

# Kvaliteta suznog filma u glaukoma pacijenata nakon ultrazvučne operacije mrežnice

---

Lukić, Sandra

Master's thesis / Diplomski rad

2020

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:206343>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-12**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK  
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I  
DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

**Sandra Lukić**

**KVALITETA SUZNOG FILMA U  
GLAUKOMSKIH PACIJENATA NAKON  
ULTRAZVUČNE OPERACIJE MRENE**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2020.**



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK  
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I  
DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

**Sandra Lukić**

**KVALITETA SUZNOG FILMA U  
GLAUKOMSKIH PACIJENATA NAKON  
ULTRAZVUČNE OPERACIJE MRENE**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2020.**

Rad je izrađen na Zavodu za oftalmologiju Kliničkoga bolničkog centra Osijek, Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku.

Mentor rada: doc. dr. sc. Dubravka Biuk, dr. med., specijalist oftalmolog

Rad ima 29 listova, 5 tablica i 1 sliku.

## **ZAHVALE**

Zahvaljujem se mentorici doc. dr. sc. Dubravki Biuk na trudu i zalaganju prilikom pisanja ovog rada.

Zahvaljujem se profesorici Kristini Kralik bez čije pomoći bi statistička obrada bila puno teža.

Željela bih zahvaliti prijateljima koji su sa mnom dijelili sretne i teške trenutke tijekom studiranja.

Posebno zahvaljujem svojim roditeljima koji su me bodrili i podržavali tijekom cijelog školovanja.

## SADRŽAJ

I. POPIS KRATICA .....	II
1. UVOD .....	1
1.1. Glaukom .....	1
1.1.2. Podjela glaukoma.....	1
1.1.3 Primarni glaukom otvorenog kuta .....	1
1.1.4. Dijagnostika glaukoma .....	2
1.1.5. Liječenje glaukoma .....	2
1.2. Katarakta.....	3
1.3. Ultrazvučna operacija mreže .....	4
1.4. Suzni film .....	5
1.4.1. Utjecaj antiglaukoma lijekova na suzni film.....	6
1.4.2. Utjecaj ultrazvučne operacije mreže na suzni film.....	7
2. HIPOTEZA .....	8
3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	9
4. ISPITANICI I METODE .....	10
4.1. Ustroj studije.....	10
4.2. Ispitanici .....	10
4.3. Metode .....	10
4.3.1. Schirmerov test .....	10
4.3.2. Fluoresceinski test.....	11
4.3.3. Test prekida suznog filma (TBUT).....	12
4.3.4. Prijeoperativna priprema i kirurški zahvat.....	13
4.4. Statističke metode .....	13
5. REZULTATI.....	14
6. RASPRAVA.....	18
7. ZAKLJUČAK .....	23
8. SAŽETAK.....	24
9. SUMMARY .....	25
10. LITERATURA.....	26
11. ŽIVOTOPIS .....	29

## **I. POPIS KRATICA**

BAK – benzalkonij-klorid

IOL – intraokularna leća

IOT – intraokularni tlak

OSDI – indeks bolesti površine oka (engl. *ocular surface disease index*)

POAG – primarni glaukom otvorenoga kuta

TBUT – vrijeme pucanja suznog filma (engl. *tear-break-up-time*)



## 1. UVOD

### 1.1. Glaukom

Glaukom je progresivna optička neuropatija različite etiologije koja dovodi do propadanja vidnog živca i ispada u vidnom polju. Vodeći čimbenik nastanka glaukoma povišeni je intraokularni tlak (IOT) (1). Kao posljedica dugotrajno povišenog očnog tlaka nastaju ireverzibilna oštećenja vidnog živca koja mogu dovesti do sljepoće. Oftalmoskopski se promjene na glavi vidnog živca vide kao ekskavacije i stanjenje neuroretinalnog ruba (1, 3).

Glaukom je na drugom mjestu po uzroku sljepoće i slabovidnosti u svijetu. Prema procjenama oko 11,2 milijuna ljudi slijepo je zbog glaukoma, a taj broj raste s godinama zbog sve dužeg životnog vijeka stanovništva (2). Najčešće se glaukom pojavljuje nakon četrdesetih s većom incidencijom u ženskoj populaciji (1, 2).

#### 1.1.2. Podjela glaukoma

Nekoliko je tipova glaukoma, ovisno o tome nastaju li kao posljedica očnih ili sustavnih bolesti te se nazivaju sekundarnim glaukomima, odnosno ako nastaju bez nekog poznatog uzroka, tada se nazivaju primarnim glaukomima (2). Glaukom se može javiti u bilo kojoj dobnoj skupini. Ako se pojavi odmah pri rođenju, riječ je o kongenitalnom glaukomu, dogodi li se tijekom mladenačke dobi naziva se juvenilnim glaukomom (2). Ovisno o patofiziologiji otjecanja očne vodice razlikuje se glaukom otvorenog i glaukom zatvorenog kuta (1, 2).

#### 1.1.3 Primarni glaukom otvorenog kuta

Primarni glaukom otvorenoga kuta (POAG) najčešća je vrsta glaukoma. Smatra se da čini otprilike 75 % svih glaukoma (2). Glavna obilježja POAG-a čine otvoreni iridokornealni kut i gonioskopski vidljive strukture kuta (3).

Rizični čimbenici za nastanak POAG-a su povišeni očni tlak, starija dob, rasa, genetska predispozicija, dijabetes *mellitus*, pušenje, visoka miopija i manja centralna debljina rožnice. Kod glaukoma otvorenog kuta postoje mikroskopske promjene na razini trabekularnog sustava i Schlemmova kanala, zbog čega nastaje otpor u otjecanju očne vodice te posljedično dolazi do povećanog IOT-a (1, 3).

U početnoj fazi bolest se najčešće ne očituje simptomima. Progresijom bolesti nastaju nespecifični simptomi poput glavobolje, peckanja očiju i mutnijeg vida, koji napreduju do

ispada u vidnom polju. Zbog sporog napredovanja bolesti teško ju je otkriti u početnoj fazi te se najčešće otkrije mjerenjem očnog tlaka pri rutinskom oftalmološkom pregledu. U zdravih odraslih osoba normalne su vrijednosti očnog tlaka od 10 do 21 mmHg (1, 2). Prisutnost povišenog IOT-a bez promjena na mrežnici i vidnom živcu te pronalazak glaukopskih promjena na vidnom živcu uz uredan intraokularni tlak upućuje na to da povišeni očni tlak ne označava nužno postojanje glaukoma (3).

### **1.1.4. Dijagnostika glaukoma**

Postavljanje dijagnoze glaukoma uključuje kompletan oftalmološki pregled koji podrazumijeva mjerenje vidne oštine, aplanacijsku tonometriju, pregled na biomikroskopu, gonioskopiju, direktnu i indirektnu oftalmoskopiju i perimetriju. Standard u dijagnostici glaukoma aplanacijska je tonometrija kojom se mjeri intraokularni tlak. Vrsta glaukoma određuje se gonioskopijom – pregledom iridokornealnog kuta pomoću specijalnih lupa (1, 2).

### **1.1.5. Liječenje glaukoma**

U liječenju glaukoma koriste se topikalni lijekovi (u obliku kapi) za snižavanje očnog tlaka te lasersko ili kirurško liječenje ovisno o uzrocima i stadiju bolesti (4).

Lijekovi za snižavanje IOT-a podijeljeni su prema mehanizmu djelovanja u pet skupina: analozi prostaglandina, antagonisti  $\beta$ -receptora,  $\alpha$ -2 agonisti, inhibitori karboanhidraze i muskarinski agonisti (1 – 4).

