

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**Studij medicine**

**Dora Cvitkušić**

**UČINKOVITOST TRANSSKLERALNE  
CIKLOFOTOKOAGULACIJE (TSCPC)**

**KOD SEKUNDARNIH**

**NEOVASKULARNIH GLAUKOMA**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2018.**



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**Studij medicine**

**Dora Cvitkušić**

**UČINKOVITOST TRANSSKLERALNE  
CIKLOFOTOKOAGULACIJE (TSCPC)**

**KOD SEKUNDARNIH**

**NEOVASKULARNIH GLAUKOMA**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2018.**

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

Mentor rada: doc. dr. sc. Dubravka Biuk, dr. med., specijalist oftalmolog, subspecijalist glaukomatolog, Zavod za oftalmologiju, KBC Osijek, docent Medicinskog fakulteta Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku.

Rad ima 27 listova i 8 tablica.

## ZAHVALA

*Iskreno zahvaljujem svojoj mentorici doc. dr. sc. Dubravki Biuk, dr. med. na stručnoj pomoći, uloženom trudu, savjetima i poticaju tijekom pisanja i izrade ovog diplomskog rada.*

*Najviše zahvaljujem svojim voljenim roditeljima, bratu i dečku koji su mi bili neizmjerena podrška svih ovih godina i bez čije ljubavi i razumijevanja ne bi bilo moguće sve što sam do sada postigla.*

*Također, hvala mojoj teti Božici, tetku Darku i prijateljima što nikada nisu propustili poželjeti mi sreću na ispitu i radovati se mom uspjehu kao da je njihov.*

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. Sekundarni glaukomi.....	1
1.2. Sekundarni neovaskularni glaukom .....	1
1.2.1. Patofiziologija nastanka.....	1
1.2.2. Kliničke značajke i dijagnoza.....	2
1.2.3. Liječenje .....	3
1.3. Ciklostrukcijski kirurški zahvati.....	4
1.3.1. Transskleralna ciklofotokoagulacija (TSCPC).....	5
2. HIPOTEZA .....	7
3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	8
4. ISPITANICI I METODE .....	9
4.1. Ustroj studije .....	9
4.2. Ispitanici.....	9
4.3. Metode.....	9
4.4. Statističke metode.....	10
5. REZULTATI.....	11
6. RASPRAVA.....	17
7. ZAKLJUČAK .....	21
8. SAŽETAK.....	22
9. SUMMARY .....	23
10. LITERATURA.....	24
11. ŽIVOTOPIS .....	27

## **POPIS KRATICA**

NVG – neovaskularni glaukom (engl. *neovascular glaucoma*)

VEGF – vaskularni endotelni čimbenik rasta (engl. *vascular endothelial growth factor*)

bFGF – bazični fibroblastni čimbenik rasta (engl. *basic fibroblast growth factor*)

PDGF – čimbenik rasta podrijetlom iz trombocita (engl. *platelet-derived growth factor*)

IGF-1 – inzulinu sličan čimbenik rasta tipa 1 (engl. *insulin-like growth factor 1*)

PAS – prednje periferne sinehije (engl. *peripheral anterior synechia*)

PRP – panretinalna fotokoagulacija (engl. *panretinal photocoagulation*)

## 1. UVOD

### 1.1. Sekundarni glaukomi

Sekundarni su glaukomi heterogena skupina glaukoma koja se očituje povišenim očnim tlakom, oštećenjem glave vidnog živca i vidnog polja, a uzrokuju ih različite očne bolesti (iridociklitis, katarakta, vaskularne bolesti oka, ablacija mrežnice, intraokularni tumor), ekstraokularne bolesti, lijekovi, ozljeda ili kirurški zahvat na oku. Za razliku od primarnog glaukoma koji je obostran, sekundarni glaukom češće je unilateralan (1, 2).

### 1.2. Sekundarni neovaskularni glaukom

Neovaskularni glaukom (NVG) nastaje zbog stvaranja krvnih žilica i neovaskularnih membrana u iridokornealnom kutu, čime je poremećeno otjecanje očne vodice (1). Prema podacima Europske unije pogađa 75000 – 113000 osoba u Europi i time čini 3,9 % svih vrsta glaukoma. S najvećom učestalošću javlja se u starijoj životnoj dobi (3). Prevalencija je slična između spolova, s blago višom prevalencijom kod muškog spola (4). Najčešće je posljedica proliferativne dijabetičke retinopatije ili okluzije središnje mrežnične vene. Javlja se oko tri mjeseca nakon nastanka okluzije središnje mrežnične vene, tzv. *sto dana glaukoma* (1, 2). Pojavnost NVG-a u korelaciji je s kontrolom glukoze u krvi (4, 5). NVG može biti unilateralan i bilateralan, ovisno o uzroku (6). Bilateralni se NVG ponajviše pojavljuje u osoba s dijabetesom (4, 6). Ostali su uzroci NVG-a okluzija središnje mrežnične arterije, smetnje cirkulacije na razini arterije karotis, odignuta mrežnica, intraokularne neoplazme i drugo (3, 4, 5).

#### 1.2.1. Patofiziologija nastanka

U 97 % slučajeva NVG nastaje kao posljedica retinalne ishemije, dok je mali postotak slučajeva NVG-a uzrokovan upalnim procesom bez ishemije (7, 8). Retinalna ishemija inducira produkciju proangiogeničnih čimbenika poput: vaskularnog endotelnog čimbenika rasta (VEGF), bazičnog fibroblastnog čimbenika rasta (bFGF), čimbenika rasta podrijetlom iz trombocita (PDGF) i inzulinu sličnog čimbenik rasta tipa 1 (IGF-1). Najbolje proučeni proangiogenični čimbenik je VEGF (6, 9, 10). Izrazito povišene vrijednosti VEGF-a izmjerene su u očnoj vodici bolesnika s NVG-om (3, 6, 9, 10, 11). Izmjerene vrijednosti VEGF-a u plazmi bolesnika s NVG-om niske su, što govori u prilog tome da je uzrok



povišenih vrijednosti VEGF-a lokalni poremećaj u retini oka (11). Vaskularne endotelne stanice imaju ključnu ulogu u procesu angiogeneze. Proces angiogeneze počinje formiranjem malih praznina između endotelnih stanica kapilarne stijenke, što dovodi do povećane propusnosti za plazmatske proteine i fibrinogen. Endotelne stanice organiziraju se u vaskularne pupoljke, njihovom proliferacijom nastaje tanka kapilarna stijenka s nekoliko pericita. Proces angiogeneze praćen je proliferacijom fibroznog tkiva i nastankom fibrovaskularne membrane. Fibrovaskularna membrana ometa protok očne vodice i povećava očni tlak. Kontrakcijom fibrovaskularne membrane inducira se nastanak prednjih perifernih sinehija (PAS) koje dovode do progresivnog zatvaranja očnog kuta poput zatvarača, tzv. *zip fenomen* (3, 6, 8, 12).

