



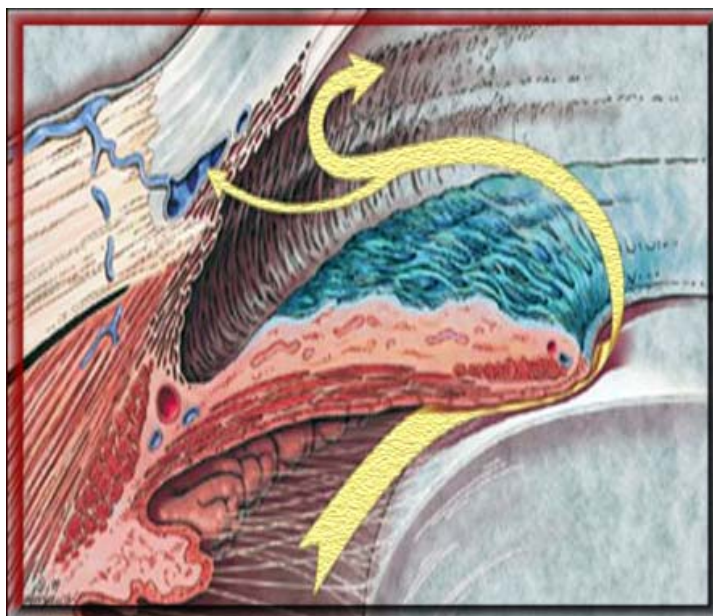
**UNIVERZITET U NIŠU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**



**Maja Lj. Živković**

**ODNOS IZMEĐU STRUKTURNIH I FUNKCIONALNIH  
PROMENA KOD PRIMARNOG GLAUKOMA  
OTVORENOG UGLA**

*Doktorska disertacija*



**Mentor:**  
*Prof. dr Predrag Jovanović*

**Niš, 2016**



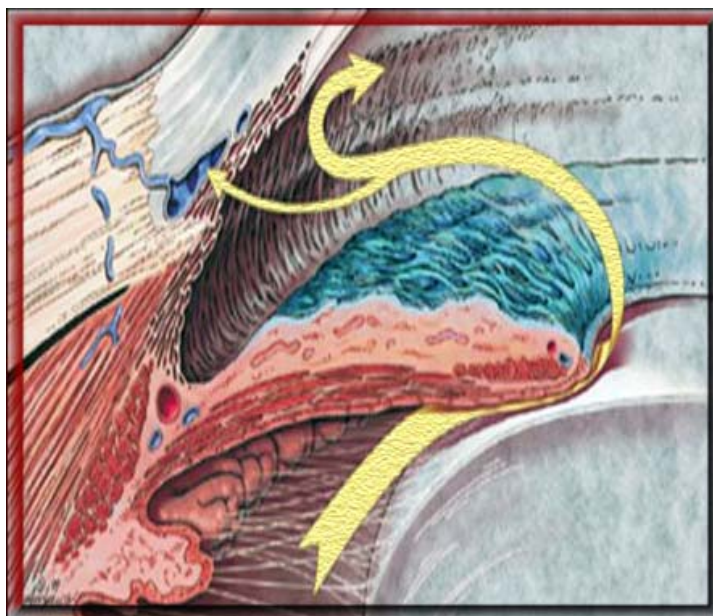
**UNIVERSITY of NIŠ**  
**FACULTY of MEDICINE**



**Maja Lj. Živković**

**THE RELATIONSHIP BETWEEN STRUCTURAL AND  
FUNCTIONAL CHANGES IN PRIMARY  
OPEN-ANGLE GLAUCOMA**

*PhD dissertation*



**Mentor:**  
*Prof. dr Predrag Jovanović*

**Niš, 2016**

***Neizmerno sam zahvalna:***

***Prof. Dr Predragu Jovanoviću***

*uz čije sam mentorstvo ostvarila sve postavljene ciljeve, na stručnoj pomoći i podršci*

***Prof. dr Draganu Veselinoviću***

*na podršci, razumevanju i motivaciji*

***Doc.dr Vesni Jaksić***

*na nesebičnoj stručnoj pomoći, podršci i motivaciji, kao i svim sugestijama i neprocenjivim savetima koji su me vodili tokom izrade ove doktorske disertacije*

***Svojoj porodici:***

***suprugu, bratu i roditeljima***

*na bezgraničnoj ljubavi, uvek su tu uz mene i uvek veruju u mene*

***najdivnijim bićima Urošu, Luki i Jovanu***

*čiji osmesi su smisao i najveća motivacija da istrajem i idem dalje*

**Rad posvećujem Nataliji Popović, mojoj baki, hvala joj za svu toplinu i ljubav koju nam je pružila**

**Mentor:** *Prof. dr* Predrag Jovanović

**Komisija za ocenu i odbranu doktorske disertacije:**

1. *Prof. dr* Dragan Veselinović,  
predsednik, Medicinski fakultet Niš
2. *Prof. dr* Predrag Jovanović,  
mentor i član, Medicinski fakultet Niš
3. *Doc. dr* Vesna Jakšić,  
član, Medicinski fakultet Beograd

**Datum odbrane:** \_\_\_\_\_ 2016.god.

# ODNOS IZMEĐU STRUKTURNIH I FUNKCIONALNIH PROMENA KOD PRIMARNOG GLAUKOMA OTVORENOG UGLA

## SAŽETAK

**Uvod.** Glaukom predstavlja heterogenu grupu relativno čestih optičkih neuropatija, koje se manifestuju progresivnim oštećenjem optičkog nerva, deterioracijom ganglijskih ćelija retine i ispadima u vidnom polju. Glaukom je jedan od vodećih uzroka slepila u svetu. Funkcionalni poremećaji koji nastaju kod glaukoma ispituju se standardnom kompjuterizovanom perimetrijom (SAP), dok je optička koherentna tomografija (OCT) esencijalno sredstvo za neinvazivnu *in vivo* analizu strukturnih promena kod pacijenata sa glaukomom. Zahvaljujući pronalasku OCT metode, sada je moguće analizirati vezu između strukturnih i funkcionalnih poremećaja koji su karakteristični za glaukom, što otvara vrata ka razumevanju patogeneze ove bolesti i omogućava praćenje progresije bolesti.

**Cilj rada.** Cilj studije je ispitati odnos između debljine peripapilarnih nervnih vlakana (RNFL) izmerenih uz pomoć Cirrus OCT-a i nivoa senzitivnosti vidnog polja po sektorima registrovanog uz pomoć SAP 24-2 SITA kod različitog stepena težine, tj. uznapredovalosti primarnog glaukoma otvorenog ugla (POAG).

**Metode rada.** U studiju je uključeno ukupno 153 očiju kod 93 pacijenta sa potvrđenim primarnim glaukomom otvorenog ugla (POAG). Svima je urađen kompletan oftalmološki pregled, određena vidna oštrina uz najbolju optičku korekciju (best corrected visual acuity - BCVA), postojanje RAPD, automatska refraktometrija, gonioskopija, Goldmann aplanaciona tonometrija, centralna kornealna pahimetrija i pregled očnog dna u midrijazi. Dodatno je svim pacijentima urađeno kompjuterizovano vidno polje sa 24-2 programom SITA (Swedish Interactive Thresholding Algorithm) i merena debljina peripapilarnih nervnih vlakana na aparatu Cirrus HD-OCT. Pacijenti su podeljeni na tri podgrupe: rani, srednji i odmakli stepen glaukoma. Kontrolnu grupu je činilo 47 pacijenata tj. 94 oka sa normalnim vrednostima intraokularnog pritiska i normalnim nalazom na SAP-u i OCT-u.

**Rezultati.** Srednja vrednost RNFL-a je iznosila  $74.95 \pm 14.51 \mu\text{m}$ . Najdeblji je bio donji kvadrant ( $92.78 \pm 25.84 \mu\text{m}$ ), potom gornji ( $88.82 \pm 22.04 \mu\text{m}$ ), nazalni ( $64.31 \pm 11.67 \mu\text{m}$ ) i temporalni ( $54.02 \pm 12.76 \mu\text{m}$ ) što je signifikantna razlika ( $\chi^2 = 273.36$ ,  $DF = 3$ ,  $p < 0.001$ ). Poređenjem debljine RNFL kod ranog glaukoma u odnosu na srednji i odmakli stadijum, najsenzitivniji je gornji i donji kvadrant. Poređenjem odnosa između senzitivnosti MD i debljine peripapilarnih RNFL, utvrđeno je sledeće: jaka pozitivna povezanost

postoji u sektoru gornjem temporalno, osrednja u gornjem nazalno, temporalno, kao i donjem nazalno i donjem temporalno. Slaba povezanost je u nazalnom sektoru.

**Zaključak.** SD OCT predstavlja koristan i senzitivni instrument u određivanju morfološkog oštećenja peripapilarnih retinalnih nervnih vlakana. Najjača pozitivna povezanost između senzitivnosti MD i debljine peripapilarnih RNFL postoji u gornjem temporalnom sektoru, dok je najslabija u nazalnom sektoru.

**Ključne reči:** glaukom, standardna automatizovana perimetrija, optička koherentna tomografija, retinalna nervna vlakna

**Naučna oblast:** Medicina

**Uža naučna oblast:** Oftalmologija

**UDK:** 617.7-001.681

**CERIF klasifikacija:** B620 Oftalmologija

**Tip licence Kreativne zajednice:** CC BY-NC

# THE RELATIONSHIP BETWEEN STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

## ABSTRACT

**Introduction.** Glaucoma is a heterogeneous group of relatively common optic neuropathies manifested by progressive damage of the optic nerve, deterioration of retinal ganglion cells and defects in the visual field. Glaucoma is one of the leading causes of blindness worldwide. Functional impairment in glaucoma is assessed with standard automated perimetry (SAP), while optical coherence tomography (OCT) is an excellent tool to perform non-invasive *in vivo* detection of structural changes in patients with glaucoma. The invention of the OCT method has made the analysis of the correlation between structural and functional impairments characteristic of glaucoma possible, providing for better understanding of the pathogenesis of the disease and improved monitoring of its progression.

**Aim.** The aim of the study was to examine the relationship between peripapillary retinal nerve fiber thickness measured with Cirrus OCT and sensitivity level of the visual field registered with SAP 24-2 SITA at various severity stages of primary open-angle glaucoma (POAG).

**Methods.** The study included 153 eyes of 93 patients with confirmed primary open angle glaucoma (POAG). All the patients underwent a complete ophthalmic examination, best corrected visual acuity (BCVA) was measured, the presence of RAPD obtained, refraction measurements with automated refractometer, gonioscopy, Goldmann applanation tonometry, central corneal pachymetry and mydriatic fundus examination performed. Additionally, all the patients had their visual field tested with 24-2 programme SITA (Swedish Interactive Thresholding Algorithm) and peripapillary retinal nerve fiber thickness was measured using the apparatus Cirrus HD-OCT. The patients were divided into three subgroups: early, moderate and advanced stage of glaucoma. The control group consisted of 47 patients, that is 94 eyes with regular values of intraocular pressure and regular findings of SAP and OCT.

Overall mean RNFL was  $74.95 \pm 14.51 \mu\text{m}$ . The lower quadrant had the thickest RNFL ( $92.78 \pm 25.84 \mu\text{m}$ ), followed by upper ( $88.82 \pm 22.04 \mu\text{m}$ ), nasal ( $64.31 \pm 11.67 \mu\text{m}$ ) and temporal ones ( $54.02 \pm 12.76 \mu\text{m}$ ), showing a significant difference ( $\chi^2 = 273.36$ ,  $DF = 3$ ,

$p < 0.001$ ). The comparison between RNFL thickness in early glaucoma with moderate and advanced stages revealed inferior and superior sectors to be the most sensitive ones. By comparing the relations between MD sensitivity and RNFL thickness it has been established that there is a strong positive correlation in the superior-temporal sector, moderate in the superior-nasal, temporal, inferior-nasal and inferior-temporal ones. Weak correlation was found in the nasal sector.

**Conclusion.** SD OCT is a useful and sensitive instrument in determining morphologic damage of peripapillary retinal nerve fibers. The strongest positive correlation between MD sensitivity and RNFL thickness is in the superior temporal sector, while the weakest correlation is in the nasal sector.

**Key words:** glaucoma, standard automated perimetry, optical coherence tomography, retinal nerve fiber

**Scientific field:** Medicine

**Field of Academic Expertise:** Ophthalmology

**UDC:** 617.7-001.681

**CERIF classification:** B620 Ophthalmology

**Creative Commons Licence Type:** CC BY-NC



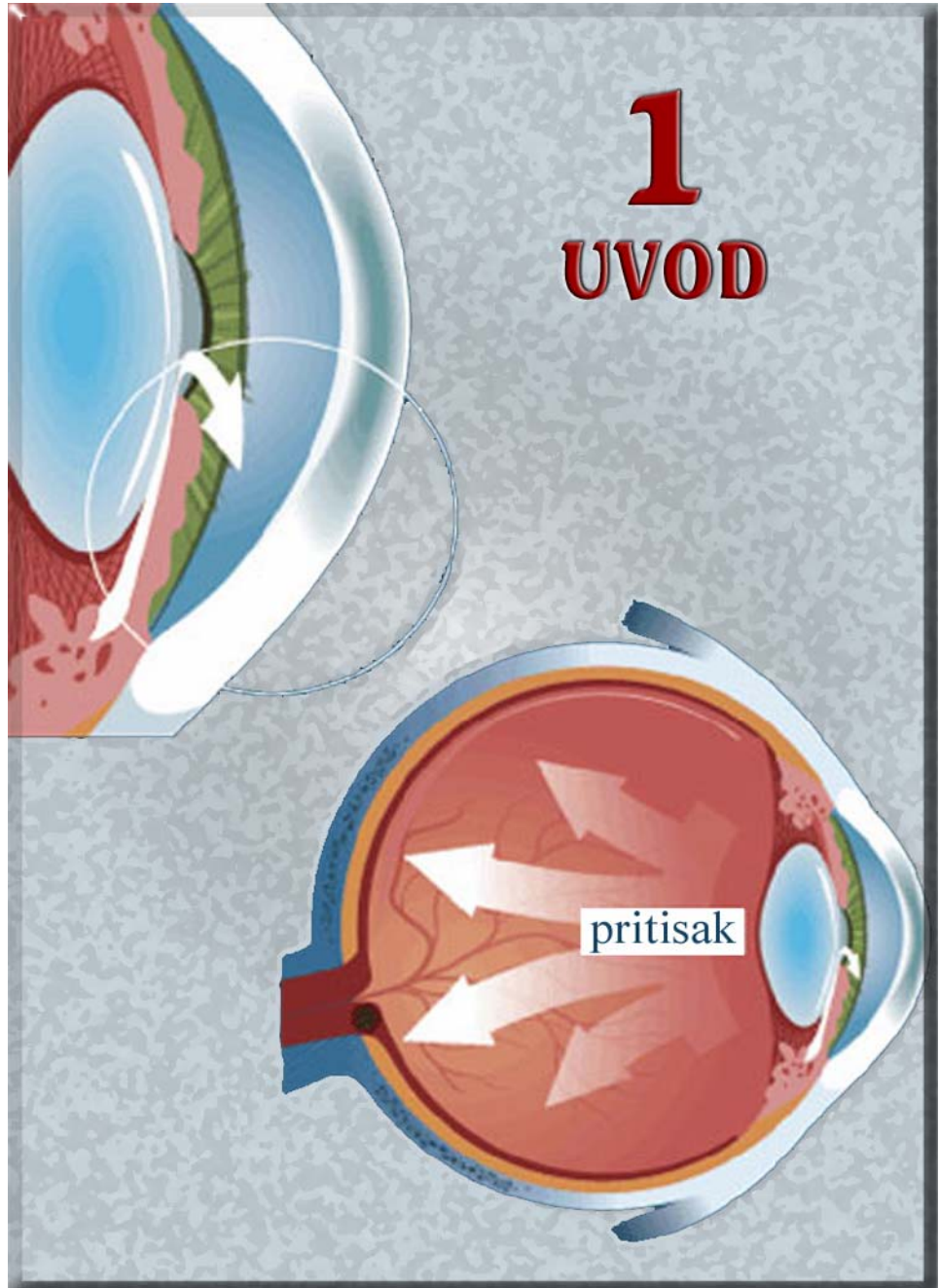


# SADRŽAJ

---

<b>Sažetak .....</b>	<b>5</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>7</b>
<b>1 Uvod .....</b>	<b>12</b>
Podela glaukoma.....	13
Dijagnoza glaukoma.....	14
Diferencijalna dijagnoza promena na papili optikusa.....	18
Lečenje POAG .....	18
Rana detekcija glaukoma .....	19
Strukturna oštećenja usled glaukoma .....	20
Funkcionalna oštećenja usled glaukoma.....	21
Evaluacija progresije glaukoma uz pomoć OCT-a i SAP-a .....	23
<b>2 CILJ STUDIJE .....</b>	<b>31</b>
Glavni cilj studije.....	31
Specifični ciljevi studije.....	31
Radna hipoteza .....	31
<b>3 MATERIJAL I METODOLOGIJA .....</b>	<b>33</b>
Kriterijum uključenja u studiju (opšti).....	33
Kriterijum uključivanja u studiju (lokalno).....	34
Kriterijum isključenja iz studije .....	34
Kriterijumi uključenja po grupama .....	34
Ispitivanje vidnog polja.....	35
OCT parametri .....	35
Poređenje dobijenih rezultata .....	36
Statistička obrada rezultata .....	37

<b>4</b>	<b>REZULTATI.....</b>	<b>39</b>
	Socio-epidemiološke karakteristike grupe .....	39
	Vidno polje kod pacijenata sa različitim stepenom glaukoma.....	44
	Korelacija između debljine peripapilarnih retinalnih nervnih vlakana i stepena senzitivnosti vidnog polja prema stepenu težine glaukoma.....	47
	Debljina peripapilarnih retinalnih nervnih vlakana prema satima .....	60
<b>5</b>	<b>DISKUSIJA.....</b>	<b>79</b>
<b>6</b>	<b>ZAKLJUČAK.....</b>	<b>90</b>
	<b>Literatura .....</b>	<b>93</b>
	<b>Prilozi .....</b>	<b>93</b>
	Aneks 1. Pristanak.....	99
	Annex 2. Osnovni oftalmološki registar .....	101
	Biografija.....	103





# 1 UVOD

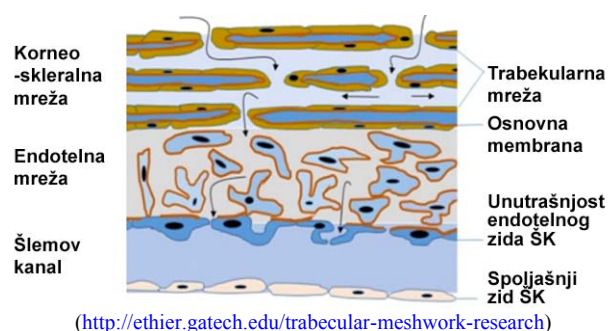
Glaukom je progresivna multifaktorijalna optička neuropatija koja se karakteriše strukturnim promenama na glavi optičkog nerva i peripapilarnim gubitkom retinalnih nervnih vlakana (*retinal nerve fiber layer* – RNFL), koji su udruženi sa funkcionalnim defektima u vidnom polju [1].

Glaukom je jedan od tri vodeća uzroka slepila u svetu, odmah posle senilne degeneracije makule i dijabetičke retinopatije. Kod starijih od 40 godina, glaukom se javlja kod 1-2% populacije.

Najveći rizik za nastanak glaukoma je zapravo povišen očni pritisak. Normalne vrednosti intraokularnog pritiska su između 10 i 21 mmHg. Dete na rođenju ima očni pritisak od 6 do 8 mmHg da bi sa svakom godinom dobijalo po 1 mmHg sve do svoje 12. godine života.

Ipak, postoje i druga vaskularna i neurološka patološka stanja koja dovode do sličnih oštećenja optičkog diska čak i u uslovima kada je intraokularni pritisak u referentnim vrednostima. Stvaranje očne vodice je kontinuiran proces koji predstavlja osnov hemodinamike oka.

Očna vodica se stvara u epitelnim ćelijama cilijarnih nastavaka cilijarnog tela u zadnjoj očnoj komori, protiče kroz prednju očnu komoru i otiče na dva načina: 75% trabekularnim putem (korneoskleralni trabekulum, Šlemov kanal, *venae aquosae*) ili u 25% slučajeva kada otiče uveoskleralnim putem.



(<http://ethier.gatech.edu/trabecular-meshwork-research>)

Shema 1. Presek kroz komorni ugao

Očna vodica se stvara sekrecijom, ultrafiltracijom i aktivnim transportom. Ovaj process ima cirkadijalni ritam tako da se u toku noći sekrecija očne vodice smanji za skoro polovinu dnevne količine. Za normalan nalaz se smatra i dnevna oscilacija intraokularnog pritiska koja iznosi do 5 mmHg. Oštećenje ocnog živca je uslovljeno hemodinamskim odnosima koji, kada su poremećeni, rezultiraju time da očni živac zapravo sa dve strane diska trpi pritisak. Sa unutrašnje strane, pritisak

na disk se povećava onda kada je intraokularni pritisak povišen. Dodatno, ukoliko taj pritisak traje dugo, bez obzira što nije značajno iznad gornjih vrednosti, oštećenje diska je očekivano.

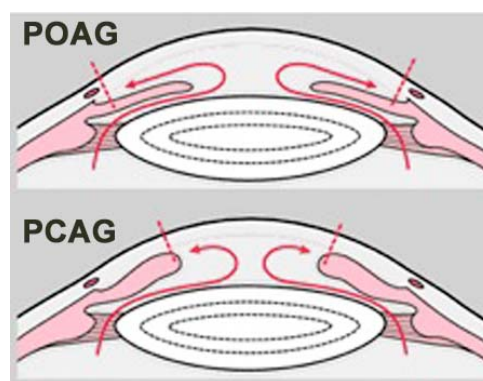
Drugi uzrok oštećenja diska potiče od vaskularne mreže koja ishranjuje papilu optičkog živca. Ako postoje udružena komorbidna stanja kakva su sistemska hipertenzija, vazospazam, krvne diskrazije i slično, realno je očekivati da očni živac trpi dugotrajne ili pak kratkotrajne ali intenzivne ishemijske atake koje trajno oštete optikus. Tako, porast očnog pritiska smanjuje perfuziju očnog živca i dovodi do ishemije koja uslovljava gubitak aksona ganglijskih ćelija retine koji prolaze kroz papilu. Ovo je ireverzibilan proces i, ako se ne leči ili ne otkrije na vreme, dovodi do slepila. Oštećenje očnog živca se može detektovati i na vidnom polju ali je poznato da tek gubitkom više od 300.000 vlakana, od ukupno 1,2 miliona koliko ih ima, dolazi do prvih funkcionalnih ispada.

## Podela glaukoma

Glaukom može biti **stečeni** i **urođeni**. Ovaj drugi se javlja kod dece na rođenju ili u prvim godinama života. Nelečeni urođeni glaukom sasvim sigurno rezultuje slepilom.

**Stečeni** glaukom može biti primarni i sekundarni. *Sekundarni* nastaje kao posledica nekog očnog oboljenja kao što je iridociklitis, uveitis (kada nastaje usled blokade trabekuluma inflamatornim ćelijama, prednjim sinehijama ili blokom pupile), može biti izazvan promenama na sočivu (promena položaja sočiva, veličine ili sastava sočiva), usled tumora oka (usled povećanja volumena oka ili zbog blokade komornog ugla usled rasta tumora), usled povreda oka (na primer kod hifeme), pseudoeksfolijativni (blokada bazalnim membranama), pigmentni, neovaskularni (koji nastaje usled ishemije, npr. nakon retinalne venske okluzije ili kod proliferativne dijabetičke retinopatije), kortikosteroidni i dr.

*Primarni* glaukom nema poznat uzrok nastanka. Na osnovu izgleda komornog ugla, može biti primarni glaukom otvorenog ugla (*primary open angle glaucoma* - POAG) i primarni glaukom zatvorenog ugla (*primary closure angle glaucoma* - PCAG), shema 2.

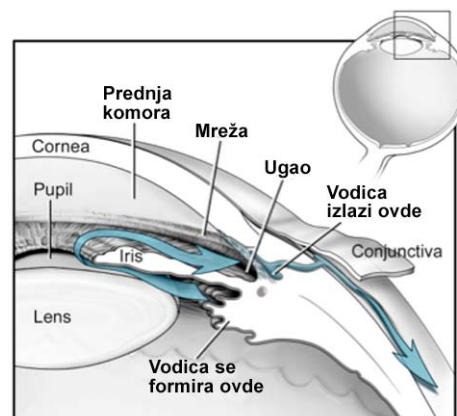


<http://www.eyeconsultants.net/types-of-glaucoma.htm>

Shema 2. Primarni glaukom

Komorni ugao se pregleda uz pomoć gonioskopa a metoda se naziva *gonioskopija*. Komorni ugao grade rožnjača i dužica. Njegova širina je od 20 do 40 stepeni. U uglu se jasno definiše korneoskleralni trabekulum, koji predstavlja filter kroz koji se, aktivnim transportom, filtrira

očna vodica. Dalje, očna vodica nastavlja protok do Šlemovog kanala koji je obložen endotelnim ćelijama i potom otiče u v. *aquosae* (shema 3). Gonioskopija je bezbolna metoda i podrazumeva ukapavanje lokalnog anestetika i usku zenicu. Direktno na rožnjaču, preko gela, postavlja se gonioskop koji, preko specijalno postavljenog ogledala, projektuje sliku komornog ugla.



([https://nei.nih.gov/health/glaucoma/glaucoma\\_facts](https://nei.nih.gov/health/glaucoma/glaucoma_facts))

Shema 3. Protok očne vodice

POAG predstavlja nekoliko kliničkih entiteta koji se odlikuju otvorenim komornim uglom, a to su:

- POAG kao hronično oboljenje koje se karakteriše povišenim očnim pritiskom, ispadima u vidnom polju i oštećenjima diska optičkog nerva,
- normotenzivni glaukom, koji se karakteriše očnim pritiskom u referentnim vrednostima, ali sa oštećenjima očnog živca i ispadima u vidnom polju, i
- okularna hipertenzija, koja se karakteriše višim vrednostima očnog pritiska od 21 mmHg, ali bez drugih strukturnih i funkcionalnih oštećenja.

POAG se češće javlja kod miopa, kod osoba sa pozitivnom porodičnom anamnezom za postojanje glaukoma, kod osoba koje imaju glaukomatозno oštećenje na drugom, parnom oku, kod starijih osoba, kod osoba koje pate od arterijske hipotenzije, osoba sa vazospazmom, osoba sa pseudoeksfolijacijama i pigmentom na endotelu rožnjače. Od lokalnih faktora, POAG se češće javlja ako postoji asimetrična ekskavacija (razlika veća od 0,2), ako su amplitude dnevne krive očnog pritiska veće od 5 mmHg i ukoliko je C/D odnos veći od 0,3.

### Dijagnoza glaukoma

Dijagnoza glaukoma podrazumeva merenje intraokularnog pritiska, pregled papile očnog živca i pregled vidnog polja.

**Merenje intraokularnog pritiska.** Precizno merenje intraokularnog pritiska se vrši aplanacionom tonometrijom, koja je zlatni standard. Postoje i druge metode merenja očnog pritiska, ali su one orijentacione (kao što je digitalno i zasniva se na otporu omotača očne jabučice

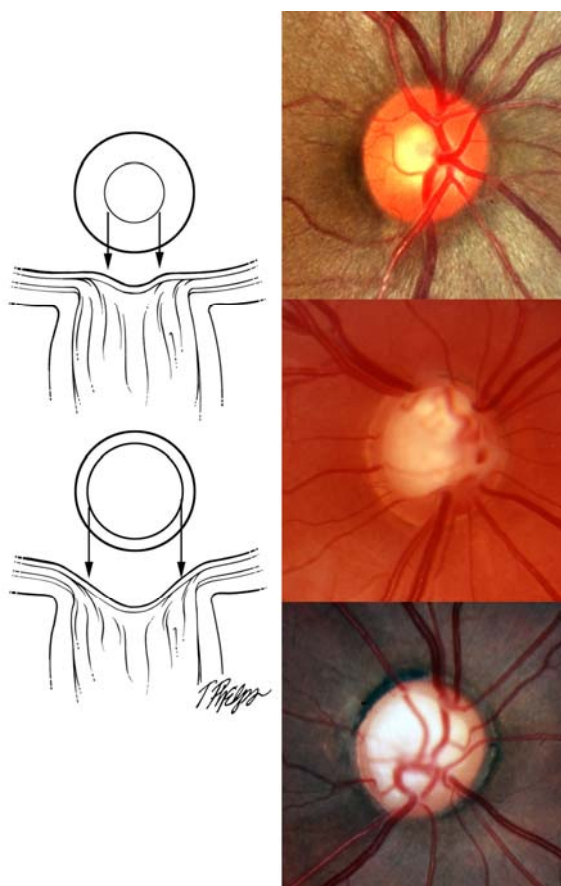
pritisku jagodica prsta ispitivača) ili impresiona tonometrija (jedna od najstarijih metoda koja se zasniva na ulegnuću rožnjače pod dejstvom konstantne sile, pogodna je za ležeće pacijente).

Aplanaciona tonometrija se izvodi aplanacionim tonometrom, posebnim instrumentom koji se postavlja na biomikroskop, a nakon ukapavanja lokalnog anestetika i bojenja suznog filma fluoresceinom. Zasniva se na kvantifikovanju sile potrebne da se izravna prirodna zakrivljenost rožnjače. Na rezultat utiče, pre svega, centralna debljina rožnjače koja normalno iznosi  $540 \pm 30$  mikrona. Naime, što je rožnjača deblja, izmerena vrednost je viša od realne i obratno. U kliničkoj praksi se koristi još jedna metoda, a to je beskontaktna tonometrija koja koristi vazdušni mlaz za aplanaciju rožnjače. Ova metoda je dobra za skrining, ali rezultati pokazuju velike varijacije između merenja očnog pritiska istoj osobi i pod istim okolnostima, te se ista ne smatra najpouzdanijom.

**Izgled papile očnog živca.** Pregled papile očnog živca se vrši uz pomoć oftalmoskopa ili lupe. Pre svega, kod papile je vrlo važno identifikovati granicu papile definisanjem skleralnog prstena. Potom, treba posmatrati sledeće parametre:

1. širinu neuroretinalnog oboda;
2. definisati debljinu sloja nervnih vlakana (prvo oftalmoskopski izgled, potom morfološki uz pomoć HRT ili OCT);
3. definisati stepen i postojanje peripapilarne atrofije (PPA) i
4. postojanje hemoragija na papili očnog živca ili u bližoj okolini, pre svega na ivici papile.

Na slici 1 je prikazan izgled papile očnog živca normalnog oka, kod ranog glaukoma i kod odmaklog stadijuma glaukoma. Levi deo slike je shematski prikaz ekskavacije očnog živca – gornja shema prikazuje manje oštećenje, a donja veće oštećenje i dublju ekskavaciju. Gornja slika desno prikazuje izgled normalne papile očnog živca, srednja manju ekskavaciju, a donja kompletnu ekskavaciju.






























[http://www.hopkinsmedicine.org/wilmer/glaucoma\\_center\\_excellence/book/ch06s03.html](http://www.hopkinsmedicine.org/wilmer/glaucoma_center_excellence/book/ch06s03.html)

**Slika 1. Izgled normalne i ekskavirane papile očnog živca**

Ekskavacija (cup/disc odnos ili C/D u daljem tekstu) predstavlja centralno udubljenje papile, koje nastaje kao posledica gubitka aksona ganglijskih ćelija. Izražava se kroz decimalni zapis i normalno iznosi 0.3, ali sem veličine C/D odnosa, za glaukom je veoma važna simetričnost nalaza. Postojanje asimetrije ukazuje na mogućnost glaukoma. Zatim, osobe koje imaju malu papilu (manju od 2 mm<sup>2</sup>), a to je slučaj kod hipermetropa, takođe, imaju predispoziciju za brže propadanje aksona, nego što je to slučaj kod emetropa.

Kako je ustanovljeno da postoje razlike u veličini papile i kako je dobro poznato da je lokalizacija ekskavacije takođe bitna, 2002.god. je predložena *Disc Damage Likelihood Scale* (DDLS) [2], koja je odlična za diferencijaciju normalnog od glaukomatoznog oka. Ova skala je prikazana na shemi 4, a bazira se na proceni radijalne debljine neuroretinalnog oboda na osnovu najtanje ili najuže tačke. Važno je pre korišćenja DDLS odrediti veličinu diska. Treba imati u vidu da lupa jačine 60 D najmanje menja realnu veličinu diska, a da ostale lupe to čine u sledećem odnosu: 78 D x 1,2; 90D x 1,33;

Hemoragija na ivici papile ukazuje na moguće glaukomatозno oštećenje papile, ali ne treba prevideti moguću optikopatiju druge etiologije. Ova hemoragija je plamičasta i gotovo uvek na samoj ivici diska optičkog živca. Nalaz hemoragija na i oko diska optičkog živca ukazuju na moguću progresiju glaukoma, ali i da pacijent koji ima npr. okularnu hipertenziju, ima šest puta ve-

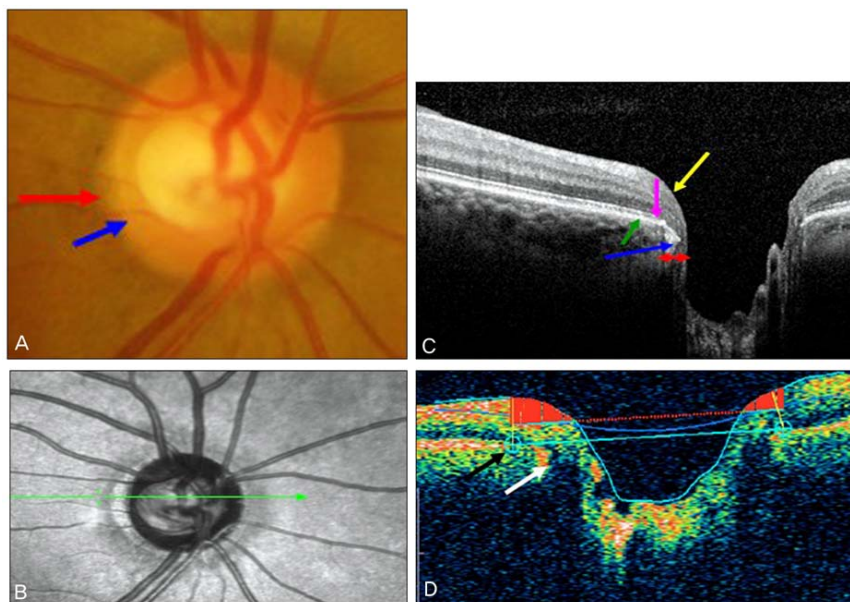
Stage	The thinnest width of the rim (rim/disc ratio)			Examples		
	Small disc < 1.5 mm	Average size disc 1.5–2.0 mm	Large disc > 2.0 mm	Small disc	Average size disc	Large disc
0a	0.5	0.4 or more	0.3 or more			
0b	0.4 up to 0.5	0.3–0.4	0.2–0.3			
1	0.3 up to 0.4	0.2–0.3	0.1–0.2			
2	0.2 up to 0.3	0.1–0.2	0.05–0.1			
3	0.1 up to 0.2	0.01–0.1	0.01–0.05			
4	0.01–0.1	No rim < 45 degrees	No rim < 45 degrees			
5	No rim < 45 degrees	No rim 45–90 degrees	No rim 45–90 degrees			
6	No rim 45–90 degrees	No rim 91–180 degrees	No rim 91–180 degrees			
7	No rim > 90 degrees	No rim > 180 degrees	No rim > 180 degrees			

Shema 4. DDLS procena glaukomatoznog oštećenja optičkog diska

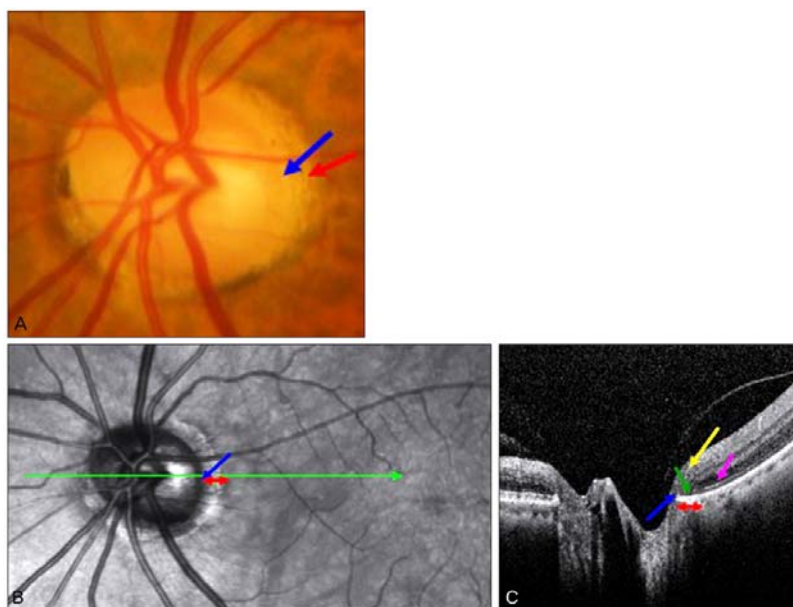


ću šansu da dobije glaukom u odnosu na pacijenta koji nema hemoragiju diska [3]. Sem toga, nalaz hemoragije na disku očnog živca se viđa kod 9 do 20% pacijenata sa glaukomom, dok je prevalenca ovog nalaza kod pacijenata bez glaukoma svega 0,2-1.03 % [4-7].

Peripapilarna atrofija (PPA) ima dve zone: prva, alfa zona sa iregularnim hiper ili hipopigmentnim prstenom i druga, beta zona sa vidljivim horoidalnim krvnim sudovima i sklerom. Alfa zona se sreće i kod normalnog oka, ali beta zona se češće sreće kod glaukomatoznih pacijenata (do 69%) u odnosu na pacijente bez glaukoma (do 24%). Beta zona je takođe veća kod glaukoma ( $1.21 \pm 1.92 \text{ mm}^2$ ) u odnosu na zdravo oko ( $0.32 \pm 0.99 \text{ mm}^2$ ) [8;9]. Na slikama 2 i 3, koje su preuzete od Na i sar. [10], jasno se vide razlike između pojedinih retinalnih slojeva u pomenutim zonama.



Slika 2. Definisanje peripapilarne atrofije kod zdravog oka uz pomoć optičke koherentne tomografije



Slika 3. Definisanje peripapilarne atrofije kod glaukomatoznog oka uz pomoć optičke koherentne tomografije

Oftalmoskopsko određivanje PPA je subjektivna metoda. OCT olakšava definisanje PPA što je prikazano na slici 2, gde je prikazan optički disk zdravog oka, bez glaukoma i definisanje zona uz pomoć OCT-a. Beta zona (crvena strelica) i ivice optičkog diska (plava strelica) su prikazani na slici 2A. RNFL (žuta strelica) i Bruch membrane/retinalni pigmentni sloj kompleks-

BRL (zelena strelica) se definišu u beta zoni PPA, ali sloj unutrašnjih i spoljašnjih segmenata fotoreceptora nedostaje (ružičasta membrana) - slika 2C. Automatska detekcija ivica optičkog diska (crna strelica) i BRL sloja (bela strelica) su prikazani na slici 2D.

Optički disk glaukomatoznog oka je prikazan na slici 3, gde su, takođe, prikazane iste strukture kao na prethodnoj slici na kojoj je analizirana papila očnog živca zdravog oka.