Analozi prostaglandina (latanoprost, travoprost, bimatoprost) povećavaju otjecanje očne vodice uveoskleralnim putem. Zbog malog broja nuspojava u odnosu na ostale lijekove za snižavanje IOT-a i primjene jednom dnevno dovode do dobre suradljivosti pacijenta i predstavljaju lijek prvog izbora u liječenju glaukoma. Česta nuspojava analoga prostaglandina jest konjunktivalna hiperemija. Ostale česte nuspojave su uglavnom reverzibilne i kozmetičke. Može se javiti hipertrihoza trepavica, hiperpigmentacija periorbitalne kože te hiperpigmentacija šarenice.

Antagonisti  $\beta$ -receptora (timolol maleat, betaksolol) vezanjem na  $\beta$ 1/ $\beta$ 2-receptore smanjuju stvaranje očne vodice u cilijarnim nastavcima. Do otkrića latanoprost bili su lijek prvog izbora u liječenju glaukoma. Njihova primjena može uzrokovati alergijske reakcije, točkaste epitelne reakcije i sindrom suhog oka. Zbog sistemskih nuspojava postali su lijek drugog izbora te se koriste u terapiji pacijenata kojima primjenom analoga prostaglandina nije došlo do dovoljnog sniženja IOT-a. Mogu uzrokovati sistemsku hipotenziju koja za posljedicu ima propadanje vidnog živca bez obzira na antiglaukopsku terapiju. Ostale sistemske nuspojave uključuju

bradiaritmiju i bronhokonstrikciju, zbog čega su kontraindicirani u srčanih bolesnika i bolesnika s astmom i kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti.

Agonisti  $\alpha_2$ -receptora (apraklonidin, brimonidin) smanjuju stvaranje očne vodice i povećavaju uveoskleralno otjecanje. Često uzrokuju alergijski konjunktivitis te suhoću usta i sistemnu hipotenziju.

Inhibitori karboanhidraze (dorzolamid, brinzolamid) smanjuju stvaranje očne vodice. U usporedbi s ostalim antiglaukoma lijekovima imaju najslabiji učinak na snižavanje IOT-a. Peroralni pripravak acetazolamid primjenjuje se u liječenju akutnog glaukoma.

Agonisti  $\alpha_2$ -receptora i inhibitori karboanhidraze predstavljaju treću i četvrtu liniju lijekova za liječenje glaukoma.

Muskarinski agonist (pilocarpin) danas se rijetko koristi zbog brojnih nuspojava. Može se primjenjivati u liječenju akutnog glaukoma zatvorenog kuta (1 – 4).

Ako se ciljni IOT ne uspije postići medikamentnom terapijom primjenjuje se laserska terapija i operativni zahvati (4).

## **1.2. Katarakta**

Katarakta ili siva mrena naziv je za zamućenje leće koje dovodi do vidnog defekta. Može nastati kao posljedica starenja, zračenja, primjene lijekova, traume, u sklopu metaboličke bolesti ili može biti prisutna pri rođenju. Najčešća je senilna katarakta u kojoj promjene nastaju postupno kao posljedica starenja (1, 2). Senilna ili staračka katarakta smatra se vodećim uzrokom sljepoće u svijetu. Starenjem dolazi do skleroze ili otvrdnuća leće, što najčešće predstavlja predstadij u nastanku zamućenja leće. Do nastanka zamućenja leće dolazi zbog nekoliko procesa koji su posljedica starenja. Smanjuje se gustoća lećnih epitelnih stanica, što ometa stvaranje vlaknastih kolagenskih struktura leće, smanjuje se topljivost proteina male molekularne mase, usporava se normalni prolazak vode i metabolita topljivih u vodi, povećano je nakupljanje oksidiranog glutationa te s godinama dolazi do nakupljanja odumrlih lećnih stanica (2).

Prevalencija senilne katarakte raste s dobi. Učestalost katarakte od 52. do 62. godine iznosi 5 %, a povećava se na 64 % u populaciji starijoj od 70 godina. Katarakta se češće pojavljuje u žena. Smatra se da je dijabetes jedan od značajnih čimbenika koji pospješuju raniji razvoj senilne katarakte (5).

Prema položaju zamućenja katarakta se dijeli na nuklearnu, kortikalnu i supkapsularnu. Vodeći su simptomi smanjenje vidne oštine, zablještenje i smanjenje kontrasta te miopizacija. Za konačnu dijagnozu katarakte nakon detaljne anamneze potrebno je učiniti pregled na biomikroskopu gdje se može odrediti stupanj i lokalizacija katarakte (2).

Jedini način liječenja katarakte kirurško je odstranjenje zamućene leće koje dovodi do povratka vidne funkcije jer ne postoji učinkovito medikamentno liječenje (2, 6).

Kirurški su postupci odstranjenja zamućene leće s godinama uvelike napredovali te je danas ultrazvučna operacija mreene ili fakoemulzifikacija metoda koja se najčešće upotrebljava (6).

### **1.3. Ultrazvučna operacija mreene**

Prije nego što je Charles Kelman 1967. uveo ultrazvučnu operaciju mreene s ugradnjom intraokularne leće, izvodila se operacija odstranjenja zamućene leće, nakon čega su pacijenti morali nositi naočale za ispravljanje visoke hipermetropije jer je takvo oko bilo bez leće (afakično) (6). Rez prilikom takve operacije bio je od 7 do 8 mm, što je dovodilo do češćih poslijeoperacijskih komplikacija i dužeg vremena oporavka (2, 6).

Danas je ultrazvučna operacija mreene ili fakoemulzifikacija zlatni standard u liječenju katarakte i jedna je od najčešće izvođenih operacija (2, 6).

Prilikom fakoemulzifikacije učine se dva do tri reza na rožnici kroz koja se uvode instrumenti. Rezovi su veličine od 2,2 do 2,8 mm i ne zahtijevaju šivanje, čime je znatno ubrzan oporavak. Nakon kapsuloreksije uvodi se ultrazvučna sonda koja mrvči i aspirira dijelove zamućene leće. Zatim se uvodi savitljiva umjetna leća veličine 6 mm. Zahvat obično traje 15 do 30 minuta i obavlja se u jednodnevnoj kirurgiji. Prvo se operira jedno te nakon oporavka i drugo oko. Nakon operacije primjenjuju se kapi i masti, kombinacija antibiotika i kortikosteroida, koji sprječavaju razvoj upale i pospješuju poslijeoperativni oporavak (2, 6).

Prije ultrazvučne operacije mreene potrebno je izračunati dioptrijsku vrijednost umjetne leće koja se ugrađuje u oko. Taj postupak uključuje određivanje duljine očne jabučice (biometriju) i mjerenje dioptrijske zakrivljenosti rožnice (keratometriju) (2). Leća koja se ugrađuje u oko može biti monofokalna i multifokalna. Uz kirurgiju katarakte može se istovremeno korigirati i prezbipija. Za to se danas koriste tri vrste multifokalnih leća, refraktivne i difraktivne multifokalne intraokularne leće te akomodativne monofokalne intraokularne leće (IOL). Za ispravljanje astigmatizma u oko se ugrađuje torična IOL (6).

Iako se smatra jednom od najsigurnijih operacija, ultrazvučna operacija katarakte može imati mnogobrojne komplikacije. Kao posljedica mehaničke manipulacije, ultrazvučne energije, upale ili povišenog IOT-a može nastati prolazni edem rožnice. Ako je nastalo preveliko oštećenje rožničnih endotelih stanica, može nastati bulozna keratopatija koja se liječi transplantacijom rožnice. Najozbiljnija je komplikacija endoftalmitis (unutarnja upala oka s pojavom gnoja), koji zahtjeva brzo liječenje antibioticima. Također može nastati krvarenje u prednju očnu sobicu, dislokacija intraokularne leće, ruptura kapsule, sekundarno povišen IOT te cistoidni edem makule i odignuće žilnice ili mrežnice na stražnjem očnom segmentu (2).