### **1.2.2. Kliničke značajke i dijagnoza**

NVG je teško patološko stanje oka s brzim razvojem, praćeno jakim boli i slabljenjem vida (13). Rana dijagnoza NVG-a ključna je za uspjeh terapijskih postupaka. U dijagnozi NVG-a koristi se: biomikroskopija, gonioskopija, fluoresceinska angiografija šarenice, optička koherentna tomografija (OCT), pregled fundusa oka indirektnom oftalmoskopijom, aplanacijska tonometrija, ispitivanje vidne oštine i vidnog polja (1, 2, 3). Prvi je znak pojave neovaskularizacija propuštanje intravenski injiciranog fluoresceina iz krvnih žila na rubu zjenice. Propuštanje se može vidjeti i kada se šarenica doima urednom biomikroskopskim pregledom oka (3). Neovaskularizacije se obično prvo vide na rubu zjenice te progrediraju prema iridokornealnom kutu. Širenjem neovaskularizacija od baze šarenice kroz cilijarno tijelo, skleralni greben i trabekularnu mrežu, povisuje se očni tlak (3, 4, 9). Klinički tijek NVG-a sastoji se od tri stupnja.

Prvi stupanj očituje se pojavom neovaskularizacija šarenice uz uredan očni tlak, što se još naziva stadij *rubeosis iridis*. Neovaskularizacije irisa prikazuju se nativnim pregledom irisa jer su najbolje vidljive dok je zjenica u miozi te gonioskopijom (1).

Drugi je stupanj glaukom otvorenog kuta koji se očituje porastom očnog tlaka. Gonioskopski vidi se fibrovaskularna membrana uz otvoren očni kut.

Treći je stupanj glaukom zatvorenog kuta koji se očituje kontrakcijom fibrovaskularne membrane i razvojem PAS-a, koje rezultiraju zatvaranjem očnog kuta (9). Do potpunog zatvaranja očnog kuta može doći za 13 tjedana ili pak tijekom više mjeseci i godina. Bolesnik se žali na jaku bol, konjunktivalnu i episkleralnu hiperemiju te znatan pad vidne oštine.

Klinički je prisutan kornealni edem, varijabilne zjenične reakcije na svjetlost ili aferentni zjenični defekt, ovisno o oštećenju vidnog živca. Vrijednosti su očnog tlaka od 40 do 60 mmHg i više (3). Vidna oština kreće se od brojanja prstiju i mahanja rukom pred okom do sljepoće (13).

### 1.2.3. Liječenje

Liječenje NVG-a predstavlja terapijski izazov zbog slabe učinkovitosti i loše prognoze (1, 2). Prvi korak u prevenciji gubitka vida i olakšanja boli povezane s NVG-om sniženje je očnog tlaka. U konzervativnoj terapiji NVG-a najčešće se koriste topikalni antagonisti  $\beta$ -receptora, agonisti  $\alpha_2$  receptora i topikalni ili peroralni inhibitori karboanhidraze. Analozii prostaglandina trebali bi se izbjegavati jer mogu pogoršati upalni proces. Pilocarpin i ostali parasimpatomimetici generalno su kontraindicirani jer pojačavaju upalu, uzrokuju miozu, smanjuju uveoskleralno otjecanje očne vodice te pridonose zatvaranju očnog kuta. Topikalni kortikosteroidi preporučuju se zbog protuupalnog učinka, a peroralni i intravenski osmotski lijekovi (glicerol, manitol) mogu se koristiti kao privremene mjere s ciljem snižavanja intraokularnog tlaka (3, 4).

Drugi i najvažniji korak u liječenju NVG-a redukcija je retinalne ishemije i ponovno uspostavljanje ravnoteže između proangiogeničnih i antiangiogeničnih čimbenika. Panretinalna se fotokoagulacija (PRP) i danas smatra *zlatnim standardom* za liječenje NVG-a (8). Terapijski uspjeh PRP-a ovisi o osnovnom uzroku i stadiju NVG-a. Nedostatak PRP-a je da ne dovodi do brze regresije neovaskularizacija šarenice i iridokornealnog kuta, bolesnici još neko vrijeme nakon PRP-a imaju visok očni tlak. Također ne može se izvesti kod bolesnika s kornealnim edemom i kataraktom (8).

Anti-VEGF lijekovi (bevacizumab, ranibizumab) danas se sve više koriste u kliničkoj praksi. Studije su pokazale da intravitrealne injekcije anti-VEGF lijekova dovode do brze regresije

neovaskularizacija irisa i iridokornealnog kuta te sniženja očnog tlaka, no samo dok je očni kut otvoren. Regresija neovaskularizacija može se vidjeti nakon nekoliko dana od primjene, ali klinički učinak traje 4 – 6 tjedana nakon primjene (4, 5). Anti-VEGF lijekovi zbog toga se često koriste kao privremena mjera, u cilju ostvarivanja optimalnih uvjeta za kiruršku terapiju i PRP (12).

Kirurško liječenje NVG-a indicirano je kada su konzervativne i laserske metode liječenja neučinkovite u kontroli očnog tlaka (14). Najčešće kirurške su metode trabekulektomija, ugradnja drenažnih implantata te ciklostrukcijski kirurški zahvati (8). NVG je bio povezan s visokom stopom neuspjeha poslije trabekulektomije, ali lokalna upotreba antimetabolita (5-fluorouracila ili mitomicina C) poboljšala je uspjeh te kirurške metode. Studije su pokazale da je uspješnost trabekulektomije i primjene 5-fluorouracila 55 % 35 mjeseci nakon zahvata te 54 % 18 mjeseci od primjene trabekulektomije i mitomicina C (4). Najvažnije komplikacije tog postupka jesu poslijeoperacijska hipotonija, ožiljkavanje filtracijskog mjehurića te njegova upala koja može dovesti do endoftalmitisa i gubitka oka. Neuspjeh i snažan rast novih krvnih žila nakon trabekulektomije te upala i ožiljkasto tkivo konjunktive neke su od indikacija za ugradnju drenažnih implantata (3). Pojedini implantati imaju ugrađene valvule koje sprječavaju prekomjerno otjecanje očne vodice i posljedičnu hipotoniju oka (1, 2). Danas se u liječenju NVG-a često koristi implantacija Ahmed glaukoma valvule. Studije su pokazale da je uspješnost te kirurške metode 60 % 1 godinu nakon zahvata te 20 % 5 godina nakon zahvata. Brojne su komplikacije te kirurške metode poput hifeme, loše postavljenog implantata, oštećenja rožnice te erozije cjevčice (1, 2, 4). Nedavna studija pokazala je da primjena intravitrealnog ranibizumaba i trabekulektomije naspram implantacije Ahmed glaukoma valvule u liječenju NVG-a ima veću uspješnost i manju pojavnost poslijeoperacijskih komplikacija (10). Ipak, odabir kirurškog postupka ovisi ponajviše o preferencijama i iskustvu kirurga (3).