### **Diferencijalna dijagnoza promena na papili optikusa**

Ekskavacija PNO, hemoragije, defleksija levka retinalnih krvnih sudova, PPA i dr. nisu patognomoničan nalaz samo za glaukom. Promene na papili optičkog živca možemo naći kod prednje ishemičke optikopatije, optičkog neuritisa, optic disc pita, koloboma, kompresija na prednji deo vidnog puta, druza diska, dugotrajnog papiloedema... Potrebna je pažljiva analiza diska optičkog živca kako bi se izbegle dijagnostičke greške.

### **Lečenje POAG**

Osnovni cilj lečenja je snižavanje očnog pritiska, jer svako snižavanje intraokularnog pritiska za 1 mmHg, zapravo, smanjuje rizik od progresije glaukoma za 10%. Ciljna vrednost očnog pritiska je individualna. Snižavanje očnog pritiska se postiže smanjenjem otpora u trabekularnom sistemu, povećanjem oticanja očne vodice ili smanjivanjem stvaranja očne vodice. Ako konzervativno lečenje ne rezultira zaustavljanjem progresije glaukomatoznog oštećenja ili je očni pritisak nekontrolisan, onda se preduzima hirurško lečenje.

U medikamentoznoj terapiji POAG se koriste:

- betablokatori (posebno treba voditi računa o pacijentima sa bradikardijom, AV blokom, hipotenzijom, astmom ili kod osoba sa suvim okom. Kod ovih pacijenata, betablokatori su apsolutno ili relativno kontraindikovani),
- simpatikomimetici (smanjuju produkciju i otpor pri oticanju očne vodice, najčešće se koriste za sniženje očnog pritiska nakon hirurških intervencija),
- inhibitori karboanhidraze (sistemska primena zahteva oprez kod osoba sa anemijom, renalnom kalkulozom, gastritisom i sl. Lokalna primena ima manje neželjene efekte ali i slabiji efekat na očni pritisak),
- zatim derivati prostaglandina i, doduše nešto ređe,
- parasimpatikomimetici kao i
- kombinovana terapija.

Hirurško lečenje POAG se primenjuje kada konzervativno lečenje ne dovede do ciljnog pritiska. Ovo lečenje podrazumeva sledeće metode: lasertrabekuloplastika, ciklodestrukcija (za terminalne stadijume bolesti sa bolovima u oku) i klasično hirurško lečenje u užem smislu te reči: fistulizirajuće operacije i duboka sklerotomija. Poređenjem ovih metoda, duboka sklerotomija je sa manje komplikacija od filtracionih operacija, ali je efekat operacije znatno slabiji. Korišćenjem antimetabolita uz filtracionu operaciju, sprečava se proliferacija vezivnog tkiva u predelu fistule i sprečava njeno zatvaranje. Na taj način, intraskleralno oticanje očne vodice je nesmetano, a kliničar prati odignuće filtracionog jastučeta kao dokaz da je isto funkcionalno.

Najvažniji ciljevi lečenja glaukoma su snižavanje intraokularnog pritiska, poboljšavanje cirkulacije na nivou papile očnog živca i neuroprotekcija. Poboljšanje vaskularizacije optičkog nerva sprečava produblivanje ishemije. Faktori koji mogu kompromitovati vaskularizaciju očnog živca su arterijska hipertenzija, dijabetes, dislipidemije, anemija, hipotenzija posebno u toku noći i dr. Neuroprotekcija se najteže postiže, a daleko je najvažniji cilj, jer je glaukom u osnovi neuropatija. U ovom momentu ne postoje idealni neuroprotektori, ali se pojavljuju prvi rezultati korišćenja nekih aktivnih susptanci u protekciji glaukomatoznog oštećenja optičkog živca.

### **Rana detekcija glaukoma**

Rana detekcija glaukoma i praćenje progresije podrazumeva ispitivanje dva aspekta i to funkcionalno ispitivanje koje se vrši standardnom automatskom perimetrijom (SAP), koja je suštinski zlatni standard, posebno 24-2 SITA (*Swedish interactive threshold algorithm*) strategija [11;12] i strukturni aspekt, koji se može utvrditi, između ostalog, i na osnovu oftalmoskopskog nalaza, a pratiti uz pomoć stereoskopske fotografije ONH (*optic nerve head* - glava optičkog živca). Ali, jedan od svakako najpouzdanijih metoda za objektivno i precizno funkcionalno ispitivanje glaukoma je optička koherentna tomografija (OCT), koja kvantifikuje debljinu RNFL po principu interferometrije, a kao dijagnostička metoda je prvi put opisana od strane Huang i sar [13]. Peripapilarna RNFL predstavljaju demijelinizovane aksone retinalnih ganglijskih ćelija. Jasno se vide u temporalnom donjem i gornjem sektoru.

Ova metoda je, zbog neinvazivnosti, visoko informativnih rezultata i korisnosti, u ekspanziji u savremenoj oftalmološkoj praksi. Poznato je da je, u osnovi, SAP senzitivnost zavisna od gustine ganglijskih ćelija, a RNFL debljina od gustine aksona. Na taj način, ova merenja posredno iskazuju i definišu status retinalnih ganglijskih ćelija (*retinal ganglion cells*-RGC), što je bilo predmet istraživanja brojnih studija, koje su ovu tezu i dokazale [14-17].

Veoma je važno razumeti osnovne principe glaukomatoznog oštećenja koji se manifestuju kroz strukturno-funkcionalne poremećaje. Takođe, treba uzeti u obzir i fiziološko stanje starenja, koje, takođe, utiče na istanjenje peripapilarnih RNFL [18;19] i ovo stanje diferencirati od glaukoma kako u kliničkoj praksi ne bi bilo zabune. Nekoliko eksperimentalnih modela je razvijeno kako bi se objasnio gubitak supstrata retinalnih ganglionna i aksona, a koji bi mogli da budu primenjeni u kliničkoj praksi i na taj način opravdaju strukturne i funkcionalne ispade kod glaukomatoznog oka u odnosu na zdravo oko. Gustina ganglijskih ćelija koja je iskazana kao senzitivnost na SAP i gustina aksona, koja je iskazana kao debljina RNFL na OCT, kao što je to već i pomenuto, jesu empirijski i klinički prihvaćeni standardi merenja oštećenja nastalog usled glaukoma, ali treba imati u vidu i pomenute faktore kao što su starenje koje utiče na debljinu RNFL ili ekcentričnost kod SAP. Modeli su se razvijali počev od eksperimentalnog modela glaukoma, preko uticaja starenja do razvoja modela koji ukazuju na direktnu vezu između strukturnog i funkcionalnog gubitka kod glaukoma za šta su najviše zaslužni Harwerth i saradnici, koji su zapravo i začetnici ideje u ovoj oblasti [20-23].

### **Strukturna oštećenja usled glaukoma**

OCT u dijagnostici strukturnih promena na ONH je postala deo standardne obrade u svrhu dijagnostike ili monitoringa. OCT je visoko senzitivna i za diferencijaciju glaukomatозno od neglaukomatозno promenjenog ONH [24-28]. Patološki izmenjen ONH i ekskavacija su udruženi sa brojnim optikopatijama, kao što su (ne)arteritička prednja ishemička optikopatija, intrakranijalni tumori, optički neuritis, dominantna atrofija optikusa, trovanje metanolom i Leberova optikopatija. Kod ovih stanja izgled ONH podseća na glaukomatозne strukturne promene. Međutim, u pomenutim stanjima, OCT nalaz pokazuje difuzniji pad debljine peripapilarnog RNFL nego što je to slučaj sa glaukomom [29]. Zbog prednosti OCT u izvođenju pregleda, ova metoda može znatno olakšati diferencijaciju strukturnog oštećenja ONH u suspektnim slučajevima.

Treba imati u vidu da brojni faktori utiču na rezultat debljine RNFL [30;31]. Faktori kakvi su starost pacijenta i aksijalna dužina [32-35] veličina papile, ili pak, pupile i zamućenja u očnom sočivu [36], dokazano utiču na dobijanje lažno pozitivnog rezultata, koji se prikazuje kao linearno smanjenje debljine RNFL.

Dokazan je, takođe, još jedan aspekt strukturnog oštećenja usled glaukoma i veze istog sa funkcionalnim ispadom. Naime, OCT nalaz kvantifikuje strukturne promene, a to potvrđuje i

činjenica da postoji i veza između debljine peripapilarnog RNFL i relativno aferentnog pupilarnog defekta (RAPD). RAPD je važan znak (dis)funkcije optičkog nerva ali, naravno, i nekih drugih oštećenja retinalnog i neuralnog tkiva. Jedan od najpouzdanijih testova detekcije je modifikovani Swinging Flashlight test (S-SFM) [37]. Chew i sar. su utvrdili da je RAPD prisutan kod svih pacijenata sa glaukomom, koji su imali istanjenje peripapilarnog RNFL od 83% na gorem oku u odnosu na zdravu populaciju [38].

### **Funkcionalna oštećenja usled glaukoma**

U svakodnevnoj kliničkoj praksi, najčešće korišćen i najpouzdaniji dijagnostički metod, koji definiše stepen funkcionalnog oštećenja usled glaukoma, zapravo je SAP. Radi se o belim tačkastim svetlosnim izvorima, koji su superponirani na beloj pozadini na različitim lokalizacijama i različitog intenziteta svetlosnog stimulusa i pokrivaju 48 do 60 stepeni vidnog polja. Pomenute tačke mere senzitivnost koja iskazuje gustinu određenih RGC na stimulisanju poziciji. Zapravo, ovaj metod tačke na tačku (tačka senzitivnosti predstavljena preko belog svetlosnog stimulusa različite pozicije i intenziteta, koja definiše logaritamski gubitak senzitivnosti  $a$ , posmatrano kao normalna srednja vrednost, zabeležena kao decibel) i tačka koju zapravo stimulira svetlost, a to je na retini RGC, mogu zabeležiti istanjenje RGC i gubitak neurona tek kada je taj gubitak od 25-50%. Studije, koje su to dokazale, su rađene na velikom broju pacijenata sa glaukomom. To bi značilo da bi, oslanjanjem samo na funkcionalne promene u definisanju glaukomatoznog oštećenja, po principu point-to-point, bilo moguće da se i prevede rana oštećenja usled glaukoma. Ali, srednja devijacija (*mean deviation*-MD) koja meri opštu tj, globalnu senzitivnost, dokazano bolje korelira sa stepenom glaukomatoznog oštećenja [17].

Odnos između gubitka neurona i senzitivnost na SAP se zasniva na kvantifikaciji histološkog RGC gubitka u određenoj tački ili području sa korespondirajućom tačkom određenog stepena senzitivnosti na SAP. Ovaj odnos neuron-senzitivnost se iskazuje kao linearni i nelinearni model [22] i prvo je primenjen na eksperimentalnom modelu u kome je kontrolisanom, kvantifikovanom histološkom oštećenju RGC odgovarao određeni stepen senzitivnosti iskazan nelinearno. Potom su dobijene vrednosti iskazane kao linearne tj. preko db, korišćenjem formule:

$$GC = \log(s\_loss * k) * 10$$

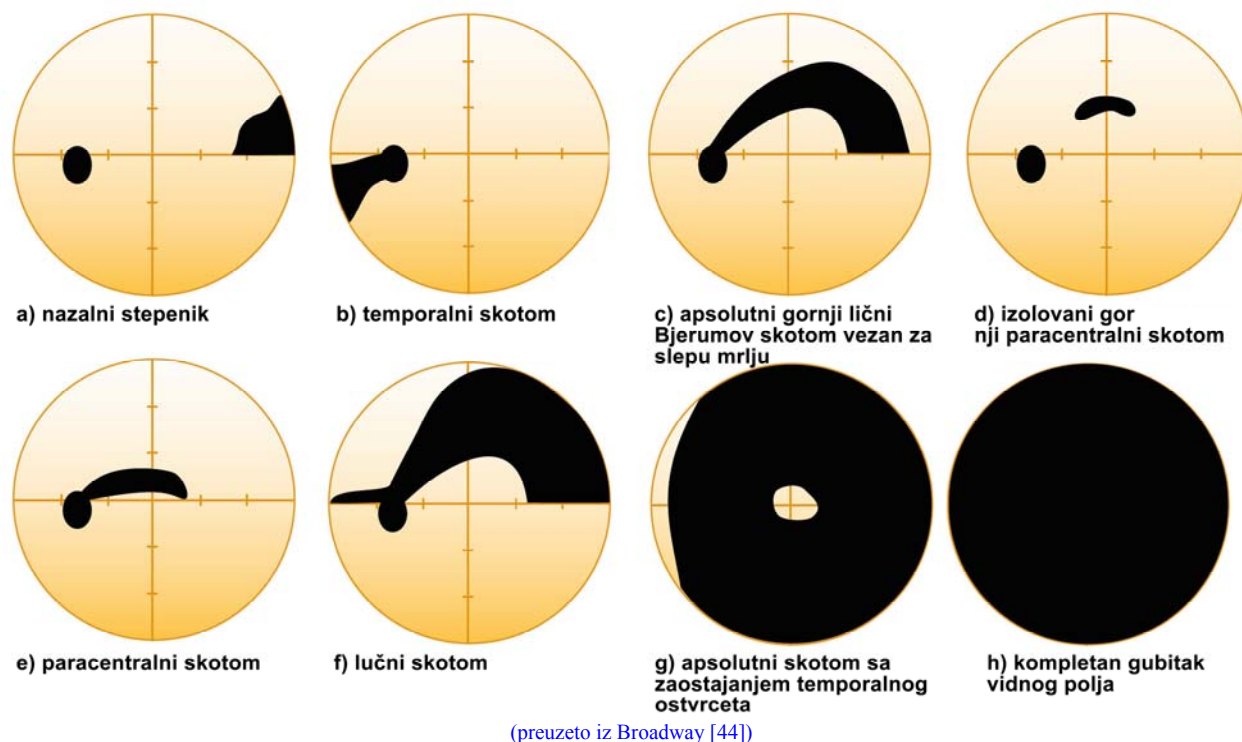
gde  $GC$  predstavlja retinalne ganglione-ganglion cells,  $s\_loss$ -SAP stimulus intenzitet i  $k$ -konstantu koja iznosi 175,534.

Koja god metoda da je korišćena u iskazivanju senzitivnosti na SAP, svakako da postoji srednja rezidualna devijacija (*mean residual deviation* – MRD) između pretpostavljene i izmerene vrednosti RGC i apsolutna devijacija (*mean absolute deviation* – MAD), koja predstavlja srednju grešku tj. neizmerenu vrednost.

Takođe, senzitivnost zavisi i od ekscentričnosti posmatrane tačke. Varijacije kreću od 26 dB, mereno u centru vidnog polja, do 9dB, mereno na npr 24 stepenu vidnog polja. Ovo, iako predstavlja eksperimentalni model, najviše odgovara mladom oku, ali normalna RGC gustina opada sa starenjem, tako da npr. pacijentu starom 65 godina, dinamički opseg senzitivnosti treba smanjiti za oko 1,2 dB u odnosu na standardnu stimulaciju [20;39].

Činjenica je da je detekcija progresije u vidnom polju važna i sa kliničkog i sa naučnog aspekta. Brojne studije su dokazale nesumnjiv značaj standardnih parametara u praćenju glaukoma, ali ne postoji konsenzus o tome koji pristup najbolje i najpouzdanije reflektuje pravu progresiju bolesti [40-42]. Svakako da i neki drugi parametri otežavaju tumačenje rezultata. To su, pre svega, progresija opacifikacija prednjeg segmenta, pre svega katarakte, što otežava diferencijacija smanjenja senzitivnosti u smislu da li ista potiču od glaukoma ili od morfološkog supstrata druge etiologije. Sem ranije opisane MD, standardni opis vidnog polja obavezno uključuje još najmanje dva parametra, a to su totalna devijacija (TD) i pattern devijacija (PD). Ukupna devijacija iskazuje razliku između dobijenih vrednosti u testu u odnosu na vrednosti koje se očekuju za starosnu dob i to za svaku tačku ponaosob. Za razliku od TD, pattern devijacija iskazuje vrednosti za svaku tačku posebno, ali u odnosu na srednje očekivane vrednosti za datu starosnu dob. Praktično, to bi značilo da PD opisuje glaukomatozna oštećenja isključujući uticaje opacifikacije prednjih struktura oka. Dokaz ovoj tvrdnji je da pacijenti, koji su operisali kataraktu, a imaju glaukom, imaju bolje rezultate MD i TD nakon operacije, a PD se pogoršava [40;43]. U toku praćenja, stanje kod pacijenata sa glaukomom je moguće definisati na osnovu TD i PD stanja kao: definitivna progresija, moguća progresija i stabilno stanje i to uz pomoć tzv. *Glaucoma Change Probability* – GCP programa koji inkorporira TD i PD rezultate [40].

Ispadi u vidnom polju kod glaukoma su prikazani na shemi 5.



Shema 5. Ispadi u vidnom polju

### Evaluacija progresije glaukoma uz pomoć OCT-a i SAP-a

Dobro je poznato, još od vremena von Grefea, da postoji veza između strukturnih oštećenja i funkcionalnog ispada kod glaukoma. Capriolli i Miller [45] su utvrdili signifikantnu korelaciju između cup/disc odnosa, disc rim area i cup volumena u odnosu na pokazatelje vidnog polja kakvi su MD ili PD. Ako se porede korelacije po jačini, najjaču korelaciju pokazuje odnos između area rim i MD kao i gornjeg i donjeg sektora optičkog nerva i odgovarajućih hemisfera u vidnom polju. Ipak, gotovo polovina pacijenata sa glaukomom koji imaju difuzno oštećenje optičkog diska, zapravo, imaju sasvim diskretan fokalni ispad u vidnom polju. U svakodnevnoj praksi, najveći problem kod glaukoma je utvrditi realni status bolesti, kada započeti sa lečenjem i kada promeniti kurs u lečenju, a sve u cilju smanjenja rizika za trajni gubitak neurona usled glaukomatoznog oštećenja. Otkriti glaukom, kada su svi parametri i kriterijumi jasni, apsolutno nije klinički izazov. Dakle, pacijent sa vrednostima intraokularnog pritiska iznad referentnih vrednosti, sa glaukomatoznom ekskavacijom optičkog diska i karakterističnim ispadima u vidnom polju, sasvim sigurno dobija dijagnozu i pristupa se lečenju prema postojećim protokolima. Ali, slučajevi normotenzivnog glaukoma, okularne hipertenzije i tzv. preperimetrijskog glaukoma, su svakako klinički izazov. Zatim, kod nekih slučajeva, veoma je teško proceniti kada je bolest počela da napreduje, a kada je stabilna, kao i prognozirati eventualno pogoršanje nalaza.

Funkcionalna rezerva ganglijskih ćelija ne postoji, ali postoji linearna funkcionalno-strukturna zavisnost koja rezultira iz logaritamske (decibelske) gradacije vidnog polja [46].

Jedan od klinički, sasvim sigurno, jasno utemeljenih i prihvaćenih stavova je da je progresija nastala onda kada je na SAP-u došlo do pada senzitivnosti od -1 dB za godinu dana praćenja [47], ali definicija progresije sa kliničkog aspekta nije baš tako jednostavna, jer se preko SAP može meriti ili događaj (upoređivanjem u odnosu na tzv. baseline SAP) ili trend (analiza promene uz pomoć regresione analize) [48]. Međutim, kvantifikacija strukturne promene je najbolja uz pomoć OCT-a. Nesumnjivo je i da kompletna obrada pacijenta sa glaukomom zahteva kombinaciju više dijagnostičkih testova [49;50]. Zato je potrebno vladati osnovnim dijagnostičkim testovima i pravilno ih tumačiti.

Evaluacija glaukoma na osnovu strukturnih promena je moguća iz više razloga. Prvo, potvrđena je hipoteza da strukturne promene na ONH mogu prethoditi razvoju budućeg funkcionalnog gubitka, jer su npr. Sung i sar dokazali da su 24% očiju, kod kojih je utvrđena abnormalnost u debljini RNFL, u naredne četiri godine stvarno i razvili funkcionalni ispad i to posebno u inferiornom sektoru [51]. Neki autori su, uz pomoć OCT, ispitivali i makularnu regiju kod glaukoma (parametri poput volumena, odnosa intraretinalnih slojeva i debljine RNFL), ali je zaključak da, kod glaukoma, peripapilarna debljina RNFL ima signifikantniji diferencijalno-dijagnostički značaj pri praćenju progresije bolesti, nego što je to slučaj kod tzv. makularnog ganglijskog kompleksa [25;52;53]. Takođe, peripapilarni RNFL je optimalni individualni parametar za detekciju preperimetrijskog glaukoma, a makularni RNFL je samo dodatni dijagnostički parametar [54].

Odnos između debljine peripapilarnog RNFL i ispada u vidnom polju je bio predmet ispitivanja u brojnim studijama u poslednje vreme, jer je pitanje da li strukturne promene prethode funkcionalnim jedno od ključnih u dijagnozi, monitoringu i terapiji glaukoma. Posmatrajući i funkcionalni i strukturni aspekt, neki autori smatraju da je odnos između vidne senzibilnosti i broja ganglijskih ćelija krivolinijski [55], veoma slično kao odnos između neuro-retinalnog oboda i senzitivnosti vidnog polja. Poznato je da smanjenje neuroretinalnog oboda može da prethodi funkcionalnom deficitu kod ovog stanja [56-58]. Smanjenje RNFL od oko 17% u odnosu na zdravu populaciju tj od 75.3  $\mu\text{m}$ , prema Wollstein i sar. [59], rezultuje funkcionalnim gubitkom u vidnom polju. Po nekima, kako su to publikovali Kim i sar. [60], strukturne promene se javljaju i do pet godina pre nego što dođe do funkcionalnog ispada.

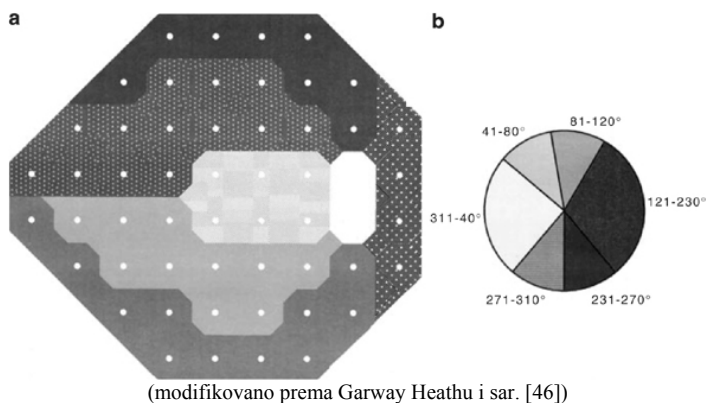


Ipak, kako je OCT postao široko primenljiva metoda u svakodnevnoj oftalmološkoj praksi sa mogućnostima dijagnostike i prednjeg i zadnjeg segmenta, različiti modeli imaju i različite performanse, pa tako i kod evaluacije RNFL. Poređenjem dva modela, tako što je peripapilarni RNFL meren sa *time domain* (TD-OCT) i *spectral domain* (SD OCT) OCT-om, pa dobijeni rezultati poređeni sa rezultatima SAP korišćenjem regresionog modela, Takagishi i sar. [61] su došli do zaključka da je OCT, bez obzira na tip, značajna i veoma pouzdana metoda u pristupu glaukomu. Sa druge strane, pomenuti makularni ganglijski kompleks dobija na značaju tek nakon uvođenja SD OCT u svakodnevnu kliničku praksu [62].

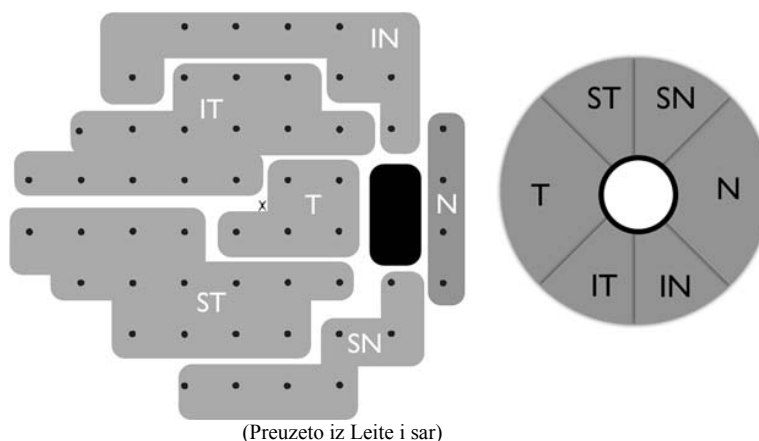
Poređenjem strukturno-funkcionalnog aspekta kod glaukoma, treba imati u vidu sledeće: prvo, postoji razlika u dinamičkom rasponu merenja (SAP meri 4 log jedinice dok OCT ima linearni raspon od 25 do 200  $\mu\text{m}$ , u normalnoj populaciji) [63]. Drugo, za poređenje defekata RNFL na OCT i topografskih mapa na SAP, potrebna je modifikacija korespondnih lokacija prema ulazu aksona u ONH [64;65].

Polazeći sa ovih stanovišta, neki autori su definisali kvantitativne modele preko kojih je moguće upoređivati dobijene rezultata sa SAP i OCT [66-68]. Jedan od takvih modela ukazuje na to da su određeni regioni SAP senzitivnosti linearno povezani sa RNFL debljinom, dok drugi potvrđuje hipotezu da je RNFL debljina nepromenjena na tzv. nultoj senzitivnosti [34;67;68]. Funkcionalno-strukturni modeli su bazirani na principu da su SAP senzitivnost i RNFL debljina zavisni od gustine retinalnih ganglijskih ćelija [69].

Garway- Heath i sar. su publikovali model u kome su podelili ONH tj.SAP na šest sektora i dokazali udruženost između pojedinih regiona na SAP i RNFL defekata na OCT (shema 6), ali je za svakodnevnu praksu ovaj model modifikovan i shematski prikazan na shemi 7. Ovaj model je najprihvatljiviji u referentnoj literaturi. Strukturno-funkcionalno poređenje po Garway- Heath i sar. [46] je na principu linearnog modela tj. skala se iz decibela konvertuje u linearnu skalu (1/Lambert).



**Shema 6. Garway-Heath model korelacije između SAP i OCT regiona**



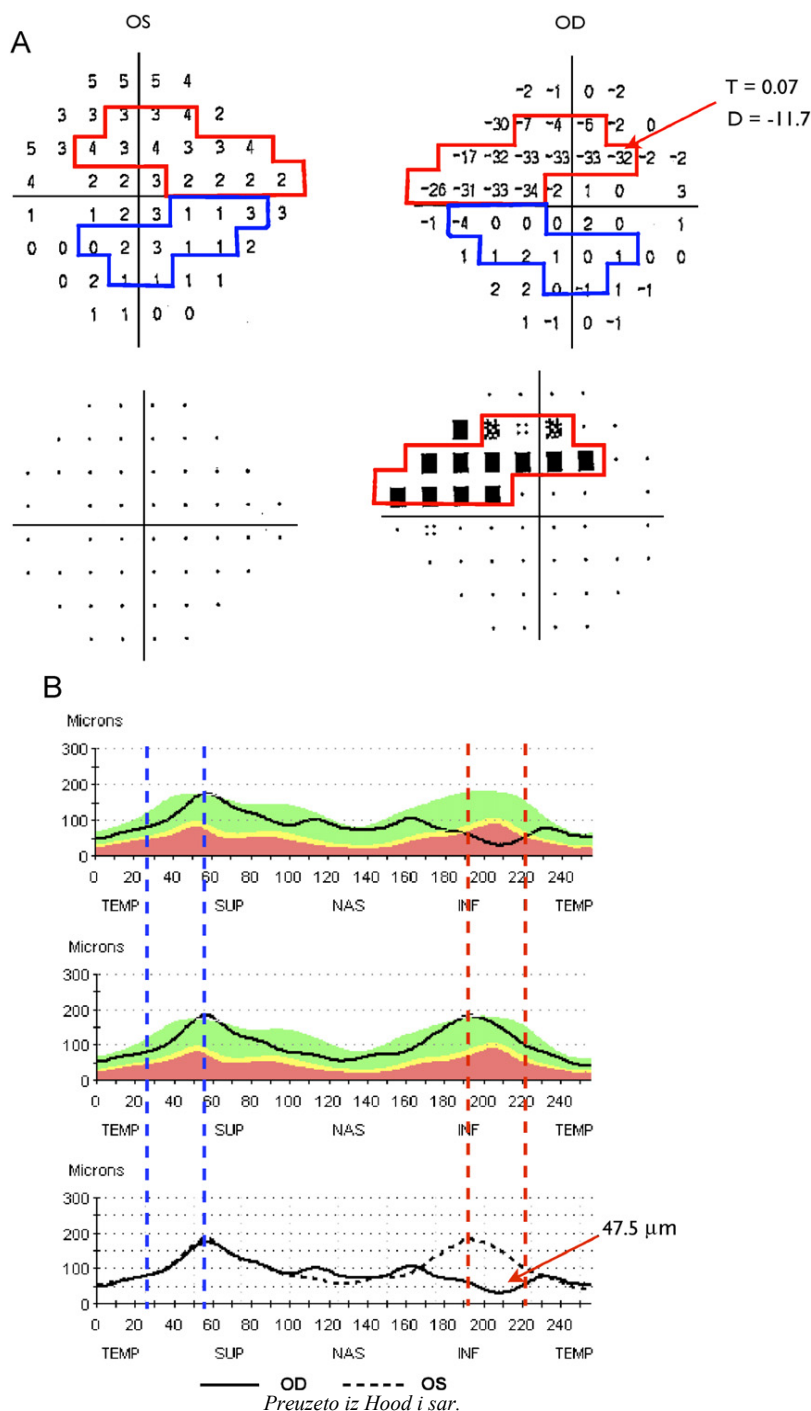
**Shema 7. Model korelacije polja na SAP i sektora na OCT**

Na modelu Garway-Heath i sar. [46] SAP 24-2 SITA pojedinim sektorima bi odgovarale sledeće tačke:

Nazalno	-N: 18, 26, 34, 42
Donje nazalno	-IN: 1-5, 9, 10, 17
Donje temporalno	-IT: 6-8, 11-16, 19-23
Temporalno	-T: 24, 25, 31-33
Gornje temporalno	-ST: 27-30, 35-40, 43-46
Gornje nazalno	-SN: 41, 47-52

Ove tačke su zapravo jasno definisane u pojedinim sektorima SAP prikaza. Potom se te tačke grupišu u polja, a polja porede sa sektorima peripapilarne debljine RNFL iskazano na OCT.

Taj model, primenjen u svakodnevnoj praksi bi izgledao kao na slici 4, gde je prikazan slučaj pacijenta sa asimetričnim nalazom i glaukomom. Prikazana je TD oba oka, region smanjene senzitivnosti i jasan lučni defekt na desnom oku. Na RNFL mapi se vidi da se potpuno poklapaju korespondentne tačke posmatranih regiona [14].



**Slika 4. Primer strukturno-funkcionalnog odnosa kod asimetričnog nalaza kod glaukoma (A-24-2 SAP vidno polje, B- OCT RNFL profil)**

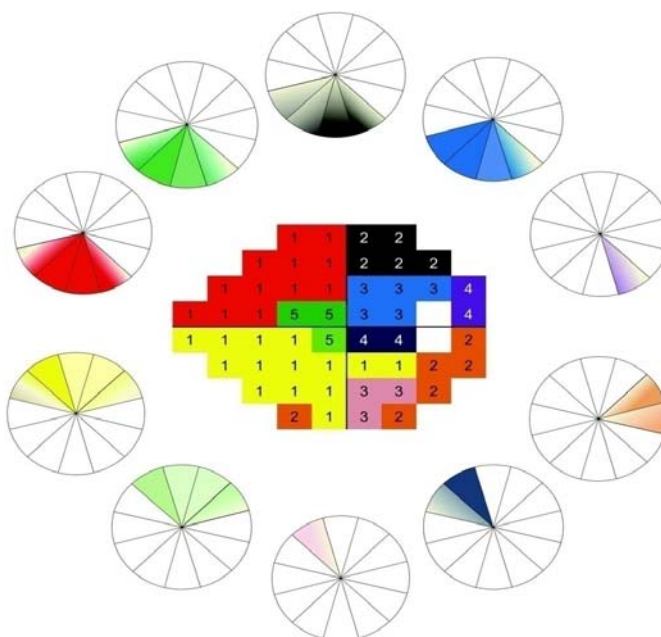
Ferreras i sar. [38] su korelirali nalaze SAP i OCT-a kod 104 pacijenta sa primarnim glaukomom otvorenog ugla (POAG). Predložena mapa podrazumeva da se vidno polje deli na pet regiona u svakoj hemisferi i upoređi sa odgovarajućim sektorom RNFL na OCT. Svaka od 52 test tačke na 24-2 SITA standardu je obeležena brojem radi faktorijalne analize (slika 5). Kod ovakog mapiranja topografskih i anatomskih struktura i funkcionalnog testa, utvrđeno je postojanje preklapanja sektora vidnog polja u okviru regiona RNFL, ali je tako svaka test tačka stimulacije pokrivena i na mapi RNFL debljine. Njihov međusobni odnos je u tome jači što je jasnije polje na

kolornoj mapi 12 hours OCT-a (slika 6.) Postoji model Wheata i sar. [70] koji su publikovali model gde su RNFL sektori na OCT i SAP polja prikazani kao gornji, donji i nazalni. Strukturno-funkcionalni odnosi su pokazali visoko signifikantnu zavisnost, ali model ima velika polja koja se ne mogu analizirati.

	4	3		2	1					1	2		3	4			
	10	9	8		7	6	5			5	6	7		8	9	10	
18	17	16	15		14	13	12	11		11	12	13	14	15	16	17	18
26		25	24		23	22	21	20	19	19	20	21	22	23	24	25	26
34		33	32		31	30	29	28	27	27	28	29	30	31	32	33	34
42	41	40	39		38	37	36	35		35	36	37	38	39	40	41	42
	48	47	46		45	44	43			43	44	45		46	47	48	
		52	51		50	49				49	50		51	52			

Preuzeto iz Ferreras i sar. [38]

Slika 5. Mapiranje test tačaka na SAP 24-2 za oba oka



Preuzeto iz Ferreras i sar. [38]

Slika 6. Odnosi između sektora (mereno SAP) i RNFL debljine (na osnovu OCT merenja)

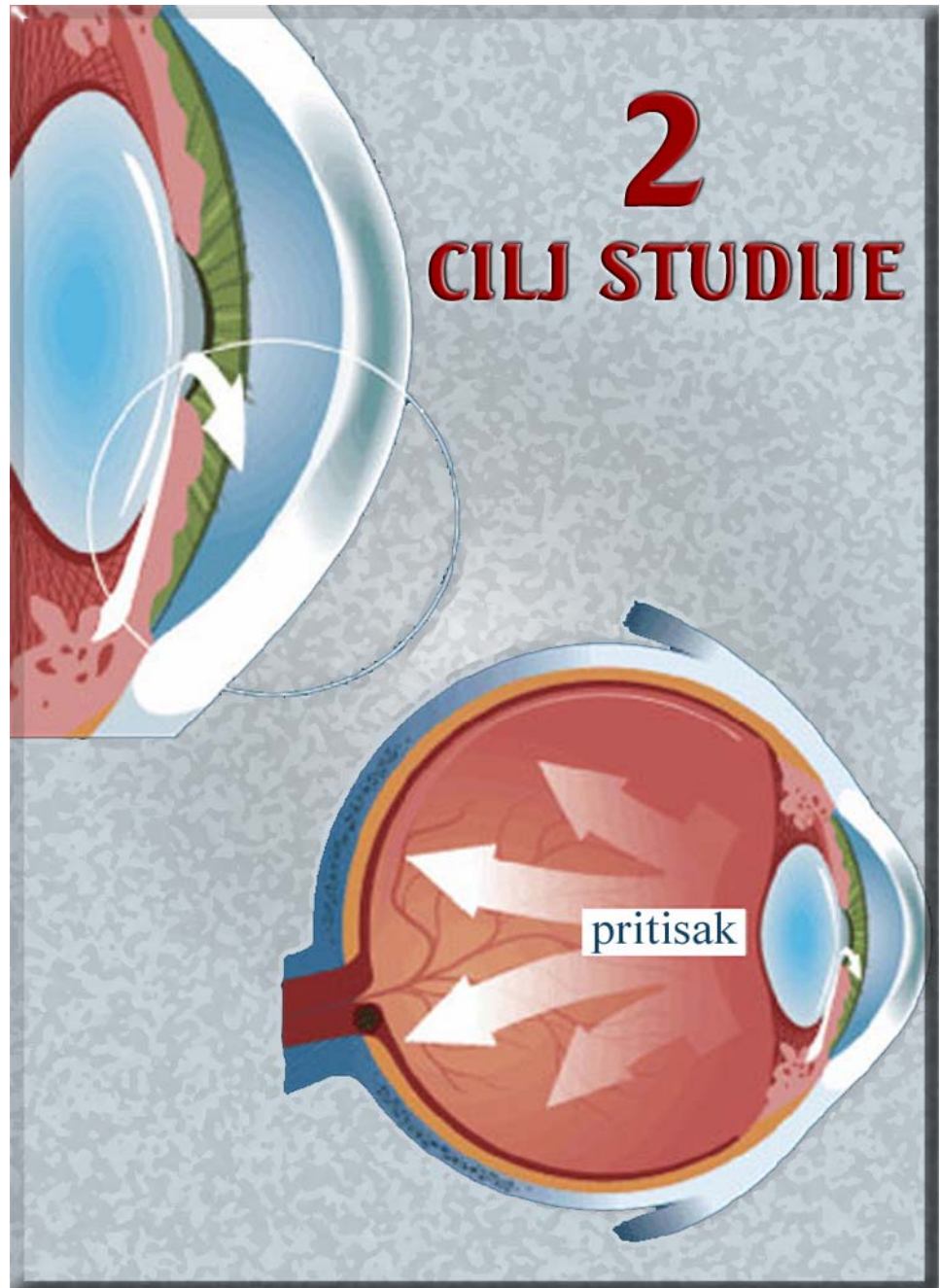
Poredivost dobijenih rezultata je, još uvek, predmet debate u stručnoj javnosti. Strukturne promene najviše koreliraju funkcionalnim i to, prema Leite i sar. [71], debljina peripapilarnog RNFL u superotemporalnom kvadrantu i odgovarajuća inferonazalna senzitivnost.

Leite i sar. [71] su publikovali svoje rezultate gde je debljina peripapilarnog RNFL udružena sa promenama senzitivnosti odgovarajućeg vidnog polja, ali su kao parametar koristili TD koji je manje zavisna parametar od starosti pacijenta nego standardni parametri SAP kao što su MD ili PSD. Strouthidis i sar. [72] su ispitivali odnos između funkcionalne mape i anatomske

mape, koja odgovara peripapilarnoj RNFL distribuciji. Rezultati koje su dobili pomažu da se bolje razume odnos između strukturnih promena i funkcionalnih ispada, jer su obradili i interpozicije između test tačaka u vidnom polju.

Kao što je i prikazano na slici 6, ispad u vidnom polju, koji je gore i temporalno, zapravo, odgovara istanjenju peripapilarnih RNFL u sektoru od 5 do 7 sati. Ali taj sektor (od 5 do 7h koji se posmatra na OCT) se “preklapa” i sa centralnim delom vidnog polja u čak dva sektora na vidnom polju. Dakle, strukturno oštećenje u smislu istanjenja peripapilarnih RNFL u donjem sektoru peripapilarnih RNFL odgovara ispadima u gornjoj hemisferi vidnog polja.

