SPECIFIČNOSTI BIOMETRIJSKIH ČIMBENIKA OKA U GLAUKOMSKIH BOLESNIKA SA PSEUDOEKSFOLIJATIVNIM SINDROMOM MJERENIH OPTIČKOM NISKOKOHERENTNOM REFLEKTOMETRIJOM

Janjetović, Željka

Doctoral thesis / Disertacija

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:070393

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of Medicine Osijek

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Željka Janjetović

SPECIFIČNOSTI BIOMETRIJSKIH ČIMBENIKA OKA U GLAUKOMSKIH BOLESNIKA SA PSEUDOEKSFOLIJATIVNIM SINDROMOM MJERENIH OPTIČKOM NISKOKOHERENTNOM REFLEKTOMETRIJOM

Doktorska disertacija

Osijek, 2017.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Željka Janjetović

SPECIFIČNOSTI BIOMETRIJSKIH ČIMBENIKA OKA U GLAUKOMSKIH BOLESNIKA SA PSEUDOEKSFOLIJATIVNIM SINDROMOM MJERENIH OPTIČKOM NISKOKOHERENTNOM REFLEKTOMETRIJOM

Doktorska disertacija

Osijek, 2017.

Mentor rada: prof. dr. sc. Mladen Bušić, prim. dr. med.

Komentor rada: doc.dr.sc.Josip Barać, dr. med.

Rad ima 108 listova.

Zahvale

Zahvaljujem svom mentoru prof. dr. sc. Mladenu Bušiću, prim. dr. med. na prenesenom znanju, savjetima i pomoći prilikom izrade doktorske disertacije.

Zahvaljujem komentoru doc. dr. sc. Josipu Baraću, dr. med. na korisnim savjetima i podršci.

Zahvaljujem doc. dr. sc. Damiru Bosnaru, dr. med. na pomoći prilikom planiranja i izrade doktorske disertacije.

Zahvaljujem prof. dr. sc. Lani Ružić na pomoći pri statističkoj obradi podataka.

Zahvaljujem gospođi Jadranki Marić, dipl. ing. strojarstva na informatičkoj i grafičkoj potpori prilikom izrade ovog rada kao i knjižničarki gospođi Snježani Prelević na pomoći pri pronalaženju i prikupljanju literature.

Hvala mojoj obitelji na strpljenju, iznimnoj podršci i razumijevanju.

SADRŽAJ

1. UVOD 1
1.1. Pseudoeksfolijativni sindrom 1
1.2. Pseudoeksfolijativni sindrom i promjene u oku 4
1.2.1. Pseudoeksfolijativni sindrom i promjene spojnice i suznog filma 4
1.2.2. Pseudoeksfolijativni sindrom i promjene rožnice 4
1.2.3. Pseudoeksfolijativni sindrom i promjene šarenice 6
1.2.4. Pseudoeksfolijativni sindrom i promjene u leći 7
1.2.5. Pseudoeksfolijativni sindrom i promjene staklastog tijela i mrežnice 9
1.2.6. Pseudoeksfolijativni sindrom i sistemske bolesti 10
1.3. Pseudoeksfolijativni glaukom 11
1.3.1. Klinička obilježja 12
1.3.2. Pseudoeksfolijativni glaukom kao sekundarni glaukom otvorenog kuta 12
1.3.3. Pseudoeksfolijativni glaukom kao sekundarni glaukom zatvorenog kuta 15
1.4. Biometrija oka 15
1.4.1. Optička niskokoherentna reflektometrija 18
2. HIPOTEZA 19
3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA 20
4. ISPITANICI I METODE 21
4.1. Ustroj studije 21
4.2. Ispitanici 21
4.3. Metode 22
4.3.1. Optička niskokoherentna reflektometrija 22
4.4. Statističke metode 23
5. REZULTATI 25
5.1. Deskriptivni podaci 25
5.1.1. Spol 25

5.1.2. Dob....26
5.1.3. Refrakcijski status ispitanika....28
5.1.4. Deskriptivni podaci biometrijskih pokazatelja u ukupnom uzorku....29
5.1.5. Deskriptivni podaci biometrijskih pokazatelja po promatranim skupinama....30
5.2. Usporedba promatranih skupina prema biometrijskim čimbenicima....33
5.2.1.Aksijalna duljina bulbusa (AL)....33
5.2.2. Centralna debljina rožnice (CCT)....35
5.2.3. Dubina prednje očne sobice (AD)....36
5.2.4. Debljina leće (LT)....38
5.2.5. Keratometrija (K1 i K2)....38
5.2.6. Pupilometrija (PD)....40
5.2.7. Horizontalni promjer rožnice (WTW)....41
5.2.8. Astigmatizam....43
5.2.9. Jakost intraokularne leće (IOL)....44
5.2.10. Položaj leće i relativni položaj leće (LP I RLP)....44
5.3. Testiranje razlika u biometrijskim pokazateljima prema spolu....46
5.4. Testiranje razlika u biometrijskim pokazateljima prema refrakcijskom statusu....51
5.5. Povezanosti pojedinih biometrijskih pokazatelja sa spolom, dobi i refrakcijom....57
6. RASPRAVA....59
6.1. Aksijalna duljina oka/AL....62
6.2. Centralna debljina rožnice (CCT)....64
6.3. Dubina prednje očne sobice (AD)....65
6.4. Debljina leće (LT)....67
6.5.Keratometrija, (K1 i K2)....68
6.6. Astigmatizam (AST)....69
6.7. Horizontalni promjer rožnice (WTW)....70
6.8. Pupilometrija (PD)....71

6.9. Intraokularna leća 72
6.10. Položaj leće i relativni položaj leće (LP i RLP) 73
7. ZAKLJUČCI 76
8. SAŽETAK 78
9. SUMMARY 80
10. LITERATURA 82
11. ŽIVOTOPIS 101

POPIS KRATICA

PEX SY	Pseudoeksfolijativni sindrom
PEXSY/ KAT	Pseudoeksfolijativni sindrom/katarakta
PEXSY/ GLA / KAT	Pseudoeksfolijativni sindrom/glaukom/katarakta
POAG/ KAT	Primary open angular glaucoma/katarakta
	Primarni glaukom otvorenog kuta/katarakta
KAT	Katarakta
AL	Axial length (aksijalna duljina očne jabučice)
CCT	Central corneal thickness (centralna debljina rožnice)
AD	Anterior chamber depth (dubina prednje očne sobice)
LT	Lens thickness (debljina očne leće)
K1	Keratometrija najmanje strmog meridijana rožnice
K2	Keratometrija najstrmijeg meridijana rožnice
WTW	White to White (horizontalni promjer rožnice)
PD	Pupillary diameter (pupilometrija)
LP	Lens position (položaj leće)
RLP	Relative lens position (relativni položaj leće)
RT	Retinal thickness (debljina mrežnice)
GSH	Glutation
GSSG	Glutation disulfid
MDA	Malondialdehid
MMPs	Matriks metaloproteinaza
TIMPs	Tkivni inhibitor matriks metaloproteinaza

POPIS TABLICA

Tablica 5.1. Prikaz prosječne dobi ispitanika (očiju) u ukupnom uzorku 26
Tablica 5.2. Usporedba dobi ispitanika (očiju) po skupinama 27
Tablica 5.3. Prikaz refrakcijskog statusa ispitanika (očiju) u ukupnom uzorku 28
Tablica 5.4. Prikaz deskriptivne statistike biometrijskih pokazatelja u ukupnom uzorku 29
Tablica 5.5. Prikaz deskriptivne statistike biometrijskih pokazatelja u skupini PEX SY/KAT 30
Tablica 5.6. Prikaz deskriptivne statistike biometrijskih pokazatelja u skupini PEX/GLA/KAT 31
Tablica 5.7. Prikaz deskriptivne statistike biometrijskih pokazatelja u skupini POAG/KAT 32
Tablica 5.8. Prikaz deskriptivne statistike biometrijskih pokazatelja u skupini KAT 33
Tablica 5.9. Usporedba parova skupina prema CCT 36
Tablica 5.10. Usporedba parova skupina prema AD 37
Tablica 5.11. Usporedba razlika medijana parova skupina prema varijabli K1 39
Tablica 5.12. Rezultati medijan testa vrijednosti pupilometrije po skupinama 40
Tablica 5.13. Rezultati medijan testa za vrijednost WTW po skupinama 42
Tablica 5.14. Rezultati medijan testa za vrijednost AST po skupinama 43
Tablica 5.15. Testiranje razlika prema spolu za cijeli uzorak 46
Tablica 5.16. Testiranje razlika prema spolu unutar PEX SY/KAT skupine 46
Tablica 5.17. Testiranje razlika prema spolu unutar PEX /GLA/KAT skupine 47
Tablica 5.18. Testiranje razlika prema spolu unutar skupine POAG/KAT 47
Tablica 5.19. Testiranje razlika prema spolu unutar skupine KAT 47
Tablica 5.20. Testiranje razlika prema spolu za cijeli uzorak 48
Tablica 5.21. Testiranje razlika prema spolu u skupini PEX SY/KAT 49
Tablica 5.22. Testiranje razlika prema spolu u skupini PEX/GLA//KAT 50
Tablica 5.23. Testiranje razlika prema spolu u skupini KAT 51
Tablica 5.24. Razlike u biometrijskim pokazateljima prema refrakcijskom statusu za cijeli uzorak 52
Tablica 5.25. Razlike u biometrijskim pokazateljima prema refrakcijskom statusu za skupinu PEX SY/KAT 52
Tablica 5.26. Razlike u biometrijskim pokazateljima prema refrakcijskom statusu za

skupinu PEX/ GLA/KAT 52
Tablica 5.27. Razlike u biometrijskim pokazateljima prema refrakcijskom statusu za skupinu POAG/KAT 53
Tablica 5.28. Razlike u biometrijskim pokazateljima prema refrakciji za skupinu KAT 53
Tablica 5.29. Razlike u biometrijskim pokazateljima prema refrakcijskom statusu za cijeli uzorak 54
Tablica 5.30. Razlike u biometrijskim pokazateljima prema refrakcijskom statusu za skupinu PEX SY/KAT 55
Tablica 5.31. Razlike u biometrijskim pokazateljima prema refrakcijskom statusu za skupinu PEX/GLA/KAT 55
Tablica 5.32. Razlike u biometrijskim pokazateljima prema refrakcijskom statusu za skupinu POAG/KAT 56
Tablica 5.33. Razlike u biometrijskim pokazateljima prema refrakcijskom statusu za skupinu KAT 57
Tablica 5.34. Povezanost biometrijskih čimbenika sa spolom, dobi i refrakcijom 58

POPIS SLIKA

Slika 5.1. Prikaz distribucije ispitanika (očiju) prema spolu u ukupnom uzorku 25
Slika 5.2. Prikaz distribucije prema spolu po ispitivanim skupinama..... 26
Slika 5.3. Rezultati ANOVE za dob ispitanika (očiju) po skupinama 27
Slika 5.4. Distribucija ispitanika (očiju) prema refrakciji 28
Slika 5.5. Prikaz refrakcijskog statusa ispitanika (očiju) po skupinama 29
Slika 5.6. Usporedba srednjih vrijednosti aksijalne duljine očne jabučice po skupinama 34
Slika 5.7. Usporedba vrijednosti aksijalne duljine bulbusa po skupinama 34
Slika 5.8. Prikaz i usporedba medijana za centralnu debljinu rožnice po skupinama 35
Slika 5.9. Prikaz i usporedba medijana za AD po skupinama 37
Slika 5.10. Prikaz i usporedba medijana za debljinu leće po skupinama 38
Slika 5.11. Usporedba i analiza keratometrijskih vrijednosti (K1 i K2) prema skupinama 39
Slika 5.12. Prikaz rezultata medijan testa za vrijednosti pupilometrije između skupina 41
Slika 5.13. Grafički prikaz razlika u WTW pokazatelju po skupinama 43
Slika 5.14. Grafički prikaz razlika u AST pokazatelju 44
Slika 5.15. Vrijednosti medijana za LP varijablu po skupinama 45
Slika 5.16. Vrijednosti medijana za RLP varijablu po skupinama 45

1. UVOD

1.1. Pseudoeksfolijativni sindrom

Pseudoeksfolijativni sindrom (PEX sy) je generalizirani poremećaj ekstracelularnog matriksa karakteriziran produkcijom i progresivnim nakupljanjem fibrilo-granularnih proteina (eksfolijativnog materijala) u tkivima prednjeg segmenta oka i vezivnom tkivu visceralnih organa (1-4). PEX sindrom spominje prvi put 1917. godine Lindberg koji je opisao tamnosive mrlje na pupilarnom rubu šarenice kod 50% pacijenata s kroničnim glaukomom. Otkrio je povezanost promjena sa starijom životnom dobi i pojavom katarakte (5, 6). Pseudoeksfolijativni sindrom je poremećaj vezan uz stariju životnu dob, zastupljen u cijeloj svjetskoj populaciji, ali s velikim etničkim i geografskim razlikama učestalosti. Prosječna dob u populacijama je 60 i više godina starosti dok se prosječna pojavnost kreće 10 - 20%. U literaturi nalazimo da je prevalencija pseudoeksfolijativnog sindroma u Engleskoj (4%), Njemačkoj (4,7%), Norveškoj (6,3%), Rusiji (12%), Finskoj (22%), Islandu (29%), Grčkoj (16,1%), Australiji (0,98%), Kini (0,4%), Iranu (9,6%) dok u populaciji Eskima iznosi 0%. U oku se PEX sindrom manifestira kao prisustvo depozita pseudoeksfolijativnog materijala na prednjoj lećnoj kapsuli, cilijarnom tijelu, zonulama, pupilarnom rubu, rožničnom endotelu, prednjem vitreusu, trabekulumu, vezivnom tkivu očne šupljine (4, 7, 8, 9, 10-14). Etiopatogeneza uključuje genetske i negenetske faktore. Klimatski uvjeti koji uzrokuju veće izlaganje sunčevu svjetlu i ultravioletnom zračenju mogu igrati ulogu u nastanku promjena. Nova istraživanja podržavaju patogenetski koncept PEX sindroma kao vrste stres inducirane sistemske elastoze povezane s prekomjernom proizvodnjom i progresivnom akumulacijom fibrilarnog materijala u tkivima prednjeg očnog segmenta i vezivnom tkivu unutarnjih organa (jetre, pluća, srca, bubrega stjenkama krvnih žila). Navodi se nekoliko gena povezanih s PEX sindromom kao glavnim odgovornim, osobito s polimorfizmom LOXL1/lysil oxidase – like 1 na chromosomu 15q24.1. LOXL1 pripada skupini enzima koji su odgovorni za stvaranje, stabilnost i održavanje te remodeliranje elastičnih vlakana i sprečavanje propadanja istih u oku i visceralnim organima (9, 15). U istraživanim populacijama zabilježen je doprinos dodatnih gena s relativno malim učincima (Clustrein, Contactin povezan s proteinima CNTNAP2, apolipoprotein E, glutation S-transferaza, adenosin TNF-α, čimbenik nekroze tumora). Polimorfizam LOXL1 povezan je s djelovanjem profibrilarnog faktora rasta TGF-β1 i tkivnih inhibitora TIMPs, te posljedičnim progresivnim nastajanjem i akumulacijom

PEX materijala. U genezi nastanka pseudoeksfolijativnog sindroma današnje spoznaje potvrđuju i učinak oksidativnog stresa, kao i oštećenje samoprotekcije stanice uz reducirane vrijednosti tkivnih antioksidansa i povećanje markera oksidativnog stresa što uzrokuje poremećaj metabolizma matriksa i indukciju proinflamatornog stanja (16-22). Ispitivanja i istraživanja serumske vrijednosti markera oksidativnog stresa superoksid dismutaze (SOD) i serumske razine malondialdehida (MDA) i karbonil proteina (PC) ukazuju na sniženje vrijednosti i aktivnosti SOD kao i više vrijednosti MDA i PC. SOD, MDA i PC su indikativni pokazatelji oksidativnog stresa (23, 24). Rezultati istraživanja ukazuju na ulogu oksidativnog stresa u patologiji PEX sindroma. Prvobitne imunohistohemijske studije su pokazale da PEX materijal predstavlja kompleks epitopa koji povezuju glikoprotein/proteoglikan strukture bazalnih membrana i elastičnih fibrila. Fibrili su sastavljeni od mikrofibrilarnih podjedinica okruženih amorfnim matriksom koji je sačinjen od različitih epitopa elastičnih fibrila, poput elastina, tromboelastina, amiloida P, vitronektina, i komponenata kao što su fibrililn-1 i mikrofibrili udruženi s glikoproteinom (MA- GP-1) i latentnim transformirajućim faktorom rasta (TGF-ß) vezujućim proteinom (LTBP-1 i LTBP-2). Ove studije sugeriraju da PEX materijal predstavlja elastotični materijal koji nastaje abnormalnom agregacijom komponenata elastičnih mikrofibrila integriranih u multiple ligande ß (25,26).

Pseudoeksfolijativni materijal je sivkasto bijeli fibrogranularni ekstracelularni matriks građen od proteinske jezgre okruženih glikozaminoglikanima. Depozite pseudo-ekfolijativnog materijala čine vlakna u promjeru 18 -25 nm (tip A fibrila) i 30 - 45 nm (tip B). Imuno histokemijska istraživanja potvrđuju da se radi o jezgri glikoprotein/proteoglikan strukture okruženoj glikokonjugatima. Proteinske komponente uključuju i nekolagenozne komponente bazalne membrane kao što su laminin, nidogen i fibronektin i epitope elastičnog tkiva kao elastin, tropoelastin, fibrilin, amiloid P i vitronektin. Promjeni ekstracelularnog matriksa posreduju i MMP. Metaloproteinaze matriksa predstavljaju veliku porodicu endopetpidaza koje sudjeluju u razgradnji svih ekstracelularnih molekula matriksa utječući na aktivnost bioloških stanica. Aktivnost ovih enzima je djelomično regulirana pomoću specifičnih tkivnih inhibitora metaloproteinaza (TIMPs) (27,28). Normalna tkivna homeostaza zahtjeva uravnoteženu interakciju MMPs i TIMPs. Bilo kakva promjena u ravnoteži može rezultirati ekscesivnom ili insuficijentnom degradacijom matriksa ili akumulacijom matriksa (29, 30). Povećana razina MMP-a iznad razine njihovih inhibitora udružena je s abnormalnom degradacijom matriksa, kao što se

vidi u inflamatornim bolestima. Ekscesivni porast inhibitora u odnosu na proteaze smanjuje MMP aktivnosti, što može izazvati abnormalnu akumulaciju matriksa, koja je uočena u bolestima vezivnog tkiva. Prisustvo MMPs i TIMPs dokazano je i u očnoj vodici (31-33). Dokazi imunohistokemijskih analiza podržavaju teoriju o PEX sindromu kao vrsti poremećaja koja posebno zahvaća elastična tkiva. Proizvodnja PEX vlakana događa se i intra i ekstraokularno i uključuje epitelne stanice, endotelne stanice, stanice vezivnog tkiva, stanice mišićnog tkiva, stanice zidova krvnih žila.

Ekstraokularno PEX materijal je pronađen u koži i vezivnom tkivu unutarnjih organa i čini se da potječe od fibroblasta, vezivnog tkiva, stanica glatkih i poprečnoprugastih mišića i stanica srčanog mišića. Pseudoeksfolijativni sindrom je povezan sa sistemskim poremećajima pa je primijećena veća povezanost s prolaznim ishemijskim napadima, moždanim udarom, sistemskom hipertenzijom i infarktom miokarda, anginom pektoris i prisutnom aneurizmom abdominalne aorte (34-37). U oku primarno nastaje u preekvatorijalnim epitelnim stanicama leće, nepigmentnom sloju stanica cilijarnog epitela, pigmentnom sloju stanica šarenice, endotelnim stanicama trabekuluma, endotelnim stanicama rožnice te stanicama strome šarenice i stanicama zidova krvnih žila koje sudjeluju u cirkulaciji očne vodice. Depoziti pseudoeksfolijativnog materijala se nalaze u vezivnom tkivu očne šupljine, konjunktivalnoj stromi, ekstraokularnim mišićima, na prednjoj lećnoj kapsuli, cilijarnom tijelu, zonulama, pupilarnom rubu, rožničnom endotelu, prednjem vitreusu, trabekulumu. Promjene mogu biti unilateralne i bilateralne (9, 35, 38, 39). Ekstracelularno nakupljanje PEX materijala narušava i oštećuje bazalnu membranu stanica koja rezultira propadanjem same stanice. Zbog promjena u zidovima krvnih žila šarenice i narušene permeabilnosti, dolazi do promjena u očnoj vodici u smislu povećane koncentracije proteina i hipoksije. Dokazane su i niske vrijednosti askorbinske kiseline u očnoj vodici, jednog od vodećih antioksidansa u tijelu. Točan kemijski sastav PEX materijala još uvijek je nepoznat. Analitička studija na substaničnoj razini kemijskih elemenata pokazuje prisustvo dušika, sumpora, klora, cinka i kalcija u PEX materijalu odstranjenom s lećne kapsule (40-42).

1.2. Pseudoeksfolijativni sindrom i promjene u oku

1.2.1. Pseudoeksfolijativni sindrom i promjene spojnice i suznog filma

PEX sindrom je sistemska bolest, a depoziti pseudoeksfolijativnog materijala utječu na vrčaste stanice i pomoćne suzne žlijezde u spojnici oka. U očima sa pseudoeksfolijativnim sindromom ustanovljena je smanjena osjetljivost rožnice i smanjena refleksna aktivnost što dovodi do povećanog isparavanja i nestabilnosti suznog filma. Osmolarnost suza je povišena u očima s PEX sindromom. Pacijenti s PEX sindromom pokazuju veću sklonost razvoju disfunkcionalnog suznog filma i sindroma suhog oka (43-46). Autori Škgero i suradnici analizirajući pacijente s PEX sindromom i kontrolnu skupinu bez PEX sindroma u svojoj studiji zaključuju da rezultati *Tear film break-up time* testa, *Schirmer II* testa i prisustvo konjunktivalnih nabora razlikuju promatrane skupine. Prema dobivenim rezultatima zaključuju da pseudoeksfolijativni sindrom stvara predispoziciju za disfunkciju suznog filma (47).

1.2.2. Pseudoeksfolijativni sindrom i promjene rožnice

Pseudoeksfolijativni sindrom utječe na promjene rožnice (48). Poznato je da na promjene rožnice vjerojatno utječe nekoliko faktora (49). Postoji nekoliko teorija o tome zašto nastaju promjene. Neke od njih uključuju penetraciju pseudoeksfolijativnog materijala prema Descemetovoj membrani koja razbija heksagonalne veze i endotelni sloj te tako potiče apoptozu, (48, 50), dok druge navode razlog hipoksiju u prednjoj očnoj sobici s povećanim oksidativnim stresom i smanjenom koncentracijom askorbinske kiseline (4, 51-54). Kao moguć uzrok navode se i promjene krvno-vodene barijere i vaskularne endotelne disfunkcije (4, 55, 56), kao i kompresija endotelnih stanica uslijed povišenog intraokularnog tlaka (46). Tu su i promjene u razinama tkivnih faktora rasta (povećani TGF-a1 i TGF-β) i poremećeni omjeri MMP-a (matrična metaloproteinaza) i TIMP-a (tkivni inhibitor metaloproteinaza) koji potiču akumulaciju matriksa u zahvaćenom tkivu (27). Ustanovljene su promjene odnosa citokina/kemokina u prednjoj očnoj sobici i rožnici (41).

Poznato je da se promjene javljaju postupno i da se može naći različit opseg promjena rožničnog tkiva. Zheng i autori u svom radu ističu da oko sa pseudoeksfolijativnim sindromom kao i kontralateralno oko imaju smanjen broj i slabiju kvalitetu stanica

bazalnog epitela, prednjeg i stražnjeg stromalnog sloja, dok na endotelu rožnice nalazimo depozite hiperreflektivnog materijala koji predstavlja pseudoeksfolijativni materijal kako na oku s PEX sindromom tako i na kontralateralnom oku (57). U literaturi često nalazimo izvješća o rožničnoj endoteliopatiji koju karakteriziraju promjene oblika, veličine i broja endotelnih stanica rožnice te promjene epitelnih, stromalnih stanica i Descemetove membrane u očima sa pseudoeksfolijativnim sindromom.

Bozkurt i autori navode da pacijenti sa pseudoeksfolijativnim sindromom i kataraktom češće pokazuju difuzni edem rožnice, pleomorfni i numerički reducirani rožnični endotel te retrokornealne pahuljice pseudoeksfolijskog materijala. Histopatološki, prisutno je abnormalno difuzno, nepravilno zadebljanje Descemetove membrane i fokalna akumulacija lokalno proizvedenog pseudoeksfolijskog materijala na ili unutar Descemetove membrane. Primijećen je veći stupanj fibroblastičke transformacije i melaninska fagocitoza endotelnih stanica. Naglašen je gubitak endotelnih stanica čak i u odsutnosti vidljivog karakterističnog pseudoeksfolijskog materijala. Morfološke promjene endotela rožnice odnose se na gustoću endotelnih stanica, varijabilnost u obliku i veličini, postotku heksagonalnih stanica. Pojedine studije ne nalaze promijenjen broj endotelnih stanica već samo njihov pleomorfizam i polimegatizam. Odnos pleomorfizma i polimegatizma više je izražen kod muškaraca nego kod žena, korelira s dobi i visinom intraokularnog tlaka (58). Poznato je da ukoliko je rožnični endotel oštećen, rožnica postaje edematozma, deblja i dekompenzirana. Osim toga debljina rožnice je indikator zdravlja rožnice. Stanje rožnice bitno utječe na postoperativne rezultate kod operacije katarakte (59, 60).

Dosadašnja istraživanja o utjecaju pseudoeksfolijativnog sindroma na centralnu debljinu rožnice (CCT) daju kontradiktorne rezultate. Neka istraživanja predstavljaju rezultate koji ukazuju da je čvrstoća endotelijalnog sloja rožnice i CCT značajno niža kod očiju s pseudoeksfolijativnim sindromom nego kod očiju bez pseudoeksfolijativnog sindroma ali bez značajne razlike između PEX očiju sa i bez glaukoma. Gorezis i suradnici pronalaze da je CCT značajno tanji kod bolesnika sa pseudoeksfolijativnim glaukomom (61). Ozcura i suradnici u svom istraživanju pronalaze da je CCT značajno tanji u očima sa pseudoeksfolijativnim sindromom u odnosu na oči bez pseudoeksfolijativnog sindroma, ali da ne postoji značajna razlika ovisno o tome je li glaukom bio prisutan ili ne (62). Puska i suradnici ne pronalaze promjene endotelnih stanica u ranom stadiju, ali pronalaze deblju rožnicu i viši intraokularni tlak nego kod očiju bez PEX sindroma (63). Yuksel i suradnici

u rezultatima ističu statistički značajno deblju rožnicu u bolesnika sa pseudoeksfolijativnim glaukomom u usporedbi s PEX bolesnicima bez glaukoma (64).

U radu nalazimo moguća objašnjenja utjecaja pseudoeksfolijativnog sindroma na CCT. Moguće je da uznapredovala oštećenja keratocita rožnice kod bolesnika sa pseudoeksfolijativnim glaukomom u usporedbi s bolesnicima sa pseudoeksfolijativnim sindromom, ali bez glaukoma djeluju na CCT. Keratociti pomažu regulirati proizvodnju kolagena u rožnici, uz komponente ekstracelularnog matriksa (ECM) koji utječu na osmotski tlak rožnice mogu utjecati na način da se smanjuje hidratacija i debljina rožnice. OHTS studija jasno je pokazala da je smanjeni CCT značajan faktor rizika u razvoju primarnog glaukoma otvorenog kuta. Ovo bi moglo značiti da bolesnici sa pseudoeksfolijativnim sindromom koji imaju tanju rožnicu mogu imati veći rizik za razvoj pseudoeksfolijativnog glaukoma (49).

1.2.3. Pseudoeksfolijativni sindrom i promjene šarenice

Poznato je da pseudoeksfolijativni sindrom zahvaća oba oka, ali s asimetričnom kliničkom slikom. Smatra se da upravo promjene na šarenici kao što su disperzija pigmenta, peripupilarna atrofija, pojačana pigmentacija trabekuluma i asimetrična midrijaza mogu biti jedan od prvih znakova promjena na kontralateralnom oku. Histopatološkim istraživanjima utvrđeno je da svi tipovi stanica šareničnog tkiva sudjeluju u lokalnoj proizvodnji pseudoeksfolijativnog materijala. Fokalna dezintegracija pigmentnog epitelnog sloja povezana je s neobičnim agregacijama pseudoeksfolijativnog materijala uz vrhove epitelnih stanica. Mišićne stanice uz lokalnu proizvodnju pseudoeksfolijativnog materijala pokazuju značajne degenerativne i atrofične promjene. Uz abnormalnu izvanstaničnu produkciju i nakupljanje PEX materijala pronalazimo i vaskularne abnormalnosti koje dovode do hipoksije tkiva što uzrokuje degenerativne promjene tkiva i mišićnu atrofiju. Promjene na šarenici nastaju veoma rano i prvenstveno su vidljive na pupilarnom rubu. (65). Naslage PEX materijala na sfinkteru pupile i pupilarnom rubu mogu se naći kod 32 – 94% pacijenata. Njihovo prisustvo može biti varijabilno, kao početno do jasno vidljivo. Vidljivo je oslobađanje pigmenta sa šarenice i odlaganja na strukture prednje očne sobice, što dovodi do prosijavanja (transluminacije) šarenice, gubitka pupilarnog ruba, porasta pigmentacije trabekularnog tkiva i odlaganja pigmenta na prednjoj površini šarenice. Prosijavanje dijelova šarenice može se vidjeti na pupilarnom rubu, ali i cijelom području sfinktera. Difuzno prosijavanje šarenice često je udruženo s PEX glukomom. Pigment se

najčešće nalazi na prednjoj stromi i sfinkteru. Pseudoksfolijativni materijal u bliskoj je vezi s adventicijom krvnih žila šarenice izazivajući vaskulopatiju šarenice koja se manifestira kroz nekoliko stadija. Promjene na krvnim žilama šarenice prolaze nekoliko stadija od nakupljanja pseudoeksfolijativnog materijala bez stanične degeneracije do zahvaćanja i propadanja potpornih stanica zida krvnih žila, postupne degeneracije endotelnih stanica i konačno stvaranja jednog acelularnog vaskularnog zida. Smatra se da u krvnim žilama šarenice glavnu ulogu u stvaranju PEX materijala imaju vaskularne potporne stanice. Akumulacija i bliska veza PEX materijala s adventicijom krvnih žila šarenice dovodi do obliteracije lumena, koja rezultira neovaskularizacijom i povećanom permeabilnošću. Elektronskom mikroskopijom uočavaju se 4 tipa histoloških promjena koje djelomično mogu objasniti patogenezu novoformiranih krvnih žila: a) depoziti PEX materijala u blizini endotelnog zida; b) istanjenost i poneki prekid u bazalnoj membrani; c) redukcija vaskularnog lumena zbog uvećanja endotelnih stanica; d) fenestracija endotela (55). Analizom angiograma šarenice u očima sa pseudoeksfolijativnim sindromom Brooks i autori u svojoj studiji otkrivaju smanjen broj radijalnih arteriola, sektorne defekte punjenja, atenuirane arteriole, pojavu mikroneovaskularizacija uz pupilarni otvor i u stromi te pojavu mikroanastomoza. Hipoperfuzija šarenice nije primarni uzrok pseudoeksfolijacija, već posljedica. U očima sa pseudoeksfolijativnim glaukomom nalazi angiografije pokazuju opsežnije i jače izražene promjene (66, 67). Hipoksija šarenice dovodi do atrofije šareničnog pigmentnog epitela, strome i mišića, što izaziva rigidnost, smanjenje pupilarnog otvora i nemogućnost adekvatne midrijaze.

1.2.4. Pseudoeksfolijativni sindrom i promjene u leći

Pseudoeksfolijativni sindrom je često prisutan u oku s kataraktom. Povezan je najčešće s prisustvom nuklearne katarakte (68). Prava povezanost između katarakte i pseudoeksfolijativnog sindroma još nije dobro razjašnjena. Pretpostavlja se da je nastanak katarakte povezan s okularnom ishemijom koja nastaje kao rezultat promjena u oku sa pseudoeksfolijativnim sindromom. Ne smije se zanemariti ni uloga oksidativnog stresa u nastanku kako PEX sindroma tako i katarakte. Postoje dokazi o smanjenoj koncentraciji antioksidansa kao što je askorbinska kiselina u očnoj vodici u oku s kataraktom i pseudoeksfolijativnim sindromom (40). U radu Ekströma i suradnika koji analiziraju povezanost oksidativnog stresa i katarakte u očima sa pseudoeksfolijativnim sindromom

nailazimo na podatak o dvostrukom smanjenju razina glutationa (GSH) i glutation disulfida (GSSG) u epitelnim stanicama PEX leća u usporedbi s epitelnim stanicama ne-PEX leća, kao i dva i pol puta povećanju razine malondialdehida (MDA). Glutation je endogeni antioksidans, a GSSG je oksidirani oblik GSH-a. Smanjena razina GSH-a u epitelu leća ukazuje na oksidativni stres, a povećana razina MDA ukazuje na povećanu peroksidaciju lipida (68).