### **1.3. Ciklostrukcijski kirurški zahvati**

Metoda izbora u liječenju sekundarnog refrakternog glaukoma poput NVG rezistentnog na medikamentno i tradicionalno lasersko i kirurško liječenje jesu ciklostrukcijske kirurške metode. Primjenjuju se za smanjivanje nekontroliranog očnog tlaka u bolesnika koji trpe bolove i koji imaju ostatak vidne funkcije ili amaurozu. Princip je njihova djelovanja

destrukcija cilijarnih nastavaka tretiranog područja, čime se smanjuje stvaranje očne vodice. Najčešći su zahvati transskleralna ciklofotokoagulacija diodnim laserom, Nd: YAG (engl. *neodymium – doped yttrium aluminium garnet*) laserska transskleralna ciklofotokoagulacija te krioterapija. S obzirom na to da se cilijarni nastavci s vremenom mogu oporaviti, te je zahvate ponekad potrebno ponavljati. Nasuprot tome, zbog destrukcije cilijarnih nastavaka može se javiti prekomjerna hipotonija koja dovodi do ftize očne jabučice (1, 2).

### **1.3.1. Transskleralna ciklofotokoagulacija (TSCPC)**

Transskleralna ciklofotokoagulacija diodnim laserom gotovo je u potpunosti zamijenila krioterapiju i Nd: YAG transskleralnu ciklofotokoagulaciju u liječenju rezistentnog NVG-a (5). Primjenom infracrvene svjetlosti valne duljine 805 – 810 nm postiže se destrukcija cilijarnog epitela i koagulacijska nekroza u stromi cilijarnog tijela (15, 16). TSCPC se ponajviše primjenjuje u bolesnika s lošom vidnom oštrinom i jakim bolovima (1). Unatoč tome, nedavne studije pokazale su da se indikacije za TSCPC mogu proširiti i na bolesnike s dobrom vidnom oštrinom (17). Veća energija primjenjuje se kod refrakternog glaukoma, vrlo visokog očnog tlaka, amauroze i kada je rizik od hipotonije niži. Manja energija koristi se kod djelomično očuvanog vida, umjereno povišenog očnog tlaka i kada je rizik od hipotonije viši. Bolje je više ponavljanih tretmana manjeg intenziteta, nego jedan tretman s visokim dozama energije. Transiluminacija za lokalizaciju cilijarnog tijela poželjna je (15). Komplikacije TSCPC-a uključuju nelagodu i bol u oku, kronični uveitis, hifemu, intravitrealno krvarenje, kataraktu, hipotoniju oka i ftizu očne jabučice (5, 18). Nedavna studija pokazala je da TSCPC ne utječe značajno na daljnji gubitak vidne oštrine (19). U usporedbi s ostalim ciklodestruktivnim metodama, TSCPC je neinvazivna, sigurna, učinkovita metoda liječenja refrakternog glaukoma povezana s manjim postotkom komplikacija. Najveća prednost u odnosu na druge ciklodestruktivne metode je što je mnogo selektivnija te je tako smanjen rizik od ekscesivne ablacije cilijarnog tijela, a time i nastanak hipotonije i ftize očne jabučice. Nedostatak TSCPC-a je što nije moguće sa sigurnošću predvidjeti ishod liječenja, te se često mora više puta ponoviti kako bi se postigli željeni rezultati (15). TSCPC se može izvesti ambulantno i u operacijskoj sali. Izvođenje TSCPC-a u operacijskoj sali povezano je s većim postotkom uspješnosti i manjim brojem komplikacija, što se pripisuje boljoj kontroli intraoperativne boli (16). Najbolji rezultati što se tiče sniženja očnog tlaka postignuti su kod NVG-a, a najslabiji kod kongenitalnog glaukoma (15). Inicijalna uspješnost TSCPC-a kod

NVG-a iznosi 70 %, 5 godina nakon zahvata iznosi 50 %. Studije su pokazale da dodatak intravitrealnog bevacizumaba prilikom primjene TSCPC-a nije imao nikakav značajan utjecaj na redukciju očnog tlaka, očuvanje vida i pojavu komplikacija (20). U usporedbi s implantacijom Ahmed glaukoma valvule u liječenju NVG-a, TSCPC je jednako učinkovit u redukciji očnog tlaka, povezan s manjim postotkom komplikacija te je poslijeoperacijski tretman jednostavniji. Unatoč tome, implantacija drenažnih sustava i dalje ima prednost kod bolesnika s očuvanim vidom (4, 14, 15, 20).

## **2. HIPOTEZA**

Transskleralna ciklofotokoagulacija učinkovito snižava očni tlak i smanjuje broj lijekova protiv glaukoma kod većine bolesnika s teškim sekundarnim neovaskularnim glaukomom.

### 3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Ciljevi istraživanja jesu:

1. Ispitati učinkovitost transskleralne ciklofotokoagulacije u bolesnika sa sekundarnim neovaskularnim glaukomom uspoređujući vrijednost intraokularnog tlaka prije i poslije zahvata.
2. Ispitati stupanj boli tijekom zahvata i neposredno nakon njega.

## 4. ISPITANICI I METODE

### 4.1. Ustroj studije

Istraživanje je ustrojeno kao prospektivno kohortno istraživanje. Kohortu čine bolesnici s refrakternim sekundarnim neovaskularnim glaukomom podvrgnuti transskleralnoj ciklofotokoagulaciji (21).

### 4.2. Ispitanici

U istraživanje je uključeno 36 ispitanika, od toga 22 muškarca i 14 žena s refrakternim sekundarnim neovaskularnim glaukomom koji su bili podvrgnuti transskleralnoj ciklofotokoagulaciji od listopada 2017. do lipnja 2018. na Zavodu za oftalmologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek. Iz istraživanja su isključeni ispitanici koji su bili podvrgnuti prethodnim zahvatima na oku s ciljem snižavanja očnog tlaka. Svi su ispitanici pristali sudjelovati u istraživanju.