OCT svakako omogućava objektivno i veoma informativno praćenje promena kod pacijenata sa glaukomom. Lako se izvodi i neinvazivna je metoda.





## 2 CILJ STUDIJE

---

### Glavni cilj studije

Ispitati odnos između debljine peripapilarnog RNFL izmerenog uz pomoć Cirrus OCT-a i nivoa senzitivnosti vidnog polja po sektorima registrovanog uz pomoć SAP 24-2 SITA kod različitog stepena težine tj. uznapredovalosti POAG, a u odnosu na kontrolnu grupu.

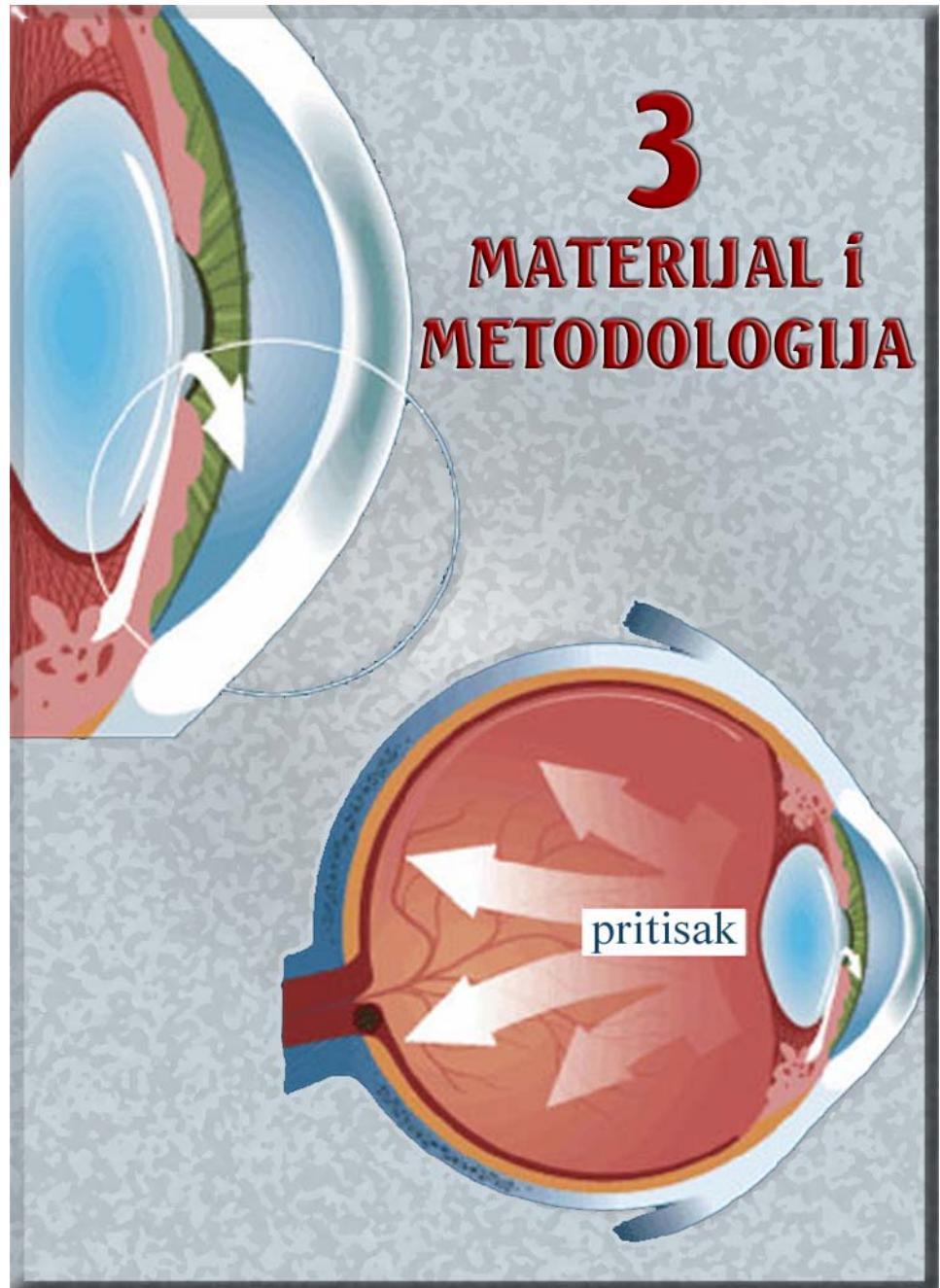
### Specifični ciljevi studije

- Utvrditi da li postoji određen sektor istanjenja peripapilarnog RNFL kod početnog stadijuma POAG i, ukoliko postoji, definisati njegovu lokaciju;
- Utvrditi da li kod određenog stepena gubitka senzitivnosti kod uznapredovalog POAG postoji plato u istanjenju peripapilarnog RNFL tj da li postoji rezidualni RNFL;
- Utvrditi da li postoji konstantan odnos između stepena istanjenosti RNFL mereno OCT-om i iskazano u  $\mu\text{m}$  i stepena pada senzibiliteta mereno SAP-om 24-2 SITA i iskazano u dB;
- Utvrditi kakav je odnos kada se kao parametar na SAP-u posmatraju TD i PSD u odnosu na debljinu sektora peripapilarnog RNFL;
- Utvrditi da li postoje razlike između kontrolne grupe i grupe sa POAG, posebno onih sa početnim oštećenjima.

### Radna hipoteza

Strukturna oštećenja kod glaukoma koja se detektuju na disku optičkog nerva (*optic nerve head* - ONH) i u peripapilarnoj regiji po tipu atrofije retinalnog sloja nervnih vlakana (*retinal nerve fiber layer* - RNFL), prethode funkcionalnim ispadima ili su pak u direktnoj korelaciji sa ispadima u odgovarajućem delu vidnog polja.

Određen stepen atrofije peripapilarnog RNFL odgovara tačnom stepenu pada senzitivnosti kod POAG (npr. 10  $\mu\text{m}$  istanjenja RNFL u odnosu na zdravu populaciju odgovara padu senzitivnosti od npr 5 dB).







## 3 MATERIJAL I METODOLOGIJA

---

Studija je prospektivna studija preseka (*cross sectional study*), koja se izvodila na grupi pacijenata sa potvrđenim glaukomom otvorenog ugla (*primary open angle glaucoma-POAG*) i ispitanicima koji nemaju glaukom i koji su bili ukršteni po polu i starosti. Ispitivanje se obavljalo od aprila 2012. do maja 2014. godine godine na Klinici za očne bolesti u Nišu. Svi pacijenti su učestvovali na dobrovoljnoj bazi, što su potvrdili svojeručnim potpisom pristanka za učešće u studiji (u aneksu). Prethodno im je objašnjena priroda ispitivanja koja je u potpunosti u skladu sa Helsinškom deklaracijom. Nijedna primenjena metoda u ovom ispitivanju nije škodila zdravlju ispitanika, niti je bila agresivna ili bolna, već su ispitanici ostvarili ličnu korist kompletnom obradom sa oftalmološkog aspekta. Ispitivanje je počelo nakon odobrenja Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta u Nišu.

Svim ispitanicima je urađen kompletan oftalmološki pregled, određena vidna oština uz najbolju optičku korekciju (*best corrected visual acuity - BCVA*), utvrđeno postojanje RAPD, zatim automatska refraktometrija, gonioskopija, Goldmann aplanaciona tonometrija, centralna kornealna pahimetrija i pregled očnog dna u midrijazi. Midrijaza je vršena uz pomoć jedne do dve kapi 1% rastvora tropikamida. Svima je urađeno kompjuterizovano vidno polje ili, u daljem tekstu, standardna automatizovana perimetrija (SAP), sa 24-2 programom SITA (Sweedish Interactive Thresholding Algorithm) strategijom i na Humphrey Field Analyzer HFA II i 745 aparatu (Zeiss Meditec, Dublin, CA) i OCT na aparatu Cirrus HD-OCT (Zeiss, Meditec, CA).

### **Kriterijum uključenja u studiju (opšti)**

- starosna dob od 50 do 80 godina bez obzira na polnu pripadnost;
- pacijenti svesni i orijentisani u vremenu, prostoru i prema ličnostima;
- potpisan dobrovoljni pristanak za učešće u studiji;
- negativna lična anamneza za sistemska i hronična oboljenja ili simptome koja mogu uticati na promenu nalaza KVP ili OCT (npr. dijabetes, sistemski lupus, kompresija prednjeg optičkog puta, homonimna hemianopsija, neurološka oboljenja isl.) i
- primena lekova koji mogu uticati na rezultate senzitivnosti vidnog polja.

### **Kriterijum uključivanja u studiju (lokalno)**

- providne optičke medije (nuklearna kolorna opalescencija, kortikalna ili zadnja subkapsularna zamućenja < 1 prema Lens Opacities Classification System III [73]);
- da ne postoje zamućenja ili ožiljci na rožnjači, disgeneze prednjeg segmenta;
- otvoren komorni ugao;
- refrakciona greška između +4.50 i -4.00 Dsph i  $\pm 1.5$  D Cyl.

### **Kriterijum isključenja iz studije**

- Rezultati vidnog polja gde je gubitak fiksacije  $\geq 33\%$ , a lažno pozitivne i lažno negativne greške  $\geq 15\%$ ;
- Jačina signala na OCT manja od 35% i loše centriran sken.

### **Kriterijumi uključivanja po grupama**

Pacijenti sa glaukomom (N=93 pacijenta odnosno 153 oka) su definisani kao oni koji imaju potvrđeni ispad u vidnom polju prilikom dva uzastopna merenja, odgovarajuće strukturne promene ONH (cup-to-disc odnos  $>0.7$ , cup asimetrija  $>0.2$ , hemoragije diska, fokalno istanjenje ili vertikalna elongacija optičkog kupa) i BCVA  $\geq 0.3$  po Snellenu. IOP nije korišćen kao kriterijum uključivanja u ovu grupu jer se očekuju i normotenzivni glaukomatozni pacijenti, pored onih sa povišenim vrednostima IOP. Glaukom je kategorisan u tri podgrupe, prema Hodapp-Anderson-Parrish skali koja je bazirana na vrednostima MD pri testiranju vidnog polja koja se koristi kao relevantna u sličnim studijama [74,75]. Notirani su rezultati MD vidnog polja sa poslednjeg od dva posmatrana testiranja. Podgrupe su bile sledeće:

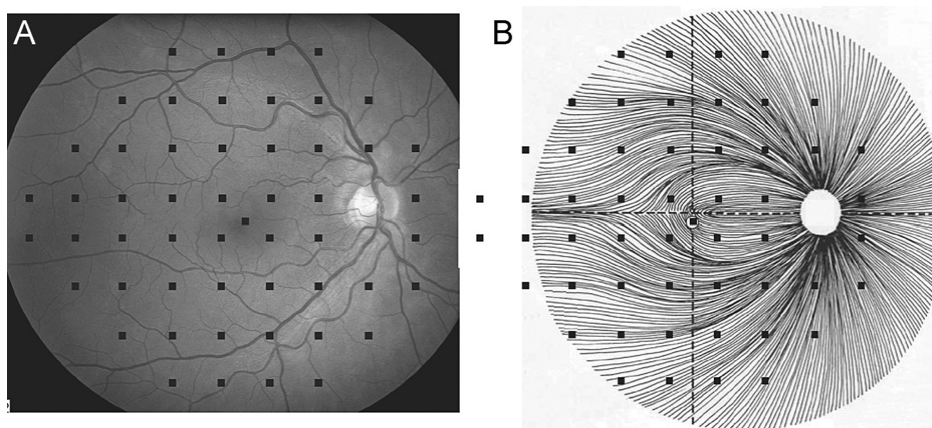
- rani glaukom je definisan kao gubitak vidnog polja sa vrednostima MD manjim od -6dB;
- srednje uznapredovali glaukom sa vrednostima MD između -6dB i -12dB i
- uznapredovali glaukom sa MD gorim od -12dB.

Kontrolnu grupu (N=47 pacijenata tj. 94 oka) su činili ispitanici koji su imali normalan IOP (21 mmHg i manje), BCVA 0.7 i bolje (po Snellenu), normalan izgled ONH (*optic nerve head*), vidno polje sa normalnim GHR (*glaucoma hemifield results*), normalnom MD (*mean deviation*) i PSD (*pattern standard deviation*). Negativna porodična i lična anamneza za glaukom, hronična i sistemska oboljenja koja su mogla uticati na ONH, koji nisu imali bilo kakvu hiruršku intraokularnu operaciju niti patološku promenu na retini. Ovi ispitanici su trijažirani među

pacijentima koji su pregledani u ambulanti Klinike za očne bolesti radi prezbiopije i među dobrovoljcima. Svi su uključivani u studiju, ukoliko ispunjavaju kriterijume, na dobrovoljnoj bazi.

### Ispitivanje vidnog polja

Kod svih pacijenata i ispitanika je urađena standardna automatizovana perimetrija (SAP), sa 24-2 programom SITA (Sweedish Interactive Thresholding Algorithm) strategijom i na Humphrey Field Analyzer HFA II i 745 aparatu (Zeiss Meditec, Dublin, CA). Test je izvođen sa unapred definisanim softverskim specifikacijama (strategija: standard-full threshold, stimulacija III belo, iluminacija pozadine 31.5 ASB, trajanje stimulacije 200 ms, monitoring fiksacije, automatsko merenje veličine pupile, starosna korekcija). Test svetlo se nasumično uključuje na 54 lokacije (bez stimulusa u tački fiksacije), a u okviru centralnog vidnog polja. Međusobna udaljenost stimulusa je  $6^\circ$  (slika 9). Dakle, i u donjem i gornjem delu vidnog polja je analizirano po 26 tačaka prema modelu Ferreras i sar. [38]. Kao validni rezultati uzimani su u obzir samo oni kod kojih je gubitak fiksacije  $<20\%$ , a lažno pozitivne i lažno negativne greške  $<15\%$ . Srednja senziitivnost vidnog polja je kalkulirana softverskim proračunom koji se bazira na vrednostima MD, PSD i VFI (*visual field index*). Defekt u vidnom polju je definisan onda kada postoji tri ili više signifikantnih ( $p < 0.05$ ) tačkastih ispada sa najmanje jednim od njih koji je  $p < 0.01$  na istoj strani horizontalnog meridijana na pattern devijacionoj mapi, kada je GHT klasifikovan kao „izvan normalnih granica“ i kada su svi pomenuti parametri potvrđeni na dva testiranja vidnog polja.



(Preuzeto iz Hood i sar. [14])

**Slika 9. Fotofundus (A) i skica sa aksonima retinalnih ganglijskih ćelija (B) desnog oka sa interponiranim tačkama test stimulusa za 24-2 SAP i 55 tačaka testiranja, uključujući i foveu**

### OCT parametri

Debljina peripapilarnog RNFL je određena na Cirrus HD-OCT (Zeiss, Meditec, CA) kojim se skenira ONH u kvadratu veličine  $6 \times 6 \times 2$  mm sa 200 A scan x 200 B u sekundi i

rezolucijom od 5  $\mu\text{m}$ . Automatski, bez uticaja operatera, uz pomoć tzv. "auto center™" modula, postavljen je peripapilarni prsten radijusa 1.73 mm oko ONH, koji isključuje mogućnost greške. Automatski se pozicionira krug dijametra 3.45 mm i kreiraju izvodi u obliku 4 cirkularne (po kvadrantima) i 12 linearnih mapa (po principu sata).

Limitiranost izvođenja OCT kod izvesnih stanja je bila uslov za isključenje ili neključivanje ispitanika iz/u studiju, kao što je to i pomenuto (zamućenost medija, visoka refrakciona greška, neodgovarajuća starosna dob, snaga signala [76], artefakti usled pomeranja oka pri ispitivanju ... [77]).

U ovoj studiji, analizirane su dobijene vrednosti srednje debljine peripapilarnog RNFL, i vrednosti srednjih debljina RNFL po kvadrantima i to gornji (S), donji (I), temporalni (T) i nazalni (N). Debljina RNFL po tzv. satima (RNFL - clock hours) će biti osnov za dobijanje vrednosti za inferotemporalni (IT), inferonazalni (IN), superotemporalni (ST) i superonazalni (SN) sektor. Srednja vrednost za ST sektor će biti kalkulisana za vrednost sektora 41-80°, za SN 81-120°, za IT 271-310° i za IN 231-270°. Nazalna strana je definisana na poziciji 3 sata, a temporalna na poziciji 9 sati bez obzira da li se radi o levom ili desnom oku (slika 2b). Za svakog pacijenta biće praćen opšti cup/disc odnos, vertikalni cup/disc odnos i volumen ekskavacije prema softverskim podacima sa OCT-a.

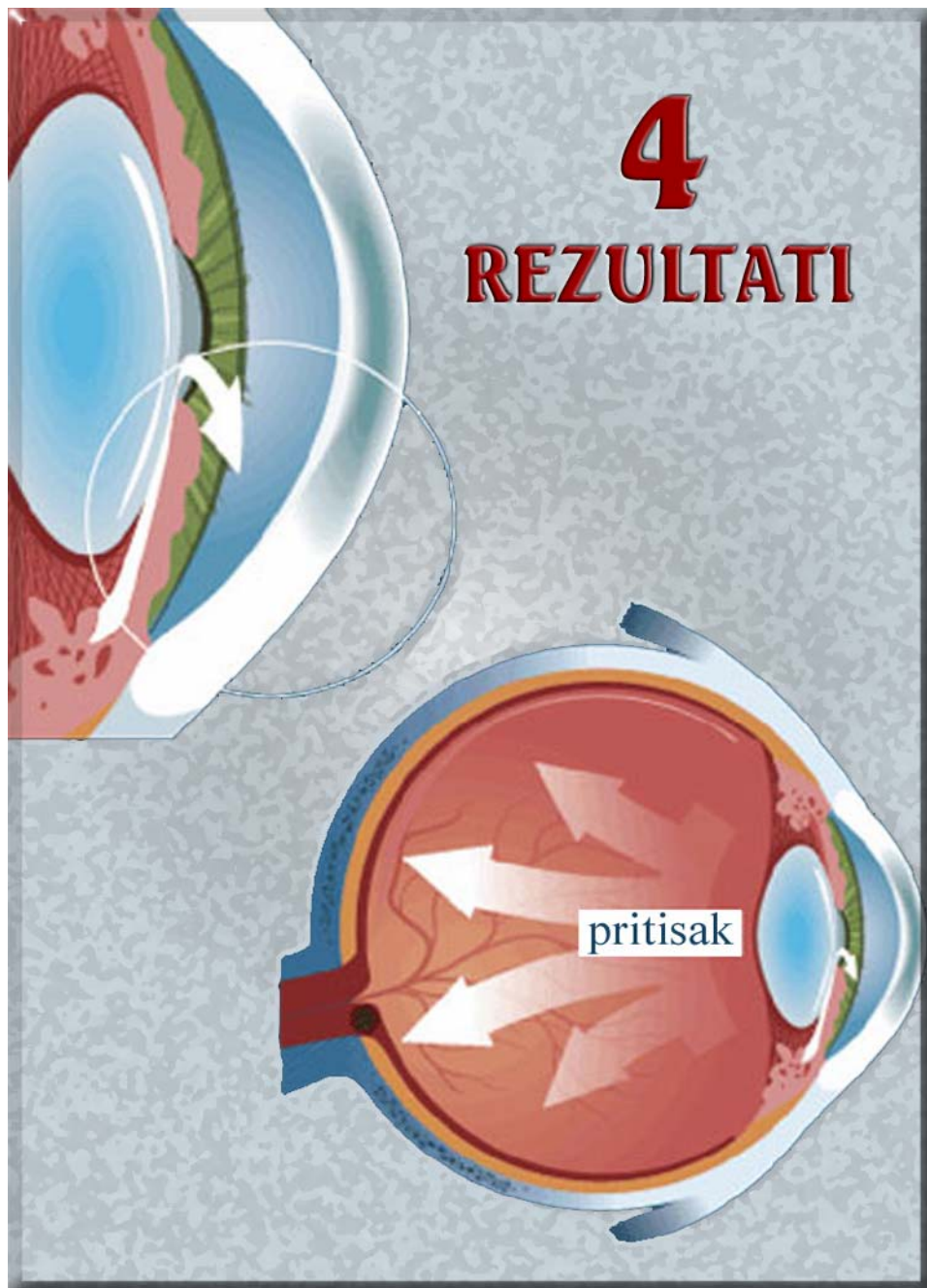
### **Poređenje dobijenih rezultata**

Kada se na SAP dobiju vrednosti za senzitivnost po regionima i tačkama testiranja, one su iskazane u dB. TD je, kao srednja vrednost dobijenih rezultata, i grupisana u šest polja prema Garway-Heath mapi i to supero-nazalni (SN), nazalni (N), superotemporalni (ST), temporalni (T), inferotemporalni (IT) i inferonazalni (IN) deo. Ali, pre nego što se iskaže devijacija senzitivnosti za region, vrednosti se moraju konvertovati po tzv. anti-log sistemu kako bi se dobili pravilni odnosi SAP u odnosu na linearnu skalu sa OCT. Senzitivnost za svaku tačku svetlosnog stimulusa se, prema Hoodu i sar [14], izražava u dB atenuacije gde 1 dB odgovara 0.1 log jedinica, a gubitak senzitivnosti od -30dB odgovara vrednosti od 0.001 na linearnoj skali. Tako je srednja vrednost senzitiviteta u jednom od šest regiona logaritmovana, a potom antilogaritmovana i prebačena u linearni zapis. Za svaku tacku na SAP se linearna vrednost izračunava kao linearna vrednost =  $10^{(\text{dobijena vrednost u svakoj tački}/10)}$ . Sem toga, analizirana je totalna devijacija (TD) koja predstavlja odstupanje dobijenih vrednosti senzitivnosti od podataka za senzitivnost zdrave populacije iste starosne dobi i izražava se za svaku pojedinačnu tačku testa dok je mapa verovatnoće odstupanja kodirana signifikantnošću u procentima (od 0.5 do 5%).

## **Statistička obrada rezultata**

Verifikacija normalne distribucije svih varijabli je potvrđena Kolmogorov Smirnov testom. Pored deskriptivnih statističkih metoda, primenjene su i sledeće metode, ali zavisno od dobijenih rezultata: srednje vrednosti debljine RNFL i MD dB i kao antilogaritamska vrednost MD u svakom posmatranom sektoru za kontrolnu grupu i pacijente sa glaukomom će međusobno biti testirane t-testom. Analiza varijanse (ANOVA) je korišćena za upoređivanje ovih parametara između podgrupa u okviru grupe sa glaukomom. Odnos između srednjih vrednosti debljine RNFL i vrednosti MD/VFI su evaluirane uz pomoć linearne i nelinearne (second order i third order polynomial) regresione analize. Regresiona jednačina je korišćena kako bi se prikazala promena vidne senzitivnosti zavisno od oštećenja RNFL.

Sve statističke analize biće urađene u softverskom paketu SPSS 20.0 for Windows (SPSS Inc, Chicago, IL). Kao statistička značajnost razlika smatraće se rezultat za p na nivou 0.05.





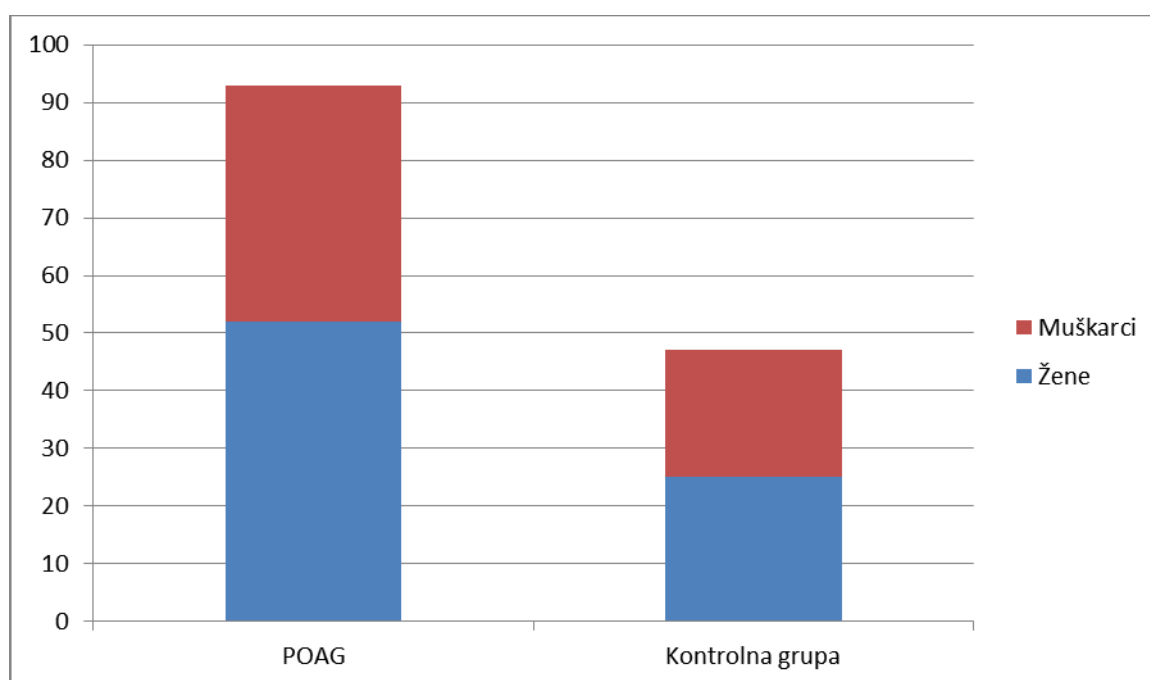
## 4 REZULTATI

### Socio-epidemiološke karakteristike grupe

#### Polna i starosna struktura ispitanika

Ovim ispitivanjem je bilo obuhvaćeno ukupno 153 oka kod 93 pacijenta koji su imali potvrđen primarni glaukom otvorenog ugla (*primary open angle glaucoma*-POAG grupa) različitog stepena težine i 94 oka kod 47 ispitanika koji su činili kontrolnu grupu (KG), a koji su u studiji učestvovali na dobrovoljnoj osnovi uz uslov uključenja da nemaju oftalmološko niti sistemsko oboljenje od značaja.

Na grafikonu 1 je prikazana polna struktura po posmatranim grupama: u grupi pacijenata sa POAG- 52 osobe su bile ženskog a 41 pacijent muškog pola dok je u kontrolnoj grupi bilo 25 žena (53%) i 22 muškarca (47%). Srednja starosna dob je bila  $65.09 \pm 10.12$  godina (srednja starosna dob žena je bila  $63.00 \pm 9.52$  godina, a muškaraca  $67.73 \pm 10.12$  godina).



Grafikon 1. Polna struktura po posmatranim grupama

U kontrolnoj grupi, srednja starosna dob žena je  $59.76 \pm 10.84$  (opseg 40-82 godina), a kod muškaraca je  $63.41 \pm 11.54$  (opseg 42-91 godina). Ukupna srednja starosna dob je  $61.47 \pm 11.27$  (opseg 40-91 godina).

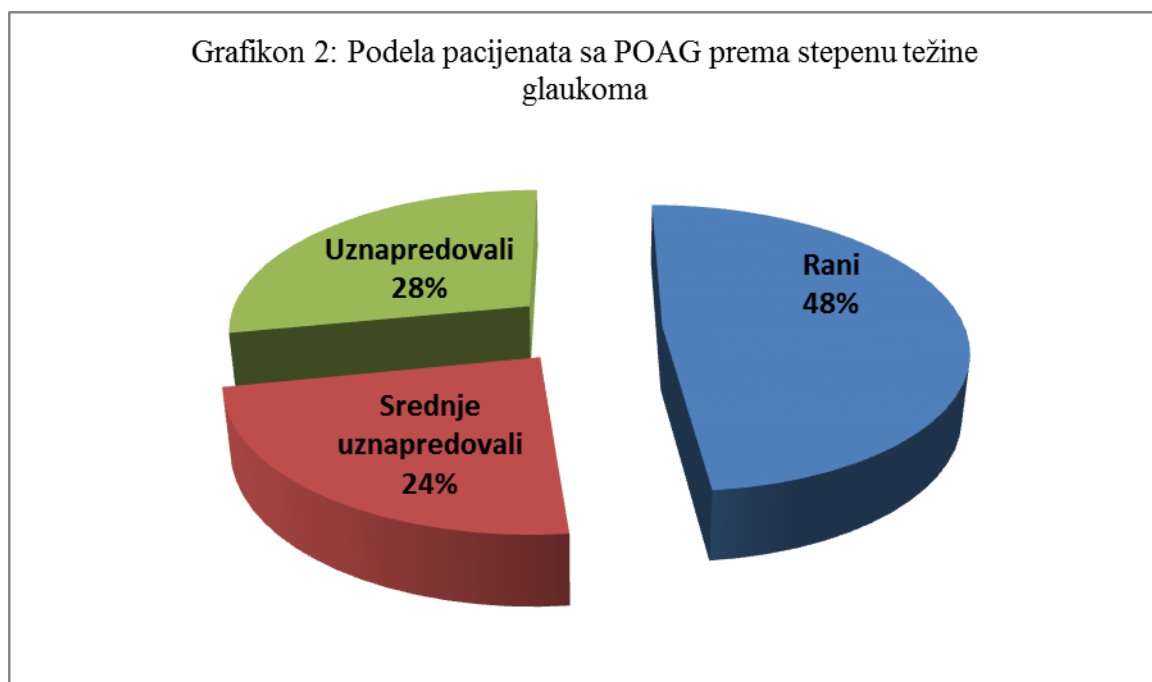
Između posmatranih grupa - POAG i KG nema statistički značajne razlike kada se uzme u obzir polna i starosna struktura.

### Podela grupe POAG na podgrupe

Jedinica posmatranja u ovom istraživanju je bila obolelo oko sa POAG. Distribucija očiju koji su imali POAG prema podgrupama je prikazana u grafikonu 2.

Stepen težine glaukoma je određen prema klasifikaciji koja je detaljno opisana u metodologiji ovog istraživanja. Svi pacijenti su bili podeljeni u tri podgrupe, i to:

- **rani** glaukom koji je definisan kao gubitak vidnog polja sa MD do -6dB (N=74 oka kod 54 pacijenta, od toga 33 žene ili 61%), u daljem tekstu *Glaukom 1*;
- **srednje uznapredovali** glaukom sa vrednostima MD između -6dB i -12dB (N=36 očiju kod 29 pacijenata, od čega 18 žena, ili 62%), u daljem tekstu *Glaukom 2* i
- **uznapredovali** glaukom sa MD gorim od -12dB (N=43 oka kod 32 pacijenta, od čega 14 žena ili 44%), u daljem tekstu *Glaukom 3*.





Kod ukupno 60 pacijenata (37 žena i 23 muškarca ili 62% vs 38%) su oba oka imala POAG. Od ovog broja, kod 38 ili 63% pacijenata su imala isti stepen težine glaukoma na oba oka, a kod 22 pacijenta ili 37% od ukupnog broja pacijenata sa obostranim POAG je imalo različit stepen težine glaukoma. Njihovi udruženi nalazi su prikazani u tabeli 1.

**Tabela 1. Prikaz kombinacija različitih stepena težine POAG u odnosu na broj pacijenata**

Kombinacija stepena težine glaukoma	Broj pacijenata žene vs muškarci	Udeo u ukupnom broju pacijenata
Rani i srednje težak	9 (8 vs 1)	41%
Rani i težak	7 (0 vs 7)	32%
Srednje težak i težak	6 (5 vs 1)	27%
<b>Ukupno</b>	<b>22 (13 vs 9)</b>	<b>100%</b>

Kod 38 pacijenata, od 60 koliko je ukupno imalo POAG na oba oka, postojao je isti stepen glaukoma, što je prikazano u tabeli 2.

**Tabela 2. Struktura pacijenata sa obostranim POAG istog stepena težine**

Stepen težine glaukoma	Broj pacijenata žene vs muškarci	Udeo u ukupnom broju pacijenata
Rani	20 (15 vs 5)	53%
Srednje težak	7 (3 vs 4)	19%
Težak	11 (6 vs 5)	28%
<b>Ukupno</b>	<b>38 (24 vs 14)</b>	<b>100%</b>

Pošto je grupa sa POAG podeljena na tri podgrupe, bilo je potrebno da se statistički proveri da li te grupe mogu da se porede tj. da li se mogu ukrštati po polu i starosti. Rezultati su predstavljeni u tabeli 3.

**Tabela 3. Osnovne socio-demografske karakteristike pacijenata sa POAG prema posmatranim grupama i u odnosu na kontrolnu grupu**

Posmatrana karakteristika	Glaukom 1 (n=74)	Glaukom 2 (n=36)	Glaukom 3 (n=43)	Kontrolna grupa (n=94)	p
Starost, ( $\bar{x} \pm sd$ ), med (opseg)	63.84 $\pm$ 8.76 65 (40-82)	66.19 $\pm$ 11.29 67 (44-88)	65.02 $\pm$ 11.61 69 (40-84)	61.47 $\pm$ 11.27 62 (40-91)	0.085
Pol, n (%) Muški / Ženski	26 (35.1) 48 (64.9)	15 (41.7) 21 (58.3)	23 (53.5) 20 (46.5)	44 (46.8) 50 (53.2)	0.230
Oko, n (%) Levo (os) Desno (od)	38 (51.4) 36 (48.6)	19 (52.8) 17 (47.2)	21 (48.8) 22 (51.2)	47 (50.0) 47 (50.0)	0.985

Kao što se vidi iz prikazanog, ne postoje razlike između posmatranih grupa prema polnoj pripadnosti, starosnoj dobi i posmatranom oku.

Ispitanici različitog tipa glaukoma ne razlikuju se statistički značajno prema godinama starosti ( $\chi^2=1.78$ ,  $df=2$ ,  $p=0.410$ ).

Ispitanici različitog tipa glaukoma ne razlikuju se statistički značajno prema proporciji ispitanika muškog i ženskog pola ( $\chi^2=3.76$ ,  $df=2$ ,  $p=0.152$ ).

Ispitanici različitog tipa glaukoma ne razlikuju se statistički značajno prema zahvaćenosti desnog ili levog oka ( $\chi^2=0.13$ ,  $df=2$ ,  $p=0.937$ ).

Potom je provereno da li se ispitanici u podgrupama razlikuju od ispitanika iz kontrolne grupe kada je u pitanju polna i starosna struktura i zaključak je da ne postoji razlika između posmatranih podgrupa i kontrolne grupe kada su u pitanju polna i starosna struktura.

Ispitanici posmatranih grupa ne razlikuju se statistički značajno prema godinama starosti ( $F=2.23$ ,  $df=3$ ,  $p=0.085$ ).

Ispitanici posmatranih grupa ne razlikuju se statistički značajno prema proporciji ispitanika muškog i ženskog pola ( $\chi^2=4.31$ ,  $df=3$ ,  $p=0.230$ ).

Ispitanici posmatranih grupa ne razlikuju se statistički značajno prema zahvaćenosti desnog ili levog oka ( $\chi^2=0.152$ ,  $df=3$ ,  $p=0.985$ ).

Na kraju, poređene su grupe sa glaukomom i kontrolna grupa, u celini posmatrano, a prema kriterijumu polna, starosna struktura i zahvaćenost oka i došlo se do zaključka da su posmatrane grupe poredive po polnoj i starosnoj strukturi. Detaljan prikaz dobijenih rezultata je dat u tabeli 4.

**Tabela 4. Polna i starosna struktura za posmatrane grupe**

Sociodemografska karakteristika	Glaukom (n=153)	Kontrolna grupa (n=94)	p
Starost, ( $\bar{x} \pm sd$ ), med (opseg)	64.73 $\pm$ 10.22 65 (40-88)	61.47 $\pm$ 11.27 62 (40-91)	0.200
Pol, n (%) Muški / Ženski	64 (41.8) 89 (58.2)	44 (46.8) 50 (53.2)	0.444
Oko, n (%) Levo (os) / Desno (od)	78 (51.0) 75 (49.0)	47 (50.0) 47 (50.0)	0.881

## Sistemska komorbiditet i loše životne navike kod pacijenata sa POAG

Pacijenti sa POAG su ispitivani i u smislu postojanja sistemskog komorbiditeta (hronične bolesti), drugih operacija ili specifičnih alergijskih stanja.

**Tabela 5. Sistemska komorbiditet od značaja kod različitih stepena težine glaukoma**

Opšta anamneza	Glaukom 1 (n=74)	Glaukom 2 (n=36)	Glaukom 3 (n=43)	P
Hipertenzija, n (%)	56 (78.9)	21 (65.6)	20 (48.8)	0.005*
Diabetes Mellitus, n (%)	14 (18.9)	8 (22.2)	3 (7.0)	0.133
Dislipidemija, n (%)	16 (23.5)	5 (15.6)	10 (24.4)	0.610

\* statistički značajna razlika

Posmatrajući udruženost sistemskog komorbiditeta, uočava se da je sistemska hipertenzija statistički značajno češća kod pacijenata sa Glaukomom 1 ( $p=0.005$ ). Ostali nalaz od značaja, kao što su udruženost dijabetesa ili hiperlipidemije, ne pokazuje statistički značajnu razliku posmatrajući pacijente po stepenu težine glaukoma.

Dalje, kod pacijenata sa POAG su uzimani podaci o navici pušenja. Pozitivan podatak o pušenju je dobijen od 23 pacijenta tj. kod 25% od ukupnog broja ispitanika

**Tabela 6. Navika pušenja kod pacijenata sa glaukomom**

Anamnestički podatak	Glaukom 1 (n=74)	Glaukom 2 (n=36)	Glaukom 3 (n=43)	P
Pušenje, n (%)	12 (16.9)	5 (15.6)	6 (14.6)	0.950

Navika pušenja je jednako zastupljena kod svih stepena oštećenja kod glaukoma, bez statistički značajne razlike.

## Vidno polje kod pacijenata sa različitim stepenom glaukoma

Svim pacijentima je urađeno kompjuterizovano vidno polje, standardna automatizovana perimetrija (SAP) prema metodologiji iznetoj u metodama ovog istraživanja. U daljem tekstu će biti izneti rezultati prema sledećim parametrima: srednja devijacija senzitivnosti vidnog polja (*Mean deviation*-MD) i Pattern standardna devijacija (*Pattern standard deviation*-PSD).

**Tabela 7. Srednja devijacija senzitivnosti na SAP kod različitih tipova glaukoma u odnosu na kontrolnu grupu**

MD	Glaukom 1 (n=74)	Glaukom 2 (n=36)	Glaukom 3 (n=43)	Kontrolna grupa (n=94)
MD, med (opseg)	0.48 (0.26 - 0.98)	0.19 (0.07 - 0.33)	0.01 (0.00 - 0.06)	1.10 (0.54 - 2.31)
MD dB med (opseg)	-3.20 (-5.82 do -0.07)	-7.14 (-11.66 do -4.84)	-21.52 (-32.14 do -12.17)	0.43 (-2.69 do 3.63)

Između posmatranih grupa postoji statistički značajna razlika medijana MD ( $\chi^2 = 209.38$  209.36 kada se radi o MD\_linearni model, DF = 3,  $p < 0.001$ ). Razlika medijana MD je statistički značajna između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 2 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i Kontrolne grupe ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i Kontrolne grupe ( $p < 0.001$ ) i između tipa Glaukoma 3 i Kontrolne grupe ( $p < 0.001$ ).