#### 1.4. Suzni film

Suzni je film sloj debljine od 3 do 40  $\mu\text{m}$  koji oblaže površinu oka. On ima nekoliko funkcija uključujući refraktornu funkciju, zaštitu oka i odstranjivanje stranog tijela iz oka te opskrbu prilazećeg epitela hranjivim tvarima i kisikom. Strukturu suznog filma čine površinski lipidni sloj, srednji vodeni sloj i unutarnji mukozni sloj (1 – 7).

Površinski lipidni sloj najtanji je sloj koji u najvećoj mjeri izlučuju Meibomove žlijezde, a u manjoj mjeri Zeissove i Mollove žlijezde. Sekrecija Meibomovih žlijezda podložna je utjecaju spolnih hormona, zbog čega se promjene u kvaliteti suznog filma češće pojavljuju u starijih žena u postmenopauzi (8). Uloga lipidnog sloja sprječavanje je isparavanja vodenog sloja koji se nalazi ispod njega (1).

Vodeni sloj čini najveći i najvažniji sloj suznog filma kojeg izlučuju glavne i akcesorne suzne žlijezde. U njegovom sastavu nalaze se elektroliti, enzimi, lipokalin, laktoferin, imunoglobulini i metaboliti (1, 7). Laktoferin i imunoglobulini imaju važnu ulogu u antimikrobnom djelovanju suza, a lipokalin osim protuupalne i antivirusne funkcije regulira stabilnost suznog filma i viskoznost suza (7).

Mukozni sloj čine mucini koje izlučuju vrčaste stanice rožnice. Njegova je najvažnija uloga podmazivanje i zaštita rožnice. On pretvara rožnični epitel iz hidrofobnog u hidrofilni oblik i time pridonosi stabilizaciji suznog filma (1, 7).

Ako suze isparavaju prebrzo ili nisu raspršene jednoliko preko rožnica zbog manjka bilo kojeg od tih triju slojeva, razvijaju se simptomi suhog oka. Najčešći je oblik hiposekrecijsko suho oko koje nastaje kao posljedica smanjene sekrecije vodenog sloja suznog filma. Druga je vrsta hiperevaporativno suho oko koje nastaje kao posljedica disfunkcije lipidnog sloja. U tom slučaju prisutna je dovoljna količina suza, međutim zbog poremećaja u lipidnom sloju dolazi

do njihovog pojačanog isparavanja. Vrste suhog oka važno je međusobno razlikovati jer terapija ovisi o tome u kojem je sloju došlo do poremećaja (7, 8, 10).

Poremećaji suznog filma ispituju se različitim kliničkim testovima uključujući Schirmerov test, test bojenja fluoresceinom, TBUT-test i ekspresiju Meibomovih žlijezda. Svi poremećaji suhog oka uz poremećene vrijednosti mjerene kliničkim testovima uzrokuju i simptome. Za postavljanje dijagnoze suhog oka uz kliničke testove ključnu ulogu ima anamneza. Često pacijenti opisuju osjećaj stranog tijela u oku, peckanje, suhoću oka te nelagodu prilikom gledanja u svijetlo (8, 10).

Danas se za procjenu kliničkih simptoma suhog oka koristi OSDI-upitnik (engl. *ocular surface disease index*) kojim se procjenjuje učestalost javljanja smetnji poremećaja suznog filma (8).

Glaukom i suho oko dvije su bolesti koje se često zajedno pojavljuju. Dugogodišnja primjena kapi za liječenje glaukoma dovodi do poremećaja u suznom filmu i nastanka suhog oka. Važno je na vrijeme prepoznati simptome suhog oka jer isti značajno smanjuju suradljivost pacijenta te zbog prestanka primjene terapije dolazi do ponovnog porasta IOT-a i oštećenja vidnog živca (9).

#### **1.4.1. Utjecaj antiglaukomačkih lijekova na suzni film**

Terapija glaukoma zahtjeva svakodnevnu i dugotrajnu primjenu kapi za liječenje povišenog IOT-a. Kao posljedica dugotrajne primjene često nastaju promjene na okularnoj površini i suznom filmu koje dovode do nastanka sindroma suhog oka (11, 12).

Primjena lijekova za snižavanje IOT-a u mnogim slučajevima dovodi do hiperemije oka. Smatra se da je hiperemija posljedica primjene lijeka i konzervansa (11).

Za snižavanje IOT-a najčešće se upotrebljavaju analozi prostaglandina kojima je česta nuspojava konjunktivalna hiperemija. Negativan učinak na suzni film smatra se posljedicom njihovog proinflatornog djelovanja. Drugi su važan čimbenik koji narušava kvalitetu suznog filma konzervansi koji se koriste u kapima za oči. Najčešće korišteni konzervans je benzalkonij-klorid (BAK). Benzalkonij-klorid je deterdžent te svojim djelovanjem narušava strukturu lipidnog sloja suznog filma, što naposljetku dovodi do evaporacije vodenog sloja i nastanka suhog oka. On djeluje i kao iritans te posljedično uzrokuju alergijski i nealergijski blefaritis. BAK može utjecati na suzni film i neizravno kao posljedica citotoksičnog djelovanja na stanice rožnice i proinflatornog djelovanja na spojnicu (11, 12).

Istraživanja pokazuju da BAK primijenjen nakon operacije odgađa proces oporavka i reepitelizaciju jer uzrokuje lizu epitelnih stanica rožnice (11).

Drugi često korišteni konzervans u kapima za oči je polyquaternium-1 (polyquad). Molekula polyquada je 27 puta veća od molekule BAK-a, što je važno zbog njegove interakcije sa stanicama. Poznato je da uzrokuje disrupciju membrane bakterijske stanice, ali ne utječe na stanice sisavaca. Budući da je velika molekula, rjeđe uzrokuje alergijski blefaritis od BAK-a. Iz dosadašnjih istraživanja proizlazi da polyquad ima manji citotoksični učinak od BAK-a, međutim njegov utjecaj na suzni film i epitel rožnice treba se još ispitati (11).

### **1.4.2. Utjecaj ultrazvučne operacije mrene na suzni film**

Kao posljedica mehaničke manipulacije i isporuke ultrazvučne energije tijekom fakoemulzifikacije može doći do oštećenja cilijarnih živčanih vlakana koja inerviraju rožnicu, što dovodi do smanjenog treptanja i smanjene stimulacije suzne žlijezde na produkciju suza (13, 14). Upalni čimbenici koji se otpuštaju nakon reza na rožnici također oštećuju živčana vlakna te dovode do smanjene produkcije suza i narušavaju suzni film. Oba mehanizma dovode do pojave suhog oka u prvim danima nakon fakoemulzifikacije. Za regeneraciju živčanih vlakana potrebno je otprilike mjesec dana (13). Ta je pojava potvrđena i istraživanjem koje dokazuje da su simptomi suhog oka izraženi u prvim danima nakon fakoemulzifikacije te nakon mjesec dana dolazi do smanjenja simptoma da bi nakon dva mjeseca došlo do povratka na stanje kakvo je bilo prije operacije (14).

Tijekom fakoemulzifikacije dolazi i do smanjenja broja vrčastih stanica, što također dovodi do smanjene stabilnosti suznog filma (13, 14).

Primjena konzervansa u anestetiku i kapima za oči koje se koriste prije i nakon operacije utječe na smanjenje mucinoznih stanica i tako dovodi do poslijeoperativne pojave suhog oka (13).