### 4.3. Metode

Svakom je bolesniku prilikom prijema uzeta detaljna osobna i oftalmološka anamneza, određena je vidna oštrina bez korekcije i najbolja korigirana vidna oštrina na Snellenovu optotipu, izmjeren je očni tlak Goldmannovom aplanacijskom tonometrijom, učinjen pregled prednjega očnog segmenta i očne pozadine na Haag Streitovom biomikroskopu. Očni kut ispitivan je Goldmannovom gonioskopskom lećom. Izmjerena je vrijednost očnog tlaka Goldmannovom aplanacijskom tonometrijom, prije i nakon zahvata – 0. dan, 1. dan, 7. dan i mjesec dana nakon zahvata. Transskleralna ciklofotokoagulacija diodnim laserom učinjena je u operacijskoj sali uz prethodnu retrobulbarnu primjenu anestetika – kombinacija 5 ml 2 % Lidocaina i 5 ml Chirocaina u koncentraciji 5 mg/ ml. Zahvat je učinjen koristeći OcuLight SLx semikonduktor 810 nm diodni laser i kontaktnu G-sondu. G-sonda je postavljena transskleralno na 3 – 5 mm iza limbusa, u projekciji cilijarnog tijela. Aplicirano je 15 – 20 laserskih pečata intenziteta 1500 – 2000 mW, u trajanju 1,5 – 2 sekunde duž 270 ° cirkumferencije cilijarnog tijela. Ako se tijekom zahvata pojavio *pop efekt*, zvuk koji nastaje zbog disrupcije tkiva, energija se reducirala za 250 mW. Nakon završenog zahvata bolesnicima je subkonjunktivalno aplicirano 0,5 ml Dexasona i antibiotska mast. Bolesnici su nakon operacije dobili lokalnu kortikosteroidnu terapiju te lokalnu i sistemsku



antiglaukomsku terapiju, koja je postupno reducirana, ovisno o vrijednostima očnog tlaka (5, 15).

Bolesnici su nakon zahvata ocijenili osjećaj boli pomoću vizualno analogne skale (VAS). VAS skala temelji se na tome da bolesnik povuče okomitu crtu na liniji od 10 cm koja predstavlja stanja od onoga bez boli do stanja najgore moguće boli. Na drugoj strani skale liječnik očita brojčane vrijednosti od 0 do 10 za navedenu bol, gdje je 0 stanje bez boli, a 10 najgora moguća bol. VAS zbroj od 0 – 3 označava slabi intenzitet boli i ne zahtijeva analgetsku terapiju, VAS 4 – 7 ukazuje na bol srednje jakog intenziteta, a VAS 7 – 10 označava bol koja zahtijeva neodgodivo liječenje jakim analgeticima (22).

### 4.4. Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljani su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci opisani su medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike kategorijskih varijabli testirane su Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro-Wilkovim testom. Razlike numeričkih varijabli po operiranom oku testirane su Mann-Whitneyjevim U testom. Razlike u vrijednosti intraokularnog tlaka po mjerenjima testirale su se Friedmanovim testom (23). Sve su P vrijednosti dvostrane. Razina značajnosti postavljena je na  $\text{Alpha} = 0,05$ . Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc (inačica 18.2.1, MedCalc Software bvba, Ostend, Belgija).

## 5. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 36 ispitanika s refrakternim sekundarnim neovaskularnim glaukomom, od kojih je 22 (61 %) muškaraca i 14 (39 %) žena. Transskleralna ciklofotokoagulacija rađena je više na desnom oku, kod 24 (67 %) ispitanika (Tablica 1.).

Tablica 1. Ispitanici u odnosu na spol i na zahvaćeno oko

	Broj (%) ispitanika
<b>Spol</b>	
Muškarci	22 (61)
Žene	14 (39)
<b>Transskleralna ciklofotokoagulacija na</b>	
Lijevom oku	12 (33)
Desnom oku	24 (67)
<b>Ukupno</b>	<b>36 (100)</b>

Središnja vrijednost (medijan) dobi iznosi 74 godine (interkvartilnog raspona 66 do 82 godine) u rasponu 43 do 92 godine. Intraokularni tlak mjerio se Goldmannovom aplanacijskom tonometrijom prije zahvata, te prvi, sedmi i trideseti dan nakon zahvata. Značajno je smanjenje tlaka u odnosu na prije zahvata (Friedmanov test,  $P < 0,001$ ) (Tablica 2.).

Tablica 2. Središnje vrijednosti, s pripadajućim interkvartilnim rasponom, dobi i intraokularnim tlakom prema mjerenjima

	Medijan (interkvartilni raspon)	Minimum – maksimum	P*
Dob ispitanika (godine)	74 (66 – 82)	43 – 92	–
Intraokularni tlak			
Prije zahvata	44 (36,5 – 50)	27 – 62	
1. dan nakon zahvata	27 (20 – 30)	11 – 50	<b>&lt; 0,001</b>
7. dan nakon zahvata	22,5 (18 – 27,8)	8 – 45	
30. dan nakon zahvata	25,5 (21 – 28)	10 – 51	

\*Friedmanov test

Značajno je smanjenje vrijednosti intraokularnog tlaka i lijevog i desnog oka tijekom mjerenja (Friedmanov test,  $P < 0,001$ ), dok po mjerenjima nema značajne razlike u odnosu na oko.

Nakon zahvata na lijevom oku vrijednost intraokularnog tlaka smanjila se s 46 mmHg (interkvartilnog raspona 38 mmHg do 54,3 mmHg) na 25,5 mmHg (interkvartilnog raspona 21,3 mmHg do 27,8 mmHg) nakon mjesec dana. Na desnom oku vrijednost je tlaka prije zahvata bila 43,5 mmHg (interkvartilnog raspona 35,3 mmHg do 49 mmHg), da bi se spustila na 26,5 mmHg (interkvartilnog raspona 20 mmHg do 28,8 mmHg) mjesec dana nakon zahvata (Tablica 3.).

Tablica 3. Vrijednost intraokularnog tlaka (mmHg) u odnosu na oko i mjerenja

Vrijednost intraokularnog tlaka (mmHg)	Medijan (interkvartilni raspon)				P <sup>†</sup>
	Lijevo oko	P*	Desno oko	P*	
Prije zahvata	46 (38 – 54,3)		43,5 (35,3 – 49)		0,36
1. dan nakon zahvata	27 (18,5 – 30,8)	<b>&lt; 0,001</b>	26 (20 – 30)	<b>&lt; 0,001</b>	0,95
7. dan nakon zahvata	24 (20,3 – 26,5)		21,5 (15,8 – 28)		0,38
30. dan nakon zahvata	25,5 (21,3 – 27,8)		26,5 (20 – 28,8)		0,69

\*Friedmanov test; <sup>†</sup> Mann – Whitneyjev U test

Značajno je smanjenje vrijednosti intraokularnog tlaka i kod muškaraca i kod žena tijekom mjerenja (Friedmanov test,  $P < 0,001$ ), dok po mjerenjima nema značajne razlike u odnosu na spol (Tablica 4.).