**Tabela 8. Pattern standardna devijacija (PSD) na SAP kod različitih tipova glaukoma u odnosu na kontrolnu grupu**

PSD	Glaukom 1 (n=74)	Glaukom 2 (n=36)	Glaukom 3 (n=43)	Kontrolna grupa (n=94)
PSD, med (opseg)	1.91 (1.34 - 8.47)	3.59 (1.46 - 20.99)	7.03 (2.00 - 26.18)	1.45 (1.28 - 2.42)
PSD dB med (opseg)	2.82 (1.28 - 9.28)	5.55 (1.65 - 13.22)	8.47 (3.01 - 14.18)	1.60 (1.06 do 3.84)

Oba posmatrana parametra, i MD i PSD, prikazani su i kroz linearni i kroz decibelni model. Između posmatranih grupa postoji statistički značajna razlika medijana PSD ( $\chi^2 = 165.21$  165.33 kada se radi MD\_linearno, DF = 3,  $p < 0.001$ ). Razlika medijana PSD je statistički značajna između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 2 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i Kontrolne grupe ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i Kontrolne grupe ( $p < 0.001$ ) i između tipa Glaukoma 3 i Kontrolne grupe ( $p < 0.001$ ).

### Debljina peripapilarnih retinalnih nervnih vlakana – OCT nalaz

Svim pacijentima je urađena optička koherentna tomografija-OCT. Prema ranije opisanoj metodologiji, merena je debljina peripapilarnih retinalnih nervnih vlakana (*peripapillary retinal nerve fiber layer-RNFL*). Pomenuta debljina je iskazana u  $\mu\text{m}$  a prikazana za sve stadijume glaukoma i kontrolnu grupu.

**Tabela 9. Debljina peripapilarnih retinalnih nervnih vlakana kod različitih stadijuma glaukoma merena pomoću SD OCT-a u odnosu na kontrolnu grupu**

OCT	Glaukom 1 (n=74)	Glaukom 2 (n=36)	Glaukom 3 (n=43)	Kontrolna grupa (n=94)	p
T, ( $\bar{x} \pm \text{sd}$ )	59.01 $\pm$ 12.27	48.78 $\pm$ 10.41	49.81 $\pm$ 12.34	63.93 $\pm$ 9.33	
T, med (opseg)	54.50 (34 - 100)	47.00 (32 - 71)	46.00 (32 - 82)	62.50 (49 - 94)	<0.001* <sup>b</sup>
ST, ( $\bar{x} \pm \text{sd}$ )	107.16 $\pm$ 17.58	87.54 $\pm$ 22.15	72.53 $\pm$ 21.52	124.95 $\pm$ 14.10	
ST, med (opseg)	106.16 (66.00 - 149.33)	83.00 (56.00 - 128.33)	69.00 (43.33 - 139.33)	125.00 (94.00 - 155.33)	<0.001* <sup>b</sup>
SN, ( $\bar{x} \pm \text{sd}$ )	95.04 $\pm$ 20.25	79.24 $\pm$ 18.42	72.02 $\pm$ 23.65	111.64 $\pm$ 17.47	<0.001* <sup>a</sup>
SN, med (opseg)	92.50 (58.67 - 141.00)	76.17 (51.33 - 132.67)	66.00 (46.00 - 151.33)	109.84 (78.33 - 170.00)	
N, ( $\bar{x} \pm \text{sd}$ )	66.92 $\pm$ 11.98	62.06 $\pm$ 11.08	61.70 $\pm$ 10.85	71.55 $\pm$ 9.92	< 0.001 <sup>a</sup>
N, med (opseg)	65.50 (46 - 109)	60.00 (45 - 101)	60.00 (41 - 85)	73.00 (53 - 100)	
IN, ( $\bar{x} \pm \text{sd}$ )	98.50 $\pm$ 21.90	86.91 $\pm$ 27.29	69.15 $\pm$ 19.97	131.02 $\pm$ 16.01	
IN, med (opseg)	95.16 (49.33 - 151.67)	83.84 (52.00 - 175.00)	63.67 (45.00 - 146.00)	131.33 (88.67 - 165.67)	<0.001* <sup>b</sup>
IT, ( $\bar{x} \pm \text{sd}$ )	115.50 $\pm$ 21.79	91.72 $\pm$ 30.66	70.08 $\pm$ 22.77	114.29 $\pm$ 18.41	
IT, med (opseg)	117.00 (62.33 - 162.00)	86.33 (28.67 - 160.00)	64.33 (39.00 - 150.33)	112.50 (79.67 - 159.33)	<0.001* <sup>b</sup>

\* statistički značajna razlika <sup>a</sup> ANOVA <sup>b</sup> Kruskal-Wallis

Medijana debljine sektora OCT T ispitanika sa tipom Glaukoma 1 iznosi 54.50  $\mu\text{m}$  (opseg 34.00 - 100.00), sa tipom Glaukoma 2 47.00  $\mu\text{m}$  (opseg 32.00 - 71.00), sa tipom Glaukoma 3 46.00  $\mu\text{m}$  (opseg 32.00 - 82.00) i KG iznosi 62.50  $\mu\text{m}$  (opseg 49.00 - 94.00). Između posmatranih grupa postoji statistički značajna razlika medijana OCT T ( $\chi^2 = 65.65$ , DF = 3, p < 0.001). Razlika medijana OCT T je statistički značajna između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 2 (p = < 0.001), između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 3 (p < 0.001), između tipa Glaukoma 1 i KG (p < 0.001), između tipa Glaukoma 2 i KG (p < 0.001) i između tipa Glaukoma 3 i KG (p < 0.001). Između tipa Glaukoma 2 i Glaukoma 3 ne postoji statistički značajna razlika (p = 0.976).

Medijana debljine sektora ST ispitanika sa tipom Glaukoma 1 iznosi 106.16  $\mu\text{m}$  (opseg 66.00 – 149.33), sa tipom Glaukoma 2 83.00  $\mu\text{m}$  (opseg 56.00 – 128.33) i sa tipom Glaukoma 3 69.00  $\mu\text{m}$  (opseg 43.33 – 139.33) i KG iznosi 125.00  $\mu\text{m}$  (opseg 94.00 – 155.33). Između posmatranih grupa postoji statistički značajna razlika medijana ST ( $\chi^2= 127.24$ , DF = 3,  $p < 0.001$ ). Razlika medijana ST je statistički značajna između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 2 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i KG ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i Glaukoma 3 ( $p = 0.003$ ), između tipa Glaukoma 2 i KG ( $p < 0.001$ ) između tipa Glaukoma 3 i KG ( $p < 0.001$ ).

Aritmetička sredina debljine sektora SN ispitanika sa tipom Glaukoma 1 iznosi  $95.04 \pm 20.25 \mu\text{m}$ , sa tipom Glaukoma 2  $79.24 \pm 18.42 \mu\text{m}$ , sa tipom Glaukoma 3  $72.02 \pm 23.65 \mu\text{m}$  i KG  $111.64 \pm 17.47 \mu\text{m}$ ). Između posmatranih grupa postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina SN ( $F = 49.89$ , DF = 3,243,  $p < 0.001$ ). Razlika aritmetičkih sredina SN je statistički značajna između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 2 ( $p = 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i KG ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i KG ( $p < 0.001$ ) i između tipa Glaukoma 3 i KG ( $p < 0.001$ ). Između tipa Glaukoma 2 i Glaukoma 3 ne postoji statistički značajna razlika ( $p = 0.364$ ).

Aritmetička sredina debljine sektora OCT N ispitanika sa tipom Glaukoma 1 iznosi  $66.92 \pm 11.98 \mu\text{m}$ , sa tipom Glaukoma 2  $62.06 \pm 11.08 \mu\text{m}$  i sa tipom Glaukoma 3  $61.70 \pm 10.85 \mu\text{m}$  i KG  $71.55 \pm 9.92 \mu\text{m}$ . Između posmatranih grupa postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina OCT N ( $F = 11.33$ , DF = 3, 243,  $p < 0.001$ ). Razlika aritmetičkih sredina OCT N je statistički značajna između tipa Glaukoma 1 i KG ( $p = 0.034$ ), između tipa Glaukoma 2 i KG ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 3 i KG ( $p < 0.001$ ). Između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 2 ne postoji statistički značajna razlika ( $p = 0.127$ ), između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 3 ( $p = 0.063$ ), kao i između Glaukoma 2 i Glaukoma 3 ( $p = 0.999$ ).

Medijana debljine sektora IN ispitanika sa tipom Glaukoma 1 iznosi 95.16  $\mu\text{m}$  (opseg 49.33 – 151.67), sa tipom Glaukoma 2 83.84  $\mu\text{m}$  (opseg 52.00 – 175.00), sa tipom Glaukoma 3 63.67  $\mu\text{m}$  (opseg 45.00 – 146.00) i KG 131.33  $\mu\text{m}$  (opseg 88.67 - 165.67). Između posmatranih grupa postoji statistički značajna razlika medijana IN ( $\chi^2= 141.22$ , DF = 3,  $p < 0.001$ ). Razlika medijana IN je statistički značajna između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 2 ( $p = 0.010$ ), između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i KG ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i Glaukoma 3 ( $p = 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i KG ( $p < 0.001$ ) i između Glaukoma 3 i KG ( $p < 0.001$ ).

Medijana debljine sektora IT ispitanika sa tipom Glaukoma 1 iznosi 117.00  $\mu\text{m}$  (opseg 62.33 – 162.00), sa tipom Glaukoma 2 86.33  $\mu\text{m}$  (opseg 28.67 – 160.00), sa tipom Glaukoma 3 64.33  $\mu\text{m}$  (39.00 – 150.33) i KG 112.50  $\mu\text{m}$  (opseg 79.67 – 159.33). Između posmatranih grupa glaukoma postoji statistički značajna razlika medijana IT ( $\chi^2 = 81.94$ ,  $DF = 3$ ,  $p < 0.001$ ). Razlika medijana IT je statistički značajna između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 2 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i KG ( $p < 0.001$ ), kao i između tipa Glaukoma 3 i KG ( $p < 0.001$ ). Između tipa Glaukoma 1 i KG ne postoji statistički značajna razlika ( $p = 0.562$ ).

### Korelacija između debljine peripapilarnih retinalnih nervnih vlakana i stepena senzitivnosti vidnog polja prema stepenu težine glaukoma

**Tabela 10. Odnos između debljine peripapilarnih RNFL i stepena senzitivnosti vidnog polja prema Garway Heath mapi kod različitog stepena glaukoma u odnosu na kontrolnu grupu**

VP	Glaukom 1 (n=74)	Glaukom 2 (n=36)	Glaukom 3 (n=43)	Kontrolna grupa (n=94)	p
T lin, med (opseg)	898.32 (258.90 – 1601.77)	626.99 (195.54 – 1419.82)	120.47 (1.00 – 558.82)	1787.17 (511.86 – 3099.56)	<0.001 <sup>*b</sup>
T dB, med (opseg)	29.53 (24.13-32.05)	27.97 (22.91-31.52)	20.81 (0.00-27.47)	32.52 (27.09 – 34.91)	
ST lin, med (opseg)	559.74 (235.68-1432.87)	288.16 (76.67-736.41)	6.77 (1.00-687.86)	1383.70 (548.58 – 2289.32)	<0.001 <sup>*b</sup>
ST dB, med (opseg)	27.48 (23.72-31.56)	24.60 (18.85-28.67)	8.31 (0.00-28.37)	31.41 (27.39 – 33.60)	
SN lin, med (opseg)	471.70 (109.16-1421.54)	141.74 (3.12-540.86)	11.09 (1.00-580.07)	1130.71 (440.10 – 2052.86)	<0.001 <sup>*b</sup>
SN dB, med (opseg)	26.74 (20.38-31.53)	21.51 (4.94-27.33)	10.45 (0.00-27.63)	30.53 (26.43 – 33.12)	
N lin, med (opseg)	370.29 (68.83-2592.14)	140.36 (1.00-583.55)	17.42 (1.00-581.14)	1142.78 (357.17 – 2912.62)	<0.001 <sup>*b</sup>
N dB, med (opseg)	25.69 (18.38-34.14)	21.47 (0.00-27.66)	12.41 (0.00-27.64)	30.58 (25.53 – 34.64)	
IN lin, med (opseg)	293.33 (40.72-738.20)	104.93 (15.97-478.67)	9.72 (1.00-159.75)	780.24 (245.58 – 1861.57)	<0.001 <sup>*b</sup>
IN dB, med (opseg)	24.67 (16.10-28.68)	20.21 (12.03-26.80)	9.88 (0.00-22.03)	28.92 (23.90 – 32.70)	
IT lin, med (opseg)	523.93 (208.06-1214.59)	286.74 (28.46-656.08)	12.53 (1.00-293.83)	1211.89 (514.12 – 2429.46)	<0.001 <sup>*b</sup>
IT dB, med (opseg)	27.19 (23.18-30.84)	24.57 (14.54-28.17)	10.98 (0.00-24.68)	30.83 (27.11 – 33.86)	

\* statistički značajna razlika <sup>b</sup> Kruskal-Wallis

Medijana senzitivnosti sektora T u odnosu na vidno polje (VP) ispitanika sa tipom Glaukoma 1 iznosi 29.53 dB (opseg 24.13 – 32.05), sa tipom Glaukoma 2 27.97 dB (opseg 22.91 – 31.52), sa tipom Glaukoma 3 0.81 dB (0.00 – 27.47) i KG 32.52 dB (opseg 27.09 – 34.91). Između posmatranih grupa postoji statistički značajna razlika medijana T na VP ( $\chi^2 = 173.49$ , DF = 3,  $p < 0.001$ ). Razlika medijana T na VP je statistički značajna između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 2 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i KG ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i KG ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 3 i KG ( $p < 0.001$ ).

Medijana senzitivnosti sektora ST na VP ispitanika sa tipom Glaukoma 1 iznosi 27.48 dB (opseg 23.72 – 31.56), sa tipom Glaukoma 2 24.60 dB (opseg 18.85 – 28.67), sa tipom Glaukoma 3 8.31 dB (0.00 – 28.37) i KG 31.41 dB (opseg 27.39 – 33.60). Između posmatranih grupa postoji statistički značajna razlika medijana ST na VP ( $\chi^2 = 194.50$ , DF = 3,  $p < 0.001$ ). Razlika medijana ST na VP je statistički značajna između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 2 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i KG ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i KG ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 3 i KG ( $p < 0.001$ ).

Medijana senzitivnosti sektora SN na VP ispitanika sa tipom Glaukoma 1 iznosi 26.74 dB (opseg 20.38 – 31.53), sa tipom Glaukoma 2 21.51 dB (opseg 4.94 – 27.33), sa tipom Glaukoma 3 0.45 dB (0.00 – 27.63) i KG 30.53 dB (26.43 – 33.12). Između posmatranih grupa postoji statistički značajna razlika medijana SN na VP ( $\chi^2 = 188.54$ , DF = 3,  $p < 0.001$ ). Razlika medijana SN na VP je statistički značajna između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 2 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i KG ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i KG ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 3 i KG ( $p < 0.001$ ).

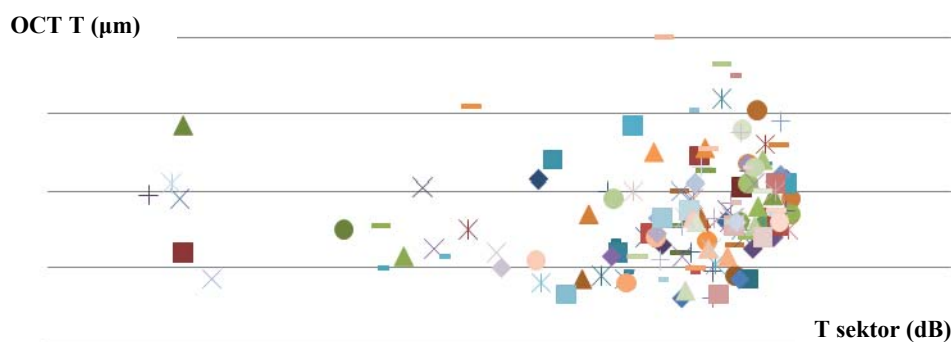
Medijana senzitivnosti sektora N na VP ispitanika sa tipom Glaukoma 1 iznosi 25.69 dB (opseg 18.38 – 34.14), sa tipom Glaukoma 2 21.47 dB (opseg 0.00 – 27.66), sa tipom Glaukoma 3 2.41 dB (opseg 0.00 – 27.64) i KG 30.58 dB (opseg 25.53 – 34.64). Između posmatranih grupa postoji statistički značajna razlika medijana N na VP ( $\chi^2 = 176.48$ , DF = 3,  $p < 0.001$ ). Razlika medijana N na VP je statistički značajna između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 2 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i KG ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i KG ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 3 i KG ( $p < 0.001$ ).



Medijana senzitivnosti sektora IN na VP ispitanika sa tipom Glaukoma 1 iznosi 24.67 dB (opseg 16.10 – 28.68), sa tipom Glaukoma 2 20.21 dB (opseg 12.03 – 26.80), sa tipom Glaukoma 3 9.88 dB (opseg 0.00 – 22.03) i KG 28.92 dB (opseg 23.90 – 32.70). Između posmatranih grupa postoji statistički značajna razlika medijana IN na VP ( $\chi^2 = 191.46$ , DF = 3,  $p < 0.001$ ). Razlika medijana IN na VP je statistički značajna između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 2 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i KG ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i KG ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 3 i KG ( $p < 0.001$ ).

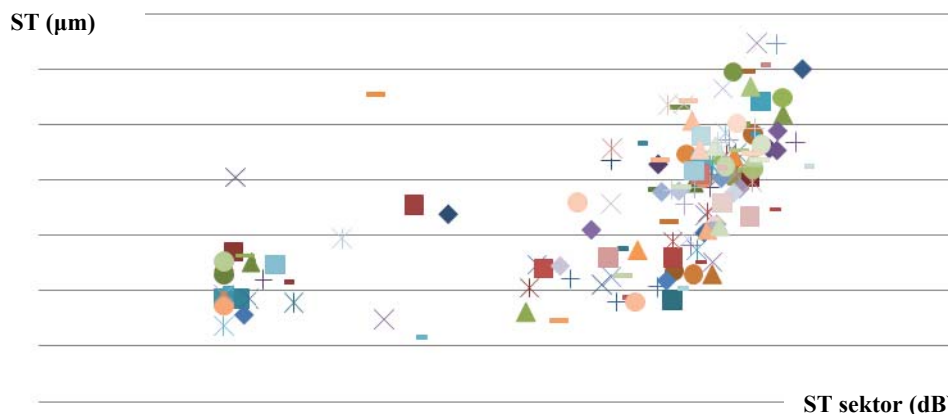
Medijana senzitivnosti sektora IT na VP ispitanika sa tipom Glaukoma 1 iznosi 27.19 dB (opseg 23.18 – 30.84), sa tipom Glaukoma 2 24.57 dB (opseg 14.54 – 28.17), sa tipom Glaukoma 3 0.98 dB (opseg 0.00 – 24.68) i KG 30.83 dB (opseg 27.11 – 33.86). Između posmatranih grupa postoji statistički značajna razlika medijana IT na VP ( $\chi^2 = 194.89$ , DF = 3,  $p < 0.001$ ). Razlika medijana IT na VP je statistički značajna između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 2 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i KG ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i KG ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 3 i KG ( $p < 0.001$ ).

Postoji statistički značajna srednja pozitivna povezanost senzitivnosti Tsred na VP i debljine sektora T na OCT ( $r = 0.33$ ,  $p < 0.001$ ) u populaciji obolelih od glaukoma (grafikon 3).



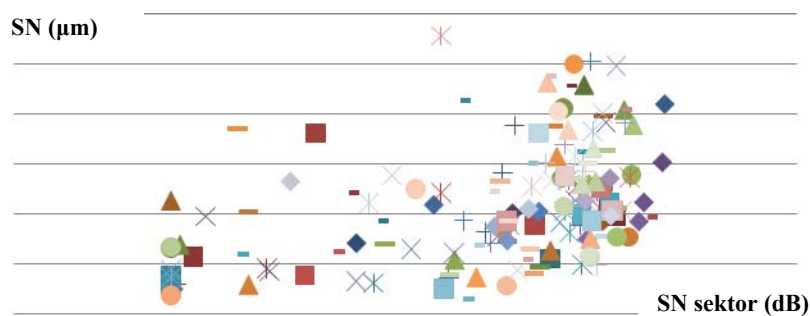
**Grafikon 3. Odnos između debljine peripapilarnih RNFL i senzitivnosti vidnog polja u temporalnom sektoru**

Postoji statistički značajna jaka pozitivna povezanost senzitivnosti STsred na VP i debljine sektora ST na OCT ( $r = 0.72$ ,  $p < 0.001$ ) u populaciji obolelih od glaukoma (grafikon 4).



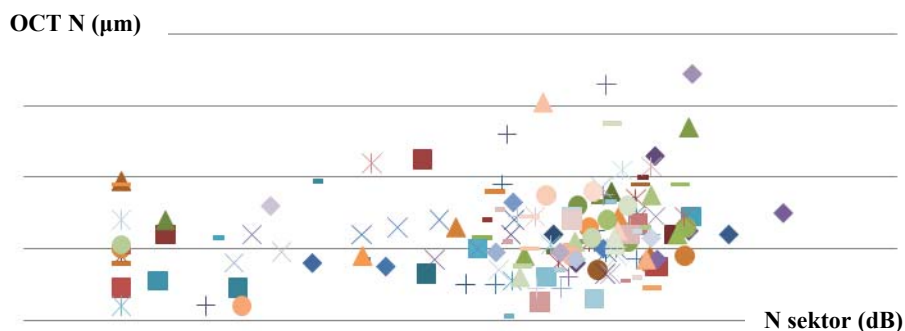
**Grafikon 4. Odnos između debljine peripapilarnih RNFL i senzitivnosti vidnog polja u gornjem temporalnom sektoru**

Postoji statistički značajna osrednja pozitivna povezanost senzitivnosti SNSred na VP i debljine sektora SN na OCT ( $r = 0.48$ ,  $p < 0.001$ ) u populaciji obolelih od glaukoma (grafikon 5).



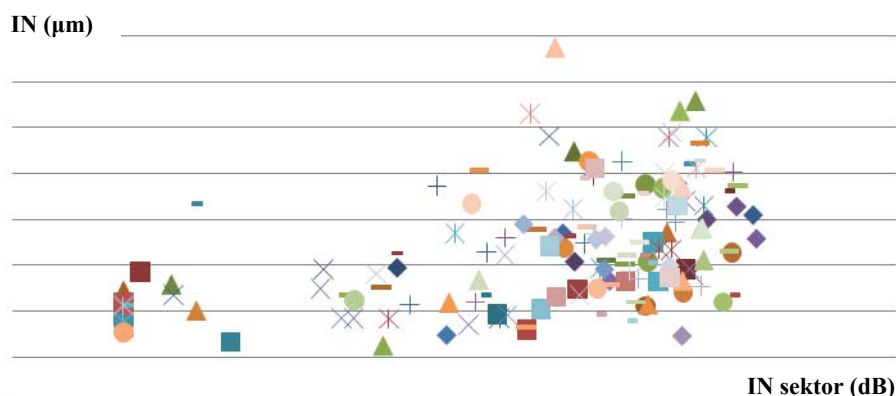
**Grafikon 5. Odnos između debljine peripapilarnih RNFL i senzitivnosti vidnog polja u gornjem nazalnom sektoru**

Postoji statistički značajna slaba pozitivna povezanost senzitivnosti Nsred na VP i debljine sektora N na OCT ( $r = 0.24$ ,  $p = 0.003$ ) u populaciji obolelih od glaukoma (grafikon 6).



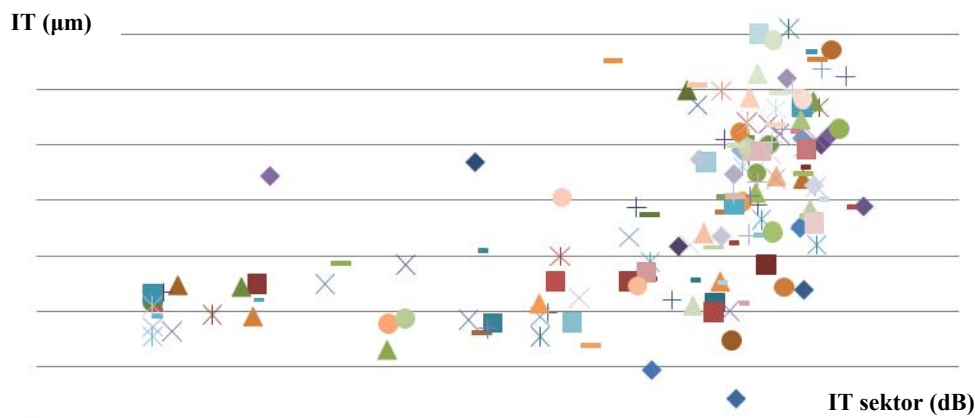
**Grafikon 6. Odnos između debljine peripapilarnih RNFL i senzitivnosti vidnog polja u nazalnom sektoru**

Postoji statistički značajna osrednja pozitivna povezanost senzitivnosti INsred na VP i debljine sektora IN na OCT ( $r = 0.51$ ,  $p < 0.001$ ) u populaciji obolelih od glaukoma (grafikon 7).



**Grafikon 7. Odnos između debljine peripapilarnih RNFL i senzitivnosti vidnog polja u donjem nazalnom sektoru**

Postoji statistički značajna osrednja pozitivna povezanost senzitivnosti ITsred na VP i debljine sektora IT na OCT ( $r = 0.68$ ,  $p < 0.001$ ) u populaciji obolelih od glaukoma (grafikon 8).



**Grafikon 8. Odnos između debljine peripapilarnih RNFL i senzitivnosti vidnog polja u donjem temporalnom sektoru**

**Tabela 11. Odnos između totalne devijacije-TD vidnog polja u sektorima prema Garway Heath mapi i debljine peripapilarnih RNFL kod različitog stepena glaukoma u odnosu na kontrolnu grupu**

Total Deviation	Glaukom 1 (n=74)	Glaukom 2 (n=36)	Glaukom 3 (n=43)	Kontrolna grupa (n=94)	p
T lin, med (opseg)	0.64 (0.19 – 1.15)	0.42 (0.18 – 1.22)	0.09 (0.00 – 0.40)	1.17 (0.37 – 2.33)	<0.001* <sup>b</sup>
T dB, med (opseg)	-1.96 (-7.23 – 0.59)	-3.77 (-7.36 – 0.87)	-10.31 (-33.85 – -3.97)	0.68 (-4.32 – 3.67)	
ST lin, med (opseg)	0.51 (0.26 – 1.75)	0.25 (0.08 – 0.86)	0.01 (0.00 – 0.62)	1.19 (0.51 – 2.47)	<0.001* <sup>b</sup>
ST dB, med (opseg)	-2.96 (-5.87 – 2.44)	-5.96 (-10.81 – -0.67)	-22.03 (-33.11 – -2.05)	0.76 (-2.92 – 3.93)	
SN lin, med (opseg)	0.57 (0.11 – 1.42)	0.18 (0.00 – 0.45)	0.01 (0.00 – 0.62)	1.22 (0.50 – 2.44)	<0.001* <sup>b</sup>
SN dB, med (opseg)	-2.46 (-9.47 – 1.53)	-7.55 (-25.20 – -3.43)	-18.60 (-32.40 – -2.10)	0.86 (-3.01 – 3.87)	
N lin, med (opseg)	0.55 (0.11 – 1.48)	0.22 (0.00 – 0.64)	0.02 (0.00 – 0.96)	1.33 (0.44 – 3.86)	<0.001* <sup>b</sup>
N dB, med (opseg)	-2.60 (-9.47 – 1.70)	-6.50 (-30.41 – -1.91)	-16.19 (-32.47 – -0.15)	1.22 (-3.57 – 5.87)	
IN lin, med (opseg)	0.49 (0.09 – 1.29)	0.20 (0.02 – 1.39)	0.02 (0.00 – 0.31)	1.34 (0.44 – 3.35)	<0.001* <sup>b</sup>
IN dB, med (opseg)	-3.06 (-10.27 – 1.12)	-6.90 (-16.27 – 1.42)	-17.80 (-30.51 – -5.04)	1.27 (-3.57 – 5.25)	
IT lin, med (opseg)	0.55 (0.19 – 1.44)	0.29 (0.03 – 0.70)	0.02 (0.00 – 0.31)	1.16 (0.50 – 2.55)	<0.001* <sup>b</sup>
IT dB, med (opseg)	-2.62 (-7.18 – 1.58)	-5.36 (-14.80 – -1.56)	-17.02 (-32.68 – -5.08)	0.66 (-3.01 – 4.07)	

\* statistički značajna razlika <sup>b</sup> Kruskal-Wallis

Medijana odstupanja sektora T ispitanika sa tipom Glaukoma 1 iznosi -1.96 dB (opseg - 7.23 – 0.59), sa tipom Glaukoma 2 -3.77 dB (opseg -7.36 – 0.87), sa tipom Glaukoma 3 -10.31 dB (opseg -33.85 – -3.97) i KG 0.68 dB (opseg -4.32 – 3.67). Između posmatranih grupa postoji statistički značajna razlika medijana odstupanja sektora T ( $\chi^2 = 166.74$ , DF = 3, p < 0.001). Razlika medijana odstupanja sektora T je statistički značajna između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 2 (p < 0.001), između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 3 (p < 0.001), između tipa Glaukoma 1 i KG (p < 0.001), između tipa Glaukoma 2 i Glaukoma 3 (p < 0.001), između tipa Glaukoma 2 i KG (p < 0.001), između tipa Glaukoma 3 i KG (p < 0.001).

Medijana odstupanja sektora ST ispitanika sa tipom Glaukoma 1 iznosi -2.96 dB (opseg - 5.87 – 2.44), sa tipom Glaukoma 2 -5.96 dB (opseg -10.81 – - 0.67), tipom Glaukoma 3 -22.03 dB

(opseg -33.11 – -2.05) i KG 0.76 dB (opseg -2.92 – 3.93). Između posmatranih grupa postoji statistički značajna razlika medijana odstupanja sektora ST ( $\chi^2 = 190.25$ , DF = 3,  $p < 0.001$ ). Razlika medijana odstupanja sektora ST je statistički značajna između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 2 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i KG ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i KG ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 3 i KG ( $p < 0.001$ ).

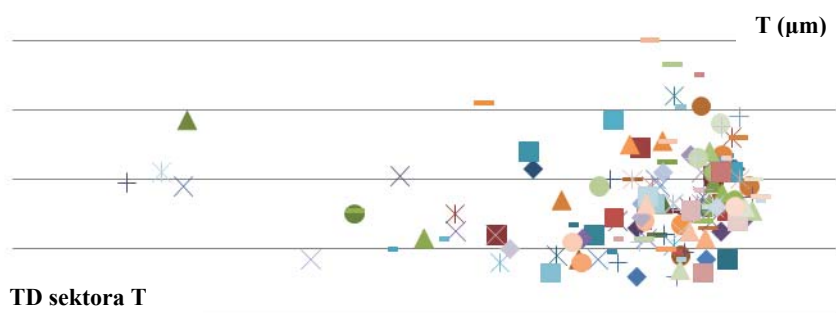
Medijana odstupanja sektora SN ispitanika sa tipom Glaukoma 1 iznosi -2.46 dB (opseg -9.47 – 1.53), sa tipom Glaukoma 2 -7.55 dB (opseg -25.20 – -3.43), tipom Glaukoma 3 -18.60 dB (opseg -32.40 – -2.10) i KG 0.86 dB (opseg -3.01 – 3.87). Između posmatranih grupa postoji statistički značajna razlika medijana odstupanja sektora SN ( $\chi^2 = 187.40$ , DF = 3,  $p < 0.001$ ). Razlika medijana odstupanja sektora SN je statistički značajna između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 2 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i KG ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i KG ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 3 i KG ( $p < 0.001$ ).

Medijana odstupanja sektora N ispitanika sa tipom Glaukoma 1 iznosi -2.60 dB (opseg -9.47 – 1.70), sa tipom Glaukoma 2 -6.50 dB (opseg -30.41 – -1.91), tipom Glaukoma 3 -16.19 dB (opseg -32.47 – -0.15) i KG 1.22 dB (opseg -3.57 – 5.87). Između posmatranih grupa postoji statistički značajna razlika medijana odstupanja sektora N ( $\chi^2 = 172.52$ , DF = 3,  $p < 0.001$ ). Razlika medijana odstupanja sektora N je statistički značajna između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 2 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i KG ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i KG ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 3 i KG ( $p < 0.001$ ).

Medijana odstupanja sektora IN ispitanika sa tipom Glaukoma 1 iznosi -3.06 dB (opseg -10.27 – 1.12), sa tipom Glaukoma 2 -6.90 dB (opseg -16.27 – 1.42) i sa tipom Glaukoma 3 -17.80 dB (opseg -30.51 – -5.04) i KG 1.27 dB (opseg -3.57 – 5.25). Između posmatranih grupa postoji statistički značajna razlika medijana odstupanja sektora IN ( $\chi^2 = 185.06$ , DF = 3,  $p < 0.001$ ). Razlika medijana odstupanja sektora IN je statistički značajna između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 2 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i KG ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i KG ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 3 i KG ( $p < 0.001$ ).

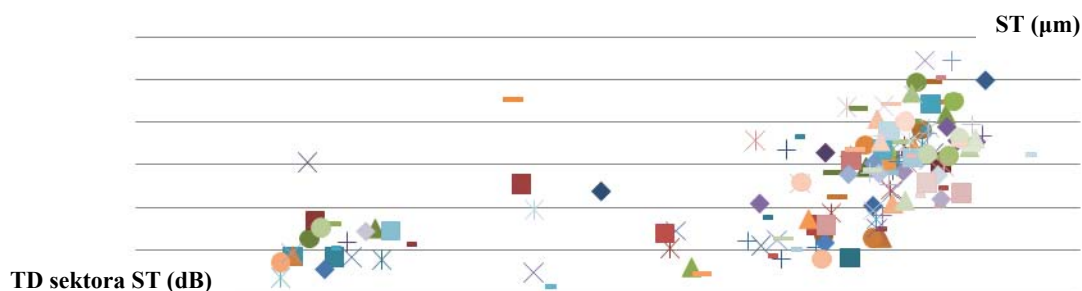
Medijana odstupanja sektora IT ispitanika sa tipom Glaukoma 1 iznosi -2.62 dB (opseg -7.18 – 1.58), sa tipom Glaukoma 2 -5.36 dB (opseg -14.80 do -1.56), tipom Glaukoma 3 -17.02 dB (opseg -32.68 do -5.08) i KG 0.66 dB (opseg -3.01 – 4.07). Između posmatranih grupa postoji statistički značajna razlika medijana odstupanja sektora IT ( $\chi^2 = 190.58$ , DF = 3,  $p < 0.001$ ). Razlika medijana odstupanja sektora IT je statistički značajna između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 2 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i KG ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i KG ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 3 i KG ( $p < 0.001$ ).

Postoji statistički značajna slaba pozitivna povezanost totalne devijacije sektora T na VP i debljine sektora T na OCT ( $r = 0.27$ ,  $p = 0.001$ ) u populaciji obolelih od glaukoma (grafikon 9).



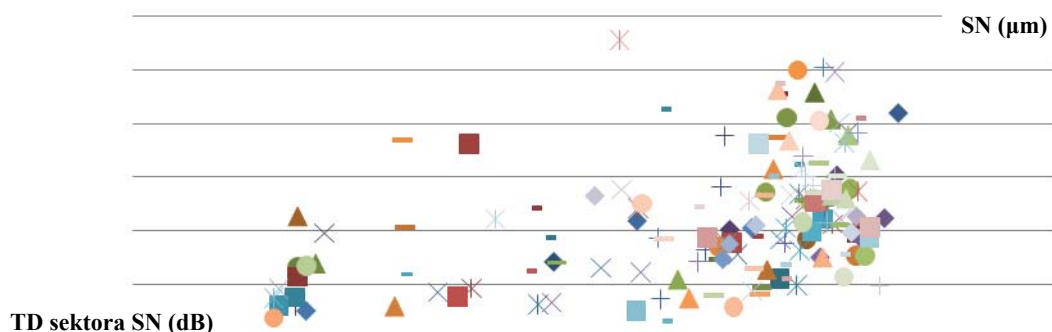
**Grafikon 9. Korelacija između debljine peripapilarnih RNFL i totalne devijacije vidnog polja kod pacijenata sa POAG u temporalnom sektoru**

Postoji statistički značajna jaka pozitivna povezanost totalne devijacije sektora ST na VP i debljine sektora ST na OCT ( $r = 0.70$ ,  $p < 0.001$ ) u populaciji obolelih od glaukoma (grafikon 10).



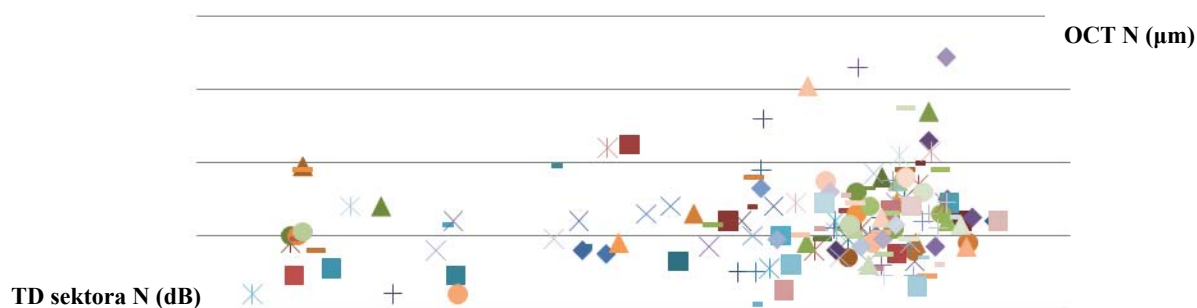
**Grafikon 10. Korelacija između debljine peripapilarnih RNFL i totalne devijacije vidnog polja kod pacijenata sa POAG u gornjem temporalnom sektoru**

Postoji statistički značajna osrednja pozitivna povezanost totalne devijacije sektora SN na VP i debljine sektora SN na OCT ( $r = 0.46$ ,  $p < 0.001$ ) u populaciji obolelih od glaukoma (grafikon 11).



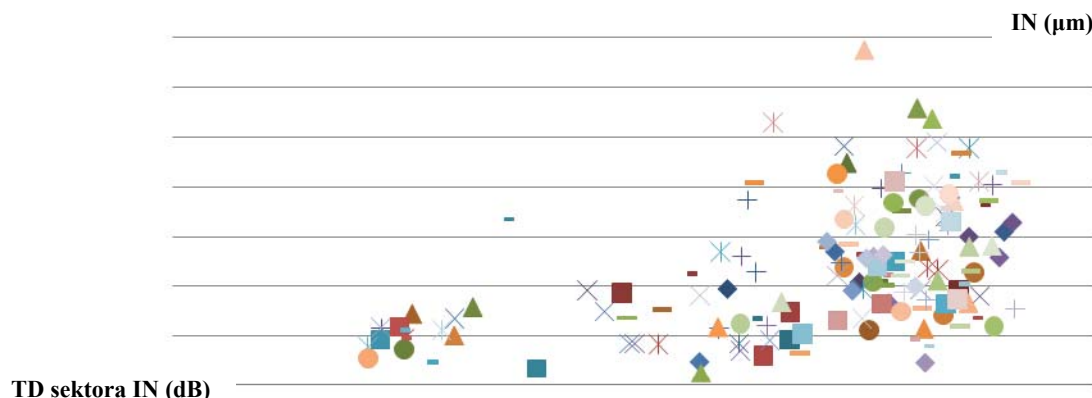
**Grafikon 11. Korelacija između debljine peripapilarnih RNFL i totalne devijacije vidnog polja kod pacijenata sa POAG u gornjem nazalnom sektoru**

Postoji statistički značajna slaba pozitivna povezanost totalne devijacije sektora N na VP i debljine sektora N na OCT ( $r = 0.19$ ,  $p=0.017$ ) u populaciji obolelih od glaukoma (grafikon 12).