Na leći se nalaze uočljive promjene kao tipične promjene u tri zone. Razlikujemo centralnu zonu sivkasto bijelih naslaga PEX materijala, intermedijarnu zonu bez PEX materijala i perifernu zonu granuliranog PEX materijala. Centralna zona i intermedijarna zona su rezultat odlaganja pseudoeksfolijativnog materijala iz očne vodice i šarenice. Promjer centralne zone veličine je između 1,5 – 3 mm i obično je neznatno manji od fiziološke širine zjenice. Centralno odlaganje pseudoeksfolijativnog materijala može nedostajati u 20%, pa i po nekim autorima, i u do 60% slučajeva, ili biti gotovo neprimjetno kada se može predvidjeti ukoliko nije prisutna midrijaza. Periferna zona je mjesto aktivne produkcije eksfolijativnog materijala koji nastaje kao rezultat metaboličke aktivnosti preekvatorijalnih epitelnih stanica leće. Periferna zona je često vidljiva, može biti zrnata na periferiji, bjeličasta ili u vidu radijalnih strija. Granularnost perifernog sloja je stalna zbog neporemećene akumulacije PEX materijala. Intermedijarna jasna zona nastaje trljanjem šarenice preko površine leće za vrijeme pomicanja zjenice. PEX materijal se može naći najranije na procesusima (nastavcima) cilijarnog tela i zonula. Istraživanja svjedoče da u drugom oku koje nema vidljive kliničke znakove psudoeksfolijativnig sindroma pronalazimo početne promjene upravo na ovim mjestima (65).
PEX materijal penetrira u lećnu kapsulu i izlazi na površinu odižući zonularne lamele na površini lećne kapsule. Proizvodnja pseudoeksfolijativnog materijala nepigmentnog cilijarnog epitela i epitela preekvatorijalnog dijela leće rezultira tipičnim promjenama zonula na tri razine. Proizvodnjom i nakupljanjem u području cilijarnog tijela, zonularne niti odvajaju se od bazalne membrane nepigmentiranog epitela infiltriranjem pseudoeksfolijativnih vlakana u pars plicata cilijarnog tijela, pseudoeksfolirajući materijal infiltrira u zonularna vlakna što dovodi do pucanja zonula. Pri pričvršćivanju na prednju kapsulu leće, zonularna lamela je podignuta i potom rupturirana te pseudoeksfolijativni materijal izbija kroz kapsularnu površinu. Imunohistokemijska analiza lizosomskih enzima ukazuje da proteolitički mehanizmi unutar nakupina PEX materijala olakšavaju tu dezintegraciju (69). Zonule koje imaju pesudoeksfolijativne naslage su zategnute, krhke i

često pucaju. Zbog nestabilnosti zonularnog aparata čest nalaz je podrhtavanje leće udruženo s podrhtavanjem šarenice kao i nalaz subluksacije ili luksacije leće (70, 71, 72).

1.2.5. Pseudoeksfolijativni sindrom i promjene staklastog tijela i mrežnice

Istraživanja su pokazala da se na očima sa pseudoeksfolijativnim sindromom nakon operacije katarakte mogu naći nove nakupine pseudoeksfolijativnog materijala, kako na površini staklastog tijela, tako i na stražnjoj lećnoj kapsuli i implantiranoj leći (73). Sve to ukazuje da prisutnost prirodne leće nije neophodna za daljnju produkciju pseudoeksfolijativnog materijala. Pojedine studije promatranjem hemodinamskih parametara u retrobulbarnom prostoru navode promjene kod bolesnika sa pseudoeksfolijativnim sindromom i pseudoeksfolijativnim glaukomom. Klinički u unilateralnim slučajevima, ipsilateralne pulsacije okularnog krvnog protoka i karotidnog protoka su smanjene. Upotrebom Color Doppler tehnike dokazano je da su pacijenti s PEX glaukomom imali veće smanjenje u retrobulbarnom krvnom protoku, u odnosu na pacijente samo s PEX sindromom. Oči s klinički otkrivenim jednostranim PEX sindromom imale su smanjene vrijednosti protoka krvi u na glavi vidnog živca kao i peripapilarnoj regiji. Uočeno je da se krvni protok na lamini kribrozi i neuroretinalni rub smanjuje s povećanjem glaukomatoznog oštećenja, ali da nema značajne razlike u širini neuroretinalnog ruba ili prisustva peripapilarne atrofije, ovisno o visini intraokularnog tlaka u grupi sa pseudoeksfolijativnim sindromom (74, 75). Druge studije su pokazale da je peripapilarna atrofija bila u korelaciji s visinom intraokularnog tlaka i glaukomatoznim oštećenjem. Peripapilarna horioretinalna atrofija kod pacijenata s glaukomom otvorenog kuta i PEX glaukomom nije pokazala statistički značajnu različitost. Pseudoekskavacija glave vidnog živca je uglavnom difuzna dok je kod primarnog glaukoma otvorenog kuta najčešći defekt neuroretinalnog ruba u inferotemporalnom i superotemporalnom kvadrantu (65). Studije pokazuju snižene vrijednosti debljine RNFL (*retinal nerve fibre layer*) u očima sa pseudoeksfolijativnim sindromom u odnosu na kontrolnu skupinu zdravih ispitanika. Sarrafpour i suradnici upotrebom SD optičke koherentne tomografije (SD-OCT) pronalaze i smanjeni promjer horioidalnih krvnih žila (76, 77, 78).

1.2.6. Pseudoeksfolijativni sindrom i sistemske bolesti

Poznato je da se pseudoeksfolijativni sindrom može pojaviti kao dio općeg sistemskog poremećaja zbog prisustva pseudoeksfolijativnog materijala u mnogim tkivima visceralnih organa. Blue Mountains Eye Study svjedoči o povezanosti kardiovaskularnih bolesti i pseudoeksfolijativnog sindroma. Otkriveno je da je PEX značajno povezan s poviješću angine pectoris ili hipertenzije ili kombinacijom povijesti angine pectoris, akutnog infarkta miokarda ili moždanog udara (79). Citirik i suradnici su otkrili značajno veću prevalenciju PEX-a u 50 bolesnika s bolestima koronarnih arterija dokazanom angiografijom nego u zdravih kontrola i veću učestalost kardiovaskularnih bolesti kod pojedinaca sa pseudoeksfolijativnim sindromom (80). Dokaze o povezanosti pseudo-eksfolijativnog sindroma i pseudoeksfolijativnog glaukoma nalazimo u radovima koji povezuju subkliničku ishemiju miokarda dokazanu pomoću Doppler ehokardiografije tkiva kod bolesnika sa pseudoeksfolijativnim sindromom. Pojedine studije sugeriraju mogućnost povezivanja PEX-a i asimptomatske miokardijalne dijastoličke disfunkcije (važan uzrok zatajenja srca), kako je procijenjeno dvodimenzionalnom ehokardiografijom i pulsirajućom Dopplerovom ehokardiografijom (80-83). Andrikopoulos i sur. su pokazali da je PEX pozitivno povezan s rizikom za nastanak bolesti koronarnih arterija u bolesnika starijih od 50 godina (84). Slični zaključci izvučeni su drugim istraživanjima nakon analize prevalencije kardiovaskularnih poremećaja u velikim populacijama s PEX sy (85,86). Unatoč dokazima da PEX može biti neovisni čimbenik rizika za kardiovaskularne bolesti, pojedine studije nisu pokazale značajne povezanosti s kardiovaskularnim bolestima ili povećanim kardiovaskularnim mortalitetom. U studiji Shrum i sur. koja je uključivala 472 bolesnika s dijagnozom PEX sindroma, nije pronađena povezanost između očnog PEX i kardiovaskularnog ili cerebrovaskularnog mortaliteta (87). Emiroglu i sur. analizirajući rezultate koronarne angiografije ne pronalaze značajnu povezanost između PEX sindroma, bolesti koronarnih arterija, aneurizme aorte ili bolesti perifernih arterija (88). S druge strane u istraživanjima Gonen i sur. i Djorđević i sur. pronalazimo dokaze o većoj učestalosti aneurizme abdominalne aorte kod pacijenata sa pseudoeksfolijativnim sindromom nego u kontrolnoj skupini (89, 90). Opisano je nekoliko patofizioloških mehanizama koji bi mogli objasniti povećanu učestalost kardiovaskularnih poremećaja kod bolesnika s PEX-om. Pored vaskularne endotelne disfunkcije, hiperhomocisteinemije i poremećaja protoka krvi, poremećaj izvanstaničnog matriksa faktorima rasta, matričnih metaloproteinaza, citokina i promjene enzimskog djelovanja čine dio ateroskleroze i PEX

fibrilopatije. Dokazano je da homocistein igra važnu ulogu u kardiovaskularnim bolestima. Više je studija pokazalo da bolesnici s PEX-om imaju znatno veću razinu homocisteina u plazmi u usporedbi s zdravim kontrolama. Povišene razine homocisteina u PEX bolesnika identificirane su u plazmi, očnoj vodici i suzama. Visoke razine homocisteina u plazmi povezane su s različitim vaskularnim poremećajima uključujući moždani udar, infarkt miokarda i venookluzivnu bolest. Uz visoke koncentracije homocisteina, bolesnici sa pseudoeksfolijativnim sindromom imaju niže razine folata, vitamina B12 i B6. To bi moglo djelomično objasniti povezanost drugim bolestima kao što je Alzheimerova bolest (94-98).

1.3. Pseudoeksfolijativni glaukom

U prisustvu PEX sindroma u 15 - 20% slučajeva razvija se glaukom u 10 godina (55). Po mehanizmu nastanka može biti sekundarni glaukom otvorenog i zatvorenog kuta. U oba oblika ima progresivan tijek i slab odgovor na terapiju. PEX glaukom čini 15 - 20% glaukoma otvorenog kuta. U populaciji s PEX sindromom u 20% slučajeva pri prvom pregledu ima povišen IOT. Unilateralni PEX glaukom u 10 godina u 15 - 20% slučajeva prelazi u bilateralni oblik (1, 3, 55). Studije pokazuju da se kod bolesnika s unilateralnim PEX glaukomom, na drugom oku mogu naći promjene glave vidnog živca u 40% slučajeva. Bolest je binokularno zastupljena (1, 3, 74, 99). Konverzija PEX sy u PEX glaukom češća je kod prisutnih znakova PEX sy na oba oka, veće razlike u intraokularnim tlakovima između dva oka, slabijom pupilarnom dilatacijom te povećanom diurnalnom varijacijom vrijednosti intraokularnog tlaka. Istraživanja pokazuju konverziju PEX sy u PEX glaukom 24 - 32% slučajeva (99-101).

Genetičke studije ističu značajnu povezanost između polimorfizma LOXL1 (lysyl oxidase-like 1) gena i kod PEX sindroma i PEX glaukoma. Ove varijacije pronađene su gotovo u 100% PEX bolesnika u svim populacijama svijeta i glavni riziko faktor u nastanku PEX sindroma. Činjenica navodi na zaključak da je LOXL1 kod PEX sindroma važan faktor u metabolizmu ekstracelularnog matriksa i ključan za kontrolu stvaranja i stabiliziranja elastičnog tkiva. Dosadašnja istraživanja ukazuju da funkcija i disregulacija LOXL1 kod PEX sindroma igra ključnu ulogu u nastanku PEX glaukoma. S jedne strane, povećana ekspresija LOXL1 i elastičnih komponenata vlakana pridonosi stvaranju PEX agregata u putevima protoka očne vodice te dovode do povećanog intraokularnog tlaka. S druge

strane, smanjena ekspresija i neadekvatna razina tkiva LOXL1 mogu dovesti do degenerativnih promjena tkiva, osobito u lamini cribrosi što negativno utječe na biomehanička svojstva ovog kritičnog tkiva. Ova PEX-specifična elastinopatija lamele cribrose čini PEX oči osjetljivijima na oštećenje optičkog živca uzrokovanog tlakom i može predstavljati nezavisni faktor rizika za razvoj glaukoma (2, 21, 22, 25, 27).

1.3.1. Klinička obilježja

PEX glaukom obilježen je agresivnijim kliničkim tijekom bolesti, višim intraokularnim tlakovima, većim dnevnim fluktuacijama intraokularnog tlaka, značajnijim oštećenjem vidnog živca i vidnog polja i slabim odgovorom na terapiju.

1.3.2. Pseudoeksfolijativni glaukom kao sekundarni glaukom otvorenog kuta

Pseudoeksfolijativni glaukom čini 15 - 20% glaukoma otvorenog kuta (55). Studije pokazuju da se kod bolesnika s unilateralnim PEX glaukomom, na drugom oku mogu naći promjene glave vidnog živca u 40% slučajeva. Bolest je binokularno zastupljena. PEX sindrom povećava rizik od nastanka glaukoma 4 - 6 puta, progresivno s dobi. Prema podacima iz literature 15% pacijenta s PEX sindromom razvije glaukom kroz 10 godina. Pacijenti kojima je dijagnosticiran unilateralni PEX glaukom i PEX sy na drugom oku imat će 50% šansu da razviju PEX glaukom drugog oka u sljedećih 5 godina (2). Konverzija PEX sy u PEX glaukom češća je kod prisutnih znakova PEX sy na oba oka, veće razlike u intraokularnim tlakovima između dva oka, slabijom pupilarnom dilatacijom te povećanom diurnalnom varijacijom vrijednosti intraokularnog tlaka. Istraživanja pokazuju konverziju PEX sy u PEX glaukom 24 - 32% slučajeva (94, 99, 101). Pseudoeksfolijativni glaukom kao sekundarni glaukom otvorenog kuta nastaje kao rezultat povećanog otpora otjecanju očne vodice, zbog nakupljanja pigmenta u trabekularnom prostoru, nakupljanja i proizvodnje PEX materijala u trabekularnoj mreži, odlaganja i degenerativnih promjena u zidu Schlemova kanala i jukstakanalikularnom tkivu (22, 25, 41).

Prisustvo MMPs i TIMPs u očnoj vodici može imati ulogu u promjeni ekstracelularnog matriksa tkiva koje okružuje prednju komoru. I MMPs i TIMPs imaju značajnu ulogu u matriksu trabekularne mreže koji ima bitnu ulogu u regulaciji i održavanju protoka očne vodice. Pretpostavlja se njegova povezanost s glaukomom otvorenog kuta i uključenost u

patogenezu glaukoma s otvorenim kutem. Kod bolesnika sa simpleks glaukomom i kod PEX glaukoma akumulacija abnormalnog ekstracelularnog materijala, PEX materijala u trabekularnoj mreži može biti odgovorna za porast otpora i kronični porast intraokularnog tlaka. U očima s PEX sindromom i PEX glaukomom, porast nove produkcije različitih ekstracelularnih matriks komponenata rezultira progresivnom akumulacijom abnormalnog fibrilarnog matriks materijala na mnogim tkivima prednjeg segmenta oka, uključujući i jukstakanalikularno područje trabekularne mreže. Porijeklo MMPs u normalnoj očnoj vodici je nepoznato, ali može biti produkt stanica koje okružuju tkiva, kao što je kornealni epitel ili trabekularna mreža. Povećana razina MMPs i TIMPs koji postoje u očnoj vodici PEX može biti produkt tkiva prednjeg segmenta ili može biti posljedica promijenjene hematookularne barijere. Promjene hematookularne barijere doprinose povećanoj viskoznosti očne vodice i posljedično uzrokuju povećanje intraokularnog tlaka. Kod pacijenata sa pseudoeksfolijacijama komorni kut može biti kompromitiran ili s visokim stupnjem pigmentacije (55, 103).

Gusta trabekularna pigmentacija je česta pojava na oba oka kod kojih pseudoeksfolijacije još uvijek nisu vidljive. Izražena pigmentacija je jasan znak PEX promjena i pojavljuje se kod svih pacijenata koji imaju klinički dokazanu bolest. U gotovo svim studijama kod pacijenata koji imaju pseudoeksfolijacije samo na jednom oku, trabekularna pigmentacija je uvijek gušća, U očima s PEX glaukomom češće nalazimo pigmentaciju kuta veću nego kod bolesnika sa pseudoeksfolijativnim sindromom bez glaukoma. U očima s PEX glaukomom zabilježena je veća pigmentacija komornog kuta nego u očima s glaukomom otvorenog kuta. Distribucija pigmenta ima tendenciju da bude neravna, mrljasta. Kako je pigmentacija prisutna prije pojavljivanja PEX materijala na pupilarnom rubu i prednjoj površini leće može biti rani znak nastanka PEX glaukoma. Kod svih pacijenata s unilateralnom zahvaćenošću, trabekularna pigmentacija je obično gušća i na nezahvaćenom oku. Kada je pigmentacija znatno asimetrična, unilateralni PEX glaukom je bio češći u oku s većom pigmentacijom i postojalo je veće oštećenje izazvano glaukomom. Postoji visokopozitivna korelacija između visine IOP i stupnja pigmentacije trabekulma. Međutim, proširena pigmentacija nije uvijek u korelaciji s visinom intraokularnog tlaka i jačinom glaukoma. Pigment se karakteristično taloži na Schwalbeovoj liniji i ponekad kao valovita linija ili linije ispred Schwalbeove (Sampolesy znak). Ovo je također rani znak pseudoeksfolijacija. Pseudoksfolijacije se također mogu naći u komornom kutu za vrijeme gonioskopije i obično na trabekulumu, ali nisu patognomonični znak jer se mogu naći i u komornom kutu pacijenata sa pseudoeksfolijacijama bez glaukoma (65). Patohistološki

mehanizam uključuje nakupljanje PEX materijala (stvorenom u trabekulu i izvan trabekula) kao i u jukstakanalikularnom području s posljedičnim degenerativnim promjenama Schlemmovog kanala i jukstakanalikularnog područja. Dolazi do poremećaja organizacije jukstakanalikularnog tkiva, kolapsa i obliteracije kanala (25, 39, 104).

PEX glaukom povezan je s poremećajem orbitalne cirkulacije. Klinički u unilateralnim slučajevima ipsilateralne pulsacije okularnog krvnog protoka i karotidnog protoka su smanjene. Pacijenti s PEX glaukomom imali su veće smanjenje u krvnom protoku, izmjereno *collor Doppler imaging* tehnikom u odnosu na pacijente samo s PEX sindromom. Krvni protok na lamini kribrozi i neuroretinalnom rubu smanjuju se s povećanjem glaukomatoznog oštećenja bez glaukoma (104-107).

Nova istraživanja upućuju na spoznaju da je nastanak PEX glaukoma kao i PEX sindroma povezan s oksidativnim stresom. Mikropoulos i autori u svom radu analiziraju dimetilarginin ili dimetilaminarin (ADMA) koji je definiran kao marker i stvaratelj oksidativnog stresa. Povišen je u nekoliko patoloških stanja, kao što su hiperhomocisteinemija i disfunkcija endotela, koje su također zabilježene kod bolesnika sa pseudoeksfolijativnim ili pseudoeksfolijativnim glaukomom. Procjenjujući razine ADMA u očnoj vodici bolesnika sa pseudoeksfolijativnim sindromom i pseudoeksfolijativnim glaukomom uočilo se da je koncentracija ADMA bila znatno povišena kod bolesnika s pseudoeksfolijativnim glaukomom, što podupire stajalište da oksidativni stres igra ključnu ulogu u patobiologiji pseudoeksfolijativnog glaukoma. Niža razina tog markera u očnoj vodici kod pseudoeksfolijativnog sindroma sugerira da je razvoj pseudoeksfolijativnog glaukoma preduvjet za ADMA elevaciju (108). Poznato je da je elastin važna građevna komponenta lamine cribrose, koja u slučaju PEX glaukoma podliježe tkivnim promjenama te tako stvara predispoziciju za nastanak oštećenja glave vidnog živca.

Studije su pokazale da veličina optičkog diska, veličina neuroretinalnog sloja nije pokazala statističku značajnost između očiju s normotenzinim očima s PEX sy i PEX glaukomom u korelaciji i s visinom intraokularnog tlaka i glaukomatoznim propadanjem. Istraživanja pokazuju da peripapilarna horioretinalna atrofija kod pacijenata s glaukomom otvorenog kuta i PEX glaukomom nije bila statistički značajna. Pseudoekskavacija ima tendenciju da bude difuzna u odnosu na primarni glaukom otvorenog kuta, kod koga je najčešći defekt neuroretinalnog u inferotemporalnom i superotemporalnom sektoru (90).

1.3.3. Pseudoeksfolijativni glaukom kao sekundarni glaukom zatvorenog kuta

PEX glaukom se može manifestirati kao sekundarni glaukom zatvorenog kuta. Nastaje kao rezultata slabosti zonularnog aparata, uz prisutnost stražnjih sinehija, povećanu rigidnost šarenice, povećanu mobilnost šarenice i leće. Navedene promjene stvaraju uvjete za nastanak pupilocilijarnog bloka i povećanog otpora protjecanju očne vodice i nastanku glaukoma (109).

Očna vodica se proizvodi u stražnjoj očnoj sobici i protječe prema naprijed kroz prostor između šarenice i leće kako bi ušla u prednju očnu sobicu. Kada se i veličina tog prostora mijenja na takav način da protok vode postaje otežan, razlika intraokularnog tlaka između stražnje i prednje očne sobice mogu se jako povećati. Šarenica postaje konveksnija ako se ovaj diferencijalni tlak poveća. Veličina i položaj leće pokazuju se kao potencijalni čimbenici rizika od više ili manje važnosti u određivanju konture šarenice i razvoja pupilnog bloka u oku što predstavlja opasnost za zatvaranje komornog kuta (110).

Klinički značajan pupilarni blok je prisutan kada je deblja leća i kada je leća zbog nekog razloga, najčešće nestabilnosti zonularnog aparata pomaknuta više sprijeda te doprinosi povećanjem konveksnosti irisa i približavanju korijena šarenice trabekularnoj mreži.

Dokazano je da veći utjecaj zatvaranju kuta ima antepozicioniranje leće nego sama debljina leće (110, 111).

Promatranjem AS-OCT-a Le mei i Wang i autori uočavaju da kod glaukoma zatvorenog kuta općenito, povećanjem debljine, leća uglavnom strši sa šarenicom prema prednjoj očnoj sobici, a ne prema vitrealnom prostoru, što dovodi šarenicu u bližu poziciju i kontakt s trabekularnom mrežom te stvara mogućnost za zatvaranje komornog kuta. Dodatno, odlaganje PEX materijala i degenerativne promjene zonularnog aparata i cilijarnog tijela, dovode do insuficijencije, pucanja, povećane mobilnosti leće, fakodoneze, antepozicije subluksacije ili luksacije leće ili intraokularnog implanta (112).

1.4. Biometrija oka

Biometrija oka je dijagnostička metoda mjerenja anatomskih struktura u oku. Dosadašnje spoznaje o biometrijskim tehnikama pokazale su da kvantitativna statička i dinamička mjerenja na prednjem segmentu oka mogu objasniti mnoge fiziološke i patofiziološke mehanizme u oku. Procjena parametara prednjeg očnog segmenta važan su dio oftalmološkog statusa bolesnika, a neophodan kod bolesnika predviđenih za operaciju

katarakte, refraktivnoj kirurgiji i kirurgiji glaukoma. Biometrijske analize prednjeg segmenta oka zauzimaju vrlo važno mjesto u donošenju odluka bilo kojeg kirurškog protokola prednjeg segmenta. Suvremena kirurgija katarakte i refraktivna kirurgija zahtijevaju poznavanje opsežnog biometrijskog statusa oka. Biometrija je postala jedan od najvažnijih koraka u modernoj kirurgiji katarakte 50-ih godina ovog stoljeća. Prve implantacije intraokularnih leća nisu uključivale preoperativnu procjenu biometrijskih varijabli te su postoperativni refrakcijski rezultati bili loši. Harold Ridley je 1949. ugradio prvu protetsku intraokularnu leću (IOL) u ljudsko oko. Ridleyjev dokument iz 1952. opisuje novu tehniku i dokumentira postoperativnu visoku miopiju. Primjenom optičke biometrije za većinu pacijenata moguće je postići dobre rezultate od više od 90% unutar ± 1 D i više od 60% unutar ± 0,5 D ciljne refrakcijske pogreške. Poznavanje točnih anatomskih dimenzija oka sugerira odabir odgovarajuće IOL s ciljem postizanja što točnijeg postoperativnog refrakcijskog statusa i izbjegavanja operativnih komplikacija. Tome doprinosi i odabir adekvatne IOL formule. Dosadašnje formule (SRK, SRK/T, HofferQ, Holladay 1) za kalkulaciju intraokularnih leća uglavnom su koristile dva biometrijska mjerenja, aksijalnu duljinu bulbusa i keratometriju, tj. radijus zakrivljenosti rožnice. Suvremene formule poput Haigis, Olsen, Holladay2 koriste veličinu izmjerene dubine prednje očne sobice, debljinu leće, veličinu WTW (horizontalni promjer rožnice) (113, 114). U suvremenoj refraktivnoj kirurgiji izuzetnu važnost zauzima CCT vrijednost debljine rožnice i zakrivljenost rožnice (115, 116).

Ultrazvučna kontaktna metoda mjerenja zahtijeva znatnu obuku ispitivača kako bi se izbjegle pogreške zbog prekomjerne kompresije ultrazvučne sonde na rožnici. Ultrazvučna biometrija također zahtijeva prilagodbu ultrazvučne brzine kada su prisutni različiti mediji i/ili optički uvjeti, npr. pseudofakične oči i silikonsko ulje (116-119). Ultrazvučno mjerenje uvijek je imalo dva glavna ograničenja za izračun IOL snage. Prvo, ultrazvuk mjeri anatomsku aksijalnu dužinu oka, od prednjeg do stražnjeg zida, a ne optičke aksijalne duljine duž vidne osi. Vidna os ljudskog oka nije identična anatomskoj (ili geometrijskoj) osi. Makula se nalazi na temporalnoj strani mrežnice, a optička se osi proteže od fovee kroz nazalnu stranu rožnice. Kao rezultat toga, optička os u tipičnom ljudskom oku nagnuta je približno 5° vodoravno i 1° okomito u odnosu na anatomsku os. Budući da ultrazvuk ne ovisi o fiksaciji pacijenta, mjeri anatomsku dužinu oka, od vrha rožnice do stražnjeg pola. Za izračun IOL snage, moramo znati udaljenost od vrha rožnice do fovee, ali anatomska duljina koju mjeri ultrazvučna biometrija je gotovo uvijek duža od ove udaljenosti.

Roberto Zaldivar i suradnici pokazali smo da je u očima s aksijalnom duljinom većom od 26 mm anatomska aksijalna duljina prosječno 0,8 mm dulja od optičke aksijalne duljine (120). U istoj studiji navodi se raspon do 3 mm razlike između dvije udaljenosti. Pogreška od 1 mm u aksijalnom mjerenju duljine daje pogrešku od otprilike 2,80 D, tako da pogreška od 3 mm može značiti pogrešku od gotovo 9,00 D. Drugi problem s ultrazvučnom biometrijom je taj da mjeri prednji dio mrežnice, tj. udaljenost do unutarnje granične membrane. Prosječna debljina mrežnice iznosi 200 μm. Zbog toga su formule izračuna IOL snage koje datiraju iz 1970-ih dodavale 200 μm na izmjerenu aksijalnu duljinu. Međutim, 200 μm je prosječni broj, a debljina mrežnice može biti u rasponu od 160 do 400 μm, pa stoga dodatak od 200 μm nije točan za sve pacijente. Uvođenjem optičke biometrije uklonila su se ova dva nedostatka ultrazvučne biometrije. Za optičku biometriju, bilo s IOL Masterom ili Lenstarom, pacijent se fiksira na ciljanu svjetlost. Kao rezultat toga, uređaj zapravo mjeri udaljenost upravo koju želimo, od vrha rožnice do fovee, umjesto anatomske duljine.

Drugo, optički signal mjeri Bruchovu membranu, stražnju stranu mrežnice, umjesto prednje granične membrane. Stoga ne moramo dodavati 200 um debljine mrežnice. Uređaj mjeri istinsku udaljenost. Optička biometrija nam daje pravu optičku aksijalnu duljinu oka, od prednjeg vrha rožnice do fotoreceptora na stražnjem dijelu mrežnice, uklanjajući dva problema ultrazvučne biometrije. Osim toga, postoji i treća prednost optičke biometrije nad ultrazvukom. Budući da optička biometrija koristi svjetlost umjesto zvuka za mjerenje, to daje točniji rezultat. Valne duljine koje se koriste u ultrazvuku mnogo su puta duže od valne duljine svjetlosti, a poznato je da je mjerenje točnije što je kraća valna duljina. Biometrija pomoću svjetlosti inherentno je točnija od ultrazvuka jednostavno zbog kraće valne duljine (121-123).

Odstupanja biometrijskih čimbenika igraju važnu ulogu u procjeni fiziološkog statusa oka u preoperativnoj dijagnostici, procjeni intraoperativnog tijeka i postoperativnom rezultatu. Centralna debljina rožnice (CCT) korelira s izmjerenim vrijednostima intraokularnog tlaka, ali i statusom rožnice (124-126). Plića prednja očna sobica i manji pupilarni dijametar mogu ukazivati na slabost zonularnog aparata i degenerativne promjene strome i mišića šarenice, kao i moguće priraslice između pigmentnog epitela šarenice i prednje kapsule leće. Ova stanja povezana su s češćim intraoperativnim komplikacijama kod operacije katarakte i glaukoma i bitno utječu na rezultate operativnih zahvata kao i postoperativni refraktivni status oka u kirurgiji katarakte i refraktivnoj kirurgiji**.** Dosadašnja istraživanja

biometrijskih čimbenika u očima s PEX glaukomom i PEX sindromom iznose šarolike, često sporne i proturječne rezultate što zahtjeva daljnja istraživanja.

1.4.1. Optička niskokoherentna reflektometrija

Optička nisko koherentna reflektometrija koristi se za biometriju oka, mjerenja debljine leće (LS - „*lens thickness*“), debljine retine (RT - „*retinal thickness*“), dubine prednje očne sobice (ACD - „*anterior chamber depth*“), aksijalnu dužinu (AL - „*axial* l*ength*“), keratometriju (K1.K2 - „*keratometry“),* astigmatizam (AST- „*astigmatysm*“), udaljenost limbusa do limbusa rožnice (WTW - „*white to white“),* mjerenje zjeničnog otvora (PD - „*pupilometry*“) te mjerenje centralne debljine rožnice (CCT - „*central corneal thickness“)* u sklopu samo jednog mjerenja. Postupak se provodi upotrebom dijagnostičkog uređaja Lenstar LS 900® (Haag Streit International). Metoda se zasniva na optičkom rješenju poznatom kao Michelsonov interferometar. Uređaj kao izvor koaksijalnih infracrvenih zraka koristi 820 nm superiluminescentnu diodu. Ima širinu spektra raspona 20 - 30 nm i kratku koherencu duljine 30 μm što rezultira visokom prostornom rezolucijom. Pored biometrijskih mjerenja struktura oka uređajem je moguće odrediti poziciju vidne osi (odnos središta šarenice prema apeksu rožnice na osi x, odnos središta šarenice prema apeksu rožnice na osi y, odnos centra zjeničnog otvora prema apeksu rožnice na osi y i odnos centra zjenice prema apeksu rožnice na osi x). Metoda nije izvediva u slučaju neprozirnih optičkih medija (potpunog zamućenja leće, vitrealnog krvarenja, ablacije retine)

Metoda je nekontaktna, neinvazivna, visokoosjetljiva, brza i ponovljiva, daje istovremeno podatke o velikom broju biometrijskih veličina oka, a mjerenja nisu ovisna o osobi koja ih izvodi. Zbog navedenih obilježja je u prednosti pred drugim biometrijskim metodama. Poznato je da su podaci o biometrijskim veličinama oka, kao što su keratometrija i aksijalna dužina oka značajni za određivanje jakosti i odabiru vrste intraokularnih leća koje se ugrađuju tijekom operacije katarakte, dok je mjerenje centralne debljine rožnice korisno u dijagnostici glaukoma, a presudno u refraktivnoj kirurgiji. Poznato je da promjene biometrijskog statusa oka mogu objasniti neka patofiziološka zbivanja u oku. Nepoznato je da li opsežan kvantitativni biometrijski status koji daje optička nisko koherentna reflektometrija otkriva promjene biometrijskih čimbenika i međusobnu povezanost istih, koji bi pomogli u detekciji glaukomskih bolesnika s PEX sindromom.

2. HIPOTEZA

Optička nisko koherentna reflektometrija definira biometrijske čimbenike oka specifične za skupinu glaukomskih bolesnika sa pseudoeksfolijativnim sindromom.

3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

1. Optičkom nisko koherentnom reflektometrijom odrediti biometrijske čimbenike oka specifične za skupinu glaukomskih bolesnika sa pseudoeksfolijativnim sindromom.

2. Utvrditi razliku biometrijskih čimbenika oka između promatranih skupina mjerenih optičkom niskokoherentnom reflektometrijom.

4. ISPITANICI I METODE

4.1. Ustroj studije

Istraživanje je retrospektivna, opažajna studija, koja obuhvaća usporedbu biometrijskih mjerenja dobivenih primjenom optičke nisko koherentne reflektometrije među skupinama istraživanih uzoraka i kontrolne skupine. Predmet istraživanja su definirane skupine uzoraka očiju i rezultati biometrijskih mjerenja dobiveni mjerenjem optičkom nisko koherentnom reflektometrijom na uređaju Lenstar LS 900® (Haag Streit International) Switzerland.

Istraživanjem su prikupljeni i analizirani anamnestički i mjereni biometrijski kvantitativni podaci učinjeni u preoperativnom pregledu pacijenata planiranih za operaciju katarakte u Klinici za očne bolesti, KB „Sv Duh“ u Zagrebu.
Podaci su prikupljeni iz arhivirane medicinske dokumentacije bolesnika u Klinici za očne bolesti KB „Sv Duh“ u Zagrebu.

4.2. Ispitanici

Probirom prema kriteriju uključivanja i isključivanja iz navedene populacije ispitanika formirani su uzorci očiju podijeljeni prema zadanim obilježjima;

a) Skupina PEXSY/KAT 34 ispitanika; (44) oka sa pseudoeksfolijativnim sindromom i kataraktom.
b) Skupina POAG/KAT 42 ispitanika; (62) oka s primarnim glaukomom otvorenog kuta i kataraktom,
c) Skupina PEXGLA/KAT 28 ispitanika; (45) očiju sa pseudoeksfolijativnim glaukomom i kataraktom,
d) Skupina KAT 32 ispitanika; (54) oka s kataraktom.