Tablica 4. Vrijednost intraokularnog tlaka (mmHg) u odnosu na spol i mjerenja

Vrijednost intraokularnog tlaka (mmHg)	Medijan (interkvartilni raspon)				P <sup>†</sup>
	Muškarci	P*	Žene	P*	
Prije zahvata	42,5 (35,7 – 48,3)		48,5 (40,5 – 54,3)		0,09
1. dan nakon zahvata	28 (20 – 30)	<b>&lt; 0,001</b>	24 (18,5 – 32,3)	<b>&lt; 0,001</b>	0,56
7. dan nakon zahvata	23 (15,5 – 25,8)		20,5 (18 – 28,3)		0,98
30. dan nakon zahvata	26,5 (23,3 – 28)		23 (18,7 – 28,5)		0,39

\*Friedmanov test; <sup>†</sup> Mann – Whitneyjev U test

Prije zahvata nitko nema normalne vrijednosti ( $\leq 21$  mmHg) intraokularnog tlaka. Prvi dan nakon zahvata, 12 (33,3 %) ispitanika imaju normalne vrijednosti, 7. dan nakon zahvata njih 16 (44,4 %), a 30. dan normalne vrijednosti ima 10 (27,8 %) ispitanika, bez značajnih razlika u odnosu na oko i u odnosu na spol (Tablica 5. i Tablica 6.).

Tablica 5. Normalne i povišene vrijednosti intraokularnog tlaka u odnosu na oko i mjerenja

	Broj (%) ispitanika			P*
	Lijevo oko	Desno oko	Ukupno	
Prije zahvata				
$\leq 21$ mmHg	–	–	–	–
$> 21$ mmHg	12/12	24/24	36 (100)	–
1. dan nakon zahvata				
$\leq 21$ mmHg	4/12	8/24	12 (33,3)	$> 0,99$
$> 21$ mmHg	8/12	16/24	24 (66,7)	
7. dan nakon zahvata				
$\leq 21$ mmHg	4/12	12/24	16 (44,4)	0,48
$> 21$ mmHg	8/12	12/24	20 (55,6)	
30. dan nakon zahvata				
$\leq 21$ mmHg	3/12	7/24	10 (27,8)	$> 0,99$
$> 21$ mmHg	9/12	17/24	26 (72,2)	

\*Fisherov egzaktni test

Tablica 6. Normalne i povišene vrijednosti intraokularnog tlaka u odnosu na spol i mjerenja

	Broj (%) ispitanika			P*
	Muškarci	Žene	Ukupno	
Prije zahvata				
≤ 21 mmHg	–	–	–	–
> 21 mmHg	22/22	14/14	36 (100)	–
1. dan nakon zahvata				
≤ 21 mmHg	6/22	6/14	12 (33,3)	0,47
> 21 mmHg	16/22	8/14	24 (66,7)	
7. dan nakon zahvata				
≤ 21 mmHg	8/22	8/14	16 (44,4)	0,31
> 21 mmHg	14/22	6/14	20 (55,6)	
30. dan nakon zahvata				
≤ 21 mmHg	5/22	5/14	10 (27,8)	0,46
> 21 mmHg	17/22	9/14	26 (72,2)	

\*Fisherov egzakti test

Dodatna terapija bila je potrebna u svih 36 (100 %) ispitanika. Zahvat je potrebno ponoviti u svih 36 (100 %) ispitanika.

VAS skalom ocijenjena je bol tijekom i nakon samog zahvata. Središnja vrijednost (medijan) boli iznosi 3 (interkvartilnog raspona 2 do 3) u rasponu 2 do 10. Nema značajne razlike u jačini boli u odnosu na operirano oko i u odnosu na spol (Tablica 7. i Tablica 8.).

Tablica 7. Jačina boli tijekom i nakon zahvata u odnosu na oko

	Medijan (interkvartilni raspon)			P*
	Lijevo oko	Desno oko	Ukupno	
Bol tijekom i nakon zahvata (VAS skala)	3 (2 – 8)	3 (2 – 3)	3 (2 – 3)	0,61

\*Mann – Whitneyjev U test

Tablica 8. Jačina boli tijekom i nakon zahvata u odnosu na spol

	Medijan (interkvartilni raspon)			P*
	Muškarci	Žene	Ukupno	
Bol tijekom i nakon zahvata (VAS skala)	3 (2 – 4,5)	3 (2 – 3)	3 (2 – 3)	0,41

\*Mann – Whitneyjev U test

Kod 4 (11,1 %) ispitanika s jačinom boli izraženom na VAS skali brojem 10, prekinut je zahvat transskleralne ciklofotokoagulacije.

## 6. RASPRAVA

Kao što je navedeno, neovaskularni glaukom (NVG) vrsta je sekundarnog glaukoma koja nastaje zbog stvaranja krvnih žilica i neovaskularnih membrana u iridokornealnom kutu (1). S najvećom učestalošću javlja se u starijoj životnoj dobi (3). Prevalencija je slična između spolova, s blago višom prevalencijom kod muškog spola (4). U ovom istraživanju primjećujemo da pacijenti pripadaju starijim dobnim skupinama, s većom prevalencijom kod muškog spola. Istraživanje je provedeno na 36 ispitanika s refrakternim sekundarnim neovaskularnim glaukomom, od kojih je 22 (61 %) muškaraca i 14 (39 %) žena. Medijan dobi iznosi 74 godine (interkvartilnog raspona 66 do 82 godine) u rasponu 43 do 92 godine.

Osnovni je cilj transskleralne ciklofotokoagulacije (TSCPC) sniženje intraokularnog tlaka. Normalna vrijednost intraokularnog tlaka u odraslih je osoba od 10 do 21 mmHg (1, 2). U našem istraživanju intraokularni tlak mjerio se Goldmannovom aplanacijskom tonometrijom prije zahvata te prvi, sedmi i trideseti dan nakon zahvata. Uočeno je značajno smanjenje tlaka u odnosu na prije zahvata (Friedmanov test,  $P < 0,001$ ). Po mjerenjima nema značajne razlike u odnosu na oko i spol.

Iako 33,3 % ispitanika 1. dan, 44,4 % 7. dan i 27,8 % 30. dan nakon zahvata imaju vrijednosti intraokularnog tlaka unutar referentnih vrijednosti, vrijednosti intraokularnog tlaka značajno su smanjene. Medijan intraokularnog tlaka prije zahvata iznosio je 44 mmHg (interkvartilnog raspona 36,5 do 50 mmHg). Prvi dan nakon zahvata medijan intraokularnog tlaka iznosio je 27 mmHg (interkvartilnog raspona 20 do 30 mmHg). Sedmi dan nakon zahvata medijan intraokularnog tlaka iznosio je 22,5 mmHg (interkvartilnog raspona 18 do 27,8 mmHg). Mjesec dana nakon zahvata medijan intraokularnog tlaka iznosio je 25,5 mmHg (interkvartilnog raspona 21 do 28 mmHg). Ti rezultati upućuju da je transskleralna ciklofotokoagulacija metoda koja brzo i učinkovito snižava intraokularni tlak. Međutim, riječ je o refrakternom glaukomu, kod kojeg je cilj održati intraokularni tlak na što nižim vrijednostima, stoga je svim bolesnicima nastavljena medikamentna antiglaukomska terapija.