## 2. HIPOTEZA

Glaukomski pacijenti bez konzervansa u terapiji nemaju značajne promjene okularne površine nakon operacije mrežne fakoemulzifikacijom.



### 3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Ciljevi istraživanja jesu:

1. Ispitati promjenu kvalitete okularne površine prije i nakon operacije mrene fakoemulzifikacijom u svim trima skupinama glaukopskih pacijenata.
2. Ispitati postoje li promjene u kvaliteti okularne površine prije i nakon operacije mrene fakoemulzifikacijom među skupinama.

## 4. ISPITANICI I METODE

### 4.1. Ustroj studije

Istraživanje je ustrojeno kao prospektivno kohortna studija te je provedeno od listopada 2019. do travnja 2020. godine (16). Istraživanje je provedeno na Zavodu za oftalmologiju Kliničkoga bolničkoga centra Osijek, Medicinskog fakulteta Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku.

### 4.2. Ispitanici

U istraživanje je uključeno 60 odraslih bolesnika obaju spolova (36 žena i 24 muškaraca) sukcesivno operiranih zbog mreene postupkom fakoemulzifikacije. Središnja dob (medijan) ispitanika iznosi 74 godine (interkvartilnog raspona 51 do 83 godine).

Ispitanici su podijeljeni u tri skupine:

Skupina A – bez konzervansa u terapiji

Skupina B – u terapiji konzervans BAK

Skupina C – u terapiji konzervans polyquad.

Iz istraživanja su isključeni pacijenti koji su prethodno imali operacije na prednjem ili stražnjem segmentu oka, koji su imali ozljede ili opekline okularne površine, oboljeli od hipo/hipertireoze te pacijenti koji kontinuirano koriste umjetne suze.

### 4.3. Metode

Za procjenu kvalitete suznog filma svakom je bolesniku učinjen Schirmerov test 1, fluoresceinski test i test pucanja suznog filma (TBUT) na dan operacije, 1. i 7. dan nakon operacije te mjesec dana nakon operacije. Ispitana je razlika u mjerenom suznom filmu prije i poslije operacije mreene fakoemulzifikacijom.

#### 4.3.1. Schirmerov test

Schirmerovim testom mjeri se isključivo vodena komponenta suznog filma. Budući da postoji nekoliko modifikacija izvođenja testa, za usporedbu rezultata važan je način njegova izvođenja.

Pri izvođenju Schirmerova testa postavlja se filter papir u donji forniks na granici između srednje i vanjske trećine donje vjeđe. Bolesnik drži oči otvorenima, a po potrebi i trepće te se

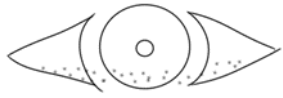
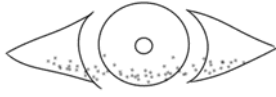

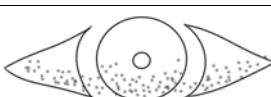

nakon 5 minuta izvadi filter papir i očita navlaženi dio. Urednim nalazom smatra se očitana vrijednost viša od 10 mm. 5 – 10 mm smatra se graničnim nalazom, dok se vrijednosti manje od 5 mm smatraju patološkim nalazom. Vrijednosti manje od 3 mm siguran su nalaz hiposekrecijskog suhog oka.

Razlikujemo Schirmerov test 1 i Schirmerov test 2, ovisno o tome primjenjuje li se prilikom njegova izvođenja lokalni anestetik. Schirmerov test 1 koji je rađen u ovom istraživanju izvodi se bez prethodnog ukapavanja anestetika u oko. Također postoji i varijacija provođenja Schirmerova testa sa zatvorenim očima (9, 10).

### **4.3.2. Fluoresceinski test**

Fluoresceinski test izvodi se ukapavanjem 1 – 2 %-tne otopine fluoresceina u oko, nakon čega slijedi pregled na biomikroskopu uz uključen kobalt plavi filter na procjepnoj svjetiljci. Pri pregledu se mogu uočiti defekti konjunktivalnog i kornealnog epitela jer se područja prekida čvrstih sveza među epitelnim stanicama te zone oštećenja glikokaliksa oboje fluoresceinom. Za procjenu disfunkcije suznog filma važna je distribucija defekta na rožnici i u vjeđnom rasporku koja se korištenjem Oxfordske skale gradiira od 0 do 5 (9, 10) (Slika 1).

U ovom istraživanju rađen je fluoresceinski test ukapavanjem 1 %-tne otopine fluoresceina. Potom je učinjen pregled na biomikroskopu uz uključen kobalt plavi filter. Dobiveni rezultati potom su očitani na Oxfordskoj skali (Slika 1).

PANEL		GRADUS	OPIS
A		0	Odsutno
B		I	Minimalno
C		II	Blago
D		III	Umjereno
E		IV	Znatno
>E		V	Jako izraženo

**Slika 1.** Oxfordska skala (skalju je reproducirao i na hrvatski jezik preveo autor)

#### 4.3.3. Test prekida suznog filma (TBUT)

TBUT je invazivni test kojim se mjeri prekid suznog filma. Temelji se na principu bojenja površine suznog filma nakon što se u njega ukapa 1 %-tna otopina fluoresceina. Nakon ukapavanja fluoresceina bolesnika se zamoli da 3 – 5 puta trepne te zatim drži oči otvorene i više ne trepće. Nakon što bolesnik otvori oči procjepnom se svjetiljkom pod kobalt plavim svjetlom promatra površina suznog filma te se mjeri vrijeme u sekundama od otvaranja oka do pojave pukotina na površini. Pukotine se vide kao tamne zone u fluoresceinu.

Dobivene vrijednosti veće od 10 s smatraju se urednim nalazom, dok se vrijednosti od 5 do 10 s smatraju graničnim nalazom u dijagnozi suhog oka. Vrijednosti TBUT-testa manje od 5 s gotovo su siguran znak sindroma suhog oka.

Mjerenje je potrebno ponoviti tri puta, pri čemu treba dobiti tri iste ili slične vrijednosti mjerenja. Ako se to ne postigne, mjerenje se ponavlja. Ako se i nakon nekoliko ponovljenih

mjerenja ne dobiju iste ili slične vrijednosti TBUT-testa, test se označava kao „TBUT nepouzdan“ (9, 10).

### 4.3.4. Prijeoperativna priprema i kirurški zahvat

Prije operacije svakom pacijentu učine se standardne laboratorijske pretrage krvi, EKG i internistički pregled. Prijeoperativna priprema uključuje i detaljan oftalmološki pregled, pri čemu se mjeri vidna oštrina, biomikroskopom se pregleda prednji segment oka, mjeri očni tlak, učini keratometrija, biometrija te pregled fundusa u midrijazi.

Svaki pacijent potpisuje informirani pristanak za operaciju. Svim pacijentima učinjena je ultrazvučna operacija mrežnice na uređaju INFINITY (“Alcon” 2008.).

### 4.4. Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljani su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike kategorijskih varijabli testirane su  $\chi^2$  testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro – Wilkovim testom. Numerički podatci opisani su medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike numeričkih varijabli između skupina s obzirom na vrstu konzervansa u terapiji testirane su Kruskal – Wallisovim testom, a po mjerenjima Friedmanovim testom (*Post hoc Conover*) (17). Sve *P* vrijednosti dvostrane su. Razina značajnosti postavljena je na  $\alpha = 0,05$ . Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc Statistical Software version 19.1.7 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2020).

## 5. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 60 ispitanika podijeljenih u tri jednake skupine, po 20 (33,3 %), od kojih jedna skupina nema konzervans u terapiji, druga u terapiji ima konzervans BAK, a treća skupina konzervans polyquad.

