liječenih pacijenata oboljelih od POAG, Armstrong i sar. su utvrdili postoperativnu redukciju IOP-a za 12%, 14%, 15% i 9% u 6-om, 12-om, 24-om i 36-om mjesecu praćenja, redom. [115].

Jimenez-Roman i sar. su retrospektivno ispitivali uticaj operacije katarakte na IOP kod 44 medikamentozno liječena pacijenta sa PXG i isto toliko pacijenata oboljelih od POAG. Istraživanje je trajalo 12 mjeseci i postoperativne kontrole su vršene 1., 3., 6. i 12. mjesec. Do kraja trajanja studije, grupa POAG je brojala 38, a PXG 35 ispitanika. Preoperativni IOP u grupi POAG je iznosio 15,9 mmHg, a u grupi PXG 17,9 mmHg. U obe grupe je postoperativno nastupilo značajno sniženje IOP-a u odnosu na preoperativne vrijednosti u svakoj vremenskoj tački mjerjenja. U grupi POAG, u odnosu na preoperativni IOP, u 6. mjesecu je nastupilo sniženje od - 2,64 mmHg (-16,6%), a u 12. mjesecu, ono je iznosilo -2,80 mmHg (-17,6%). U grupi PXG, u odnosu na preoperativni IOP, u 6. mjesecu je nastupilo sniženje od -3,65 mmHg (-20,3%) i ostalo je nepromijenjeno i u 12. mjesecu [116].

Prospektivnom studijom Abdelghany i sar. su ispitivali uticaj operacije katarakte na promjene IOP-a, ganglijskog čelijskog kompleksa i peripapilarnog retinalnog sloja nervnih vlakana kod 40 medikamentozno liječenih pacijenata oboljelih od PXG. Kontrolnu grupu je činilo 45 neoperisanih pacijenata sa PXG i bez katarakte. Kontrole su vršene 3., 6., 12. i 18. mjesec. Preoperativni IOP je bio značajno viši u eksperimentalnoj grupi ( $20,42 \pm 0,90$  mmHg), u odnosu na kontrolnu grupu ( $16,62 \pm 1,00$  mmHg). Ovaj podatak svakako može da govori u prilog uticaju prisustva katarakte, promjene u debljini sočiva i dubini prednje očne komore na visinu IOP-a kod oboljelih od PXG sa otvorenim komornim uglom, a što nije analizirano u studiji. U odnosu na preoperativni IOP, kod operisanih pacijenata postoperativno je utvrđena značajna redukcija IOP-a pri svakoj kontroli i pri tom je najveća bila 3. mjesec (IOP:  $15,35 \pm 1,03$  mmHg; redukcija - 5,07 mmHg) da bi efekat redukcije postepeno slabio do kraja istraživanja 18. mjesec (IOP:  $17,00 \pm 2,75$  mmHg; redukcija - 3,42 mmHg). U 6. mjesecu, redukcija je iznosila - 5,02 mmHg [117].

Elgin i saradnici su za period praćenja od mjesec dana utvrdili redukciju IOP-a od preoperativnih  $18,3 \pm 2,5$  mmHg na postoperativnih  $15,2 \pm 1,2$  mmHg (redukcija -  $3,1$  mmHg; 16,9%) kod 29 pacijenata sa PXG [118].

Prema objavljenim izvještajima o dobrom rezultatima na seriji pacijenata s raznim vrstama primarnog zatvaranja komornog ugla, ekstrakcija sočiva, bilo providnog ili kataraktogenog, sa implantacijom IOL-a, progresivno je stekla popularnost u zadnjih 15 godina, a prilično intenzivno u zadnjih 10 godina.

Da operativno uklanjanje sočiva ima veći benefit u odnosu na tradicionalni tretman laserskom iridotomijom kod pacijenata sa PAC praćenim povišenim IOP-om i kod oboljelih od PACG, ukazano je i u nedavno objavljenom multicentričnom, randomiziranom kliničkom istraživanju pod naslovom „Efikasnost ranog uklanjanja sočiva u liječenju primarnog glaukoma zatvarajućeg ugla“ (Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle-closure glaucoma, EAGLE). Zaključeno je da, u poređenju sa laserskom iridotomijom, uklanjanje sočiva omogućava bolju kontrolu IOP-a, poboljšava kvalitet života i smanjuje troškove liječenja pacijenata sa primarnim zatvaranjem ugla. Predloženo je i da se uklanjanje katarakte ili uklanjanje providnog sočiva treba razmotriti kao primarni vid liječenja glaukoma uskog ugla[78].

Uticaj operacije katarakte kod 39 pacijenata (55 očiju) sa PAC ili zatvarajućim uglom, retrospektivno su ispitivali Shams i Foster. Kod 61,8% ispitanika je prethodno bila urađena laser iridotomija, a kod 65% je bila prisutna i glaukomska neurooptikopatija. U 7,2 mjesecu nakon operacije katarakte, kod svih ispitanika je utvrđeno statistički značajno sniženje IOP-a od preoperativnih  $18,7 \pm 7,3$  mmHg na postoperativnih  $14,1 \pm 4$  mmHg (redukcija –  $4,5 \pm 5,4$  mmHg; - 24%). Redukcija je bila izraženija kod pacijenata sa preoperativno višim IOP-om, prisutnom glaukomskom neurooptikopatijom i prisustvu PAS na više od 180 stepeni komornog ugla [67].

Pandav i sar. su 1., 3., 6. i 12. mjesec nakon fakoemulzifikacije sa implantacijom IOL-a ispitivali promjenu IOP-a kod 34 pacijenta (oka) sa PAC i 55 pacijenata (očiju) sa PACG, od kojih je 31 pacijent imao uznapredovali stadijum glaukoma sa ekskavacijom PNO 0,9-1,0 i posljedičnim uznapredovalim promjenama u vidnom polju. Jedanaest pacijenata je preoperativno pored četiri lokalna antiglaukomska lijeka imalo i sistemsku terapiju acetazolamid tabletama u dozi tri puta dnevno. U grupi PAC, vrijednosti IOP-a su preoperativno, 1., 3., 6. i 12 mjesec iznosile redom 15,44 mmHg, 13,79 mmHg, 14,24 mmHg, 13,36 mmHg i 14,72 mmHg. U grupi PACG, istim

redoslijedom navedene, vrijednosti IOP-a su iznosile 17,53 mmHg, 15,24 mmHg, 13,84 mmHg, 14,98 mmHg i 13,59 mmHg. Prema ovim podacima, redukcija IOP-a u 6. mjesecu je kod grupe PAC iznosila 2,08 mmHg (- 13,5%), a u grupi PACG 2,55 mmHg (- 14,5%) [119].

Istraživanje Traverso i Cutolo je obuhvatilo uzorak od 37 pacijenata sa PACG i 17 pacijenata sa PAC, kojima je, od strane jednog oftalmohirurga, urađena fakoemulzifikacija sa implantacijom IOL-a. U grupi PACG, preoperativni prosječni IOP od  $22,29 \pm 8,83$  mmHg je u 6. mjesecu bio niži za  $-8,45 \pm 8,03$  mmHg (- 37,9%). U grupi PAC, u 6. mjesecu je nastupila redukcija IOP-a od  $-3,1 \pm 4,8$  mmHg - (20%) u odnosu na preoperativni IOP od  $15,50 \pm 4,85$  mmHg [120].

U istraživanju Hsu i saradnika o uticaju operacije katarakte na IOP kod 75 neglaukomskih pacijenata (95 očiju), u četvrtom postoperativnom mjesecu utvrđena je redukcija IOP-a od  $-2,03 \pm 2,42$  mm Hg (-12,74%) u odnosu na preoperativnih  $14,5 \pm 3,05$  mmHg [121].

Rezultate o promjeni IOP-a nakon operacije katarakte kod neglaukomskih pacijenata prikazali su i Coh i sar. kada su ispitali odnos parametara sočiva i postoperativnog IOP-a. Sedamdeset i tri neglauomska pacijenta (97 očiju) su sačinjavali kontrolnu grupu, a 57 pacijenata sa POAG (76 očiju) eksperimentalnu grupu. Prosječna životna dob u kontrolnoj grupi je bila  $76,03 \pm 8,90$  godina, a u grupi POAG  $77,62 \pm 7,41$  godinu. U 4-om postoperativnom mjesecu, koliko je i trajalo praćenje pacijenata, u kontrolnoj grupi zdravih je utvrđena značajna redukcija od preoperativnog prosječnog IOP-a od  $14,73 \pm 2,89$  mmHg na  $11,93 \pm 2,65$  mmHg (redukcija  $-2,80 \pm 3,83$  mmHg; - 15,79%). U grupi POAG, prosječni preoperativni IOP je bio  $14,86 \pm 2,97$  mmHg, da bi u 4. mjesecu iznosio  $12,19 \pm 2,41$  mmHg redukcija  $-2,66 \pm 2,07$  mmHg; 16,98%) [122].

### **6.2.2. Kratkoročne fluktuacije intraokularnog pritiska**

Osnovni cilj našeg istraživanja je ispitati i kroz promjenu kratkoročne, dnevne fluktuacije IOP-a.

U cjelokupnom uzorku utvrđeno je statistički značajno sniženje u visini apsolutnog IOPst pri svakoj postoperativnoj kontroli u odnosu na preoperativnu visinu (Tabela 6a)). Prosječna apsolutna redukcija IOPst je bila najniža u prvom (-0,92 mmHg), a najviša u trećem mjesecu (-1,25 mmHg). Relativna promjena IOPst je samo u 3. mjesecu ukazala na redukciju (-5,53%). Netipične vrijednosti (eng. outlier) su uticale na pojavu da smo imali pozitivne vrijednosti prosječne relativne promjene u 1. i 6. mjesecu, kao i visoke negativne vrijednosti raspona apsolutne

i visoke pozitivne vrijednosti relativne promjene IOPst pri svakoj vremenskoj tački praćenja (Tabela 6c)).

Parametar IOPst predstavlja odraz fiziološkog dešavanja, a kod medikantozno liječenih pacijenata oboljelih od glaukoma, svakako je i pod uticajem pravilno i pravovremeno primijenjene antiglaukomske terapije kao i njene djelotvornosti. Uzimajući naprijed navedeno u obzir, široke kratkoročne fluktuacije koje su bile prisutne kod nekih pacijenata i kretale se u oba smijera (porast i opadanje), posmatrali smo kao odraz „realnog stanja“ i iz tog razloga takvi „outlier-i“ nisu bili isključeni iz analize.

Takođe, veličina uzorka naših ispitivanih grupa i utvrđene vrijednosti standardne devijacije parametra IOPst, svakako su uticali na konačne rezultate relativne promjene koje se na prvi pogled čine nelogične.

Nikako se ne smije zanemariti i uticaj vrijednosti (visine) maksimalnog i minimalnog IOP-a čiji je derivat IOPst. Kao ilustracija navedenog, mogu poslužiti sljedeći primjeri. Primjer 1. Ako je maksimalni IOP 17 mmHg, a minimalni IOP 14 mmHg, absolutna promjena iznosi 3 mmHg, odnosno 17,6 %. Primjer 2. Za vrijednost maksimalnog IOP-a 33 mmHg, a minimalnog IOP-a 30 mmHg, absolutna promjena je 3 mmHg, odnosno 9,1 %. Iz navedenih primjera se vidi da ista vrijednost absolutne promjene dva različita slučaja ima različite relativne vrijednosti koje su pod uticajem visine početnih varijabli.

Zbog toga je procjenu djelovanja antiglaukomske terapije (medikamentozne ili hirurške), bilo da se analiziraju dnevne ili dugoročne (mjesečne, godišnje) promjene IOP-a, pravilnije posmatrati kroz njihovu relativnu promjenu.

Kod svih ispitivanih grupa, postoperativne vrijednosti IOPst su bile niže u odnosu na preoperativne i pokazale su trend opadanja sa trajanjem studije, uz izuzetak u grupi POAG i grupi PAC/PACG gdje su vrijednosti u 6. mjesecu bile veće u odnosu na 3. mjesec (Tabela 7, Slika 2b)).

Ispitujući značajnost postoperativnog sniženja parametra IOPst u odnosu na njegovu preoperativnu vrijednost, nađeno je da je ona u grupi POAG bila prisutna u 3. i 6. mjesecu (Tabela 8a), u grupi PXG pri svakoj postoperativnoj kontroli (Tabela 8b), a u grupi PAC/PACG u 1. i 3. mjesecu (Tabela 8c). U kontrolnoj grupi Katarakta nije bilo statistički značajnog sniženja IOPst postoperativno u odnosu na njegovu preoperativnu vrijednost (Tabela 8d).

Bonferroni testom nije registrovana razlika između grupa za IOPst ni preoperativno kao ni u jednoj vremenskoj tački praćenja postoperativno (Tabela 9b)).

Kada je u pitanju postoperativna promjena IOPst, rezultati ukazuju da je najizraženije skraćenje kratkoročnih fluktuacija IOP-a, odnosno njihova najveća i absolutna i relativna redukcija, za grupu POAG i grupu PAC/PACG bila u 3. mjesecu i iznosila je  $-1,40 \pm 1,89$  mmHg (- 25,86%) i  $-1,61 \pm 3,55$  mmHg (- 6,31%), redom. Za grupu PXG, redukcija IOPst je bila najizraženija u 6. mjesecu i iznosila je  $-1,62 \pm 3,06$  mmHg (-5,57%) (Tabela 12).

Ni Kruskal-Wallis test, kao ni Bonferroni test naknadnih poređenja, nisu ukazali na postojanje statistički značajne razlike između ispitivanih grupa u odnosu na postoperativnu promjenu IOPst (Tabele 13a) i b)).

Da je značaj fluktuacija IOP-a važan, ali još uvijek nedovoljno ispitani faktor rizika za nastanak i/ili progresiji glaukoma, govori i porast broja istraživanja zadnjih godina koja se bave ovom problematikom. Međutim, u najvećem broju, ova novija istraživanja potiču iz visokorazvijenih zemalja i centara kojima su dostupne nove tehnologije poput kontakt-lens senzora (Triggerfish contact-lens sensor), kontaktnih ili nekontaktnih tonometara za ličnu upotrebu (Icare HOME tonometer, Tono-Pen, Corvis ST, Ocular Response Analyzer, etc.) i rijeđe, tonometara za intraokularnu primjenu (EYEMATE) [123, 124, 125].