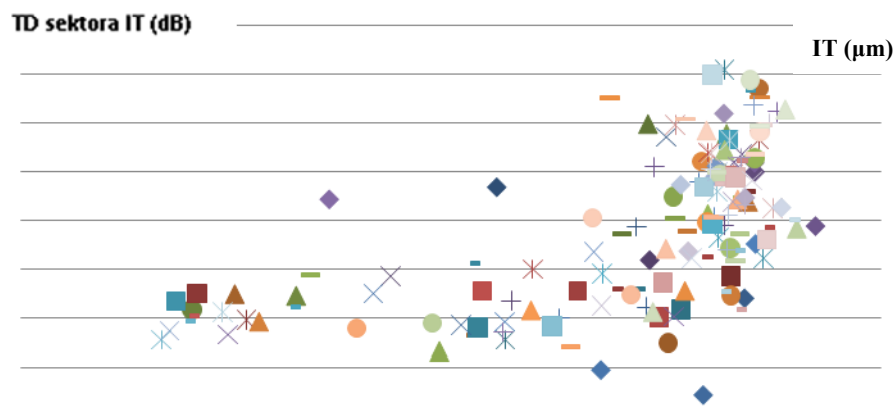
**Grafikon 12. Korelacija između debljine peripapilarnih RNFL i totalne devijacije vidnog polja kod pacijenata sa POAG u nazalnom sektoru**

Postoji statistički značajna osrednja pozitivna povezanost totalne devijacije sektora IN na VP i debljine sektora IN na OCT ( $r = 0.51$ ,  $p < 0.001$ ) u populaciji obolelih od glaukoma (grafikon 13).



**Grafikon 13. Korelacija između debljine peripapilarnih RNFL i totalne devijacije vidnog polja kod pacijenata sa POAG u donjem nazalnom sektoru**

Postoji statistički značajna osrednja pozitivna povezanost totalne devijacije sektora IT na VP i debljine sektora IT na OCT ( $r = 0.64$ ,  $p < 0.001$ ) u populaciji obolelih od glaukoma (grafikon 14).



**Grafikon 14. Korelacija između debljine peripapilarnih RNFL i totalne devijacije vidnog polja kod pacijenata sa POAG u donjem temporalnom sektoru**

**Tabela 12. Pattern devijacija vidnog polja prema Garway Heath mapi kod različitog stepena glaukoma i debljina peripapilarnih retinalnih nervnih vlakana u odnosu na kontrolnu grupu**

Pattern Deviation	Glaukom 1 (n=74)	Glaukom 2 (n=36)	Glaukom 3 (n=43)	Kontrolna grupa (n=94)	p
T lin, med (opseg)	0.72 (0.30 – 1.23)	0.81 (0.22 – 1.67)	0.82 (0.03 – 61.52)	0.67 (0.35 – 1.37)	0.008* <sup>b</sup>
T dB, med (opseg)	-1.41 (-5.23 – 0.91)	-0.91 (-6.57 – 2.23)	-0.84 (-14.94 – 17.89)	-1.74 (-4.56 – 1.37)	
ST lin, med (opseg)	0.65 (0.29 – 1.14)	0.51 (0.20 – 0.94)	0.29 (0.00 – 1.41)	0.70 (0.45 – 0.93)	<0.001* <sup>b</sup>
ST dB, med (opseg)	-1.90 (-5.36 – 0.56)	-2.94 (-7.09 – -0.26)	-5.41 (-26.41 – 1.49)	-1.55 (-3.47 – -0.32)	
SN lin, med (opseg)	0.70 (0.12 – 1.34)	0.42 (0.01 – 1.00)	0.27 (0.00 – 2.78)	0.70 (0.37 – 1.08)	<0.001* <sup>b</sup>
SN dB, med (opseg)	-1.58 (-9.06 – 1.28)	-3.78 (-22.20 – -0.02)	-5.67 (-24.48 – 4.44)	-1.55 (-4.32 – 0.33)	
N lin, med (opseg)	0.63 (0.12 – 1.28)	0.45 (0.00 – 2.16)	0.57 (0.00 – 8.87)	0.79 (0.33 – 1.73)	<0.001* <sup>b</sup>
N dB, med (opseg)	-2.00 (-9.32 – 1.06)	-3.46 (-27.73 – 3.35)	-2.46 (-23.17 – 9.48)	-1.02 (-4.81 – 2.38)	
IN lin, med (opseg)	0.68 (0.13 – 1.18)	0.38 (0.06 – 1.11)	0.32 (0.01 – 1.56)	0.82 (0.28 – 1.21)	<0.001* <sup>b</sup>
IN dB, med (opseg)	-1.70 (-8.79 – 0.70)	-4.24 (-11.96 – 0.46)	-4.95 (-21.41 – 1.94)	-0.86 (-5.53 – 0.83)	
IT lin, med (opseg)	0.66 (0.36 – 0.93)	0.57 (0.09 – 0.90)	0.34 (0.00 – 1.79)	0.70 (0.38 – 0.99)	<0.001* <sup>b</sup>
IT dB, med (opseg)	-1.82 (-4.46 – -0.31)	-2.47 (-10.49 – -0.47)	-4.70 (-23.54 – 2.52)	-1.55 (-4.20 – -0.04)	

\* statistički značajna razlika <sup>b</sup> Kruskal-Wallis



Medijana odstupanja sektora T ispitanika sa tipom Glaukoma 1 iznosi -1.41 dB (opseg -5.23 – 0.91), sa tipom Glaukoma 2 -0.91 dB (opseg -6.57 – 2.23), sa tipom Glaukoma 3 -0.84 dB (opseg -14.94 – 17.89) i KG -1.74 dB (opseg -4.56 – 1.37). Između posmatranih grupa postoji statistički značajna razlika medijana odstupanja sektora T ( $\chi^2 = 11.81$ , DF = 3,  $p = 0.008$ ). Razlika medijana odstupanja sektora T je statistički značajna između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 2 ( $p = 0.032$ ), između tipa Glaukoma 1 i KG ( $p = 0.023$ ) i između tipa Glaukoma 2 i KG ( $p = 0.001$ ). Između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 3 ( $p = 0.457$ ), između tipa Glaukoma 2 i Glaukoma 3 ( $p = 0.928$ ) i između tipa Glaukoma 3 i KG ( $p = 0.200$ ) ne postoji statistički značajna razlika.

Medijana odstupanja sektora ST ispitanika sa tipom Glaukoma 1 iznosi -1.90 dB (opseg -5.36 – 0.56), sa tipom Glaukoma 2 -2.94 dB (opseg -7.09 – -0.26), sa tipom Glaukoma 3 -5.41 dB (opseg -26.41 – 1.49) i KG -1.55 dB (opseg -3.47 - -0.32). Između posmatranih grupa postoji statistički značajna razlika medijana odstupanja sektora ST ( $\chi^2 = 68.39$ , DF = 3,  $p < 0.001$ ). Razlika medijana odstupanja sektora ST je statistički značajna između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 2 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i KG ( $p = 0.004$ ), između tipa Glaukoma 2 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i KG ( $p < 0.001$ ) i, između tipa Glaukoma 3 i KG ( $p < 0.001$ ).

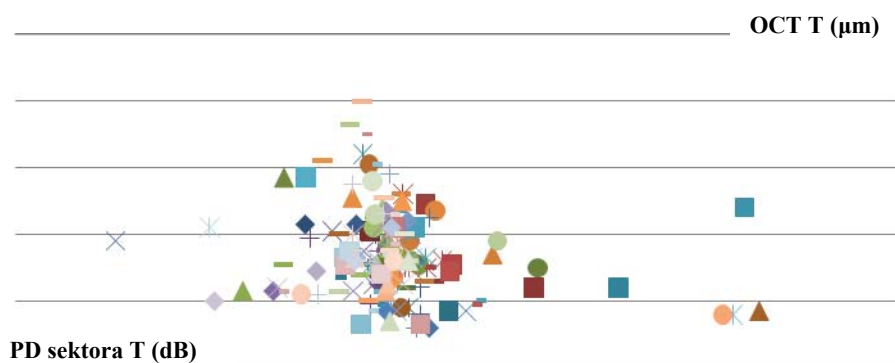
Medijana odstupanja sektora SN ispitanika sa tipom Glaukoma 1 iznosi -1.58 dB (opseg -9.06 – 1.28), sa tipom Glaukoma 2 -3.78 dB (opseg -22.20 – -0.02), sa tipom Glaukoma 3 -5.67 dB (opseg -24.48 – 4.44) i KG -1.55 dB (opseg -4.32 – 0.33). Između posmatranih grupa postoji statistički značajna razlika medijana odstupanja sektora SN ( $\chi^2 = 70.54$ , DF = 3,  $p < 0.001$ ). Razlika medijana odstupanja sektora SN je statistički značajna između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 2 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i KG ( $p < 0.001$ ) i između tipa Glaukoma 3 i KG ( $p < 0.001$ ). Između tipa Glaukoma 1 i KG ( $p = 0.617$ ), između tipa Glaukoma 2 i Glaukoma 3 ( $p = 0.279$ ) ne postoji statistički značajna razlika.

Medijana odstupanja sektora N ispitanika sa tipom Glaukoma 1 iznosi -2.00 dB (opseg -9.32 – 1.06), sa tipom Glaukoma 2 -3.46 dB (opseg -27.73 – 3.35), sa tipom Glaukoma 3 -2.46 dB (opseg -23.17 – 9.48) i KG -1.02 dB (opseg -4.81 – 2.38). Između posmatranih grupa postoji statistički značajna razlika medijana odstupanja sektora N ( $\chi^2 = 27.80$ , DF = 3,  $p < 0.001$ ). Razlika medijana odstupanja sektora N je statistički značajna između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 2 ( $p = 0.002$ ), između tipa Glaukoma 1 i KG ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i KG ( $p < 0.001$ ). Između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 3 ( $p = 0.615$ ), između tipa Glaukoma 2 i Glaukoma 3 ( $p = 0.225$ ) i između tipa Glaukoma 3 i KG ( $p = 0.119$ ) ne postoji statistički značajna razlika.

Medijana odstupanja sektora IN ispitanika sa tipom Glaukoma 1 iznosi -1.70 dB (opseg -8.79 – 0.70), sa tipom Glaukoma 2 -4.24 dB (opseg -11.96 – 0.46) i sa tipom Glaukoma 3 -4.95 dB (opseg -21.41 – 1.94) i KG -0.86 dB (opseg -5.53 – 0.83). Između posmatranih grupa postoji statistički značajna razlika medijana odstupanja sektora IN ( $\chi^2 = 68.68$ , DF = 3,  $p < 0.001$ ). Razlika medijana odstupanja sektora IN je statistički značajna između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 2 ( $p = 0.003$ ), između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i KG ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i KG ( $p < 0.001$ ) i između tipa Glaukoma 3 i KG ( $p < 0.001$ ). Između tipa Glaukoma 2 i Glaukoma 3 ( $p = 0.225$ ) ne postoji statistički značajna razlika.

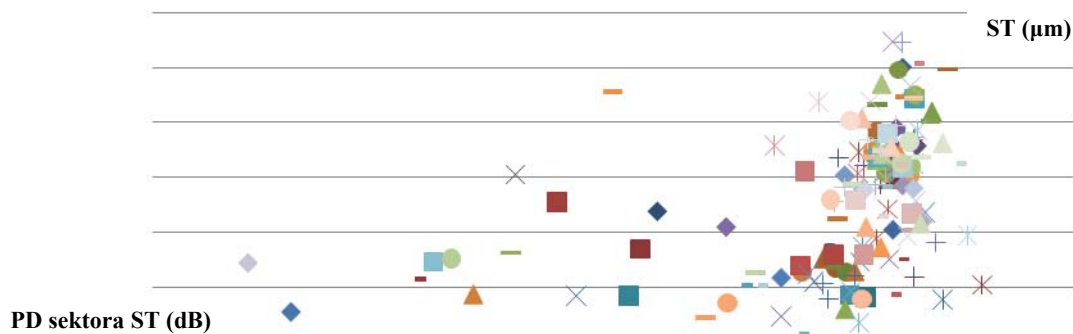
Medijana odstupanja sektora IT ispitanika sa tipom Glaukoma 1 iznosi -1.82 dB (opseg -4.46 – -0.31), sa tipom Glaukoma 2 -2.47 dB (opseg -10.49 – -0.47), sa tipom Glaukoma 3 -4.70 dB (opseg -23.54 – 2.52) i KG -1.55 dB (opseg -4.20 - -0.04). Između posmatranih grupa postoji statistički značajna razlika medijana odstupanja sektora IT ( $\chi^2 = 57.59$ , DF = 3,  $p < 0.001$ ). Razlika medijana odstupanja sektora IT je statistički značajna između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 2 ( $p = 0.006$ ), između tipa Glaukoma 1 i Glaukoma 3 ( $p < 0.001$ ), između tipa Glaukoma 1 i KG ( $p = 0.030$ ), između tipa Glaukoma 2 i Glaukoma 3 ( $p = 0.001$ ), između tipa Glaukoma 2 i KG ( $p < 0.001$ ) i između tipa Glaukoma 3 i KG ( $p < 0.001$ ).

Postoji statistički značajna slaba negativna povezanost pattern devijacije sektora T na VP i debljine sektora T na OCT ( $r = -0.18$ ,  $p = 0.028$ ) u populaciji obolelih od glaukoma (grafikon 15).



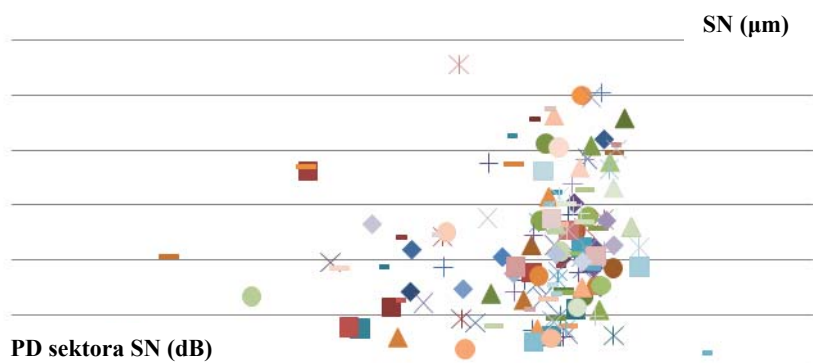
**Grafikon 15. Korelacija između debljine peripapilarnih RNFL i pattern devijacije vidnog polja kod pacijenata sa POAG u temporalnom sektoru**

Postoji statistički značajna osrednja pozitivna povezanost pattern devijacije sektora ST na VP i debljine sektora ST na OCT ( $r = 0.51$ ,  $p < 0.001$ ) u populaciji obolelih od glaukoma (grafikon 16).



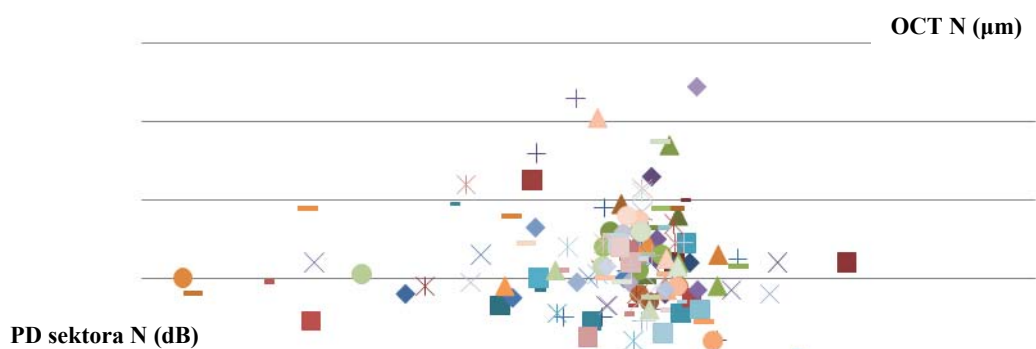
**Grafikon 16. Korelacija između debljine peripapilarnih RNFL i pattern devijacije vidnog polja kod pacijenata sa POAG u gornjem temporalnom sektoru**

Postoji statistički značajna slaba pozitivna povezanost pattern devijacije sektora SN na VP i debljine sektora SN na OCT ( $r = 0.26$ ,  $p = 0.001$ ) u populaciji obolelih od glaukoma (grafikon 17).



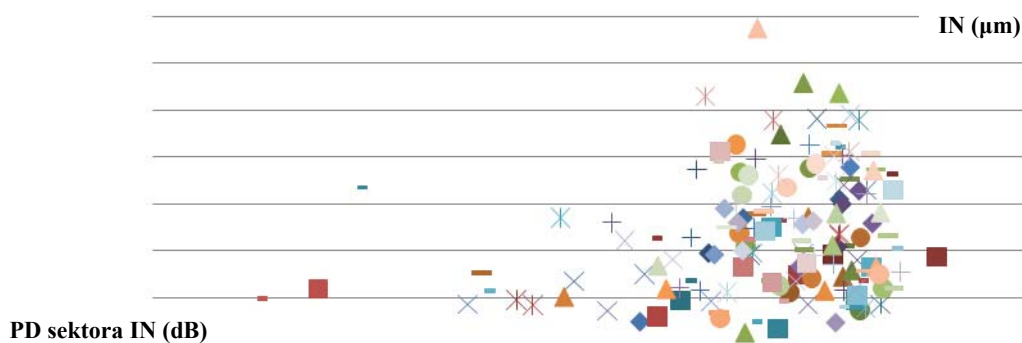
**Grafikon 17. Korelacija između debljine peripapilarnih RNFL i pattern devijacije vidnog polja kod pacijenata sa POAG u gornjem nazalnom sektoru**

Ne postoji statistički značajna povezanost pattern devijacije sektora N na VP i debljine sektora N na OCT ( $r = -0.05$ ,  $p = 0.524$ ) u populaciji obolelih od glaukoma (grafikon 18).



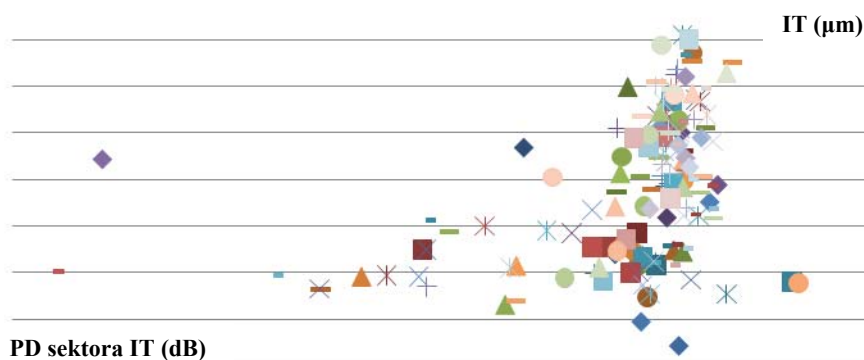
**Grafikon 18. Korelacija između debljine peripapilarnih RNFL i pattern devijacije vidnog polja kod pacijenata sa POAG u nazalnom sektoru**

Postoji statistički značajna slaba pozitivna povezanost pattern devijacije sektora IN na VP i debljine sektora IN na OCT ( $r = 0.21$ ,  $p = 0.009$ ) u populaciji obolelih od glaukoma (grafikon 19).



**Grafikon 19. Korelacija između debljine peripapilarnih RNFL i pattern devijacije vidnog polja kod pacijenata sa POAG u donjem nazalnom sektoru**

Postoji statistički značajna osrednja pozitivna povezanost pattern devijacije sektora IT na VP i debljine sektora IT na OCT ( $r = 0.47$ ,  $p < 0.001$ ) u populaciji obolelih od glaukoma (grafikon 20).



**Grafikon 20. Korelacija između debljine peripapilarnih RNFL i pattern devijacije vidnog polja kod pacijenata sa POAG u donjem temporalnom sektoru**

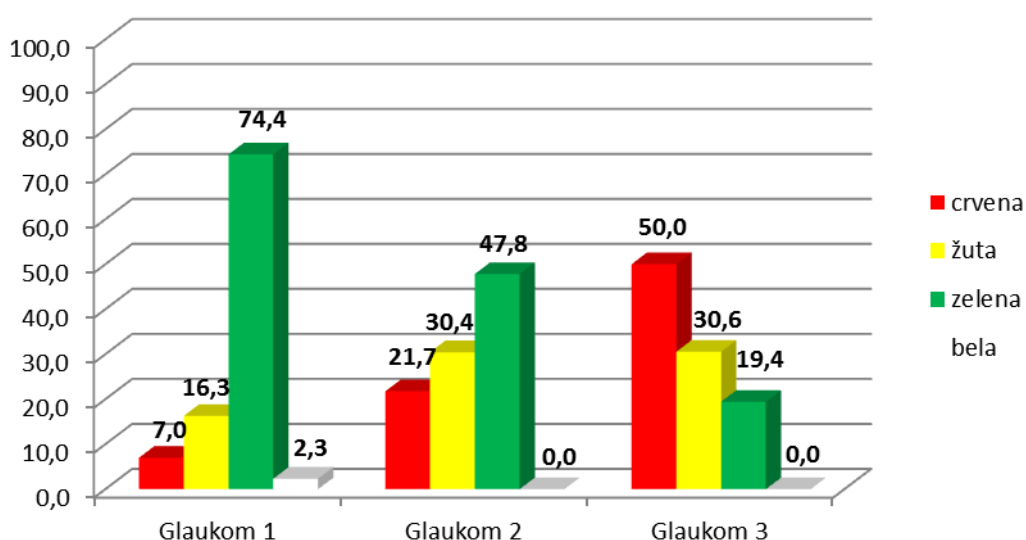
### **Debljina peripapilarnih retinalnih nervnih vlakana prema satima**

Debljina peripapilarnih RNFL je na SD OCT-u merena prema satima, od 1h do 12h tj. u 12 sektora, pri čemu je za desno oko obeležavanje vršeno u smeru kretanja kazaljki na satu, dok je za levo oko obeležavanje vršeno u suprotnom smeru. U daljem tekstu su prikazani rezultati prema ovom kriterijumu. Sva merenja su modifikovana i iskazana kroz indekse od A do C što odgovara stepenu težine glaukoma (od ranog do uznapredovalog glaukoma). Kao crvena, žuta i zelena polja su iskazana ona polja koja su u standardnom izveštaju OCT obeležena kao odstupanja od softverskih podataka od debljine peripapilarnih RNFL u zdravoj populaciji. Crvena polja su najveća oštećenja, zeleno polje predstavlja polja koja su u referentnim granicama, dok je žuto polje oznaka za granično oštećenje.

**Tabela 13. Debljina peripapilarnih RNFL kod različitog stepena težine glaukoma u odnosu na referentne vrednosti u sektoru na 11h**

11 h	indeks	crvena	žuta	zelena	bela
Glaukom 1	A	7.0	16.3	74.4 C	2.3
Glaukom 2	B	21.7	30.4	47.8	0.0
Glaukom 3	C	50.0 A	30.6	19.4	0.0

Proporcija crvenog polja je statistički značajno veća u tipu Glaukoma 3 (50.0%) u odnosu na tip Glaukoma 1 (7.0%). Proporcija zelenog polja je statistički značajno veća u tipu Glaukoma 1 (74.4%) u odnosu na tip Glaukoma 3 (19.4%). Ovaj se odnos prikazuje i na grafikonu 21.



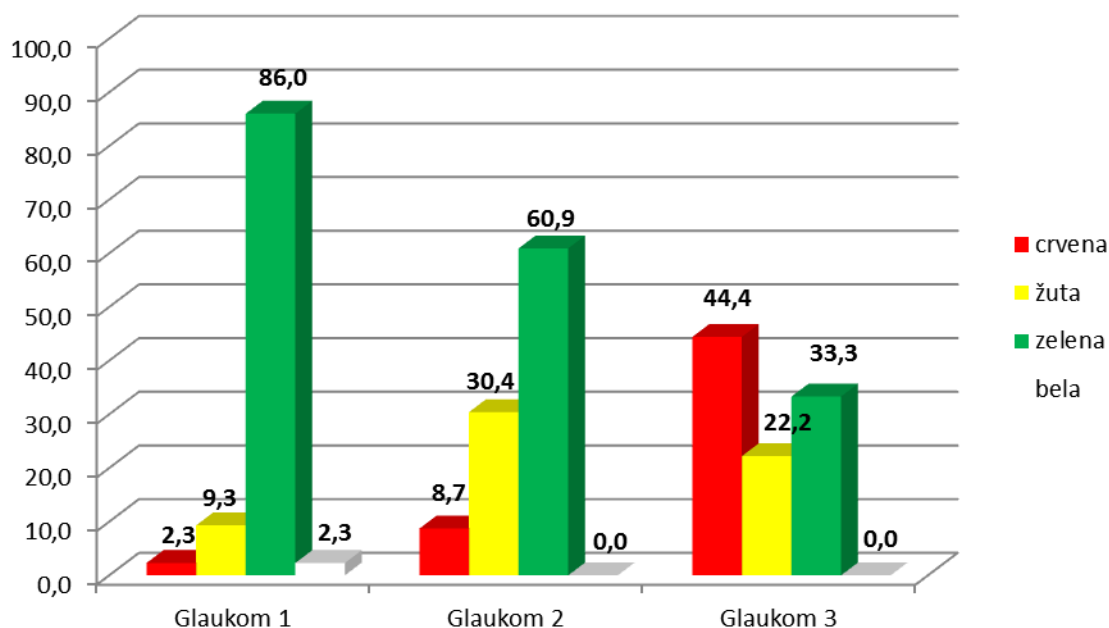
**Grafikon 21. Debljina peripapilarnih RNFL kod različitog stepena težine glaukoma u odnosu na referentne vrednosti u sektoru na 11h**

**Tabela 14. Debljina peripapilarnih RNFL kod različitog stepena težine glaukoma u odnosu na referentne vrednosti u sektoru na 12h**

12 h	indeks	crvena	žuta	zelena	bela
Glaukom 1	A	2.3	9.3	86.0 C	2.3
Glaukom 2	B	8.7	30.4	60.9	0.0
Glaukom 3	C	44.4 A B	22.2	33.3	0.0

Proporcija crvenog polja je statistički značajno veća u tipu Glaukoma 3 (44.4%) u odnosu na tip Glaukoma 1 (2.3%) i Glaukoma 2 (8.7%).

Proporcija zelenog polja je statistički značajno veća u tipu Glaukoma 1 (86.0%) u odnosu na tip Glaukoma 3 (33.3%). Na grafikonu 22 je prikazan opisan odnos.



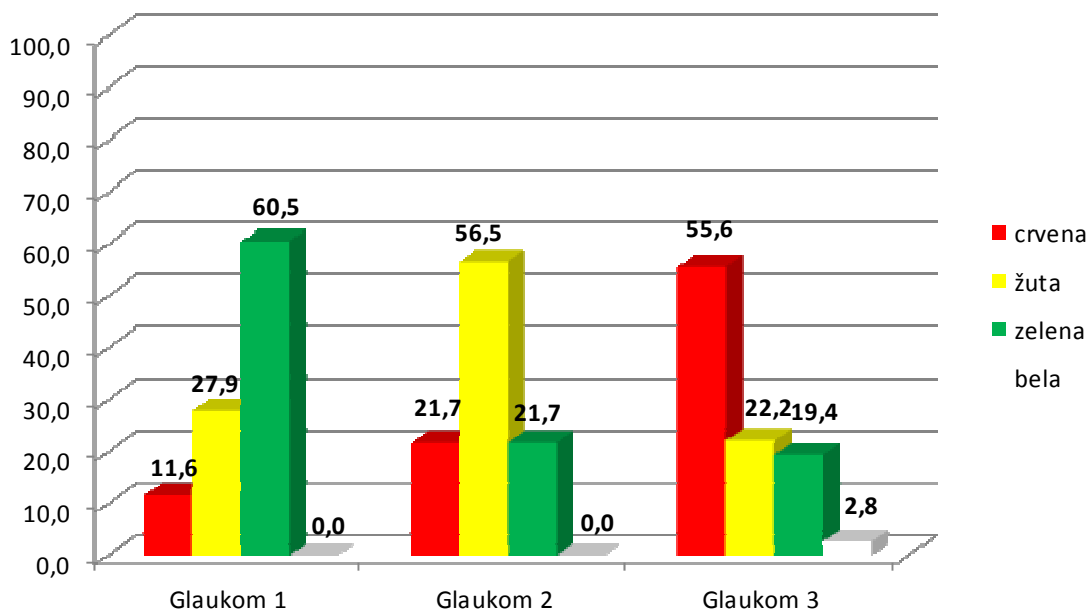
**Grafikon 22. Debljina peripapilarnih RNFL kod različitog stepena težine glaukoma u odnosu na referentne vrednosti u sektoru na 12h**

**Tabela 15. Debljina peripapilarnih RNFL kod različitog stepena težine glaukoma u odnosu na referentne vrednosti u sektoru na 1h**

1 h	indeks	crvena	žuta	zelena	bela
Glaukom 1	A	11.6	27.9	60.5 B C	0.0
Glaukom 2	B	21.7	56.5 C	21.7	0.0
Glaukom 3	C	55.6 A B	22.2	19.4	2.8

Proporcija crvenog polja je statistički značajno veća u tipu Glaukoma 3 (55.6%) u odnosu na tip Glaukoma 1 (11.6%) i Glaukoma 2 (21.7%). Proporcija žutog polja je statistički značajno veća u tipu Glaukoma 2 (56.5%) u odnosu na tip Glaukoma 3 (22.2%).

Proporcija zelenog polja je statistički značajno veća u tipu Glaukoma 1 (60.5%) u odnosu na tip Glaukoma 2 (21.7%) i Glaukoma 3 (19.4%), što se vidi i u grafikonu 23.



**Grafikon 23. Debljina peripapilarnih RNFL kod različitog stepena težine glaukoma u odnosu na referentne vrednosti u sektoru na 1h**

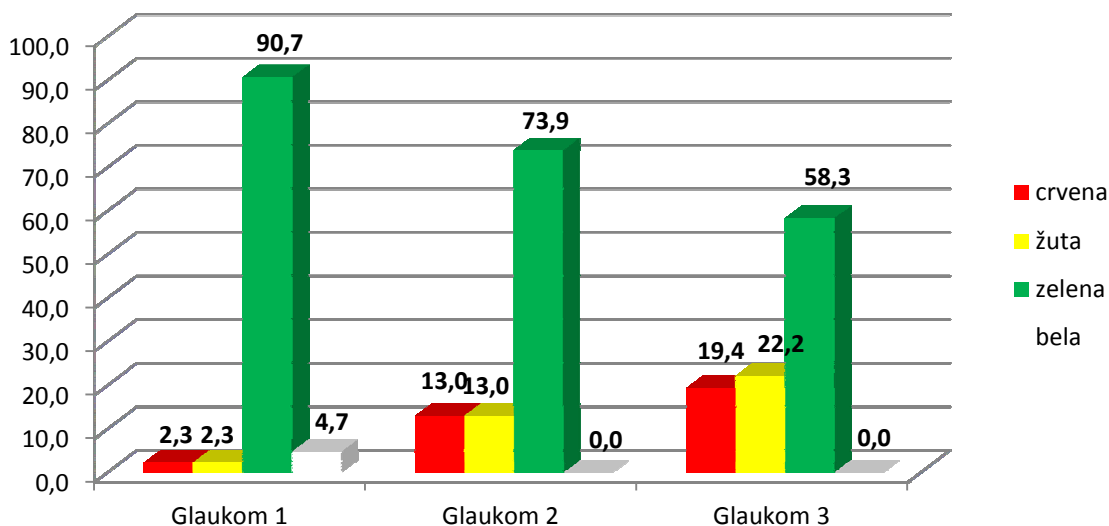
**Tabela 16. Debljina peripapilarnih RNFL kod različitog stepena težine glaukoma u odnosu na referentne vrednosti u sektoru na 2h**

2 h	indeks	crvena	žuta	zelena	bela
Glaukom 1	A	2.3	2.3	90.7 C	4.7
Glaukom 2	B	13.0	13.0	73.9	0.0
Glaukom 3	C	19.4 A	22.2 A	58.3	0.0

Proporcija crvenog polja je statistički značajno veća u tipu Glaukoma 3 (19.4%) u odnosu na tip Glaukoma 1 (2.3%).

Proporcija žutog polja je statistički značajno veća u tipu Glaukoma 3 (22.2%) u odnosu na tip Glaukoma 1 (2.3%).

Proporcija zelenog polja je statistički značajno veća u tipu Glaukoma 1 (90.7%) u odnosu na tip Glaukoma 3 (58.3%).

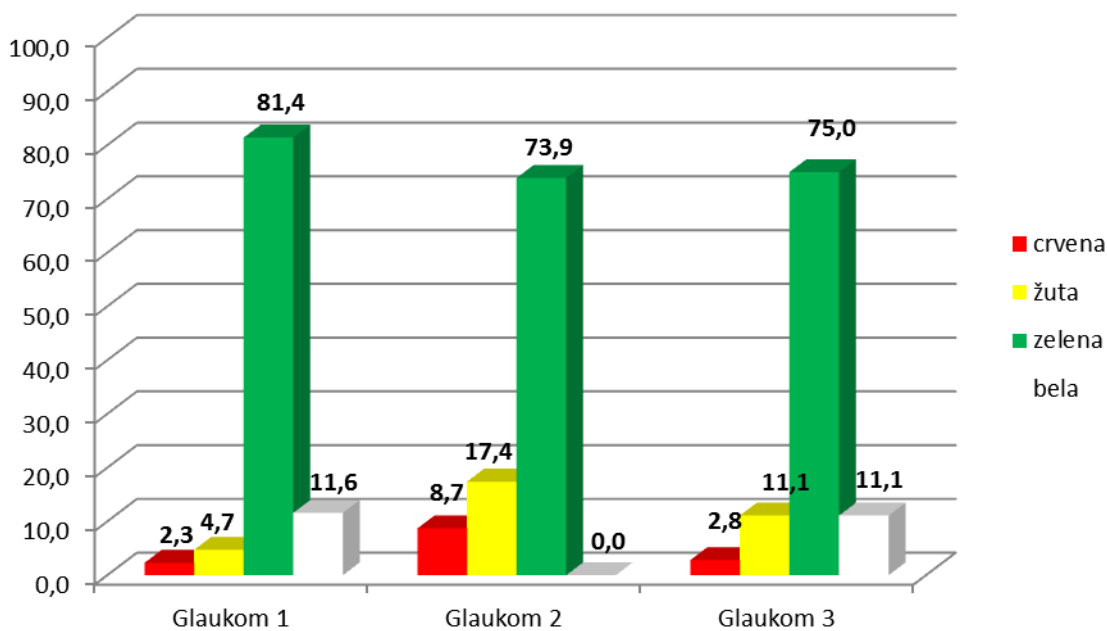


**Grafikon 24.** Debljina peripapilarnih RNFL kod različitog stepena težine glaukoma u odnosu na referentne vrednosti u sektoru na 2h

**Tabela 17.** Debljina peripapilarnih RNFL kod različitog stepena težine glaukoma u odnosu na referentne vrednosti u sektoru na 3h

3 h	indeks	crvena	žuta	zelena	bela
Glaukom 1	A	2.3	4.7	81.4	11.6
Glaukom 2	B	8.7	17.4	73.9	0.0
Glaukom 3	C	2.8	11.1	75.0	11.1

Poređenja proporcija u kolonama nisu statistički značajna za posmatranje.



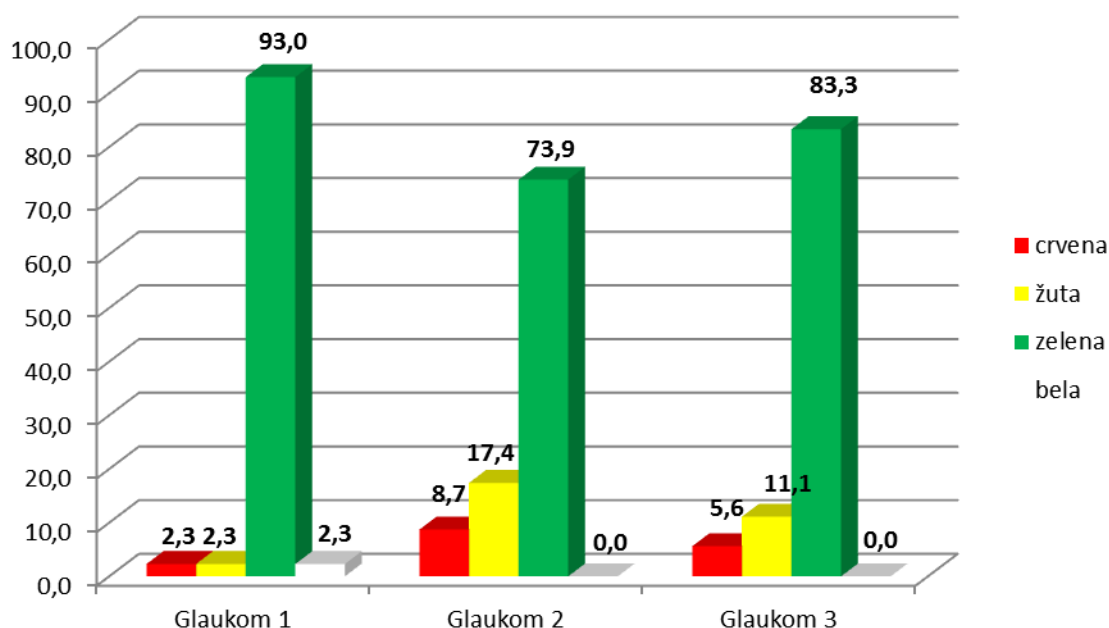
**Grafikon 25.** Debljina peripapilarnih RNFL kod različitog stepena težine glaukoma u odnosu na referentne vrednosti u sektoru na 3h



**Tabela 18. Debljina peripapilarnih RNFL kod različitog stepena težine glaukoma u odnosu na referentne vrednosti u sektoru na 4h**

4 h	indeks	crvena	žuta	zelena	bela
Glaukom 1	A	2.3	2.3	93.0	2.3
Glaukom 2	B	8.7	17.4	73.9	0.0
Glaukom 3	C	5.6	11.1	83.3	0.0

Poređenja proporcija u kolonama nisu statistički značajna za posmatranje.



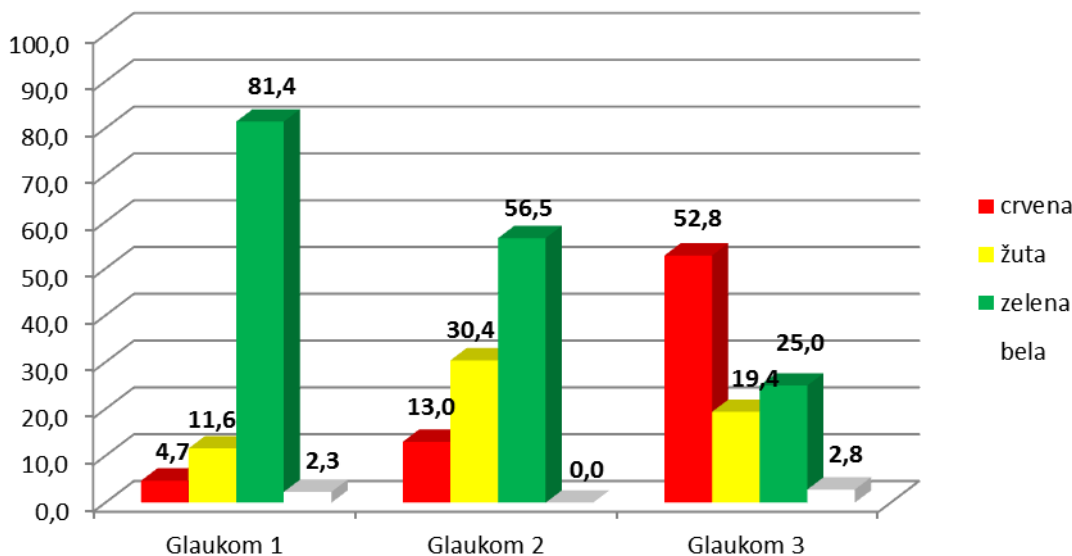
**Grafikon 26. Debljina peripapilarnih RNFL kod različitog stepena težine glaukoma u odnosu na referentne vrednosti u sektoru na 4h**

**Tabela 19. Debljina peripapilarnih RNFL kod različitog stepena težine glaukoma u odnosu na referentne vrednosti u sektoru na 5h**

5 h	indeks	crvena	žuta	zelena	bela
Glaukom 1	A	4.7	11.6	81.4 C	2.3
Glaukom 2	B	13.0	30.4	56.5 C	0.0
Glaukom 3	C	52.8 A B	19.4	25.0	2.8

Proporcija crvenog polja je statistički značajno veća u tipu Glaukoma 3 (52.8%) u odnosu na tip Glaukoma 1 (4.7%) i Glaukoma 2 (13.0%).