U istraživanje je bilo uključeno ukupno 205 očiju ispitanika pregledanih prije operacije katarakte starijih od 40 godina, neovisno o spolu.
a) Kriteriji za uključivanje ispitanika/uzoraka očiju u istraživanje su:

- Prisutnost primarnog glaukoma otvorenog kuta i katarakte (povišene vrijednosti IOT-a, promjene na glavi vidnog živca, podaci o glaukomskom defektu vidnog polja) i katarakta.

- Prisutnost promjena tipičnih za PEX sindrom na prednjem segmentu oka (pseudoeksfolijativni materijal na pupilarnom rubu i prednjoj kapsuli leće, ali bez promjena tipičnih za glaukom) i katarakta.
- Prisutnost promjena na prednjem segmentu oka i komornom kutu tipičnih za PEX sindrom sa znakovima glaukoma (prisustvo pseudoeksfolijativnog materijala na pupilarnom rubu i prednjoj kapsuli leće, povišene vrijednosti IOT-a, promjene na glavi vidnog živca, glaukomski defekt vidnog polja) i katarakte.
- Prisutnost samo katarakte bez drugih patoloških promjena oka.

b) Kriteriji za isključivanje ispitanika/uzoraka očiju u istraživanje su:
U studiju nisu uključeni ispitanici koji su u procesu preoperativne biometrijske dijagnostike predviđeni za operaciju katarakte s dijagnozom katarakte i drugim patološkim ili postraumatskim promjenama oka, kao i ispitanici kojima je uz kataraktu dijagnosticiran drugi oblik primarnog ili sekundarnog glaukoma
Medicinska dokumentacija svakog ispitanika sadrži podatke potrebne u istraživanju:

- Anamneza (iz koje će se koristiti za studiju korisni podaci o dobi i spolu, postojanju ili nepostojanju bolesti oka prije operacije katarakte kao i anamnestički podaci o dosadašnjim bolestima);
- Oftalmološki status ispitanika (vidna oštrina, rezultati pregleda biomikroskopom, vrijednost intraokularnog tlaka mjerena aplanacijskom tonometrijom, rezultati pregleda očne pozadine direktnom i indirektnom oftalmoskopijom, opisane promjene u vidnom polju, kvantitativni rezultati biometrijskih veličina izmjereni optičkom nisko koherentnom reflektometrijom na uređaju Lenstar LS 900® (Haag Streit International),

4.3. Metode

4.3.1. Optička niskokoherentna reflektometrija

Lenstar LS 900® (Haag Streit International) je uređaj koji primjenom optičke niskokoherentne reflektometrije automatski vrši mjerenje potrebnih biometrijskih veličina s 16 uzastopnih skeniranja bez potrebe za ponovnim prilagođavanjem. Bilježi mogući gubitak fiksacije i treptanje oka te za izračun vrijednosti koristi samo potpuna mjerenja. Za izvor koaksijalnih infracrvenih zraka koristi 820 nm superiluminescentnu diodu. Uređaj

ima širinu spektra raspona 20 - 30 nm i kratku koherencu duljine 30 μm što rezultira visokom prostornom rezolucijom. Metoda je nekontaktna, neinvazivna, visokoosjetljiva, brza i ponovljiva, daje istovremeno podatke o CCT *(central corneal thickness*), K1,K2 (*keratometry*), AST (*astygmatism*), AL (*axial length*), PD (*pupillary diameter*), LT (*lens thickness*), ACD (*anterior chamber length*), RT (*retinal thickness*), WTW (*white to white*). Metoda nije izvediva u slučaju neprozirnih optičkih medija (potpunog zamućenja leće, vitrealnog krvarenja, ablacije retine). Pretraga se provodi u sjedećem položaju. Nakon što ispitivač postavi ispitanika u položaj koji je potreban za mjerenje, ispitanik fiksira pogled prateći testnu točku. Ispitivač na monitoru prati položaj fiksirajućeg oka kako bi izmjerene vrijednosti bile što točnije i reproducibilnije.

4.4. Statističke metode

U radu smo proveli sustavnu statističku analizu prikupljenih podataka u cilju potvrde postavljene hipoteze rada. Kako bismo dali odgovor na zadana istraživačka pitanja, proveli smo niz statističkih testova u kojima smo usporedili prosječne rezultate četiri skupine ispitanika (ispitanici s PEX sindromom i kataraktom, ispitanici s PEX glaukomom i kataraktom, ispitanici s primarnim glaukomom otvorenog kuta i kataraktom, ispitanici samo s kataraktom) na svim izmjerenim vrijednostima (AL - aksijalna duljina oka, ACD - dubina prednje očne sobice, K1K2 - vrijednosti najjače i najslabije zakrivljenosti rožnice, AST - astigmatizam, LT - debljina leće, CCT - debljina rožnice i RT - debljina mrežnice, te WTW - promjer rožnice i PD - pupilometrija). Statističke metode koje smo koristili su utvrđivanje normalnosti distribucije Kolmogorov Smirnovljevim testom, metode deskriptivne statistike i frekvencija, metode parametrijske (i neparametrijske po potrebi) jednostavne analize varijance tj. ANOVA i multiple analize varijance MANOVA. U slučaju značajnosti modela ANOVE ili MANOVE upotrijebili smo post hoc testove kako bi se utvrdilo koji parovi skupina se statistički značajno međusobno razlikuju. Na kraju smo probno proveli i diskriminacijsku analizu na svim biometrijskim pokazateljima kako bi se eventualno identificirale skupine varijabli koje zajedno mogu predstavljati neki diskriminirajući faktor razlikovanja skupina. Program koji se koristio je Statistic for Windows 12.0. (DELL Computers, USA). U ovom istraživanju koristila se razina značajnosti od 5%. Potreban broj ispitanika u istraživanju je određen apriori testovima u G*Power besplatnom programskom paketu, prema kojem se za umjereni čimbenik učinka

(effect size = 0.25) i za četiri skupine u analizama varijance, za potrebnu minimalnu snagu od 0,80 (Power > = 0.80) treba odabrati ukupno najmanje 180 ispitanika podijeljenih u 4 skupine.

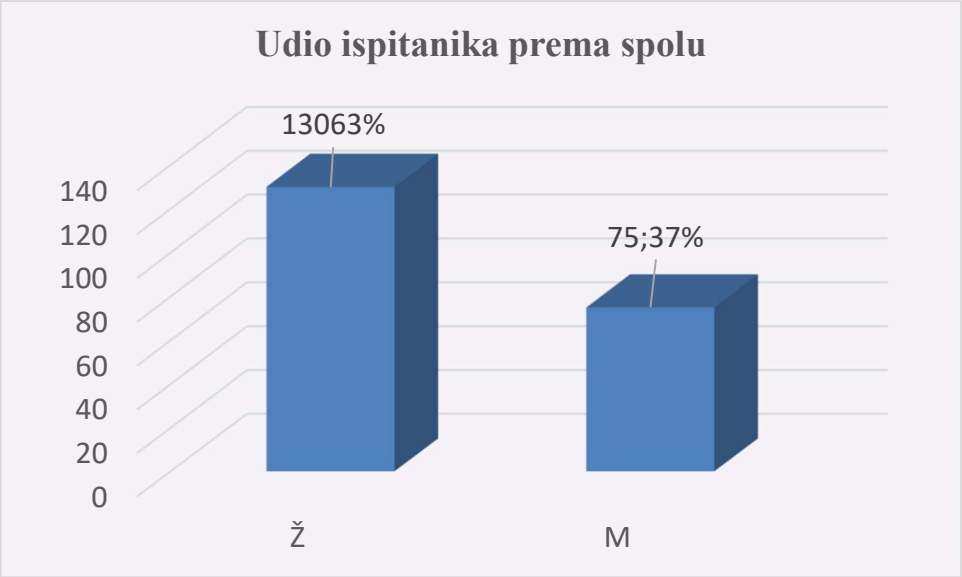
5. REZULTATI

5.1. Deskriptivni podaci

5.1.1. Spol

U istraživanje je bilo uključeno 136 ispitanika, starijih od 40 godina, predviđenih za operaciju katarakte. Ukupan uzorak na kojem je provedeno istraživanje sastojao se od 205 očiju na kojima su izmjerene biometrijske varijable. Udio po spolu bio je 130 očiju s pripadnošću ženskom spolu (63%) i 75 očiju s pripadnošću muškom spolu (37%).

Distribucija entiteta (očiju) prema spolu promatrajući ukupni uzorak je prikazana na Slici 5.1.

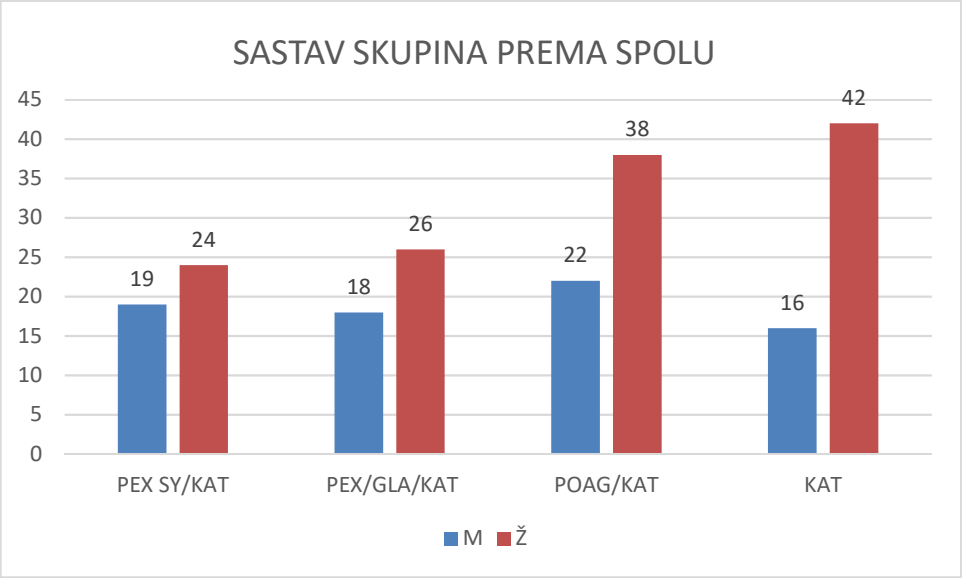


Slika 5.1. Prikaz distribucije ispitanika (očiju) prema spolu u ukupnom uzorku

Zastupljenost spolova ispitanika (očiju) po skupinama

Nakon provjere dobi pristupilo se provjeri zastupljenosti spola po pojedinim skupinama. Utvrđeno je da nije bilo statistički značajnih razlika po spolu između četiri skupine Hi kvadrat = 3,450, df = 3, p =0,327). U svim skupinama bilo je više ženskih entiteta. Iako naočigled u skupini KAT ima veći udio ženskog spola od npr. skupina PEX SY/KAT i PEX/GLA/KAT Hi–kvadrat usporedbe parova nisu utvrdile statističku značajnost. Naime, rezultati usporedbe po spolu hi-kvadrat testom između PEX SY /KAT i KAT skupine dale

su vrijednost Hi-kvadrata od 3,004 uz p = 0,083, dok je za par skupina PEX/GLA/KAT i KAT Hi kvadrat iznosio 1,994 uz p = 0,157.



Slika 5.2. Prikaz distribucije prema spolu po ispitivanim skupinama

5.1.2. Dob

Prosječne dobi entiteta kao i standardne devijacije te minimalne i maksimalne vrijednosti su prikazane u Tablici 5.1.

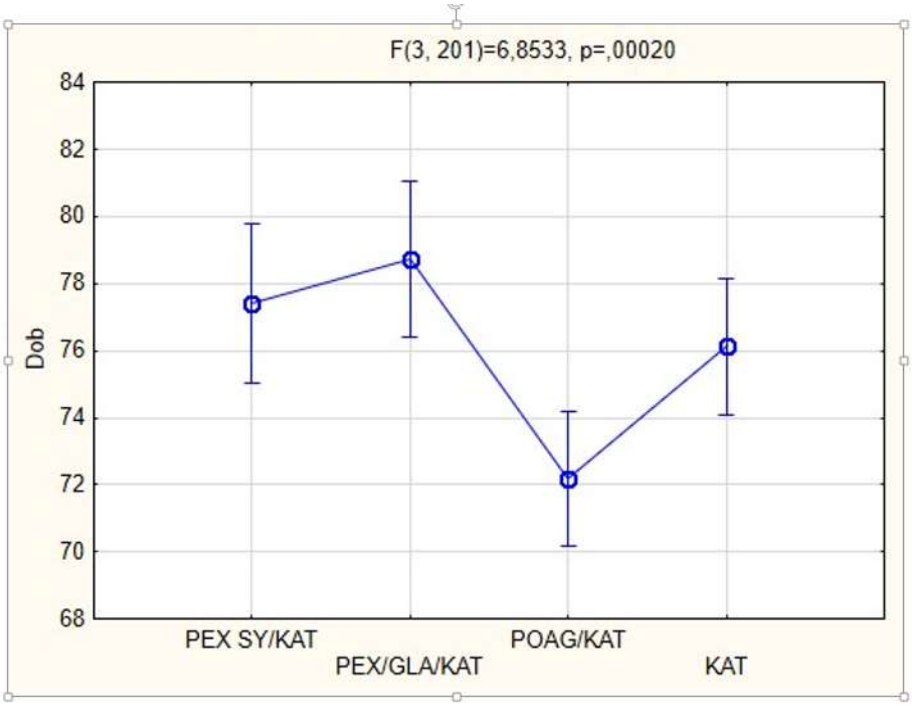
Tablica 5. 1. Prikaz prosječne dobi ispitanika (očiju) u ukupnom uzorku

	N	AS	Minimum	Maximum	SD
Dob (g) UK	205	75,80	53,00	97,00	8,224
Dob (g) M	130	76,32	53,00	90,00	8,429
Dob (g) Ž	75	74,91	59,00	97,00	7,831

Prosječna dob ispitanika bila je 75,8 ± 8,224 godina, od toga muških 76,3 ± 8,429 godina i ženskih 74,9 ± 7,831 godina.

Dob ispitanika (očiju) po skupinama

Na Slici 5.3. vidimo rezultate jednosmjerne ANOVE koja uspoređuje četiri grupe prema dobi. Na slici je vidljivo da je skupina POAG /KAT nešto mlađa od ostale tri skupine te je zbog toga i cijeli model ANOVE značajan. Post–hoc Tukey testovima je dokazano da se uspoređujući sve parove grupa navedena grupa razlikuje po dobi dok nema razlika između tri preostale skupine.



Slika 5.3. Rezultati ANOVE za dob ispitanika (očiju) po skupinama

Tablica 5.2. Usporedba dobi ispitanika (očiju) po skupinama

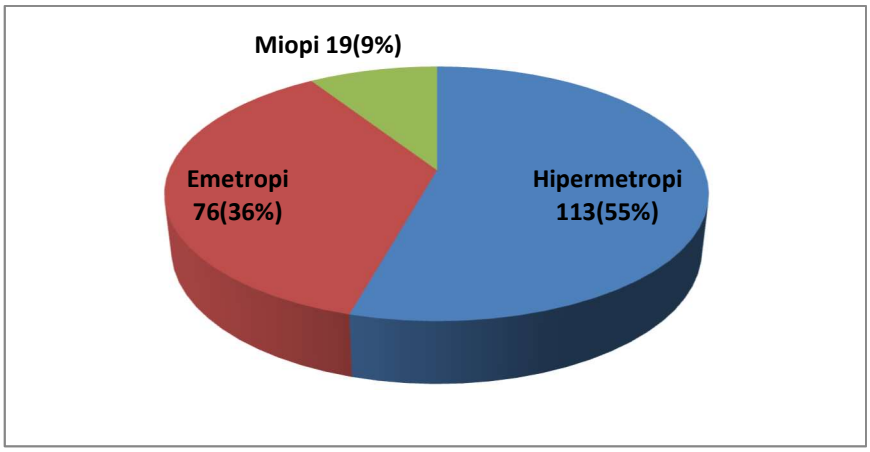
PEX SY/KAT (77,4 ± 1,2 g)	PEX/GLA/KAT (78,7 ± 1,2 g)	POAG/KAT (72,2 ± 1,0 g)	KAT (76,1 ± 1,03 g)
	0,866	0,004	0,846
0,866		0,000	0,349
0,004	0,000		0,034
0,846	0,349	0,034	

Rezultat testiranja skupina prema dobi Tukey HSD post hoc testom pokazuje nešto mlađu dob skupine POAG /KAT, **(**Post Hoc Tests Error: Between MS = 62,280, df = 201,00) dok ne postoji značajna razlika među skupinama.

5.1.3. Refrakcijski status ispitanika

U istraživanju je sudjelovalo 113 (55%) hipermetropna oka, 76 emetropnih (36%) te 19 (9%) miopnih očiju.

Udio ispitanika (očiju) prema refrakciji u ukupnom uzorku je prikazan na Slici 5.4.



Slika 5.4. Distribucija ispitanika (očiju) prema refrakciji

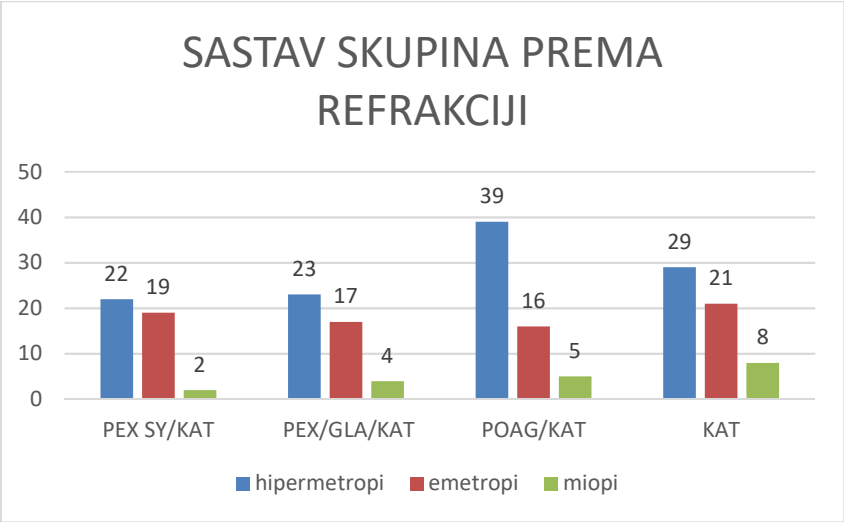
Refrakcijski status ispitanika (očiju) po skupinama

Uzorak je promatran prema refrakcijskom statusu.

Udio hipermetropa, miopa i emetropa u pojedinim skupinama i razlike su provjerene tablicama kontingencije 4 x 3. Hi kvadrat je iznosio 6.2083, uz p vrijednost od 0,400 te p vrijednost postavljenu kao značajan na < 0.05.

Tablica 5.3. Prikaz refrakcijskog statusa ispitanika (očiju) u ukupnom uzorku

	Hipermetropi	Miopi	Emetropi
PEX SY/KAT	22 (23.70) [0.12]	2 (3.99) [0.99]	19 (15.31) [0.89]
PEX/GLA/KAT	23 (24.25) [0.06]	4 (4.08) [0.00]	17 (15.67) [0.11]
POAG/KAT	39 (33.07) [1.06]	5 (5.56) [0.06]	16 (21.37) [1.35]
KAT	29 (31.97) [0.28]	8 (5.38) [1.28]	21 (20.65) [0.01]



Slika 5.5. Prikaz refrakcijskog statusa ispitanika (očiju) po skupinama

Iz analiziranih podataka u svim skupinama vidljivo je da je najveći udio hipermetropa, dok najmanji udio čine miopi.

5.1.4. Deskriptivni podaci biometrijskih pokazatelja u ukupnom uzorku

Tablica 5.4. Prikaz deskriptivne statistike biometrijskih pokazatelja u ukupnom uzorku

	AS	Medijan	Min	Max	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD	Sh. Wilk test P
AL	22,87	22,87	20,21	25,84	22,23	23,46	0,93	0,349
CCT	544,51	540,00	470,00	645,00	513,00	571,00	38,11	0,120
AD	2,46	2,51	1,53	4,91	2,10	2,71	0,52	< 0,001
LT	4,60	4,57	2,89	6,00	4,28	4,90	0,47	0,141
K1	43,58	43,38	37,58	47,36	42,53	44,50	1,54	0,003
K2	44,40	44,28	38,35	47,96	43,34	45,24	1,57	0,011
AST	0,83	0,74	0,00	3,31	0,48	1,06	0,52	< 0,001
WTW	11,83	11,90	9,52	13,23	11,55	12,22	0,57	< 0,001
PD	4,59	4,28	2,06	8,25	3,53	5,55	1,30	< 0,001
IOL	21,97	21,50	14,50	29,50	20,50	23,50	2,13	< 0,001
RLP	0,21	0,21	0,17	0,29	0,20	0,21	0,02	< 0,001
LP	4,76	4,73	3,70	7,19	4,51	4,98	0,45	< 0,001

Na gornjoj tablici prikazane su p vrijednosti provjere normalnosti distribucije Shapiro Wilk testom. Varijable u kojima se test pokazao statistički značajan bit će analizirane metodama neparametrijske statistike.
Vrijednosti varijable RT po svim mjerenjima iznosila je 200 μm, nije bila predmet daljnjeg istraživanja i nije uvrštena u daljnju statističku analizu.

5.1.5. Deskriptivni podaci biometrijskih pokazatelja po promatranim skupinama

Nakon prikaza deskriptivnih vrijednosti varijabli biometrijskih pokazatelja oka, u ukupnom uzorku, u sljedeće četiri tablice prikazuju se navedeni podaci prema pojedinim skupinama.

Ukupan uzorak očiju podijeljen je u 4 skupine prema zadanim obilježjima. U skupini sa pseudoeksfolijativnim sindromom i kataraktom PEX SY/KAT bilo je 44 oka, skupini sa pseudoeksfolijativnim glaukomom i kataraktom PEX/GLA/KAT 45 očiju, skupini s glaukomom otvorenog kuta i kataraktom POAG/KAT 62 oka te skupini s kataraktom 54 oka.

Tablica 5.5. Prikaz deskriptivne statistike biometrijskih pokazatelja u skupini PEX SY/KAT

	AS	Medijan	Min	Max	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD
AL	22,87	22,88	21,21	24,12	22,40	23,24	0,75
CCT	560,84	571,00	470,00	645,00	532,00	593,00	42,52
AD	2,41	2,53	1,53	2,97	2,18	2,71	0,38
LT	4,60	4,63	2,89	5,76	4,33	4,99	0,52
K1	43,16	43,10	39,69	45,87	42,34	44,31	1,44
K2	43,99	43,90	40,08	46,45	43,11	45,02	1,47
AST	0,84	0,75	0,00	2,18	0,55	1,10	0,46
WTW	12,02	12,07	10,24	12,70	11,78	12,37	0,46
PD	5,16	5,27	3,52	7,72	3,98	6,05	1,20
IOL	22,41	22,00	19,50	26,00	21,50	23,50	1,73
RLP	0,21	0,21	0,17	0,23	0,20	0,21	0,01
LP	4,71	4,75	3,91	5,33	4,52	4,96	0,31

Tablica 5.6. Prikaz deskriptivne statistike biometrijskih pokazatelja u skupini PEX/GLA/KAT

	AS	Medijan	Min	Max	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD
AL	22,93	23,04	21,45	24,77	22,31	23,21	0,83
CCT	530,05	514,50	470,00	621,00	500,50	565,00	39,16
AD	2,39	2,26	1,57	4,62	2,16	2,70	0,52
LT	4,63	4,60	3,17	6,00	4,41	4,89	0,49
K1	43,15	43,05	41,24	46,05	42,39	43,99	1,15
K2	44,15	44,20	41,72	46,82	43,59	44,95	1,17
AST	1,01	0,89	0,09	3,31	0,59	1,26	0,57
WTW	11,77	11,81	9,52	13,23	11,53	12,22	0,64
PD	4,62	4,42	2,85	6,88	3,95	5,24	0,95
IOL	22,19	22,00	19,00	26,00	21,00	24,00	1,97
RLP	0,21	0,21	0,17	0,29	0,19	0,21	0,02
LP	4,71	4,62	3,89	6,65	4,44	4,99	0,50

Tablica 5.7. Prikaz deskriptivne statistike biometrijskih pokazatelja u skupini POAG/KAT

	AS	Medijan	Min	Max	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD
AL	22,96	23,06	20,21	25,84	22,43	23,53	0,98
CCT	546,98	543,00	477,00	627,00	525,00	565,50	32,48
AD	2,52	2,56	1,55	4,36	2,16	2,75	0,50
LT	4,50	4,45	3,67	5,48	4,17	4,80	0,44
K1	43,61	43,50	37,58	47,36	42,64	44,50	1,60
K2	44,37	44,09	38,35	47,96	43,22	45,34	1,72
AST	0,79	0,66	0,16	2,53	0,47	0,94	0,53
WTW	11,83	11,97	9,62	13,14	11,56	12,22	0,63
PD	4,57	4,34	2,06	7,27	3,22	5,94	1,44
IOL	21,87	21,50	17,00	29,50	20,50	22,50	2,26
RLP	0,21	0,21	0,17	0,28	0,20	0,22	0,02
LP	4,79	4,75	3,70	6,58	4,61	4,97	0,45

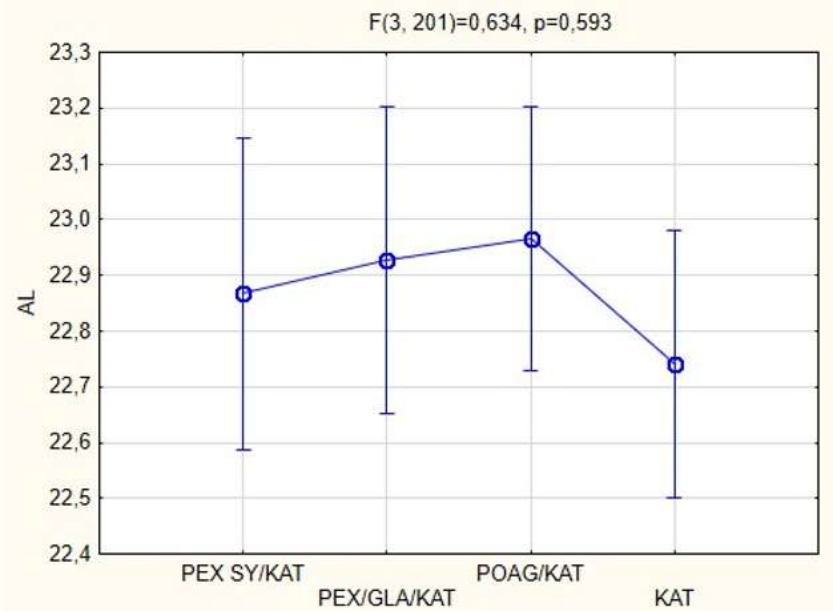
Tablica 5.8. Prikaz deskriptivne statistike biometrijskih pokazatelja u skupini KAT

	AS	Medijan	Min	Max	Donji kvartil	Gornji kvartil	SD
AL	22,7	22,7	20,8	25,3	22,1	23,5	1,059
CCT	540,8	537,0	478,0	623,0	513,0	566,0	35,109
AD	2,5	2,5	1,6	4,9	2,0	2,7	0,616
LT	4,7	4,6	3,7	5,6	4,4	5,0	0,462
K1	44,2	44,0	41,3	47,1	42,8	45,7	1,653
K2	44,9	44,7	41,7	47,5	43,6	46,2	1,631
AST	0,7	0,6	0,1	2,3	0,4	1,0	0,489
WTW	11,7	11,7	10,3	12,9	11,5	12,2	0,514
PD	4,2	3,8	2,9	8,3	3,1	5,1	1,312
IOL	21,6	21,3	14,5	26,0	20,5	23,0	2,338
RLP	0,2	0,2	0,2	0,3	0,2	0,2	0,020
LP	4,8	4,7	4,1	7,2	4,5	5,0	0,515

5.2. Usporedba promatranih skupina prema biometrijskim čimbenicima

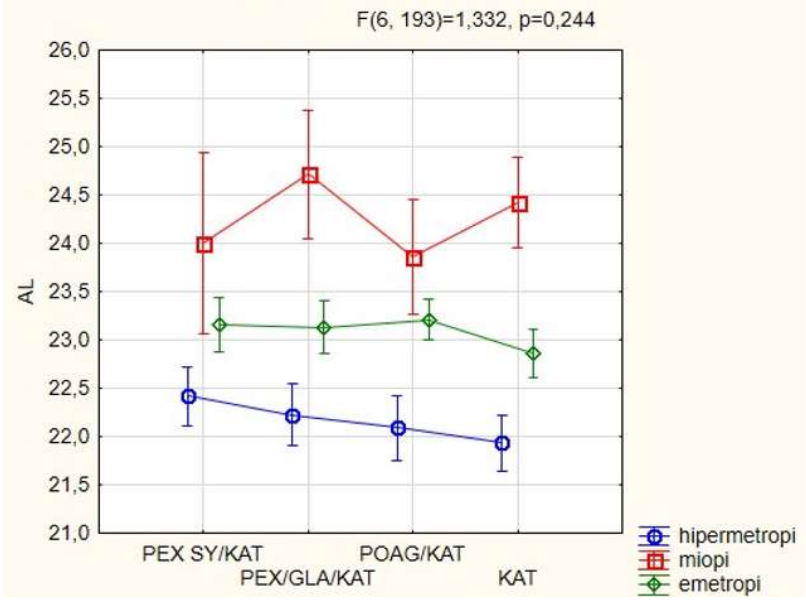
5.2.1.Aksijalna duljina bulbusa (AL)

Od usporedbi skupina prema svakom pojedinom parametru najprije smo pristupili provjeri razlika u AL (aksijalnoj duljini bulbusa). Varijabla je normalno distribuirana (Shapiro Wilks W = 0.992, p = 0,349) te se primijenila parametrijska *one-way* tj. jednosmjerna ANOVA (Analiza varijance). Iako je na Slici 5.6. vidljivo da je aksijalna duljina bulbusa nešto kraća u skupini s kataraktom (KAT), model nije statistički značajan i nije se pristupalo post-hoc testovima te se može zaključiti da na ovoj veličini uzorka nije nađena statistički značajna razlika.



Slika 5.6. Usporedba srednjih vrijednosti aksijalne duljine očne jabučice po skupinama

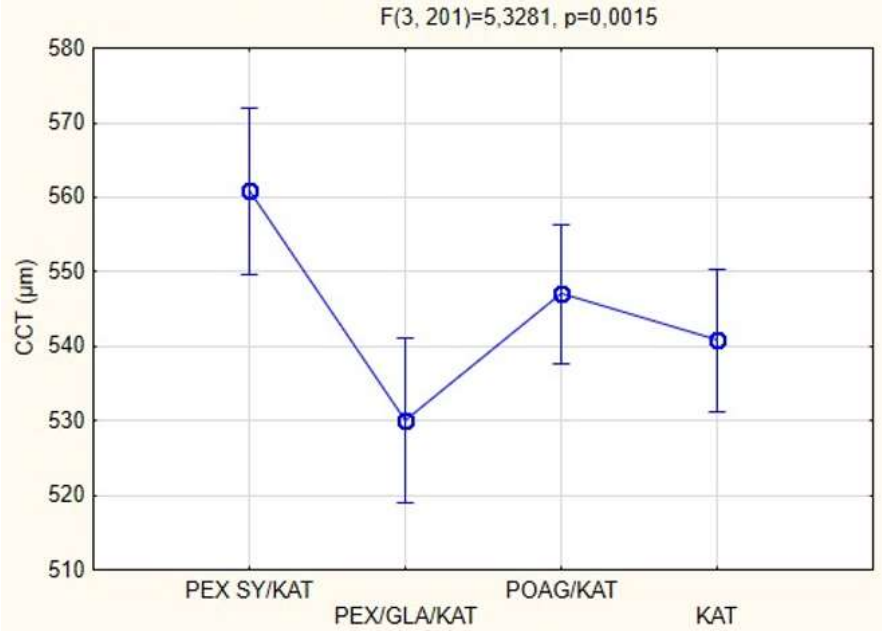
Navedene razlike u AL između četiri skupine su dodatno provjerene i uz prediktorsku varijablu refrakcije, ali model u cijelosti također nije bio značajan zbog vjerojatno malog broja očiju u skupini miopa.



Slika 5.7. Usporedba vrijednosti aksijalne duljine bulbusa po skupinama

5.2.2. Centralna debljina rožnice (CCT)

U ovom slučaju vidimo da je navedena varijabla distinktivno i statistički značajno razlikovala skupine te je model značajan na razini $p < 0.01$, (egzaktni $p = 0{,}0015$).