Najčešći ciljevi ovih novijih studija su usmjereni ka ispitivanju efikasnosti različitih pristupa u liječenju glaukoma, bilo da je u pitanju medikamentozno liječenje ili hirurgija glaukoma, kao i ispitivanje povezanosti fluktuacija IOP-a sa raznim kliničkim ili biološkim parametrima [108, 126, 127, 128].

Potrebno je naglasiti da se u važećoj kliničkoj praksi Goldman-ov aplanacioni tonometar (GAT) smatra zlatnim standardom zbog njegove primjene u većini kliničkih istraživanja od prije 70 godina pa do danas, kao i opsežnih publikacija o njegovoj valjanosti, pouzdanosti i ponovljivosti. GAT ima relativno nisku intra- i interispitivačku varijabilnost i svi ostali tonometri moraju da imaju devijaciju manju od  $\pm 5$  mmHg u odnosu na GAT da bi dobili odobrenje za medicinsku upotrebu, a što često nije slučaj [123].

Iz ovih razloga, naše rezultate bi bilo najprimjerenije uporediti sa ranijim istraživanjima koja su ispitivala uticaj operacije katarakte na fluktuacije IOP-a, a koja su koristila GAT kao metodu za

mjerenje IOP-a. Međutim, tu smo naišli na ograničavajući faktor u vidu malog broja objavljenih studija sa kojima bismo mogli izvršiti ovo poređenje. Zbog toga su u daljoj diskusiji navedeni i rezultati studija koja su se služila i drugim metodama mjerenja IOP-a i čiji je cilj bio sličan našem.

Saccà i sar. su prospektivnom studijom analizirali podatke dnevne krive IOP-a (mjerenje GAT-om svaka dva sata od 8 h do 20 h) sprovedene preoperativno, 1. i 6. mjesec postoperativno, kod 57 neglaukomskih pacijenata i 51 pacijenta oboljelog od POAG. Fakoemulzifikacijom je operisano 13 neglaukomskih pacijenata i 15 sa POAG. Ostali pacijenti su operisani drugim metodama. Kod operisanih fakoemulzifikacijom, 6. mjesec postoperativno je nastupilo sniženje IOP-a od – 3,03 mmHg za neglaukomske pacijente, a – 4,39 mmHg za oboljele od POAG. Kod neglaukomskih pacijenata, prosječna dnevna fluktuacija IOP-a preoperativno, 1. i 6. mjesec postoperativno je iznosila 1,85 mmHg, 2,0 mmHg i 2,61 mmHg, redom. U odnosu na preoperativnu vrijednost, u 6.-om mjesecu je nastupio porast fluktuacije od 0,76 mmHg (29,1%). U grupi POAG, dnevne fluktuacije preoperativno, 1. mjesec i 6. mjesec postoperativno su bile 5,67 mmHg, 3,20 mmHg i 2,34 mmHg, redom. Iz ovih vrijednosti se vidi da je u 6.-om mjesecu nastupila redukcija u dnevnim fluktuacijama od -3,33 mmHg (-58,7%) u odnosu na preoperativne vrijednosti [71].

Naši rezultati ukazuju da su prosječne dnevne fluktuacije IOP-a u grupi POAG bile najmanjeg raspona u 3. postoperativnom mjesecu, odnosno, tada je nastupila najveća redukcija IOPst u odnosu na preoperativnu vrijednost i iznosila je  $-1,40 \pm 1,89$  mmHg (-25,86%). U svom ranijem istraživanju, Saccà je utvrdio da su dnevne fluktuacije IOP-a direktno proporcionalne visini IOP-a [129]. Ovaj podatak nam pomaže u tumačenju značajne razlike između naših rezultata i rezultata Saccà-e o vrijednostima dnevne fluktuacije IOP-a. U studiji Saccà-e, vrijednosti preoperativnog prosječnog IOP-a u grupi POAG (20,02 mmHg) su bile više u odnosu na vrijednosti koje su bile kod naših ispitanika oboljelih od POAG ( $17,19 \pm 1,81$  mmHg), tako da je i očekivano da ispitanici Saccà-e imaju i šire dnevne fluktuacije u odnosu na naše.

Kada su u pitanju fluktuacije IOP-a kod zdravih, u istraživanju Saccà-e, a i kod naše kontrolne grupe, nije bilo statistički značajne razlike postoperativnih vrijednosti u odnosu na preoperativne. Ipak, razlika je bila prisutna u „smjeru“ postoperativnih fluktuacija IOP-a u smislu da su fluktuacije IOP-a u istraživanju Saccà-e rasle, a kod nas opadale.

Prospektivnom studijom kod 42 zdrava ispitanika (42 oka), Kim i sar. su ispitali promjenu dnevne fluktuacije IOP-a u četvrtoj sedmici nakon operacije katarakte u odnosu na preoperativne

vrijednosti. IOP je preoperativno i postoperativno mjerен GAT-om, svaka dva sat u periodu od 9h prijepodne do 23 h. U odnosu na preoperativne vrijednosti, postoperativno je zabilježeno statistički značajno sniženje prosječnog, maksimalnog i minimalnog IOP-a. Međutim, prosječna preoperativna fluktuacija IOP-a ( $2,8 \pm 1,3$  mmHg) se nije statistički značajno razlikovala od postoperativne ( $2,7 \pm 1,5$  mmHg) ( $P=0,498$ ), a što je bio slučaj i kod nas [72]. Ovi rezultati su i po vrijednostima IOPst jako slični rezultatima naše kontrolne grupe preoperativno i u 1. postoperativnom mjesecu (Tabela 8d).

Opsežnom pretragom literature putem Medline i PubMed-a, u raznim kombinacijama navodeći ključne riječi: pseudoexfoliation, glaucoma, cataract surgery, phacoemulsification, fluctuation, intraocular pressure, PXG, PHACO, IOP, diurnal, short-term, IOP spike, etc., nismo našli niti jednu studiju koja se bavila istraživanjem kratkotrajne fluktuacije IOP-a prije i nakon operacije katarakte kod oboljelih od PXG. Ovo saznanje donekle i ne iznenađuje kada se uzme u obzir metodologija prikupljanja podataka o diurnalnim vrijednostima IOP-a, odnosno, nepraktičnost primjene testa dnevne krive IOP-a ali i nedostupnost i neadekvatna valjanost drugih mjernih uređaja za evaluaciju IOP-a.

Međutim, ako PXS posmatramo kao stanje koje prednjači pojavi PXG, onda je opravданo spomenuti neka od rijetkih istraživanja koja su objavila svoje rezultate o fluktuaciji IOP-a kod osoba sa PXS i urađenom operacijom katarakte.

Tako su Vahedian i sar., prospективnom studijom kod 68 očiju sa PXS, našli da je prosječni IOP snižen od  $17,45 \pm 3,32$  mmHg na  $12,57 \pm 1,58$  mmHg u 6-om mjesecu. Minimalni i maksimalni IOP su sniženi od  $14,97 \pm 3,46$  mmHg i  $20,03 \pm 3,39$  na  $11,53 \pm 1,79$  mmHg i  $13,01 \pm 1,81$  mmHg, redom, nakon 6 mjeseci. Diurnalne varijacije IOP-a su značajno snižene od preoperativnih  $5,06 \pm 1,85$  mmHg (raspon 2–10) na  $1,49 \pm 0,93$  mmHg (raspon 0–4) u 6-om mjesecu. Našli su i jaku korelaciju postoperativnog sniženja fluktuacije sa preoperativnim vrijednostima ( $r = 0.847$ ,  $p < 0.001$ ) [73].

Efekat operacije katarakte na diurnalne vrijednosti IOP-a kod 62 pacijenta sa PXM je ispitao i Rao upotrebom GAT-a. Prema njegovim rezultatima, maksimalni dnevni IOP je značajno redukovani od preoperativnih  $26 \pm 3,2$  mmHg na  $19 \pm 1,2$  mmHg, dok je prosječni preoperativni IOP redukovani od preoperativnih  $22 \pm 5,3$  mmHg na  $15 \pm 2,1$  mmHg u drugom postoperativnom mjesecu. Takođe, zabilježeno je i značajno „zaravnjivanje“ dnevnih fluktuacija postoperativno u

poređenju sa preoperativnim vrijednostima, sa maksimalnom razlikom u zadnjim terminima mjerena testa dnevne krive [130].

Nedavno je objavljena i klinička studija Frankovska-Gierlak i sar. koja je obuhvatila 154 pacijenta (154 oka) sa udruženim PXM i kataraktom. Pacijenti su podijeljeni u tri grupe: grupa 1 je uključivala pacijente sa normalnim vrijednostima IOP-a ( $n=55$ ); grupu 2 su činili pacijenti sa preoperativno utvrđenim povišenim IOP-om ( $n=57$ ); grupa 3 je uključivala pacijente sa početnim stadijumom glaukoma ( $n=42$ ). Svim pacijentima je preoperativno i 3. mjesec nakon operacije katarakte sprovedena dnevna kriva IOP-a mjeranjem IOP-a na svaka 2 sata u periodu od 8h do 14h upotrebom Maklakov-og tonometra. Prije operacije širina fluktuacije po grupama je iznosila: grupa 1:  $5,22 \pm 0,49$  mmHg; grupa 2:  $6,81 \pm 1,21$  mmHg i grupa 3:  $6,60 \pm 1,49$  mmHg. Postoperativno je kod svih grupa zabilježeno statistički značajna redukcija u fluktuacijama IOP-a i to, u grupi 1 za  $-1,27 \pm 0,93$  mmHg, u grupi 2, redukcija je iznosila  $-2,34 \pm 1,26$  mm Hg, a u grupi 3,  $-1,15 \pm 1,14$  mmHg [131].

Način na koji je formirana grupa 3 u istraživanju Frankovska-Gierlak (katarakta, PXM, povišen IOP i glaukomska obilježja) govori u prilog jednakosti uključujućih kriterijuma sa grupom PXG našeg istraživanja. Međutim, naši rezultati nisu uporedivi sa rezultatima studije Frankovska-Gierlak zbog razlike u metodama mjerena IOP-a. Naime, utvrđen je nizak stepen slaganja između mjerena IOP-a upotrebom Goldman-ovog aplanacionog tonometra i Maklakov-og tonometra i ove metode se nisu pokazala kao uporedive. Najvjerojatniji razlog je u prisutnom visokom koeficijentu varijacije Maklakov-e metode [132].

Tojo i sar. su upotrebom kontakt-lens senzora (SENSIMED, Triggerfish), prije operacije katarakte i u trećem postoperativnom mjesecu pratili cirkadijalni ritam IOP-a kod deset pacijenata oboljelih od PACG. Izvjestili su da se prosječan raspon 24-satne fluktuacije IOP-a nije značajno promijenio postoperativno, ali da je prosječni raspon nokturnalne fluktuacije značajno snižen i to od preoperativnih  $246 \pm 61$  mVeq na postoperativnih  $179 \pm 64$  mVeq [74].

Potrebno je napomenuti da je kontakt-lens senzor sistem za kontinuirani okularni monitoring, odobren od strane Američke agencije za hranu i lijekove (Food and Drug Administration, FDA), ali da mjerna jedinica mVeq (miliVolt-ekvivalent), koja odražava intraokularnu promjenu u volumenu, nije uporediva sa milimetrima živinog stuba.

Kod 24 medikamentozno liječena pacijenta (39 očiju) oboljela od PACG i sa prethodno urađenom laser-iridotomijom, Özyol i sar. su prospektivnom studijom ispitivali uticaj fakoemulzifikacije na diurnalnu fluktuaciju IOP-a. IOP je mjerен upotrebom GAT-a tri puta dnevno, u 8h, 12h i 14h, preoperativno i u 3. mjesecu postoperativno. Na cjelokupnom uzorku je zabilježeno statistički značajno sniženje prosječnog preoperativnog IOP-a od  $18,5 \pm 4,2$  mmHg na  $14,0 \pm 2,8$  mmHg u trećem mjesecu. I fluktacije IOP-a su značajno snižene od preoperativnih  $4,6 \pm 2,1$  mmHg na  $2,8 \pm 1,5$  mmHg. Kada su pacijente podijelili na tri podgrupe ovisno od toga da li su koristili jedan, dva ili tri medikamenta, ustanovili su da su preoperativne dnevne fluktacije IOP-a bile najšire kod pacijenata sa tri lijeka, a najuže kod pacijenata na monoterapiji [75].

U našem uzorku oboljelih od PAC/PACG zabilježena je značajna promjena IOPst od preoperativnih  $4,24 \pm 3,67$  mmHg na  $2,63 \pm 1,63$  mmHg u 3. mjesecu, što je veoma slično sa rezultatima Özyol i sar.

Liu i sar. su sproveli dnevnu krivu IOP-a preoperativno i 3. mjesec nakon operacije katarakte kod 29 pacijenata sa PACG i prethodno urađenom laser-iridotomijom. IOP je mjerен ujutro u 8h, u podne i u 16h upotrebom GAT-a. U trećem postoperativnom mjesecu su utvrdili da je nastupila značajna redukcija u fluktaciji IOP-a za  $-1,3 \pm 2,3$  mmHg u odnosu na preoperativnu fluktuaciju od  $3,3 \pm 2,5$  mmHg. U metodologiji studije Liu i sar. je opisana postoperativna modifikacija u medikamentima gotovo na isti način kao što je urađeno u našem istraživanju (isključivanje pilokarpina, pauziranje analoga prostaglandina i uvodenje zamjenske terapije sa CAI, ili slično). Izvjestili su i o značajnoj redukciji broja medikamenata sa preoperativnih  $1,93 \pm 1,13$  na  $0,83 \pm 0,89$  [133].

Diurnalne varijacije kod zdrave populacije se kreću od 3 do 5 mmHg i šire su kod netretiranih glaukoma [30, 134]. Na osnovu vrijednosti prosječnog IOPst, možemo reći da su se one kod svih ispitivanih grupa nalazile u okviru poželjnog raspona i preoperativno i za sve vrijeme praćenja. Preoperativne vrijednosti su bile pod uticajem samo medikamentoznog liječenja, a postoperativne i pod uticajem operacije katarakte čime i objašnjavamo nastalu postoperativnu redukciju.