Leszczyński i sur. su 2003. godine proveli studiju koja je obuhvaćala 81 pacijenta s refrakternim glaukomom kojima je učinjen TSCPC. Od ukupnog broja bolesnika, 20 je bilo s dijagnozom NVG-a. Medijan dobi ispitanika bio je 63 godine, što je niže od medijana dobi ispitanika u ovom istraživanju. Nakon zahvata vrijednost intraokularnog tlaka smanjila se s 46



mmHg na 20,6 mmHg 1. dan, 21,7 mmHg 7. dan i 22,3 mmHg 30. dan nakon zahvata. Dobivene vrijednosti intraokularnog tlaka niže su od onih dobivenih u ovom istraživanju, dok je vrijednost intraokularnog tlaka prije zahvata viša nego u ovom istraživanju. Vrijeme praćenja te studije bila je 1 godina, tijekom koje je u 40 % bolesnika ponovljen zahvat (18). Ukupno smanjenje intraokularnog tlaka nakon 1 godine praćenja iznosilo je 34 mmHg, što se podudara s rezultatima koje su dobili Beardsley i sur. u studiji iz 2017. godine, koja je obuhvaćala 18 pacijenata s NVG-om kojima je učinjen TSCPC (24).

Slične rezultate dobili su Fong i sur. koji su u studiji iz 2011. godine uspoređivali skupinu ispitanika kojima je učinjen TSCPC i skupinu ispitanika kojima je uz TSCPC primjenjen intravitrealni bevacizumab. Medijan dobi ispitanika kojima je učinjen samo TSCPC iznosio je 74 godine, što je jednako medijanu dobi u ovom istraživanju. Utvrđeno je statistički značajno smanjenje intraokularnog tlaka u objema skupinama ( $P < 0,001$ ). Zaključeno je kako dodatak intravitrealnog bevacizumaba prilikom primjene TSCPC-a nije imao značajan učinak na redukciju intraokularnog tlaka ( $P = 0,086$ ) (20).

Leszczyński i sur. proveli su među poljskim stanovništvom studiju koja je uključivala 30 pacijenata s NVG-om kojima je učinjen TSCPC, ali nakon PRP-a i kriofotokoagulacije. U ovom su istraživanju isključni kriterij prethodni zahvati na oku s ciljem snižavanja intraokularnog tlaka. Medijan dobi ispitanika bio je 55 godina, što je puno niže od medijana dobi ispitanika u ovom istraživanju. Nakon zahvata vrijednost intraokularnog tlaka smanjila se s 39,8 mmHg na 23,1 mmHg 1. dan, 17,2 mmHg 7. dan i 24,5 mmHg 30. dan nakon zahvata. Iako postoje odstupanja s obzirom na nižu vrijednost intraokularnog tlaka prije zahvata, ti su rezultati u skladu s rezultatima dobivenima u ovom istraživanju. Ti rezultati upućuju kako je TSCPC jednako učinkovita metoda kod NVG-a s prethodnim zahvatima i bez prethodnih zahvata na oku radi snižavanja intraokularnog tlaka. Vrijeme praćenja te studije bilo je 5 godina tijekom kojih je u 40 % ispitanika ponovljen zahvat. Utvrđeno je statistički značajno smanjenje intraokularnog tlaka ( $P < 0,001$ ) (25).

Čanadanović i sur. na području Srbije ispitivali su učinkovitost TSCPC-a kod refrakternih glaukoma. Studija je obuhvaćala 95 ispitanika s refrakternim glaukomom, od čega je 53 bilo s dijagnozom NVG-a. Medijan dobi ispitanika bio je 63 godine, što je niže od medijana dobi ispitanika u ovom istraživanju. Nakon zahvata vrijednost intraokularnog tlaka smanjila se s 37,36 mmHg na 15,77 mmHg 7. dan te na 20,14 mmHg 30. dan nakon zahvata. S obzirom na

nižu vrijednost intraokularnog tlaka prije zahvata, dobivene vrijednosti intraokularnog tlaka niže su u odnosu na ovo istraživanje. Vrijeme praćenja studije bilo je 6 mjeseci. Utvrđeno je statistički značajno smanjenje intraokularnog tlaka ( $P < 0,001$ ) (26).

Freigassner i sur. su 2003. godine proveli istraživanje u kojemu su uspoređivali skupinu od 43 ispitanika s NVG-om kojima je učinjen TSCPC te skupinu od 51 ispitanika s NVG-om kojima je učinjena krioterapija. Medijan dobi ispitanika bio je 69 godina, što je niže od medijana dobi ispitanika u ovom istraživanju. U TSCPC skupini došlo je do smanjenja vrijednosti intraokularnog tlaka s 47 mmHg na 26,7 mmHg 7. dan te na 29,5 mmHg 30. dan nakon zahvata. Iako postoje odstupanja s obzirom na višu vrijednost intraokularnog tlaka prije zahvata, rezultati dobiveni u ovom istraživanju vrlo su slični. Istraživači su zaključili da je TSCPC u odnosu na krioterapiju jednako učinkovita metoda, ali povezana s manjim brojem komplikacija (27).

Gupta i sur. proveli su 2000. godine studiju među indijskom populacijom koja je obuhvaćala 52 ispitanika s refrakternim glaukomom kojima je učinjen TSCPC. Od ukupnog broja ispitanika, 6 je bilo s dijagnozom NVG-a. Nakon zahvata vrijednost intraokularnog tlaka smanjila se s 51 mmHg na 15 mmHg 7. dan te na 18,4 mmHg 30. dan nakon zahvata. Dobivene vrijednosti intraokularnog tlaka niže su od onih dobivenih u ovom istraživanju, dok je vrijednost intraokularnog tlaka prije zahvata viša nego u ovom istraživanju. Vrijeme praćenja te studije bila je 1 godina tijekom koje je kod 33,3 % ispitanika bilo potrebno ponoviti zahvat. Utvrđeno je statistički značajno smanjenje intraokularnog tlaka ( $P < 0,001$ ) (28).