Slika 5.8. Prikaz i usporedba medijana za centralnu debljinu rožnice po skupinama

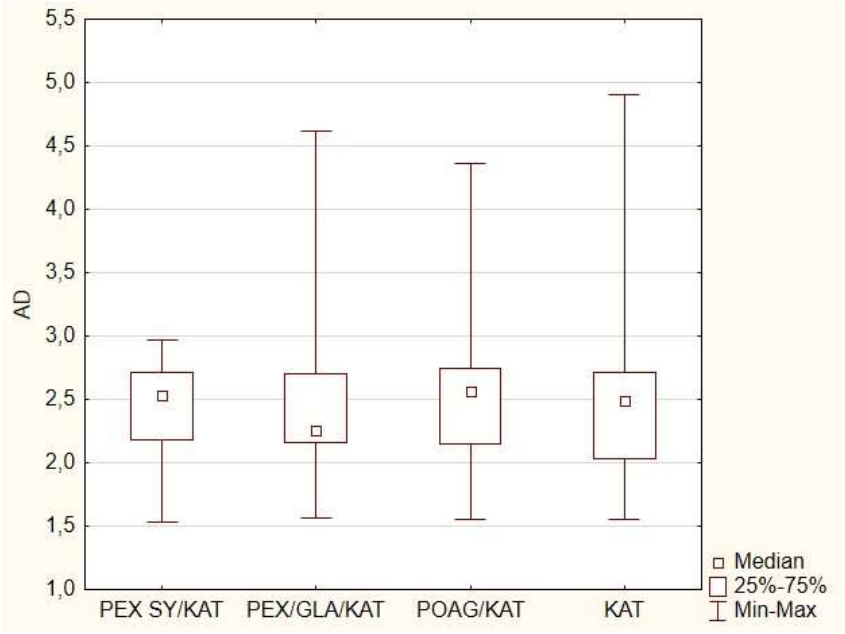
Tablica 5.9. Usporedba parova skupina prema CCT (prikazane su i istaknute značajne p vrijednosti)

Grupa	PEX SY/KAT	PEX/GLA/KAT	POAG/KAT	KAT
PEX SY/KAT		0,001	0,238	0,036
PEX/GLA/KAT	0,001		0,096	0,462
POAG/KAT	0,238	0,096		0,802
KAT	0,846	0,349	0,034	

Iz navedenog razloga pristupilo se usporedbi parova Tukey post hoc testom i dobiveno je sljedeće: PEX SY/KAT skupina je imala statistički značajno veću centralnu debljinu rožnice od skupine PEX/GLA/KAT p = 0,001, kao i kontrolne KAT skupine p = 0,036. Možemo zaključiti da skupina očiju PEX/GLA/KAT ima značajno najniže vrijednosti centralne debljine rožnice (530,05 ± 39,16 µm naspram 560,84 ± 42,52 µm, 546,98 ± 32,48 µm i 540,8 ± 35,109 µm).

5.2.3. Dubina prednje očne sobice (AD)

Varijabla AD nije bila normalno distribuirana (Shapiro-Wilk W = 0,904, p = 0,000), pa se primijenila neparametrijska metoda Kruskal-Wallis ANOVE za utvrđivanje razlika između grupa u navedenom biometrijskom pokazatelju. Pokazatelj nije statistički značajno razlikovao grupe (Kruskal-Wallis test: H (3, N = 205) = 2,341 p = 0,0505), a pozicije medijana su prikazane na Slici 5.9.



Slika 5.9. Prikaz i usporedba medijana za AD (mm) po skupinama

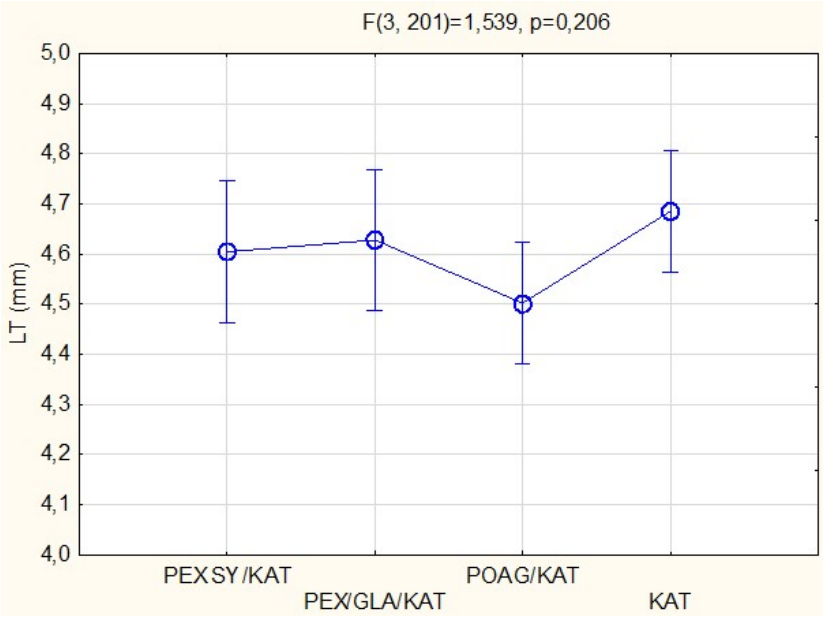
Tablica 5.10. Usporedba parova skupina prema AD (prikazane su i istaknute značajne p vrijednosti)

Grupa	PEX SY/KAT	PEX/GLA/KAT	POAG/KAT	KAT
PEX SY/KAT		0,000	0,244	0,030
PEX/GLA/KAT	0,000		0,138	0,845
POAG/KAT	0,244	0,138		1,000
KAT	0,030	0,845	1,000	

Statistički značajne razlike između skupina nisu nađene, iako je s grafa uočljivo da je PEX SY/KAT skupina imala manju varijancu i većina ispitanika je bila u nižim vrijednostima (drugi i treći kvartil između 1,5 i 3). Najniže vrijednosti je vizualno imala PEX/GLA/KAT skupina iako na ovom uzorku nisu nađene statistički značajne razlike, vjerojatno zbog prevelike varijance.

5.2.4. Debljina leće (LT)

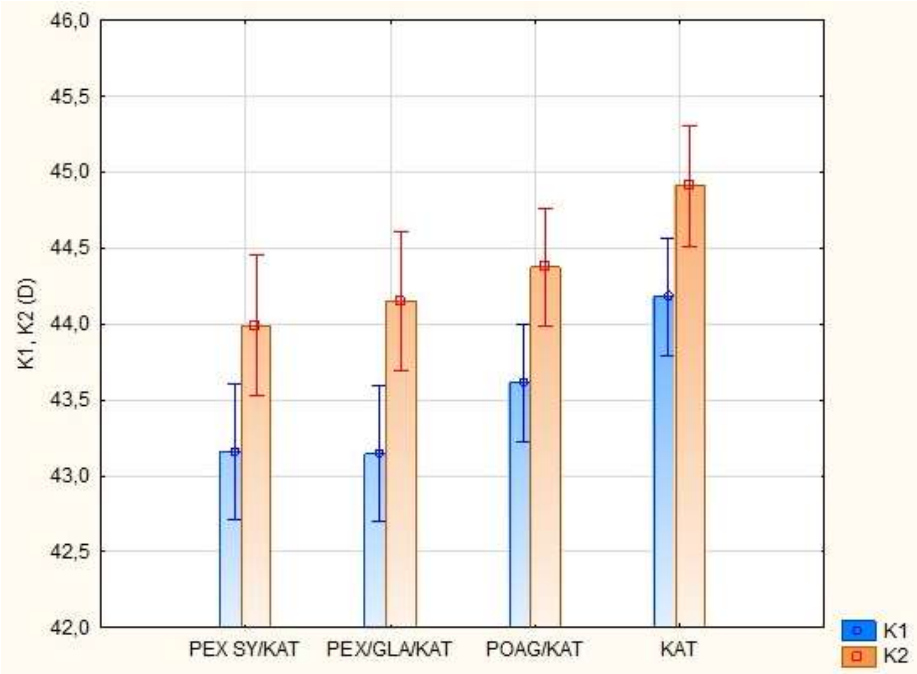
Ovaj pokazatelj se u ANOVI nije pokazao statistički značajan u razlikovanju grupa entiteta. Iako na prvi pogled djeluje da je grupa POAG/KAT u odnosu na ostale skupine imala nešto manju debljinu leće, razlika nije bila statistički značajna, tj. p vrijednosti su bile između 0,15 i 0,61 ovisno o paru (Slika 5.10).



Slika 5.10. Prikaz i usporedba medijana za debljinu leće po skupinama

5.2.5. Keratometrija (K1 i K2)

U slučaju biometrijskih pokazatelja K1 i K2 uočljivo je da su dva glavna rožnična meridijana očiju skupine s PEX sindromom (PEX SY/KAT i PEX/GLA/KAT) imale vizualno niže vrijednosti (Slika 5.11). To je i potvrđeno Kruskal-Wallis ANOVOM (Kruskal-Wallis test: H (3, N = 205) = 12,282 p = 0,006) te u multiplim usporedbama između parova skupina (Tablica 5.11).



Slika 5. 11. Usporedba i analiza keratometrijskih vrijednosti (K1 i K2) prema skupinama

Tablica 5.11. Usporedba razlika medijana parova skupina prema varijabli K1

Grupa	PEX SY/KAT	PEX/GLA/KAT	POAG/KAT	KAT
PEX SY/KAT		0,193	1,370	2,826
PEX/GLA/KAT	0,193		1,588	3,052
POAG/KAT	1,370	1,588		1,602
KAT	2,826	3,052	1,602	

Iz Tablice 5.11. vidljivo je da usporedba razlika medijana parova skupina prema varijabli K1 pokazuje statistički značajno niže vrijednosti K1 u skupinama sa pseudoeksfolijativnim sindromom i kataraktom sa i bez glaukoma u odnosu na kontrolnu skupinu očiju samo s kataraktom (p = 2,826 i p = 3,052).

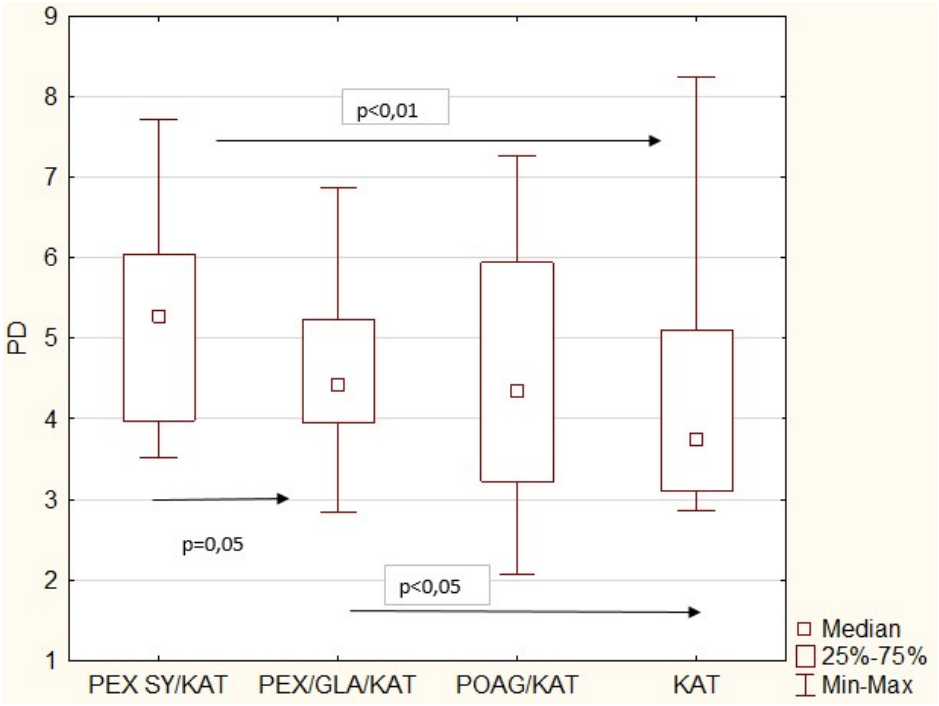
5.2.6. Pupilometrija (PD)

Dva neparametrijska testa (Kruskal-Wallis i Medijan test) su potvrdila da je promjer zjenice značajno različit između skupina ($p < 0,001$).

Tablica 5.12. Rezultati medijan testa vrijednosti pupilometrije po skupinama

	Median Test, Overall Median = 4,280, PD variable: GRUPA Chi-Square = 11,516, df = 3, p = 0,0092				
	PEX SY/ KAT	PEX/GLA/ KAT	POAG/ KAT	KAT	Total
<=Median:obsrv	16,000	19,000	28,000	39,00	102,00
expected	21,606	22,108	29,645	28,64	
obs.-exp.	-5,606	-3,108	-1,645	10,36	
> Median: obsrv	27,000	25,000	31,000	18,00	101,00
expected	21,394	21,892	29,355	28,36	
obs.-exp.	5,606	3,108	1,645	-10,36	
Total: observed	43,000	44,000	59,000	57,00	203,00

Rezultati pokazuju značajne razlike u vrijednosti PD u skupinama PEX SY/KAT i PEX/GLA/KAT u odnosu na kontrolnu KAT skupinu.



Slika 5.12. Prikaz rezultata medijan testa za vrijednosti pupilometrije između skupina

Vidljivo je da skupina očiju PEX/GLA/KAT ima rubno statistički značajno manje vrijednosti pupilometrije od skupine PEX SY/KAT, ali i da skupina PEX SY/KAT ima inače najviše i značajnije više vrijednosti PD od skupine KAT.

5.2.7. Horizontalni promjer rožnice (WTW)

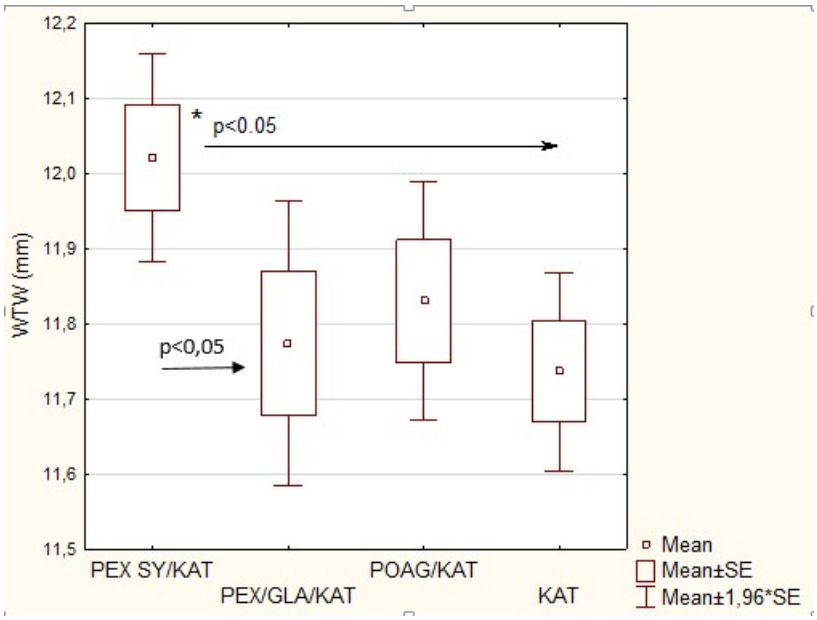
Analizom dobivenih mjerenja utvrđena je statistički značajna razlika između skupina i u WTW pokazatelju**.**

Tablica 5.13. Rezultati medijan testa za vrijednost WTW po skupinama

Dependent: PD	Median Test, Overall Median = 11,900, WTW variable: GRUPA Chi-Squar = 11,224, df = 3, p = 0,0168				
	PEX SY/ KAT	PEX/GLA/ KAT	POAG/ KAT	KAT	Total
<=Median:obsrv	15,000	25,000	26,000	37,000	103,00
expected	21,605	22,107	30,146	29,141	
obs.-exp.	-6,605	2,893	-4,146	7,859	
> Median: obsrv	28,000	19,000	34,000	21,000	102,00
expected	21,395	21,893	29,854	28,859	
obs.-exp.	6,605	-2,893	4,146	-7,859	
Total: observed	43,000	44,000	60,000	58,000	205,00

Rezultati medijan testa pokazuju značajno više vrijednost WTW u skupinama PEX SY/KAT i PEX/GLA/KAT u odnosu na kontrolnu KAT skupinu

PEX/GLA/KAT ima statistički značajno niže vrijednosti WTW od PEX SY/KAT (Mann Whitney U test $p > 0,05$, egzaktni $p = 0,023$) a PEX SY/KAT ujedno ima i više vrijednosti od KAT skupine.



Slika 5.13. Grafički prikaz razlika u WTW pokazatelju po skupinama

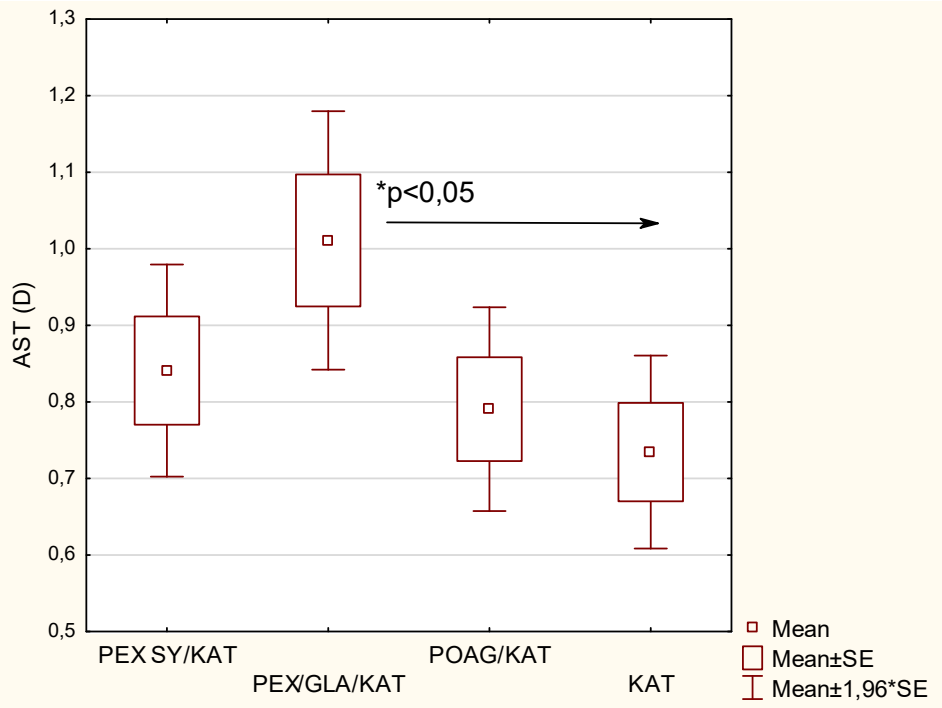
5.2.8. Astigmatizam

Slično kao i kod pupilometrije i WTW-a, utvrđena je razlika između skupina i u AST pokazatelju.

Tablica 5.14. Rezultati medijan testa za vrijednost AST po skupinama

Dependent: PD	Median Test, Overall Median = 0,740, AST variable: GRUPA Chi-Square = 10,931, df = 3, p = 0,0121				
	PEX SY/ KAT	PEX/GLA/ KAT	POAG/ KAT	KAT	Total
<=Median:obsrv	21,0000	13,0000	34,0000	35,0000	103,000
expected	21,6049	22,1073	30,1463	29,1415	
obs.-exp.	-0,6049	-9,1073	3,8537	5,8585	
> Median: obsrv	22,0000	31,0000	26,0000	23,0000	102,000
expected	21,3951	21,8927	29,8537	28,8585	
obs.-exp.	0,6049	9,1073	-3,8537	-5,8585	
Total: observed	43,0000	44,0000	60,0000	58,0000	205,000

Rezultati pokazuju značajno više vrijednost astigmatizma u skupinama PEX SY/KAT i PEX/GLA/KAT u odnosu na kontrolnu KAT skupinu (p = 0,0121).



Slika 5.14. Grafički prikaz razlika u AST pokazatelju

5.2.9. Jakost intraokularne leće (IOL)

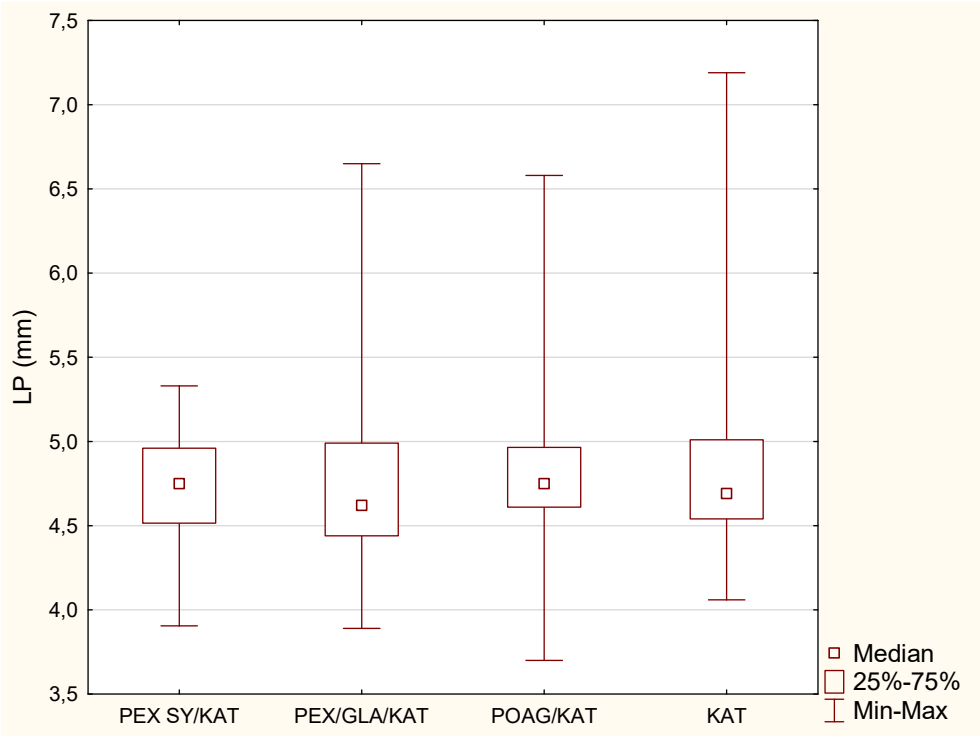
Što se tiče varijable IOL (intraokularna jačina leće), nisu utvrđene statistički značajne razlike između skupina entiteta te on ne doprinosi razlikama (Hi kvadrat = 4,9037, df = 3, p = 0,1790).

5.2.10. Položaj leće i relativni položaj leće (LP I RLP)

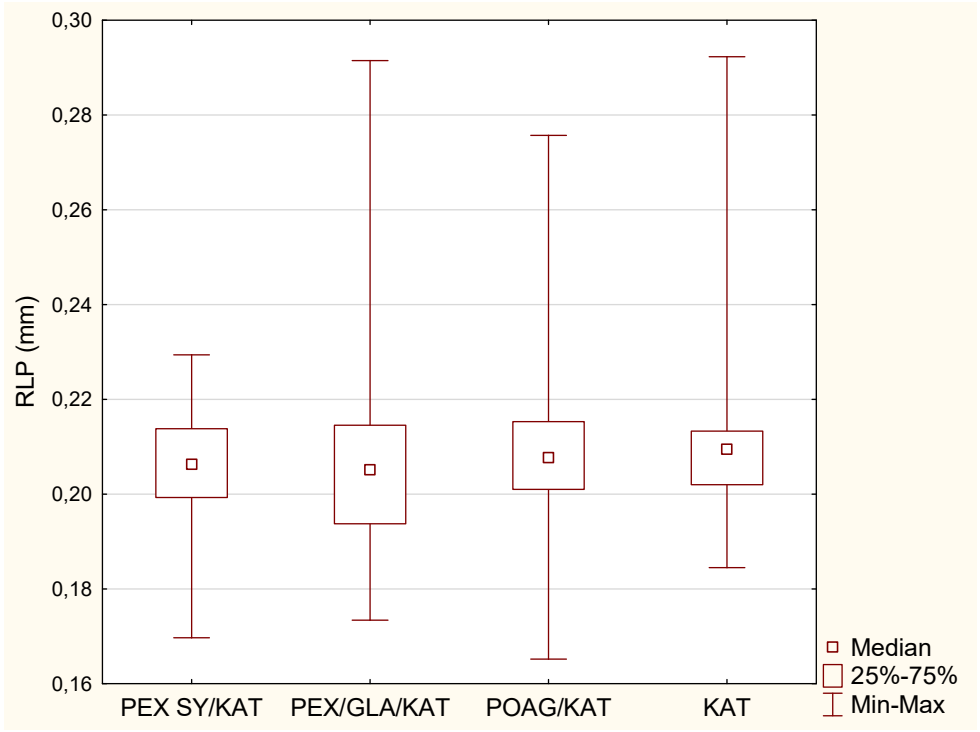
Na kraju provjera pojedinačnih izmjerenih varijabli, provjerile su se i varijable koje su dobivene matematički, LP i RLP. Ni jedna niti druga varijabla nisu se pokazale značajnim u diskriminaciji grupa (Slike 5.15 i 5.16).

$$LP = AD + 1/2LT$$

$$RLP = LP/AL$$



Slika 5.15. Vrijednosti medijana za LP varijablu po skupinama



Slika 5.16. Vrijednosti medijana za RLP varijablu po skupinama

Na oba grafička prikaza (LP i RLP) je vidljiv veliki raspon rezultata između entiteta u pojedinim skupinama te je očekivano da test razlika nije značajan (RLP p = 0,461, LP p = 0,746). Uočljiva je veća homogenost PEX SY/KAT skupine dok je kod drugih skupina mnogo veći rasap rezultata.

5.3. Testiranje razlika u biometrijskim pokazateljima prema spolu

Kako se radi o dvije skupine entiteta, najprije smo provjerili one koji se mogu provjeriti parametrijskim Studentovim t-testom, a to su AL, CCT i LT.

Tablica 5.15. Testiranje razlika prema spolu za cijeli uzorak

	AS Ž	AS M	SD Ž	SD M	t	p
AL	22,71	23,15	0,88	0,95	-3,37	0,0009
LT	4,56	4,67	0,46	0,49	-1,62	0,1067
CCT	541,71	549,37	38,23	37,65	-1,39	0,1659

Značajne razlike nađene su za AL. Kod očiju pripadajućih ženskom spolu pronalazimo manju aksijalnu duljinu (t = -3,37, p = 0,0009). Ne pronalazimo statistički značajne razlike za LT i CCT.

Tablica 5.16. Testiranje razlika prema spolu unutar PEX SY/KAT skupine

	AS Ž	AS M	SD Ž	SD M	t	p
AL	22,82	22,93	0,82	0,67	-0,50	0,621
LT	4,47	4,78	0,52	0,48	-1,99	0,053
CCT	560,79	560,89	46,82	37,66	-0,01	0,994

Testiranjem razlika prema spolu unutar PEX SY/KAT skupine ne pronalazimo statistički značajne razlike za biometrijske varijable AL, LT, CCT.

Tablica 5.17. Testiranje razlika prema spolu unutar PEX /GLA/KAT skupine

	AS Ž	AS M	SD Ž	SD M	t	p
AL	22,64	23,35	0,84	0,61	-3,05	0,004
LT	4,47	4,85	0,37	0,55	-2,75	0,009
CCT	524,92	537,44	32,68	47,02	-1,04	0,303

Testiranjem razlika prema spolu u skupini PEX/GLA/KAT pronalazimo razlike u biometrijskim varijablama AL (t = -3,05, p = 0,004) i LT (t = -2,75, p = 0,009). Oči koje su pripadale ispitanicima ženskog spola imale su manju aksijalnu duljinu oka i manju debljinu leće. Ne pronalazimo statistički značajne razlike u za CCT.

Tablica 5.18. Testiranje razlika prema spolu unutar skupine POAG/KAT

	AS Ž	AS M	SD Ž	SD M	t	p
AL	22,85	23,17	0,76	1,27	-1,22	0,227
LT	4,57	4,39	0,47	0,36	1,54	0,129
CCT	544,00	552,14	29,72	36,94	-0,93	0,354

Testiranjem razlika prema spolu unutar skupine POAG/KAT ustanovili smo da nema razlika u biometrijskim pokazateljima.

Tablica 5.19. Testiranje razlika prema spolu unutar skupine KAT

	AS Ž	AS M	SD Ž	SD M	t	p
AL	22,57	23,18	1,02	1,06	-1,99	0,051
LT	4,67	4,74	0,47	0,44	-0,52	0,607
CCT	539,12	545,31	38,94	22,56	-0,60	0,553

Testiranjem razlika prema spolu unutar skupine KAT ustanovili smo da nema razlika po spolu.

Iz dobivenih rezultata može se reći da je ženski spol povezan s manjom aksijalnom duljinom bulbusa i manjom debljinom leće u slučaju prisustva PEX/GLA/KAT.

Za preostale varijable korišten je neparametrijski Mann Whitney U test. U nastavku su prikazane biometrijske varijable, tj. razlike prema spolu u ukupnom uzorku i po skupinama obrađene korištenjem Mann Whitney U testa.

Tablica 5.20. Testiranje razlika prema spolu za cijeli uzorak

	Rank Sum Ž	Rank Sum M	U	Z	p
AD	11886,50	9228,50	3371,50	-3,674	0,000
K1	13882,00	7233,00	4383,00	1,201	0,230
K2	13854,00	7261,00	4411,00	1,133	0,257
AST	13220,50	7894,50	4705,50	-0,413	0,680
WTW	12061,00	9054,00	3546,00	-3,247	0,001
PD	13489,50	7216,50	4366,50	1,072	0,284
IOL	13413,00	5697,00	3069,00	3,572	0,000
RLP	11784,00	9331,00	3269,00	-3,924	0,000
LP	11127,50	9987,50	2612,50	-5,529	0,000

Testiranjem razlika prema spolu na cijelom uzorku pronalazimo statistički značajne razlike za biometrijske varijable AD (U = 3371,50, Z = -3,674, p = 0,000), WTW (U = 3546, Z = -3,247, p = 0,001), RLP (U = -3,924, Z = -3,824, p = 0,000) i LP (U = -5,529, Z = -5,529, p = 0,000). Ne pronalazimo statistički značajne razlike za biometrijske čimbenike K1, K2, AST i PD.

Tablica 5.21. Testiranje razlika prema spolu u skupini PEX SY/KAT

	Rank Sum Ž	Rank Sum M	U	Z	p
AD	466,00	480,00	166,00	-1,504	0,133
K1	472,00	474,00	172,00	-1,357	0,175
K2	474,00	472,00	174,00	-1,308	0,191
AST	516,00	430,00	216,00	-0,281	0,779
WTW	507,00	439,00	207,00	-0,501	0,616
PD	611,50	334,50	144,50	2,030	0,042
IOL	612,00	334,00	144,00	2,042	0,041
RLP	392,00	554,00	92,00	-3,314	0,001
LP	392,50	553,50	92,50	-3,302	0,001

Testiranjem razlika prema spolu unutar skupine PEXSY/KAT pronalazimo statistički značajne razlike za biometrijske varijable PD (U = 166,0, Z = 2,030, p = 0,042), IOL (U = 144,00, Z = 2,042, p = 0,041), LP i RLP (U = 92,50, Z = -3,314, p = 0,001 i U = 92,00 Z = -3,302, p = 0,001). Ne pronalazimo statistički značajne razlike za biometrijske čimbenike AD, K1, K2, AST, WTW.

Tablica 5.22. Testiranje razlika prema spolu u skupini PEX/GLA//KAT

	Rank Sum Ž	Rank Sum M	U	Z	p
AD	976,00	854,00	235,00	-2,800	0,005
K1	1096,00	734,00	355,00	-0,959	0,338
K2	1144,50	685,50	403,50	-0,215	0,830
AST	1248,00	582,00	329,00	1,358	0,175
WTW	1056,00	774,00	315,00	-1,572	0,116
PD	1176,50	593,50	340,50	1,035	0,301
IOL	1144,50	508,50	255,50	2,115	0,034
RLP	1059,50	770,50	318,50	-1,519	0,129
LP	982,50	847,50	241,50	-2,700	0,007

Testiranjem razlika prema spolu unutar skupine PEX/GLA/KAT pronalazimo statistički značajne razlike za biometrijske varijable AD (U = 235,00, Z = -2,800, p = 0,05), IOL (U = 255,50, Z = 2,115, p = 0,034), LP (U = 241, Z = 2,700, p = 0,007). Ne pronalazimo statistički značajne razlike prema spolu za K1, K2, AST, WTW, PD, RLP.

Tablica 5.23. Testiranje razlika prema spolu u skupini KAT

	Rank Sum Ž	Rank Sum M	U	Z	p
AD	1161,50	549,50	258,50	-1,340	0,180
K1	1401,50	309,50	173,50	2,818	0,005
K2	1368,50	342,50	206,50	2,244	0,025
AST	1145,50	565,50	242,50	-1,618	0,106
WTW	1090,50	620,50	187,50	-2,575	0,010
PD	1254,00	399,00	263,00	1,145	0,252
IOL	1244,00	352,00	216,00	1,877	0,060
RLP	1175,00	536,00	272,00	-1,105	0,269
LP	1114,50	596,50	211,50	-2,157	0,031

Testiranjem razlika prema spolu unutar skupine KAT pronalazimo statistički značajne razlike za biometrijske varijable K1 (U = 173,50, Z = 2,818, p = 0,005), K2 (U = 206,50, Z=2,244, p = 0,025), WTW (U = 187,50, Z = -2,575, p = 0,010), LP (U = 211,50, Z = 2,157, p = 0,031). Nisu utvrđene statistički značajne razlike vrijednosti biometrijskih čimbenika AD, AST, PD, IOL, RLP.

5.4. Testiranje razlika u biometrijskim pokazateljima prema refrakcijskom statusu

Budući da se radi o dvije ispitivane skupine, najprije ćemo provjeriti biometrijske čimbenike koji se mogu provjeriti parametrijskim Studentovim t-testom, a to su AL, CCT. Uspoređivat će se samo skupine emetropa i hipermetropa, jer je udio miopa u uzorku vrlo mali i nedovoljan za statističku usporedbu.

Tablica 5.24. Razlike u biometrijskim pokazateljima prema refrakcijskom statusu za cijeli uzorak.

	AS hipermetropi	AS emetropi	SD hipermetropi	SD emetropi	t	p
AL	22,16	23,09	0,77	0,65	-8,922	0,000
LT	4,61	4,61	0,46	0,51	-0,026	0,979
CCT	545,56	542,96	39,67	38,60	0,443	0,658

Prikazane p vrijednosti pokazuju statistički značajnu razliku samo za aksijalnu duljinu bulbusa (AL) koja je manja u skupini hipermetropa (t = -8,922, p = 0,000).