Vrijedi podsjetiti da je postoperativno medikamentozna terapija kod nekih pacijenata modifikovana na način koji je prethodno detaljno opisan. Međutim, ono što je još važnije naglasiti jeste da, ni kod jednog pacijenta postoperativno nije povećan broj medikamenata već je izvršena njihova redukcija ili zamjena po grupama lijekova (Tabela 3a)). Kada je vršena zamjena po

grupama lijekova, ona je po pravilu vršena na način da je potentniji lijek mijenjan sa manje potentnim, ali bezbjednijim po pitanju okularnih neželjenih efekata kod pseudofaknog oka (npr. latanoprost, koji snižava IOP za 25-35% je mijenjan sa CAI čiji efekat redukcije IOP-a je 20%). Na osnovu prethodnog se može sa sigurnošću tvrditi da je operacija katarakte dovela do sniženja fluktuacija IOP-a, koje bi očekivano čak bile i „uže“ kod nekih pacijenata da im je postoperativno ostao nepromjenjen broj lijekova u odnosu na period prije operacije.

### **6.2.3. Povezanost preoperativnog prosječnog intraokularnog pritiska i kratkoročnih fluktuacija sa njihovom postoperativnom promjenom**

Na dosljednu proporcionalnu povezanost preoperativne visine IOP-a i njegove redukcije nakon operacije katarakte ukazano je kroz brojne studije [25, 55, 57, 58, 135]. To znači da osobe koje preoperativno imaju više vrijednosti IOP-a, nakon operacije katarakte doživljavaju njegovu veću redukciju u odnosu na osobe sa nižim preoperativnim IOP-om i ovaj odnos je zabilježen i kod oboljelih od POAG, PXG, PACG ali i kod zdravih [62, 67, 121, 136, 137].

Međutim, povezanost preoperativne visine IOP-a i njegove postoperativne redukcije ne ukazuje nužno i na postizanje klinički značajnog sniženja IOP-a. Kroz svoje istraživanje, na ovo su ukazali Kim i sar. koji su i definisali „cut-off“ vrijednosti preko kojih se očekuje da će postoperativno nastati progresije oboljenja jer nije postignuto dovoljno postoperativno sniženje IOP-a. Za oboljele od POAG to su preoperativni  $IOP \geq 31 \text{ mmHg}$  i ordinirana tri ili više antiglaukomska lijeka, a za oboljele od PACG, to su preoperativni pikovi  $IOP\text{-a} \geq 42 \text{ mmHg}$ , tri ili više antiglaukomska lijeka i  $PAS \geq 100^\circ$ [138].

Spirmanov-im testom ispitane su korelacije preoperativnog IOPav i IOPst sa njihovom postoperativnom promjenom i na cijelokupnom uzorku naše studije su utvrđene statistički značajne umjerene do izrazito jake korelacije ( $p<0,001$ ), negativne orijentacije u svakoj tački postoperativnog praćenja (Tabela 20). To znači da je postoperativno nastupilo značajno veće sniženje IOPav i IOPst kod osoba sa preoperativno većim vrijednostima IOPav i IOPst (Slike 4a) i 4b).

Negativno orjentisana korelacija preoperativnog IOPav i IOPst sa njihovom postoperativnom promjenom utvrđena je i pojedinačno kod svih ispitivanih grupa za sve vrijeme praćenja. Preoperativno veći IOPav je bio udružen sa njegovom postoperativno većom redukcijom, a

postoperativno „uže“ kratkoročne fluktuacije IOP-a su pratile preoperativno šire raspone (Slike 5a) – 8b) za 6. postoperativni mjesec), a što je u saglasnosti sa rezultatima ranijih istraživanja prethodno komentarisanih u Diskusiji.

Ove korelacije su se pokazale i kao statistički značajne u svim slučajevima osim u grupi POAG za IOPav u 3. mjesecu i u grupi Katarakta za IOPav u 1. mjesecu (Tabela 21a), b), c), d)).

Linearnom univarijantnom regresionom analizom je ispitana i utvrđena statistička značajnost preoperativnog IOPav i IOPst kao prediktora absolutne i relativne promjene parametra IOPav.

Da su preoperativno veće vrijednosti IOPav udružene sa njegovom postoperativno većom redukcijom, iskazano je i kroz negativne vrijednosti koeficijenta regresije „B“ (Tabela 22a) – d)).

Za preoperativni IOPav, za grupu POAG, zabilježena je značajna prediktabilnost ( $r^2$ ) njegove absolutne promjene u 1., 3. i 6. postoperativnom mjesecu od 25,8%, 14,4% i 12,2%, redom, a relativne samo u 1. mjesecu i to od 23,2 % (Tabela 22a)).

Za grupu PXG, pri sva tri postoperativna mjerena je utvrđena značajna prediktabilnost preoperativnog IOPav za njegovu i absolutnu i relativnu promjenu. Vrijednosti prediktabilnosti za absolutnu promjenu su iznosile 44,0%, 49,9% i 66,7%, redom, a za relativnu, 26,9%, 27,1% i 47,6%, redom (Tabela 22b)).

U grupi PAC/PACG, prediktabilnost preoperativnog IOPav za njegovu absolutnu promjenu u 1. mjesecu je iznosila 18,6%, u 3. mjesecu 33,2% i u 6. mjesecu 42,0%. Statistički značajna prediktabilnost relativne promjene je bila prisutna u 3. i 6. mjesecu i iznosila je 9,5% i 15,7% (Tabela 22c)).

U kontrolnoj grupi Katarakta, značajna prediktabilnost IOP-av je bila prisutna samo za njegovu absolutnu promjenu i to u 3. i 6. mjesecu i iznosila je 16,4% i 22,5% (Tabela 22d)).

Parametar IOPst se pokazao kao statistički značajan prediktor u grupi PXG u 6. mjesecu i to samo absolutne promjene IOPav u smislu da ukaže na povećanje njegove postoperativne redukcije ( $B = -0,45 \pm 0,21$ ) sa vrijednošću od 10,9% (Tabela 22b)).

U grupi Katarakta, preoperativni IOPst je bio značajan prediktor i za absolutnu ( $B = 0,42 \pm 0,21$ ;  $p < 0,05$ ) i relativnu ( $B = 2,93 \pm 1,44$ ;  $p < 0,05$ ) promjenu IOPav samo u 1. mjesecu ali u smislu smanjivanja redukcije na osnovu pozitivne vrijednosti koeficijenta regresije „B“. Njegova

prediktabilnost za apsolutnu i relativnu promjenu IOPav je iznosila 9,5% i 9,6%, redom (Tabela 22d)).

Za ostale ispitivane grupe preoperativni IOPst se nije pokazao kao značajan prediktor postoperativne promjene IOPav.

Pradhan i sar. su regresionom analizom utvrdili prediktivnu sposobnost preoperativnog IOP-a u rasponu od 13% do 20% za njegovu apsolutnu postoperativnu redukciju nakon operacije katarakte kod 77 pacijenata od kojih je 70 bilo sa POAG, 4 sa sumnjom na POAG i 3 sa okularnom hipertenzijom. Ukažali su da je predikcija postoperativne redukcije IOP-a bila tačnija kada je analizirana u odnosu na prosjek do 4 preoperativna mjerena (20%), naspram analize jednog preoperativnog mjerena IOP-a (13%). Rezultati o preoperativnom IOP-u koje je autor analizirao su prikupljeni u periodu do pet godina prije operacije katarakte, tako da su odražavali dugoročne fluktuacije IOP-a [139].

Navođenje istraživanja Pradhan-a i njegovih zaključaka o uticaju broja preoperativnih mjerena na prediktabilnu sposobnost ispitivanog parametra je od posebnog značaja za naš rad. U našem istraživanju statistički fenomen „regresija do srednje vrijednosti“ (regression to the mean), koji je posljedica neadekvatnog broja osnovnih preoperativnih mjerena IOP-a, minimiziran je zahvaljujući testu dnevne krive koji je preoperativno sproveden. Na osnovu toga, za očekivati je da su rezultati o preoperativnom IOP-u kao prediktoru postoperativne redukcije koje smo dobili kod naših grupa, precizniji u odnosu na rezultate drugih istraživanja koja su analizirala jedno preoperativno mjereno IOP-a, a što je uglavnom i slučaj.

O prediktivnoj sposobnosti preoperativnog IOP-a (prosjek tri mjerena u okviru tri preoperativna mjeseca) od 28,2% za njegovu postoperativnu redukciju godinu dana nakon operacije katarakte kod medikamentno liječenih 157 pacijenta (157 očiju) oboljelih od POAG, izvjestili su Slabaugh i sar. [65].

Prema istraživanju Shingleton-a i saradnika, vrijednosti preoperativnog IOP-a mogu predvidjeti 40% promjenu postoperativnog IOP-a kod osoba sa PXS [61].

Kod 32 pacijenta oboljela od PACG, Liu i sar. su utvrdili statistički značajnu prediktabilnost preoperativnog IOP-a za absolutnu redukciju u 3. mjesecu od 22,6% ( $r = 0,63$ ). Prediktorska varijabla preoperativni IOP je bila izvedena iz tri mjerjenja pri testu dnevne krive [133].

Hsu i sar. su zabilježili prediktivnu vrijednost preoperativnog IOP od 18,5% za njegovu relativnu postoperativnu redukciju u 4. mjesecu kod 95 neglaukomskih očiju [121].

Značajno veću prediktorskou vrijednost preoperativnog IOP-a od 56% za njegovu absolutnu postoperativnu redukciju 8-9 sedmica nakon fakoemulzifikacije kod 103 neglaukomska oka su zabilježili Issa i sar. [135].

Naprijed navedena, malobrojna istraživanja o prediktabilnoj sposobnosti preoperativnog IOP-a za njegovu postoperativnu redukciju, značajno se razlikuju od našeg istraživanja po veličini uzorka, postoperativnom vremenu praćenja kao i broju preoperativnih mjerjenja IOP-a u odnosu na koje je i određen preoperativni prosječni IOP, uz izuzetak studije Liu i saradnika. Zbog toga, naši rezultati za sada ostaju usamljeni, ali kao takvi, mogu poslužiti kao komparativne vrijednosti za neka naredna istraživanja.

O prediktorskoj sposobnosti preoperativnih kratkoročnih fluktuacija IOP-a za postoperativnu redukciju IOP-a nismo našli da su neke ranije studije objavile podatke.

#### **6.2.4. Postoperativne dugoročne fluktuacije intraokularnog pritiska**

Rezultate analize dugoročnih fluktuacija u našoj studiji smo posmatrali kroz dva perioda. Prvi period je iskazan kroz razliku prosječnog IOPav 3-eg i 1-og postoperativnog mjeseca, a drugi period kroz razliku 6-og i 3-eg mjeseca.

U oba posmatrana perioda, prosječne vrijednosti dugoročnih fluktuacija IOP-a, kod svih ispitivanih grupa su bile prilično uskog raspona. U prvom posmatranom periodu najuže su bile kod grupe PXG ( $-0,12 \pm 1,94$  mmHg), a najšire kod grupe Katarakta ( $-1,44 \pm 1,27$  mmHg). U drugom posmatranom periodu, najuže su i dalje bile u grupi PXG ( $-0,15 \pm 1,48$  mmHg), a najšire u grupi POAG ( $-0,32 \pm 1,38$  mmHg) (Tabela 25).

Da efekat operacije katarakte na sniženje IOPav s vremenom počinje da slabi kod grupe POAG, PAC/PACG i Katarakta, ukazuju podaci iz drugog posmatranog perioda (Tabela 25). Negativan predznak ispred vrijednosti razlike 6-og i 3-eg mjeseca kod grupe POAG i PAC/PACG su odraz

nižeg prosječnog IOPav u 6-om mjesecu u odnosu na 3. mjesec, što je, klinički posmatrano, svakako poželjno. Međutim, aritmetička vrijednost u drugom posmatranom periodu je niža u odnosu na prvi posmatrani period, a što govori u prilog da se s vremenom razlika između posmatranih vrijednosti smanjuje i za očekivati je da će se u jednom trenutku u budućnosti vrijednosti izjednačiti i IOP će ponovo početi da raste. Za preciznije određivanje tog „prelomnog“ trenutka, svakako je potreban duži period praćenja od šest mjeseci koliko je trajalo naše istraživanje. Iz naših podataka, sasvim je jasno da se on u kontrolnoj grupi zdravih ispitanika već desio u drugom posmatranom periodu, a što je i zabilježeno kroz mjerjenja IOP-a u 6-om mjesecu (Tabela 7).

Jedino je u grupi PXG zabilježena vrijednost poželnog negativnog predznaka ali i njen aritmetički porast u drugom posmatranom periodu u odnosu na prvi, što ukazuje da s vremenom efekat operacije katarakte na redukciju IOP-a ne slabi, već naprotiv, jača (Tabela 25).

Međutim, statistički značajna razlika u promjeni između dva posmatrana perioda, bila je prisutna samo kod grupe Katarakta (Tabela 26).

Između posmatranih grupa, statistički značajna razlika je zabilježena samo u prvom posmatranom periodu (Tabela 27) i to između grupe PXG i kontrolne grupe zdravih, pri čemu su vrijednosti dugoročne fluktuacije bile značajno niže kod grupe PXG u odnosu na kontrolnu grupu (Tabela 28).

Rezultati našeg istraživanja o dugoročnim fluktuacijama IOP-a kod glaukomskih pacijenata i kod zdravih, ali i o slabljenju efekta operacije katarakte na redukciju IOP-a s vremenom, u saglasnosti su sa izvještajima drugih studija.

Retrospektivnom studijom, Baek i sar. su kod 106 pacijenata oboljelih od glakoma (55 noromotenzivni glaukom, 39 POAG, i 12 PXG) i 648 neglaukomskih pacijenata, utvrdili da je nakon operacije katarakte redukcija IOP-a bila najizraženija u prvoj postoperativnoj sedmici i da je stepen redukcije postepeno počeo da slabi od prvog postoperativnog mjeseca do druge postoperativne godine sa širinom fluktuacije od 1,4 mmHg u grupi POAG i 1,8 mmHg kod zdravih. Postoperativni IOP u drugoj i trećoj postoperativnoj godini se statistički nije razlikovao u odnosu na preoperativni IOP [140].

Da nakon dvije godine od operacije katarakte oboljelih od POAG, IOP ponovo počinje da se povećava, sugeriju i rezultati Armstrong-a i sar. [115].

Prema rezultatima Jimenez-Roman i sar. slabljenje efekta postoperativne redukcije IOP-a kod oboljelih od PXG se prikazao u 6-om postoperativnom mjesecu i ostao je nepromjenjen u 12 mjesecu uz širinu fluktuacije od 0,13 mmHg [116].