Proporcija zelenog polja se statistički značajno ne razlikuje u tipu Glaukoma 1 (81.4%) i Glaukoma 2 (56.5%), ali je statistički značajno veća od tipa Glaukoma 3 (25.0%).



**Grafikon 27. Debljina peripapilarnih RNFL kod različitog stepena težine glaukoma u odnosu na referentne vrednosti u sektoru na 5h**

**Tabela 20. Debljina peripapilarnih RNFL kod različitog stepena težine glaukoma u odnosu na referentne vrednosti u sektoru na 6 h**

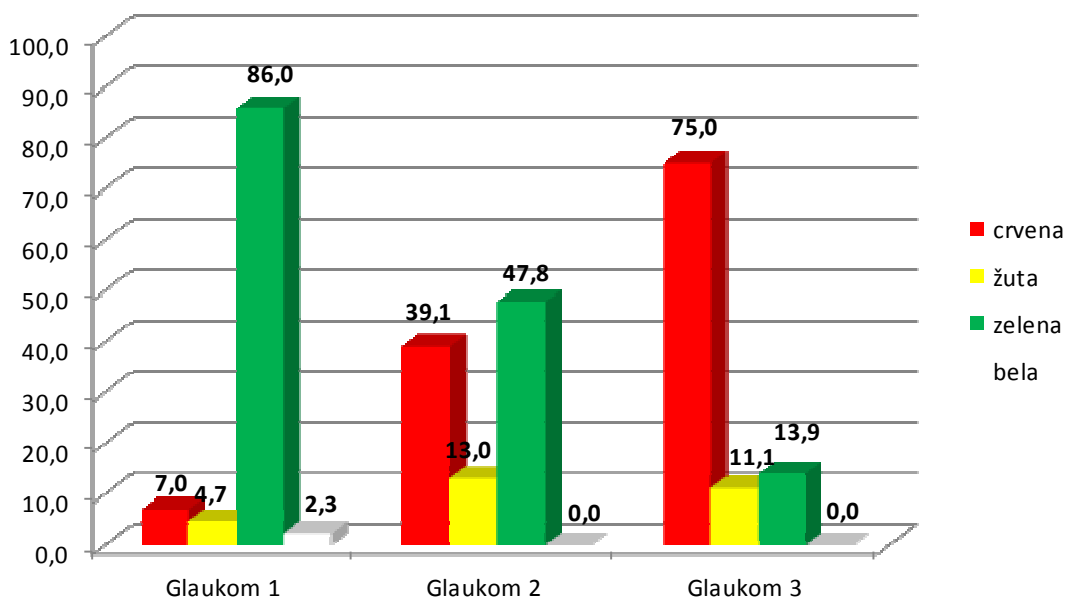
6 h	indeks	crvena	žuta	zelena	bela
Glaukom 1	A	7.0	4.7	86.0 B C	2.3
Glaukom 2	B	39.1 A	13.0	47.8 C	0.0
Glaukom 3	C	75.0 A B	11.1	13.9	0.0

Proporcija crvenog polja se statistički značajno ne razlikuje u tipu Glaukoma 2 (39.1%) i Glaukoma 3 (75.0%), poredeći sa tipom Glaukoma 1 i obe su statistički značajno veće od tipa Glaukoma 1 (7.0%).

Proporcija crvenog polja je statistički značajno veća u tipu Glaukoma 3 (75.0%) u odnosu na tip Glaukoma 2 (39.1%).

Proporcija zelenog polja se statistički značajno ne razlikuje u tipu Glaukoma 1 (86.0%) i Glaukoma 2 (47.8%), poredeći sa tipom Glaukoma 3 i obe su statistički značajno veće od tipa Glaukoma 3 (13.9%).

Proporcija zelenog polja je statistički značajno veća u tipu Glaukoma 1 (86.0%) u odnosu na tip Glaukoma 2 (47.8%).

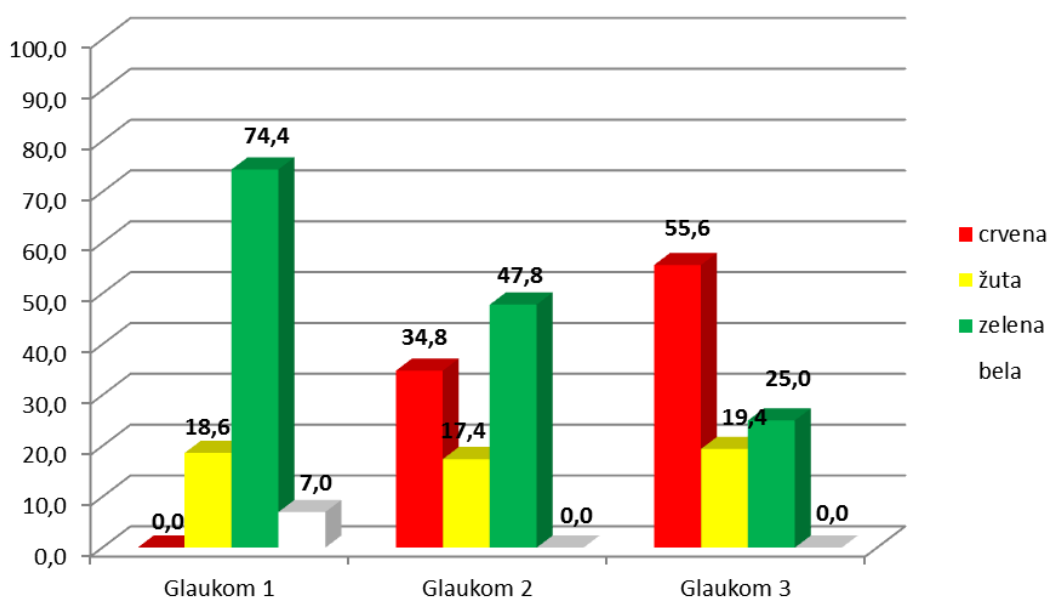


**Grafikon 28.** Debljina peripapilarnih RNFL kod različitog stepena težine glaukoma u odnosu na referentne vrednosti u sektoru na 6 h

**Tabela 21.** Debljina peripapilarnih RNFL kod različitog stepena težine glaukoma u odnosu na referentne vrednosti u sektoru na 7h

7 h	indeks	crvena	žuta	zelena	bela
Glaukom 1	A	0.0	18.6	74.4 C	7.0
Glaukom 2	B	34.8	17.4	47.8	0.0
Glaukom 3	C	55.6	19.4	25.0	0.0

Proporcija zelenog polja je statistički značajno veća u tipu Glaukoma 1 (74.4%) u odnosu na tip Glaukoma 3 (25.0%), što je prikazano i na grafikonu 29.

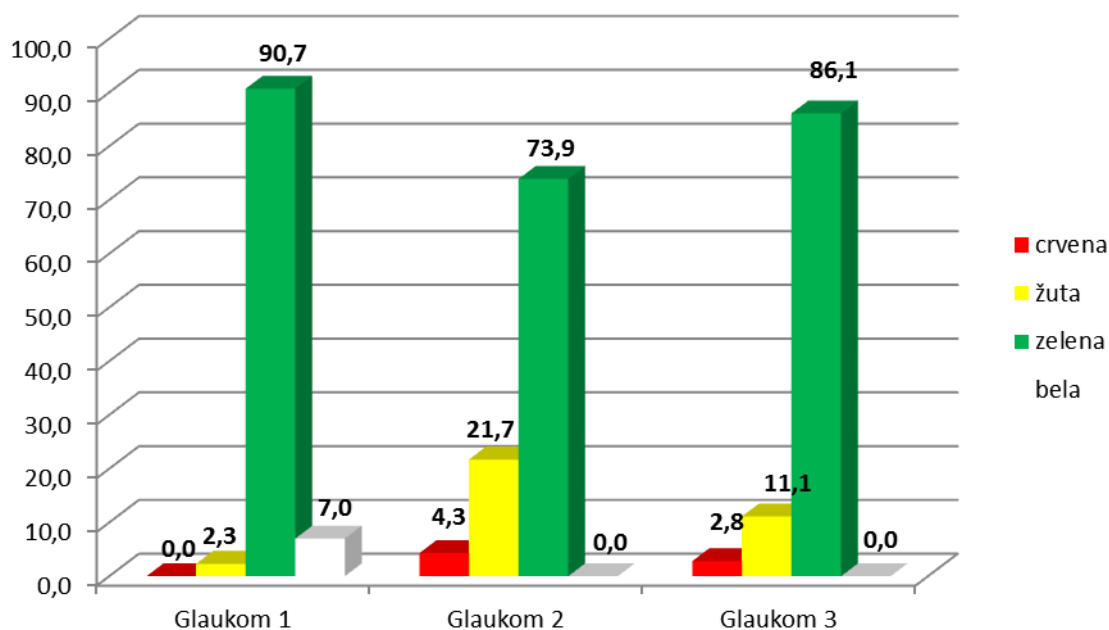


**Grafikon 29.** Debljina peripapilarnih RNFL kod različitog stepena težine glaukoma u odnosu na referentne vrednosti u sektoru na 7h

**Tabela 22. Debljina peripapilarnih RNFL kod različitog stepena težine glaukoma u odnosu na referentne vrednosti u sektoru na 8h**

8 h	indeks	crvena	žuta	zelena	bela
Glaukom 1	A	0.0	2.3	90.7	7.0
Glaukom 2	B	4.3	21.7 A	73.9	0.0
Glaukom 3	C	2.8	11.1	86.1	0.0

Proporcija žutog polja je statistički značajno veća u tipu Glaukoma 2 (21.7%) u odnosu na tip Glaukoma 1 (2.3%), što je prikazano i na grafikonu 30.

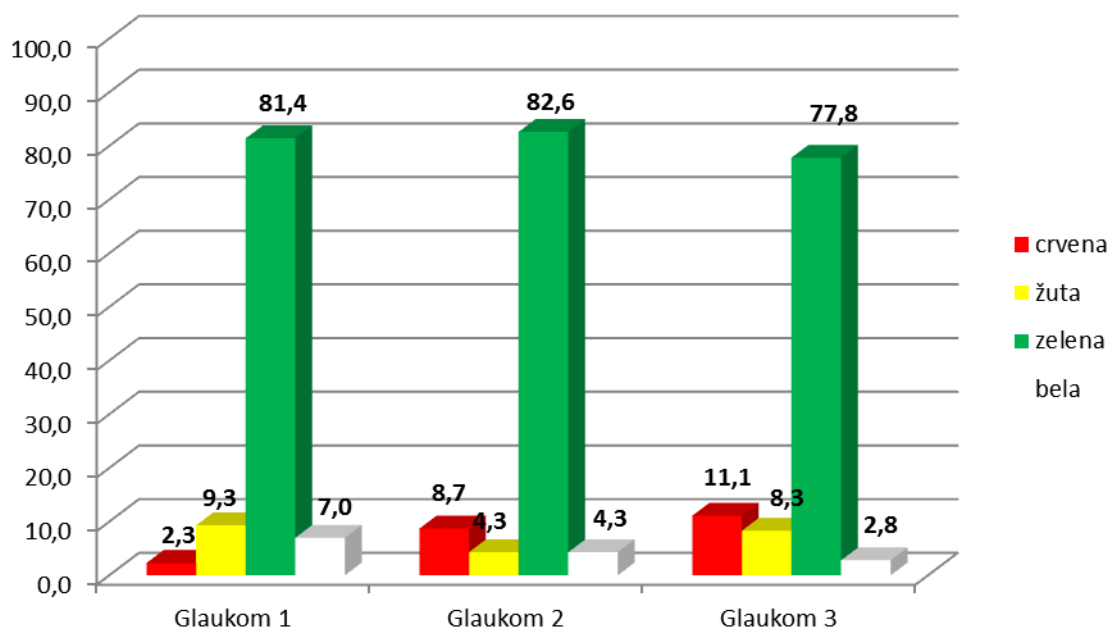


**Grafikon 30. Debljina peripapilarnih RNFL kod različitog stepena težine glaukoma u odnosu na referentne vrednosti u sektoru na 8 h**

**Tabela 23. Debljina peripapilarnih RNFL kod različitog stepena težine glaukoma u odnosu na referentne vrednosti u sektoru na 9 h**

9 h	indeks	crvena	žuta	zelena	bela
Glaukom 1	A	2.3	9.3	81.4	7.0
Glaukom 2	B	8.7	4.3	82.6	4.3
Glaukom 3	C	11.1	8.3	77.8	2.8

Poređenja proporcija u kolonama nisu statistički značajna za posmatranje.



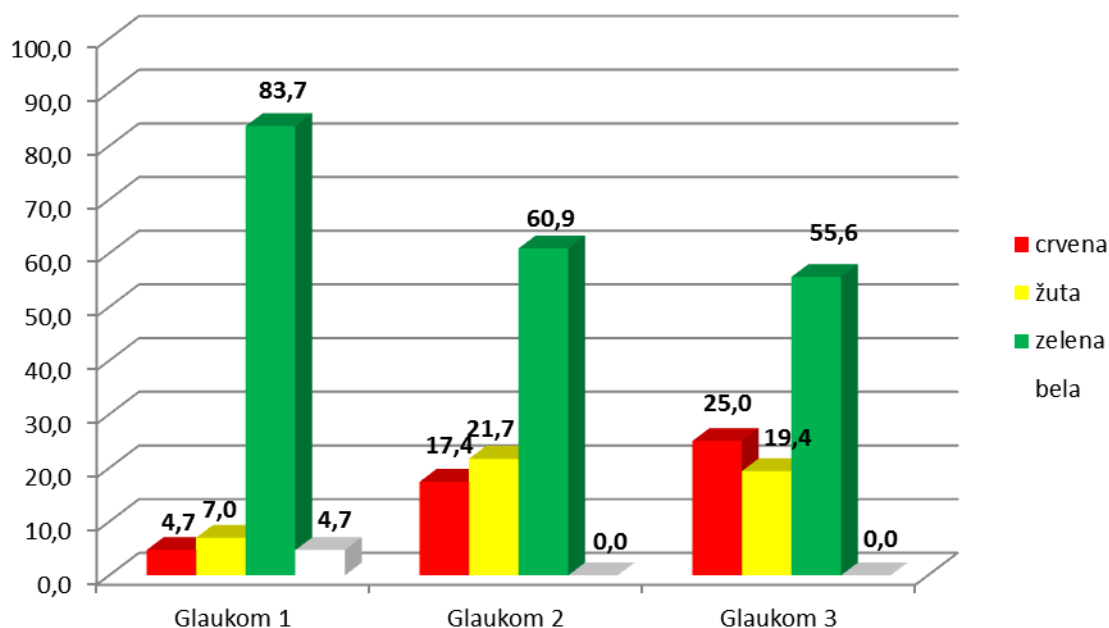
**Grafikon 31. Debljina peripapilarnih RNFL kod različitog stepena težine glaukoma u odnosu na referentne vrednosti u sektoru na 9h**

**Tabela 24. Debljina peripapilarnih RNFL kod različitog stepena težine glaukoma u odnosu na referentne vrednosti u sektoru na 10h**

10 h	indeks	crvena	žuta	zelena	bela
Glaukom 1	A	4.7	7.0	83.7 C	4.7
Glaukom 2	B	17.4	21.7	60.9	0.0
Glaukom 3	C	25.0 A	19.4	55.6	0.0

Proporcija crvenog polja je statistički značajno veća u tipu Glaukoma 3 (25.0%) u odnosu na tip Glaukoma 1 (4.7%).

Proporcija zelenog polja je statistički značajno veća u tipu Glaukoma 1 (83.7%) u odnosu na tip Glaukoma 3 (55.6%). Ovo je prikazano na grafikonu 32.

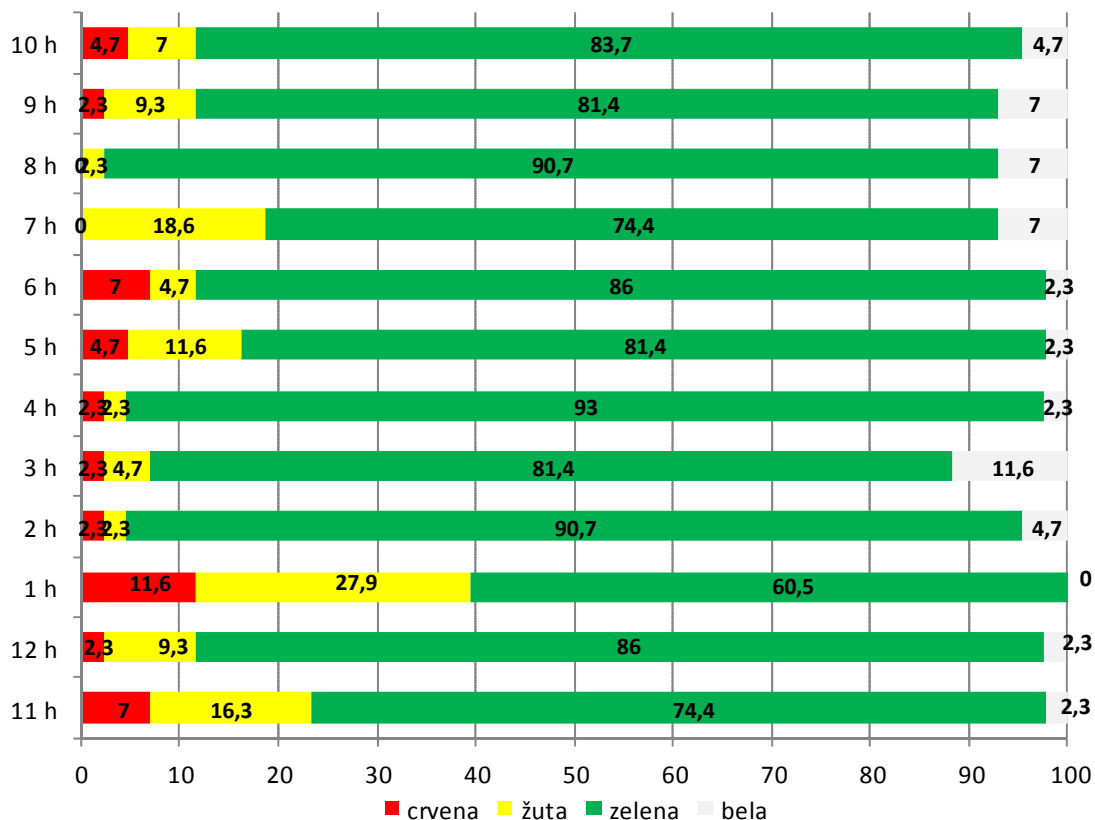


**Grafikon 32.** Debljina peripapilarnih RNFL kod različitog stepena težine glaukoma u odnosu na referentne vrednosti u sektoru na 10h

**Tabela 25.** Prikaz debljine peripapilarnih RNFL kod ranog glaukoma po satima u odnosu na referentne vrednosti

Sati	indeks	crvena	žuta	zelena	bela
11 h	K	7.0	16.3	74.4	2.3
12 h	L	2.3	9.3	86.0	2.3
1 h	A	11.6	27.9	60.5	0.0
2 h	B	2.3	2.3	90.7	4.7
3 h	C	2.3	4.7	81.4	11.6
4 h	D	2.3	2.3	93.0 A	2.3
5 h	E	4.7	11.6	81.4	2.3
6 h	F	7.0	4.7	86.0	2.3
7 h	G	0.0	18.6	74.4	7.0
8 h	H	0.0	2.3	90.7	7.0
9 h	I	2.3	9.3	81.4	7.0
10 h	J	4.7	7.0	83.7	4.7

Poredeći proporciju polje u odnosu na sektore (svaki sat sa svakim) sa statističkom značajnošću 0.05, dolazi se do zaključka da je proporcija zelenih polja statistički značajno veća na sektoru 4h (93.0%) u odnosu na sektor 1h (60.5%). Ostala poređenja proporcija u kolonama nisu statistički značajna za posmatranje (grafikon 33).



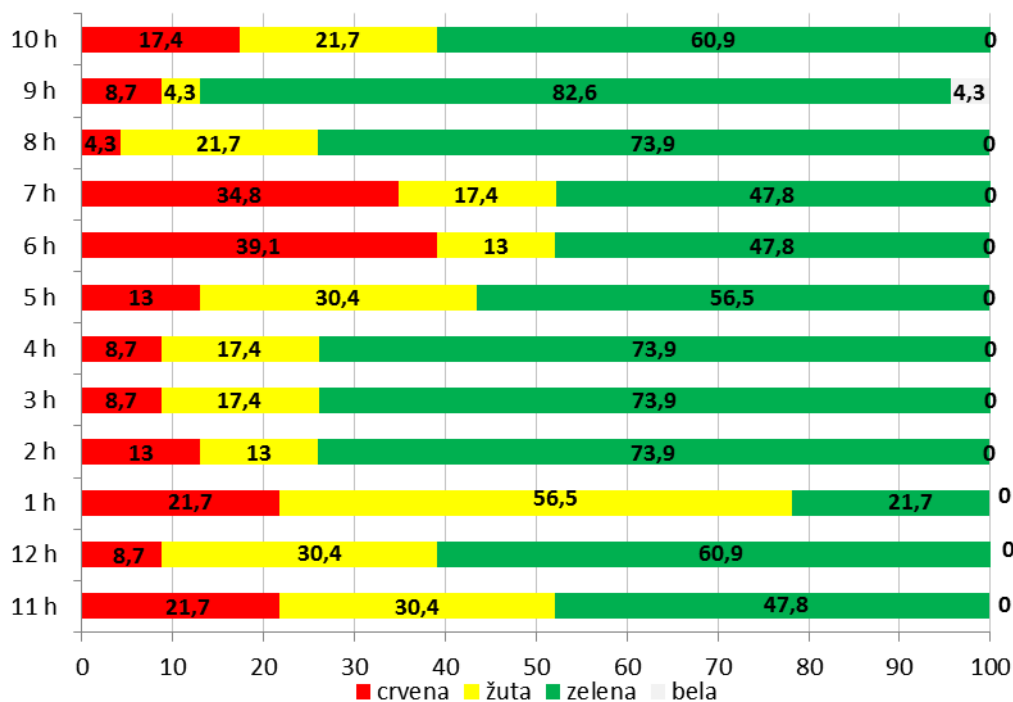
**Grafikon 33. Debljina peripapilarnih RNFL kod ranog glaukoma u odnosu na referentne vrednosti u svim sektorima**

U okviru ispitanika obolelih od tipa Glaukoma 1: - učestalost pojave crvenog polja najveća je na sektoru 1h i iznosi 11.6%, dok je na sektorima 7h i 8h najmanja i iznosi 0.0%; - učestalost pojave žutog polja najveća je na sektoru 1h i iznosi 27.9%, dok je na sektorima 2h, 4h i 8h najmanja i iznosi 2.3%; - učestalost pojave zelenog polja najveća je na sektoru 4h i iznosi 93.0%, dok je na sektoru 1h najmanja i iznosi 60.5%.

**Tabela 26. Prikaz debljine peripapilarnih RNFL kod srednje uznapredovalog glaukoma po satima u odnosu na referentne vrednosti**

Sati	indeks	crvena	žuta	zelena	bela
11 h	K	21.7	30.4	47.8	0.0
12 h	L	8.7	30.4	60.9	0.0
1 h	A	21.7	56.5 I	21.7	0.0
2 h	B	13.0	13.0	73.9 A	0.0
3 h	C	8.7	17.4	73.9 A	0.0
4 h	D	8.7	17.4	73.9 A	0.0
5 h	E	13.0	30.4	56.5	0.0
6 h	F	39.1	13.0	47.8	0.0
7 h	G	34.8	17.4	47.8	0.0
8 h	H	4.3	21.7	73.9 A	0.0
9 h	I	8.7	4.3	82.6 A	4.3
10 h	J	17.4	21.7	60.9	0.0

Proporcija žutog polja je statistički značajno veća na sektoru 1h (56.5%) u odnosu na sektor 9h (4.3%). Proporcija zelenog polja se statistički značajno ne razlikuje na sektorima 2h, 3h, 4h, 8h i 9h (73.9%, 73.9%, 73.9%, 73.9% i 82.6% redom), ali je ova proporcija na nabrojanim sektorima statistički značajno veća od sektora 1h (21.7%)



**Grafikon 34. Prikaz debljine peripapilarnih RNFL kod srednje uznapredovalog glaukoma po satima u odnosu na referentne vrednosti**

U okviru ispitanika obolelih od tipa srednje uznapredovalog glaukoma:

- učestalost pojave crvenog polja najveća je na sektoru 6h i iznosi 39.1%, dok je na sektoru 8h najmanja i iznosi 4.3%.
- učestalost pojave žutog polja najveća je na sektoru 1h i iznosi 56.5%, dok je na sektoru 9h najmanja i iznosi 4.3%.
- učestalost pojave zelenog polja najveća je na sektoru 9h i iznosi 82.6%, dok je na sektoru 1h najmanja i iznosi 21.7%.



**Tabela 27. Prikaz debljine peripapilarnih RNFL kod uznapredovalog glaukoma po satima u odnosu na referentne vrednosti**

Sati	indeks	crvena	žuta	zeleno	bela
11 h	K	50.0 CDHI	30.6	19.4	0.0
12 h	L	44.4 CDH	22.2	33.3	0.0
1 h	A	55.6 CDHI	22.2	19.4	2.8
2 h	B	19.4	22.2	58.3 A F K	0.0
3 h	C	2.8	11.1	75.0 A E F G K L	11.1
4 h	D	5.6	11.1	83.3 A E F G K L	0.0
5 h	E	52.8 CDHI	19.4	25.0	2.8
6 h	F	75.0 B C D H I J	11.1	13.9	0.0
7 h	G	55.6 CDHI	19.4	25.0	0.0
8 h	H	2.8	11.1	86.1 A E F G K L	0.0
9 h	I	11.1	8.3	77.8 A E F G K L	2.8
10 h	J	25.0	19.4	55.6 F	0.0

Proporcija crvenog polja se statistički značajno ne razlikuje na sektorima 11h, 12h, 1h, 5h, 6h i 7h (50.0%, 44.4%, 55.6%, 52.8%, 75.0% i 55.6% redom), ali je ova proporcija na nabrojanim sektorima statistički značajno veća od sektora 3h, 4h i 8h (2.8%, 5.6% i 2.8% redom).

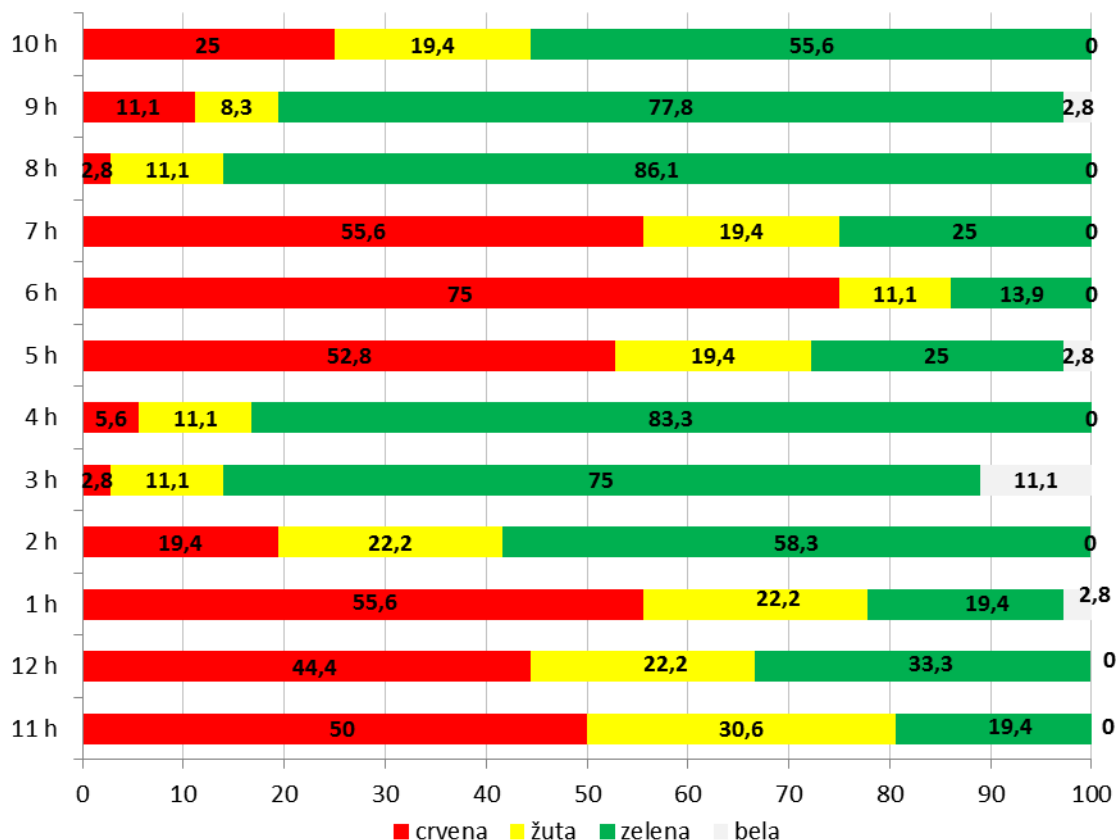
Proporcija crvenog polja na sektorima 11h, 1h, 5h, 6h i 7h (50.0%, 55.6%, 52.8%, 75.0% i 55.6% redom) je i statistički značajno veća od sektora 9h (11.1%).

Proporcija crvenog polja na sektoru 6h (75.0%) je i statistički značajno veća od sektora 2h (19.4%).

Proporcija zelenog polja se statistički značajno ne razlikuje na sektorima 2h, 3h, 4h, 8h, 9h i 10h (58.3%, 75.0%, 83.3%, 86.1%, 77.8% i 55.6% redom), ali je ova proporcija na nabrojanim sektorima statistički značajno veća od sektora 6h (13.9%).

Proporcija zelenog polja na sektorima 2h, 3h, 4h, 8h i 9h (58.3%, 75.0%, 83.3%, 86.1% i 77.8% redom) je i statistički značajno veća od sektora 11h i 1h (19.4% oba).

Proporcija zelenog polja na sektorima 3h, 4h, 8h i 9h (75.0%, 83.3%, 86.1% i 77.8% redom) je i statistički značajno veća od sektora 5h, 7h i 12h (25.0%, 25.0% i 33.3% redom).



**Grafikon 35. Prikaz debljine peripapilarnih RNFL kod uznapredovalog glaukoma po satima u odnosu na referentne vrednosti**

U okviru ispitanika obolelih od tipa uznapredovalog glaukoma:

- učestalost pojave crvenog polja najveća je na sektoru 6h i iznosi 75.0%, dok je na sektoru 3h i 8h najmanja i iznosi 2.8%.
- učestalost pojave žutog polja najveća je na sektoru 11h i iznosi 30.6%, dok je na sektoru 9h najmanja i iznosi 8.3%.
- učestalost pojave zelenog polja najveća je na sektoru 8h i iznosi 86.1%, dok je na sektoru 6h najmanja i iznosi 13.9%.

**Tabela 28. Debljina peripapilarnih RNFL za celu grupu sa POAG po kvadrantima i satima u odnosu na kontrolnu grupu**

N (broj očiju)	POAG		Kontrolna grupa		p
	$\bar{x} \pm sd$	med (opseg)	$\bar{x} \pm sd$	med (opseg)	
	153		94		
RNFL sred	74.95 ± 14.51	77.00 (45 - 105)	94.19 ± 7.94	94.50 (75 - 111)	< 0.001
S	88.82 ± 22.04	90.00 (45 - 144)	118.26 ± 12.63	118.00 (93 - 151)	< 0.001
N	64.31 ± 11.67	63.00 (41 - 109)	71.55 ± 9.92	73.00 (53 - 100)	< 0.001
I	92.78 ± 25.84	96.00 (44 - 144)	122.78 ± 13.04	122.50 (93 - 153)	< 0.001
T	54.02 ± 12.76	52.00 (32 - 100)	63.93 ± 9.33	62.50 (49 - 94)	< 0.001
<b>sati</b>					
11	88.00 ± 26.00	86.00 (41 - 163)	117.49 ± 20.20	116.00 (82 - 176)	
12	91.92 ± 28.38	87.00 (43 - 166)	124.86 ± 21.83	124.50 (74 - 193)	
1	86.61 ± 27.12	80.00 (40 - 155)	112.53 ± 22.58	105.00 (73 - 164)	
5	88.50 ± 30.32	82.00 (38 - 200)	115.01 ± 25.85	111.50 (66 - 174)	< 0.001
6	102.63 ± 34.12	102.00 (44 - 181)	136.37 ± 22.81	135.00 (87 - 184)	< 0.001
7	87.01 ± 30.00	79.00 (35 - 171)	116.59 ± 22.42	114.50 (76 - 180)	< 0.001

Kao što je prikazano u tabeli 28, kod svih pacijenata sa POAG, najtanji sektor je bio temporalni, a najdeblji donji, dok je najtanji sektor po satima bio na 9h a najdeblji na 6h.

Po grupama se sve aritmetičke sredine po sektorima T, N, S i I statistički značajno razlikuju. OCT T  $t=7.022$   $df=237.64$   $p<0.001$ ; OCT N  $t=5.009$   $df=245$   $p<0.001$ ; OCT S  $t=13.335$   $df=243.99$   $p<0.001$ ; OCT I  $t=12.073$   $df=237.45$   $p<0.001$  i RNFL sred  $t=13.451$   $df=242.24$   $p<0.001$ .