Tablica 5.25. Razlike u biometrijskim pokazateljima prema refrakcijskom statusu za za skupinu PEX SY/ KAT

	AS hipermetropi	AS emetropi	SD hipermetropi	SD emetropi	t	p
AL	22,42	23,15	0,72	0,67	-3,760	0,001
LT	4,57	4,65	0,55	0,48	-0,498	0,621
CCT	565,74	555,95	48,69	37,66	0,713	0,480

Prikazane p vrijednosti pokazuju statistički značajnu razliku samo za aksijalnu duljinu bulbusa. Emetropi su imali veću vrijednost AL (t = -3,760, p = 0,001).

Tablica 5.26. Razlike u biometrijskim pokazateljima prema refrakcijskom statusu za za skupinu PEX/ GLA/ KAT

	AS hipermetropi	AS emetropi	SD hipermetropi	SD emetropi	t	p
AL	22,23	23,13	0,54	0,34	-6,455	0,000
LT	4,39	4,77	0,43	0,50	-2,535	0,015
CCT	528,53	532,00	36,15	45,03	-0,261	0,795

Prikazane p vrijednosti ukazuju na statistički značajne razlike u biometrijskim pokazateljima AL i LT. Emetropi su imali veće vrijednosti aksijalne duljine oka (t = -6,455, p = 0,000) i debljine leće (t = -2,535, p = 0,015).

Tablica 5.27. Razlike u biometrijskim pokazateljima prema refrakcijskom statusu za za skupinu POAG / KAT

	AS hipermetropi	AS emetropi	SD hipermetropi	SD emetropi	t	p
AL	22,09	23,21	1,02	0,76	-4,480	0,000
LT	4,52	4,52	0,29	0,50	-0,028	0,977
CCT	545,44	545,51	34,98	32,24	-0,008	0,994

Prikazane p vrijednosti ukazuju na statistički značajnu razliku samo za aksijalnu duljinu oka.

Emetropi su imali veću aksijalnu duljinu oka (t = -4,480, p = 0,000).

Tablica 5.28. Razlike u biometrijskim pokazateljima prema refrakciji za za skupinu KAT

	AS hipermetropi	AS emetropi	SD hipermetropi	SD emetropi	t	p
AL	21,93	22,86	0,71	0,71	-4,560	0,000
LT	4,90	4,59	0,35	0,53	2,392	0,021
CCT	541,19	538,38	30,28	39,31	0,274	0,785

Prikazane p vrijednosti ukazuju na statistički značajnu razliku u AL i LT. Emetropi su imali veću aksijalnu duljinu oka i manju debljinu leće (t = -4,560, p = 0,000) i (t = 2,392, p = 0,021)

Varijabla CCT nije značajno razlikovala skupine.

Iz dobivenih rezultata moglo bi se se reći da je hipermetropija uglavnom povezana s manjom aksijalnom duljinom bulbusa, ali i većom debljinom leće, ukoliko je prisutan PEX.

Za varijable AD, K1, K2, AST, WTW, PD, IOL LP i RLP koje su odstupale od normalne distribucije korišten je neparametrijski Mann Whitney U test. U nastavku su prikazane biometrijske varijable, tj. razlike prema refrakciji između hipermetropa i emetropa u ukupnom uzorku i po skupinama obrađene na taj način.

Tablica 5.29. Razlike u biometrijskim pokazateljima prema refrakcijskom statusu za cijeli uzorak

	Rank Sum hipermetropi	Rank Sum emetropi	U	Z	p
AD	5343,5	12047,5	2642,5	-4,132	0,0000
K1	6641,5	10749,5	3940,5	-0,512	0,6088
K2	6858,0	10533,0	4092,0	0,089	0,9289
AST	7167,5	10223,5	3782,5	0,952	0,3408
WTW	6257,5	11133,5	3556,5	-1,583	0,1135
PD	6719,0	10486,0	4018,0	-0,195	0,8452
IOL	9967,5	5608,5	43,5	11,108	0,0000
RLP	6412,5	10978,5	3711,5	-1,151	0,2499
LP	4963,5	12427,5	2262,5	-5,192	0,0000

Prikazane p vrijednosti ukazuju na značajne razlike u vrijednosti IOL, LP, AD.
Hipermetropi su imali veću jakost IOL (U = -4,132, Z=11,108, p = 0,0000), manji LP (U = 2262, Z = -5,192, p = 0,0000) i pliću prednju očnu sobicu (U = 2642, Z = -4,132, p = 0,0000).
Za varijable K1, K2, AST, WTW, PD i RLP ne pronalazimo statistički značajne razlike.

Tablica 5.30. Razlike u biometrijskim pokazateljima prema refrakcijskom statusu za za skupinu PEX SY / KAT

	Rank Sum hipermetropi	Rank Sum emetropi	U	Z	p
AD	342,50	518,50	152,50	-1,464	0,1432
K1	340,00	521,00	150,00	-1,529	0,1262
K2	351,00	510,00	161,00	-1,242	0,2143
AST	434,50	426,50	173,50	0,915	0,3602
WTW	401,00	460,00	207,00	0,039	0,9687
PD	396,50	464,50	206,50	-0,052	0,9583
IOL	598,00	263,00	10,00	5,190	0,0000
RLP	369,50	491,50	179,50	-0,758	0,4483
LP	324,50	536,50	134,50	-1,935	0,0530

Prikazane p vrijednosti ukazuju na statistički značajnu razliku za varijablu IOL. Hipermetropi su u ovoj skupini imali statistički značajno veću jakost IOL. (U = 10,00, Z = 5,190, p = 0,0000).

Tablica 5.31. Razlike u biometrijskim pokazateljima prema refrakcijskom statusu za za skupinu PEX/GLA/KAT

	Rank Sum Hipermetropi	Rank Sum emetropi	U	Z	p
AD	319,00	501,00	166,00	-0,793	0,4275
K1	287,50	532,50	134,50	-1,655	0,0979
K2	322,00	498,00	169,00	-0,711	0,4769
AST	398,50	421,50	145,50	1,354	0,1756
WTW	320,00	500,00	167,00	-0,766	0,4436
PD	355,50	464,50	188,50	0,178	0,8589
IOL	420,00	210,00	0,00	4,983	0,0000
RLP	308,50	511,50	155,50	-1,081	0,2798
LP	263,50	556,50	110,50	-2,312	0,0208

Prikazane p vrijednosti ukazuju na statistički značajnu razliku za varijablu IOL i LP. Hipermetropi su u ovoj skupini imali statistički značajno veću jakost IOL.
(U = 0,00, Z = 5,190, p = 0,0000). Emetropi su imali statistički značajno veći LP
(U 110,50, Z = -2,132, p = 0,0208).

Tablica 5.32. Razlike u biometrijskim pokazateljima prema refrakcijskom statusu za za skupinu POAG/KAT

	Rank Sum hipermetropi	Rank Sum emetropi	U	Z	p
AD	316,00	1224,0	180,00	-2,437	0,0148
K1	473,00	1067,0	287,00	0,454	0,6498
K2	483,00	1057,0	277,00	0,639	0,5226
AST	438,00	1102,0	302,00	-0,176	0,8603
WTW	426,50	1113,5	290,50	-0,389	0,6972
PD	407,50	1077,5	271,50	-0,606	0,5444
IOL	712,00	666,0	0,00	5,700	0,0000
RLP	465,50	1074,5	294,50	0,315	0,7527
LP	311,00	1229,0	175,00	-2,530	0,0114

Prikazane p vrijednosti ukazuju na statistički značajnu razliku za jakost IOL, vrijednosti LP i AD. Hipermetropi su imali statistički značajno veću jakost IOL (U = 0,00, Z = 5,700, p = 0,0148) i manju vrijednost LP (U = 175, Z-2,530, p = 0,0114). Emetropi su imali statistički značajno dublju prednju očnu sobicu (U = 180, Z = -2,437, p = 0,0148).

Tablica 5.33. Razlike u biometrijskim pokazateljima prema refrakcijskom statusu za za skupinu KAT

	Rank Sum hipermetropi	Rank Sum emetropi	U	Z	p
AD	385,00	890,00	154,00	-2,948	0,0032
K1	606,50	668,50	233,50	1,386	0,1658
K2	594,00	681,00	246,00	1,140	0,2543
AST	502,50	772,50	271,50	-0,639	0,5229
WTW	431,00	844,00	200,00	-2,044	0,0409
PD	513,00	762,00	282,00	-0,432	0,6654
IOL	797,50	378,50	0,50	5,871	0,0000
RLP	486,00	789,00	255,00	-0,963	0,3355
LP	401,50	873,50	170,50	-2,624	0,0087

Prikazane p vrijednosti ukazuju na statistički značajnu razliku za AD, WTW, LP, IOL. Hipermetropi su imali manju dubinu prednje očne sobice (U=154,00, Z = -2,948, p = 0,0032) manji horizontalni promjer rožnice (U=200,00, Z = -2,044, p = 0,0409), pliću poziciju leće (U170,50, Z = -2,624, p = 0,0087) i veću jakost IOL (U=0,50, Z = 5,871, p = 0,0000).

5.5. Povezanosti pojedinih biometrijskih pokazatelja sa spolom, dobi i refrakcijom

Kako bi utvrdili povezanosti pojedinih varijabli s spolom, dobi ili refrakcijskim statusom provedena je Spearmanova korelacijska analiza. Vrijednosti Spearman R koeficijenta su prikazane i istaknute u tablicama.

Tablici 5.34. Povezanost biometrijskih čimbenika sa spolom, dobi i refrakcijom

	Spol	Dob	Refrakcija
AL	0,253	-0,052	0,672
CCT	0,129	-0,058	0,008
AD	0,257	-0,316	0,393
LT	0,084	0,387	-0,086
K1	-0,084	-0,046	-0,027
K2	-0,079	0,034	-0,092
AST	0,029	0,169	-0,160
WTW	0,227	-0,165	0,172
PD	-0,076	0,075	0,142
IOL	-0,258	0,003	-0,889
RLP	0,275	-0,172	0,069
LP	0,387	-0,161	0,441

Izdvojit ćemo najzanimljivije rezultate po spolu. Aksijalna duljina bulbusa je bila manja kod žena (R = 0,253). Slično, žene su imale značajnije manju dubinu prednje očne sobice (AD, R = 0,257), manji horizontalni promjer rožnice (WTW, R = 0,227) kao i manji tj. plići i položaj i relativni položaj leće (LP i RLP, R = 0,387 i R = 0,257), a veću jakost intraokularne leće (IOL, R = -0,258).

Prema dobi, uočene su također neke povezanosti. Oči starijih ispitanika imali su statistički značajnu manju dubinu prednje očne sobice (AD, R = -0,316) i manji promjer rožnice (WTW, R = -0,165), ali veću debljinu leće (LT, R = 0,387) i jači astigmatizam (AST, R = 0,169). Također kod starijih su položaj i relativni položaj leće (LP i RLP, R = -0,161 i R = -9,172) bili niži.

Ovisno o refrakcijskom statusu prema značajnim koeficijentima povezanosti hipermetropi su imali manju aksijalnu duljina bulbusa (AL, R = 0,672), manju dubinu prednje očne sobice (AD, R = 0,393), kao i manji promjer zjenice (PD, R = 0,142) i položaj leće (LP, R = 0,441). S druge strane hipermetropi su imali jači astigmatizam (AST, R = -0,160) i veću jakost intraokularne leće (IOL, R = -0,889).

6. RASPRAVA

Provedenim retrospektivnim istraživanjem rezultata biometrijskih pokazatelja dobivenih mjerenjem optičkom niskokoherentnom reflektometrijom ispitanika predviđenih za operaciju katarakte, ustanovili smo razlike istih među istraživanim skupinama.

U istraživanje je bilo uključeno 136 ispitanika starijih od 40 godina, neovisno o spolu predviđenih za operaciju katarakte, tj. 205 očiju podijeljenih u četiri skupine prema dijagnozama i kliničkim obilježjima koja su bila kriterij za uključivanje ispitanika u istraživanje. Distribucija po spolu u ukupnom uzorku bila je u korist ženskog spola. U istraživanje je bilo uključeno 130 ženskih očiju (63%) i 75 muških očiju (37%) (Slika 5.1.). Distribucija po spolu s većim udjelom ženskog spola u ukupnom uzorku, kao i po pojedinim skupinama, u skladu je općenito s demografskom slikom svjetske populacije, gdje žene čine veći udio u populaciji u rasponu starosne dobi kojoj su pripadali naši ispitanici predviđeni za operaciju katarakte (127-129). Unatoč činjenici da žene imaju veći udio u starijoj populaciji, neka od dosadašnjih epidemioloških istraživanja pokazala su veću učestalost katarakte kod žena nego kod muškaraca (130-134). Razlog za to nije samo veći postotak ekstrakcije katarakte kod žena, kao što je to slučaj u zapadnom svijetu. Naime, nekoliko epidemioloških studija pokazuje da žene pokazuju veću učestalost promjena u leći, posebno kortikalnih. Nema čvrstih dokaza da su čimbenici povezani sa životnim stilom uzrok tom razlikovanju spolova. U literaturi pronalazimo studije koje su istražile povezanosti estrogena i nastanka katarakte. Iako su podaci o endogenoj i egzogenoj uključenosti estrogena u nastanku katarakte oprečni, neke su od njih pokazale da hormonska terapija u postmenopauzi može smanjiti rizik od katarakte. Pretpostavlja se da smanjenje estrogena u menopauzi uzrokuje povećan rizik od katarakte kod žena. Poznato je da estrogeni imaju nekoliko učinaka protiv starenja koji mogu objasniti dulji životni vijek žena, uključujući metabolički korisne učinke, neuroprotekciju, očuvanje telomera i antioksidativnih svojstava (135-137).

Prevalencija pseudoeksfolijativnog sindroma i pseudoeksfolijativnog glaukoma prema spolu je prema izvješćima u literaturi oprečna. Pojedine studije navode veću pojavnost PEX sindroma kod žena, a učestalost PEX glaukoma kod muškaraca (138).
Podaci studije koju su proveli Karger i suradnici u skladu su s rezultatima Framingham Eye Study, Reykjavik Eye Study te studijom Astroma i suradnika u kojima je pseudoeksfolijativni sindrom bio znatno više zastupljen kod žena nego kod muškaraca (7,

100, 139). Arnarsson i suradnici na istraživanom uzorku od 1045 ispitanika pronalaze veću zastupljenost pseudoeksfolijativnog sindroma kod žena (12,3%) u odnosu na muškarce (8,7%) (7).

Kozart i suradnici u svom radu pronalaze statistički značajno veću zastupljenost žena u ispitivanoj populaciji s PEX sindromom, ali ne pronalaze značajnu razliku zastupljenosti spolova unutar grupe s PEX glaukomom (140).

Suprotno tome, Krishnadas i autori pronalaze veću prevalenciju PEX sindroma kod muškaraca. Slične rezultate pronalazimo u epidemiološkim istraživanjima Al-Shaer i suradnika na populaciji u Yemenu, Shalzy TA i suradnika u Egiptu, Rao RQ i suradnika u Pakistanu (141-144).

U opsežnom istraživanju koje su proveli Arvind i suradnici u Indiji na 2850 ispitanika starijih od 40 godina ne pronalaze razlike u zastupljenosti spolova kod ispitanika sa pseudoeksfolijativnim sindromom (145).

Analizom zastupljenosti spolova u istraživanju koje smo proveli, zaključili smo da je u svim promatranim skupinama veća zastupljenost ženskog spola. Promatranjem zastupljenosti prema spolu, među grupama nije bilo statistički značajnih razlika (Hi kvadrat = 3,450, dF = 3p = 0,327) (Slika 5.2.). Ne pronalazimo statistički značajnu razliku u omjeru zastupljenosti spolova u skupini PEX/GLA/KAT u odnosu na kontrolnu skupinu očiju s kataraktom, ni u usporedbi s ostalim promatranim skupinama. Dobiveni rezultati o nepostojanju statistički značajnih razlika u zastupljenosti spolova kod pseudoeksfolijativnog sindroma i pseudoeksfolijativnog glaukoma u odnosu na kontrolnu skupinu u skladu su s rezultatima navedenih izvješća u literaturi (145-148).

Testiranjem prema starosnoj dobi, u istraživanom uzorku smo ustanovili da je prosječna dob ispitanika bila (75,8 ± 8,22 god). (Tablica 5.1). U skupini PEXSY/KAT prosječna starosna dob je bila (77,4 ± 1,2 god.), skupini PEX/GLA/KAT (78,7 ± 1,2 god.), skupini POAG/KAT (72,2 ± 1,0 god.) i skupini KAT (76,1 ± 1,03 god.) (Slika 5.3.). Skupina ispitanika u skupini POAG/KAT bila je statistički značajno mlađa od preostale tri skupine, dok nema statistički značajne razlike prema dobi između skupina PEXSY/KAT, PEX/ GLA/KAT i skupine KAT (Tablica5.2.). Skupina PEX/GLA/KAT imala je najveću prosječnu dob (78,7 ± 1,2 g.) iako ne statistički značajno različitu od skupina PEX SY/KAT i KAT. Unatoč tome što ne pronalazimo statistički značajne razlike među ispitivanim skupinama, možemo primijetiti da su rezultati našeg istraživanja u skladu s dosadašnjim spoznajama o pseudoeksfolijativnom sindromu iz kojih je poznato je da se PEX sindrom pojavljuje i korelira sa starijom životnom dobi (7, 100, 103, 148-151).

Arnarsson i suradnici (Reykjavik Eye Study) navode da prevalencija PEX sindroma raste s dobi od 2,5% u dobi 50 - 59 godina do 46% u dobi više od 80 godina (7). Astaloš i sur. u studiji provedenoj na 5349 pacijenata u sjeverozapadnoj Hrvatskoj pronalaze da je 80% ispitanika s PEX sindromom i PEX glaukomom u dobnoj skupini iznad 70 godina (152).

Prema refrakcijskom statusu oka u istraživanje je bilo uključeno ukupno 113 hipermetropnih očiju (55,1%), 73 (35,6%) emetropna oka, 19 (9,2%) miopnih očiju (Slika 5.3.) (Tablica 5.3.). Naši rezultati o većoj zastupljenosti hipermetropije u istraživanom uzorku u korelaciji su s dosadašnjim istraživanjima refrakcijskih čimbenika starije populacije. Istraživanje refrakcijskih čimbenika u sklopu Blue Mountains Eye Study provedeno na 3654 ispitanika starosne dobi 49 - 97 godina pronalazi povezanost prevalencije hipermetropije i dobi, navodeći prevalenciju hipermetropije od 36% u dobnoj skupini manjoj od 60 godina, naspram 71% u dobnoj skupini većoj od 80 godina. Prevalencija miopije bila je 20% u dobnoj skupini do 60 godina, naspram 10% u dobnoj skupini iznad 80 godina (153).

U dosadašnjim istraživanjima općenito o glaukomu pokušalo su objasniti povezanost refrakcijskih čimbenika i prisustva glaukoma. Najčešći rezultati bili su o povezanosti miopije i primarnog glaukoma otvorenog kuta te hipermetropije i primarnog glaukoma zatvorenog kuta. U velikoj multicentričnoj, multietničkoj studiji koju su proveli Shen i suradnici na 437438 ispitanika, primijetili su da je kratkovidnost bila povezana s povećanom prevalencijom svih oblika otvorenog kuta glaukoma i okularnom hipertenzijom, dok je hipermetropija bila snažno povezana s povećanom prevalencijom glaukoma zatvorenog kuta kod svih rasnih ili etničkih skupina. Najjača povezanost miopije bila je s pigmentnim glaukomom, normotenzivnim glaukomom i primarnim glaukomom otvorenog kuta među azijatima i bijelcima nelatino porijekla. U istoj studiji autori pronalaze povezanost hipermetropije i glaukoma zatvorenog kuta (154). Povezanosti miopije i glaukoma otvorenog kuta navode se i u studijama uključujući Blue Mountain Eye Study, Beijing Eye Study, Singapore Malay Eye Study i National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) (154-164). Unatoč tome, rezultati koje u svojim istraživanjima iznose Gordon i suradnici te Chao i suradnici ne pronalaze nikakvu povezanost između kratkovidnosti i primarnog glaukoma otvorenog kuta ili okularne hipertenzije (165, 166).

O izoliranoj povezanosti PEX glaukoma i refrakcijskog stanja oka ne nalazimo mnogo podataka u literaturi. Nagai i suradnici na uzorku provedenom na populacijama Japana i

Islanda pronalaze da su PEX sindrom i PEX glaukom rijetko zastupljeni u skupini miopa (167).

U našem istraživanju u skupini PEX SY/KAT udio miopa bio je 4,44%, a u skupini PEX/GLA/KAT 8,88% naspram skupine KAT u kojoj pronalazimo 14,8% miopa. Djelomično objašnjenje za distribuciju refrakcijskih stanja po skupinama u našem istraživanju nalazimo u objašnjenju dosadašnjih studija da su hipermetropija, PEX sindrom i PEX glaukom promjene čija učestalost raste u starijoj životnoj dobi (153, 168).

6.1. Aksijalna duljina oka (AL)

Aksijalna duljina oka je udaljenost između prednje površine rožnice i fovee. Predstavlja vrlo bitan čimbenik u kirurgiji katarakte i procjeni jakosti intraokularne leće. Vidna ili optička os ljudskog oka nije identična anatomskoj (ili geometrijskoj) osi. Makula se nalazi na temporalnoj strani mrežnice, a optička se os proteže od fovee kroz nazalnu stranu rožnice. Kao rezultat toga, optička os u ljudskom oku nagnuta je približno 5° vodoravno i 1° okomito u odnosu na anatomsku os. Za izračun snage intraokularne leće koja će zamijeniti prirodnu leću, moramo znati točnu udaljenost od vrha rožnice do fovee, ne samo udaljenost vrha rožnice do stražnjeg pola. Optička niskokoherentna reflektometrija uz korištenje fiksacije vrši mjerenje na vidnoj osi i daje točne rezultate. Anatomska duljina je gotovo uvijek duža od ove udaljenosti. Poznato je da pogrešno mjerenje sa skraćenjem aksijalne duljine za 0,25 - 0,33 mm može izazvati pogrešku u računanju jakosti IOL-a od 1 D. Pogreška od 1 mm u aksijalnom mjerenju duljine oka daje pogrešku od otprilike 2,80 D (169).

Dok ultrazvučna biometrija mjeri udaljenost do prednjeg dijela mrežnice, točnije udaljenost do unutarnje granične membrane, optička niskokoherentna reflektometrija može mjeriti udaljenost do retinalnog pigmentnog epitela mrežnice.

Poznato je da je aksijalna prosječna duljina očne jabučice odraslih osoba između 22 mm i 25 mm. Dosadašnje studije daju oprečne rezultate o povezanosti PEX sindroma i PEX glaukoma o odstupanjima u duljini očne jabučice. U Beijing Eye Study na 4400 ispitanika autori pronalaze povezanost PEX sindroma s kraćom aksijalnom duljinom oka i plićom prednjom očnom sobicom, dok ne pronalaze povezanost s centralnom debljinom rožnice (148). Studija koju su proveli Dursun i autori na skupini ispitanika s PEX sindromom i

PEX glaukomom ne pronalaze razlike u aksijalnoj duljini među skupinama, ni u odnosu na kontrolnu skupinu bez pseudoeksfolijativnog sindroma (170).

Gunes i autori biometrijskim mjerenjima upotrebom Scheimpflug sistema pronalaze povezanost PEX sindroma i veće vrijednosti aksijalne duljine očne jabučice uspoređujući aksijalne duljine očne jabučice u kontrolnoj skupini bez PEX sindroma. U navedenom istraživanju prosječna duljina bulbusa očiju sa PEX sindromom naspram vrijednosti duljine bulbusa očiju kontrolne skupine bila je (23.9 ± 0.70 mm naspram 23.2 ± 0.90 mm, p = 0.001) (171).

Rezultati našeg istraživanja ne pokazuju statistički značajna odstupanja u aksijalnoj duljini oka u skupinama sa pseudoeksfolijativnim sindromom s i bez glaukoma u odnosu na preostale dvije skupine. Prosječna duljina bulbusa u našem ukupnom uzorku bila je 22,87 ± 0,93mm. U skupini PEX SY/KAT iznosila je (22,87 ± 0,75 mm), PEX/GLA/KAT (22,93 ± 0,83 mm), naspram skupine POAG/KAT (22,96 ± 0,98 mm), skupine KAT (22,7 ± 1,059 mm).

Statističkom analizom ustanovili smo da je varijabla bila normalno distribuirana te se primijenila jednosmjerna ANOVA (Analiza varijance*).* Usporednom analizom vrijednosti aksijalne duljine bulbusa po skupinama, kao i dodatnom provjerom uz prediktorsku varijablu refrakcije naši rezultati ne pokazuju statistički značajne razlike u aksijalnoj duljini bulbusa (F (3,201) = 0,634, p = 0,593) među skupinama. Rezultati ukazuju na niže vrijednosti u skupini KAT u odnosu na preostale tri skupine, ali bez statističke značajnosti (Slika 5.7.). Navedene razlike u AL između četiri skupine su dodatno provjerene uz prediktorsku varijablu refrakcije, ali model u cijelosti također nije bio značajan zbog vjerojatno malog broja entiteta u skupini miopa. F (6, 193) = 1,332, p = 0,244 (Slika 5.8.)

Dobivene prosječne vrijednosti duljina očnih jabučica istraživanih skupina u korelaciji su s udjelom refrakcijskih čimbenika koji su najzastupljeniji u starijoj populaciji (153). Prema tome dobiveni prosječni rezultati duljina očnih jabučica u istraživanim skupinama mogli bi se objasniti većim udjelom emetropnih i hipermetropnih očiju u istraživanom uzorku.

6.2. Centralna debljina rožnice (CCT)

Centralna debljina rožnice normalne populacije iznosi prosječno 540 μm. Mjerenje CCT vrlo je važno u preoperativnoj procjeni postoperativnih rezultata nakon operacije katarakte. Mjerenje i procjena vrijednosti CCT vrlo je važna i u refraktivnoj kirurgiji. Mjerenjem CCT-a možemo procijeniti stanje rožnice, jer je poznato da odstupanja vrijednosti CCT koreliraju sa strukturalnim promjenama tkiva rožnice. U ukupnom uzorku prosječna debljina rožnice bila je 544,5 ± 38,11 μm. U našem istraživanju pronalazimo da je PEX SY/KAT skupina imala statistički značajno veću centralnu debljinu rožnice od skupine PEX/GLA/KAT kao i kontrolne KAT skupine (PEXSY/KAT naspram PEX/GLA/KAT p = 0,001), (PEX SY/KAT naspram KAT p = 0,036) (Tablica5.11). Na slici 5.9. vidljivo je da je skupina PEX/GLA/KAT imala najniže izmjerene vrijednosti CCT. Prosječna izmjerena vrijednost CCT u skupini PEX/GLA/KAT bila je 530,05 ± 39,16 μm, naspram prosječno izmjerene vrijednosti u skupini PEX SY/KAT 560,84 ± 42,52 μm. Dosadašnja istraživanja pokazuju oprečne rezultate u odstupanjima CCT kod PEX sindroma i PEX glaukoma. Rezultati našeg istraživanja podudaraju se s rezultatima koja iznose Gorezis i suradnici u svom istraživanju u kojem pronalaze statistički značajno tanju rožnicu kod ispitanika sa pseudoeksfolijativnim glaukomom (61). Aghaian i sur. i Bechmann i sur. pronalaze statistički značajno manje vrijednosti CCT u glaukomskih bolesnika sa pseudoeksfolijativnim sindromom i primarnim glaukomom otvorenog kuta u odnosu na kontrolnu skupinu zdravih ispitanika. Ozcura i sur. pronalaze tanju rožnicu kod pseudoeksfolijativnog sindroma u odnosu na kontrolnu skupinu, ali ne pronalaze značajno tanju rožnicu kod pseudoeksfolijativnog glaukoma (62, 124, 126,). Postoje studije koje ne otkrivaju značajne razlike u odstupanju CCT kod pseudoeksfolijativnog sindroma i pseudoeksfolijativnog glaukoma pa tako Arnarsson i suradnici ne pronalaze povezanost pseudoeksfolijativnog sindroma i odstupanja CCT. Rufer i suradnici zaključuju da nema statistički značajnih razlika u vrijednostima CCT ispitanika s primarnim glaukomom otvorenog kuta, pseudoeksfolijativnim glaukomom i kontrolne skupine ispitanika (7, 172). Detorakis i suradnici pronalaze razlike u CCT između skupine ispitanika sa pseudoeksfolijativnim sindromom, ali one ne postižu statističku značajnost (44). Ventura i suradnici kao i Yagci i suradnici u svojim istraživanjima ne pronalaze statistički značajne razlike u mjerenim vrijednostima CCT kod normotenzivnog glaukoma, pseudoeksfolijativnog glaukoma i zdrave kontrolne skupine (173, 174).

Poznato je da je pojava pseudoeksfolijativnog sindroma u oku praćena promjenama rožnice. Debljina rožnice važan je pokazatelj „zdravlja“ rožnice. Pojavom PEX sindroma pronalazimo promjene rožnice koje se manifestiraju kao promjene epitelnih, stromalnih, endotelnih stanica i Descemetove membrane rožnice. Ustanovljeno je da se radi o promjeni u broju i morfologiji stanica koje nastaju zbog metaboličkih promjena, produkcije i akumulacije PEX materijala i promjena u očnoj vodici. Stanice rožnice podliježu dezintegraciji, migraciji i nekontroliranoj proliferaciji konačno i apoptozi uz pogoršanje promjena u prisustvu povišenih vrijednosti intraokularnog tlaka (50, 172, 175). Navedene promjene mogu uzrokovati prolazno ili trajno dekompenzirano stanje rožnice.

Testiranjem razlika u CCT-u unutar skupina prema spolu i refrakciji nismo pronašli statistički značajne razlike.

Pored usporedbe mjerenih vrijednosti CCT među istraživanim skupinama proveli smo Spearmanovu korelacijsku analizu povezanosti biometrijskih pokazatelja sa spolom, dobi i refrakcijom. U našem istraživanju ne pronalazimo statistički značajnu povezanost CCT-a s dobi, refrakcijom i spolom.

6.3. Dubina prednje očne sobice (AD)

Točno mjerenje dubine prednje očne sobice ima mnoge teorijske i praktične primjene u različitim područjima oftalmologije. U modernoj kirurgiji katarakte, cilj je što bolji postoperativni refrakcijski rezultat koji ovisi o preciznim biometrijskim mjerenjima veličina oka (176).

Novije generacije biometrijskih formula (Haigis, Holladay 2) koriste preoperativno izmjereni AD za predviđanje učinkovitog postoperativnog pozicioniranja leće i izračun dioptrijske vrijednosti IOL. Pokazano je da pogreške u predviđanju učinkovitog položaja leća mogu predstavljati 20 - 40% ukupne pogreške predviđanja postoperativne refrakcije. U refraktivnoj kirurgiji i ugradnji fakične intraokularne leće potrebna su precizna mjerenja dubine prednje očne sobice, ne samo za određivanje IOL snage i položaja leće, već i za sprečavanje oštećenja endotelnih stanica (177). Prema nekim studijama o glaukomu, AD može biti pokazatelj nastanka glaukoma, pri čemu je AD plići kod pacijenata koji su izloženi riziku nastanka navedenih promjena (178). U keratorefraktivnoj kirurgiji AD je

važan za postavljanje pravilnog ablacijskog promjera optičkog područja. Poznato je da dublja prednja očna sobica zahtijeva veće područje ablacije (179). Dodatno, u pseudofakičnim očima, mjerenje AD je uobičajena metoda procjene mogućeg kretanja IOL tijekom akomodacije (180-182). Optička niskokoherentna reflektometrija mjeri dubinu prednje očne sobice kao udaljenost od endotela rožnice do centralnog dijela prednje površine leće i obilježava se kao *Aqueous Depth* ili AD. U našem uzorku varijabla AD nije bila normalno distribuirana (Shapiro-Wilk W = 0,904, p = 0,000) pa se primjenila neparametrijska metoda Kruskal-Wallis ANOVE za utvrđivanje razlika između grupa u navedenom biometrijskom pokazatelju. Pokazatelj nije statistički značajno razlikovao grupe (Kruskal-Wallis test: H (3, N = 205) = 2,341 p =0,0505), a pozicije medijana su prikazane na Slici 5.10.

Statistički značajne razlike između skupina nisu nađene, iako je s grafa uočljivo da je PEX SY/KAT skupina imala manju varijancu i većina ispitanika je bila u nižim vrijednostima (drugi i treći kvartil između 1,5 i 3), a prosječna vrijednost iznosila je 2,41 ± 0,38 mm. Najniže vrijednosti je vizualno imala skupina PEX/GLA/KAT. Prosječna vrijednost AD bila je 2,39 ± 0,52 mm. Na ovom uzorku nisu nađene statistički značajne razlike, vjerojatno zbog prevelike varijance. Prosječne vrijednosti AD skupine KAT i skupine POAG/KAT bile su više i iznosile su 2,50 ± 0,61 mm i 2,52 ± 0,50 mm (Tablica 5.12.). Neka od dosadašnjih istraživanja pronalaze statistički značajna odstupanja u vrijednosti dubine prednje očne sobice kod pseudoeksfolijativnog sindroma i pseudoeksfolijativnog glaukoma (183). Doganay i suradnici u svom radu pronalaze pliću prednju očnu sobicu kod ispitanika sa pseudoeksfolijativnim glaukomom u odnosu na kontrolnu skupinu, ali ne i razlike između skupine ispitanika sa pseudoeksfolijativnim sindromom i kontrolne skupine (184).