Kada su u pitanju oboljeli od primarnog zatvaranja komornog ugla, prema izvještaju EAGLE studije koja je trajala 36 mjeseci i pratila efekat operativnog uklanjanja providnog sočiva kod medikamentozno liječenih pacijenata oboljelih od PAC/PACG, postoperativni IOP je sve vrijeme praćenja bio značajno niži u odnosu na preoperativnu vrijednost ali je već u 12-om mjesecu zabilježen porast IOP-a u odnosu na 6. mjesec, sa tendencijom rasta do 36-og mjeseca kada je ponovo pokazao blagi pad. Širina fluktuacije za 36 mjeseci praćenja, iskazana kroz razliku maksimalnog i minimalnog prosječnog IOP-a pri postoperativnim kontrolama, iznosila je 1,3 mmHg [78].

U istraživanju Pandav i sar., postoperativno je zabilježen trend naizmjeničnog porasta i pada IOP-a od jedne do druge kontrole 1., 3., 6. i 12. mjesec kod oboljelih od PAC/PACG, sa maksimalnom širinom od 1,65 mmHg [119].

Analogno oboljelim od glaukoma, prema istraživanju Alaghband i sar. i kod neglaukomskih pacijenata postoperativno su zabilježene dugoročne fluktuacije IOP-a širine do 1,0 mmHg, sa porastom u 6. postoperativnom mjesecu u odnosu na 3. mjesec i ponovnim padom u 12-om mjesecu, [141].

### **6.3. Biometrijski parametri oka – prije i poslije operacije katarakte**

Još uvijek je nedovoljno jasno zašto nakon operacije katarakte nastupa sniženje IOP-a i za sada, neprecizan ali ujedno i najtačniji odgovor je da je to multifaktorijalni fenomen koji podrazumijeva redukciju stvaranja očne vodice i poboljšanje njenog oticanja konvencionalnim i uveoskleralnim putem.

Do sada je utvrđeno da kod pacijenata sa preoperativno uskim komornim uglom, plitkom prednjom očnom komorom i većom debeljinom prirodnog sočiva, operacija katarakte dovodi do većih

promjena u konfiguraciji prednjeg segmenta oka, a što rezultira klinički značajnom redukcijom i dobrom dugoročnom kontrolom IOP-a [142]. Zahvaljući ovim zapažanjima, operacija katarakte ili uklanjanje providnog prirodnog sočiva (clear lens extraction) su procedure koje su postale prvi izbor ili sastavni dio liječenja osoba sa glaukomom uskog ugla [78].

Za nastanak postoperativne redukcije IOP-a kod osoba sa otvorenim komornim uglom, bilo oboljeli od POAG, PXG ili zdravih, pretpostavljen je nekoliko teorija.

Uklanjanje prirodnog sočiva dovodi do produbljenja prednje očne komore (povećanja „rezervoara“ očne vodice) i do pomjeranja cilijarnog tijela unazad, te posljedičnog smanjenja njegove kompresije na trabekulum i Schlemm-ov kanala, čime se poboljšava oticanje očne vodice [143]. Takođe, postoperativno fibroziranje i skvrčavanje kapsularne vrećice može rezultirati povećanjem trakcione sile na skleralni greben posredstvom cilijarnog tijela, a što dovodi da širenja trabekularne mrežice i lumena Schlemm-ovog kanala [144].

Pretpostavljena je i ultrazvukom indukovana aktivacija citokina, kao i oslobađanje endogenog prostaglandina F2 i posljedično povećanje protoka očne vodice proširenjem trabekularne mrežice i lumena Schlemm-ovog kanala. Neka istraživanja sugerisu da postoperativno oslobođen endogeni prostaglandin F2 može pojačati i uveoskleralno oticanje [145].

Kada su u pitanju osobe sa PXS ili PXG, prema jednoj teoriji, uklanjanjem dijela prednje kapsule sočiva prilikom kapsulorekse, uklanja se i izvor pseudoeksfolijativnog materijala [146]. Takođe, utvrđena je i korelacija između zapremine intraoperativno iskorištene tečnosti i postoperativne promjene IOP-a u smislu, veći protok, veća redukcija IOP-a, a što podržava ideju da operacija povećava klirens eksfolijativnog materijala i pigmentnog debrisa iz područja prednjeg segmenta oka i trabekuluma [146, 68, 62].

Koji god da je mehanizam u pitanju, postavlja se pitanje da li je moguće na još neki način, osim preoperativnog mjerenja IOP-a, utvrditi koji pacijent će ostvariti benefit operacijom katarakte u smislu postizanja klinički značajnog sniženja IOP-a? Ovo je naročito važno za oboljele od glaukoma kod kojih se medikamentozno ili laserskim liječenjem postižu niske vrijednost IOP-a (low-teen) ali je progresija oboljenja i dalje prisutna. Kod takvih pacijenata nije jednostavno donijeti odluku o filtrirajućoj operaciji za koju je poznato da je često praćena sa čitavim nizom ozbiljnih intraoperativnih ili postoperativnih komplikacija te čestim neuspjehom.

Osim toga, visina IOP-a može široko da varira prije operacije katarakte kod glaukomskih pacijenata, tako da je u kliničkoj praksi kod pojedinih pacijenata teško predvidjeti postoperativni IOP. Zbog toga je važno identifikovati faktore povezane s uspješnom postoperativnom kontrolom IOP-a, a što može biti korisno u odabiru najprikladnijih hirurških postupaka za pacijente s istovremeno prisutnom klinički značajnom kataraktom i glaukom.

S tim u vezi, brojni biometrijski parametri se posmatraju kao mogući prediktori promjene IOP-a nakon operacije katarakte. U poslednje vrijeme, objavljaju se radovi koji za dobijanje biometrijskih mjerena koriste optičku koherentnu tomografiju za prednji segment oka (Anterior Segment Optical Coherence Tomography, AS-OCT), ali zbog visoke cijene samog aparata, ovakva dijagnostika je nedostupna za većinu javnih zdravstvenih ustanova, pogotovo u ekonomski nerazvijenim zemljama. U našem istraživanju smo analizirali parametre ACD, AL i LT, čije se vrijednosti lako dobijaju u sklopu preoperativne pripreme pacijenta za operaciju katarakte pomoću optičkih biometara i ultrazvučnog A-scana koji su dostupni u svim centrima u kojima se vrše operacije katarakte.

Osim navedenih biometrijskih parametara, ispitana je i promjena stepena otvorenosti ICA, prije i nakon operacije katarakte. Vrijednost ICA je dobijena gonioskopijom i izračunom detaljno opisanim u poglavlju Metod rada, Preoperativno prikupljanje podataka. Kvantifikovanje ICA na ovaj način je prikazano i u nedavno objavljenom radu autora Perez i saradnika [147].

Rezultati našeg istraživanja pokazuju da su preoperativne vrijednosti parametra ACD bile najniže u grupi PAC/PACG ( $2,39 \pm 0,19$  mm), nešto veće u grupi PXG ( $2,9 \pm 0,34$  mm), zatim slijede grupe POAG ( $3,03 \pm 0,36$  mm) i grupa Katarakta ( $3,07 \pm 0,31$  mm) (Tabela 16). U odnosu na kontrolnu grupu Katarakta, preoperativno je samo grupa PAC/PACG imala statistički značajno niže vrijednosti ACD. Preoperativne vrijednosti ACD grupe PAC/PACG su bile značajno niže i u odnosu na grupe POAG i PXG (Tabela 19b)). Kod svih ispitivanih grupa, pri svakoj postoperativnoj kontroli je zabilježeno statistički značajno uvećanje vrijednosti ACD u odnosu na preoperativno mjerjenje (Tabela 17 a) – d)). Poredeći sa kontrolnom grupom, pri svakoj postoperativnoj kontroli, samo je grupa PAC/PACG imala značajno niže vrijednosti ACD. Vrijednosti grupe PAC/PACG su bile značajno niže i u odnosu na grupe POAG i PXG pri svakoj kontroli postoperativno (Tabela 19 b)).

Aksijalna dužina bulbusa je preoperativno bila najmanja kod PAC/PACG ( $22,64\pm0,73$  mm). Sljedeće veće vrijednosti AL po grupama redom su bile grupa Katarakta ( $23,45\pm0,93$  mm), POAG ( $23,58\pm0,79$  mm) i naposlijetku PXG ( $23,8\pm0,84$  mm) (Tabela 16). Postoperativne vrijednosti su pri svakoj kontroli kod svih ispitivanih grupa bile statistički značajno niže u odnosu na preoperativne, osim u grupi PXG u 6-om mjesecu gdje nije bila značajna razlika između mjerena (Tabela 17 a – d)). U odnosu na kontrolnu grupu, samo je grupa PAC/PACG i preoperativno i postoperativno pri kontrolama, imala značajno niže vrijednosti. Grupa PAC/PACG je imala isti odnos sa grupama POAG i PXG i preoperativno i postoperativno (Tabela 19 c)).

I po debljini sočiva, grupa PAC/PACG se izdvojila u odnosu na ostale grupe koje su imale niže vrijednosti. Tako je LT u grupi PAC/PACG iznosio  $4,83\pm0,53$  mm, grupi PXG  $4,65\pm0,5$  mm, grupi POAG  $4,43\pm0,62$  mm, a u grupi Katarakta  $4,34\pm0,56$  mm (Tabela 16). Statistička značajnost je zabilježena između grupe PAC/PACG i kontrolne grupe, ali i između PAC/PACG i POAG (Tabela 19 d)).

Prema specifičnim uključujućim kriterijumima, ICA je kod grupa POAG, PXG i Katarakta morao da bude Shaffer gradus 3 ili 4. Tako smo imali preoperativni ICA gradus  $4,00\pm0,00$  kod grupa POAG i Katarakta koji je očekivano ostao nepromijenjen i postoperativno. Preoperativni ICA u grupi PXG je iznosio gradus  $3,81\pm0,62$ , a u grupi PAC/PACG je bio vidno niže vrijednosti i iznosio je gradus  $1,28\pm1,01$  (Tabela 16). Postoperativne vrijednosti ICA su kod grupe PXG i PAC/PACG bile statistički značajno veće pri svakoj kontroli u odnosu na preoperativnu vrijednost (Tabela 17 b) i c)). U odnosu na kontrolnu grupu, ali i grupu POAG i PXG, grupa PAC/PACG je i preoperativno i za sve vrijeme postoperativnog praćenja imala značajno niže vrijednosti ICA (Tabela 19 a)).

Naši rezultati o preoperativnim vrijednostima ACD, AL, LT i ICA su u saglasnosti sa dobro poznatim kliničkim obilježjima pojedinih oblika glaukoma i zdravih očiju, a što se naročito jasno prikazalo kod oboljeli od PAC/PACG. Tako je poznato da oči sa PAC/PACG imaju određene zajedničke biometrijske karakteristike kao što su plitka ACD, anteponirano deblje sočivo, manji dijametar rožnjače i radius zakrivljenosti kao i kraći AL, kada se uporede sa drugim oblicima glaukoma i zdravim očima [148, 149].

Da nakon operacije katarakte nastupa značajno i održivo produbljenje ACD kod neglaukomskih pacijenata podijeljenih u četiri grupe na osnovu preoperativne ACD utvrdili su Kashiwagi i sar [150].

Baxant i sar. su izvjestili o značajnom produbljenju ACD i ICA kod oboljelih od POAG, PACG i zdravih tri mjeseca nakon operacije katarakte. Iako je postoperativno povećanje vrijednosti ACD i ICA bilo najznačajnije kod PACG, ispitivani parametri su bili značajno nižih vrijednosti i preoperativno i postoperativno u poređenju sa grupom POAG i grupom zdravih [151].

Elgin i sar. su u prvom postoperativnom mjesecu našli značajno produbljenje ACD kod POAG i PXG [118].

Rezultati Su i sar. su pokazali da je kod osoba sa akutnim zatvaranjem komornog ugla nakon operacije katarakte nastupilo značajno produbljenje ACD sa preoperativnih  $2,08 \pm 0,35$  mm na postoperativnih  $3,59 \pm 0,33$  mm [152].

Na osnovu navedenog, možemo zaključiti da su naši rezultati o postoperativnoj promjeni ACD kod POAG, PXG, PAC/PACG i zdravih, u smislu njenog podubljenja, u saglasnosti sa rezultatima drugih istraživača.

U istraživanju Elgin i sar., a koje se odnosilo na oboljele od POAG i PXG, između ispitivanih grupa ni preoperativno, ni postoperativno nije zabilježena značajna razlika za AL, ali isto tako nije bilo ni značajne promjene postoperativnih vrijednosti AL u odnosu na preoperativne [118].

U potrazi za recenziranim studijama o promjeni AL nakon operacije katarakte kod PAC/PACG, nismo našli objavljene podatke. Sve analize drugih istraživača iz ove oblasti su se uglavnom bazirale na ispitivanje AL kao prediktora postoperativne promjene IOP-a i iz metodologije tih radova se vidi da postoperativna mjerena AL nisu ni vršena.

Kod neglaukomskih pacijenata, Bilak i sar. su u prvom postoperativnom mjesecu zabilježili značajno niže vrijednosti AL u odnosu na preoperativne [153].

Da operacija katarakte dovodi do promjene AL u smislu njegovog skraćenja, primjećeno je prije više decenija. Davne 1975. godine Binkhorst je uzeo u obzir smanjenje AL nakon operacije katarakte kada je razvio svoju formulu za izračunavanje jačine IOL-a [154]. Kasnija istraživanja koja su koristila savremene biometre su pokazala da nakon operacije katarakte ne nastupa stvarno

skraćenje AL već da je ono odraz novonastale promjene (prirodno sočivo vs. IOL) u propagaciji brzine ultrazvučnog ili laserskog snopa, promjene u refrakciji rožnjače i da je u vezi sa grupom refraktivnih indeksa inkorporiranih u proračun [155].

Ovaj faktor je uzet u obzir kod optičkog biometra IOLMaster, koji dodaje 0,1 mm u slučajevima mjerena pseudofakije. Studija De Bernardo i sar. je pokazala da su i dalje postoperativno prisutne manje vrijednosti AL u odnosu na preoperativne i pored uvažavanja korekcionog faktora. Razlog tome bi mogao biti stvarni pad vrijednosti u mjerjenjima AL ili netačnost u prethodno predloženim korekcionim faktorima [155].