**Tabela 29. Uporedni prikaz debljine peripapilarnih RNFL po sektorima i satima prema stepenu težine glaukoma**

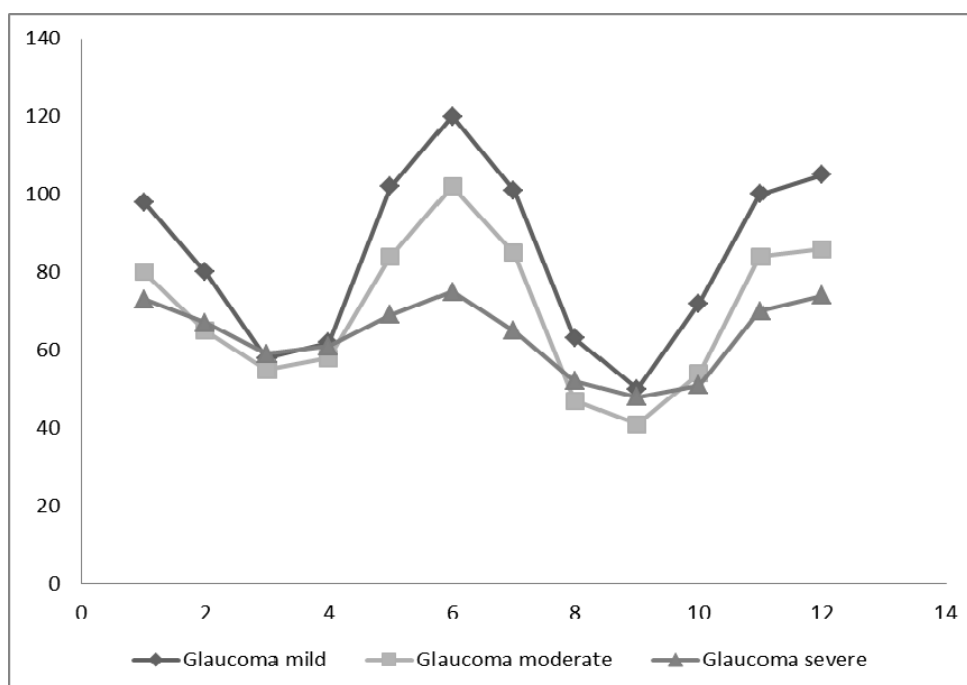
OCT	Ukupno		Glaukom 1		Glaukom 2		Glaukom 3	
	$\bar{x} \pm sd$	med (opseg)	$\bar{x} \pm sd$	med (opseg)	$\bar{x} \pm sd$	med (opseg)	$\bar{x} \pm sd$	med (opseg)
<b>N (br. očiju)</b>	153		74		36		43	
<b>RNFL sred</b>	74.95 ± 14.51	77.00 (45 - 105)	83.60 ± 9.45	84.00 (60 - 105)	70.97 ± 12.88	70.00 (53 - 101)	63.40 ± 13.65	62.00 (45 - 105)
S	88.82 ± 22.04	90.00 (45 - 144)	101.03 ± 16.14	98.00 (66 - 144)	83.42 ± 18.12	83.00 (54 - 127)	72.35 ± 21.58	68.00 (45 - 131)
N	64.31 ± 11.67	63.00 (41 - 109)	66.92 ± 11.98	65.50 (46 - 109)	62.06 ± 11.08	60.00 (45 - 101)	61.70 ± 10.85	60.00 (41 - 85)
I	92.78 ± 25.84	96.00 (44 - 144)	107.51 ± 17.54	110.00 (68 - 144)	89.97 ± 24.99	87.00 (56 - 135)	69.79 ± 20.74	63.00 (44 - 143)
T	54.02 ± 12.76	52.00 (32 - 100)	59.01 ± 12.27	54.50 (34 - 100)	48.78 ± 10.41	47.00 (32 - 71)	49.81 ± 12.34	46.00 (32 - 82)
<b>sati</b>								
111	88.00 ± 26.00	86.00 (41 - 163)	100.20 ± 22.21	97.50 (42 - 163)	84.11 ± 25.80	78.50 (49 - 150)	70.12 ± 20.80	70.00 (41 - 141)
112	91.92 ± 28.38	87.00 (43 - 166)	105.08 ± 25.06	107.00 (55 - 166)	86.11 ± 22.68	82.50 (60 - 149)	74.14 ± 27.15	63.00 (43 - 156)
11	86.61 ± 27.12	80.00 (40 - 155)	98.01 ± 25.77	98.00 (44 - 155)	79.94 ± 22.46	76.00 (42 - 128)	72.56 ± 24.85	67.00 (40 - 149)
22	71.94 ± 16.39	68.50 (46 - 140)	79.58 ± 17.69	75.00 (53 - 140)	65.30 ± 9.27	66.00 (49 - 83)	67.06 ± 14.86	61.50 (46 - 112)
33	57.54 ± 10.86	57.00 (33 - 88)	57.77 ± 12.08	58.00 (33 - 88)	55.04 ± 9.02	55.00 (41 - 70)	58.86 ± 10.41	58.50 (36 - 81)
44	60.62 ± 11.17	59.50 (38 - 98)	61.95 ± 12.07	60.00 (38 - 98)	58.00 ± 11.02	57.00 (42 - 88)	60.69 ± 10.11	61.00 (39 - 82)
45	88.50 ± 30.32	82.00 (38 - 200)	102.03 ± 27.77	102.50 (47 - 176)	83.72 ± 29.45	76.00 (38 - 200)	69.21 ± 23.24	62.00 (43 - 146)
66	102.63 ± 34.12	102.00 (44 - 181)	119.19 ± 25.79	118.00 (60 - 181)	102.00 ± 36.28	97.00 (55 - 169)	74.65 ± 25.98	67.00 (44 - 167)
77	87.01 ± 30.00	79.00 (35 - 171)	101.15 ± 27.44	99.00 (53 - 171)	84.57 ± 29.59	76.00 (48 - 157)	64.98 ± 19.13	59.00 (35 - 136)
88	55.63 ± 15.90	52.50 (27 - 111)	63.02 ± 16.70	62.00 (33 - 111)	47.09 ± 12.96	45.00 (28 - 75)	52.25 ± 12.75	52.00 (27 - 76)
99	46.99 ± 13.28	44.00 (28 - 100)	49.65 ± 13.07	47.00 (29 - 100)	40.70 ± 11.14	39.00 (29 - 81)	47.83 ± 13.80	47.50 (28 - 83)
110	60.53 ± 18.44	57.50 (32 - 130)	71.91 ± 18.32	68.00 (40 - 130)	53.83 ± 14.03	51.00 (34 - 81)	51.22 ± 13.30	48.50 (32 - 83)

**Tabela 30. Statistička značajnost razlika između posmatranih sektora po kvadrantima**

Sektor	Gornji	Nazalni	Donji	Temporalni	p
$\bar{x} \pm sd$	88.82 ± 22.04	64.31 ± 11.67	92.78 ± 25.84	54.02 ± 12.76	
Med (opseg)	90.00 (45 - 144)	63.00 (41 - 109)	96.00 (44 - 144)	52.00 (32 - 100)	<0.001* <sup>b</sup>

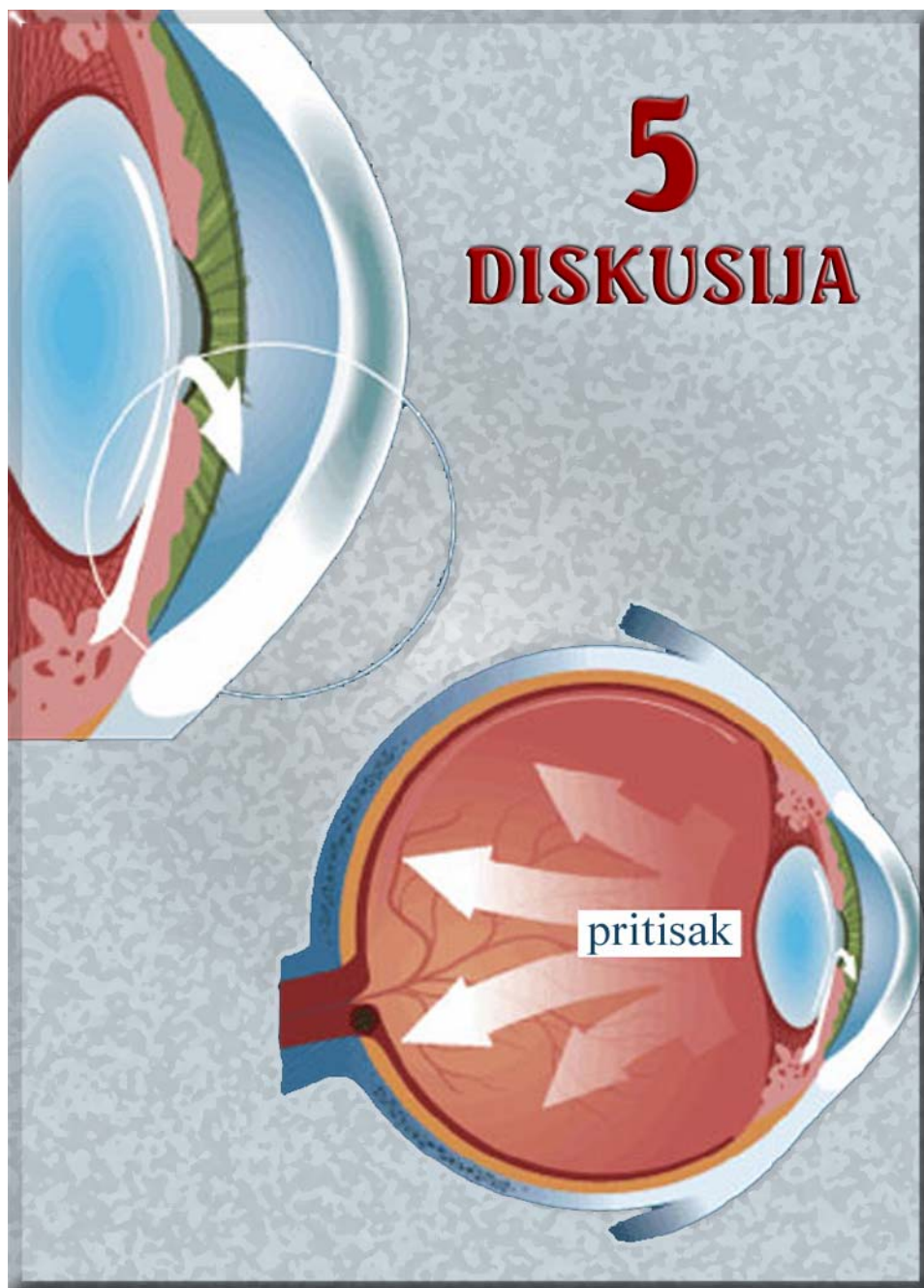
\* statistički značajna razlika <sup>b</sup> Kruskal-Wallis

Medijana debljine sektora S ispitanika iznosi 90.00  $\mu\text{m}$  (opseg 45 – 144), sektora N 63.00  $\mu\text{m}$  (opseg 41 – 109), sektora I 96.00  $\mu\text{m}$  (opseg 44 – 144) i sektora T 52.00  $\mu\text{m}$  (opseg 32 – 100). Između sektora postoji statistički značajna razlika medijana ( $\chi^2 = 273.36$ , DF = 3,  $p < 0.001$ ). Razlika medijana sektora je statistički značajna između sektora S i N, S i T, N i I, N i T, I i T ( $p < 0.001$ ).



**Grafikon 36. Debljina peripapilarnih RNFL kod ranog, srednje uznapredovalog i odmaklog glaukoma u svih 12 sektora**

Kao što je i prikazano na grafikonu 36, najveće istanjenje pokazuje uznapredovali glaukom. Interesantno je da je u poziciji na 3h i na 9 sati, primećeno da sva tri stadijuma imaju najpribližnije vrednosti debljina peripapilarnih RNFL. Iz ovog grafikona se takođe vidi da je najviša razlika između stadijuma glaukoma, posmatrajući debljinu peripapilarnih RNFL, na poziciji 6h. I treće, grafikon pokazuje respekt debljina peripapilarnog RNFL kao što je to slučaj kod zdravog oka: naime, najmanje i najviše vrednosti peripapilarnih RNFL su upravo na pozicijama kakvo ima zdravo oko. Tako grafikon dobija oblik obrnutog slova M.





## 5 DISKUSIJA

---

Ispitanici sa POAG obuhvaćeni ovim istraživanjem su imali sličnu polnu i starosnu strukturu kao i u drugim istraživanjima. Između posmatrane grupe pacijenata sa POAG i kontrolne grupe nije bilo statistički značajne razlike u smislu polne i starosne strukture te je moguće iste porediti, ukrštati po polu i starosti, kako je i bilo planirano.

Interesantno je da je skoro trećina pacijenata imala samo jedno oko uključeno u studiju, dok je drugo oko bilo ili bez glaukoma ili slepo usled glaukoma. Međutim, među pacijentima koji su imali glaukom, 63% njih je imalo isti stepen uznapređovalosti glaukoma na oba oka. Kod preostalog broja pacijenata, nalaz na očima je bio različit: naime, oči istog pacijenta su pokazivale različitu težinu glaukoma. U ovoj grupi je bilo veoma interesantno definisati koji su to drugi faktori bili udruženi sa oftalmološkim nalazom. Prvo su otklonjeni lokalni faktori rizika. Nije bilo anizotropije, inflamacije ili vaskulopatije u posmatranoj grupi. Međutim, došlo se do interesantnog zaključka vezanog sa sistemski komorbiditet. Utvrđeno je da su pacijenti koji su imali rani stepen glaukoma značajno češće imali sistemsku hipertenziju u odnosu na druge posmatrane grupe. Neki autori su dokazali da postoje veoma velike sličnosti između tubularnog i cilijarnog epitelijuma komornog ugla, pa čak i da oralni tretman beta blokatorima smanjuje rizik od glaukoma [78;79]. Flamer [80] je uveo pojam primarnog vaskularnog disregulacionog sindroma (PVD), koji utiče na okularnu perfuziju tako što povećava rizik od oksidacionog stresa usled hipoksije i dovodi do fluktuacije očnog pritiska. Dakle, oko koje je deo organizma svakako fluktira kao i čitav sistem. Niže vrednosti sistemske tenzije, ili stabilizacija istih, kod pacijenata sa glaukomom pomaže lakšem oticanju očne vodice, ali ukoliko dođe do sistemske hipotenzije kod, na primer, pacijenata sa uznapređovalim glaukomom u odnosu na ranu formu glaukoma, može doći do produblivanja ishemije na nivou očnog živca, što može biti razlog glaukomatozne optikopatije i bržeg oštećenja aksona ganglijskih ćelija.

Funkcionalni ispadi kod pacijenata sa glaukomom i kod kontrolne grupe su iskazani kroz senzitivnost i to kao srednja devijacija (MD), totalna devijacija (TD) i pattern devijacija (PD).

Postoji statistički značajna razlika u srednjim devijacijama senzitivnosti između posmatranih grupa što je bio i osnov za formiranje podgrupa. Senzitivnost vidnog polja (MD- *mean deviation*) je iskazana kao decimalni i kao linearni zapis. Razlika između stepena uznapređovalosti gubitka senzitivnosti iskazano kroz MD postoji u svim posmatranim sektorima.

Tako su dobijene tri podgrupe: **rani** glaukom koji je definisan kao gubitak vidnog polja sa MD veći od -6dB (N=74 oka kod 54 pacijenata, od toga 33 žene ili 61%), **srednje uznapređovali** glaukom sa vrednostima MD između -6dB i -12dB (N=36 očiju kod 29 pacijenata, od čega 18 žena, ili 62%) i **uznapređovali** glaukom sa MD gorim od -12dB (N=43 oka kod 32 pacijenta, od čega 14 žena ili 44%). Međutim, postoji i statistički visoko značajna razlika između kontrolne grupe i ranog glaukoma (0.43 vs -3.20 dB;  $p > 0,001$ ). Dakle, MD predstavlja visoko senzitivnan pokazatelj funkcionalnog ispada i moguće ga je, uz dopunu sa drugim metodama, koristiti u proceni stepena disfunkcionalnosti ili u diferencijaciji glaukomnog i zdravog oka.

Sličan rezultat se dobija i kod PD gde postoji statistički značajna razlika između podgrupa glaukoma, ali i kontrolne grupe i ranog glaukoma (1.60 vs 2.82 dB;  $p > 0.001$ )

Debljina peripapilarnih RNFL, mereno SD OCT tehnologijom, metodom koji su primenjivali i drugi autori [81;82] je pokazala da je najtanji sektor zapravo temporalni, a najdeblji donji što se slaže sa podacima iz literature [83-86]. Isti nalaz pokazuje i kontrolna grupa i razlika je značajna u odnosu na rani glaukom (62.50 vs 54.50  $\mu\text{m}$ ;  $p > 0.001$ ). Kontrolna i grupa ranog glaukoma se statistički značajno razlikuju po debljini peripapilarnog RNFL u svim sektorima, osim kod donjeg temporalnog sektora (112.50 vs 117.50  $\mu\text{m}$ ;  $p = 0.562$ )

Takođe, u svim sektorima postoji statistički značajna razlika u debljinama peripapilarnih RNFL između različitih stadijuma uznapređovalosti glaukoma. Ipak, pojedini sektori pokazuju odstupanje od ovog rezultata. Naime, ne postoji razlika između debljine peripapilarnih RNFL temporalnog sektora kod srednje teškog i uznapređovalog glaukoma (47.00 vs 46.00  $\mu\text{m}$ ;  $p = 0.976$ ). Dakle, ovaj sektor pokazuje izvestan kapacitet istanjenja koji, nakon dugotrajnog glaukoma, pokazuje zasićenost i više se ne istanjuje. U ovoj studiji, donja granica istanjenja je 32  $\mu\text{m}$ . Potom, ne postoji razlika između ranog i srednje uznapređovalog glaukoma u nazalnom sektoru (66.92 vs 62.06  $\mu\text{m}$ ;  $p = 0.127$ ) i u donjem nazalnom sektoru (98.50 vs 83.84  $\mu\text{m}$ ;  $p = 0.010$ )

Dakle, donji nazalni i nazalni sektor ne mogu biti sektori koji mogu diferencirati rani i srednje uznapređovali glaukom na osnovu debljine peripapilarnih RNFL a temporalni sektor pokazuje donju granicu istanjenja nakon čega se RNFL više ne istanjuje.



Dobro je poznato da postoje i interokularne varijacije debljine peripapilarnih retinalnih nervnih vlakana, ali ako su one veće od 0.77 koji predstavlja korektivni indeks simetrije, tada treba razmišljati i o patološkom razlogu ove asimetrije [87]. Najnovija istraživanja ukazuju na linearnu diskriminacionu funkciju (LDF), koja se dobija na osnovu vrednosti peripapilarnih retinalnih nervnih vlakana i debljine ganglion cell kompleksa, a koji se mogu izmeriti naprednijim modelom OCT-a, a to je high definition OCT. Pomenut indeks LDF može ukazati na razliku između normalne i glaukomatozne debljine peripapilarnih RNFL [88].

U temporalnom, nazalnom i gornjem nazalnom sektoru su značajne razlike između ranog i uznapređovalog glaukoma i ranog i srednje uznapređovalog, dok su u donjem i gornjem temporalnom i donjem nazalnom sektoru razlike visoko statistički značajne između svih tipova glaukoma.

Poređenjem odnosa između senzitivnosti MD i debljine peripapilarnih RNFL, utvrđeno je sledeće: jaka pozitivna povezanost postoji u sektoru gornjem temporalno, osrednja u gornjem nazalno, temporalno kao i donjem nazalno i donjem temporalno. Slaba povezanost je u nazalnom sektoru.

Ako se za parameter posmatranja uzme totalna devijacija vidnog polja (TD), takođe se dobija rezultat da je ovaj parameter značajno različit između različitih stepena oštećenja usled glaukoma za svaku posebno posmatranu podgrupu.

Slaba povezanost ovog parametra i debljine vidnog polja postoji u temporalnom i nazalnom sektoru. Osrednja korelacija posmatranih parametara postoji u gornjem nazalnom, donjem nazalnom i donjem temporalnom sektoru dok jaka pozitivna korelacija postoji u gornjem temporalnom sektoru.

Posmatrana je i korelacija između pattern devijacije i debljine peripapilarnih RNFL kod različitih stepena uznapređovalosti glaukoma. Utvrđena je slaba korelacija u sektorima temporalno i donjem temporalno kao i u gornjem i donjem nazalno. Osrednja u gornjem temporalno. Uopšte ne postoji korelacija između debljine peripapilarnih retinalnih nervnih vlakana i pattern devijacije u temporalnom sektoru, ni u smislu razlike između podgrupa glaukoma, niti posmatrane grupe i kontrolne grupe ( $p=0.008$ ).

Nema statistički značajne razlike ni između debljine peripapilarnih RNFL i PD kod gornjeg nazalnog sektora kada se posmatra kontrolna grupa i rani glaukom (-1.55 vs -1.58 dB /0.70 vs 0.70  $\mu\text{m}$ ;  $p=0.617$ ), kao i u donjem temporalnom sektoru (0.70 vs 0.66  $\mu\text{m}$ ;  $p=0.030$ ).

Srednje uznapredovali i uznapredovali glaukom se ne razlikuju u gornjem nazalnom (-3.78 vs 5.67 dB;  $p=0.279$ ), potom u donjem nazalnom (0.38 vs 0.32;  $p=0.225$ ). Nema jake pozitivne korelacije pattern devijacije i debljine peripapilarnih retinalnih nervnih vlakana ni u jednom sektoru.

Na kraju, sva polja koja su izmerena na SD OCT su indeksirana, a potom poređena na osnovu softverskog programa o referentnim vrednostima za pol i dob ispitanika. Svi sektori su predstavljeni po satima i kvadrantima.

U sektorima 10h, 11h i 12h kod očiju sa ranim glaukomom značajno češće je dobijena vrednost debljine peripapilarnih retinalnih vlakana, koja odgovara normalnoj zdravoj populaciji. U ovoj poziciji kod pacijenata sa uznapredovalim glaukomom, značajno češći nalaz je ekstremno istanjenje vlakana.

U sektoru 1h kod očiju sa ranim glaukomom značajno češće je dobijena vrednost debljine peripapilarnih retinalnih vlakana, koja odgovara normalnoj zdravoj populaciji. U ovoj poziciji kod pacijenata sa uznapredovalim glaukomom, značajno češći nalaz je ekstremno istanjenje vlakana. U ovoj poziciji, srednje uznapredovali glaukom pokazuje značajno češće istanjenje u graničnoj zoni.

U sektoru 2h kod očiju sa ranim glaukomom značajno češće je dobijena vrednost debljine peripapilarnih retinalnih vlakana koja odgovara normalnoj zdravoj populaciji. U ovoj poziciji kod očiju sa uznapredovalim glaukomom, značajno češći nalaz je ekstremno istanjenje vlakana ali se pojavljuje i značajno češće istanjenje u graničnoj zoni.

U sektoru 5h kod očiju sa ranim i srednje uznapredovalim glaukomom, značajno češće su dobijene vrednosti debljine peripapilarnih retinalnih vlakana koja odgovara normalnoj zdravoj populaciji. U ovoj poziciji kod očiju sa uznapredovalim glaukomom, značajno češći nalaz je ekstremno istanjenje vlakana.

Ekstremno istanjenje se statistički značajno češće pojavljuje kod srednje uznapredovalog i uznapredovalog glaukoma u poziciji na 6h. Ali, na ovoj poziciji se pojavljuje još jedan neobičan nalaz: kod ranog i srednje uznapredovalog glaukoma se pojavljuje normalna debljina peripapilarnih RNFL mnogo češće nego kod uznapredovalog. Tako, na ovoj poziciji, srednje uznapredovali glaukom ima dva aspekta: prvi, češće je potpuno istanjenje nego kod ranog glaukoma, ali ipak značajno manje nego kod uznapredovalog glaukoma, i drugi, normalna debljina peripapilarnih RNFL je manja u odnosu na rani glaukom.

U sektoru 7h, rani glaukom značajno češće ima polja koja odgovaraju normalnoj debljini peripapilarnih RNFL a na poziciji 8h, srednje uznapredovali glaukom ima nalaz graničnih vrednosti koji je značajno češći nego kod druge dve grupe glaukoma posmatrano na ovoj poziciji.

Na sektorima 3h, 4h i 9h ne postoji nijedan signifikantan nalaz koji ukazuje na značajno izmenjenu debljinu peripapilarnih retinalnih nervnih vlakana.

Međutim, kada se porede linearni, časovni sektori samo za rani glaukom, u sektoru na 4h postoji značajno češća mogućnost da peripapilarno RNFL bude jednake debljine kao kod normalne populacije. Kod očiju sa ranim glaukomom, na sektoru 1h je najmanja šansa da debljina peripapilarnih RNFL bude normalna.

Kod očiju sa srednje uznapredovalim glaukomom, u sektorima od 2h do 4h i na pozicijama 8h i 9h postoji značajno češća mogućnost da peripapilarno RNFL bude jednake debljine kao kod normalne populacije. Ujedno, granične vrednosti debljine peripapilarnih retinalnih nervnih vlakana su značajno češće na poziciji na 1h. Najčešće ekstremno oštećenje može se naći u poziciji na 6h.

Kod očiju sa uznapredovalim glaukomom, najveća istanjenja su u sektorima od 11h do 1h i to značajno češće nego u sektoru od 5h do 7h, koji je takođe najvulnerabilniji na glaukomatозno oštećenje. Sektori od 2h do 4h kao i od 8h do 10h mogu imati i normalnu debljinu, ali je to statistički bez značaja. Sektor na 8h je najočuvaniji kod osoba sa uznapredovalim glaukomom.

Poredeći linearni model po satima, utvrđeno je da je temporalni sektor najtanji u odnosu na sve ostale. Ipak, i kod najnaprednijih glaukoma ostaje rezidualna retinalna debljina peripapilarnih RNFL, koja se sastoji od gliste i retinalnih krvnih sudova [89]. To je dokazano i u ovom istraživanju.

Gubitak peripapilarnih RNFL poredeći različite stadijume glaukoma je sledeći: u temporalnom i nazalnom sektoru nema razlike dok u donjem i gornjem sektoru, gubitak vlakana je kod težih formi glaukoma signifikantan u odnosu na rani glaukom i iznosi 18% u gornjem sektoru sa daljim istanjenjem do 29% u težim formama glaukoma. U donjem sektoru, od rane do uznapredovale forme glaukoma, gubi se 16% vlakana u srednje uznapredovalom do čak 35% vlakana kod teškog oblika glaukoma.

Najtanji sektor za sve grupe je na 9h, ali postoji jedno preklapanje: na pozicijama 3h, 4h, 8h i 9h su najtanja vlakna kod srednje uznapredovalog, a ne kod uznapredovalog glaukoma. Najveće istanjenje je na pozicijama 6h (u srednje uznapredovalom glaukomu 15%, a u uznapredovalom 38%), na 7h - 16% do 37% i na 5h- od 18% do 33%.

Srednja vrednost debljine peripapilarnih retinalnih nervnih vlakana je bila  $74.95 \pm 14.51$   $\mu\text{m}$ . Najdeblji je donji kvadrant ( $92.78 \mu\text{m}$ ), potom gornji ( $88.82 \mu\text{m}$ ), nazalni ( $64.31 \mu\text{m}$ ) a najtanji je bio temporalni sektor ( $54.02 \mu\text{m}$ ). Postoji statistički značajna razlika u debljini peripapilarnih RNFL kada se posmatraju različiti stadijumu glaukoma ( $\chi^2 = 273.36$ ,  $DF = 3$ ,  $p < 0.001$ ). Detaljnom analizom debljine peripapilarnih RNFL dolazi se do zaključka da za temporalni i nazalni sektor ne postoji razlika u regresiji RNFL debljine između srednje uznapredovalog i uznapredovalog glaukoma (istanjenje je 17% vs 8%). Ali, poređenjem gubitka aksona ganglijskih retinalnih ćelija (iskazano kroz peripapilarni RNFL) između različitih stadijuma glaukoma, postoji gubitak od čak 18% vlakana u pomenutom gornjem sektoru u srednje uznapredovalom glaukomu u odnosu na rani, da bi ovaj gubitak u uznapredovalom glaukomu iznosio 29% vlakana u odnosu na rani stadijum. Za donji sektor, ti odnosi su istanjenje za 16% u srednje uznapredovalom glaukomu do 35% vlakana u uznapredovalom glaukomu.

SD OCT pruža mogućnost kvantifikovanja morfoloških promena kod glaukoma u smislu pouzdane analize debljine peripapilarnih RNFL. U ovoj studiji, korišćen je Cirrus HD-OCT za koji je u mnogim studijama utvrđeno da je pouzdan u monitoringu glaukoma [90-92]. SD OCT pokazuje izvesne prednosti u odnosu na TD OCT jer postoji mogućnost isključenja uticaja na primer epiretinalne membrane, ablacije vitreusa i sl. na tumačenje dobijenih rezultata.

Debljina peripapilarnih retinalnih nervnih vlakana može biti iskazana kao srednja vrednost. Najveći broj vlakana zapravo konvergira na gornjem i donjem polu, kao što je već spomenuto. Ova morfološka preraspodela vlakana se potvrđuje i na OCT nalazu, jer su peripapilarna RNFL stvarno deblja gore i dole. Kod ranog stadijuma glaukoma, kao što je i ranije bilo spomenuto, gubitak 25% do 35% aksona retinalnih ganglijskih ćelija, rezultira sa prvim funkcionalnim ispadima u vidnom polju. Taliantzi i sar. [93] su dokazali da su duboke strukturalne alteracije koje detektuje OCT klinički značajne bez obzira da li su dokazane kao ispad na vidnom polju. Onog momenta kada se uoči funkcionalni ispad, sasvim mala istanjenja RNFL će uticati na redukciju senzitivnosti vidnog polja [94].

Donji sektor peripapilarnih RNFL je pokazao najveću debljinu kod pacijenata sa glaukomom, što se slaže sa drugim studijama [95]. Neke studije su dokazale da postoji veća specifičnost i senzitivnost peripapilarnih RNFL u odnosu na makularne RNFL između suspektnih očiju i pacijenata sa potvrđenim glaukomom. Čak i tada, najsenzitivniji sektor je donji kvadrant [96]. Dakle, donji i gornji kvadrant kao i sektori na poziciji 6, 7, 11 i 12 sati, imaju najveću senzitivnost i specifičnost kada je u pitanju diferenciranje suspektnog i ranog glaukoma a na osnovu nalaza vidnog polja [97]. Hwang i Kim [98] su došli do sličnog zaključka odnosno da napredniji stadijumi glaukoma imaju tanja RNFL globalno, u gornjem, donjem i temporalnom kvadrantu. Sve pomenute studije imaju slične rezultate sa rezultatima ovog istraživanja. Razlika između kvadranta se može dokazati i pomoću *scanning laser polarimetry* (SLP), kao što su dokazali i Galvio Filho i sar. [99]. U pomenutoj studiji, autori iznose podatak da postoji značajna razlika između normalnog oka i ranog glaukoma, ali nema razlike između ranog i srednje uznapređovalog glaukoma. U ovoj studiji, dokazano je da je linearna redukcija peripapilarnih RNFL kako napreduje glaukom progresivnija. Razlika između rezultata Filho i sar. i rezultata ove studije je u tome što je u ovoj studiji korišćen SD OCT, a ne SLP, što možda rezultuje drugačijom debljinom peripapilarnih RNFL (mada ne bi trebalo da ta razlika bude značajna), kao i da je u ovu studiju bio uključen veći broj glaukomatoznih očiju (153 vs 68). Takođe, u ovoj studiji je pokazano da, iako dolazi do potpunog istanjenja u pojedinim kvadrantima kod pacijenata sa odmaklim stadijumom glaukoma, ipak debljina peripapilarnih RNFL uvek ima izvesnu rezidualnu debljinu, koja se sastoji od glije i krvnih sudova [89]. Čak i ta rezidualna debljina korespondira sa debljinom papilomakularnog sektora. To podržava rezultat ove studije da nazalni i temporalni sektor ne pokazuju senzitivnost i specifičnost kada su u pitanju različiti stadijumi težine glaukoma, dok su donji i gornji sektor pokazali visoku specifičnost i senzitivnost.

Nalaz na SD-OCT je koristan za determinaciju strukturnih promena peripapilarnih RNFL u odnosu na nalaz na vidnom polju, jer postoji udruženost između perimetrijskih defekata i odgovarajućih nervnih vlakana [100]. Nova metoda kojom se analiziraju i sumiraju sve relacije između strukturnih i funkcionalnih promena je prezentovana od strane Racetti et al. [101;102], koji su integrisali ova merenja korišćenjem specijalnog softvera Artificial Neural Networks. Veoma slično pomenutim rezultatima, Bizious i sar. [102] su demonstrirali pouzdanost tzv. *relevance vector machine* (RVM) pri kombinovanju konfokalne scanning laser ophthalmoloskopije (CSLO) iz Heidelberg retina tomografa (HRT) i kratkotalasne automatske perimetrije (SWAP). Parametri kakvi su multivariantna i Moorfields algoritamska analiza na HRT, po njima obebeđuju pouzdanu metodu praćenja oštećenja usled glaukoma [97]. Većina studija uključuje

pacijente koji su već imali oštećenje vidnog polja usled glaukoma. Ali, kada se pacijenti koji imaju nalaz vidnog polja bez patoloških ispada bilo koje vrste prate, senzitivnost i specifičnost dijagnostičkih testova značajno opada [97]. Kontrolna grupa, koja je ispitivana u ovoj studiji, nije imala ispade u vidnom polju jer je to bio uslov u uključenju. Ipak, debljina peripapilarnih RNFL je visoko senzitivna u svim sektorima u smislu diferenciranja pacijenata sa normalnim okom od glaukomatoznog oka. Takođe, postoji i razlika između kontrolne grupe i svih pacijenata koji su imali početne promene na vidnom polju u smislu glaukomatoznih ispada i pada senzitivnosti. Zato je bilo bitno definisati najvulnerabilniji sektor peripapilarnih RNFL na glaukomatозno oštećenje. Veoma je važno da kliničar ima dovoljno iskustva u proceni glaukomatoznog oštećenja pa treba upoređivati i rezultate sa CSLO, OCT i SAP, što predstavlja najbolji način otkrivanja i monitoringa glaukoma u svakodnevnoj praksi [103;104]. Najveće istanjenje je detektovano u donjem i gornjem sektoru, a najsenzitivniji parametri na glaukomatозno oštećenje se nalaze na poziciji od 5 do 7 sati.

Na određivanje debljine peripapilarnih RNFL jako veliki uticaj ima i vrsta OCT koji se koristi. Schuman i sar. su smatrali da je korišćenje dijametra 3.4 mm umesto 2.9 mm dalo bolju reproducibilnost dobijenih rezultata. Interklasni koeficijent je iznosio 0.56 za normalno oko i 0.52 za glaukomatозno [105]. Rezidualna debljina peripapilarnih RNFL kod uznapredovalih i odmaklih formi glaukoma je različita u različitim sektorima što umnogome zavisi od normalnog rasporeda papilomakularnog snopa nervnih vlakana.

Neki autori smatraju da je najbolja korelacija između strukturnih i funkcionalnih oštećenja detektovana u prvom prstenu i sektoru 4 ako se RNFL podeli po ETDRS mapi [75]. Leinke i sar. [71] iznose rezultat da je najjača asocijacija između debljine RNFL i vidnog polja u gornje-temporalnom i donje-temporalnom sektoru, Bowd i sar. [106] nalaze da najjača udruženost postoji između donje-temporalnog sektora na OCT i gornje-temporalnog dela vidnog polja. Kada se porede parametri vidnog polja koji definišu senzitivnost, najviše autora obraća pažnju na MD. Takođe, publikovani rezultati pokazuju da je TD parametar senzitivniji od PD u smislu monitoringa progresije glaukoma [107].

Kao što je pomenuto, veoma je važno da se pri tumačenju OCT nalaza kod papile optičkog nerva ne napravi greška pri diferenciranju nalaza u odnosu na druge patologije optikusa. Poznato je da neareritična ishemična optikopatija (*nonarterithic anterior ischaemic opticopathy-NAION*), dijabetes, kompresivne optikopatije i demijelinizirajuće bolesti, takođe, mogu da daju oštećenja peripapilarnih RNFL. Utvrđeno je da je najvulnerabilniji sektor, koji ukazuje na NAION, zapravo

sektor od 7 do 11 sati [108]. Glaukomatozno oštećenje očnog živca nastaje aksonalnim i sekundarnim ganglijskim gubitkom, što rezultuje smanjenjem debljine peripapilarnih RNFL. Pacijenti sa NAION dugo vremena nakon prvog ataka, imaju istanjenje u sektoru koji je zahvaćen procesom, ali je neurosenzorni obod očuvan [109].

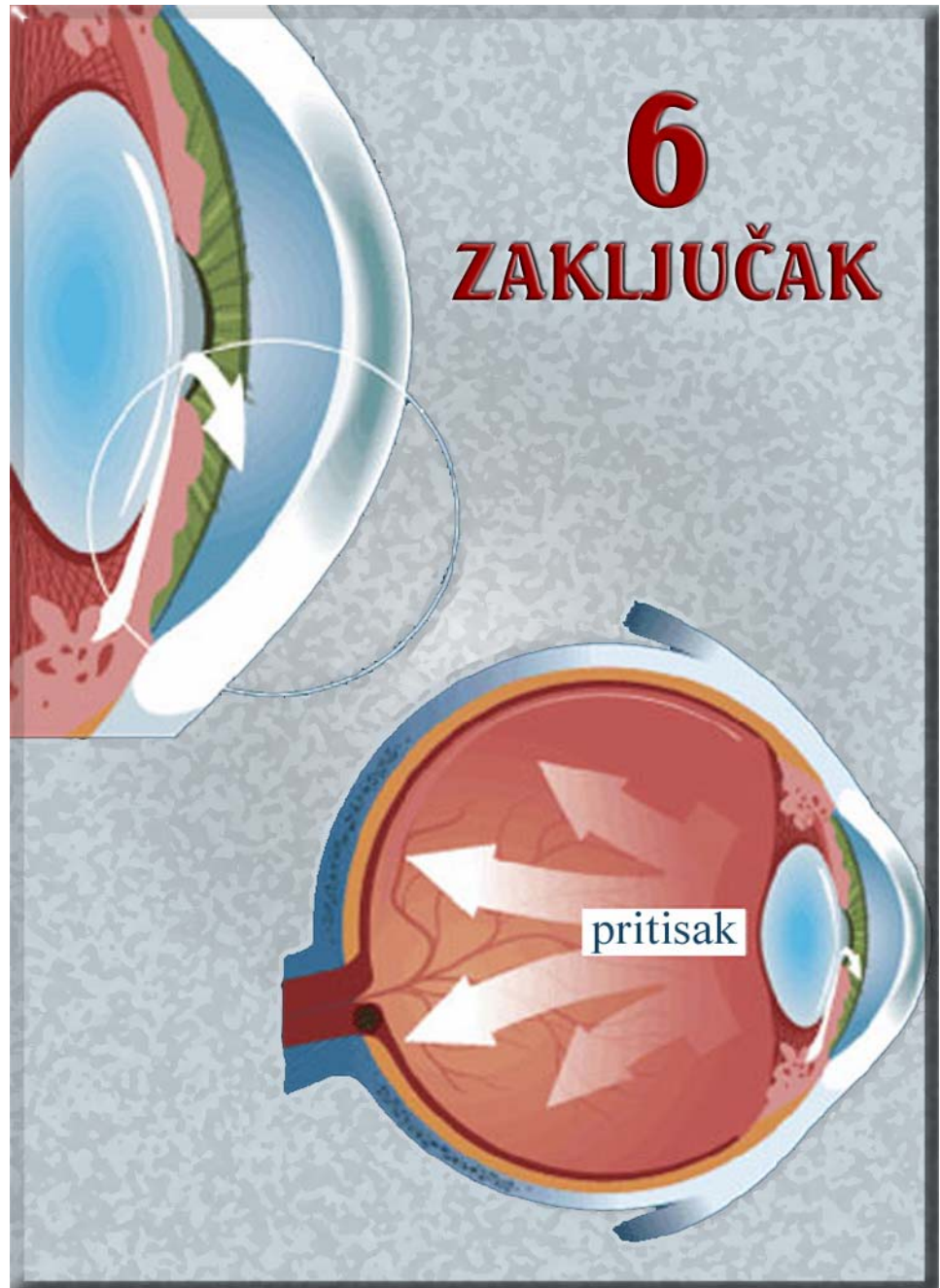
Gubitak retinalnih nervnih vlakana kod glaukoma predstavlja ireverzibilan proces. Detekcija prvih glaukomatoznih promena je veoma važan korak u skriningu preperimetrijskog glaukoma. Uostalom, sa kliničkog aspekta, najvažnije je pitanje kada krenuti sa lečenjem glaukoma. Nakon brojnih istraživanja, jasno je da je funkcionalni ispad relativno dosta zakasneo znak već odmaklih oštećenja na nivou RNFL. Zato, svakako treba uraditi kompletno ispitivanje u smislu rane detekcije prvih promena. To uključuje OCT diska optičkog nerva, ali i makule. Ako se primeti istanjenje, svakako treba uraditi kontrolni pregled na kraće periode nego što je to uobičajeno. Na taj način, veliki broj normotenzivnih glaukoma ili okularnih hipertenzija zapravo mogu biti potpuno rešeni. Činjenica je da su ovi glaukomi zapravo najveći izazov u smislu kada ih lečiti i kada početi. Ako je za promenu u vidnom polju potrebno da više od trećine retinalnih vlakana strada, onda treba imati na umu da bi bilo korisno da svako proširenje istanjenja na novi sektor, kod dva uzastopna snimanja na OCT može biti alarm da je neurološko oboljenje na retini i optičkom živcu napredovalo. Dakle, svakako treba ponavljati vidna polja, ali mnogo češće raditi OCT. Naime, OCT meri razlike u linearnom modu u rasponu 25 do 200  $\mu\text{m}$ , a SAP meri senzitivnost preko 4 logaritamske jedinice [110-112]. Drugo, onog trenutka kada se na vidnom polju detektuje ispad, na primer kod ranog glaukoma, treba znati da dalji pad senzitivnosti progredira mnogo brže, te zato ostaje manje vremena za pravovremeno lečenje glaukoma.

Svi instrumenti merenja skrininga i monitoringa glaukoma koriste normativne vrednosti za zdravu populaciju određene dobi i pola. Ova studija obuhvata i kontrolnu grupu koja je polno i starosno ukrštena sa grupom sa glaukomom. Gotovo svi sektori izmerenih vrednosti peripapilarnih RNFL pokazuju istanjenje već kod ranog glaukoma tako da dokazuju senzitivnost i specifičnost OCT parametara u detekciji glaukoma. Metoda se lako izvodi i neinvazivna je, a rezultati ilustrativni i prilično laki za tumačenje. Jedina teškoća je zapravo što je kod poređenja strukturnih i funkcionalnih ispada potrebno porediti logaritamske i linearne modele odnosno decibel i mikrometre. To zahteva da se jedinice konvertuju za šta postoje posebni matematički modeli koju su primenjeni u ovoj studiji i opisani u metodologiji.

Takođe, određene limitacije postoje jer su ispisi debljina po sektorima različiti za različite OCT aparate. Kako su dokazani modeli i okviri za komparaciju strukturnih i funkcionalnih ispada

kod glaukoma, imali dva sektora više nego što ih prikazuje Cirrus OCT, u ovoj studiji je bilo potrebno dva kvadranta podeliti na njihove nazalne i temporalne polovine. Gornji kvadrant, koji pokriva sektore od 11 do 1 sat, kao i donji kvadrant koji pokriva sektore od 5 do 7 sati, posebnim matematičkim modelima su podeljeni na gornji nazalni i gornji temporalni i donji nazalni i donji temporalni deo.