S obzirom na spol nešto je više žena, njih 36 (60 %), bez značajne razlike u odnosu na skupine (Tablica 1).

Tablica 1. Raspodjela ispitanika u odnosu na spol i skupine

	Broj (%) ispitanika				<i>P</i> *
	Bez konzervansa	BAK	Polyquad	Ukupno	
Muškarci	9 (20)	8 (40)	7 (35)	24 (40)	0,81
Žene	11 (55)	12 (60)	13 (65)	36 (60)	
Ukupno	20 (100)	20 (100)	20 (100)	60 (100)	

\* $\chi^2$  test

Medijan dobi ispitanika je 74 godine u rasponu 51 do 83 godine. Značajno su stariji ispitanici koji u terapiji nemaju konzervans, medijana 77 godina (interkvartilnog raspona 74 do 79 godina) (Kruskal – Wallisov test,  $P < 0,001$ ) (Tablica 2).

Tablica 2. Dob ispitanika u odnosu na skupine

	Medijan (interkvartilni raspon)				<i>P</i> *
	Bez konzervansa	BAK	Polyquad	Ukupno	
Dob [godine]	77 (74 – 79)	72 (67 – 74)	73 (69 – 75)	74 (71 – 76)	<b>&lt; 0,001</b>

\*Kruskal – Wallisov test

Za procjenu kvalitete suznog filma svakom se bolesniku učinio Schirmerov test na dan operacije, prvi i sedmi dan nakon operacije te mjesec dana nakon operacije. Značajne su razlike u svim trima skupinama u odnosu na mjerenja (Friedmanov test,  $P < 0,001$ ).

Na dan operacije statistički su značajno niže vrijednosti Schirmerova testa u skupini ispitanika koji u terapiji imaju BAK, medijana 12 (interkvartilnog raspona 11 do 12) (Kruskal – Wallisov

test,  $P < 0,001$ ). Prvi i sedmi dan nakon operacije nema značajnih razlika u Schirmerovu testu prema skupinama, dok je mjesec dana nakon operacije Schirmerov test statistički najmanji u skupini ispitanika koji u terapiji imaju BAK (Kruskal – Wallisov test,  $P < 0,001$ ) (Tablica 3).

Tablica 3. Vrijednosti Schirmerova testa po mjerenjima i s obzirom na skupine

Schirmerov test	Medijan (interkvartilni raspon)				$P^*$
	Dan operacije	1. dan nakon operacije	7. dan nakon operacije	mjesec dana nakon operacije	
Bez konzervansa	13 (12 – 14)	12 (11 – 13)	12 (12 – 13)	13 (12 – 14)	$< 0,001^\dagger$
BAK	12 (11 – 12)	11,5 (10 – 12)	12 (10 – 12)	12 (10 – 12)	$< 0,001^\ddagger$
Polyquad	13 (12 – 14)	12 (11 – 12)	12 (12 – 12)	13 (12 – 14)	$< 0,001^\dagger$
$P^\S$	$< 0,001$	0,14	0,05	$< 0,001$	

\*Friedmanov test (*Post hoc Conover*);  $^\S$ Kruskal – Wallisov test

$^\dagger$ na razini  $P < 0,05$  značajne su razlike između dan operacije vs. 1. dan nakon operacije; dan operacije vs. 7. dan nakon operacije; 1. dan nakon operacije vs. 7. dan nakon operacije; 1. dan nakon operacije vs. mjesec dana nakon operacije; 7. dan nakon operacije vs. mjesec dana nakon operacije

$^\ddagger$ na razini  $P < 0,05$  značajne su razlike između dan operacije vs. 1. dan nakon operacije; dan operacije vs. 7. dan nakon operacije; dan operacije vs. mjesec dana nakon operacije

Značajne su razlike fluoresceinskog testa u svim trima skupinama u odnosu na mjerenja (Friedmanov test,  $P < 0,001$ ). Na dan operacije značajno su više vrijednosti fluoresceinskog testa u skupini ispitanika koji u terapiji imaju BAK, medijana 1 (interkvartilnog raspona 0 do 1) (Kruskal – Wallisov test,  $P = 0,005$ ), dok u ostalim mjerenjima nema značajnih razlika prema skupinama (Tablica 4).

Tablica 4. Vrijednosti fluoresceinskog testa po mjerenjima i s obzirom na skupine

Fluoresceinski test	Medijan (interkvartilni raspon)				<i>P</i> *
	Dan operacije	1. dan nakon operacije	7. dan nakon operacije	mjesec dana nakon operacije	
Bez konzervansa	0 (0 – 0)	1 (1 – 2)	1 (0 – 1)	0 (0 – 1)	< <b>0,001</b> <sup>†</sup>
BAK	1 (0 – 1)	1 (1 – 1)	1 (0,25 – 1,75)	1 (0 – 1)	< <b>0,001</b> <sup>‡</sup>
Polyquad	0 (0 – 0,75)	1 (1 – 2)	1 (0 – 1)	0 (0 – 1)	< <b>0,001</b> <sup>‡</sup>
<i>P</i> <sup>§</sup>	<b>0,005</b>	0,45	0,37	0,08	

\*Friedmanov test (Post hoc Conover); <sup>§</sup>Kruskal – Wallisov test

<sup>†</sup>na razini  $P < 0,05$  značajne su razlike između dan operacije vs. 1. dan nakon operacije; dan operacije vs. 7. dan nakon operacije; dan operacije vs. mjesec dana nakon operacije; 1. dan nakon operacije vs. 7. dan nakon operacije; 1. dan nakon operacije vs. mjesec dana nakon operacije; 7. dan nakon operacije vs. mjesec dana nakon operacije

<sup>‡</sup>na razini  $P < 0,05$  značajne su razlike između dan operacije vs. 1. dan nakon operacije; dan operacije vs. 7. dan nakon operacije; 1. dan nakon operacije vs. 7. dan nakon operacije; 1. dan nakon operacije vs. mjesec dana nakon operacije; 7. dan nakon operacije vs. mjesec dana nakon operacije

U svim trima skupinama ispitanika s obzirom na konzervans u terapiji, značajno je niža vrijednost TBUT-testa 1. dan nakon operacije (Friedmanov test,  $P < 0,001$ ).

Na dan operacije (Kruskal – Wallisov test,  $P < 0,001$ ), prvi (Kruskal – Wallisov test,  $P = 0,001$ ) i sedmi dan (Kruskal – Wallisov test,  $P = 0,004$ ) nakon operacije te mjesec dana nakon operacije (Kruskal – Wallisov test,  $P < 0,001$ ) značajno su niže vrijednosti TBUT-testa u skupini ispitanika koji u terapiji imaju BAK, (Kruskal – Wallisov test,  $P < 0,001$ ) (Tablica 5).