Da je sniženje vrijednosti AL značajno povezano sa sniženjem IOP-a dokazano je kroz analizu rezultata filtrirajućih antiglaukomskih operacija [156, 157]. Kim i sar. su izvijestili o značajnom sniženju AL od 0,06 mm nakon medikamentozno postignutog sniženja IOP-a za 10 mmHg [158].

Kako i antiglaukomske operacije i operacija katarakte rezultiraju sniženjem IOP-a, ne može se isključiti mogućnost da je postoperativno sniženje vrijednosti AL kod naših ispitanika bilo odraz sniženja IOP-a.

#### **6.4. Povezanost preoperativnog intraokularnog pritiska sa životnom dobi, biometrijskim i ultrazvučnim parametrima**

Prosječni preoperativni IOPav kontrolne grupe Katarakta se statistički značajno razlikovao u odnosu na grupe oboljelih od glaukoma u smislu da je bio nižih vrijednosti. Osim kontrolne grupe, značajna razlika je zabilježena i između grupe PXG i PAC/PACG pri čemu su vrijednosti bile veće u grupu PAC/PACG (Tabela 9a)).

U želji da indirektno ispitamo neke od ranije komentarisanih demografskih i kliničkih osobina pojedinih oblika glaukoma, kao jedan od ostalih ciljeva našeg istraživanja je bio i da ispitamo odnos preoperativnog IOP-a sa životnom dobi, biometrijskim i ultrazvučnim parametrima.

Tako je bilo za očekivati da ćemo na primjer kod oboljelih od PAC/PACG naći povezanost preoperativne visine IOP-a sa mlađom životnom dobi, plićom prednjom očnom komorom, debljim sočivom i užim komornim uglom, što su neke od glavnih osobina ovog oboljenja. Takođe, kod oboljelih od PXG, gdje je za očekivati da je sočivo deblje i katarakta tvrđa i nuklearna, a što se

prikazuje kroz povećane vrijednosti parametara fako-vrijeme i fako-snaga, prepostavljena je moguća povezanost i sa visinom preoperativnog IOP-a.

Međutim, iz vrijednosti preoperativnog IOPav kod oboljelih od glaukoma vidi se očigledan uticaj preoperativno ordinirane medikamentozne terapije i gotovo „izbrisane“ razlike između ovih grupa, osim između grupe PAC/PACG i PXG.

Da li bi se razlike između ispitivanih grupa preoperativno prikazale da je sproveden „wash-out“ period ili da smo za uključujuće kriterije zadali određen broj preoperativno ordiniranih medikamenata ili „cut-off“ vrijednost preoperativnog IOP-a koji indirektno ukazuju i na stadij glaukoma ali i na njegove pojedine oblike, ostaje neodgovoren pitanje na koje odgovor može dati neko naredno istraživanje?

Zbog toga ne iznenađuje što je od svih ispitanih odnosa, samo u grupi PAC/PACG utvrđena statistički značajna slaba povezanost negativnog smijera između životne dobi pacijenta i preoperativne visine IOP-a (mlađa životna dob, veći preoperativni IOP) (Tabela 23). U istoj grupi, ali bez statističkog značaja, iz predznaka koeficijenta korelacije se vidi da su plića prednja očna komora, kraća aksijalna dužina bulbusa, deblje sočivo i uži komorni ugao povezani se preoperativno većim IOP-om (Tabela 23), što i odslikava najznačajnije kliničke osobine PAC/PACG koje ga i svrstavaju u poseban entitet [21].

## **6.5. Povezanost postoperativnog intraokularnog pritiska sa životnom dobi, biometrijskim i ultrazvučnim parametrima**

Korelacionom analizom, u svakoj vremenskoj tački praćenja, ispitana je korelacija postoperativnog IOPav sa životnom dobi, parametrima ACD, AL, LT, ICA i ultrazvučnim parametrima fako-vrijeme i fako-snaga.

U grupi POAG utvrđena je statistički značajna ali slaba i negativno orjenisana korelacija parametara životna dob i LT sa postoperativnim IOPav u trećem mjesecu. U grupi PXG, značajna, srednje jaka, negativno orjentisana korelacija je bila samo za parametar AL sa IOP-om u 6-om mjesecu. Za PAC/PACG grupu, slaba do srednje jaka korelacija, negativno orjentisana je bila sa parametrom životna dob i postoperativnim IOP-om pri svakoj vremenskoj tački praćenja. U istoj grupi, negativno orjentisana povezanost sa postoperativnim IOP-om je utvrđena i za parametre LT

(srednje jaka) i fako-vrijeme (slaba) u trećem mjesecu, a za parametre fako-vrijeme i fako-snaga u šestom mjesecu. U kontrolnoj grupi nije bilo prisutne korelacije sa postoperativnim IOP-om ni za jedan ispitivani parametar (Tabela 24).

Regresionom univariantnom analizom je ispitana i odnos preoperativnih vrijednosti biometrijskih parametara sa absolutnom i relativnom postoperativnom promjenom IOPav 1., 3. i 6. mjesec za svaku grupu ponaosob i utvrđeno je sljedeće.

Za grupu POAG, AL se pokazao kao značajan prediktor i absolutne i relativne redukcije IOPav u prvom mjesecu sa prediktibilnošću od 14,6% i 14,8%, redom. U trećem mjesecu, značajni prediktori i absolutne i relativne redukcije IOPav su bili parametri ACD sa predikcijom od 10,7% i 11,3%, redom i LT sa prediktibilnošću od 13,3% i 15,1%, redom (Tabela 22a)).

U grupi PXG, parametar AL je bio značajan prediktor i absolutne i relativne redukcije IOPav i u 1., 3. i 6.-om mjesecu sa predikcijom od 24,6% i 22,2% za 1. mjesec, 45,7% i 41,2% za 3. mjesec i 35,6% i 33,2% za 6. mjesec. U istoj grupi, LT je takođe pokazao sposobnost da ukaže na absolutnu i relativnu redukciju IOPav u 1. i 6. mjesecu sa predikcijom od 14,9% i 15,0% za 1. mjesec i 17,2% i 13,3% za 6. mjesec (Tabela 22b)).

Kod oboljelih od PAC/PACG, regresiona analiza je ukazala na parametar LT kao značajan prediktor i absolutne i relativne redukcije IOPav u 3. mjesecu sa slabom prediktibilnošću od 11,9% i 19,6%, redom (Tabela 22c)).

Za grupu Katarakta, nisu utvrđeni statistički značajni prediktori ni za absolutnu ni za relativnu promjenu IOPav ni u jednoj vremenskoj tački praćenja.

Iz rezultata dosadašnjih objavljenih studija može se zaključiti da je uloga parametara ACD, AL i LT, kao prediktora promjene IOP nakon operacije katarakte, kontroverzna i prema statističkom značaju ali i prema pravcu povezanosti.

Tako, prema nekim istraživanjima, nije nađena povezanost preoperativne ACD sa postoperativnom redukcijom IOP-a kod zdravih [159, 160], osoba sa PXS [161] i oboljelih od PACG [162].

Coh i sar. su našli povezanost preoperativne ACD i postoperativne redukcije IOP-a kod neglaukomskih očiju, ali ne i kod očiju sa POAG [122].

Da je postoperativna redukcija IOP-a inverzno povezana sa preoperativnim ACD pokazalo je istraživanje Issa i sar. [135]. Do istog zaključka su došli i Kashiwagi i sar. kada su ispitali odnos postoperativne promjene IOP-a kod ispitanika podijeljenih u četiri grupe na osnovu preoperativne ACD [150].

Neke studije su pokazale da je osim povišenog preoperativnog IOP-a, preoperativno plića ACD udružena sa značajnjom redukcijom IOP-a nakon operacije katarakte kada su u pitanju oboljeli od POAG, ali i oboljeli od PACG [53, 135, 163, 164].

Kod oboljelih od POAG, Slabaugh i sar. su našli da je preoperativno dublja komora povezana sa značajnom postoperativno većom redukcijom IOP-a [65]. Isti odnos kod POAG su utvrdili i Lin i sar. ali bez statističkog značaja [137].

Kada je u pitanju parametar AL, Coh i sar. su utvrdili njegovu značajnu povezanost sa postoperativnim IOP-om kod zdravih, ali ne i kod POAG [122]. Isti odnos, kod neglaukomskih očiju, u svojim istraživanjima su našli i Hsu i sar. [121] i Bilak i sar. [153], dok Moghimi i sar. nisu našli značajnu povezanost između ova dva parametra [160]. Da AL nije značajno povezan sa promjenom IOP-a nakon operacije katarakte kod neglaukomskih pacijenata, rezultat je istraživanja Huang i sar. [165].

I uloga LT kao prediktora redukcije IOP-a je još uvijek nejasna. Prema nekim istraživanjima kod PAC/PACG ne postoji značajna povezanost ova dva parametra [162, 166, 167], dok prema drugim istraživanjima, kod oboljelih od POAG i zdravih, postoji [121, 168]. Coh i sar. nisu našli povezanost redukcije IOP-a sa parametrom LT kod POAG, ali jesu kod zdravih [122].

Da stepen otvorenosti komornog ugla negativno korelira sa postoperativnom redukcijom IOP-a nakon operacije katarakte kod oboljelih od glaukoma i kod zdravih, rezultati su prospektivne studije Perez i sar. [169]. Huang i sar. su potvrdili ovaj odnos kod neglaukomskih ispitanika sa različitim vrijednostima ICA [165].

I Liu i sar. su pokazali da oči sa užim komornim uglom i sa  $>180^\circ$  PAS preoperativno, imaju značajno veću redukciju IOP-a postoperativno u poređenju sa očima sa širim komornim uglom i manje PAS [66].

I rezultati o povezanosti životne dobi sa redukcijom IOP-a nakon operacije katarakte su oprečni. Tako su Slabaugh i sar. našli da su samo veći IOP, starija živorna dob i dublja ACD povezani sa sniženjem postoperativnog IOP kod medikamentozno liječenih pacijenata sa POAG [65].

Kod oboljelih od PXG, Shingleton i sar. nisu našli povezanost AL i životne dobi sa postoperativnom promjenom IOP-a [61].

Yoo i sar. nisu našli da su dob, pol, AL, ACD, LT povezani sa redukcijom IOP-a nakon operacije katarakte kod oboljelih od POAG [170].

O negativnoj korelaciji životne dobi i postoperativnog IOP-a kod oboljelih od PAC/PACG izvestili su Liu i saradnici [133].

Iz rezultata našeg istraživanja i do sada objavljenih rezultata drugih autora, može se zaključiti da, brojni biometrijski i klinički parametri, kada se posmatraju pojedinačno, nisu pouzdani prediktori redukcije IOP-a nakon operacije katarakte kod oboljelih od glaukoma, bilo uskog ili otvorenog ugla. Zbog toga se u zadnje vrijeme predlažu indeksi i formule koje u različitim odnosima povezuju različite moguće prediktore redukcije IOP-a.

Tako je od strane Issa i sar. predložen PD indeks (pressure to depth ratio, PD ratio) koji predstavlja količnik preoperativnog IOP-a i preoperativne ACD i koji sa značajnom sigurnošću može da ukaže na postoperativnu promjenu IOP-a [135].

Liu i sar. su predložili formulu koja može da ukaže na visinu IOP nakon operacije katarakte kod oboljelih od PACG i koja glasi: postoperativni IOP =  $6,354 + (0,186 \times \text{preoperativni IOP} \times \text{preoperativna ACD})$  [66].

I od strane Perez i sar. je predložena formula za izračun očekivanog postoperativnog IOP-a, a glasi: postoperativni IOP =  $-4,76 + (0,46 \times \text{preoperativni IOP}) - (0,42 \times \text{LT}) - (0,1 \times \text{gonioscopy score}) - (0,66 \times \text{status glaukoma})$  [169].

Svi dosadašnji rezultati našeg istraživanja, ali i istraživanja drugih autora, govore u prilog potrebi za novim, prospektivnim studijama, koje će dati preciznije odgovore i razriješiti postojeće nedoumice o ulozi i značaju operacije katarakte u terapiji glaukoma. Takođe, potreba da se identifikuju konzistentniji prediktori promjene intraokularnog pritiska nakon operacije katarakte kod oboljelih od različitih oblika glaukoma, je još jedan od razloga za nova klinička istraživanja.

## **7. ZAKLJUČCI**

Zaključci ovog istraživanja su:

1. Operacija katarakte metodom fakoemulzifikacije sa implantacijom intraokularnog sočiva, kod medikamentozno liječenih oboljelih od POAG, PXG, PAC/PACG i neglaukomskih (zdravih) pacijenata sa senilnom kataraktom (grupa Katarakta), rezultirala je statistički značajnim sniženjem prosječnog IOP-a u odnosu na njegove preoperativne vrijednosti i ovo sniženje se održalo sve vrijeme trajanja studije.
2. Postoperativno sniženje prosječnog IOP-a, kod svih ispitivanih grupa, imalo je trend opadanja u periodu praćenja od šest mjeseci, osim u u kontrolnoj grupi Katarakta gdje je ovaj trend trajao do trećeg postoperativnog mjeseca.
3. Najveća postoperativna redukcija prosječnog IOP-a u odnosu na njegove preoperativne vrijednosti, za grupe POAG, PXG i PAC/PACG, utvrđena je u šestom mjesecu i bila je najizraženija kod grupe PAC/PACG.
4. Kod svih pacijenata oboljelih od glaukoma, postoperativno je nastupilo statistički značajno sniženje kratkoročnih fluktuacija IOP-a u odnosu na preoperativne vrijednosti.
5. U svim ispitivanim grupama, osim u grupi PXG, dugoročne fluktuacije IOP-a su bile uže u periodu od trećeg do šestog mjeseca u odnosu na period od prvog do trećeg mjeseca, a što indirektno ukazuje da kod ovih pacijenata efekat operacije katarakte na sniženje IOP-a s vremenom počinje da slabi.
6. U odnosu na preoperativne vrijednosti, postoperativno je kod svih ispitivanih grupa nastupilo značajno produbljenje prednje očne komore, a kod grupe PXG i PAC/PACG i povećanje stepena otvorenosti komornog ugla.
7. Utvrđena je značajna, negativno orjentisana, povezanost postoperativnog IOP-a i parametra debljina sočiva kod oboljelih od POAG i od PAC/PACG.
8. Postoperativna visina IOP-a je značajno, inverzno povezana sa preoperativnom

dužinom bulbusa kod oboljelih od PXG, a sa parametrima fako-vrijeme i fako-snaga kod oboljelih od PAC/PACG.