Poznato je da na dubinu prednje očne sobice utječe debljina leće te slabost zonularnog aparata što može uzrokovati antepoziciju leće i smanjenje dubine prednje očne sobice. Dokazana je oscilacija vrijednosti u dubini prednje očne sobice u položaju glave licem gore ili licem dolje, što može ukazivati na povećanu mobilnost leće i slabost zonularnog aparata kod oka sa pseudoeksfolijativnim sindromom (185, 186). Navedene promjene povećavaju rizik od intraoperativnih i postoperativnih komplikacija operacije katarakte. U literaturi nailazimo na podatak da vrijednost dubine prednje očne sobice ispod 2,5 mm povećava rizik za intraoperativnu komplikaciju kod operacije katarakte za četiri puta (183). Nadalje, anteriorna pozicija leće s razvojem stanja pseudoplatoa šarenice može izazvati

pojavu glaukoma zbog zatvaranja komornog kuta kod pseudoeksfolijativnog sindroma (41).

Testiranjem razlika prema spolu u našem istraživanju u skupini PEX/GLA/KAT pronalazimo statistički značajnu razliku u AD (U 235, Z = -2,800, p = 0,005). U kontrolnoj skupini KAT kao i skupinama PEXSY/KAT i POAG/KAT razlike među spolovima u biometrijskom čimbeniku dubine prednje očne sobice ne postižu razinu statističke značajnosti.

Testiranjem razlika prema refrakciji unutar skupina PEX/GLA/KAT i PEX/SY/KAT ne pronalazimo statistički značajnih razlika.

Kako bismo ustanovili povezanost varijabli sa spolom, dobi i refrakcijskim statusom u ukupnom uzorku, provedena je Spearmanova korelacijska analiza. U analizi cijelog uzorka prema refrakcijskim čimbenicima, spolu i dobi primjećujemo odgovarajuće povezanosti manje vrijednost dubine prednje očne sobice kod hipermetropa (R = 0,393), žena (R = -0,316) i starije dobi (R = 0,393) (Tablica34).

6.4. Debljina leće (LT)

Leća raste s dobi. Debljina leće osobe adolescentne dobi iznosi u prosjeku 3,5 - 4 mm. Do kraja života leća se poveća za oko 1 mm (187). Podaci iz literature daju oprečne rezultate u odstupanjima debljine leće kod pseudoeksfolijativnog sindroma i pseudoeksfolijativnog glaukoma.

Usporedbom vrijednosti debljine leće u istraživanim skupinama našeg uzorka nismo pronašli statistički značajne razlike. Iako djeluje da je skupina POAG/KAT imala najmanju prosječnu vrijednost LT 4,5 ± 0,44 mm, razlika nije bila statistički značajna (p vrijednosti su bile male, između 0,15 i 0,61) ovisno o paru (Slika5.11). U svom radu Arnarsson i suradnici ne pronalaze razlike u debljini leće uspoređujući ispitanike sa pseudoeksfolijativnim sindromom i kontrolnu skupinu (7,188).

Oltulu i suradnici upotrebom Pentacam-Schleimpflug sustava ne pronalaze razlike ni u LT, ni drugim čimbenicima prednjeg očnog segmenta kod ispitanika sa pseudoeksfolijativnim sindromom i kontrole. Neka istraživanja daju suprotne rezultate pa Bozkurt i suradnici primjenom optičke niskokoherentne reflektometrije pronalaze deblju leću u ispitanika sa pseudoeksfolijativnim sindromom u odnosu na kontrolnu skupinu zdravih ispitanika (189, 190). Küchle i suradnici koristeći podatke UZV biometrije uspoređuju povezanost debljine leće i povećanog rizika nastanka intraoperativnih komplikacija katarakte kod ispitanika sa

pseudoeksfolijativnim sindromom. U navedenom istraživanju prosječna debljina leće u očima sa pseudoeksfolijativnim sindromom i komplikacijama operacije katarakte bila je 4,93 ± 0,55 mm naspram prosječne vrijednosti debljine leće očiju od 4,72 ± 0,54 mm kod kojih nije bilo intraoperativih komplikacija. Razlike ipak nisu bile statistički značajne (183).

U istraživanju koje smo proveli prosječne vrijednosti debljine leće u skupinama PEX/GLA/KAT i PEXSY/KAT bile su 4,63 ± 0,49 mm i 4,60 ± 0,52 mm. Analizom prema refrakcijskom statusu u skupini PEXSY/GLA/KAT emetropi su imali deblju leću ($t = -2,535$, $p < 0,015$).

Testiranjem razlika u LT prema spolu u skupini PEX/GLA/KAT pronalazimo značajne razlike ($t = -2,75$, $p < 0,009$) dok u skupini PEXSY/KAT, KAT i POAG/KAT ne pronalazimo statistički značajne razlike među spolovima. U literaturi nalazimo oprečne rezultate u debljini leće i razlikama po spolu (191).

Promatranjem cijelokupnog uzorka prema refrakciji može se reći da je hipermetropija povezana s manjom aksijalnom duljinom i manjom debljinom leće ukoliko je prisutan pseudoeksfolijativni sindrom sa ili bez glaukoma.

6.5. Keratometrija, (K1 i K2)

Jedinstvena keratometrija dvostruke zone koju omogućuje optička niskokoherentna reflektometrija primjenom uređaja Lenstar LS 900®, s 32 markerske točke, daje savršeni sferni ekvivalent, veličinu astigmatizma i položaj osi uz dodatni T-Cone topografski dodatak, Lenstar pruža punu topografsku kartu središnje 6 mm optičke zone koja je ključna za planiranje operacije katarakte.

U istraživanju koje je provedeno iz Tablice 5.13. vidljivo je da usporedba razlika medijana parova skupina prema varijabli K1 i K2 (glavna dva meridijana zakrivljenosti rožnice) pokazuje niže vrijednosti K1 i K2 u skupinama sa pseudoeksfolijativnim sindromom i kataraktom sa i bez glaukoma u odnosu na kontrolnu skupinu očiju samo s kataraktom. Statistički značajna razlika pokazuje se u vrijednostima K1 (43,16 D ± 1,44 i 43,15 D ± 1,15 naspram 44,2 D ± 1,65), Kruskal Wallis ANOVA test $H (3, N = 205) = 12,282$, $p = 0,006$) (Slika5.12.)

U istraživanju Hepsena i suradnika K1 vrijednosti pokazuju više vrijednosti u skupini očiju s PEX sindromom, sa i bez glaukoma u odnosu na kontrolnu skupinu te ukazuju na strmiju

rožnicu očiju s PEX sindromom. Usporednom analizom naših rezultata pronalazimo manju zakrivljenost K1 meridijana rožnice kod očiju s PEX sindromom i PEX glaukomom u odnosu na kontrolnu skupinu s kataraktom i skupinu s POAG-om i kataraktom. Hepsen istovremeno pronalazi razliku u debljini rožnice kod očiju s PEX sindromom ističući deblju rožnicu kod očiju s PEX glaukomom uz istovremeno opažanje strmije rožnice u istoj skupini (192). U našem istraživanju pronalazimo značajno tanju rožnicu u skupini PEX/GLA/KAT te značajno niže keratometrijske vrijednosti rožnice u odnosu na kontrolnu skupinu s kataraktom. Vrijednosti K1 u skupini PEX/GLA/KAT naspram kontrolne skupine KAT iznosile su 43,15D ± 1,15 naspram 44,2D ± 1,653. Istraživanja Arnarssona i suradnika te Gunesa i Ozcure ne potvrđuju značajne razlike keratometrijskih vrijednosti u skupinama s PEX sindromom sa i bez glaukoma u odnosu na kontrolnu skupinu (62, 171).

Testiranjem razlika prema spolu i refrakcijskom statusu unutar skupina PEX/GLA/KAT i PEXSY/KAT ne pronalazimo statistički značajnih razlika.

6.6. Astigmatizam (AST)

Astigmatizam je stanje oka koje nastaje zbog nejednolike zakrivljenosti rožnice ili očne leće u horizontalnoj i vertikalnoj ravnini. Astigmatizam je bitan biometrijski čimbenik za procjenu i odabir primjerene intraokularne leće kod operacije katarakte, kao i kod odabira operativnih tehnika refraktivne kirurgije. Poznato je da tijekom starenja dolazi do povećanja zakrivljenosti horizontalnog meridijana rožnice (193, 194). U istraživanju Bosnara i suradnika u populaciji ispitanika sa pseudoeksfolijativnim sindromom predviđenih za operaciju katarakte pronalazimo podatak da postoji statistički značajno veći astigmatizam kod očiju s PEX sindromom i kataraktom u odnosu na kontrolnu skupinu samo s kataraktom (195). U našem istraživanju potvrđena je statistički značajna razlika između ispitivanih skupina. Prosječna vrijednost astigmatizma u skupini PEX SY/KAT i PEX/GLA/KAT naspram skupine KAT bila je (0,84 ± 0,46D i 1,01 ± 0,57D naspram 0,7 ± 0,489D). Rezultati ukazuju na značajno više vrijednosti astigmatizma u skupinama očiju PEXSY/KAT i PEX/GLA/KAT u odnosu na kontrolnu KAT skupinu (Hi kvadrat = 10,931, df = 3, p = 0,0121). Rezultati medijan testa prikazani su u (Tablica 5.14. i Slika 5.13).

Analizom prema spolu i refrakcijskim čimbenicima u skupinama PEX/GLA/KAT i PEX SY/KAT kao i skupinama KAT i POAG/KAT ne pronalazimo statistički značajnih razlika.

Spearmanovom korelacijskom analizom na čitavom uzorku pronalazimo da su stariji ispitanici imali jači astigmatizam, (R = 0,169) te da su hipermetropi imali veći astigmatizam od emetropa (R = -0,160).

6.7. Horizontalni promjer rožnice (WTW)

Mjerenjem udaljenosti od limbusa do limbusa rožnice, tj. mjerenjem horizontalnog promjera rožnice omogućena je procjena veličine horizontalnog promjera šarenice, procjena promjera lećne kapsule i promjera cilijarnog sulkusa. WTW je važan biometrijski čimbenik u suvremenoj kirurgiji katarakte i refraktivnoj kirurgiji. Koristi se za izračun jakosti IOL pri korištenju formula treće generacije za izračun jakosti intraokularne leće te odabira intraokularne leće za prednju očnu sobicu, intraokularne leće za ugradnju u cilijarni sulkus, kao i ugradnju fakičnih intraokularnih leća. WTW je neophodan biometrijski čimbenik prilikom planiranja i procjene tijeka operativnog zahvata kao i postizanja zadovoljavajućih postoperativnih ishoda. WTW se također koristi u postavljanju dijagnoze stanja kao što su kongenitalni glaukom, mikrokornea i megalokornea. Prosječna vrijednost horizontalnog promjera rožnice iznosi 10 mm kod djece i 11 mm kod odraslih, dok prosječna vrijednost vertikalnog promjera rožnice kod djece iznosi 11 mm, a odraslih 12 mm (196-198).

U svom istraživanju na populaciji odraslih, zdravih osoba Hashemi i suradnici otkrivaju prosječnu vrijednost 11.80 mm i snažnu povezanost WTW promjera rožnice s radijusom rožnične zakrivljenosti i aksijalnom duljinom. Prema višestrukoj linearnoj regresiji, zaključuju da niža starosna dob, tanja rožnica, veća aksijalna duljina oka, deblja leća i manje strma rožnica su značajno povezani s višim vrijednostima promjera rožnice. U istraživanju Hashemi i suradnici pronalaze da se vrijednost WTW smanjuje s povećanjem starosne dobi, a to objašnjavaju mogućom vezom s atrofijom očnih struktura u starijoj dobi. Pronalazimo podatak da se promjer WTW rožnice značajno smanjuje linearno od 11,91 mm u dobnoj skupini od 40 do 44 godine do 11,67 mm u dobnoj skupini od 60 do 64 godine. Oslanjanjem na činjenicu o povezanosti smanjenja AL sa starenjem, iznose moguću povezanost promjena WTW u korelaciji s promjenama AL u starijoj dobi.

Zaključuju da rožnice s duljim radijusom zakrivljenosti rožnice i manje strme rožnice imaju veći promjer rožnice (199-202). U svom radu Kuzmanović Elajber i suradnici u studiji na 1000 emetropa u dobi od 18 do 40 godina pronalaze prosječnu vrijednost WTW istraživane populacije od 11,2 mm (203).

Prosječna vrijednost WTW u ukupnom uzorku u našem radu bila je 11,83 ± 0,57 mm. Prosječna vrijednost WTW u skupini očiju s PEX/GLA/KAT bila je 11,77 ± 0,64 mm. PEX SY/KAT 12,02 ± 0,46 mm, POAG/KAT 11,83 ± 0,63 mm, skupini KAT 11,7 ± 0,57 mm. Rezultati medijan testa pokazuju značajno više vrijednosti WTW u skupinama PEXSY/KAT i PEX/GLA/KAT u odnosu na kontrolnu KAT skupinu (Tablica5.15). Uz to pronalazimo da skupina očiju s PEX/GLA/KAT ima statistički značajno niže vrijednosti WTW od skupine PEX SY/KAT (Mann Whitney U test $p > 0,05$, egzaktni $p = 0,023$) dok PEX SY/KAT ujedno ima više vrijednosti od KAT skupine (Slika 5.14). Iz rezultata uočavamo da je skupina PEX sa i bez glaukoma imala više vrijednosti WTW od kontrole skupine KAT, ali i da je skupina PEX/GLA/KAT imala niže vrijednosti WTW od skupine PEXSY/KAT. Primjenom Mann Whitney U testa za usporedbu vrijednosti i utvrđivanje razlika varijable WTW po spolu i refrakciji unutar skupine PEX/GLA/KAT, PEXSY/ KAT i POAG/KAT ne pronalazimo statistički značajne razlike. U skupini očiju samo s kataraktom, skupini KAT, pronalazimo povezanost hipermetropije s manjim vrijednostima WTW ($U = 200$, $Z = -2,044$, $p = 0,0409$) dok ne pronalazimo razlike po spolu.

Iz rezultata dobivenih Spearmanovom korelacijskom analizom cijelog uzorka o povezanosti WTW pokazatelja sa spolom, dobi i refrakcijom proizlazi da je značajno manji WTW povezan sa ženskim spolom ($R = 0,227$) i starijom dobi ($R = -0,165$).

6.8. Pupilometrija (PD)

Pupilometrija ili veličina zjeničnog otvora bitan je preduvjet za uspješnost operacije katarakte. Nemogućnost adekvatne preoperativne midrijaze predstavlja rizik intraoperativnih komplikacija kod operacije katarakte. U mnogim dosadašnjim istraživanjima o PEX sindromu i PEX glaukomu pronalazimo podatak da zjenični otvor kod prisustva PEX sindroma slabije reagira na fiziološku i medikamentoznu midrijazu zbog promjena u šareničnom tkivu i prisustva priraslica između šarenice i prednje kapsule leće. Hipoksija šarenice dovodi do atrofije šareničnog pigmentnog epitela, strome i mišića, što izaziva rigidnost, smanjenje pupilarnog otvora i nemogućnost adekvatne midrijaze (9,

204, 205). Postoji manji broj istraživanja koja ne potvrđuju izostanak adekvatne midrijaze u očima s PEX sindromom, a jedno od njih je koje su proveli Swetha S. i suradnici na skupini 752 oka s ranim i uznapredovalim stadijem PEX sindroma. Autori pronalaze dobru dilataciju pupilarnog otvora u očima s PEX sindromom ističući da PEX sindrom ne mora ultimativno biti povezan s komplikacijama u ranijem stadiju promjena (206). U našem istraživanju pronalazimo statistički značajne razlike među skupinama. Iz prikaza usporedbe medijana (Slika 5.15.) vidljivo je da je skupina PEX/GLA/KAT imala rubno statistički značajno manje vrijednosti pupilometrije od PEX SY/KAT, a da skupina PEX SY/KAT ima značajnije više vrijednosti PD od kontrolne skupine KAT. Ustanovljene više vrijednosti PD u skupini PEX/SY/KAT prikazuju rezultat koji je oprečan rezultatima većine dosadašnjih istraživanja, ali može se objasniti prirodom provedene studije koja je bila retrospektivna, a primijenjena biometrijska mjerenja provedena od strane više ispitivača kao i nepouzdanim dokazima o prethodnoj prisutnosti ili neprisutnosti te vremenu primjene medikamentozne midrijaze kod biometrijskih mjerenja. Ustanovljene razlike u veličini pupilarnog otvora između skupina PEX SY/KAT i PEX/GLA/KAT mogle bi pružiti još jedan doprinos dokazima i zaključcima dosadašnjih studija o promjenama u prednjem segmentu oka koje se kod očiju s PEX sindrom pogoršavaju u prisustvu glaukoma.

Testiranjem prema spolu ne pronalazimo statistički značajne razlike unutar skupina PEX/GLA/KAT ni kontrolne skupine KAT. Značajnu razliku prema spolu pronalazimo u skupini PEX SY/KAT ($U = 144,50$, $Z = 2,030$, $p = 0,042$.)

Testiranjem razlika za PD prema refrakciji ne pronalazimo statistički značajne razlike unutar pojedinih istraživanih skupina.

6.9. Intraokularna leća

Refrakcijske skupine u našem istraživanju definirane su prema preoperacijski izračunatoj emetropizacijskoj vrijednosti intraokularne leće, a ne prema izmjerenoj refrakciji s obzirom na prisustvo katarakte i utjecaj na refrakcijski status oka. Varijabla dioptrijske jakosti intraokularne leće nije pokazala statistički značajne razlike u ispitivanim skupinama (Hi kvadrat = 4,9037, df = 3, p = 0,1790).

6.10. Položaj leće i relativni položaj leće (LP i RLP)

Lowe je 1970. godine uveo nove biometrijske pojmove: položaj leće (LP) definiran kao LP = ACD + 1/2 LT i relativni položaj leće (RLP) određen kao RLP = LP/AL. Definirao ih je kao nove karakteristike koje su u korelaciji s nastankom glaukoma zatvorenog komornog kuta (207). LP i RLP se može potencijalno koristiti za razumijevanje načina na koji leća utječe na intraokularni tlak kod glaukoma kako sa zatvorenim tako i s otvorenim komornim kutem. Položaj leće i RLP su očni biometrijski parametri koji ovise o tome kako je prednja površina leće postavljena u odnosu na druge strukture u prednjoj očnoj sobici. (208-210). Položaj leće LP i relativni položaj leće RLP lako se izračunavaju pomoću optičke okularne biometrije koja predstavlja obavezno rutinsko skeniranje izračuna snage intraokularnih leća prije operacije katarakte. Dosadašnje studije pokazuju smanjenje intraokularnog tlaka nakon učinjene operacije katarakte i odstranjenja prirodne leće. Postotak redukcije IOP-a nakon operacije katarakte u očima bez glaukoma i otvorenim komornim kutom je veći u očima s više antepozicioniranom lećom. Prema tome pretpostavka je da položaj leće (LP), kojeg je lako izračunati iz dobivenih rutinskih preoperativnih biometrijskih mjerenja, može biti prediktor sa znatnom prediktivnom vrijednošću za postoperativnu promjenu intraokularnog tlaka (211). Dosadašnja istraživanja položaja leće i relativnog položaja leće donose važne spoznaje o utjecaju položaja leće kako u nastanku glaukoma tako i razumijevanju utjecaja položaja leće na smanjenje intraokularnog tlaka nakon operacije katarakte. U literaturi pronalazimo podatak da se za svaku godinu starosti, debljina leće povećava za 0,009 mm, dubina prednje očne sobice smanjuje za 0,007 mm, stražnja površina leće pomiče unatrag za 0,002 mm, a središte leće pomakne naprijed za 0,0025 mm. Razvoj katarakte povezan je s laganim pomicanjem središta leće (212). Leća igra ključnu ulogu u sužavanju kuta gurajući periferni iris naprijed čime može uzrokovati stanje pupilarnog bloka. Mnogi anatomski čimbenici i njihove biometrijske veličine se ne mogu mijenjati, leća ostaje jedan od rijetkih modifikacijskih čimbenika koji mogu sekundarno utjecati na prednju očnu sobicu i time na intraokularni tlak. Yang i suradnici pokazali su da je debljina leće (LT) povezana sa smanjenjem IOP nakon operacije katarakte u normalnim očima (213). Međutim, postoje sukobljeni izvještaji koji se odnose na kliničku važnost LP i RLP, dijelom zbog toga što su LT i AD iz kojih se izvode vrijednosti LP i RLP međusobno ovisni parametri (208-210, 214). Chi-Hsin Hsu i suradnici pronalaze da je postotak smanjenja IOP-a nakon operacije katarakte u očima s otvorenim kutovima bez glaukoma znatno veći ukoliko je leća bila

smještena više sprijeda. Položaj leće, koji se može jednostavno izračunati iz postojećih optičkih biometrijskih podataka, široko je dostupan parametar s relativno boljom prediktivnom vrijednošću za postoperativnu promjenu IOP. Rezultat bi mogao objasniti potencijalni mehanizam za smanjenje IOP-a nakon operacije katarakte za oči s otvorenim komornim kutom. Buduće studije mogle bi pojasniti jesu li slični odnosi u očima s glaukomom nakon operacije katarakte. Autori zaključuju da je LP snažno povezan sa sniženjem IOP-a nakon operacije fakoemulzifikacije katarakte u normotenzivnih bolesnika s otvorenim komornim kutovima. Kao moguće objašnjenje ovog fenomena navode da će leća vjerojatnije rezultirati "parcijalnim pupilarnim blokom" što ona više pomaknuta naprijed. Prema teoriji „kanala iris-leća“, gradijent tlaka stražnje očne sobice i prednje očne sobice obrnuto je proporcionalan prohodnosti međuprostora iris-leća. Kada je leća više naprijed, međuprostor iris-leća je smanjen, a viši gradijent tlaka u stražnjoj očnoj sobici će uzrokovati situaciju sličnu pupilarnom bloku. Takva djelomična blokada može se ublažiti ekstrakcijom leće, što može biti potencijalni mehanizam redukcije IOP-a nakon operacije katarakte za oči s otvorenim komornim kutom (211).

Uloga LP-a i RLP-a u predviđanju smanjenja tlaka očiju nije u potpunosti istražena kod osoba s primarnim otvorenim kutnim glaukom (POAG) pa tako ni u očima s PEX glaukomom. Coh i autori pronalaze povezanost LP i RLP sa sniženjem IOP-a u očima s POAG-om nakon operacije katarakte kao i u očima otvorenog komornog kuta bez glaukoma, ali ta povezanost ne postiže statističku značajnost. Povezanost LP-a sa sniženjem IOP-a ista je kao i kod zdravih očiju gdje su manje vrijednosti LP bile povezane s većom redukcijom IOT-a u postoperativnom razdoblju (215). Dosadašnje studije su pokazale da veća debljina leće, manja dubina prednje očne sobice i kraća očna jabučica predstavljaju rizik s glaukom zatvorenog komornog kuta (209, 216-219). Također imamo pokazatelje da LP, RLP i LT mogu biti prediktivni faktori za nastanak glaukoma zatvorenog kuta (212, 220, 221).

U našem istraživanju LP i RLP nisu se pokazali statistički značajnim u diskriminaciji promatranih skupina (Slika 5.16. i Slika 5.17.). Moguć utjecaj na konačni rezultat je vidljiv veliki raspon dobivenih vrijednosti u pojedinim skupinama te je očekivano da test razlika nije značajna (RLP $p = 0,461$, LP $p = 0,746$)

Testiranjem razlika za LP i RLP po spolu unutar skupina, u skupini PEX SY/KAT (U = 92, Z = -3,314, p = 0,001), PEX/GLA/KAT (U = 241, Z = -2,700, p = 0,007), skupini KAT (U = 211,50, Z = -2,157, p = 0,031) pronalazimo značajne razlike.
Testiranjem razlika prema refrakciji u skupini PEX/GLA/KAT i kontrolnoj skupini KAT uočeno je da u obje skupine pronalazimo statistički značajno manji LP u skupini hipermetropa (U = 110, Z = -2,312, p = 0,0208) i (U = 175, Z = 2,624, p = 0,0087). Vrijednosti RLP bile su manje u skupini hipermetropa u skupini PEX/GLA/KAT kao i kontrolnoj skupini KAT, ali bez statističke značajnosti.

Kako bismo utvrdili povezanost pojedinih biometrijskih čimbenika sa spolom, dobi ili refrakcijom, provedena je Spearmanova korelacijska analiza nad cijelim uzorkom. Iz dobivenih rezultata testiranjem po spolu možemo zaključiti da je aksijalna duljina očne jabučice u ukupnom istraživanom uzorku bila manja kod žena (R = 0,253). Žene su imale značajno manju dubinu prednje očne sobice (R = 0,257), promjer rožnice (R = 0,227), kao i niže vrijednosti položaja leće i relativnog položaja leće (R = 0,387 i 0,275).
Testiranjem po dobi uočene su povezanosti starije dobi i statistički značajno manje dubine prednje očne sobice (R = -0,316), starije dobi i manjeg promjera rožnice (R = -0,165). Oči ispitanika starije dobi imale su veću debljinu leće (R = 0,387) i veći astigmatizam (R = 0,169). Starija dob je u korelaciji s nižim vrijednostima položaja leće i relativnog položaja leće.
Testiranjem prema refrakcijskim čimbenicima primijetili smo povezanost hipermetropije i manje aksijalne duljine očne jabučice (R = 0,672) te hipermetropije i manje dubine prednje očne sobice (R = 0,393). Oči ispitanika s hipermetropijom imale su manji promjer rožnice (R = 0,172), manji promjer zjeničnog otvora (R = 0,142) i niže vrijednosti položaja leće (R = 0,441), ali veći astigmatizam (R = -0,160).

7. ZAKLJUČCI

- Optičkom niskokoherentnom reflektometrijom definirani su biometrijski čimbenici oka (aksijalna duljina očne jabučice, centralna debljina rožnice, dubina prednje očne sobice, debljina leće, keratometrijske vrijednosti rožnice, astigmatizam, horizontalni promjer šarenice, promjer zjeničnog otvora) promatranih skupina.
- Definiran je raspon vrijednosti biometrijskih čimbenika u ispitivanim skupinama definiranih obilježja ovisno o spolu i refrakcijskom statusu oka.
- Utvrđene su statistički značajne razlike biometrijskih veličina između pojedinih skupina
  a) Skupina očiju sa pseudoeksfolijativnim glaukomom i kataraktom ima značajno manju centralnu debljinu rožnice (CCT) od skupine očiju sa pseudoeksfolijativnim sindromom i kataraktom i kontrolne skupine očiju s kataraktom.
  b) Skupina očiju sa pseudoeksfolijativnim glaukomom i kataraktom ima statistički značajno veći astigmatizam (AST) od kontrolne skupine s kataraktom.
  c) Skupine očiju sa pseudoeksfolijativnim sindromom i kataraktom i pseudoeksfolijativnim glaukomom i kataraktom imaju statistički značajno manju zakrivljenost rožnice po manje strmom meridijanu (K1).
  d) Skupina očiju sa pseudoeksfolijativnim glaukomom i kataraktom ima značajno manji promjer zjeničnog otvora (PD) od skupine sa pseudoeksfolijativnim sindromom i kataraktom.
  e) Skupine očiju sa pseudoeksfolijativnim sindromom i kataraktom, s i bez glaukoma, imaju statistički značajno veći horizontalni promjer rožnice (WTW) u odnosu na kontrolnu skupinu očiju s kataraktom.
  f) Skupina očiju sa pseudoeksfolijativnim glaukomom ima statistički značajno manji horizontalni promjer rožnice (WTW) od skupine očiju sa pseudoeksfolijativnim sindromom i kataraktom.
  g) Usporedbom svih ispitivanih skupina nije utvrđena statistički značajna razlika u aksijalnoj duljini bulbusa (AL), debljini leće (LT), radijusu zakrivljenosti rožnice po strmijem meridijanu (K2), položaju leće (LP) i relativnom položaju leće (RLP).

h) U kombinaciji prediktora mogli bismo izvesti zaključak da je pseudoeksfolijativni glaukom povezan sa starijom dobi, hipermetropijom i jačim astigmatizmom.
i) Testiranjem cijelog uzorka prema spolu ustanovili smo da su žene imale značajno manju duljinu očne jabučice (AL), manju dubinu prednje očne sobice (AD), manji horizontalni promjer rožnice (WTW), kao i niže vrijednosti položaja leće (LP) i relativnog položaja leće (RLP).
j) Ustanovili smo povezanost starije dobi i statistički značajno manje dubine prednje očne sobice (AD), manjeg promjera rožnice (WTW), nižih vrijednosti položaja leće (LP) i relativnog položaja leće (RLP), a veće debljine leće (LT) i većeg astigmatizma (AST).
k) Ustanovili smo povezanost hipermetropije i manje aksijalne duljine očne jabučice (AL), manje dubine prednje očne sobice (AD), manjeg promjera rožnice (WTW), manjeg promjera zjeničnog otvora (PD) i nižih vrijednosti položaja leće (LP), ali većeg astigmatizma (AST).

Primjenom optičke niskokoherentne reflektometrije dokazali smo neka odstupanja biometrijskih čimbenika u očima sa pseudoeksfolijativnim glaukomom. Ustanovili smo manju centralnu debljinu rožnice, manju zakrivljenost rožnice po manje strmom rožničnom meridijanu i veći astigmatizam. Ustanovili smo razlike u veličini zjeničnog otvora i horizontalnog promjera rožnice u očima sa pseuodeksfolijativnim sindromom sa i bez glaukoma. Usporedbom svih ispitivanih skupina nije utvrđena statistički značajna razlika u aksijalnoj duljini bulbusa (AL), debljini leće (LT), radijusu zakrivljenosti rožnice po strmijem meridijanu (K2), položaju leće (LP) i relativnom položaju leće (RLP). Rezultati našeg istraživanja ukazuju da optička niskokoherentna reflektometrija može imati pomoćnu ulogu u dijagnostici pseudoeksfolijativnog glaukoma i doprinose poticanju znanstvenih ideja o novim metodama dijagnostike specifičnosti biometrijskih čimbenika oka u glaukomskih bolesnika sa pseudoeksfolijativnim sindromom.

8. SAŽETAK

***Cilj istraživanja*:** Primjenom optičke niskokoherentne reflektometrije utvrditi razliku biometrijskih čimbenika oka između promatranih skupina (skupine sa pseudoeksfolijativnim sindromom i kataraktom, skupine sa pseudoeksfolijativnim glaukomom i kataraktom, skupine s primarnim glaukomom otvorenog kuta i kataraktom i skupine s kataraktom) i odrediti biometrijske čimbenike oka specifične za skupinu glaukomskih bolesnika sa pseudoeksfolijativnim sindromom.

***Nacrt studije*:** Retrospektivna, opažajna studija.

Ispitanici i metode: U studiju je bilo uključeno 136 ispitanika starijih od 40 godina, neovisno o spolu. predviđenih za operaciju katarakte u Klinici za očne bolesti Kliničke bolnice „Sv Duh „ u Zagrebu. Uzorak je činilo 205 očiju podijeljenih u četiri grupe prema dijagnozi; 44 oka s PEX sindromom i kataraktom, 62 oka s POAG i kataraktom, 45 očiju s PEX glaukomom i kataraktom i 54 oka s kataraktom Detaljnom analizom medicinske dokumentacije ispitanika prikupljeni su i analizirani podaci biometrijskih mjerenja (CCT, PD, ACD, LT, AL, RT, K1,K2, AST, WTW) izmjereni primjenom optičke niskokoherentne reflektometrije na uređaju Lenstar LS 900® (Haag Streit International, Köniz, Switzerland).

***Rezultati*:** Skupina očiju PEX/GLA/KAT imala je statistički značajno tanju centralnu debljinu rožnice (CCT) od skupine očiju PEXSY/KAT prosječne vrijednosti 530,05±39,16µm naspram 560,84±42,52 µm (Tukey post hoc test p=0,001). Skupina PEX/GLA/KAT imala je značajno manji promjer zjeničnog otvora (PD) od skupine PEXSY/KAT. (χ^2=11,516 df=3 p=0,0092). Skupina PEX/GLA/KAT pokazuje značajno niže vrijednosti zakrivljenosti rožnice K1 u odnosu na kontrolnu KAT skupinu (Test razlike medijana parova p=3,052). U skupinama PEX SY/KAT i PEX/GLA/KAT otkrivamo značajno više vrijednosti WTW u odnosu na kontrolnu KAT skupinu, pri čemu skupina PEX/GLA/KAT ima značajno manje vrijednosti WTW od skupine PEXSY/KAT (Mann Whitney U test p>0,05, egzaktni p=0,023). Testiranjem razlika prema AST čimbeniku otkrivamo da skupina očiju s PEX promjenama s i bez glaukoma ima statistički značajno veći astigmatizam (AST) od kontrolne skupine KAT. (χ^2= 10,931 df = 3 p =0,0121).

***Zaključak*:** Primjenom optičke niskokoherentne reflektometrije uočili smo razlike biometrijskih čimbenika među promatranim skupinama i definirali neka odstupanja biometrijskih čimbenika u očima s pseudoeksfolijativnim glaukomom. U skupini PEX/GLA/KAT ustanovili smo značajno tanju CCT u odnosu na skupinu PEXSY/KAT. Nadalje, ustanovili smo manju zakrivljenost rožnice po manje strmom meridijanu K1 u skupinama PEX s i bez glaukoma u odnosu na kontrolnu skupinu KAT. U rezultatima našeg istraživanja uočili smo statistički značajno veći WTW i veći AST u skupinama PEX s i bez glaukoma u odnosu na kontrolnu skupinu KAT. Usporedbom svih ispitivanih skupina utvrđene razlike za AL, AD, LT, K2, LP i RLP nisu postigle statističku značajnost. Rezultati našeg istraživanja ukazuju da optička niskokoherentna reflektometrija može imati ulogu u dijagnostici pseudoeksfolijativnog glaukoma i doprinose poticanju znanstvenih ideja o novim metodama dijagnostike specifičnosti biometrijskih čimbenika oka u glaukomskih bolesnika sa pseudoeksfolijativnim sindromom.

***Ključne riječi*:** pseudoeksfolijativni sindrom, pseudoeksfolijativni glaukom, katarakta, optička niskokoherentna reflektometrija.