Tablica 5. Vrijednosti testa prekida suznog filma (TBUT) po mjeranjima i s obzirom na skupine

TBUT test	Medijan (interkvartilni raspon)				P*
	Dan operacije	1. dan nakon operacije	7. dan nakon operacije	mjesec dana nakon operacije	
Bez konzervansa	8,5 (7 – 12)	6 (5 – 9)	7,5 (5 – 10)	8,5 (6 – 12)	< 0,001 <sup>†</sup>
BAK	6 (4,25 – 7)	4 (2 – 4,75)	5 (3 – 6)	5 (4 – 6)	< 0,001 <sup>†</sup>
Polyquad	7,5 (6,25 – 9)	5,5 (4 – 6)	6 (5 – 7,75)	7 (6 – 8,75)	< 0,001 <sup>†</sup>
P <sup>§</sup>	< 0,001	0,001	0,004	< 0,001	

\*Friedmanov test (*Post hoc Conover*); <sup>§</sup>Kruskal – Wallisov test

<sup>†</sup>na razini  $P < 0,05$  značajne su razlike između dan operacije vs. 1. dan nakon operacije; dan operacije vs. 7. dan nakon operacije; dan operacije vs. mjesec dana nakon operacije; 1. dan nakon operacije vs. 7. dan nakon operacije; 1. dan nakon operacije vs. mjesec dana nakon operacije; 7. dan nakon operacije vs. mjesec dana nakon operacije

## 6. RASPRAVA

Kao što je navedeno, glaukom je kronična optička neuropatija i uz kataraktu predstavlja jedan od glavnih uzroka sljepoće (1 – 6). Od glaukoma boluje oko 2 % svjetske populacije starije od 40 godina (4). Dosadašnja epidemiološka istraživanja pokazala su da katarakta ima najveću incidenciju u starijoj populaciji, što je povezano s fiziološkim starenjem svih struktura, pa tako i onih koje izgrađuju oko. Iz pregleda literature vidljivo je da se incidencija katarakte u Europi povećava s 5 % od 52. do 62. godine na 64 % u populaciji starijoj od 70 godina (5). Također je poznato da se glaukom i katarakta češće javljaju u ženskoj populaciji kao posljedica promjene hormona u menopauzi (17).

Podatci dobiveni u ovome radu u skladu su s prethodnim epidemiološkim istraživanjima. Obrađeni su podatci 60 ispitanika oboljelih od glaukoma sukcesivno operiranih od mreine fakoemulzifikacijom, od čega je 36 (60 % ispitanika) bilo ženskog spola. Srednja dob ispitanika je 74 godine u rasponu 51 do 83 godine.

Liječenje glaukoma zahtijeva svakodnevnu primjenu kapi za oči koje zbog djelatne tvari i konzervansa dugogodišnjom primjenom dovode do promjene kvalitete suznog filma. Najčešće se koristi konzervans BAK, koji djeluje kao deterdžent i narušava lipidni sloj suznog filma (11).

Ovisno o vrsti konzervansa koji se koristi u terapiji, pacijenti su u ovom istraživanju bili podijeljeni u tri skupine. U skupini ispitanika koji u terapiji nemaju konzervans značajno su stariji bolesnici medijana 77 godina (interkvartilnog raspona od 74 do 79 godina).

Rezultati mnogih istraživanja daju preporuku upotrebe terapije bez konzervansa u starijih bolesnika jer kod njih često postoji potreba za liječenjem s nekoliko vrsta kapi i primjenom lijeka dva puta dnevno, a kvaliteta suznog filma već im je narušena zbog starosti (8, 12, 18).

Za procjenu kvalitete suznog filma svakom se bolesniku učinio Schirmerov test na dan operacije, prvi i sedmi dan nakon operacije te mjesec dana nakon operacije.

Statistički značajne razlike u vrijednostima Schirmerova testa između skupina i nakon fakoemulzifikacije nisu klinički značajne jer se radi o razlici od 1 mm na filter papiru. Također ni u jednoj skupini izmjerene vrijednosti Schirmerova testa nisu bile manje od 10 mm. Iz toga se može zaključiti da u ovom istraživanju nije dokazan negativan utjecaj konzervansa i fakoemulzifikacije na sekreciju vodene komponentu suznog filma.

Sličan rezultat dobili su Konstas i Borboridis u istraživanju uspoređujući utjecaj tafluposta bez konzervansa i latanoprostu u kojemu je konzervans BAK na okularnu površinu. Istraživanje je provedeno na 34 pacijenta podijeljenih u dvije skupine kojima su IOT i kvaliteta suznog filma praćeni tijekom tri mjeseca. Za praćenje kvalitete suznog filma učinjen je TBUT-test, fluoresceinski test i Schirmerov test 1. U tom istraživanju nije bilo značajne razlike u vrijednostima Schirmerova testa između skupine koja u terapiji koristi konzervans BAK i skupine koja koristi terapiju bez konzervansa (21).

Na dan operacije bile su značajno više vrijednosti fluoresceinskog testa u skupini ispitanika koji u terapiji imaju BAK.

Fluoresceinski test metoda je kojom se prikazuju defekti epitela rožnice utvrđeni na sposobnosti bojenja istih 1 %-tnom otopinom fluoresceina. Defekti epitela pri tome se mogu vidjeti na biomikroskopu pod kobalt plavim svjetlom. Karakteristično za suho oko je da se defekti pojavljuju bilateralno i simetrično po rožnici na 6 sati te po spojnici u vjeđnom rasporku (10).

Carpena-Torres i sur. na životinjskom modelu ispitali su utjecaj dugotrajne primjene BAK-a na nastanak sindroma suhog oka. U svom istraživanju potaknuli su razvoj suhog oka primjenom 0,2 %-tnog BAK-a dva puta dnevno tijekom pet dana. Za procjenu oštećenja površine oka koristili su 2 %-tnu otopinu fluoresceina, a potom su obavili pregled pod kobalt plavim svjetlom. U njihovom su istraživanju nakon primjene BAK-a dobivene povišene vrijednosti fluoresceinskog testa (22). Dobiveni rezultati slični su rezultatima ovog istraživanja te dokazuju da BAK uzrokuje defekte rožničnog epitela koji se mogu uočiti ako se oboje fluoresceinom.

Značajno više vrijednosti fluoresceinskog testa mjesec dana nakon operacije uočene su također u skupini ispitanika koja u terapiji ima konzervans BAK, što se smatra posljedicom negativnog učinka BAK-a na reepitelizaciju rožnice (11, 23).

U istraživanju koje su 1982. godine proveli Collin i Grabsch na očima zečeva dobiveni su slični rezultati. Naime u tom istraživanju ispitan je utjecaj kapi koji sadrže BAK na poslijeoperativni oporavak nakon parcijalne lamelarne keratektomije. Vrijeme reepitelizacije bilo je odgođeno u odnosu na kapi bez konzervansa, što se pripisuje citotoksičnom djelovanju BAK-a na epitelne stanice rožnice (24).

U svim trima skupinama ispitanika s obzirom na konzervans u terapiji, značajno je niža vrijednost TBUT-testa 1. dan nakon operacije.

TBUT-test inicijalni je test za mjerenje stabilnosti suznog filma. Za razliku od Schirmerova testa kojim se analizira vodena komponenta suznog filma, TBUT-testom se analizira mukozna komponenta suznog filma.

Ultrazvučna operacija mreine dovodi do mikrooštećenja rožnice te narušava strukturu suznog filma i njegovu produkciju, što se između ostalog očituje skraćenim TBUT-testom.

Istraživanje koje su proveli Park i sur. na uzorku od 34 pacijenata pokazuje da su vrijednosti TBUT-testa 1. dan nakon operacije bile značajno niže nego prije operacije. Mjeseca dana i dva mjeseca nakon operacije došlo je do porasta vrijednosti TBUT-testa i sniženih vrijednosti fluoresceinskog testa (25).

Mjesec dana nakon operacije dolazi do oporavka oštećenja uzrokovanih fakoemulzifikacijom, odnosno do reepitelizacije rožnice, što za posljedicu ima stabilniji suzni film koji se očituje produženim TBUT-testom.

Poboljšanje kvalitete suznog filma mjesec dana i dva mjeseca nakon operacije zabilježeno je i u drugim istraživanjima. U istraživanju koje su proveli Sahu i sur., na uzorku od 100 pacijenata starijih od 50 godina bilježi se pad kvalitete suznog filma u prvih tjedan dana nakon operacije koji onda naglo raste mjesec dana nakon operacije (15).

Na dan operacije, 1. i 7. dan nakon operacije te mjesec dana nakon operacije značajno su bile niže vrijednosti TBUT-testa u skupini ispitanika koji u terapiji imaju BAK.

Niže vrijednosti TBUT-testa u svim mjerenjima u skupini ispitanika koji u terapiji imaju BAK objašnjavaju se citotoksičnim djelovanjem BAK-a na vrčaste stanice spojnice, što dovodi do smanjene proizvodnje mucina s posljedično smanjenom stabilnosti suznog filma koja se mjeri TBUT testom (11 – 13).

U ovom istraživanju ispitanici su bili podijeljeni u tri skupine s obzirom na konzervans koji koriste u terapiji. U prvoj skupini bili su ispitanici koji u terapiji nisu imali konzervans, u drugoj skupini bili su ispitanici koji u terapiji imaju BAK, a u trećoj ispitanici koji u terapiji imaju konzervans polyquad.

Najviše vrijednosti fluoresceinskog testa bile su u skupini ispitanika koji su u terapiji imali konzervans BAK.

U skupinama ispitanika koji su u terapiji imali konzervans polyquad i onih koji u terapiji nisu imali konzervans nema statistički značajnih razlika u vrijednostima fluoresceinskog testa i

TBUT-testa. Značajno najniže vrijednosti TBUT-testa imali su ispitanici u skupini koja u terapiji koristi konzervans BAK.

U istraživanju koje su proveli Hommer i sur. na uzorku od 30 pacijenata ispitana je razlika utjecaja prostaglandina s konzervansom BAK-om i prostaglandina bez konzervansa na kvalitetu suznog filma. Pri tome su za procjenu kvalitete suznog filma učinjeni TBUT-test, Schirmerov test 1 i fluoresceinski test te je mjerena osmolarnost suznog filma. Pacijenti su prethodno pet godina koristili terapiju u kojoj je konzervans BAK. Nakon prelaska na terapiju bez konzervansa vrijednosti TBUT-testa značajno su porasle te su uočene smanjene vrijednosti fluoresceinskog testa (26).

In vitro istraživanje koje su na epitelnim stanicama leće proveli Gota i sur. također dokazuje citotoksični učinak BAK-a. U svom istraživanju kultivirali su stanice u mediju s visokom koncentracijom BAK-a rezultat čega je bila apoptoza stanica nakon tri dana. U istom istraživanju ustanovljen je i značajan porast upalnih medijatora u stanicama leće koje su bile izložene mediju u kojemu se nalazio BAK (27). Apoptotički učinak i upalne promjene u stanicama leće se smatraju odgovornim za nastanak katarakte u pacijenata koji su na dugogodišnjoj antiglaukomoj terapiji koja sadrži BAK (28).

Nekoliko epidemioloških istraživanja koja dokazuju veću incidenciju katarakte u pacijenata koji su na dugogodišnjoj antiglaukomoj terapiji potvrđuje pretpostavku da BAK može uzrokovati nastanak katarakte (29, 30). Utjecaj BAK-a na razvoj katarakte je podatak koji treba imati na umu prilikom izbora konzervansa koji se koristi u terapiji.

Iz ovog istraživanja, kao i iz prethodnih istraživanja provedenih na životinjskom modelu i kliničkim ispitivanjima na ljudima, može se zaključiti da kapi za liječenje glaukoma u kojima je konzervans BAK značajno smanjuju kvalitetu suznog filma i mogu uzrokovati simptome suhog oka.

Oštećenja epitela rožnice i konjunktive koja nastaju prilikom fakoemulzifikacije značajno utječu na stabilnost suznog filma i pojavu suhog oka, što se mjeri skraćenim TBUT-testom te višim stupnjem fluoresceinskog testa očitano na Oxfordskoj skali. Smanjena kvaliteta suznog filma najviše je uočljiva 1. i 7. dan nakon operacije da bi nakon mjesec dana od operacije došlo do poboljšanja i vraćanja vrijednostima kakve su bile prije operacije.

Zbog navedenih podataka trebala bi se uzeti u obzir primjena terapije bez konzervansa, pogotovo nakon fakoemulzifikacije, kako bi se poboljšao poslijeoperativni oporavak i smanjio negativan učinak konzervansa na suzni film.

## 7. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata može se zaključiti sljedeće:

- Nakon operacije mrežne fakoemulzifikacijom smanjena je kvaliteta okularne površine u svim trima skupinama ispitanika.
- U skupini ispitanika koji su u terapiji imali konzervans benzalkonij-klorid uočena je manja kvaliteta okularne površine u odnosu na ostale dvije skupine.
- Najbolja kvaliteta okularne površine uočena je u skupini ispitanika koji nisu imali konzervans u terapiji.

## 8. SAŽETAK

**Cilj:** Cilj ovog istraživanja jest usporediti kvalitetu suznog filma među skupinama pacijenata koji u terapiji koriste kapi za oči u kojima se nalaze konzervansi benzalkonij-klorid i polyquad i skupini koja u terapiji koristi kapi bez konzervansa.

**Ustroj studije:** Prospektivno kohortno istraživanje.

**Ispitanici i metode:** U istraživanje je uključeno 60 ispitanika obaju spolova operiranih zbog mrene postupkom fakoemulzifikacije. Za procjenu kvalitete suznog filma svakom je bolesniku učinjen Schirmerov test 1, fluoresceinski test i test prekida suznog filma (TBUT) na dan operacije, 1. i 7. dan nakon operacije te mjesec dana nakon operacije. Ispitana je razlika u mjerenom suznom filmu prije i poslije operacije mrene fakoemulzifikacijom. Svi bolesnici operirani su na uređaju INFINITY (“Alcon” 2008.) te im je ugrađena intraokularna leća.

**Rezultati:** U svim trima skupinama ispitanika značajno je niža vrijednost TBUT-testa ( $P = 0,001$ ) prvi dan nakon operacije. Na dan operacije značajno su više vrijednosti fluoresceinskog testa ( $P = 0,005$ ) u skupini ispitanika koji u terapiji imaju benzalkonij-klorid. Prije i nakon operacije značajno su niže vrijednosti TBUT-testa ( $P = 0,001$ ) u skupini ispitanika koji u terapiji imaju benzalkonij-klorid.

**Zaključak:** Nakon operacije mrene fakoemulzifikacijom smanjena je kvaliteta okularne površine u svim trima skupinama ispitanika. U skupini ispitanika koji su u terapiji imali konzervans benzalkonij-klorid uočena je najmanja kvaliteta okularne površine. Najbolja kvaliteta okularne površine uočena je u skupini ispitanika koji nisu imali konzervans u terapiji.

**Ključne riječi:** fakoemulzifikacija; benzalkonij-klorid; kvaliteta suznog filma



## 9. SUMMARY

### Quality of tear film in glaucoma patients after phacoemulsification surgery

**Aim:** The aim of this study is to compare the quality of the tear film in three groups of patients, two of whom use eye drops in therapy that contain the preservatives benzalkonium chloride and polyquad and one that uses preservative-free drops in their therapy.

**Study structure:** Prospective cohort research.

**Examination and methods:** The study included 60 subjects of both sexes operated on due to cataract via phacoemulsification surgery. To assess tear film quality, each patient underwent a Schirmer test 1, a fluorescein test, and a tear-break-up-time test (TBUT) on the day of the surgery, on the 1<sup>st</sup> and 7<sup>th</sup> day after the surgery and one month after the surgery. The difference in the measured tear film before and after the phacoemulsification surgery was examined. All patients underwent surgery on INFINITY device (“Alcon” 2008) and got an intraocular lens implanted.