9. Visina preoperativnog IOP-a se pokazala kao najkonzistentniji prediktor postoperativne redukcije IOP-a kod svih ispitivanih grupa.
10. U svim ispitivanim grupama, već prvi postoperativni dan, postignuto je statistički i klinički značajno poboljšanje najbolje korigovane vidne oštchine i ovaj efekat se održao sve vrijeme trajanja studije.
11. Na kraju studije, broj antiglaukomskih medikamenata u grupi POAG je ostao nepromijenjen u odnosu na preoperativni period, ali je u grupama PXG i PAC/PACG redukovana.

U odnosu na postavljenu hipotezu, istraživanje je pokazalo sljedeće:

1. Operacija katarakte je rezultirala sniženjem IOP-a u odnosu na njegove preoperativne vrijednosti kod pacijenata oboljelih od POAG, PXG i PAC/PACG.
2. Stepen postoperativnog sniženja IOP-a zavisi od vrste glaukoma i najizraženiji je kod oboljelih od PAC/PACG, potom kod PXG i naposljetu kod POAG.
3. Kod oboljelih od POAG, PXG i PAC/PACG, stepen postoperativnog sniženja IOP-a zavisi od njegove preoperativne visine na način da je preoperativno veći IOP, povezan sa postoperativno većim stepenom njegovog sniženja.

Rezultati ovog istraživanja ukazuju da je radna hipoteza u potpunosti potvrđena.

## 8. LITERATURA

1. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006;90:262-7.
2. Leite MT, Sakata LM, Medeiros FA. Managing glaucoma in developing countries. *Arq Bras Oftalmol.* 2011;74:83-4.
3. Kapetanakis W, Chan MP, Foster PJ, Cook DG, Owen CG, Rudnicka AR. Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systemic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol.* 2016;100:86-93.
4. Rein DB, Zhang P, Wirth KE, et al. The economic burden of major adult visual disorders in the United States. *Arch Ophthalmol.* 2006;124:1754-60.
5. Frick KD, Kymes SM, Lee PP, et al. The cost of visual impairment: purpose, perspectives and guidance. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51:1801-5.
6. European Glaucoma Society, EGS Terminology and guidelines for glaucoma, 4th edition, Savona, Italy: PubliComm 2014:73-160.
7. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol.* 2002;86:238-42.
8. Đorđević-Jocić J, Zlatanovic G, Veselinovic D, Stanković-Babić G, Vujanović M, Živković M. Ocular pseudoexfoliation syndrome. *Med Pregl.* 2010;63:681-8.
9. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: A review. *JAMA.* 2014; 311:1901-11.
10. Wang N, Xie X, Yang D, et al Orbital cerebrospinal fluid space in glaucoma: the Beijing Intracranial and Intraocular Pressure (iCOP) study. *Ophthalmology.* 2012;119:2065-73.
11. Almasieh M, Wilson AM, Morquette B, Cueva Vargas JL, Di Polo A. The molecular basis of retinal ganglion cell death in glaucoma. *Prog Retin Eye Res.* 2012;31:152-81.
12. Allingham RR , Liu Y , Rhee DJ . The genetics of primary open-angle glaucoma: a review. *Exp Eye Res.* 2009;88:837-44.
13. American Academy of Ophthalmology Glaucoma Panel. Preferred Practice Pattern Guidelines. Primary Open-Angle Glaucoma. Clinical findings characteristic of primary open-angle glaucoma. American Academy of Ophthalmology; 2020; P:80-1. (Citirano

- 20.12.2020.). Dostupno na: <https://www.aojournal.org/action/showPdf?pii=S0161-6420%2820%2931024-1>
14. American Academy of Ophthalmology Glaucoma Panel. Preferred Practice Pattern Guidelines. Primary Open-Angle Glaucoma. Prevalence and Risk factors for POAG. American Academy of Ophthalmology;2020;P:81-3. (Citirano 20.12.2020.). Dostupno na: <https://www.aojournal.org/action/showPdf?pii=S0161-6420%2820%2931024-1>
  15. Martin XD. Normal intraocular pressure in man. *Ophthalmologica*. 1992;205:57-63.
  16. Anderson DR. Normal-tension glaucoma (Low-tension glaucoma). *Indian J Ophthalmol*. 2011;59:97-101.
  17. Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. *Lancet*. 2004;363:1711-20.
  18. Elhawy E, Kamthan G, Dong CQ, Danias J. Pseudoexfoliation Syndrome, a systemic disorder with ocular manifestations. *Hum Genomics*. 2012;6:22.
  19. Ritch R, Schlotzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol*. 2001;45:265–315.
  20. American Academy Of Ophthalmology Glaucoma Panel. Preferred Practice Pattern Guidelines. Primary Angle Closure. Elsevier Inc. 2016; (Citirano 22.12.2020.). Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.10.049>
  21. Nongpiur ME, Ku JY, Aung T. Angle closure glaucoma: a mechanistic review. *Curr Opin Ophthalmol*. 2011;22:96-101.
  22. Vithana EN, Khor CC, Qiao C, et al. Genome-wide association analyses identify three new susceptibility loci for primary angle closure glaucoma. *Nat Genet*. 2012;44:1142-6.
  23. Boland MV, Zhang L, Broman AT, Jampel HD, Quigley HA. Comparison of Optic Nerve Head Topography and Visual Field in Eyes with Open-angle and Angle-closure Glaucoma. *Ophthalmology*. 2008;115:239-45.
  24. Boland MV, Ervin AM, Friedman DS, et al. Comparative effectiveness of treatments for open-angle glaucoma: a systematic review for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2013;158:271-9.
  25. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, et al. 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.

26. Prum BE Jr, Rosenberg LF, Gedde SJ, Mansberger SL, Stein JD, Moroi SE, et al. Primary Open-Angle Glaucoma Preferred Practice Pattern Guidelines. *Ophthalmology*. 2016;123:41-111. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.10.053.
27. Liu JH, Kripke DF, Weinreb RN. Comparison of the nocturnal effects of once-daily timolol and latanoprost on intraocular pressure. *Am J Ophthalmol*. 2004;138:389-95.
28. Asrani S, Zeimer R, Wilensky J, Gieser D, Vitale S, Lindenmuth K. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. *J Glaucoma*. 2000;9:134-42.
29. Shaarawy T, Flammer J, Haefliger IO. Reducing intraocular pressure: is surgery better than drugs? *Eye*. 2004;18:1215–24.
30. Medeiros FA, Pinheiro A, Moura FC, et al. Intraocular pressure fluctuations in medical versus surgically treated glaucomatous patients. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2002;18:489–98.
31. Jovanović S, Jeličić N. Anatomija čoveka - glava i vrat. 8th ed. Beograd: Savremena administracija, d.d.; 1995. 264.
32. Cvetković D, Golubović S, Hentova-Senčanić P, Ignjačev M, Jovanović M, Kontić Đ, et al. Sočivo. In: Slobodan G, editor. *Oftalmologija*. 1st ed. Beograd: Univerzitet u Beogradu-Medicinski fakultet; 2010.1–377.
33. Yanoff M, Duker J. The Lens. In: Yanoff M, Duker JS, editors. *Ophthalmology*. 4. ed. Philadelphia, Pa.: Elsevier Saunders; 2014. 329–419.
34. Lens and Cataract. Vol. 11, Basic and Clinical Science Course. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2011. 1-275.
35. Bassnett S, Shi Y, Vrensen GFJM. Biological glass: structural determinants of eye lens transparency. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2011;366:1250–64.
36. Lim KJ, Hyung SM, Youn DH. Ocular dimensions with aging in normal eyes. *Korean J Ophthalmol*. 1992;6:19–31.
37. Kuszak JR. The ultrastructure of epithelial and fiber cells in the crystalline lens. *Int Rev Cytol*. 1995;163:305–50.
38. Duncan G, Hightower KR, Gandolfi SA, Tomlinson J, Maraini G. Human lens membrane cation permeability increases with age. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 1989;30:1855–9.
39. Sweeney MH, Truscott RJ. An impediment to glutathione diffusion in older normal human lenses: a possible precondition for nuclear cataract. *Exp Eye Res*. 1998;67:587–95.

40. Čanadanović V, Latinović S, Barišić S, Babić N, Jovanović S. Age-related changes of vitamin C levels in aqueous humour. *Vojnosanit Pregl.* 2015;72:823–6.
41. Sharma KK, Santhoshkumar P. Lens aging: Effects of crystallins. *Biochim Biophys Acta - Gen Subj.* 2009;1790:1095–108.
42. Michael R, Bron AJ. The ageing lens and cataract: a model of normal and pathological ageing. *Philos Trans R Soc B Biol Sci.* 2011;366:1278–92.
43. Artigas JM, Felipe A, Navea A, Fandino A, Artigas C. Spectral transmission of the human crystalline lens in adult and elderly persons: Color and total transmission of visible light. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53:4076–84.
44. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol.* 2012;96:614–8.
45. Congdon N, Vingerling JR, Klein BEK, West S, Friedman DS, Kempen J, et al. Prevalence of cataract and pseudophakia/aphakia among adults in the United States. *Arch Ophthalmol.* 2004;122:487–94.
46. Prokofyeva E, Wegener A, Zrenner E. Cataract prevalence and prevention in Europe: A literature review. *Acta Ophthalmol.* 2013;91:395–405.
47. Abraham AG, Condon NG, West Gower E. The New Epidemiology of Cataract. *Ophthalmol Clin North Am.* 2006;19:415–25.
48. Vashist P, Talwar B, Gogoi M, Maraini G, Camparini M, Ravindran RD, et al. Prevalence of cataract in an older population in India: The india study of age-related eye disease. *Ophthalmology.* 2011;118:272–8.
49. Truscott RJW. Age-related nuclear cataract-oxidation is the key. *Exp Eye Res.* 2005;80:709–25.
50. Sasaki H, Jonasson F, Shui YB, Kojima M, Ono M, Katoh N, et al. Progress in Lens and Cataract Research. Hockwin O, Kojima M, Takahashi N, Sliney DH, editors. Basel: Karger; 2002. 60-69 p. (Developments in Ophthalmology; vol. 35).
51. Nischler C, Michael R, Wintersteller C, Marvan P, Emesz M, Van Rijn LJ, et al. Cataract and pseudophakia in elderly European drivers. *Eur J Ophthalmol.* 2010;20:892–901.
52. Mathew RG, Murdoch IE. The silent enemy: A review of cataract in relation to glaucoma and trabeculectomy surgery. *Br J Ophthalmol.* 2011;95:1350-4.

53. Shrivastava A, Singh K. The effect of cataract extraction on intraocular pressure. *Curr Opin Ophthalmol.* 2010; 21:118–22.
54. Shingleton BJ, Pasternack JJ, Hung JW, O'Donoghue MW. Three and five year changes in intraocular pressures after clear corneal phacoemulsification in open angle glaucoma patients, glaucoma suspects, and normal patients. *J Glaucoma.* 2006; 15:494–8.
55. Mansberger SL, Gordon MO, Jampel H et al. Reduction in intraocular pressure after cataract extraction: The Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology.* 2012;119:1826–31.
56. Friedman DS, Jampel HD, Lubomski LH, Kempen JH, Quigley H, Congdon N, et al. Surgical strategies for coexisting glaucoma and cataract: An evidence-based update. *Ophthalmology.* 2002;109:1902–13.
57. Matsumura M, Mizoguchi T, Kuroda S, Terauchi H, Nagata M. Intraocular pressure decrease after phacoemulsification-aspiration intraocular lens implantation in primary open angle glaucoma eyes. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi.* 1996;100:885–9.
58. Poley BJ, Lindstrom RL, Samuelson TW, Schulze R. Intraocular pressure reduction after phacoemulsification with intraocular lens implantation in glaucomatous and nonglaucomatous eyes: evaluation of a causal relationship between the natural lens and open-angle glaucoma. *J. Cataract Refract Surg.* 2009;35:1946–55.
59. Shingleton BJ, Nguyen BC, Eagan EF, Nagao K, O'Donoghue MW. Outcomes of phacoemulsification in fellow eyes of patients with unilateral pseudoexfoliation. Single-surgeon series. *J Cataract Refract Surg.* 2009;34:274–9.
60. Cimetta DJ, Cimetta AC. Intraocular pressure changes after clear cornea phacoemulsification in nonglaucomatous pseudoexfoliation syndrome. *Eur J Ophthalmol.* 2008;18:77–81.
61. Shingleton BJ, Laul A, Nagao K. Effect of phacoemulsification on intraocular pressure in eyes with pseudoexfoliation. Single-surgeon series. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34:1834–41.
62. Chen PP, Lin SC, Junk AK, Radhakrishnan S, Singh K, Chen TC, Lum F. The Effect of Phacoemulsification on Intraocular Pressure in Glaucoma Patients: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2015;122:1294-307.

63. Tham CC, Kwong YY, Baig N et al. Phacoemulsification versus trabeculectomy in medically uncontrolled chronic angle-closure glaucoma without cataract. *Ophthalmology*. 2013;120:62–7.
64. Guan H, Mick A, Porco T, Dolan BJ. Preoperative factors associated with IOP reduction after cataract surgery. *Optom Vis Sci*. 2013;90:179–84.
65. Slabaugh MA, Bojikian KD, Moore DB, Chen PP. The effect of phacoemulsification on intraocular pressure in medically controlled open-angle glaucoma patients. *Am J Ophthalmol*. 2014;157:26–31.
66. Liu CJ, Cheng CY, Ko YC, Lau LI. Determinants of long-term intraocular pressure after phacoemulsification in primary angle-closure glaucoma. *J Glaucoma*. 2011;20:566–70.
67. Shams PN, Foster PJ. Clinical outcomes after lens extraction for visually significant cataract in eyes with primary angle closure. *J Glaucoma*. 2012;21:545–50.
68. 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;90:1014–18.
69. Jacobi PC, Dietlein TS, Luke, et al. Primary phacoemulsification and intraocular lens implantation for acute angle-closure glaucoma. *Ophthalmology*. 2002;109:1597–603.
70. Yudhasompop N, Wangsupadilok B. Effects of phacoemulsification and intraocular lens implantation on intraocular pressure in primary angle closure glaucoma (PACG) patients. *J Med Assoc Thai*. 2012;95:557–60.
71. Sacca S, Marletta A, Pascotto A, Barabino S, et al. Daily tonometric curves after cataract surgery. *Br J Ophthalmol*. 2001;85:24–9.
72. Kim KS, Kim JM, Park KH, Choi CY, Chang HR. The effect of cataract surgery on diurnal intraocular pressure fluctuation. *J Glaucoma*. 2009;18:399–402.
73. Vahedian Z, Salmanroghani R, Fakhraie G, et al. Pseudoexfoliation syndrome: Effect of phacoemulsification on intraocular pressure and its diurnal variation. *J Curr Ophthalmol*. 2015;27: 12–5.
74. Tojo N, Otsuka M, Miyakoshi A, Fujita K, Hayashi A. Improvement of fluctuations of intraocular pressure after cataract surgery in primary angle closure glaucoma patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014;252:1463–8.