9.SUMMARY

Specific characteristics of ocular biometric factors in glaucomatous patients with pseudoexfoliative syndrome as measured by optical low-coherence reflectometry

***The aim of the study*:** The aim of the study was to assess biometric factor aberrations and differences among groups of eyes with pseudoexfoliative syndrome and cataract, pseudoexfoliative glaucoma and cataract, primary open-angle glaucoma and cataract, and with cataract and as well as determine biometric factors of the eye specific for the group of glaucomatous patients with pseudoexfoliative syndrome by use of optical low-coherence reflectometry.

***Study design*:** Retrospective, observational study.

***Subjects and methods*:** This study included 136 patients , older than 40 years, regardless of sex . The study included 205 eyes divided into the following four groups according to diagnosis: 44 eyes with pseudoexfoliative syndrome and cataract; 62 eyes with POAG and cataract; 45 eyes with pseudoexfoliative glaucoma and cataract and 54 eyes with cataract. Data on biometric measurements (AL, ACD, K1, K2, AST, LT, CCT, RT, PD and WTW).) obtained by use of optical low-coherence reflectometry on a Lenstar LS 900® (Haag-Streit International, Köniz,Switzerland). Data were collected and analyzed by thorough survey of medical documentation of patients scheduled for cataract surgery at Clinical Department of Ophthalmology, "Sveti Duh" , University Hospital in Zagreb, School of Medicine, Josip Juraj Strossmayer University, Osijek, Croatia.

***Results*:** The PEX/GLA/KAT eye group had statistically significantly thinner CCT than PEXSY/KAT eye group 530.05 ± 39.16μm vs 560.84 ± 42.52 μm, (Tukey post hoc test p = 0.001). Eye groups with PEXSY/KAT and PEX/GLA/KAT showed statistically significantly lower values of the corneal curvature of the less steep meridian (K1) than the control KAT group (p = 2.826 and p = 3.052). From the results we can see differences in PD between the groups PEXSY/KAT and PEX/GLA/KAT, where the PEX/GLA/KAT group had a significantly smaller pupillary diameter (PD) than the PEXSY/KAT group ((χ^2 = 11,516 df = 3 p = 0.0092). PEX SY/KAT and PEX/GLA/KAT groups had significantly higher values of WTW than the control KAT group. PEX/GLA/KAT group has significantly lower values of WTW than the PEXSY/KAT group. (Mann Whitney U test;

p> 0.05, exact p = 0.023). By testing the difference to the AST factor, we find that PEX/GLA/KAT I PEXSY/KAT groups had statistically significantly higher astigmatism (AST) than the control KAT group (χ^2 = 10,931 df = 3 p = 0.0121).

***Conclusion*:** Using Optical low-coherence reflectometry, we proved some deviations of biometric factors in the eyes with pseudoexfoliative glaucoma. In the PEX/GLA/KAT group we found a significantly thinner CCT relative to the PEXSY/KAT group. Furthermore, we found a smaller corneal curvature at a less steep meridian K1 in PEX with and without glaucoma compared to the KAT control group. In the results of our study, we observed statistically significant higher WTW and higher AST in PEX with and without glaucoma compared to KAT control group.. By comparison of all the investigated groups found differences for AL, AD, LT, K2, LP and RLP did not achieve statistical significance. The results of our research indicate that optical low-coherence reflectometry can play an role in the diagnosis of pseudoexfoliative glaucoma and contributes to the stimulation of scientific ideas on new diagnostic methods of specific biometric factors in glaucoma patients with pseudoexfoliative glaucoma.

***Key words*:** pseudoexfoliative syndrome, pseudoexfoliative glaucoma, cataract, optical low-coherence reflectometry.

10. LITERATURA

1. Kanski JJ. Glaucoma. In: Kanski JJ. Clinical Ophthalmology. Philadelphia: Butterworth Heinemann Elsevier; 2007:371-440.
2. Schlötzer-Schrehardt U. New pathogenetic insights into pseudoexfoliation syndrome/glaucoma. Therapeutically relevant? Ophthalmologe 2012; 109:944-51.
3. Sherwood M. Glaucoma. In: Yanoff M, Duker JS (eds.). Ophthalmology. St. Louis: Mosby Elsevier; 2004:1413-610.
4. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. Am J Ophthalmol 2006; 141:921-37.
5. Tarkkanen A, Kivelä T. John G. Lindberg and the discovery of exfoliation syndrome Acta Ophthalmol Scand 2002; 80:151-4.
6. Đorđević-Jocić J, Zlatanović G, Veselinović D, Stanković-Babić G, Vujanović M, Živković M. Okularni pseudoeksfolijativni sindrom. Med Pregl 2010; 63:681-8.
7. 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.
8. Viso E, Rodríguez-Ares MT, Gude F. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome among adult Spanish in the Salnés eye Study. Ophthalmic Epidemiol 2010; 17:118-24.
9. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. Surv Ophthalmol 2001; 45:265-315.
10. Aasved H. The geographical distribution of fibrillopathia epitheliocapsularis, so-called senile exfoliation or pseudoexfoliation of the anterior lens capsule. Acta Ophthalmol 1969; 47:792-810.
11. Forsius H. Prevalence of pseudoexfoliation of the lens in Finns, Lapps, Icelanders, Eskimos, and Russians. Trans Ophthalmol Soc UK 1979; 99:296-8.
12. Kozobolis VP, Papatzanaki M, Vlachonikolis IG, Pallikaris IG, Tsambarlakis IG. Epidemiology of pseudoexfoliation in the island of Crete (Greece). Acta Ophthalmol Scand 1997; 75:726-9.

13. Mccarty CA, Taylor HR. Pseudoexfoliation syndrome in Australian adults. Am J Ophthalmol 2000; 129:629-33.
14. Nouri-Mahdavi K, Nosrat N, Sahebghalam R, Jahanmard M. Pseudoexfoliation syndrome in central Iran: a population-based survey. Acta Ophthalmol Scand 1999; 77:581-4.
15. Ritch R. The management of exfoliative glaucoma. Prog Brain Res 2008; 173:211-24.
16. Zenkel M, Kruse FE, Jünemann AG, Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U. Clusterin deficiency in eyes with pseudoexfoliation syndrome may be implicated in the aggregation and deposition of pseudoexfoliative material. Invest Ophthalmol Vis Sci 2006; 47:1982-90.
17. Sharma S, Chataway T, Burdon KP, Jonavicius L, Klebe S, Hewitt AW, Mills RA, Craig JE. Identification of LOXL1 protein and Apolipoprotein E as components of surgically isolated pseudoexfoliation material by direct mass spectrometry. Exp Eye Res 2009; 89:479-85.
18. Zenkel M, Krysta A, Pasutto F, Juenemann A, Kruse FE, Schlötzer-Schrehardt U. Regulation of lysyl oxidase-like 1 (LOXL1) and elastin-related genes by pathogenic factors associated with pseudoexfoliation syndrome. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011; 52:8488-95.
19. Schlötzer-Schrehardt U. Genetics and genomics of pseudoexfoliation syndrome/glaucoma. Middle East Afr J Ophthalmol 2011; 18:30-6.
20. Koliakos GG, Konstas AG, Schlötzer-Schrehardt U, Hollo G, Katsimbris IE, Georgiadis N, Ritch R. 8-Isoprostaglandin F2a and ascorbic acid concentration in the aqueous humour of patients with exfoliation syndrome. Br J Ophthalmol 2003; 87:353-6.
21. Schlötzer-Schrehardt U, Pasutto F, Sommer P, Hornstra I, Kruse FE, Naumann GO, ReisA, Zenkel M. Genotype-correlated expression of lysyl oxidase-like 1 in ocular tissues of patients with pseudoexfoliation syndrome/glaucoma and normal patients. Am J Pathol 2008; 173:1724-35.
22. Schlötzer-Schrehardt U. Molecular pathology of pseudoexfoliation syndrome/glaucoma: new insights from LOXL1 gene associations. Exp Eye Res 2009; 88:776-85.

23. Yağci R, Gürel A, Ersöz I, Keskin UC, Hepşen IF, Duman S, Yiğitoğlu R. Oxidative stress and protein oxidation in pseudoexfoliation syndrome. Curr Eye Res 2006; 31:1029-32.
24. Tetikoğlu M, Sağdik HM, Aktas S, Uçar F, Özcura F. Serum prolidase activity and oxidative stress in patients with pseudoexfoliation syndrome. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2016; 254:1339-43.
25. Schlotzer-Schrehardt U, Naumann OHG. Trabecular meshwork in pseudoexfoliatin syndrome with and without open angle glaucoma. a morphometric, ultrastructural study. Invest Ophthalmol Vis Sci 1995; 36:1750-64.
26. Lutjen-Drecoll E, Shimizu T, Rohrbach M, Rohen JW. Quantitative analisis of 'placue material' in the inner-outer wall of schlemm's canal in normal- and glaucomatous eyes. Exp Eye Res 1986; 42:443-5.
27. Schlotzer-Schrehard U, Lommatzsch J, Kuchele M, Konstans GPA, Naumann G. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in aqueous humor of patients with pseudoexfoliation syndrome/glaucoma and primary open–angle glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003; 44:1117-25.
28. Yoneda K, Nakano M, Mori K, Kinoshita S, Tashiro K. Disease-related quantitation of TGF-beta3 in human aqueous humor. Growth Factors 2007; 25:160-7.
29. Schlotzer-Schrehardt U, Zenkel M, Kuchle M, Sakai L, Naumann OHG. Role of transforming growth factor-B1 and its latent form binding protein in pseudoexfoliation syndrome. Exp Eye Res 2001; 73:765-80.
30. Cao Y, Wei H, Pfaffl MW, Da B. Effect of transforming growth factor beta 2 on phagocytosis in cultured bovine trabecular meshwork cells. Ophthalmologe 2003; 100:535-8.
31. De Groef L, Van Hove I, Dekeyster E, Stalmans I, Moons L. MMPs in the neuroretina and optic nerve: modulators of glaucoma pathogenesis and repair? Invest Ophthalmol Vis Sci 2014; 55:1953-64.
32. Singh D, Srivastava SK, Chaudhuri TK, Upadhyay G. Multifaceted role of matrix metalloproteinases (MMPs). Front Mol Biosci 2015; 2:19.
33. De Groef L, Van Hove I, Dekeyster E, Stalmans I, Moons L. MMPs in the trabecular meshwork: promising targets for future glaucoma therapies? Invest Ophthalmol Vis Sci 2013; 54:7756-63.

34. Tarkkanen A, Reunanen A, Kivelä T. Frequency of systemic vascular diseases in patients with primary open-angle glaucoma and exfoliation glaucoma. Acta Ophthalmol 2008; 86:598-602.
35. Schumacher S, Schlötzer-Schrehardt U, Martus P, Lang W, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome and aneurysms of the abdominal aorta. Lancet 2001; 357: 359-60.
36. Gelaw Y, Tibebu Y. Clinical characteristics of cataract patients with pseudoexfoliation syndrome at Jimma university specialized hospital, South west ethiopia. Ethiop J Health Sci 2012; 22:1-6.
37. Scharfenberg E, Shlotzer Schrehard U. PEX syndrome. Clinical diagnosis and systemic manifestations. Ophthalmologe 2012; 109:952-61.
38. Droisum L, Ringvold A, Nicolaissen B. Cataracta and glaucoma surgery in pseudoexfoliation syndrome: a review. Acta Ophthalmol Scand 2007; 85:810-21.
39. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome/glaucoma. Causes, consequences and management. Ophthalmologe 2012; 109:942-3.
40. Koliakos GG, Konstas AG, Schlötzer-Schrehardt U, Bufidis T, Georgiadis N, Ringvold A. Ascorbic acid concentration is reduced in the aqueous humor of patients with exfoliation syndrome. Am J Ophthalmol 2002; 134:879-83.
41. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U, Konstas AG. Why is glaucoma associated with exfoliation syndrome. Prog Retin Eye Res 2003; 22:253-75.
42. Schlötzer-Schrehardt U, Körtje KH, Erb C. Energy-filtering transmission electron microscopy (EFTEM) in the elemental analysis of pseudoexfoliative material. Curr Eye Res 2001; 22:154-62.
43. Kozobolis VP, Christodoulakis EV, Naoumidi II, Siganos CS, Detorakis ET, Pallikaris LG. Study of conjunctival goblet cell morphology and tear film stability in pseudoexfoliation syndrome. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2004; 242:478-83.
44. Detorakis ET, Koukoula S, Chrisohoou F, Konstas AG, Kozobolis VP. Central corneal mechanical sensitivity in pseudoexfoliation syndrome. Cornea 2005; 24:688-91.
45. Oltulu R, Satirtav G, Kayitmazbatir ET, Bitirgen G, Ozkagnici A, Karaibrahimoglu A. Characteristics of the cornea in patients with pseudoexfoliation syndrome. Arq Bras Oftalmol 2015; 78:348-51.
46. Öncel BA, Pinarci E, Akova YA. Tear osmolarity in unilateral pseudoexfoliation syndrome. Clin Exp Optom 2012; 95:506-9.

47. Škegro I, Suić SP. Ocular surface disease in pseudoexfoliation syndrome. Coll Antropol 2015; 39:43-5.
48. Schlötzer-Schrehardt UM, Dörfler S, Naumann GO. Corneal endothelial involvement in pseudoexfoliation syndrome. Arch Ophthalmol 1993; 111:666-74.
49. Palko JR, Qi O, Sheybani A. Corneal Alterations Associated with Pseudoexfoliation Syndrome and Glaucoma: A Literature Review. J Ophthalmic Vis Res 2017; 12:312-24.
50. Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U. Keratopathy in pseudoexfoliation syndrome as a cause of corneal endothelial decompensation: A clinicopathologic study. Ophthalmology 2000; 107:1111-24.
51. Demirdögen BC, Ceylan OM, Işikoğlu, Mumcuoğlu T, Erel O. Evaluation of oxidative stress and paraoxonase phenotypes in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. Clin Lab 2014; 60:79-86.
52. Patel S, McLaren J, Hodge D, Bourne W. Normal human keratocyte density and corneal thickness measurement by using confocal microscopy *in vivo*. Invest Ophthalmol Vis Sci 2001; 42:333-9.
53. Sein J, Galor A, Sheth A, Kruh J, Pasquale LR, Karp CL. Exfoliation syndrome: New genetic and pathophysiologic insights. Curr Opin Ophthalmol 2013; 24:16-74.
54. Sbeity Z, Palmiero P-M, Tello C, Liebmann JM, Ritch R. Non-contact *in vivo* confocal scanning laser microscopy in exfoliation syndrome, exfoliation syndrome suspect and normal eyes. Acta Ophthalmol 2011; 89:241-7.
55. Ritch R. Exfoliation syndrome. Curr Opin Ophthalmol 2001; 12:124-30.
56. Küchle M, Vinores SA, Mahlow J, Green WR. Blood-aqueous barrier in pseudoexfoliation syndrome: Evaluation by immunohistochemical staining of endogenous albumin. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1996; 234:12-8.
57. Zheng X, Shiraishi A, Okuma S, Mizoue S, Goto T, Kawasaki S, Uno T, Miyoshi T, Ruggeri A, Ohashi Y. In vivo confocal microscopic evidence of keratopathy in patients with pseudoexfoliation syndrome. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011;52:1755-61.
58. Bozkurt B, Güzel H, Kamış Ü, Gedik Ş, Okudan S. Characteristics of the Anterior Segment Biometry and Corneal Endothelium in Eyes with Pseudoexfoliation Syndrome and Senile Cataract. Turk J Ophthalmol 2015; 45:188-92.

59. Wali UK, Al-Mujaini AS, Al-Kharusi NS, Bialasiewicz AA, Rizvi SG. Quantitative and Qualitative Corneal Endothelial Morphology of Omani Patients with Pseudoexfoliation Syndrome. Sultan Qaboos Univ Med J 2008;8 :300-5.
60. de Juan-Marcos L, Cabrillo-Estévez L, Escudero-Domínguez FA, Sánchez-Jara A, Hernández-Galilea E. Morphometric changes of corneal endothelial cells in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. Arch Soc Esp Oftalmol 2013; 88:439-44.
61. Gorezis S, Christos G, Stefaniotou M, Moustaklis K, Skyrlas A, Kitsos G. Comparative results of central corneal thickness measurements in primary open-angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, and ocular hypertension. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2008; 39:17-21.
62. Ozcura F, Aydin S, Dayanir V. Central corneal thickness and corneal curvature in pseudoexfoliation syndrome with and without glaucoma. J Glaucoma 2011; 20:410-3.
63. Puska P, Vasara K, Harju M, Setala K. Corneael thickness and corneal endotelium in normotensive subjects with unilateral pseudoexfoliative Clin Exp Ophthalmol 2000; 238:659-63.
64. Yüksel N, Emre E, Pirhan D. Evaluation of Corneal Microstructure in Pseudoexfoliation Syndrome and Glaucoma: *In vivo* Scanning Laser Confocal Microscopic Study. Curr Eye Res 2016; 41:34-40.
65. Dordević-Jocić J, Zlatanović G, Veselinović D, Stanković-Babić G, Vujanović M, Zivković M. Ocular pseudoexfoliation syndrome. Med Pregl 2010; 63:681-8.
66. Brooks AM, Gillies WE. The development of microneovascular changes in the iris in pseudoexfoliation of the lens capsule. Ophthalmology 1987;94:1090-7.
67. Brooks AM, Gillies WE. Fluorescein angiography and fluorophotometry of the iris in pseudoexfoliation of the lens capsule. Br J Ophthalmol 1983; 67:249-54.
68. Ekström C, Botling Taube A. Pseudoexfoliation and cataract surgery: a population-based 30-year follow-up study. Acta Ophthalmol 2015; 93:774-7.
69. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. A histopathologic study of zonular instability in pseudoexfoliation syndrome. Am J Ophthalmol 1994; 118:730-43.
70. Fontana L, Coassin M, Iovieno A, Moramarco A, Cimino L. Cataract surgery in patients with pseudoex-foliation syndrome: current updates. Clin Ophthalmol 2017; 11:1377-83.

71. Vazquez-Ferreiro P, Carrera-Hueso FJ, Fikri-Benbrahim N, Barreiro-Rodriguez L, Diaz-Rey M, Ramón Barrios MA. Intraocular lens dislocation in pseudoexfoliation: a systematic review and meta-analysis. Acta Ophthalmol 2017; 95:e164-e169.
72. Sangal N, Chen TC. Cataract surgery in pseudoexfoliation syndrome. Semin Ophthalmol 2014; 29:403-8.
73. Salman İA. Pseudoexfoliation Material Accumulation on Intraocular Lens after Cataract Surgery. Eurasian J Med 2016; 48:233.
74. Yüksel N, Karabas VL, Arslan A, Demirci A, Çaglar Y. Ocular hemodynamics in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. Ophthalmology 2001; 108:1043-9.
75. Ocakoglu O, Koyluoglu N, Kayiran A, Tamcelik N, Ozkan S. Microvascular bloos flow of the optic nerve head and peripapilar retina in unilateral exfoliation syndrome. Acta Ophthalmol Scand 2004; 82:49-53.
76. Sarrafpour S, Adhi M, Zhang JY, Duker JS, Krishnan C. Choroidal Vessel Diameters in Pseudoexfoliation and Pseudoexfoliation Glaucoma Analyzed Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. J Glaucoma 2017;26:383-9.
77. Yasmeen N, Fatima N, Qamar-Ul-Islam. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness in patients having pseudo exfoliation syndrome with healthy adults. Pak J Med Sci 2016; 32:1533-6.
78. Mohamed MM. Detection of early glaucomatous damage in pseudo exfoliation syndrome by assessment of retinal nerve fiber layer thickness. Middle East Afr J Ophthalmol 2009; 16:141-5.
79. Mitchell P, Wang JJ, Smith W. Association of pseudoexfoliation syndrome with increased vascular risk. Am J Ophthalmol 1997; 124:685-7.
80. Citirik M, Acaroglu G, Batman C, Yildiran L, Zilelioglu O. A possible link between the pseudoexfoliation syndrome and coronary artery disease. Eye (Lond) 2007; 21:11-5.
81. Demir N, Ulus T, Yucel OE, Kumral ET, Singar E, Tanboga HI. Assessment of myocardial ischaemia using tissue Doppler imaging in pseudoexfoliation syndrome. Eye (Lond) 2011; 25:1177-80.
82. Bojić L, Ermacora R, Polić S, Ivanisević M, Mandić Z, Rogosić V, Lesin M. Pseudoexfoliation syndrome and asymptomatic myocardial dysfunction. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2005; 243:446-9.

83. Sainz Gómez C, Moreno-Montañés J, Escudero Berasategui JM, Sádaba Echarri LM, Fernández Hortelano A, García Layana A. [Prevalence and risk factors of pseudoexfoliation syndrome in institutionalized geriatric patients in Navarra.] Arch Soc Esp Oftalmol 2003; 78:383-8.
84. Andrikopoulos GK, Mela EK, Georgakopoulos CD, Papadopoulos GE, Damelou AN, Alexopoulos DK, Gartaganis SP. Pseudoexfoliation syndrome prevalence in Greek patients with cataract and its association to glaucoma and coronary artery disease. Eye (Lond) 2009; 23:442-7.
85. Allingham RR, Loftsdottir M, Gottfredsdottir MS, Thorgeirsson E, Jonasson F, Sverisson T, Hodge WG, Damji KF, Stefánsson E. Pseudoexfoliation syndrome in Icelandic families. Br J Ophthalmol 2001; 85:702-7.
86. Praveen MR, Shah SK, Vasavada AR, Diwan RP, Shah SM, Zumkhawala BR, Thomas R. Pseudoexfoliation as a risk factor for peripheral vascular disease: a case-control study. Eye (Lond) 2011; 25:174-9.
87. Shrum KR, Hattenhauer MG, Hodge D. Cardiovascular and cerebrovascular mortality associated with ocular pseudoexfoliation. Am J Ophthalmol 2000; 129:83-6.
88. Emiroglu MY, Coskun E, Karapinar H, Capkın M, Kaya Z, Kaya H, Akcakoyun M, Kargin R, Simsek Z, Acar G, Aung SM, Pala S, Ozdemir B, Esen AM, Kırma C. Is pseudoexfoliation syndrome associated with coronary artery disease? N Am J Med Sci 2010; 2:487-90.
89. Gonen KA, Gonen T, Gumus B. Renal artery stenosis and abdominal aorta aneurysm in patients with pseudoexfoliation syndrome. Eye (Lond) 2013; 27:735-41.
90. Djordjevic-Jocic J, Jovanovic P, Bozic M, Tasic A, Rancic Z. Prevalence and early detection of abdominal aortic aneurysm in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. Curr Eye Res 2012; 37:617-23.
91. Leibovitch I, Kurtz S, Shemesh G, Goldstein M, Sela BA, Lazar M, Loewenstein A. Hyperhomocystinemia in pseudoexfoliation glaucoma. J Glaucoma 2003; 12:36-9.
92. Vessani RM, Ritch R, Liebmann JM, Jofe M. Plasma homocysteine is elevated in patients with exfoliation syndrome. Am J Ophthalmol 2003;136:41-6.
93. Puustjärvi T, Blomster H, Kontkanen M, Punnonen K, Teräsvirta M. Plasma and aqueous humour levels of homocysteine in exfoliation syndrome. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2004; 242:749-54.

94. Clement CI, Goldberg I, Healey PR, Graham SL. Plasma homocysteine, MTHFR gene mutation, and open-angle glaucoma. J Glaucoma 2009; 18:73-8.
95. Cumurcu T, Sahin S, Aydin E. Serum homocysteine, vitamin B 12 and folic acid levels in different types of glaucoma. BMC Ophthalmol 2006; 6:6.
96. Turgut B, Kaya M, Arslan S, Demir T, Güler M, Kaya MK. Levels of circulating homocysteine, vitamin B6, vitamin B12, and folate in different types of open-angle glaucoma. Clin Interv Aging 2010; 5:133-9.
97. Tranchina L, Centofanti M, Oddone F, Tanga L, Roberti G, Liberatoscioli L, Cortese C, Manni G. Levels of plasma homocysteine in pseudoexfoliation glaucoma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2011; 249:443-8.
98. Bleich S, Roedl J, Von Ahsen N, Schlötzer-Schrehardt U, Reulbach U, Beck G, Kruse FE, Naumann GO, Kornhuber J, Jünemann AG. Elevated homocysteine levels in aqueous humor of patients with pseudoexfoliation glaucoma. Am J Ophthalmol 2004; 138:162-4.
99. Puska PM. Unilateral exfoliation syndrome: conversion to bilateral exfoliation and to glaucoma: a prospective 10-year follow-up study. J Glaucoma 2002; 11:517-24.
100. Aström S, Lindén C. Incidence and prevalence of pseudoexfoliation and open-angle glaucoma in northern Sweden: I. Baseline report. Acta Ophthalmol Scand 2007;85:828-31.
101. Tarkkanen A, Kivelä T. Cumulative incidence of converting from clinically unilateral to bilateral exfoliation syndrome. J Glaucoma 2004; 13:181-4.
102. Bialasiewicz AA, Wali U, Shenoy R, Al-Saeidi R. Patients with secondary open-angle glaucoma in pseudoexfoliation (PEX) syndrome among a population with high prevalence of PEX: Clinical findings and morphological and surgical characteristics. Ophthalmologe 2005; 102:1064-8.
103. Ritch R. Exfoliation syndrome: the most common indetifiable cause of open angle glaucoma. J Glaucoma 1994; 3:176-8.
104. Naumann GO. Schlötzer-Schrehardt U1, Küchle M, Jünemann A. Relevance of the pseudoexfoliation syndrome for the glaucomas. Ophthalmologe 2002; 99:683-90.
105. Konstans AG, Diafas S. Loss of iridolenticular contact in eyes with exfoliation syndrome may protect against glaucoma. Acta Ophthalmol Scand 1999; 77:467-70.
106. Linner E, Popovic V, Gottfries CG, Jonsson M, Sjögren M, Wallin A. The exfoliation syndrome is cognitive impairment of cerebrovascular or Alzheimer's type. Acta Ophthalmol Scand 2001; 107:1469-74.

107. Cursien C, Hundel A, Schonherr U, Naumann GOH. Pseudoexfoliation syndrome in patients with branch and central retinal vein thrombosis. Klin Monatsbl Augenheilkd 1997; 211:17-21.
108. Dimitrios G Mikropoulos DG, Mallini P, Michopoulou A, Giannopoulos T, Arranz-Marquez E, Koliakos GG, Konstas AG. Asymmetric dimethyloarginin (ADMA) concentration in the aqueous humor of patients with exfoliation syndrome or exfoliative glaucoma. Current Eye Research 2013; 38:266-70.
109. Schlötzer-Schrehardt U, Küchle M, Jünemann A, Naumann GO. Relevance of the pseudoexfoliation syndrome for the glaucomas. Ophthalmologe 2002; 99:683-90.
110. Tarongoy P, Ho CL, Walton DS. Angle-closure glaucoma: the role of the lens in the pathogenesis, prevention, and treatment. Surv Ophthalmol 2009; 54:211-25.
111. Silver DM, Quigley HA. Aqueous flow through the iris-lens channel: estimates of differential pressure between the anterior and posterior chambers. J Glaucoma 2004; 13:100-7.
112. Mei L, Zhonghao W, Zhen M, Yimin Z, Xing L**.** Lens Thickness and Position of Primary Angle Closure Measured by Anterior Segment Optical Coherence Tomography. J Clin Exp Ophthalmol 2013; 4:281.
113. R Sheard. Optimising biometry for best outcomes in cataract surgery. Eye (Lond) 2014; 28:118-25.
114. Sahin A, Hamrah P. Clinically relevant biometry. Curr Opin Ophthalmol 2012; 23:47-53.
115. Avila M, Li Y, Song JC, Huang D. High-speed optical coherence tomography for management after laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg 2006; 32:1836-42.
116. Reinstein DZ, Silverman RH, Raevsky T, Simoni GJ, Lloyd HO, Najafi DJ, Rondeau MJ, Coleman DJ. Arc-scanning very high-frequency digital ultrasound for 3D pachymetric mapping of the corneal epithelium and stroma in laser in situ keratomileusis. J Refract Surg 2000; 16:414-30.
117. Lee AC, Qazi MA, Pepose JS. Biometry and intraocular lens power calculation. Curr Opin Ophthalmol 2008; 19:13-7.
118. Pierro L, Modorati G, Brancato R. Clinical variability in keratometry, ultrasound biometry measurements, and emmetropic intraocular lens power calculation. J Cataract Refract Surg 1991; 17:91-4.

119. Lege BA, Haigis W. Laser interference biometry versus ultrasound biometry in certain clinical conditions. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2004; 242:8-12.
120. Zaldivar R, Shultz MC, Davidorf JM, Holladay JT. Intraocular lens power calculations in patients with extreme myopia. J Cataract Refract Surg 2000; 26:668-74.
121. Jasvinder S, Khang TF, Sarinder KK, Loo VP, Subrayan V. Agreement analysis of LENSTAR with other techniques of biometry. Eye (Lond) 2011; 25:717-24.
122. Rohrer K, Frueh BE, Wälti R, Clemetson IA, Tappeiner C, Goldblum D. Comparison and evaluation of ocular biometry using a new noncontact optical low-coherence reflectometer. Ophthalmology 2009; 116:2087-92.
123. Montés-Micó R, Carones F, Buttacchio A, Ferrer-Blasco T, Madrid-Costa D. Comparison of immersion ultrasound, partial coherence interferometry, and low coherence reflectometry for ocular biometry in cataract patients. J Refract Surg 2011; 27:665-71.
124. Bechmann M, Thiel MJ, Roesen B, Ulrich S, Ulbig MW, Ludwig K. Corneal thickness determined with optical coherence tomography in various types of glaucoma. Br J Ophthalmol 2000; 84:1233-7.
125. Shah S, Chatterjee A, Mathai M, Kelly SP, Kwartz J, Henson D, McLeod D. Relationship between corneal thickness and measured intraocular pressure in a general ophthalmology clinic. Ophthalmology 1999; 106:2154-60.
126. Aghaian E, Choe JE, Lin S, Stamper RL. Central corneal thickness of Caucasians, Chinese, Hispanics, Filipinos, African Americans, and Japanese in a glaucoma clinic. Ophthalmology 2004; 111:2211-9.
127. Raizada IN, Mathur A, Narang SK. A study of prevalence and risk factors of senile cataract in rural areas of Westwrn U.P. India J Ophthalmol 1984; 32:339-42.
128. Kahn HA, Leibowitz HM, Ganley JP, Kini MM, Colton T, Nickerson RS, Dawber TR. The Framingham Eye Study. I. Outline and major prevalence findings. Am J Epidemiol 1977; 106:17-32.
129. Sperduto RD, Hiller R. The prevalence of nuclear, cortical and posterior subcapsular lens opacities in general population sample. Ophthalmology 1984; 91:815-8.
130. Katoh N, Sasaki K, Shibata T, Obazawa H, Fujiwara T, Kogure F, Obara Y, Itoi M, Kato K, Akiyama K. Case – control study of senile cataract in Japan: a preliminary report. Jpn J Ophthalmol 1993; 37:467-77.

131. Nishikiori T, Yamamoto K. Epidemiology of cataracts. Dev Ophthalmol 1987; 15:24-7.
132. Congdon N, Vingerling JR, Klein BE, West S, Friedman DS, Kempen J, O'Colmain B, Wu SY, Taylor HR; Eye Diseases Prevalence Research Group. Prevalence of cataract and pseudophakia/aphakia among adults in the United States. Arch Ophthalmol 2004; 122:487-94.
133. Krishnaiah S, Vilas K, Shamanna BR. Smoking and its association with cataract: results of the Andhra Pradesh eye disease study from India. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005; 46:58-65.
134. Lewallen S, Mousa A, Bassett K, Courtright P. Cataract surgical coverage remains lower in women. Br J Ophthalmol 2009; 93:295-8.
135. Zetterberg M, Celojevic D. Gender and cataract--the role of estrogen. Curr Eye Res 2015; 40:176-90.
136. Škiljić D, Nilsson S, Petersen A, Karlsson JO, Behndig A, Kalaboukhova L, Zetterberg M. Oestradiol levels and superoxide dismutase activity in age-related cataract: a case-control study. BMC Ophthalmol 2016; 16:210.
137. Lai K, Cui J, Ni S, Zhang Y, He J, Yao K. The effects of postmenopausal hormone use on cataract: a meta-analysis. PLoS One 2013; 8:e78647.
138. Karger RA, Jeng SM, Johnson DH, Hodge DO, Good MS. Estimated Incidence of Pseudoexfoliation Syndrome and Pseudoexfoliation Glaucoma in Olmsted County, Minnesota. J Glaucoma 2003; 12:193-7.
139. Hiller R, Sperduto RD, Krueger DE. Pseudoexfoliation, intraocular pressure, and senile lens changes in a population-based survey. Arch Ophthalmol 1982;1 00:1080-2.
140. Kozart DM, Yanoff M. Intraocular pressure status in 100 consecutive patients with exfoliation syndrome. Ophthalmology 1982; 89:214-8.
141. Krishnadas R, Nirmalan PK, Ramakrishnan R, Thulasiraj RD, Katz J, Tielsch JM, Friedman DS, Robin AL. Pseudoexfoliation in a rural population of southern India: the Aravind Comprehensive Eye Survey. Am J Ophthalmol 2003; 135:830-7.
142. Al-Shaer M, Bamashmus M, Al-Barrag A. Point prevalence of pseudoexfoliation syndrome in patients scheduled for cataract surgery in eye camps in yemen. Middle East Afr J Ophthalmol 2010; 17:74-7.

143. Shazly TA, Farrag AN, Kamel A, Al-Hussaini AK. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma in Upper Egypt. BMC Ophthalmol 2011; 11:18.
144. Rao RQ, Arain TM, Ahad MA. The prevalence of pseudoexfoliation syndrome in Pakistan. Hospital based study. BMC Ophthalmol 2006; 6:27.
145. Arvind H, Raju P, Paul PG, Baskaran M, Ramesh SV, George RJ, McCarty C, Vijaya L. Pseudoexfoliation in South India. Br J Ophthalmol 2003;87:1321-3.
146. McCarty CA, Taylor HR. Pseudoexfoliation syndrome in Australian adults. Am J Ophthalmol 2000; 129:629-33.
147. Miyazaki M, Kubota T, Kubo M, Kiyohara Y, Iida M, Nose Y, Ishibashi T. The prevalence of pseudoexfoliation syndrome in a Japanese population: the Hisayama study. J Glaucoma 2005; 14:482-4.
148. You QS, Xu L, Wang YX, Yang H, Ma K, Li JJ, Zhang L, Jonas JB. Pseudoexfoliation: normative data and associations: the Beijing eyestudy 2011. Ophthalmology 2013; 120:1551-8.
149. Nouri-Mahdavi K, Nosrat N, Sahebghalam R, Jahanmard M. Pseudoexfoliation syndrome in central Iran: a population-based survey. Acta Ophthalmol Scand 1999; 77: 581-4.
150. Shafig I, Sharif-ul-Hasan K. Pseuooexfoliation (PEX) glaucoma over the age of 40 years; a hospital based study. Pak J Ophthalmol 2007; 4:221-7.
151. Kim S, Lim SH, Sung KR, Yun SC, Kim CY, Park KH, Cha SC. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome and associated factors in South Koreans: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey. Ophthalmic Epidemiol 2016; 23:298-302.
152. Pavičić-Astaloš J, Koluder A, Knežević L, Zorić Geber M , Novak-Lauš K, Csik T, Knežević T, Milošević M. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma in population of North-west Croatia aged 40 and over. Acta Clin Croat 2016; 55:483-9.
153. Attebo K, Ivers RQ, Mitchell P. Refractive errors in an older population: the Blue Mountains Eye Study. Ophthalmology 1999; 106:1066-72.
154. Shen L, Melles RB, Metlapally R, Barcellos L, Schaefer C, Risch N, Herrinton LJ, Wildsoet C, Jorgenson E. The Association of Refractive Error with Glaucoma in a Multiethnic Population Ophthalmology 2016; 123:92-101.

155. Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, Wang JJ. The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study. Ophthalmology 1999; 106:2010-5.
156. Wong TY, Klein BE, Klein R, Knudtson M, Lee KE. Refractive errors, intraocular pressure, and glaucoma in a white population. Ophthalmology 2003; 110:211-7.
157. Perera SA, Wong TY, Tay WT, Foster PJ, Saw SM, Aung T. Refractive error, axial dimensions, and primary open-angle glaucoma: the Singapore Malay Eye Study. Arch Ophthalmol 2010; 128:900-5.
158. Xu L, Wang Y, Wang S, Jonas JB. High myopia and glaucoma susceptibility the Beijing Eye Study. Ophthalmology 2007; 114:216-20.
159. Grodum K, Heijl A, Bengtsson B. Refractive error and glaucoma. Acta Ophthalmol Scand 2001; 79:560-6.
160. Kuzin AA, Varma R, Reddy HS, Torres M, Azen SP. Ocular biometry and open-angle glaucoma: the Los Angeles Latino Eye Study. Ophthalmology 2010; 117:1713-9.
161. Wu SY, Nemesure B, Leske MC. Refractive errors in a black adult population: the Barbados Eye Study. Invest Ophthalmol Vis Sci 1999; 40:2179-84.
162. Marcus MW, de Vries MM, Junoy Montolio FG, Jansonius NM. Myopia as a risk factor for open-angle glaucoma: a systematic review and meta analysis. Ophthalmology 2011; 118:1989-94.
163. Sommer A, Tielsch JM. Risk factors for open-angle glaucoma: the Barbados Eye Study. Arch Ophthalmol 1996; 114:235.
164. Qiu M, Wang SY, Singh K, Lin SC. Association between myopia and glaucoma in the United States population. Invest Ophthalmol Vis Sci 2013; 54:830-5.
165. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Parrish RK, Wilson MR, Kass MA. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol 2002; 120:714-20.
166. Chao DL, Shrivastava A, Kim DH, Lin H, Singh K. Axial length does not correlate with degree of visual field loss in myopic Chinese individuals with glaucomatous appearing optic nerves. J Glaucoma 2010; 19:509-13.
167. Nagai K, Sasaki H, Jonasson F, Honnda T, Yamashita H, Fujisawa A, Kojima M, Sasaki K, Takahashi N. The Refractive Error of Pseudoexfoliation Syndrome in Iceland and Japan. Invest *Ophthalmol* Vis Sci 2005; 46:5628.

168. He J, Lu L, He X, Xu X, Zhang B, Zhao H, Sha J, Zhu J, Zou H, Xu X. The Relationship between Crystalline Lens Power and Refractive Error in Older Chinese Adults: The Shanghai Eye Study. PLoS One 2017; 12:e0170030.
169. Haigis W, Lege B, Miller N, Schneider B. Comparison of immersion ultrasound diometry and partial coherence interferometry for intraocular lens calculation according to haigis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2000; 238:765-73.
170. Dursun A, Ozec AV, Dogan O, Dursun FG, Toker MI, Topalkara A, Arici MK, Erdogan H. Evaluation of Choroidal Thickness in Patients with Pseudoexfoliation Syndrome and Pseudoexfoliation Glaucoma. J Ophthalmol 2016; 2016:3545180.
171. Gunes A, Yigit M, Tok L, Tok O. Evaluation of anterior segment parameters in patients with pseudoexfoliation syndrome using Scheimflug imaging. Arq Bras Oftalmol 2016; 79:177-9.
172. Rüfer F, Westphal S, Erb C. Comparison of central and peripheral corneal thicknesses between normal subjects and patients with primary open angle glaucoma, normal tension glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma. Klin Monatsbl Augenheilkd 2007; 224:636-40.
173. Ventura AC, Böhnke M, Mojon DS. Central corneal thickness measurements in patients with normal tension glaucoma, primary open angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, or ocular hypertension. Br J Ophthalmol 2001; 85:792-5.
174. Yagci R, Eksioglu U, Midillioglu I, Yalvac I, Altiparmak E, Duman S. Central corneal thickness in primary open angle glaucoma, pseudoexfoliative glaucoma, ocular hypertension, and normal population. Eur J Ophthalmol 2005; 15:324-8.
175. Inoue K, Okugawa K, Oshika T, Amano S. Morphological study of corneal endotelium and corneal thickness in pseudoexfoliation syndrome. Jpn J Opthalmol 2003;47:129-33.
176. Mamalis N. Explantation of intraocular lensess. Curr Opin Ophthalmol 2000; 11:289-95.
177. Rabsilber TM, Khoramnia R, Auffarth GU. Anterior chamber measurements using Pentacam rotating Scheimpflug camera. J Cataract Refract Surg 2006; 32:456-9.
178. Foster P, Devereux J, Alsbirk PH, Lee PS, Uranchimeg D, Machin D, Johnson G. Detection of gonioscopically occludable angles and primary angle closure glaucoma by estimation of limbal chamber depth in Asians: modified grading scheme Br J Ophthalmol 2000; 84:186-92.

179. Vinciguerra P, Azzolini M, Airaghi P, Radice P, De Molfetta V. Effect of decreasing surface and interface irregularities after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis on optical and functional outcomes. J Refract Surg 1998; 14:199-203.
180. Lewiewska-Junk H, Kaluzny J. Intraocular lens movement and accommodation in eyes of young patients. J Cataract Refract Surg 2000; 26:562-5.
181. Langenbucher A, Huber S, Nguyen NX, Seitz B, Gusek-Schneider GC, Küchle M. Measurement of accommodation after implantation of an accommodating posterior chamber intraocular lens. J Cataract Refract Surg 2003; 29:677-85.
182. Findl O, Kiss B, Petternel V, Menapace R, Georgopoulos M, Rainer G, Drexler W. Intraocular lens movement caused by ciliary muscle contraction. J Cataract Refract Surg 2003; 29:669-76.
183. Küchle M, Viestenz A, Martus P, Händel A, Jünemann A, Naumann GO. Anterior chamber depth and complications during cataract surgery in eyes with pseudoexfoliation syndrome. Am J Ophthalmol 2000; 129:281-5.
184. Doganay S, Tasar A, Cankaya C, Firat PG, Yologlu S. Evaluation of Pentacam-Scheimpflug imaging of anterior segment parameters in patients with pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliative glaucoma. Clin Exp Optom 2012; 95:218-22.
185. Lanzl IM, Merté RL, Graham AD. Does head positioning influence anterior chamber depth in pseudoexfoliation syndrome? J Glaucoma 2000; 9:214-8.
186. Ermis SS. Effects of postural variation on anterior chamber depth in pseudoexfoliative eyes with normal intraocular pressure. Curr Eye Res 2010; 35:888-91.
187. Salzmann M. The Anatomy and Histology of the Human Eyeball. Chicago: University Chicago Press; 1912.
188. Arnarsson A, Sasaki H, Jonasson F. Twelve-year Incidence of Exfoliation Syndrome in the Reykjavik Eye Study. Acta Ophthalmol 2013; 91:157-62.
189. Oltulu R, Satirtav G, Kayitmazbatir ET, Bitirgen G, Ozkagnici A, Karaibrahimoglu A. Characteristics of the cornea in patients with pseudoexfoliation syndrome. Arq Bras Oftalmol 2015; 78:348-51.
190. Bozkurt B, Güzel H, Kamış Ü, Gedik Ş, Okudan S. Characteristics of the Anterior Segment Biometry and Corneal Endothelium in Eyes with

Pseudoexfoliation Syndrome and Senile Cataract. Turk J Ophthalmol 2015; 45:188-92.

191. Klein BE, Klein R, Moss SE. Correlates of lens thickness: the Beaver Dam Eye Study. Invest Ophthalmol Vis Sic 1998; 39:1507-10.
192. Hepsen IF, Yağci R, Keskin U. Corneal curvature and central corneal thickness in eyes with pseudoexfoliation syndrome. Can J Ophthalmol 2007; 42:677-80.
193. Haegerstorm-Portnoy G, Morgan MW. Normal Age-Related Vision Changes. In: Rosenbloom A, Morgan MW. Rosenbloom & Morgan's vision and aging. St. Louis: Butterworth- Heinemann; 2007:31-48.
194. Haegerstorm-Portnoy G, Schneck ME, Brabyn JA, Lott LA. Development of refractive errors into old age. Optom Vis Sci 2002; 79:643-9.
195. Bosnar D, Kuzmanović Elajber B, Bušić M, Bjeloš Rončević M, Miletić D, Barać J. Optical low-coherence reflectometry enables preoperative detection of zonular weakness in pseudoexfoliation syndrome. Graefes Arch Clin Exp Ophthalomol 2012; 250:87-93.
196. Rufer F, Schroder A, Erb C. White-to-white corneal diameter: Normal values in healthy humans obtained with the Orbscan II topography system. Cornea 2005; 24:259- 61.
197. Pinero DP, Plaza Punche AB, Alio JL. Corneal diameter measurements by corneal topography and angle-to-angle measurements by optical coherence tomography: evaluation of equivalence. J Cataract Refract Surg 2008; 34:126-31.
198. Hashemi H, KhabazKhoob M, Yazdani K, Mehravaran S, Mohammad K, Fotouhi A. White-to-white corneal diameter in the Tehran Eye Study. Cornea 2010; 29:9-12.
199. Wallace DK, Plager DA. Corneal diameter in childhood aphakic glaucoma. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1996; 33:230-4.
200. Hoffer KJ. Clinical results using the Holladay 2 intraocular lens power formula. J Cataract Refract Surg 2000; 26:1233-7.
201. Vass C, Menapace R, Schmetterer K, Findl O, Rainer G, Steineck I. Prediction of pseudophakic capsular bag diameter based on biometric variables. J Cataract Refract Surg 1999; 25:1376-81.
202. Hashemi H, Khabazkhoob M, Emamian MH, Shariati M, Yekta A, Fotouhi A. White-to-white corneal diameter distribution in an adult population. J Curr Ophthalmol 2015; 27:21-4.

203. Elabjer BK, Petrinović-Doresić J, Durić M, Busić M, Elabjer E. Cross-sectional study of ocular optical components interactions in emmetropes. Coll Antropol 2007; 31:743-9.
204. Asano N, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. A histopathologic study of iris changes in pseudoexfoliation syndrome. Ophthalmology 1995; 102:1279-90.
205. Skuta GL, Parrish RK, Hodapp E, Forster RK, Rockwood EJ. Zonular dialysis during extra capsular cataract extraction in pseudoexfoliation syndrome. Arch Ophthalmol 1987; 105:632-4.
206. Philip SS, Jonh SS, Simha AR, Jasper S, Braganza AD. Ocular clinical profile of patients with pseudoexfoliation syndrome in a tertiary eye care center in South India. Middle East Afr J Ophthalmol 2012; 19:231-6.
207. Lowe RF. Aetiology of the anatomical basis for primary angle-closure glaucoma. Biometrical comparisons between normal eyes and eye with and primary angle-closure glaucoma. Br J Ophthalmol 1970; 54:161-9.
208. Sihota R, Ghate D, Mohan S, Gupta V, Pandey RM, Dada T. Study of biometric parameters in family members of primary angle closure glaucoma patients. Eye (Lond) 2008; 22:521-7.
209. Salmon JF, Swanevelder SA, Donald MA. The dimensions of eyes with chronic angle-closure glaucoma. J Glaucoma 1994; 3:237-43.
210. Marchini G, Pagliarusco A, Toscano A, Tosi R, Brunelli C, Bonomi L. Ultrasound biomicroscopic and conventional ultrasonographic study of ocular dimensions in primary angle-closure glaucoma. Ophthalmology 1998; 105:2091-8.
211. Hsu CH, Kakigi CL, Lin SC, Wang YH, Porco T, Lin SC. 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.
212. Jonas JB, Iribarren R, Nangia V, Sinha A, Pardhi P, Shukla R, Panda-Jonas S. Lens position and age: The Central India Eye and Medical Study. Invest Ophthalmol Vis Sci 2015; 56:5309-14.
213. 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.

214. Moghimi S, Abdi F, Latifi G, Fakhraie G, Ramezani F, He M, Lin SC. Lens parameters as predictors of intraocular pressure changes after phacoemulsification. Eye (Lond) 2015; 29:1469-76.
215. Coh P, Moghimi S, Chen RI, Hsu CH, Masis Solano M, Porco T, Lin SC. 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.
216. Lavanya R, Foster PJ, Sakata LM, Friedman DS, Kashiwagi K, Wong T, Aung HT, Alfred T, Gao H, Ee AG, Seah SK, Aung T. Screening for narrow angles in the Singapore population: evaluation of new noncontact screening methods. Ophthalmology 2008; 115:1720-7.
217. George R, Paul PG, Baskaran M, Ramesh SV, Raju P, Arvind H, McCarty C, Vijaya L. Ocular biometry in occludable angles and angle closure glaucoma: a population based survey. Br J Ophthalmol 2003; 87:399-402.
218. Alsbirk P. Anterior chamber depth and primary angle-closure glaucoma. Acta Ophthalmol 1975; 53:436-49.
219. Lavanya R, Wong T, Friedman DS, Aung HT, Alfred T, Gao H, Seah SK, Kashiwagi K, Foster PJ, Aung T. Determinants of angle closure in older Singaporeans. Arch Ophthalmol 2008; 126:686-91.
220. Otori Y, Tomita Y, Hamamoto A, Fukui K, Usui S, Tatebayashi M. Relationship between relative lens position and appositional closure in eyes with narrow angles. Jpn J Ophthalmol 2011; 55:103-6.
221. Nongpiur ME, He M, Amerasinghe N, Friedman DS, Tay W, Baskaran M, Smith SD, Wong TY, Aung T. Lens vault, thickness, and position in Chinese subjects with angle closure. Ophthalmology 2011; 118:474-9.
222. Bhardwaj V, Rajeshbhai GP. Axial length, anterior chamber depth - A study in different age groups and refractive errors. J Clin Diagn Res 2013; 7:2211-2.

11. ŽIVOTOPIS

Ja , Željka Janjetović rođena sam 22.1. 1963. godine, Hrvatica, udana, majka jednog djeteta,u stalnom radnom odnosu u Općoj bolnici „ Dr. Josip Bencevic“ u Slavonskom Brodu na Odjelu za oftalmologiju i optometriju.

Obrazovanje

2017.godine obranila sam temu doktorske dizertacije pod naslovom „Specifičnosti biometrijskih čimbenika oka u glaukomskih bolesnika sa pseudoeksfolijativnim sindromom mjerenih optičkom nisko koherentnom reflektometrijom“ **.**

2014.godine stekla sam naziv primarijus.

2007. godine upisala sam poslijediplomski doktorski studij Biomedicina i zdravstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta »Josip Juraj Strossmayer» u Osijeku.

1996. godine položila sam specijalistički ispit iz oftalmologije na Klinici za očne bolesti KBC Rebro, Zagreb.

1993.godine započela sam specijalizaciju na Očnom odjelu OB“ Dr Josip Benčević“ u Slavonskom Brodu i nastavila na Klinici za očne bolesti KBC Rebro, Zagreb.

1989. godine položila sam državni ispit.

1988. godine diplomirala sam na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.

1981. godine završila sam srednjoškolsko obrazovanje u CUO „Zlatko Šnajder“ U Slavonskom Brodu.

1977. godine završila sam Osnovnu školu u Slavonskom Brodu.

Članstvo u stručnim i znanstvenim društvima:

Član sam Hrvatskog liječničkog zbora (HLZ) i Hrvatske liječničke komore (HLK).

Član sam Hrvatskog oftalmološko optometrijskog društva (HOOD).

Član sam ECLSO (Europskog udruženja oftalmologa-kontaktologa).

Član sam ESCRS (Europskog udruženja za kirurgiju katarakte i refraktivnu kirurgiju)

Član sam CSCRS (Hrvatskog udruženja za kirurgiju katarakte i refraktivnu kirurgiju)

Zaposlenje

Od 1993. godine kao specijalizant oftalmologije, a od 1996. godine do danas kao specijalist oftalmolog zaposlena sam u stalnom radnom odnosu na Odjelu za oftalmologiju i optometriju OB“Dr Josip Benčević“ u Slavonskom Brodu.

Od 1989. godine do 1993. godine radim u okviru primarne zdravstvene zaštite Medicinskog Centra u Slavonskom Brodu.

Od 1988.do 1989. godine pohađam pripravnički radni staž u Medicinskom Centru u Slavonskom Brodu.

Radovi u CC časopisima

1. Šapina L, Lojen G, Janjetović Ž, Vukovic-Arar Ž. Giant aneurysm of basilar artery. Coll Antropol 2011;35(2):607-9.
2. Vukovic Arar Z,Vatavuk Z, Miskic B, Janjetovic Z, Sekelj S, Knezevic Pravecek M.Optic nerve sheath meningeoma: a case report with 15-year follow- up. Semin Ophthalmol 2014;29(1):52-5.
3. Sandra S, Zeljka J, Zeljka VA, Kristian S, Ivana A. The influence of pterygium morphology on fibrin glue conjunctival autografting pterygium surgery. Int Ophthalmol. 2014 Feb;34(1):75-9.
4. Sekelj S, Dekaris I, Balog T, Mahovne I, Krstonijevic EK, Janjetovic Z, Arar ZV, Aric I. Vascular Endothelial Growth Factor in a Recipient Cornea Acts as a Prognostic Factor for Corneal Graft Reaction Development. Curr Eye Res. 2014 Jun 9:1-8.
5. Paradžik Tomić M,Samardžić K, Živičnjak T, Martinković F,Janjetović Ž,Miletić-Medved M. Thelazia callipaeda-first human case of thelaziosis in Croatia:Case report Wien Klin Wochenschr, 2016 Mar;128(5-6):221-3

Ostali radovi u drugim časopisima

1.Janjetović Ž, Vukovic-Arar Ž, Paradžik-Tomic M, Šapina L, Bitunjac M, Lojen G, Marinculic A. Ocular dirofilariasis: a case report. Acta Med Croat 2010;64(1):41-5
2.Vukovic-Arar Ž, Janjetovic Ž, Marinic M, Sekelj S, Ležaic Ž, Dikanovic M. Bolna oftalmoplegija - Tolosa-Huntov sindrom. Acta Med Croat 2007;61:395-8.
3. Janjetovic Ž, Vukovic-Arar Ž, Marinic M, Pandak N. Uveitis uzrokovan parazitom Toxocara canis. Acta Med Croat 2006;60(1):63-6.
4. Vukovic Arar Ž, Janjetovic Ž, Sekelj S, Šapina L, Pajic Penavic I. Neuroretinitis caused by bartonella quintana. Med Glas (Zenica) 2012;9(1):112-114

5. Šapina L, Vuletic V, Lojen G, Janjetovic Z, Vukovic-Arar Z.Head trauma and posttraumatic epilepsy in Slavonski Brod, East Croatia, 1988-2008. Coll Antropol. 2014 Sep;38(3):1077-9.
6. Samardzic K, Samardzic J, Janjetovic Z, Samardzic I, Sekelj S, Latic-Hodzic L. Traumatic optic neuropathy - to treat or to observe?Acta Inform Med. 2012 Jun;20(2):131-2

Sažeci u zbornicima skupova

1. Vukovic Arar Ž, Janjetovic Ž, Marinic M, Milicic D. Exophthalmos caused by frontal sinus mucocoela. Book of abstracts, 5th Slovenian Congres of ophthalmology, 28th Symposium of Ophthalmology of Slovenia and Croatia, 2004.
2. Janjetovic Ž, Vukovic Arar Ž, Cerovski B, Marinic M. Toxic optic neuropathy caused by narcotics. 5th Slovenian Congres of ophthalmology, 28th Symposium of Ophthalmology of Slovenia and Croatia, 2004.
3. Vukovic Arar Ž, Janjetovic Ž, Marinic M, Mitrovic S, Sekelj S. Painful ophthalmoplegia- Tolosa-Hunt syndrome. Abstract of the 5th Congress of the Croatian Ophtalmological Society with International Participation Ophthalmol Croat 2005;14(Suppl 1) pp 1-154
4. Vukovic Arar Ž, Janjetovic Ž. Frequency diabetic retinopathy in patients on insulin therapy or on oral antidiabetic drugs. Abstarcts of the 30th International Congeress of Alpe Adria Ophtahlmological Society. Ophthalmol Croat 2007;16(Suppl.1) pp 1-158
5. Šapina L, Lojen G, Ratkovic-Lozert M, Vukovic Arar Ž, Janjetovic Ž. Hornerov sindrom i transpozicija velikih krvnih žila-prikaz bolesnika. Neurol Croat 2009;58(suppl. 3)
6. Janjetovic Ž, Vukovic Arar Ž,Tomic Paradžik M, Šapina L, Bitnjac M, Lojen G, Marinculic A. Ocular dirofilariasis: a case report. Acta Medica Saliniana 2009;38(suppl. 1)

Aktivna sudjelovanja na simpozijima , kongresima i stručnim skupovima

1. 6. godišnji sastanak Hrvatskog oftalmološkog društva s međunarodnim sudjelovanjem, Šibenik, 1998. g, usmena prezentacija rada (autor predavač), „ Uveitis uzrokovan Toxocaroma canis“.
2. 11. Kongres HODa s međunarodnim sudjelovanjem, 2000.g, Dubrovnik (autor predavač) „ Toksična optikoneuropatija uzokovana Tuberkulostaticima“.
3. 8. godišnji sastanak kongres HODa s međunarodnim sudjelovanjem, 2002.g
4. 27. Međunarodni simpozij oftalmologa Hrvatske i Slovenije (koautor) „Meningeom orbite“.
5. Dijabetes i oko, HLZ , Slavonski Brod, 2002.g usmena prezentacija rada (autor predavač)
6. 3. Kongres HOD a sa međunarodnim sudjelovanjem, Rovinj, 2003.g, usmena prezentacija rada (autor predavač), „ Sindrom suhog oka i diabetes“. Rad proglašen među tri najbolja /nagrađen /.
7. 5. Slovenski oftalmološki kongres sa međunarodnim sudjelovanjem, 2004. g
8. 28. Simpozij oftalmologa Slovenije i Hrvatske, Ljubljana, usmena prezentacija rada (autor predavač) „ Toxic optic neuropathy caused by narcotics“ , koautor rada „Exophthalmos caused by frontal sinus mucocoela “.
9. 7. Kongres HODa sa međunarodnim sudjelovanjem, 30th International Congress of Alpe adria Ophthalmology Society , Split, 2007.g, „ Frequency diabetic retinopathy in patients on insulin therapy or on oral antidiabetic drugs“ (koautor).
10. Kongres oftalmologa BiH sa međunarodnim sudjelovanjem, 2009. g, usmena prezentacija rada (autor predavač) „Ocular dirofilariasis“.
11. Novosti o glaukomu i drugim bolestima oka , Vinkovci , 2010. g, usmena prezentacija rada
12. 10. Kongres HODa s međunarodnim sudjelovanjem, Zajednički simpozij HODa i Američke oftalmološke akademije, Vodice, 2010.g, Simpozij HODa i Slovenskog oftalmološkog društva , usmena prezentacija rada (autor predavač) „Effect of Travoprost 0,004% on diurnal curve IOP; peak and through analysis“.
13. SOE , Geneve ,2011. g, koautor rada „ Complications and reccurence rate using fibrin glue Conjunctival autograft in pterygium surgery“ .

14. SOE, Copenhagen, Denmark, 2013.g, koautor radova „Central retinal artery occlusion after coronarography“, „Traumatic optic neuropathy . to treat or to observe“, „Eyelid lymphoid papulosis;a case report“**,** „ Torpedo maculopathy**“ .**

Popis završenih tečajeva trajnog medicinskog usavršavanja

1996.g Poslijediplomski tečaj- Retina and vitreus-update in medical retina and vitreoretinal surgery, Opatija

1997.g Plastic surgery Aestetics facial surgery –poslijediplomski tečaj, Zagreb

1998/99 g Poslijediplomski stručni studij iz oftalmologije , MF Zagreb

2000.g Poslijediplomski teča- Oftalmologija danas-Rekonstruktivna i plastična kirurgija periokularnog područja, Zagreb

2000g Oftalmološka škola- Očno bankarstvo , Zagreb

2002.g Poslijediplomski tečaj- Orbitopatija imunološko terapijska zagonetka, Zagreb

2001.g Poslijediplomski tečaj- Phacoemulsification training, Split

2002.g 9th Ophthalmic Winteracademy, Austria

2003.g Poslijediplomski tečaj UZV u oftalmologiji, Zagreb

2004.g Poslijediplomski tečaj fakoemulzifikacije , Ljubljana

2004.g Poslijediplomski tečaj fakoemulzifikacije, Beograd

2004.g Poslijediplomski tečaj fakoemulsifikacije, Zagreb

2004.g Poslijediplomski tečaj- Okuloorbitalna ozljeda i neurooftalmološke manifestacije kraniocervikalne ozljede, Zagreb

2007.g Poslijediplomski tečaj-Neurooftalmološke manifestacije multiple skleroze, Zagreb

2007./08.g Upis i pohađanje Doktorskog studija „Biomedicina i zdravstvo“ na Sveučištu JJStrossmayer u Osijeku , MF u Osijeku

2008.g Poslijediplomski tečaj-Sekundarna prevencija u pedijatriji, Slavonski Brod

2009.g Dubrovačka oftalmološka akademija , Dubrovnik

2011.g Moorfields International glaucoma course- symposium - London

2011.g. Poslijediplomski tečaj- Optička koherentna tomografija- OCT

Poslijediplomski tečaj „ Retinalne vaskularne bolesti“, Zagreb

2012.g. Poslijediplomski tečaj „Program Directors Course“, Ljubljana

2014.g Poslijediplomski tečaj- Aktuelno u oftalmologiji, Beograd

2015.g Poslijediplomski tečaj- Nove tehnologije u oftalmologiji

2016.g Poslijediplomski tečaj- Vidno polje

2017.g Poslijediplomski tečaj- Ambliopija

Sudjelovanja na Simpoziju /stručnom sastanku

1997.g 4. Stručni sastanak Hrvatskog oftalmološkog društva Split

1997.g XXIIImeđunarodni simpozij oftalmologa Slovenije i Hrvatske

1999.g Glaukomski simpozij s međunarodnim sudjelovanjem Dijagnosticiranje i liječenje glaukoma, Zagreb

2001.g Glaukom, Slavonski Brod

2001.g Phacoemulzifikacija, Slavonski Brod

2001.g Suvremeno u oftalmologiji, Zagreb

2002.g. Dijabetes i oko, Slavonski Brod

2003.g Dorzolamid. Prvi inhibitor karboanhidraze za lokalnu primjenu, Zagreb

2004.g Nove spoznaje o patogenezi i liječenju glaukoma Zagreb

2004.g Ultrazvučna operacija mrene, Zagreb

2005.g Sekundarna prevencija u pedijatriji, Slavonski Brod

2005.g Leće za astigmatizam, Zagreb

2005.g Simpozij o modernim stavovima u liječenju glaukomske neuropatije, Bjelolasica

2005.g Suvremeno u oftalmologiji, Zagreb

2006.g Analozi prostaglandina kao lijek prvog izbora u suvremenom liječenju glaukoma

2006.g Suvremeno u oftalmologiji, Zagreb

2006.g Novosti u liječenjuu glaukoma i katarakte, Vetovo

2006.g Korak dalje od glaukoma, Opatija

2006.g Simpozij Sekcije za kataraktu i refraktivnu kirurgiju

2007.g Korak dalje od glaukoma, Zadar

2008.g Suvremeno u oftalmologiji

2009.g Novosti u dijagnostici i terapiji najčešćih bolesti prednjeg segmenta oka, Zagreb

2009.g Korak dalje od glaukoma Supetar, Brač

2010.g Suvremeno u oftalmologiji, Zagreb

2010.g Novosti u topičkoj terapiji najčešćih bolesti prednjeg segmenta oka, Osijek

2010.g Novosti u oftalmologiji, Ljubljana

2010.g Suvremeni pristup glaukomskoj bolesti, Plitvička jezera

2010.g Novosti o glaukomu i drugim bolestima oka, Kunjevci, Vinkovci

2010 g Diferencijalna dijagnostika crvenog oka – bolesti i liječenje Osijek

2011.g Dijagnostika disfunkcije Meibomovih žlijezda MGD, Osijek

2011.g Suvremeno u oftalmologiji, Osijek

2011.g Moorfields International Glaucoma Symposium, London

2012.g Suvremeno u oftalmologiji, Zagreb

2013.g The Role of Preservative –Free Therapies in the Treatment of Glaucoma , Copenhagen, Denmark

2014.g Lasersko liječenje glaukoma , Osijek

Sudjelovanje na Kongresima

1996.g Prvi Hrvatski Oftalmološki Kongres Čakovec

1997.g Alpe Adria Community, 21st Int.Congress of Ophthalmology ,Munich, Germany

1998.g 5.godišnji sastanak / kongres / Hrvatskog oftalmološkog društva s međunarodnim sudjelovanjem, Osijek

1998.g 6.godišnji sastanak Hrvatskog oftalmološkog društva s međunarodnim sudjelovanjem, Šibenik

1998.g 22nd International Congress of Ophthalmology Alpe Adria , Austria

1999.g 25. Međunarodni simpozij / godišnji kongres HOD-a/ oftalmologa Hrvatske i Slovenije, Pula

2000.g 11.Kongres HODa s međunarodnim sudjelovanjem , Dubrovnik

2000.g 3. Slovenski oftalmološki Kongres , Ljubljana
26.međunarodni simpozij oftalmologov ,Ljubljana

2002.g 8.godišnji sastanak /Kongres HODa / s međunarodnim sudjelovanjem
27.međunarodni simpozij oftalmologa Hrvatske i Slovenije

2003.g 3. Kongres HOD a sa međunarodnim sudjelovanjem, Rovinj

2004.g Alpe Adria Community, Munich, Germany

2004.g 5. Slovenski oftalmološki kongres sa međunarodnim sudjelovanjem
28. Simpozij oftalmologa Slovenije i Hrvatske Ljubljana

2005.g 5. Kongres HODa sa međunarodnim sudjelovanjem Hvar
Poster prezentacija rada „Bolna oftalmoplegija Tolosa Hunt syndrome (koautor)
2006.g 36th ESCLO Congress, Dubrovnik
2007.g 7. Kongres HODa sa međunarodnim sudjelovanjem
30th International Congress of Alpe adria Ophthalmology Society , Split
2008.g 8. Kongres HODa s međunarodnim sudjelovanjem
Zajednički Simpozij HODa i Američke Oftalmološke Akademije ,Šibenik
2009.g KongressCSCRS , Dubrovnik
2009.g Kongres oftalmologa BiH sa međunarodnim sudjelovanjem,
2010.g 10. Kongres HODa s međunarodnim sudjelovanjem
Zajednički simpozij HODa i Američke oftalmološke akademije, Vodice
Simpozij HODa i Slovenskog oftalmološkog društva
2011.g SOE, Geneve
2012.g 11th Croatian Congress of Endoscopic Surgery with International Participation
2012.g 9thSlovenian Congress of Ophthalmology with international participation
9th Congress of South East Europian Society of Ophthalmology
34th International Congress of Ophthalmology Alpe Adria
Portorož, Slovenia
2013.g SOE, Copenhagen, Denmark
2014.g International Ophthalmology forum, Belgrade
2014.g 10th Congress of the CSCRS
2015.g Kongres HOD sa međunarodnim sudjelovanjem,Vodice
Poster prezentacija "Spontaneus obliteration of retinal macroaneurysm" koautor
2015.g Congress SOE and AAO, Wienna, Austrija