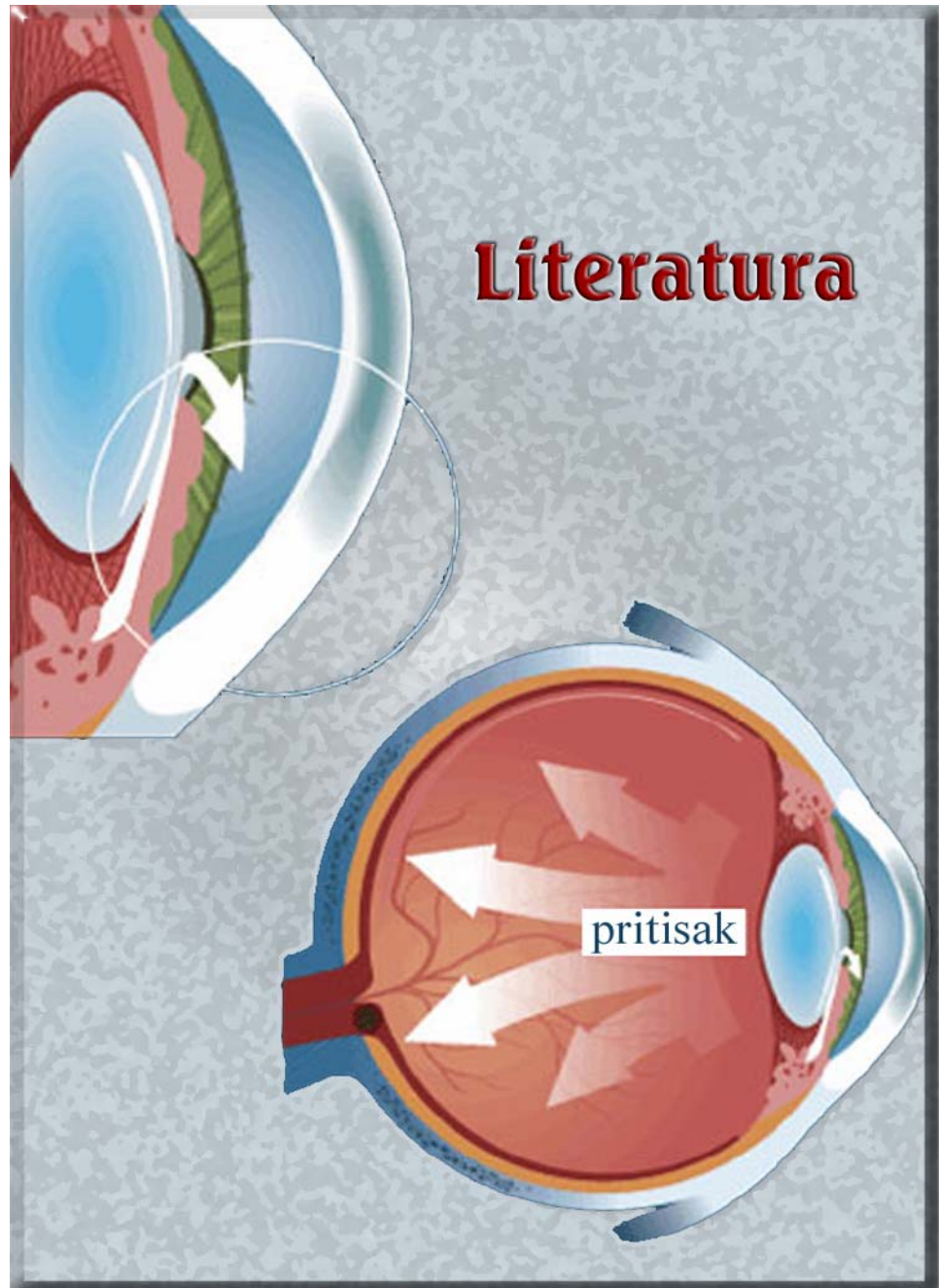


## 6 ZAKLJUČAK

---

1. SD OCT predstavlja koristan i senzitivan instrument u određivanju morfološkog oštećenja peripapilarnih retinalnih nervnih vlakana.
2. U temporalnom, nazalnom i gornjem nazalnom sektoru su značajne razlike između ranog i uznapredovalog glaukoma i ranog i srednje uznapredovalog, dok su u donjem i gornjem temporalnom i donjem nazalnom sektoru razlike visoko statistički značajne između svih tipova glaukoma.
3. Gubitak peripapilarnih RNFL poredeći različite stadijume glaukoma je sledeći: u temporalnom i nazalnom sektoru nema razlike dok u donjem i gornjem sektoru, gubitak vlakana je kod težih formi glaukoma signifikantan u odnosu na rani glaukom i iznosi 18% u gornjem sektoru sa daljim istanjenjem do 29% u težim formama glaukoma. U donjem sektoru, od rane do uznapredovale forme glaukoma, gubi se 16% vlakana u srednje uznapredovalom do čak 35% vlakana kod uznapredovalog oblika glaukoma.
4. Kod očiju sa ranim glaukomom, na sektoru 1h je najmanja šansa da debljina peripapilarnih RNFL bude normalna, a sektor na 4h nije referentan za ovaj glaukom jer je tu najveća šansa da pacijenti imaju normalnu debljinu peripapilarnih RNFL.
5. Kod očiju sa srednje uznapredovalim glaukomom, granične vrednosti debljine peripapilarnih retinalnih nervnih vlakana su značajno češće na poziciji na 1h, a najčešće ekstremno oštećenje može se naći u poziciji na 6h.
6. Kod očiju sa uznapredovalim glaukomom, najveća istanjenja su u sektorima od 11h do 1h Sektor na 8h je najočuvaniji kod osoba sa uznapredovalim glaukomom.

- 7.** Poređenjem oštećenja u vidnom polju i debljine peripapilarnih RNFL, zaključeno je da u sektorima 3h, 4h i 9h ne postoji nijedan signifikantan nalaz koji ukazuje na značajno izme-njenu debljinu peripapilarnih retinalnih nervnih vlakana, tj. ovi sektori nisu signifikantni.
- 8.** Poređenjem odnosa između senzitivnosti MD i debljine peripapilarnih RNFL, utvrđeno je sledeće: jaka pozitivna povezanost postoji u sektoru gornjem temporalno, osrednja u gor-njem nazalno, temporalno kao i donjem nazalno i donjem temporalno. Slaba povezanost je u nazalnom sektoru.
- 9.** Slaba povezanost TD i debljine vidnog polja postoji u temporalnom i nazalnom sektoru. Osrednja korelacija posmatranih parametara postoji u gornjem nazalnom, donjem nazalnom i donjem temporalnom sektoru, dok jaka pozitivna korelacija postoji u gornjem temporalnom sektoru.
- 10.** Utvrđena je slaba korelacija PD u sektorima temporalno i donjem temporalno, kao i u gornjem i donjem nazalno. Osrednja u gornjem temporalno. Uopšte ne postoji korelacija između debljine peripapilarnih retinalnih nervnih vlakana i pattern devijacije u nazalnom sektoru. Nema jake pozitivne korelacije pattern devijacije i debljine peripapilarnih retinalnih nervnih vlakana.
- 11.** Indeksi vidnog polja koji su visoko senzitivni za sve tipove glaukoma su MD i TD
- 12.** Pacijenti koji imaju rani glaukom, najčešće imaju i sistemsku hipertenziju.





## Literatura

1. Gupta N, Weinreb RN: New definitions of glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 1997;8:38-41.
2. Danesh-Meyer HV, Gaskin BJ, Jayusundera T, Donaldson M, Gamble GD: Comparison of disc damage likelihood scale, cup to disc ratio, and Heidelberg retina tomograph in the diagnosis of glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2006;90:437-441.
3. Uhler TA, Piltz-Seymour J: Optic disc hemorrhages in glaucoma and ocular hypertension: implications and recommendations. *Curr Opin Ophthalmol* 2008;19:89-94.
4. Tomidokoro A, Iwase A, Araie M, Yamamoto T, Kitazawa Y: Population-based prevalence of optic disc haemorrhages in elderly Japanese. *Eye (Lond)* 2009;23:1032-1037.
5. Wang Y, Xu L, Hu L, Wang Y, Yang H, Jonas JB: Frequency of optic disk hemorrhages in adult chinese in rural and urban china: the Beijing eye study. *Am J Ophthalmol* 2006;142:241-246.
6. Yamamoto T, Iwase A, Kawase K, Sawada A, Ishida K: Optic disc hemorrhages detected in a large-scale eye disease screening project. *J Glaucoma* 2004;13:356-360.
7. Sonnsjo B, Dokmo Y, Krakau T: Disc haemorrhages, precursors of open angle glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2002;21:35-56.
8. Xu L, Wang Y, Yang H, Jonas JB: Differences in parapapillary atrophy between glaucomatous and normal eyes: the Beijing Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2007;144:541-546.
9. Uhm KB, Lee DY, Kim JT, Hong C: Peripapillary atrophy in normal and primary open-angle glaucoma. *Korean J Ophthalmol* 1998;12:37-50.
10. Na JH, Moon BG, Sung KR, Lee Y, Kook MS: Characterization of peripapillary atrophy using spectral domain optical coherence tomography. *Korean J Ophthalmol* 2010;24:353-359.
11. Bengtsson B, Heijl A: Evaluation of a new perimetric threshold strategy, SITA, in patients with manifest and suspect glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 1998;76:268-272.
12. Bengtsson B, Olsson J, Heijl A, Rootzen H: A new generation of algorithms for computerized threshold perimetry, SITA. *Acta Ophthalmol Scand* 1997;75:368-375.
13. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA,.: Optical coherence tomography. *Science* 1991;254:1178-1181.
14. Hood DC, Kardon RH: A framework for comparing structural and functional measures of glaucomatous damage. *Prog Retin Eye Res* 2007;26:688-710.
15. Harwerth RS, Quigley HA: Visual field defects and retinal ganglion cell losses in patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2006;124:853-859.
16. Swanson WH, Felius J, Pan F: Perimetric defects and ganglion cell damage: interpreting linear relations using a two-stage neural model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:466-472.
17. Kerrigan-Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME, Kerrigan DF, Mitchell RS: Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:741-748.
18. Morgan JE, Datta AV, Erichsen JT, Albon J, Boulton ME: Retinal ganglion cell remodelling in experimental glaucoma. *Adv Exp Med Biol* 2006;572:397-402.
19. Wang L, Cioffi GA, Cull G, Dong J, Fortune B: Immunohistologic evidence for retinal glial cell changes in human glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:1088-1094.

20. Harwerth RS, Wheat JL, Rangeswamy NV: Age-related losses of retinal ganglion cells and axons. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:4437-4443.
21. Harwerth RS, Wheat JL: Modeling the effects of aging on retinal ganglion cell density and nerve fiber layer thickness. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:305-314.
22. Harwerth RS, Carter-Dawson L, Smith EL, III, Crawford ML: Scaling the structure--function relationship for clinical perimetry. *Acta Ophthalmol Scand* 2005;83:448-455.
23. Harwerth RS, Carter-Dawson L, Smith EL, III, Barnes G, Holt WF, Crawford ML: Neural losses correlated with visual losses in clinical perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:3152-3160.
24. Deleon-Ortega JE, Arthur SN, McGwin G, Jr., Xie A, Monheit BE, Girkin CA: Discrimination between glaucomatous and nonglaucomatous eyes using quantitative imaging devices and subjective optic nerve head assessment. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:3374-3380.
25. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Vessani RM, Susanna R, Jr., Weinreb RN: Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2005;139:44-55.
26. Jaffe GJ, Caprioli J: Optical coherence tomography to detect and manage retinal disease and glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2004;137:156-169.
27. Greaney MJ, Hoffman DC, Garway-Heath DF, Nakla M, Coleman AL, Caprioli J: Comparison of optic nerve imaging methods to distinguish normal eyes from those with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:140-145.
28. Zangwill LM, Bowd C, Berry CC, Williams J, Blumenthal EZ, Sanchez-Galeana CA, Vasile C, Weinreb RN: Discriminating between normal and glaucomatous eyes using the Heidelberg Retina Tomograph, GDx Nerve Fiber Analyzer, and Optical Coherence Tomograph. *Arch Ophthalmol* 2001;119:985-993.
29. Gupta PK, Asrani S, Freedman SF, El-Dairi M, Bhatti MT: Differentiating glaucomatous from non-glaucomatous optic nerve cupping by optical coherence tomography. *Open Neurol J* 2011;5:1-7.
30. Sakata LM, Deleon-Ortega J, Sakata V, Girkin CA: Optical coherence tomography of the retina and optic nerve - a review. *Clin Experiment Ophthalmol* 2009;37:90-99.
31. Savini G, Barboni P, Carbonelli M, Zanini M: The effect of scan diameter on retinal nerve fiber layer thickness measurement using stratus optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2007;125:901-905.
32. Parikh RS, Parikh SR, Sekhar GC, Prabakaran S, Babu JG, Thomas R: Normal age-related decay of retinal nerve fiber layer thickness. *Ophthalmology* 2007;114:921-926.
33. Wu Z, Vazeen M, Varma R, Chopra V, Walsh AC, LaBree LD, Sadda SR: Factors associated with variability in retinal nerve fiber layer thickness measurements obtained by optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2007;114:1505-1512.
34. Harwerth RS, Wheat JL, Rangeswamy NV: Age-related losses of retinal ganglion cells and axons. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:4437-4443.
35. Shoji T, Sato H, Ishida M, Takeuchi M, Chihara E: Assessment of glaucomatous changes in subjects with high myopia using spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:1098-1102.
36. Savini G, Zanini M, Barboni P: Influence of pupil size and cataract on retinal nerve fiber layer thickness measurements by Stratus OCT. *J Glaucoma* 2006;15:336-340.
37. Ichhpujani P, Rome JE, Jindal A, Khator P, Leiby BE, Gordon H, Chen B, Spaeth GL: Comparative study of 3 techniques to detect a relative afferent pupillary defect. *J Glaucoma* 2011;20:535-539.
38. Chew SS, Cunnningham WJ, Gamble GD, Danesh-Meyer HV: Retinal nerve fiber layer loss in glaucoma patients with a relative afferent pupillary defect. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:5049-5053.

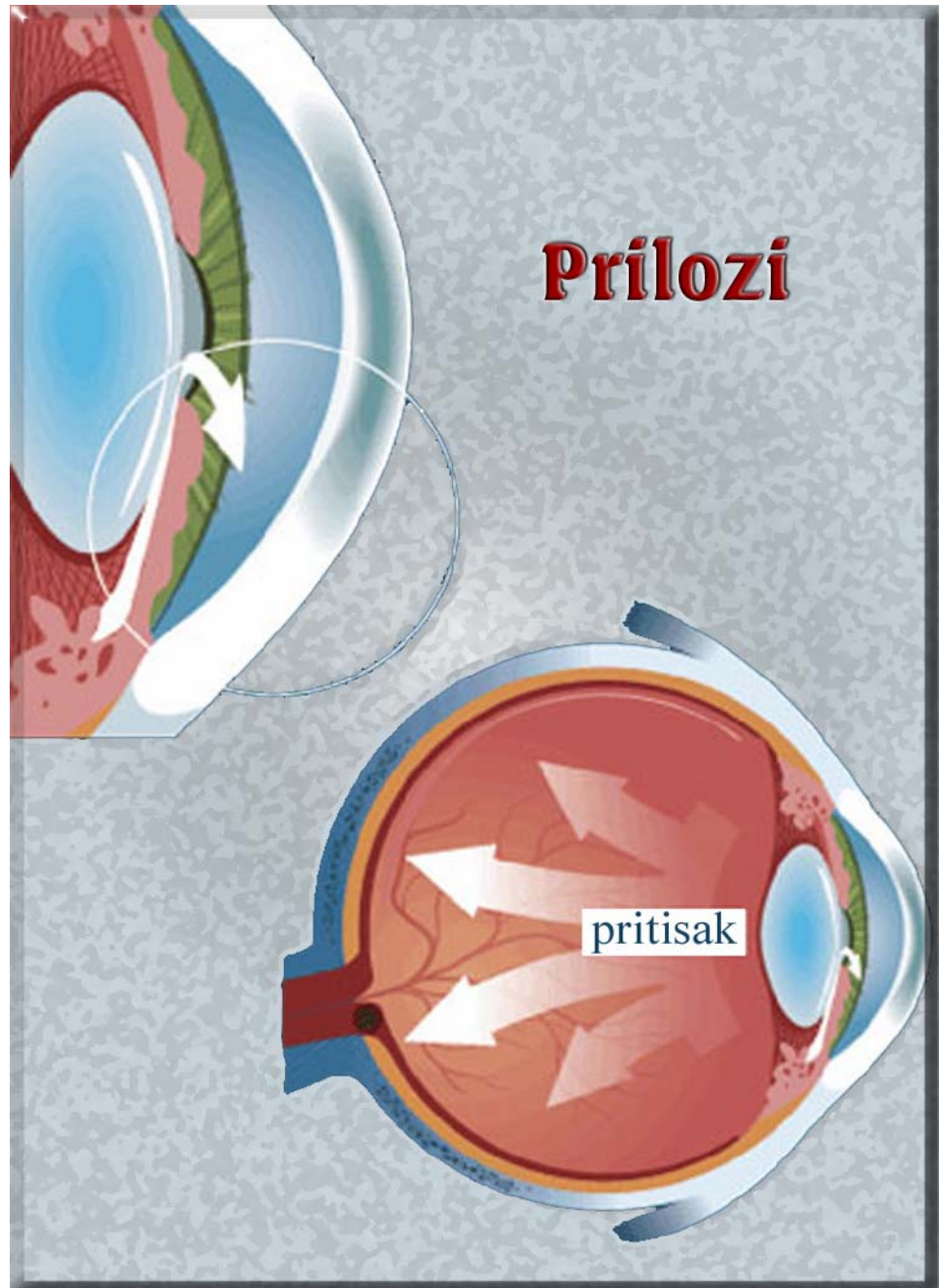
39. Harman A, Abrahams B, Moore S, Hoskins R: Neuronal density in the human retinal ganglion cell layer from 16-77 years. *Anat Rec* 2000;260:124-131.
40. Katz J: A comparison of the pattern- and total deviation-based Glaucoma Change Probability programs. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:1012-1016.
41. Katz J, Congdon N, Friedman DS: Methodological variations in estimating apparent progressive visual field loss in clinical trials of glaucoma treatment. *Arch Ophthalmol* 1999;117:1137-1142.
42. Katz J: Scoring systems for measuring progression of visual field loss in clinical trials of glaucoma treatment. *Ophthalmology* 1999;106:391-395.
43. Smith SD, Katz J, Quigley HA: Effect of cataract extraction on the results of automated perimetry in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1515-1519.
44. Broadway DC: Visual field testing for glaucoma - a practical guide. *Community Eye Health* 2012;25:66-70.
45. Caprioli J, Miller JM: Correlation of structure and function in glaucoma. Quantitative measurements of disc and field. *Ophthalmology* 1988;95:723-727.
46. Garway-Heath DF, Holder GE, Fitzke FW, Hitchings RA: Relationship between electrophysiological, psychophysical, and anatomical measurements in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:2213-2220.
47. Strouthidis NG, Scott A, Viswanathan AC, Crabb DP, Garway-Heath DF: Monitoring glaucomatous visual field progression: the effect of a novel spatial filter. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:251-257.
48. Chauhan BC, Garway-Heath DF, Goni FJ, Rossetti L, Bengtsson B, Viswanathan AC, Heijl A: Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2008;92:569-573.
49. Xin D, Greenstein VC, Ritch R, Liebmann JM, De Moraes CG, Hood DC: A comparison of functional and structural measures for identifying progression of glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:519-526.
50. Shah NN, Bowd C, Medeiros FA, Weinreb RN, Sample PA, Hoffmann EM, Zangwill LM: Combining structural and functional testing for detection of glaucoma. *Ophthalmology* 2006;113:1593-1602.
51. Sung KR, Kim S, Lee Y, Yun SC, Na JH: Retinal nerve fiber layer normative classification by optical coherence tomography for prediction of future visual field loss. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:2634-2639.
52. Seong M, Sung KR, Choi EH, Kang SY, Cho JW, Um TW, Kim YJ, Park SB, Hong HE, Kook MS: Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements by spectral domain optical coherence tomography in normal-tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:1446-1452.
53. Tan O, Chopra V, Lu AT, Schuman JS, Ishikawa H, Wollstein G, Varma R, Huang D: Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2009;116:2305-2314.
54. Huang JY, Pekmezci M, Mesiwala N, Kao A, Lin S: Diagnostic power of optic disc morphology, peripapillary retinal nerve fiber layer thickness, and macular inner retinal layer thickness in glaucoma diagnosis with fourier-domain optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2011;20:87-94.
55. Garway-Heath DF, Caprioli J, Fitzke FW, Hitchings RA: Scaling the hill of vision: the physiological relationship between light sensitivity and ganglion cell numbers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:1774-1782.
56. Motolko M, Drance SM: Features of the optic disc in preglaucomatous eyes. *Arch Ophthalmol* 1981;99:1992-1994.
57. Pederson JE, Anderson DR: The mode of progressive disc cupping in ocular hypertension and glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1980;98:490-495.

58. Sommer A, Pollack I, Maumenee AE: Optic disc parameters and onset of glaucomatous field loss. I. Methods and progressive changes in disc morphology. *Arch Ophthalmol* 1979;97:1444-1448.
59. Wollstein G, Kagemann L, Bilonick RA, Ishikawa H, Folio LS, Gabriele ML, Ungar AK, Duker JS, Fujimoto JG, Schuman JS: Retinal nerve fibre layer and visual function loss in glaucoma: the tipping point. *Br J Ophthalmol* 2012;96:47-52.
60. Kim NR, Lee ES, Seong GJ, Kim JH, An HG, Kim CY: Structure-function relationship and diagnostic value of macular ganglion cell complex measurement using Fourier-domain OCT in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:4646-4651.
61. Takagishi M, Hirooka K, Baba T, Mizote M, Shiraga F: Comparison of retinal nerve fiber layer thickness measurements using time domain and spectral domain optical coherence tomography, and visual field sensitivity. *J Glaucoma* 2011;20:383-387.
62. Nakatani Y, Higashide T, Ohkubo S, Takeda H, Sugiyama K: Evaluation of macular thickness and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness for detection of early glaucoma using spectral domain optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2011;20:252-259.
63. Budenz DL, Anderson DR, Varma R, Schuman J, Cantor L, Savell J, Greenfield DS, Patella VM, Quigley HA, Tielsch J: Determinants of normal retinal nerve fiber layer thickness measured by Stratus OCT. *Ophthalmology* 2007;114:1046-1052.
64. Ferreras A, Pablo LE, Garway-Heath DF, Fogagnolo P, Garcia-Feijoo J: Mapping standard automated perimetry to the peripapillary retinal nerve fiber layer in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:3018-3025.
65. Garway-Heath DF, Poinosawmy D, Fitzke FW, Hitchings RA: Mapping the visual field to the optic disc in normal tension glaucoma eyes. *Ophthalmology* 2000;107:1809-1815.
66. Harwerth RS, Wheat JL: Modeling the effects of aging on retinal ganglion cell density and nerve fiber layer thickness. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:305-314.
67. Hood DC, Anderson SC, Wall M, Kardon RH: Structure versus function in glaucoma: an application of a linear model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:3662-3668.
68. Hood DC: Relating retinal nerve fiber thickness to behavioral sensitivity in patients with glaucoma: application of a linear model. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 2007;24:1426-1430.
69. Harwerth RS, Quigley HA: Visual field defects and retinal ganglion cell losses in patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2006;124:853-859.
70. Wheat JL, Rangaswamy NV, Harwerth RS: Correlating RNFL Thickness by OCT With Perimetric Sensitivity in Glaucoma Patients. *J Glaucoma* 2011.
71. Leite MT, Zangwill LM, Weinreb RN, Rao HL, Alencar LM, Medeiros FA: Structure-function Relationships Using the Cirrus Spectral Domain Optical Coherence Tomograph and Standard Automated Perimetry. *J Glaucoma* 2012;21:49-54.
72. Strouthidis NG, Vinciotti V, Tucker AJ, Gardiner SK, Crabb DP, Garway-Heath DF: Structure and function in glaucoma: The relationship between a functional visual field map and an anatomic retinal map. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:5356-5362.
73. Chylack LT, Jr., Wolfe JK, Singer DM, Leske MC, Bullimore MA, Bailey IL, Friend J, McCarthy D, Wu SY: The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. *Arch Ophthalmol* 1993;111:831-836.
74. Budenz DL, Rhee P, Feuer WJ, McSoley J, Johnson CA, Anderson DR: Comparison of glaucomatous visual field defects using standard full threshold and Swedish interactive threshold algorithms. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1136-1141.
75. Cvenkel B, Kontestabile AS: Correlation between nerve fibre layer thickness measured with spectral domain OCT and visual field in patients with different stages of glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249:575-584.



76. Lee ES, Kim NR, Seong GJ, Hong S, Kim CY: Effect of signal strength on agreements for retinal nerve fiber layer thickness measurement and its color code classification between Stratus and Cirrus optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2011;20:371-376.
77. Moreno-Montanes J, Anton A, Olmo N, Bonet E, Alvarez A, Barrio-Barrio J, Garcia-Granero M, Gomez-Munoz A: Misalignments in the retinal nerve fiber layer evaluation using cirrus high-definition optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2011;20:559-565.
78. Langman MJ, Lancashire RJ, Cheng KK, Stewart PM: Systemic hypertension and glaucoma: mechanisms in common and co-occurrence. *Br J Ophthalmol* 2005;89:960-963.
79. Owen CG, Carey IM, Shah S, de WS, Wormald R, Whincup PH, Cook DG: Hypotensive medication, statins, and the risk of glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:3524-3530.
80. Flammer J, Konieczka K, Bruno RM, Virdis A, Flammer AJ, Taddei S: The eye and the heart. *Eur Heart J* 2013;34:1270-1278.
81. Yoo YC, Lee CM, Park JH: Changes in peripapillary retinal nerve fiber layer distribution by axial length. *Optom Vis Sci* 2012;89:4-11.
82. Hood DC, Kardon RH: A framework for comparing structural and functional measures of glaucomatous damage. *Prog Retin Eye Res* 2007;26:688-710.
83. Zangwill LM, Bowd C, Weinreb RN: Evaluating the optic disc and retinal nerve fiber layer in glaucoma. II: Optical image analysis. *Semin Ophthalmol* 2000;15:206-220.
84. Bowd C, Weinreb RN, Zangwill LM: Evaluating the optic disc and retinal nerve fiber layer in glaucoma. I: Clinical examination and photographic methods. *Semin Ophthalmol* 2000;15:194-205.
85. Bourne RR, Medeiros FA, Bowd C, Jahanbakhsh K, Zangwill LM, Weinreb RN: Comparability of retinal nerve fiber layer thickness measurements of optical coherence tomography instruments. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:1280-1285.
86. Bowd C, Weinreb RN, Williams JM, Zangwill LM: The retinal nerve fiber layer thickness in ocular hypertensive, normal, and glaucomatous eyes with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2000;118:22-26.
87. Jee D, Hong SW, Jung YH, Ahn MD: Interocular retinal nerve fiber layer thickness symmetry value in normal young adults. *J Glaucoma* 2014;23:e125-e131.
88. Choi YJ, Jeoung JW, Park KH, Kim DM: Clinical Use of an Optical Coherence Tomography Linear Discriminant Function for Differentiating Glaucoma From Normal Eyes. *J Glaucoma* 2015.
89. Hood DC, Anderson SC, Wall M, Kardon RH: Structure versus function in glaucoma: an application of a linear model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:3662-3668.
90. Hood DC, Raza AS: On improving the use of OCT imaging for detecting glaucomatous damage. *Br J Ophthalmol* 2014;98 Suppl 2:ii1-ii9.
91. Mwanza JC, Chang RT, Budenz DL, Durbin MK, Gendy MG, Shi W, Feuer WJ: Reproducibility of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness and optic nerve head parameters measured with cirrus HD-OCT in glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:5724-5730.
92. Sihota R, Sony P, Gupta V, Dada T, Singh R: Diagnostic capability of optical coherence tomography in evaluating the degree of glaucomatous retinal nerve fiber damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:2006-2010.
93. Taliantzis S, Papaconstantinou D, Koutsandrea C, Moschos M, Apostolopoulos M, Georgopoulos G: Comparative studies of RNFL thickness measured by OCT with global index of visual fields in patients with ocular hypertension and early open angle glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2009;3:373-379.
94. Galvao Filho RP, Vessani RM, Susanna R, Jr.: Comparison of retinal nerve fibre layer thickness and visual field loss between different glaucoma groups. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1004-1007.

95. Sihota R, Sony P, Gupta V, Dada T, Singh R: Diagnostic capability of optical coherence tomography in evaluating the degree of glaucomatous retinal nerve fiber damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:2006-2010.
96. Leung CK, Chan WM, Yung WH, Ng AC, Woo J, Tsang MK, Tse RK: Comparison of macular and peripapillary measurements for the detection of glaucoma: an optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 2005;112:391-400.
97. Lin SC, Singh K, Jampel HD, Hodapp EA, Smith SD, Francis BA, Dueker DK, Fechtner RD, Samples JS, Schuman JS, Minckler DS: Optic nerve head and retinal nerve fiber layer analysis: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2007;114:1937-1949.
98. Hwang YH, Kim YY: Glaucoma diagnostic ability of quadrant and clock-hour neuroretinal rim assessment using cirrus HD optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:2226-2234.
99. Galvao Filho RP, Vessani RM, Susanna R, Jr.: Comparison of retinal nerve fibre layer thickness and visual field loss between different glaucoma groups. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1004-1007.
100. Horn FK, Mardin CY, Laemmer R, Baleanu D, Juenemann AM, Kruse FE, Tornow RP: Correlation between local glaucomatous visual field defects and loss of nerve fiber layer thickness measured with polarimetry and spectral domain OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:1971-1977.
101. Racette L, Chiou CY, Hao J, Bowd C, Goldbaum MH, Zangwill LM, Lee TW, Weinreb RN, Sample PA: Combining functional and structural tests improves the diagnostic accuracy of relevance vector machine classifiers. *J Glaucoma* 2010;19:167-175.
102. Bizios D, Heijl A, Bengtsson B: Integration and fusion of standard automated perimetry and optical coherence tomography data for improved automated glaucoma diagnostics. *BMC Ophthalmol* 2011;11:20.
103. Hood DC, Raza AS: On improving the use of OCT imaging for detecting glaucomatous damage. *Br J Ophthalmol* 2014;98 Suppl 2:ii1-ii9.
104. Hood DC, Raza AS, De Moraes CG, Alhadeff PA, Idiga J, Blumberg DM, Liebmann JM, Ritch R: Evaluation of a One-Page Report to Aid in Detecting Glaucomatous Damage. *Transl Vis Sci Technol* 2014;3:8.
105. Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, Hee MR, Wilkins JR, Coker JG, Puliafito CA, Fujimoto JG, Swanson EA: Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1996;103:1889-1898.
106. Bowd C, Zangwill LM, Medeiros FA, Tavares IM, Hoffmann EM, Bourne RR, Sample PA, Weinreb RN: Structure-function relationships using confocal scanning laser ophthalmoscopy, optical coherence tomography, and scanning laser polarimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:2889-2895.
107. Artes PH, Chauhan BC, Keltner JL, Cello KE, Johnson CA, Anderson DR, Gordon MO, Kass MA: Longitudinal and cross-sectional analyses of visual field progression in participants of the Ocular Hypertension Treatment Study. *Arch Ophthalmol* 2010;128:1528-1532.
108. Suh MH, Kim SH, Park KH, Kim SJ, Kim TW, Hwang SS, Kim DM: Comparison of the correlations between optic disc rim area and retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 2011;151:277-286.
109. Saito H, Tomidokoro A, Sugimoto E, Aihara M, Tomita G, Fujie K, Wakakura M, Araie M: Optic disc topography and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in nonarteritic ischemic optic neuropathy and open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2006;113:1340-1344.
110. Wheat JL, Rangaswamy NV, Harwerth RS: Correlating RNFL thickness by OCT with perimetric sensitivity in glaucoma patients. *J Glaucoma* 2012;21:95-101.
111. Harwerth RS, Wheat JL, Fredette MJ, Anderson DR: Linking structure and function in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2010;29:249-271.
112. Harwerth RS, Wheat JL, Rangaswamy NV: Age-related losses of retinal ganglion cells and axons. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:4437-4443.



## Aneks 1. Pristanak

Kod pacijenta.....

**Očna klinika**

**Klinički centar**

**Niš**

Ime i prezime pacijenta/ispitanika .....

Br protokola/JMBG .....

Datum .....

Potpuno svestan/ svesna, svojim potpisom potvrđujem dobrovoljni

### **P R I S T A N A K**

za učešće u svojstvu pacijenta / ispitanika u naučnoj studiji / doktorskoj disertaciji „Odnos između strukturnih i funkcionalnih promena kod primarnog glaukoma otvorenog ugla“ koju sprovodi dr Maja Živković. Objašnjen mi je način ispitivanja i korisnost istih za moje lično zdravlje, sa čime se slažem.

Moji rezultati vidnog polja i optičke koherentne tomografije, kao i drugih metoda kojima sam bio/bila podvrgnut/a i eventualne fotografije, urađene tokom istraživanja mogu biti korišćeni i publikovani u stručnoj literaturi bez ikakve materijalne i nematerijalne nadoknade.

**Svojeručni potpis pacijenta/ispitanika**

.....



## SAP 24-2 IZVEŠTAJ

### OPŠTI PODACI

Fixation		MD (dB)	
Lažno poz greške		PSD (dB)	
Lažno neg greške		SP (dB P<10%)	
Dijametar pupile		TD	

### OCT ONH/ IZVEŠTAJ OD ZNAČAJA

	Parametar	OD	OS
	Jačina signala		
	Dijametar pupile u midrijazi		
Opšti podaci	Srednja RNFL debljina (µm)		
	RNFL simetrija		
	Srednji C/D odnos		
	Vertikalni C/D odnos		
	Cup volume (mm <sup>3</sup> )		
	Quadrant	Superior	
Inferior			
Nasal			
Temporal			
GH sektori	Superior-temporal (ST)		
	Superior-nasal (SN)		
	Inferior-temporal (IT)		
	Inferior-nasal (IN)		
	Nasal		
	Temporal		

### OPŠTA ANAMNEZA

HTA	DA	NE	kontrolisana	nekontrolisana
DM	DA	Insulin Tbl	Dijeta	NE
HLP	da	ne	lečen	nelečen
CVI, TIA,IM,TROMBEMB	DA		NE	
Renalna disf-ja	DA		NE	
Tu	DA		NE	
Sistemske bolesti	DA		NE	
Koagulopatije	DA		NE	
Operacije				
Alergije				
Pušenje	DA	..... dnevno	NE	

## **Biografija autora**



**Maja Živković**, rođena Zlatanović, rođena je 21.08.1981. godine u Nišu. Dobitnik je Vukove diplome i u osnovnoj i u srednjoj školi. Medicinski fakultet u Nišu upisala je 2000. godine sa maksimalnih 100 poena na prijemnom ispitu. Juna 2006. godine je diplomirala u roku sa prosečnom ocenom 10.00.

Proglašena je za najboljeg studenta medicine za 2005. godinu, zatim za najbolje diplomiranog studenta na Medicinskom fakultetu u Nišu za 2005/2006. godinu. Dobitnik je nagrade Univerziteta u Nišu kao najbolje diplomirani student Univerziteta u Nišu u školskoj 2005/2006. godini.

Bila je stipendista Vlade Republike Srbije, zatim Grada Niša, kao i Ministarstva za nauku i tehnologiju, a na poslednjoj godini je bila i jedan od 300 stipendista Vlade samo za najbolje studente u zemlji.

Od 2007. godine zaposlena je na Klinici za očne bolesti KC Niš. Juna meseca 2014. godine položila je specijalistički ispit iz oftalmologije sa najvećom ocenom.

Autor je i koautor u 57 radova koji su objavljeni u stručnim časopisima ili izlagani na kako domaćim, tako i stranim kongresima. Bila je predavač po pozivu na nekoliko internacionalnih kongresa. Dobitnik je nagrade Prof dr Ljiljana Zergollern and Kresimir Cupak foundation za najbolji naučni rad mladih oftalmologa na 9.-om kongresu CSCRS - Croation Society of Cataract and Refractive Surgens.

Član je AAO - American Academy of Ophthalmology, ISRS - International Society for Refractive Surgery, SOE – European Society of Ophthalmology, ESCRS- European Society of Cataract and Refractive Surgens i Udruženja glaukomatologa Srbije.

U sklopu svog stručnog usavršavanja boravila je: 2 meseca u Athens Eye Hospital, mentor dr Charalampos Livir Rallatos, mesec dana na Univerzitetskoj klinici u Tubbingenu, Nemačka, mentor prof. dr Bartz-Schmidt, kao i mesec dana na Vojnomedicinskoj akademiji. Završila je kurs iz oblasti Vitreoretinalne hirurgije na MTS WETLAB-u u Sofiji.

Kao dobitnik stipendije SOE – European Society of Ophthalmology boravila je mesec dana na Institute of Vision & Optics, University of Crete, mentor prof. dr I. Pallikaris i prof. dr G. Kymionis, koji predstavljaju vodeće refraktivne hirurge i jedne od najuticajnijih oftalmologa sveta.



Универзитет у Нишу

---

### **ИЗЈАВА О АУТОРСТВУ**

Изјављујем да је докторска дисертација, под насловом

#### **ОДНОС ИЗМЕЂУ СТРУКТУРНИХ И ФУНКЦИОНАЛНИХ ПРОМЕНА КОД ПРИМАРНОГ ГЛАУКОМА ОТВОРЕНОГ УГЛА**

која је одбрањена на Медицинском факултету Универзитета у Нишу:

- резултат сопственог истраживачког рада;
- да ову дисертацију, ни у целини, нити у деловима, нисам пријављивао/ла на другим факултетима, нити универзитетима;
- да нисам повредио/ла ауторска права, нити злоупотребио/ла интелектуалну својину других лица.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци, који су у вези са ауторством и добијањем академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада, и то у каталогу Библиотеке, Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Нишу, као и у публикацијама Универзитета у Нишу.

У Нишу, \_\_\_\_\_

Аутор дисертације: Маја Живковић

Потпис аутора дисертације:

\_\_\_\_\_





Универзитет у Нишу

---

**ИЗЈАВА О ИСТОВЕТНОСТИ ШТАМПАНОГ И ЕЛЕКТРОНСКОГ ОБЛИКА  
ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Име и презиме аутора: Маја Живковић

Наслов дисертације: **ОДНОС ИЗМЕЂУ СТРУКТУРНИХ И ФУНКЦИОНАЛНИХ  
ПРОМЕНА КОД ПРИМАРНОГ ГЛАУКОМА ОТВОРЕНОГ УГЛА**

Ментор: Проф. др Предраг Јовановић

Изјављујем да је штампани облик моје докторске дисертације истоветан електронском облику, који сам предао/ла за уношење у **Дигитални репозиторијум Универзитета у Нишу**.

У Нишу, \_\_\_\_\_

Потпис аутора дисертације:

\_\_\_\_\_



Универзитет у Нишу

---

### **ИЗЈАВА О КОРИШЋЕЊУ**

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Никола Тесла“ да, у Дигитални репозиторијум Универзитета у Нишу, унесе моју докторску дисертацију, под насловом:

#### **ОДНОС ИЗМЕЂУ СТРУКТУРНИХ И ФУНКЦИОНАЛНИХ ПРОМЕНА КОД ПРИМАРНОГ ГЛАУКОМА ОТВОРЕНОГ УГЛА**

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском облику, погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију, унету у Дигитални репозиторијум Универзитета у Нишу, могу користити сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons), за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство (CC BY)
2. Ауторство – некомерцијално (CC BY-NC)
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде (CC BY-NC-ND)
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима (CC BY-NC-SA)
5. Ауторство – без прераде (CC BY-ND)
6. Ауторство – делити под истим условима (CC BY-SA)

(Молимо да подвучете само једну од шест понуђених лиценци; опис лиценци дат је у наставку текста).

У Нишу, \_\_\_\_\_

Аутор дисертације: Маја Живковић

Потпис аутора дисертације:

---