75. Özyol P, Özyol E, Sul S, et al. Intra-ocular pressure fluctuation after cataract surgery in primary angle-closure glaucoma eyes medically controlled after laser iridotomy. *Acta Ophthalmol.* 2016;94:528-33.
76. Shaffer RN, Tour RL. A comparative study of gonioscopic methods. *Am J Ophthalmol.* 1956; 41:256-65.
77. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. (2014). Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology.* 2014;121:2081-90.
78. Azuara-Blanco A, Burr J, Ramsay C, et al. Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle-closure glaucoma (EAGLE): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2016; 388:1389-97.
79. Day AC, Baio G, Gazzard G, et al. The prevalence of primary angle closure glaucoma in European derived populations: a systematic review. *Br J Ophthalmol.* 2012;96:1162-7.
80. Vajaranant TS, Nayak S, Wilensky JT, Joslin CE. Gender and glaucoma: what we know and what we need to know. *Curr Opin Ophthalmol.* 2010;21:91-9.
81. Tielsch JM, Sommer A, Katz J. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *JAMA.* 1991;266:369–74.
82. Klein BE, Klein R, Sponsel WE. Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology.* 1992;99:1499–504.
83. Hulsman CA, Westendorp IC, Ramrattan RS. Is open-angle glaucoma associated with early menopause? The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol.* 2001;154:138–44.
84. Leibowitz HM, Krueger DE, Maunder LR. The Framingham Eye Study monograph: An ophthalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration, and visual acuity in a general population of 2631 adults, 1973–1975. *Surv Ophthalmol.* 1980;24:335–610.
85. Coleman AL. Epidemiology of Glaucoma. In: Morrison JC, Pollack IP, editors. *Glaucoma Science and Practice.* New York: Thieme, 2011;1:2-11.
86. Plateroti P, Plateroti AM, Abdolrahimzadeh S, Scuderi G. Pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma: a review of the literature with updates on surgical management. *J Ophthalmol.* 2015;2015:1-9.

87. Astrom S, Linden C. Incidence and prevalence of pseudoexfoliation and open-angle glaucoma in northern Sweden: I Baseline report. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007;85:828-31.
88. Arnarsson A, Damji KF, Sverrisson T, Sasaki H, Jonasson F. Pseudoexfoliation in the Reykjavik Eye Study: prevalence and related ophthalmological variables. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007;85:822-7.
89. Esteban JJN, Leiva JAG, Caracena NV, et al. Prevalence and risk factors of lens opacities in the elderly in Cuenca, Spain. *Eur J Ophthalmol*. 2009;17:29–37.
90. Theodoropoulou S, Theodossiadis P, Samoli E, Vergados I, Lagiou P, Tzonou A. The epidemiology of cataract: a study in Greece. *Acta Ophthalmol*. 2011;89:167– 73.
91. Martinez GS, 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;94:181-9.
92. Eivers SB, Greene AG, Dervan E, O'Brien C, Wallace D. Prevalence of Pseudoexfoliation Glaucoma Risk–associated Variants Within Lysyl Oxidase–like 1 in an Irish Population. *J. Glaucoma*. 2020;29:417-22.
93. American Academy of Ophthalmology Glaucoma Panel. Preferred Practice Pattern Guidelines. Primary Angle-Closure Disease. Patient population. American Academy of Ophthalmology. 2020. P40; (Citirano 27.12.2020.). Dostupno na: <https://www.aao.org/preferred-practice-pattern/primary-angle-closure-disease-ppp>
94. Quintana JM, Arostegui I, Alberdi T, Escobar A, Perea E, Navarro G, et al. Decision trees for indication of cataract surgery based on changes in visual acuity. *Ophthalmology*. 2010;117:1471–78.
95. Zhu X, Ye H, He W, et al. Objective functional visual outcomes of cataract surgery in patients with good preoperative visual acuity. *Eye*. 2017;31:452–9.
96. Lum F, Schein O, Schachat AP, Abbott RL, Hoskins HD, Steinberg EP. Initial two years of experience with the AAO National Eyecare Outcomes Network (NEON) cataract surgery database. *Ophthalmology*. 2000;107:691–7.
97. Lundström M, Stenevi U, Thorburn W. The Swedish National Cataract Register: A 9-year review. *Acta Ophthalmol Scand*. 2002;80:248–57.
98. Fu L, Chan YK, Li J, Nie L, Li N, Pan W. Long term outcomes of cataract surgery in severe and end stage primary angle closure glaucoma with controlled IOP: a retrospective study. *BMC Ophthalmol*. 2020;20:1-8.

99. Musch DC, Gillespie BW, Niziol LM, et al. Cataract extraction in the collaborative initial glaucoma treatment study: incidence, risk factors, and the effect of cataract progression and extraction on clinical and quality-of-life outcomes. *Arch Ophthalmol.* 2006;124:1694-700.
100. Bhandari S, Pandyal I, Khanal SP, et al. Effect of phacoemulsification surgery on various parameters in patients with glaucoma. *Nepal J Ophthalmol.* 2014;6:46-55.
101. Tsui JL, Chan NC, Tham CC. The role of lens extraction in glaucoma management. *Ann Transl Med.* 2020;8(22):1550.
102. Diaconita V, Quinn M, Jamal D, et al. Washout duration of prostaglandin analogues: a systematic review and meta-analysis. *J Ophthalmol.* 2018;11:1-8.
103. European Glaucoma Society, EGS Terminology and guidelines for glaucoma, 3rd edition, Savona, Italy: PubliComm 2008:128-38.
104. A Klemetti. Intraocular pressure in exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmologica.* 1988;184;54-8.
105. Tekin K, Inanc M, Elgin U. Monitoring and management of the patient with pseudoexfoliation syndrome: current perspectives. *Clin Ophthalmol.* 2019;13:453-64.
106. European Glaucoma Society, EGS Terminology and guidelines for glaucoma, 5th edition, Savona, Italy: PubliComm 2020; P50.
107. Quaranta L, Katsanos A, Russo A, Riva I. 24-hour intraocular pressure and ocular perfusion pressure in glaucoma. *Surv Ophthalmol.* 2013;58:26-41.
108. Collaer, N., Zeyen, T., and Caprioli, J. Sequential office pressure measurements in the management of glaucoma. *J Glaucoma.* 2005;14:196–200.
109. Leidl MC, Choi CJ, Syed ZA, Melki SA. Intraocular pressure fluctuation and glaucoma progression: what do we know? *Br J Ophthalmol.* 2014;98:1315-9.
110. Kim JH, Caprioli J. Intraocular Pressure Fluctuation: Is It Important?. *J Ophthalmic Vis Res.* 2018;13:170-4.
111. Konstas AG, Kahook MY, Araie M, et al. Diurnal and 24-h intraocular pressures in glaucoma: monitoring strategies and impact on prognosis and treatment. *Adv Ther.* 2018;35:1775–804.
112. Konstas AGP, Quaranta L, Bozkurt B, et al. 24-h efficacy of glaucoma treatment options. *Adv Ther.* 2016;33:481–517.

113. Ang GS, Shunmugam M, Azuara-Blanco A. Effect of Cataract Extraction on the Glaucoma Progression Index (GPI) in Glaucoma Patients. *J Glaucoma*. 2010;19:275–8.
114. Arthur SN, Cantor LB, Wudunn D, et al. Efficacy, Safety, and Survival Rates of IOP-lowering Effect of Phacoemulsification Alone or Combined With Canaloplasty in Glaucoma Patients. *J Glaucoma*. 2013;23:316–20.
115. Armstrong JJ, Wasiuta T, Kiatos E, Malvankar-Mehta M, Hutnik CM. The effects of phacoemulsification on intraocular pressure and topical medication use in patients with glaucoma: a systematic review and meta-analysis of 3-year data. *J Glaucoma*. 2017;26:511–22.
116. Jimenez-Roman J, Lazcano-Gomez G, Martínez-Baez K, Turati M, Gulás-Cañizo R, Hernández-Zimbrón LF, et al. Effect of phacoemulsification on intraocular pressure in patients with primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma. *Int J Ophthalmol*. 2017;10:1374–8.
117. Abdelghany AA, Sallam MA, Ellabban AA. Assessment of Ganglion Cell Complex and Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Changes following Cataract Surgery in Patients with Pseudoexfoliation Glaucoma. *J Ophthalmol*. 2019; 2019:8162825.
118. Elgin U, Şen E, Şimşek T, Tekin K, Yılmazbaş P. Early postoperative effects of cataract surgery on anterior segment parameters in primary open-angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma. *Turk J Ophthalmol*. 2016;46:95–8.
119. Pandav SS, Seth NG, Arora A, et al. Intraocular pressure reduction in a spectrum of angle closure disease following cataract extraction. *Indian J Ophthalmol*. 2019;67:1433-8.
120. Traverso CE, Cutolo CA. The Effects of Phacoemulsification and Intraocular Lens Implantation on Anatomical and Functional Parameters in Patients with Primary Angle Closure: A Prospective Study. (An American Ophthalmological Society Thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2017;115:T7.
121. Hsu CH, Kakigi CL, Lin SC, et al. Lens position parameters as predictors of intraocular pressure reduction after cataract surgery in nonglaucomatous patients with open angles. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56:7807–13.
122. Coh P, Chen R, Hsu C, et al. Lens position parameters as predictors of intraocular pressure reduction after cataract surgery in glaucomatous versus nonglaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57:2593–9.

123. Aziz K, Friedman DS. Tonometers—which one should I use? *Eye (Lond)*. 2018;32:931–7.
124. Gillmann K, Mansouri K. Minimally Invasive Surgery, Implantable Sensors, and Personalized Therapies. *J Ophthalmic Vis Res*. 2020;15:531-46.
125. Tojo N, Hayashi A, Otsuka M. Correlation between 24-h continuous intraocular pressure measurement with a contact lens sensor and visual field progression. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020;258:175-82.
126. Matlach J, Bender S, König J, Binder H, Pfeiffer N, Hoffmann EM. Investigation of intraocular pressure fluctuation as a risk factor of glaucoma progression. *Clin Ophthalmol*. 2019;13:9-16
127. Posarelli C, Ortenzio P, Ferreras A, Toro MD, Passani A, Loiudice P, et al. Twenty-Four-Hour Contact Lens Sensor Monitoring of Aqueous Humor Dynamics in Surgically or Medically Treated Glaucoma Patients. *J Ophthalmol*. 2019; 2019:9890831
128. Aptel F, Musson C, Zhou T, Lesoin A, Chiquet C. 24-Hour intraocular pressure rhythm in patients with untreated primary open angle glaucoma and effects of selective laser trabeculoplasty. *J Glaucoma*. 2017;26:272–7.
129. Saccà SC, Rolando M, Marletta A, Macrì A, Cerqueti P, Ciurlo G. Fluctuations of intraocular pressure during the day in open-angle glaucoma, normal-tension glaucoma and normal subjects. *Ophthalmologica*. 1998;212:115-9.
130. Rao A. Diurnal curve after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliation syndrome and cataract. *Semin Ophthalmol*. 2012;27:1–5.
131. Frankovska-Gierlak M.Z., Malyugin B.E., Chubar V.S., Bessarabov A.N. Comparative assessment of daily curves in patients with cataract associated with pseudoexfoliation syndrome (PEX) before and after phacoemulsification with IOL implantation. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2020;24-30.
132. Atanassov MA, Konareva MI. Reproducibility and agreement between three methods of intraocular pressure measurement. *Folia Med (Plovdiv)*. 2002;44:19-22.
133. Liu CJ, Cheng C, Wu C, Lau L, Chou JC, Hsu W. Factors Predicting Intraocular Pressure Control After Phacoemulsification in Angle-Closure Glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2006;124:1390–4.

134. Huchzermeyer C, Horn F, Lämmer R, Mardin C, Jünemann A. Short-term fluctuation of intraocular pressure is higher in patients with pseudoexfoliation syndrome despite similar mean intraocular pressure: a retrospective case-control study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015;253:107–14.
135. Issa SA, Pacheco J, Mahmood U, Nolan J, Beatty S. A novel index for predicting intraocular pressure reduction following cataract surgery. *Br J Ophthalmol.* 2005;89:543–6.
136. Georgopoulos GT, Chalkiadakis J, Livir-Rallatos G, et al. Combined clear cornea phacoemulsification and trabecular aspiration in the treatment of pseudoexfoliative glaucoma associated with cataract. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2000;238:816–21.
137. Lin SC, Masis M, Porco TC, Pasquale LR. Predictors of intraocular pressure after phacoemulsification in primary open-angle glaucoma eyes with wide versus narrower angles (an American ophthalmological society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2017;115:T6.
138. Kim WJ, Kim JM, Kim KN, Kim CS. Effect of Preoperative Factor on Intraocular Pressure after Phacoemulsification in Primary Open-angle Glaucoma and Primary Angle-closure Glaucoma. *Korean J Ophthalmol.* 2019;33:303-14.
139. Pradhan S, Leffler CT, Wilkes M, et al. Preoperative iris configuration and intraocular pressure after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38:117–23.
140. Baek SU, Kwon S, Park IW, Suh W. Effect of Phacoemulsification on Intraocular Pressure in Healthy Subjects and Glaucoma Patients. *J Korean Med Sci.* 2019;34:e47.
141. Alaghband P, Beltran-Agulló L, Galvis EA, et al. Effect of phacoemulsification on facility of outflow. *Br J Ophthalmol.* 2018;102:1520-6.
142. Slabaugh M, Chen P, Smit B. Cataract surgery and IOP. *Glaucoma Today.* 2013; May/June:17-8.
143. Zhao Z, Zhu X, He W, Jiang C, Lu Y. Schlemm's canal expansion after uncomplicated phacoemulsification surgery: an optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57:6507–12.
144. Johnstone MA. The aqueous outflow system as a mechanical pump: evidence from examination of tissue and aqueous movement in human and non-human primates. *J Glaucoma.* 2004;13:421–38.