**Results:** In all three groups of subjects TBUT values were significantly lower ( $P = 0.001$ ) on the first day after surgery. On the day of surgery, there were significantly higher values of the fluorescein test ( $P = 0.005$ ) in the group of subjects who had benzalkonium chloride in their therapy. Before and after surgery, the values of the TBUT test were significantly lower ( $P = 0.001$ ) in the group of subjects who had benzalkonium chloride in their therapy.

**Conclusion:** After cataract surgery via phacoemulsification, the quality of the ocular surface was reduced in all three groups of subjects. In the group of subjects who had the preservative benzalkonium chloride in therapy, the lowest quality of the ocular surface was observed. The best quality of the ocular surface was observed in the group of subjects who did not have a preservative in therapy.

**Keywords:** phacoemulsification; benzalkonium chloride; tear film quality

**10. LITERATURA**

1. Bušić M, Kuzmanović Elabjer B, Bosnar D. *Seminaria ophthalmologica*. 3.izd. Zagreb: Cerovski d.o.o.; 2014.
2. Mandić Z i sur. *Oftalmologija*. 1.izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2014
3. Ramakrishnan, R, Krishnadas R, Robin AL, Khurana M. *Diagnosis and Management of Glaucoma*. Jaypee Brothers Medical Publishers; 2013.
4. Lusthaus J, Goldberg I. Current management of glaucoma. *Med J Aust*. 2019;210(4):180-187.
5. Prokofyeva E, Wegener A, Zrenner E. Cataract prevalence and prevention in Europe: a literature review. *Acta Ophthalmol*. 2013;91:395–405
6. Mandić Z, Iveković R, Škunca Herman J, Doko Mandić B. Moderni pristup operaciji katarakte. *Medix* 14, br. 78. 2008;123-127.
7. Dilly, PN. Structure and Function of the Tear Film. *Lacrimal Gland, Tear Film, and Dry Eye Syndromes*. 1994; 239–247.
8. Bulat N, Cušnir VV, Procopciuc V, Cušnir V, Cušnir NV. Diagnosing the Dry Eye Syndrome in modern society and among patients with glaucoma: a prospective study. *Rom J Ophthalmol*. 2020;64(1):35-42.
9. Vidas Pauk S. Procjena debljine lipidnoga sloja mjerenjem pucanja suznoga filma ručnim. Diss. Sveučilište u Zagrebu; 2019.
10. Petriček I, Petriček G. Suvremeni pristup dijagnostici i terapiji suhog oka-prvi dio. *Medix*. 2007;149-151.
11. Papst Lopac A. Konzervansi u topikalnim lijekovima za oko [Završni specijalistički]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet; 2016  
Pristupljeno 1.06.2020. Dostupno na adresi: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:978921>
12. Steven DW, Alaghband P, Lim KS. Preservatives in glaucoma medication. *British Journal of Ophthalmology*. BMJ Publishing Group Ltd; 2018.
13. Wong ABC, Wang MTM, Liu K, Prime ZJ, Danesh-Meyer HV i sur. Exploring topical anti-glaucoma medication effects on the ocular surface in the context of the current understanding of dry eye. *The Ocular Surface*. 2018;16(3), 289–293.
14. Cetinkaya S, Mestan E, Acir NO, Cetinkaya YF, Dadaci Z, Yener HI. The course of dry eye after phacoemulsification surgery. *BMC Ophthalmol*. 2015;15:68.

15. Sahu PK, Das GK, Malik A, Biakthangi L. Dry Eye Following Phacoemulsification Surgery and its Relation to Associated Intraoperative Risk Factors. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2015;22(4):472-477.
16. Marušić M. i sur. Uvod u znanstveni rad u medicini. 4. izd. Udžbenik. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
17. Ivanković D. i sur. Osnove statističke analize za medicinare. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1988.
18. Kazama S, Kazama JJ, Ando N. Eye diseases in women. *Fukushima J Med Sci.* 2019;65(2):30-36.
19. Rossi GC, Pasinetti GM, Scudeller L, Raimondi M, Lanteri S, Bianchi PE. Risk factors to develop ocular surface disease in treated glaucoma or ocular hypertension patients. *Eur J Ophthalmol.* 2013;23(3):296-302.
20. Sullivan DA, Rocha EM, Aragona P, et al. TFOS DEWS II Sex, Gender, and Hormones Report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):284-333.
21. Konstas AG, Boboridis KG, Kapis P, et al. 24-Hour Efficacy and Ocular Surface Health with Preservative-Free Tafluprost Alone and in Conjunction with Preservative-Free Dorzolamide/Timolol Fixed Combination in Open-Angle Glaucoma Patients Insufficiently Controlled with Preserved Latanoprost Monotherapy. *Adv Ther.* 2020 May;37(5):2572-2573.
22. Carpena-Torres C, Pintor J, Pérez de Lara MJ, et al. Optimization of a Rabbit Dry Eye Model Induced by Topical Instillation of Benzalkonium Chloride. *Journal of Ophthalmology.* 2020;2020:7204951.
23. Furrer P, Mayer JM, Gurny R. Ocular tolerance of preservatives and alternatives. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics.* 2002;53(3):263-280.
24. Collin HB, Grabsch BE. The Effect of Ophthalmic Preservatives on the Healing Rate of the Rabbit Corneal Epithelium after Keratectomy. *Optometry and Vision Science.* 1982;59(3):215-222.
25. Park Y, Hwang HB, Kim HS. Observation of Influence of Cataract Surgery on the Ocular Surface. *Plos one.* 2016;11(10):e0152460.
26. Hommer, A., Schmidl, D., Kromus, M., Bata, A. M., Fondi, K., Werkmeister, R. M i sur. Effect of changing from preserved prostaglandins to preservative-free tafluprost in patients with glaucoma on tear film thickness. *European Journal of Ophthalmology.* 2018;28(4), 385-392.

27. Goto Y, Ibaraki N, Miyake K. Human Lens Epithelial Cell Damage and Stimulation of Their Secretion of Chemical Mediators by Benzalkonium Chloride Rather Than Latanoprost and Timolol. *Arch Ophthalmol*. 2003;121(6):835–839.
28. Chandrasekaran S, Cumming RG, Rochtchina E, Mitchell P. Associations between elevated intraocular pressure and glaucoma, use of glaucoma medications, and 5-year incident cataract: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. 2006;113(3):417-424.
29. Steven, DW, Alaghband, P, Lim, KS. Preservatives in glaucoma medication. *British Journal of Ophthalmology, bjophthalmol*. 2018;2017–311544.
30. Herman DC, Gordon MO, Beiser JA, et al. Topical ocular hypotensive medication and lens opacification: evidence from the ocular hypertension treatment study. *Am J Ophthalmol*. 2006;142(5):800-810.

## 11. ŽIVOTOPIS

### Opći podaci:

Ime i prezime: Sandra Lukić

Datum i mjesto rođenja: 6. kolovoza 1990. , Slavonski Brod

Adresa stanovanja: Tomica, Sv. Ružarije 82, 35 107 Podvinje

Telefon: +385954321218

e-mail: slukic.sb@gmail.com

### Obrazovanje:

2009. – 2020. Medicinski fakultet Osijek, Sveučilišni integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine

2005. – 2009. Gimnazija *Matija Mesić*, Slavonski Brod

2001. – 2005. Osnovna škola *Blaž Tadijanović*, Podvinje

1997. – 2001. Osnovna škola *Zille-Grundschule*, Berlin

### Ostale aktivnosti:

2010. Sudjelovanje u predavanjima povodom Svjetskog dana borbe protiv AIDS-a u organizaciji Međunarodne udruge studenata medicine – CroMSiC Osijek

2020. Aktivni sudionik manifestacije „Tjedan mozga“ u organizaciji udruge SenzOS