Rezultati spomenutih studija, u koje se uklapaju i rezultati ovog istraživanja, potvrđuju da je TSCPC učinkovita metoda snižavanja intraokularnog tlaka kod sekundarnog NVG-a. Također upućuju da je za postizanje i održavanje prihvatljive razine intraokularnog tlaka potrebno ponavljanje zahvata. Takav pristup nužan je zbog činjenice da se cilijarni nastavci oporavljaju tijekom vremena (1, 2). S obzirom na to da je u ovom istraživanju riječ o uznapredovalom glaukomu, takav način liječenja potrebno je primijeniti u svih 36 (100 %) ispitanika. Odstupanja u rezultatima među pojedinim studijama posljedica su ponajviše različitih protokola za izvođenje TSCPC-a, ali i različitih vrijednosti intraokularnog tlaka prije zahvata te dobi ispitanika.

Najčešće komplikacije prilikom primjene TSCPC-a su nelagoda i bol u oku (5, 18). U ovom istraživanju VAS skalom ocijenjena je bol tijekom i nakon samog zahvata. Medijan boli iznosi 3 (interkvartilnog raspona 2 do 3) u rasponu 2 do 10. Nema značajne razlike u jačini boli u odnosu na operirano oko i u odnosu na spol. Medijan boli možemo objasniti kao posljedicu retrobulbarne primjene anestetika, koja je slabog intenziteta i ne zahtijeva analgetsku terapiju. Prema tim rezultatima, TSCPC je sigurna i neinvazivna metoda liječenja NVG-a, što se slaže s mišljenjem Bendela i Pattersona (16). Međutim, neka istraživanja pokazuju drugačije rezultate. Tako Leszczyński i sur. utvrđuju da je u 50 % njihovih ispitanika bila potrebna analgetska terapija za ublažavanje boli srednje jakog intenziteta. Zaključuju da se bol kao komplikacija primjene TSCPC-a najčešće pojavljuje kod bolesnika s NVG-om (18). U drugom istraživanju Leszczyński i sur. utvrđuju da se 90 % njihovih ispitanika žalilo na bol slabog do umjerenog intenziteta (25).

U ovom istraživanju kod 4 (11,1 %) ispitanika s jačinom boli izraženom na VAS skali brojem 10, prekinut je zahvat transskleralne ciklofotokoagulacije. Ta bol jakog intenziteta koja se pojavila u malog broja ispitanika može biti posljedica kombinacije broja laserskih pečata, trajanja aplikacije, primijenjene energije, vrijednosti intraokularnog tlaka prije zahvata, uzroka NVG-a, komorbiditeta te psiholoških čimbenika poput anksioznosti bolesnika.

## 7. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se donijeti sljedeći zaključci:

1. Transskleralna ciklofotokoagulacija brzo i učinkovito snižava intraokularni tlak kod bolesnika s uznapredovalim sekundarnim neovaskularnim glaukomom bez značajne razlike u odnosu na oko i spol.
2. Za dobar ishod liječenja potrebno je nastaviti medikamentnu antiglaukomsku terapiju te ponavljati zahvat.
3. Transskleralna ciklofotokoagulacija sigurna je i neinvazivna metoda liječenja koja u većine ispitanika uzrokuje kratkotrajnu nelagodu i bol slabog intenziteta, bez potrebe za analgetskom terapijom.

## 8. SAŽETAK

**CILJEVI ISTRAŽIVANJA:** Ciljevi istraživanja bili su ispitati učinkovitost transskleralne ciklofotokoagulacije u pacijenata sa sekundarnim neovaskularnim glaukomom te utvrditi stupanj boli tijekom zahvata i neposredno nakon njega.

**USTROJ STUDIJE:** Prospektivno istraživanje

**ISPITANICI I METODE:** U istraživanje je uključeno 36 ispitanika s refrakternim sekundarnim neovaskularnim glaukomom koji su bili podvrgnuti transskleralnoj ciklofotokoagulaciji od listopada 2017. do lipnja 2018. godine na Zavodu za oftalmologiju KBC-a Osijek. Isključni kriterij bili su prethodni zahvati na oku s ciljem snižavanja intraokularnog tlaka. Svim ispitanicima izmjeren je intraokularni tlak Goldmannovom aplanacijskom tonometrijom prije zahvata te prvi, sedmi i trideseti dan nakon zahvata. Ispitanici su nakon zahvata ocijenili osjećaj boli prema ljestvici boli pomoću VAS skale.

**REZULTATI:** Prospektivno istraživanje uključilo je 36 ispitanika (14 žena, 22 muškarca). Medijan dobi ispitanika iznosi 74 godine. Nađeno je statistički značajno smanjenje intraokularnog tlaka u odnosu na prije zahvata (Friedmanov test,  $P < 0,001$ ). Nema značajnih razlika u smanjenju intraokularnog tlaka u odnosu na operirano oko i spol. Medijan boli je 3, bez značajnih razlika u jačini boli u odnosu na operirano oko i spol.

**ZAKLJUČAK:** Transskleralna ciklofotokoagulacija neinvazivna je i sigurna metoda liječenja koja brzo i učinkovito snižava intraokularni tlak kod refrakternog sekundarnog neovaskularnog glaukoma.

**Ključne riječi:** intraokularni tlak; neovaskularni glaukom; transskleralna ciklofotokoagulacija

## 9. SUMMARY

### **The effectiveness of transscleral cyclophotocoagulation (TSCPC) in secondary neovascular glaucoma**

**OBJECTIVES:** The objectives of the study were to examine the effectiveness of transscleral cyclophotocoagulation with patients that have secondary neovascular glaucoma and to determine the level of pain during and immediately after the procedure.

**STUDY DESIGN:** prospective study

**PARTICIPANTS AND METHODS:** There were 36 participants in this study, all of whom suffered from refractory secondary neovascular glaucoma and who were subjected to transscleral cyclophotocoagulation from October 2017 until June 2018 at the Ophthalmology Institute CHC Osijek. Excluding criteria was previous procedure on the eye which had the aim of lowering intraocular pressure. All of the participants had their pressure measured with the Goldmann Applanation Tonometer before the procedure as well as on the first, the seventh, and the thirtieth day after the procedure. After the procedure, the participants rated the feeling of pain on the VAS scale.

**RESULTS:** Prospective research included 36 participants (14 women and 22 men). Median age was 74. Statistically significant decrease of the intraocular pressure compared to the pressure before the procedure (Friedman's test,  $P < 0.001$ ) was noted. There were no significant differences in the decrease of the intraocular pressure in relation to the operated eye and gender. Median of pain is 3, without significant difference in the severity of the pain in relation to the operated eye and gender.

**CONCLUSION:** Transscleral cyclophotocoagulation is a non-invasive and safe method of treatment that quickly and effectively decreases the intraocular pressure with refractory secondary neovascular glaucoma.

**Key words:** intraocular pressure; neovascular glaucoma; transscleral cyclophotocoagulation

**10. LITERATURA**

1. Bušić M, Elabjer Kuzmanović B, Bosnar D. *Seminaria Ophthalmologica*. 3. izd. Zagreb: Cerovski d.o.o.; 2014.
2. Mandić Z i suradnici. *Oftalomologija*. 1. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2014.
3. Havens SJ, Gulati V. Neovascular Glaucoma. *Dev Ophthalmol*. 2016;55:196-204.
4. Rodrigues GB, Abe RY, Zangalli C, Sodre SL, Donini FA, Costa DC, i sur. Neovascular glaucoma: A Review. *Int J Retina Vitreous*. 2016;2:26-36.
5. Schacknow PN, Sampler JR. *The glaucoma book*. 1.izd. New York: Springer; 2010.
6. Simha A, Braganza A, Abraham L, Samuel P, Lindsley K. Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular glaucoma. *Cochrane database of systemic reviews*. 2013;10:CD007920.
7. Ajvazi H, Lutaj P. Clinical impact in the management of neovascular glaucoma. *Rom J Ophthalmol*. 2015;59:154-8.
8. Kim M, Lee C, Payne R, Yue BY, Chang JH. Angiogenesis in glaucoma filtration surgery and neovascular glaucoma: A Review. *Surv Ophthalmol*. 2015;60:524-35.
9. Barac IR, Pop MD, Gheorghe AI, Taban C. Neovascular secondary glaucoma, etiology and pathogenesis. *Rom J Ophthalmol*. 2015;59(1):24-28.
10. Liu L, Xu Y, Huang Z, Wang X. Intravitreal ranibizumab injection combined trabeculectomy versus Ahmed valve surgery in the treatment of neovascular glaucoma: Assessment of efficacy and complications. *BMC Ophthalmol*. 2016;16:65-72.
11. Chen S, Zhou M, Wang W, Wu H, Yu X, Huang W, i sur. Levels of angiogenesis-related vascular endothelial growth factor family in neovascular glaucoma eyes. *Acta Ophthalmol*. 2015;93:556-60.
12. Sun Y, Liang Y, Zhou P, Wu H, Hou X, Ren Z, i sur. Anti-VEGF treatment is the key strategy for neovascular glaucoma management in the short term. *BMC Ophthalmol*. 2016;16(1):150-8.

13. Kovačić Ž, Ivanišević M, Rogošić V, Plavec A, Karelović D. Ciklokriokoagulacija u liječenju neovaskularnog glaukoma. *Liječ Vjesn.* 2004;126:240-2.
14. Olmos LC, Lee RK. Medical and Surgical Treatment of Neovascular Glaucoma. *Int Ophthalmol Clin.* 2011;51(3):27-36.
15. Bjelović N, Senčanić I. Diode laser cyclophotocoagulation in refractory glaucoma. *Acta Chir Jugosl.* 2015;62:19-23.
16. Bendel RE, Patterson MT. Observational report: Improved outcomes of transscleral cyclophotocoagulation for glaucoma patients. *Medicine.* 2017;96(23):e6946.
17. Rotchford AP, Jayasawal R, Madhusudhan S, King AJ, Vernon SA, Ho S. Transscleral diode laser cycloablation in patients with good vision. *Br J Ophthalmol.* 2010;94(9):1180-3.
18. Leszczyński R, Gierek-Lapińska A, Formińska-Kapuścik M. Transscleral cyclophotocoagulation in the treatment of secondary glaucoma. *Med Sci Monit.* 2004;10:542-8.
19. Bleisch D, Furrer S, Funk J. Rates of glaucomatous visual field change before and after transscleral cyclophotocoagulation: A retrospective case series. *BMC Ophthalmol.* 2015;15:179-186.
20. Fong AW, Lee GA, O'Rourke P, Thomas R. Management of neovascular glaucoma with transscleral cyclophotocoagulation with diode laser alone versus combination transscleral cyclophotocoagulation with diode laser and intravitreal bevacizumab. *Clin Exp Ophthalmol.* 2011;39:318-23.
21. Marušić M i sur. *Uvod u znanstveni rad u medicini.* 4. izd. Udžbenik. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
22. Šakić-Zdravčević K i sur. *Klinička anesteziologija, reanimatologija i intenzivno liječenje.* 1.izd. Osijek: Medicinski fakultet; 2008.
23. Ivanković D i sur. *Osnove statističke analize za medicinare.* Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1988.



24. Beardsley R, Law SK, Caprioli J, Coleman AL, Nouri-Mahdavi K, Hubschman J-P, i sur. Comparison of Outcomes between Endoscopic and Transcleral Cyclophotocoagulation. *Vision*. 2017;1(4):24.
25. Leszczyński R, Domański R, Formińska-Kapuścik M, Mrukwa-Kominek E, Rokita-Wala I. Contact transscleral cyclophotocoagulation in the treatment of neovascular glaucoma: A five year follow up. *Med Sci Monit*. 2009;15(3):84-87.
26. Čanadanović V, Tušek-Lješević Lj, Miljković A, Barišić S, Bedov T, Babić N. Effect of diode laser cyclophotocoagulation in treatment of patients with refractory glaucoma. *Vojnosanit Pregl*. 2015;72(1):16–20.
27. Freigassner P, Eckhardt M. Transscleral cyclophotocoagulation versus cyclocryotherapy in treatment of neovascular glaucoma: A retrospective analysis. *Acta Ophthalmol Scand*. 2003;81(6):674-675.
28. Gupta V, Agarwal AC. Contact transscleral laser cyclophotocoagulation treatment for refractory glaucomas in the Indian population. *Indian J Ophthalmol*. 2000;48:295-300.

## 11. ŽIVOTOPIS

### **Opći podatci:**

Ime i prezime: Dora Cvitkušić

Datum i mjesto rođenja: 6. veljače 1993., Osijek, Republika Hrvatska

Adresa stanovanja: Cvjetkova 23, 31000 Osijek

Telefon: +385 91 6644 800

E – mail: dora.cvitkusic@gmail.com

### **Obrazovanje:**

Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku, Studij medicine u Osijeku, 2012. – 2018.

III. gimnazija Osijek, 2008. – 2012.

Osnovna škola Jagode Truhelke, Osijek, 2000. – 2008.

### **Ostale aktivnosti:**

Demonstrator na Katedri za farmakologiju, Medicinski fakultet Osijek, 2015. – 2018.

Sudjelovanje na 10. međunarodnoj konferenciji o forenzici i antropološkoj i medicinskoj genetici (ISABS 2017), Dubrovnik

Član udruge CROMSIC (Croatian Medical Students' International Committee), 2012 . – 2018.