145. Mathalone N, Hyams M, Neiman S, Buckman G, Hod Y, Geyer O. Long-term intraocular pressure control after clear corneal phacoemulsification in glaucoma patients. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31:479–83.
146. Merkur A, Damji KF, Mintsioulis G, Hodge WG. Intraocular pressure decrease after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27:528-32.
147. Perez CI, Chansangpetch S, Feinstein M, Mora M, Nguyen A, Badr M, Masis M, Lin SC. Novel Gonioscopy Score and Predictive Factors for Intraocular Pressure Lowering After Phacoemulsification. *J Glaucoma.* 2018;27:622-6.
148. 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;54:161- 9.
149. Sihota R, Lakshmaiah NC, Agrawal HC, Pandey RM, Titiyal JS. Ocular parameters in the subgroups of angle closure glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2000;28:253- 8.
150. Kashiwagi K, Kashiwagi F, Tsukahara S. Effects of small-incision phacoemulsification and intraocular lens implantation on anterior chamber depth and intraocular pressure. *J Glaucoma.* 2006;15:103-9.
151. Baxant AD, Hornova J, Sudeny P, Vranova J, Rosina J. Anterior Chamber Morphometry before and after Cataract Surgery. *J Clin Exp Ophthalmol.* 2016;7:548.
152. Su WW, Chen PY, Hsiao CH, Chen HS. Primary phacoemulsification and intraocular lens implantation for acute primary angle-closure. *PLoS One.* 2011;6(5):e20056.
153. Bilak S, Simsek A, Capkin M, Guler M, Bilgin B. Biometric and intraocular pressure change after cataract surgery. *Optom Vis Sci.* 2015;92:464-70.
154. Binkhorst RD. The optical design of intraocular lens implants. *Ophthalmic Surg.* 1975;6:17–31.
155. De Bernardo M, Salerno G, Cornetta P, Rosa N. Axial Length Shortening After Cataract Surgery: New Approach to Solve the Question. *Transl Vis Sci Technol.* 2018;7:34.
156. Usui S, Ikuno Y, Uematsu S, Morimoto Y, Yasuno Y, Otori Y. Changes in axial length and choroidal thickness after intraocular pressure reduction resulting from trabeculectomy. *Clin Ophthalmol.* 2013;7:1155-61.

157. Francis BA, Wang M, Lei H, et al. Changes in axial length following trabeculectomy and glaucoma drainage device surgery. *Br J Ophthalmol.* 2005;89:17–20.
158. Kim C, Kim KN, Kang TS, Jo YJ, Kim JY. Changes in axial length and refractive error after noninvasive normalization of intraocular pressure from elevated levels. *Am J Ophthalmol.* 2016;163:132–9.
159. Huang G, Gonzalez E, Lee R, Chen YC, He M, Lin SC. Association of biometric factors with anterior chamber angle widening and intraocular pressure reduction after uneventful phacoemulsification for cataract. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38:108–16.
160. Moghimi S, Abdi F, Lafiti G, et al. Lens parameters as predictors of intraocular pressure changes after phacoemulsification. *Eye.* 2015;29:1469–76.
161. Moghimi S, Johari M, Mahmoudi A, et al. Predictors of intraocular pressure change after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Br J Ophthalmol.* 2017;101:283–9.
162. Moghimi S, Latifi G, ZandVakil N, et al. Phacoemulsification versus combined phacoemulsification and viscogonioplasty in primary angle-closure glaucoma: a randomized clinical trial. *J Glaucoma.* 2015; 24:575–82.
163. Poley BJ, Lindstrom RL, Samuelson TW. Long-term effects of phacoemulsification with intraocular lens implantation in normotensive and ocular hypertensive eyes. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34:735–42.
164. Shin HC, Subrayan V, Tajunisah I. Changes in anterior chamber depth and intraocular pressure after phacoemulsification in eyes with occludable angles. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36:1289–95.
165. Huang G, Gonzalez E, Peng PH, et al. Anterior chamber depth, iridocorneal angle width, and intraocular pressure changes after phacoemulsification: narrow vs open iridocorneal angles. *Arch Ophthalmol.* 2011;129:1283–90.
166. Eslami Y, Latifi G, Moghimi S, et al. Effect of adjunctive viscogonioplasty on drainage angle status in cataract surgery: a randomized clinical trial. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2013;41:368–78.
167. Latifi G, Moghimi S, Eslami Y, Fakhraie G, Zarei R, Lin S. Effect of Phacoemulsification on Drainage Angle Status in Angle Closure Eyes with or without Extensive Peripheral Anterior Synechiae. *Eur J Ophthalmol.* 2013;23:70–9.

168. Yang HS, Lee J, Choi S. Ocular biometric parameters associated with intraocular pressure reduction after cataract surgery in normal eyes. *Am J Ophthalmol*. 2013;156:89–94.
169. Perez CI, Chansangpetch S, Nguyen A, Feinstein M, Mora M, Badr M, et al. How to Predict Intraocular Pressure Reduction after Cataract Surgery? A Prospective Study. *Curr Eye Res*. 2019;44:623-31.
170. Yoo C, Amoozgar B, Yang KS, Park JH, Lin SC. Glaucoma severity and intraocular pressure reduction after cataract surgery in eyes with medically controlled glaucoma. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(42):e12881.

## **9. PRILOZI**

### **POPIS SKRAĆENICA**

RGC - retinalne ganglijske ćelije (retinal ganglion cell)

PNO - papila optičkog nerva (papilla nervi optici)

EGS - Evropsko udruženje glaukomatologa (European Glaucoma Society)

PXS - pseudoeksfolijativni sindrom (Pseudoexfoliation Syndrome)

PDS - pigmentni disperzionalni sindrom (Pigment Dispersion Syndrome)

OAG - glaukom otvorenog ugla (Open-Angle Glaucoma)

ACG - glaukom zatvorenog ugla (Angle-Closure Glaucoma)

POAG - primarni glaukom otvorenog ugla (Primary Open Angle Glaucoma)

PACG - primarni glaukom zatvorenog ugla (Primary Angle-Closure Glaucoma)

PXG - pseudoeksfolijativni glaukom (Pseudoexfoliation glaucoma)

IOP - intraokularni pritisak (intraocular pressure)

MYOC, GLC1A - gen koji uslovljava stvaranje proteina miocilina

OPTIN, GLC1E – gen koji uslovljava stvaranje proteina optineurina

WDR36 (GLC1G) - gen koji uslovljava sintezu WD repeat-containing proteina 36

RNFL - retinalni sloj nervnih vlakana (retinal nerve fibre layer)

AAO - Američka oftalmološka akademija (American Academy of Ophthalmology)

POAG/HPG – primarni glaukom otvorenog ugla visokog pritiska (Primary open-angle glaucoma/high pressure glaucoma)

NTG - normotenzivni glaukomom (Normal-tension glaucoma)

POAG/NPG – primarni glaukom otvorenog ugla normalnog pritiska (Primary open-angle glaucoma/normal-pressure glaucoma)

OH - okularna hipertenzija (Ocular Hypertension)

LOXL1 - gen asociran sa lizil oksidaza porodicom proteina

PXM - pseudoeksfolijativni materijal (pseudoexfoliation material)

PAC - primarno zatvaranje ugla (Primary Angle Closure)

PAS – periferne anteriorne sinehije (peripheral anterior synechiae)

AAC - akutno zatvaranje komornog ugla (Acute Angle-Closure)

OCT - optička koherentna tomografija (Optical Coherence Tomography)

SLP - skening laser polarimetrija (Scanning Laser Polarimetry)

CSLO - konfokalna skening laser tomografija (Confocal Scanning Laser Tomography)

BAC – konzervans benzalkonium hlorid (benzalkonium chloride)

UV – ultravioletni spektar (ultraviolet radiation)

D – sferna dioptrija

IOL - vještačko intraokularno sočivo (intraocular lens)

PHACO – operacija katarakte ultrazvučnom metodom fakoemulzifikacijom (phacoemulsification)

ECCE - ekstrakapsularna ekstrakcija katarakte (extracapsular cataract extraction)

Nd-YAG – laser koji za izvor zračenja koristi matricu itrij-aluminijevog granata, dopiranog atomima neodija (neodymium-doped yttrium aluminium garnet)

ICA – iridokornealni (komorni) ugao (iridocorneal angle)

BCVA - najbolja korigovana vidna oštrina (Best Corrected Visual Acuity)

IO Pav – prosječni intraokularni pritisak (average intraocular pressure)

IOPst – kratkoročna, dnevna fluktuacija intraokularnog pritiska (short-term intraocular pressure fluctuation)

ACD - dubina prednje očne komore (anterior chamber depth)

AL - dužina bulbusa (axial length)

LT - debljina prirodnog sočiva (lens thickness)

PHACOab – apsolutno fako-vrijeme (PHACO absolute)

PHACOp – fako-snaga (PHACO power)

NSAID – nesteroidni protuupalni lijek (Nonsteroidal anti-inflammatory drug)

UKC RS - Univerzitetski klinički centar Republike Srbije

CAI - inhibitor karboanhidraze (carbonic anhydrase inhibitor)

ΔIO Pav – promjena prosječnog intraokularnog pritiska

ΔIOPst – promjena kratkoročnih fluktuacija intraokularnog pritiska

MD VF - prosječna devijacija vidnog polja (Mean Deviation Visual Field)

VFI - indeks vidnog polja (Visual Field Index)

GAT - Goldman-ov aplanacioni tonometar

FDA - Američka agencija za hranu i lijekove (Food and Drug Administration)

AS-OCT - optička koherentna tomografija za prednji segment oka (Anterior Segment Optical Coherence Tomography)

PD indeks – odnos preoperativnog intraokularnog pritiska i preoperativne dubine prednje očne komore (pressure to depth ratio, PD ratio)

## BIOGRAFIJA

Bojana Markić je rođena 17.01.1975. godine u Banjoj Luci, od oca Živojina i majke Zdenke Radić. U Banjoj Luci je pohađala osnovu školu i Gimnaziju. Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci je upisala školske 1993./'94. godine, a diplomirala novembra 1999. godine. Na istom fakultetu je u julu 2005. godine položila specijalistički ispit iz Oftalmologije. Magistarski rad pod naslovom: „Uloga i značaj dijagnostičkih procedura u ispitivanju osoba sa sumnjom na glaukom“ odbranila je aprila 2015. na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Banjoj Luci. Na Katedri za oftalmologiju, je od 2006. do 2010. godine angažovana u svojstvu stručnog saradnika u nastavi, a od 2010. do februara 2016. godine, u svojstvu asistenta. U zvanje višeg asistenta je izabrana februara 2016. godine.

U Zavodu za transfuziju KC Banja Luka je bila zaposlena od maja do septembra 2000. godine u svojstvu doktora medicine. Od septembra 2000. godine, zaposlena u Klinici za očne bolesti Univerzetskog kliničkog centra Republike Srpske, u svojstvu ljekara na specijalizaciji iz oftalmologije, a od jula 2005. godine, u svojstvu ljekara specijaliste oftalmologa.

Član je Udruženja oftalmologa Republike Srpske i Evropskog udruženja glaukomatologa. Autor je i koautor više stručnih i naučnih radova koji su publikovani u nacionalnim i međunarodnim časopisima i prezentovani u sklopu radionica, simpozijuma i kongresa na nacionalnom i međunarodnom nivou.

Udata je i majka dvoje djece.

**Izjava 1**

**IZJAVA O AUTORSTVU**

**Izjavljujem**

**da je doktorska disertacija**

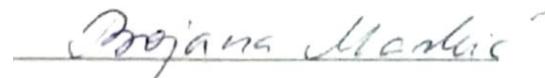
**UTICAJ OPERACIJE KATARAKTE NA INTRAOKULARNI PRITISAK I  
BIOMETRIJSKE PARAMETRE OKA KOD OBOLJELIH OD GLAUKOMA**

**THE EFFECT OF CATARACT SURGERY ON INTRAOCULAR PRESSURE AND  
OCULAR BIOMETRIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH GLAUCOMA**

- ☒ rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- ☒ da doktorska disertacija, u cijelini ili u dijelovima, nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- ☒ da su rezultati korektno navedeni i
- ☒ da nisam kršila autorska prava i koristila intelektualnu svojinu drugih lica.

U Banjoj Luci, 12.05.2021. godine

Potpis doktoranta:



## Izjava 2

**Izjava kojom se ovlašćuje Univerzitet u Banjoj Luci**

**da doktorsku disertaciju učini javno dostupnom**

Ovlašćujem Univerzitet u Banjoj Luci da moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

### **UTICAJ OPERACIJE KATARAKTE NA INTRAOKULARNI PRITISAK I BIOMETRIJSKE PARAMETRE OKA KOD OBOLJELIH OD GLAUKOMA**

koja je moje autorsko djelo, učini javno dostupnom.

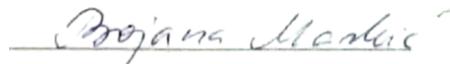
Doktorsku disertaciju sa svim prilozima predala sam u elektronskom formatu pogodnim za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u digitalni repozitorijum Univerziteta u Banjoj Luci mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučila.

1. Autorstvo
2. Autorstvo-nekomercijalno
3. Autorstvo - nekomercijalno - bez prerade
- 4. Autorstvo - nekomercijalno - dijeliti pod istim uslovima**
5. Autorstvo - bez prerade
6. Autorstvo - dijeliti pod istim uslovima

U Banjoj Luci, 12.05.2021. godine

Potpis doktoranta:



### Izjava 3

#### Izjava o identičnosti štampane i elektronske verzije

#### doktorske disertacije

Ime i prezime autora: **Bojana Markić**

Naslov rada: **UTICAJ OPERACIJE KATARAKTE NA INTRAOKULARNI PRITISAK I BIOMETRIJSKE PARAMETRE OKA KOD OBOLJELIH OD GLAUKOMA**

Mentor: **Prof. dr sc. med. Milka Mavija**

Izjavljujem da je štampana verzija moje doktorske disertacije identična elektronskoj verziji koju sam predala za digitalni repozitorijum Univerziteta u Banjoj Luci.

U Banjoj Luci, 12.05.2021. godine

Potpis doktoranta:

